

MANUAL DE REUMATOLOGÍA

PARA MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA

COORDINADORES

A. Naranjo Hernández
M.V. Hernández Hernández



SOCARE
SOCIEDAD CANARIA DE REUMATOLOGÍA

MANUAL DE
REUMATOLOGÍA
PARA MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA

MANUAL DE
REUMATOLOGÍA
PARA MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA



Coordinadores:

Antonio Naranjo Hernández

Médico adjunto de Reumatología.

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Profesor de Medicina de la Universidad de Las Palmas.

María Vanesa Hernández Hernández

Médico adjunto de Reumatología.

Hospital Universitario de Canarias.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

© 2021 Sociedad Canaria de Reumatología (SOCARE)

Edita: Ergon. C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)

ISBN: 978-84-17844-86-8
Depósito Legal: M-27170-2020

Autores

María Ángeles Acosta Mérida

Médico adjunto de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario Insular de Gran Canaria.

Cristina Almeida Santiago

Médico residente de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Juan José Bethencourt Baute

Médico adjunto de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias.

Esmeralda Delgado Frías

Médico adjunto de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias.

Celia Erausquin Arruabarrena

Médico adjunto de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Iván Ferraz Amaro

Médico adjunto de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias.

Félix Francisco Hernández

Médico adjunto de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Alicia García Dorta

Médico residente de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias.

Raquel García Luque

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Dr. Guigou (Tenerife). Miembro del Grupo de Trabajo del Aparato Locomotor de la SOCAMFYC (Sociedad Canaria de Medicina Familiar y Comunitaria).

Marta Hernández Díaz

Médico residente de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias.

María Vanesa Hernández Hernández

Médico adjunto de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias.

Paola León Suárez

Médico residente de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Laura Magdalena Armas

Médico adjunto de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria.

María Jesús Montesa Cabrera

Médico adjunto de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria.

Gustavo Moreno Valentín

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Teror (Gran Canaria). Miembro del Grupo de Trabajo del Aparato Locomotor de la SOCAMFYC (Sociedad Canaria de Medicina Familiar y Comunitaria).

Antonio Naranjo Hernández

Médico adjunto de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Profesor de Medicina de la Universidad de Las Palmas.

Javier Nóvoa Medina

Médico adjunto de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario Insular de Gran Canaria.

Soledad Ojeda Bruno

Médico adjunto de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

María Herlinda Pérez Alayón

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Escaleritas (Gran Canaria). Miembro del Grupo de Trabajo del Aparato Locomotor de la SOCAMFYC (Sociedad Canaria de Medicina Familiar y Comunitaria).

Juan Carlos Quevedo Abeledo

Médico adjunto de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Carlos Rodríguez Lozano

Jefe de Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Íñigo Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa

Médico adjunto de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Francisco Rubiño Juárez

Médico adjunto de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Beatriz Tejera Segura

Médico adjunto de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario Insular de Gran Canaria.

Elisa Trujillo Martín

Médico adjunto de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias.

Francisco Vargas Negrín

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Dr. Guigou (Tenerife). Miembro del Grupo de Trabajo del Aparato Locomotor de la SOCAMFYC (Sociedad Canaria de Medicina Familiar y Comunitaria).

Natalia Viera Rodríguez

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Dr. Guigou (Tenerife). Miembro del Grupo de Trabajo del Aparato Locomotor de la SOCAMFYC (Sociedad Canaria de Medicina Familiar y Comunitaria).

José María Viotti

Médico adjunto de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias.

Prólogo

El *Manual de Reumatología para médicos de Atención Primaria*, promovido por la Sociedad Canaria de Reumatología, se encuadra dentro de la línea estratégica de la sociedad de estrechar lazos con los médicos de los centros de salud. El Manual es fruto de la colaboración entre los socios reumatólogos y los médicos de familia, a todos ellos queremos dar las gracias por su excelente trabajo.

La estructura de los capítulos está centrada en una revisión de las principales enfermedades del campo de la Reumatología con un enfoque especial hacia el manejo diario y la derivación a atención especializada desde los centros de salud. La historia clínica y las prue-

bas complementarias, junto con la actitud ante el dolor monoarticular y poliarticular, así como el uso racional de AINE y glucocorticoides, figuran entre los capítulos que mejor reflejan la filosofía del Manual.

Esperamos que los contenidos sean de ayuda para la práctica clínica y sitúen a la Reumatología como la especialidad de referencia en el manejo de las enfermedades del aparato locomotor.

Dr. Antonio Naranjo
Dra. Vanesa Hernández
Coordinadores

Sumario

1. Anamnesis y exploración	1
<i>María Jesús Montesa, Antonio Naranjo</i>	
2. Pruebas complementarias	7
<i>Paola León, Antonio Naranjo</i>	
3. Dolor monoarticular	15
<i>José María Viotti, Antonio Naranjo</i>	
4. Dolor poliarticular	19
<i>Francisco Rubiño, Antonio Naranjo</i>	
5. Dolor vertebral	25
<i>María Herlinda Pérez Alayón</i>	
6. Artritis reumatoide	31
<i>Cristina Almeida, Antonio Naranjo</i>	
7. Espondiloartritis	39
<i>Carlos Rodríguez Lozano</i>	
8. Lupus eritematoso sistémico	53
<i>Iñigo Rúa-Figueroa</i>	
9. Conectivopatías (síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica, miopatías inflamatorias)	63
<i>Beatriz Tejera, Javier Nóvoa</i>	
10. Vasculitis	73
<i>Celia Erausquin</i>	
11. Artritis idiopática juvenil	81
<i>Juan José Bethencourt Baute</i>	
12. Enfermedades metabólicas óseas	87
<i>Soledad Ojeda Bruno</i>	
13. Infecciones del aparato locomotor	97
<i>Alicia García Dorta</i>	
14. Artritis microcristalinas	101
<i>Elisa Trujillo Martín</i>	

15. Artrosis	109
<i>Félix Francisco Hernández</i>	
16. Reumatismos de partes blandas	117
<i>Marta Hernández Díaz</i>	
17. Neuropatías por atrapamiento	121
<i>Natalia Viera Rodríguez</i>	
18. Patologías dolorosas del pie	127
<i>Raquel García Luque</i>	
19. Fibromialgia	133
<i>María Ángeles Acosta Mérida</i>	
20. Educación de autocuidados del paciente reumático	137
<i>Francisco Vargas Negrín</i>	
21. Estilo de vida saludable y enfermedades reumáticas	145
<i>Esmeralda Delgado Frías</i>	
22. Terapias físicas en el paciente reumático	149
<i>Gustavo Moreno Valentín</i>	
23. Antiinflamatorios no esteroideos	155
<i>Carlos Rodríguez Lozano</i>	
24. Manejo del dolor en reumatología	161
<i>María Vanesa Hernández Hernández</i>	
25. Glucocorticoides	167
<i>Laura Magdalena Armas</i>	
26. Riesgo cardiovascular en enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas	173
<i>Juan Carlos Quevedo Abeledo, Iván Ferraz Amaro</i>	

Anamnesis y exploración

María Jesús Montesa, Antonio Naranjo

INTRODUCCIÓN

En reumatología, al igual que en el resto de las especialidades médicas, realizar una anamnesis detallada y una exploración física cuidadosa suele ser suficiente para tener una primera aproximación diagnóstica.

HISTORIA CLÍNICA

La anamnesis tiene que llevarse a cabo antes de la exploración física. Consiste en el relato propio del paciente sobre su sintomatología, aunque no es infrecuente tener que reconducir la historia y facilitar el relato con preguntas adecuadas, sin llegar a dirigir en exceso la anamnesis, con el fin de conseguir información de interés clínico.

Antecedentes personales y familiares

Debemos recoger las alergias medicamentosas del paciente, los antecedentes médico-quirúrgicos y el tratamiento domiciliario. Además, se debe preguntar por la profesión y por la actividad física en el tiempo de ocio ya que pueden guardar relación con la sintomatología, sobre todo si conllevan sobrecarga física. En cuanto a los antecedentes familiares, debemos preguntar por ciertas patologías que pueden tener relación en reumatología, no solo el antecedente general de enfermedad reumática, sino específicamente de psoriasis o enfermedad inflamatoria intestinal en familiares o de fractura de cadera de los padres.

Anamnesis por órganos y aparatos

Debe ser sistemática y recoger otros posibles síntomas que puedan tener relación con artropatías o conectivopatías, ya que el paciente habitualmente no los asocia con su proceso reumatológico actual. Algunos síntomas guía son la presencia de fiebre o síndrome constitucional, xerostomía, xeroftalmia, ojo rojo doloroso (indicativo de posible uveítis), disnea, úlceras orales y genitales, lesiones cutáneas o fenómeno de Raynaud.

Características del dolor

Hay que concretar su localización, forma de inicio, intensidad, duración, ritmo y la respuesta a tratamientos.

Localización

El dolor que se origina en estructuras superficiales (muñecas, codos, rodillas, tobillos y pequeñas articulaciones) suele provocar sintomatología en su misma proyección cutánea, mientras que los que se originan en estructuras más profundas (hombros, columna vertebral, sacroilacas y caderas) suelen ser más sordos y es habitual que sean referidos de estructuras inervadas por el mismo segmento neurológico.

Forma de inicio

Debemos detallar si hubo un factor precipitante del dolor (por ejemplo, un traumatismo) y si el comienzo fue de manera aguda, insidiosa o progresiva.

Intensidad

Muy variable en función del umbral del dolor de cada paciente y con la ansiedad que el proceso actual le ocasione. La podemos concretar con una escala visual analógica o numérica.

Duración

En el caso de las artritis, se dividen en agudas cuando evolucionan en horas o días y crónicas si permanecen más de seis semanas. Los episodios que cursan por brotes y de corta duración suelen ser sugestivos de artropatías microcristalinas, mientras que la evolución crónica puede corresponder tanto a patología mecánica como inflamatoria.

Ritmo

Determinar el ritmo de dolor es de gran importancia para una primera aproximación diagnóstica. Debemos

diferenciar entre el dolor de ritmo mecánico (aparece con el movimiento, mejora con el reposo y cursa con leve rigidez tras el reposo) del dolor inflamatorio (predominio matinal a veces con exacerbación nocturna, rigidez marcada tras el reposo y mejoría con el ejercicio). Es importante no confundir el dolor mecánico que aparece en sedestación con los cambios posturales, frecuente en artrosis, o por presión de determinadas estructuras, como por ejemplo el trocánter, para no confundirlo con dolor inflamatorio.

Si no podemos definir el dolor como mecánico o inflamatorio, decimos que se trata de un dolor mixto. Supondrá un signo de alarma el dolor que impide el sueño si además se acompaña de otros síntomas de alerta como síndrome constitucional o fiebre. En el caso de que el dolor tenga una localización imprecisa y se acompañe de parestesias y/o hipoestésias, debemos orientarnos hacia una radiculopatía o neuropatía.

Respuesta a tratamientos previos

La forma en la que el dolor alivia o no según la medicación recibida suele ser muy orientativa para el diagnóstico. Es habitual que los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o los glucocorticoides produzcan un alivio importante inicial en el caso del dolor de ritmo inflamatorio. En el caso de que el dolor no alivie con AINE pero sí con ansiolítico o cuando el paciente deja de tener sobrecarga laboral y/o personal, puede sugerir etiología psicógena o sobrecarga muscular. Si nos encontramos ante un dolor de etiología neoplásica, suele requerir el empleo de mórficos para su control.

Si nos encontramos ante un caso de debilidad dolorosa en cinturas escapular y pelviana, en una persona mayor, que alivia de manera espectacular con dosis medias de corticoides, es probable que nos encontremos ante una polimialgia reumática.

Tumefacción

Consiste en el aumento de volumen de una estructura, ya sea una articulación, un tendón o una bolsa serosa. Solo podremos detectarla cuando las estructuras afectadas son superficiales. En el caso de la artritis la tumefacción es blanda, fluctuante y se acompaña de dolor, mientras que en la artrosis suele ser de consistencia dura, poco o nada dolorosa y de curso crónico.

Calor y rubor

Ambos son síntomas de inflamación articular, aunque no siempre están presentes. En el caso del rubor suele sugerir ataques inflamatorios más severos y agu-

dos, como una artritis séptica o una artritis microcristalina (gota).

Impotencia funcional

Preguntar al paciente sobre las limitaciones en sus actividades diarias es fundamental en la anamnesis del aparato locomotor. La discapacidad de inicio reciente es uno de los datos que deben poner al médico en alerta para una derivación y estudio precoces. La limitación puede ser secundaria al dolor que ocasiona la movilización de la estructura dañada o a la limitación articular con o sin dolor. Nos puede dar una idea de la repercusión de la enfermedad en las actividades diarias del paciente en tareas cotidianas como vestirse, asearse o bajar escaleras. Y nos puede orientar a la etiología del cuadro: si mejora a lo largo del día, suele ser sugestivo de artropatía inflamatoria, mientras que si se desencadena con cambios de movimientos o al sobrecargar la articulación es sugestivo de patología degenerativa.

EXPLORACIÓN

Exploración general

Debe ser sistemática e incluir inicialmente las constantes vitales del paciente, así como el peso y la altura. En cuanto a la exploración por aparatos, hay que buscar activamente signos que estén relacionados con la sintomatología relatada en la anamnesis para así poder llegar al diagnóstico. Debemos prestar especial atención a la piel y mucosas, buscando lesiones cutáneas tipo esclerodermiformes, psoriasisiformes, tofos o nódulos, así como la ausencia de saliva y lágrimas características del síndrome seco. Posteriormente continuaremos con una exploración general que incluya cabeza y cuello, tórax, abdomen y miembros superiores e inferiores.

Exploración del aparato locomotor

Una correcta exploración nos permitirá distinguir si la patología del paciente tiene origen óseo, articular o en las estructuras adyacentes a la articulación (tendinoso, bursal, muscular...). Por tanto, debe ser sistemática, aunque en orden variable a criterio del explorador. Debemos realizar inspección, palpación, valoración de la movilidad y maniobras específicas en función de la localización explorada.

Inspección

Es la primera toma de contacto, por lo que empezaremos observando la actitud y la marcha del paciente, además de la manera en la que se sube a la camilla y se

desviste. Posteriormente nos fijaremos en la presencia de hinchazón o deformidad articular, cambio de coloración de la piel, nódulos o tofos.

Palpación

Permite detectar el aumento de temperatura local articular, que es indicativo de inflamación y se identifica aplicando el dorso de la mano y comparando con la articulación contralateral. El dolor a la palpación se identifica haciendo la suficiente presión en la articulación para que palidezca el lecho ungueal del examinador. Si hay derrame articular lo detectaremos mediante el signo de la oleada, con el que veremos que la articulación tumefacta es blanda a la presión y se vuelve a rellenar al dejar de presionar. Debemos diferenciar el auténtico derrame articular de las falsas tumefacciones que traducen tejido adiposo acumulado en algunas localizaciones, como, por ejemplo, en la cara interna de la rodilla en los pacientes obesos.

Movilidad

En cada articulación podemos valorar la movilidad activa, pasiva y contra resistencia. La activa es aquella que realiza el paciente y la pasiva es la que practica el explorador, mientras que en los movimientos contra resistencia el explorador opone resistencia a los movimientos que pide al paciente que realice. En el caso de que la patología tenga origen articular la movilidad está limitada por dolor, tanto a la movilización pasiva como activa. En general, la limitación articular en todos los planos de movimiento es sugestiva de artritis o capsulitis (en el caso del hombro). Sin embargo, cuando el origen es periarticular (por ejemplo, tendinitis o bursitis) la movilidad pasiva suele estar conservada y la movilidad activa limitada solo en algunos planos, siendo dolorosas determinadas maniobras contra resistencia. En caso de tratarse de una articulación sana, los rangos de movilidad activos y pasivos coinciden.

Maniobras específicas

En función de la localización que estemos explorando existen una serie de maniobras que por presión, tracción o elongación provocan dolor en ciertas estructuras, lo que resulta útil para orientar el diagnóstico. A continuación se detallan algunas de las más empleadas:

- **Columna cervical:** la movilización básica cervical consiste en las rotaciones, flexoextensión y flexiones laterales. La palpación cervical, al igual que a nivel dorsal y lumbar, busca puntos dolorosos en apófisis espinosas y en partes blandas. En el caso

de cervicobraquialgia, es necesario examinar los reflejos osteotendinosos (ROT) y el balance muscular de miembros superiores, así como maniobras específicas. Entre las más conocidas se encuentran la compresión de *Jackson* (el explorador presiona con las dos manos la cabeza hacia abajo, primero en ligera extensión y luego en rotación lateral derecha e izquierda) y la *maniobra de Spurling* (se inclina y se rota la cabeza del paciente, colocando una mano encima de ella y con la otra golpeamos ligeramente sobre nuestra propia mano). La presencia de dolor irradiado a miembros superiores en cualquiera de ellas orienta a presencia de compresión radicular.

- **Columna lumbar:** la movilización básica lumbar consiste en la flexoextensión y las flexiones laterales. En el caso de sospecha de radiculopatía, además de valorar el balance muscular y los ROT, realizaremos maniobras en decúbito supino como las de *Lassègue* y *Bragard*. En la primera levantamos la pierna del paciente con la rodilla en extensión, reproduciendo un dolor que recuerda al de la ciatalgia, habitualmente a menos de 60° con respecto a la horizontal y típicamente acompañado de limitación. Para la maniobra de *Bragard*, tras la maniobra de *Lassègue*, descendemos la pierna hasta que el dolor desaparece y realizamos una flexión dorsal del pie y reproducir el dolor. Otra maniobra de estiramiento radicular es la de *Neri*, en la que realizaremos en sedestación una flexión máxima cervical provocando dolor radicular. En caso de que sea negativa podemos repetirla extendiendo la rodilla del lado afecto.
- **Sacroilíacas:** se pueden explorar mediante maniobras directas o indirectas, considerándose positivas, y por tanto sugestivas de sacroilitis, cuando desencadenan dolor en esta localización. La maniobra directa consiste en la presión local. Hay diversas maniobras indirectas, siendo las más habituales las de apertura y cierre (se coloca al paciente en decúbito supino y se intenta separar o aproximar las dos espinas sacroilíacas anteriores) y la de *FABERE* o *maniobra del cuatro* (en la misma posición se realiza flexión, abducción y rotación externa de la cadera con el pie apoyado en la rodilla contralateral, mientras el explorador presiona con una mano la pala iliaca y con la otra la rodilla) (*Figura 1*).
- **Hombro:** en su estabilidad juega un papel importante el manguito de los rotadores, compuesto por los tendones de los músculos subescapular, supraespinoso, infraespinoso y redondo menor. El supra-



FIGURA 1. Maniobra de FABERE. (Dr. Antonio Naranjo. Fondo de imágenes SER).



FIGURA 2. Maniobra contra resistencia en epicondilitis. (Dr. Antonio Naranjo. Fondo de imágenes SER).

espinoso lo podemos explorar mediante la *maniobra de Jobe*, con la que el paciente intenta elevar los brazos contra resistencia en abducción 90° con codos extendidos y los pulgares hacia abajo. Para la exploración del tendón del subescapular realizaremos el *test de Gerber*, en el que el paciente colocará el dorso de su mano en su región lumbar sin llegar a tocarla (es decir, en rotación interna) y realizará una separación contra resistencia. La patología subacromial, considerada una forma de conflicto de espacio, la exploraremos mediante el *signo de Yocum*, en el que llevaremos la mano del paciente al hombro contralateral y pediremos al paciente que levante el codo ipsilateral contra resistencia. Si queremos evaluar la integridad del tendón largo del bíceps llevaremos a cabo la maniobra de *Speed* o *Palm-up test*, en la que el paciente realizará una flexión anterior contra resistencia con el hombro en rotación externa, el codo en extensión completa y la palma de la mano hacia arriba.

- **Codo:** ante la sospecha de tendinopatía, debemos realizar la maniobra de extensión de la muñeca contra resistencia, que es dolorosa en la epicondilitis o codo de tenista, así como la flexión de la misma (Figura 2), dolorosa en epitrocleitis o codo de golfista, así como la palpación directa del epicóndilo y la epitroclea.
- **Muñeca y mano:** la palpación directa de la articulación trapecio-metacarpiana suele ocasionar dolor en la rizartrrosis. Para explorar en nervio mediano a nivel de la muñeca realizaremos las maniobras de *Tinel* (percusión en la cara palmar de la muñeca que provoca parestesias o disestesias irradiadas hacia



FIGURA 3. Maniobra de Finkelstein.

los tres primeros dedos) y de *Phalen* (el paciente mantiene las muñecas en flexión palmar máxima durante un minuto, que provoca parestesias o disestesias irradiadas hacia el mismo territorio). En el caso de dolor en la cara radial de la muñeca debemos realizar la *maniobra de Finkelstein* para valorar una posible tenosinovitis de De Quervain (con el puño cerrado y aposición del pulgar, se le realiza al paciente una desviación cubital de la muñeca) (Figura 3). Con el *squeeze test* o prueba de compresión valoraremos de manera general la afectación de las metacarpofalángicas, debiendo profundizar en cada articulación en caso de que la maniobra resulte positiva.

- **Cadera:** la flexión anterior es dolorosa en las lesiones de los músculos psoas, sartorio y recto anterior. En



FIGURA 4. Exploración de la rodilla. Peloteo rotuliano. (Dra. Inmaculada Chalmeta. Fondo de imágenes SER).



FIGURA 5. Compresión de las metatarsofalángeas. (Dr. Antonio Naranjo. Fondo de imágenes SER).

el síndrome trocantérico, tanto la separación como la palpación local serán dolorosas.

- **Rodilla:** para valorar la presencia de derrame sinovial buscaremos el *signo del peloteo rotuliano*, en el que empujaremos la rótula del paciente en decúbito supino contra el fémur con una mano e inmovilizaremos la articulación lateralmente con la otra, buscando la presencia de peloteo articular (Figura 4). El *signo del cepillo* (dolor a la movilización de la rótula sobre el fémur en la misma posición) es positivo en artrosis fémoro-patelar y en condromalacia rotuliana. Ante sospecha de meniscopatía podemos realizar el *test de McMurray*, en el que, también en decúbito supino, realizaremos una flexión de la rodilla y colocaremos el pie en rotación externa o interna completa (“el talón siempre señala al menisco lesionado”) para posteriormente estirar la rodilla, lo que provocaría un resalte en la interlínea interna si el menisco está lesionado.
- **Tobillo y pie:** si la maniobra contra resistencia a la flexión dorsal del pie es dolorosa resulta indicativo de lesión a nivel del tibial anterior o de los extensores de los dedos, mientras que la flexión plantar contra resistencia dolorosa es indicativa de afectación

a nivel de los músculos gastrocnemios, sóleo o del tendón de Aquiles. A nivel de las metatarsofalángeas también se realiza el *squeeze test* a fin de detectar dolor, en cuyo caso se exploran individualmente todos los dedos (Figura 5).

PUNTOS CLAVE

- Una correcta anamnesis es el primer paso en la aproximación diagnóstica de la patología reumática.
- Una exploración física detallada orienta la necesidad o no de pruebas complementarias y el tipo de tratamiento a instaurar.

BIBLIOGRAFÍA

- Bijlsma JWJ, Hachulla E (eds.). EULAR Textbook on Rheumatic diseases, 3ª ed. London: BMJ; 2018.
- Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Ruddy S, Sledge CB (eds.). Kelley Tratado de Reumatología, Vol. 2, 7ª ed. Madrid: Editorial Elsevier; 2006.
- Larrosa Padró M. Anamnesis y exploración física de las enfermedades reumáticas. En: Tornero J, Blanco FJ (eds.). Tratado de Enfermedades reumáticas de la SER. Madrid: Editorial Panamericana; 2018. p. 93-8.

Pruebas complementarias

Paola León, Antonio Naranjo

LABORATORIO

El laboratorio juega un papel importante en el estudio de las enfermedades reumáticas. En general, no existen pruebas sensibles y específicas para confirmar el diagnóstico o establecer el pronóstico de las enfermedades reumáticas, ni pueden por sí mismas sustituir a la historia clínica. La mayoría de los parámetros de laboratorio detectan o miden la inflamación, las manifestaciones de determinados órganos o la toxicidad de los tratamientos. En la práctica se pueden clasificar las pruebas de laboratorio en: pruebas generales, reactantes de fase aguda y pruebas especiales.

Pruebas generales

Hemograma

Sirve para evaluar manifestaciones de enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas, toxicidad por fármacos y comorbilidad.

- *Anemia*: suele ser secundaria a hemorragia gastrointestinal provocada por fármacos o debida a inflamación crónica. Así, en la artritis reumatoide (AR) es frecuente encontrar anemia normocítica y normocrómica por actividad de la enfermedad.
- *Leucopenia, linfopenia y neutropenia*: en la mayoría de los casos, la leucopenia (< 4.000 células/ μl) y la linfopenia (< 1.500 células/ μl) se deben a fármacos. El síndrome de Felty se caracteriza por la asociación de AR, esplenomegalia y neutropenia (< 1.500 células/ μl).
- *Trombopenia*: muchas veces relacionada con toxicidad por fármacos. La trombopenia autoinmune es característica del lupus eritematoso sistémico (LES), aunque también puede aparecer en el síndrome antifosfolipídico.
- *Leucocitosis, eosinofilia y neutrofilia*: en la artritis idiopática juvenil variedad sistémica, en la enfermedad de Still del adulto y en pacientes tratados con glucocorticoides es frecuente encontrar leucocito-

sis (> 10.000 células/ μl). La eosinofilia periférica es característica de la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (anteriormente llamada enfermedad de Churg-Strauss) y de la fascitis eosinofílica. En todos los casos de eosinofilia se debe descartar parasitosis, así como procesos alérgicos o neoplasias. La neutrofilia es también característica de la enfermedad de Sweet.

Alteraciones de la coagulación

En algunos pacientes con enfermedades reumáticas sistémicas autoinmunes aparecen inhibidores adquiridos de la coagulación, como el anticoagulante lúpico, característico del síndrome antifosfolipídico.

Bioquímica sanguínea

- *Alteraciones renales*: las alteraciones de la función renal pueden estar relacionadas con la enfermedad de base (por ejemplo, en la nefritis lúpica) o con la toxicidad por fármacos. Así, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden producir insuficiencia renal e hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia renal crónica, cardíaca o hepática, especialmente en aquellos tratados con diuréticos. En algunos casos, los AINE pueden producir nefritis intersticial.
- *Alteraciones hepáticas*: casi un tercio de los pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas presentan un aumento transitorio de transaminasas durante las exacerbaciones de la enfermedad. No obstante, la causa frecuente de elevación de transaminasas es la toxicidad por fármacos. En ausencia de enfermedad hepática, la elevación marcada de la fosfatasa alcalina obliga a descartar enfermedad ósea.
- *Enzimas musculares*: además de ser característica su elevación en las miositis, pueden estar elevadas en la rabdomiólisis.

- *Uricemia*: la hiperuricemia es una de las características de la gota, aunque no sustituye al estudio del líquido sinovial. Tener en cuenta que, en episodios de artritis, el cuadro inflamatorio puede reducir la uricemia y estar cercana a la normalidad, por lo que se aconseja no determinarla en pleno ataque.
- *Marcadores de remodelado óseo*: en pacientes con osteoporosis es recomendable determinar las concentraciones séricas de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina total y ósea y 25-OH vitamina D. En algunos casos se debe solicitar también hormona paratiroidea y calciuria. No hay consenso en cuanto a la utilidad de los marcadores de formación (PINP) o de resorción ósea (CTX) para la práctica clínica, por lo que solo se emplean en pacientes seleccionados, como en la enfermedad ósea de Paget.

Orina y sedimento

La mayoría de los hallazgos del sedimento urinario no tienen relación con la enfermedad reumática ni con las terapias. En pacientes con glomerulonefritis debe conocerse que la proteinuria y la presencia de cilindros urinarios nos indican depósito de inmunocomplejos y/o vasculitis renal.

Reactantes de fase aguda

Son proteínas del plasma que experimentan una elevación en respuesta al daño o inflamación que los tejidos reciben. Las causas que provocan su elevación son múltiples: infección, enfermedad inflamatoria crónica, necrosis, isquemia, traumatismo o neoplasia. Destacaremos por su utilidad clínica la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR).

La VSG es una medida indirecta del aumento en plasma de las proteínas de fase aguda. Se trata de un conjunto de proteínas plasmáticas entre las que destacan el fibrinógeno y las globulinas, dándose valor clínico a la VSG a la primera hora (valores normales 5-20 mm, si bien puede ser normal hasta 30 mm en ancianos). Una VSG elevada carece de especificidad diagnóstica y se encuentra habitualmente en las artropatías inflamatorias. Algunas enfermedades inflamatorias como la espondilitis anquilosante y las miositis pueden cursar con VSG normal o solo discretamente elevada.

La PCR no se modifica por la presencia de otros reactantes de fase aguda o la morfología de los eritrocitos, elevándose antes y durante un menor periodo de tiempo que la VSG. El aumento se considera moderado entre 1-10 mg/dl, pero cuando es > 10 mg/dl obliga a descartar infecciones bacterianas, infartos y procesos inflamatorios agudos. En las enfermedades reumáticas,

la PCR se encuentra elevada en las poliartritis y en las vasculitis. En el LES, la esclerosis sistémica progresiva y el síndrome de Sjögren, los niveles suelen ser normales o poco elevados, pudiendo ayudar a orientar sobre la etiología de un síndrome febril en estos pacientes; cifras muy elevadas de PCR van a favor de infección. En la AR y en la espondilitis anquilosante, la PCR refleja mejor el grado de actividad de la enfermedad que la VSG.

Autoanticuerpos

Factor reumatoide (FR)

Es un autoanticuerpo de clase IgM (principalmente, aunque también IgG o IgA) dirigido contra los determinantes antigénicos del fragmento Fc de la IgG.

La enfermedad que cursa de forma característica con factor reumatoide en el suero es la AR, siendo más específico de esta patología cuanto más elevado es el título y cuando es positivo por varias técnicas a la vez. En el curso de la AR van a ser seropositivos un 70-80% de los pacientes. No es infrecuente que una AR de comienzo sea seronegativa, detectándose el factor reumatoide después de un tiempo de evolución. Los títulos elevados están relacionados con la presencia de nódulos y de afectación sistémica, así como con un peor pronóstico funcional y radiológico. En la artritis crónica juvenil solo son seropositivos el 15-35% de los pacientes, al igual que en el LES, mientras que en el síndrome de Sjögren primario alrededor de la mitad pueden presentar FR positivo. Existen además una serie de enfermedades sistémicas que pueden cursar con factor reumatoide en el suero, generalmente a título bajo (*Tabla 1*).

La utilidad del FR es baja si no existe sospecha clínica de AR o conectivopatía, ya que puede detectarse en individuos sanos hasta en un 5-10% (conocido como falso positivo).

Autoanticuerpos

La mayoría de los anticuerpos antinucleares (ANA) y anticitoplasmáticos se detectan conjuntamente mediante técnicas de enzimoimmunoensayo (ELISA) o técnicas de inmunofluorescencia indirecta (IFI) sobre monocapas de células Hep-2, cortes congelados de animales o neutrófilos humanos.

Los ANA son inmunoglobulinas dirigidas contra antígenos autólogos intracelulares (la mayoría localizados en el núcleo, aunque también en la superficie celular, citoplasma y nucléolo). Aunque puede variar entre diferentes laboratorios, se consideran títulos clínicamente significativos de ANA los superiores a 1/160 (sensibilidad 95% para LES y 74% para síndrome de Sjögren, 5% en

TABLA 1. Cuadros clínicos que pueden cursar con factor reumatoide positivo.

Conectivopatías	Infecciones	Otros
Artritis reumatoide (70-80%)	Endocarditis bacteriana subaguda	Disproteïnemia
Lupus eritematoso sistémico (15-35%)	Viriasis	Hepatopatías crónicas
Artritis idiopática juvenil (15-35%)	Tuberculosis	Leucosis linfoide
Síndrome de Sjögren (20-70%)	Sífilis	Fibrosis pulmonar
Esclerosis sistémica progresiva	Infecciones crónicas	
Enfermedad mixta del tejido conectivo (25-60%)		

TABLA 2. Autoanticuerpos antinucleares y enfermedades asociadas.

Anticuerpos antinucleosoma	Ac anti-DNA nativo (doble cadena)	LES 60-70% (específico)
	Ac antihistonas	LES inducido por fármacos
	Ac anticromatina	LES
Anticuerpos antiproteínas no histonas unidas al DNA Característico de la esclerosis cutánea	Ac anti-Scl-70	ES difusa 70%
	Enzima topoisomerasa-I (más específico, asociado a EPID)	ES limitada 15%
Anticuerpos contra proteínas relacionadas con ARN	Ac. anticentrómero (asociado a HTp)	ES limitada 50-85%
		ES difusa 10-30%
	Ac anti-Sm	LES 25-30% (específico)
	Ac anti-U1RNP	EMTC 95-100%
		Otros: -LES -ES difusa
	Ac anti-U3RNP	ES progresiva
	Ac anti-Ro/SS-A	SS primario 65%
		LES 35%
	Lupus neonatal 100%	
	Lupus cutáneo subagudo	
	Ac anti-La/SS-B	SS primario 55%
		LES 15%
	Ac antisintetasas	PM
	*Ac anti-Jo-1, PL7, PL12, EJ, OJ, KS	Sd antisintetasa (específico)
Anticuerpos antinucleolares	Ac anti-PM/-Scl	PM/esclerodermia 64%
	Ac anti-P ribosomal	LES psiquiátrico 15%
	Ac anti-RNA polimerasa III. Asociación con crisis renal	ES progresiva

LES: lupus eritematoso sistémico; AR: artritis reumatoide; ES: esclerosis sistémica; EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo; SS: síndrome de Sjögren; PM: polimiositis; Ac: anticuerpo; EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa; HTp: hipertensión pulmonar.

controles sanos). Hay que tener en cuenta, no obstante, que estos títulos son apreciación subjetiva del técnico y por tanto varían entre los laboratorios.

Los ANA en personas sanas son generalmente a títulos más bajos, más frecuentes en mujeres y en pacientes con enfermedades autoinmunes órgano-específicas. En general, la especificidad para conectivopatía aumenta con el título. Respecto a la actividad de la enfermedad, no siempre se correlaciona con el título de ANA, por lo que no debe usarse en este sentido. Los ANA no

son específicos de LES y son positivos en la AR y otras conectivopatías, en la artritis juvenil con iridociclitis, la hepatitis crónica activa, otras enfermedades autoinmunes, infecciones crónicas y viriasis.

Para determinar los ANA se utilizan como substratos cultivos de células epiteliales humanas de líneas tumorales (la más usada, células Hep-2), sobre las que se pueden observar seis patrones de inmunofluorescencia. En la *Tabla 2* se muestran los autoanticuerpos más conocidos y las enfermedades asociadas.

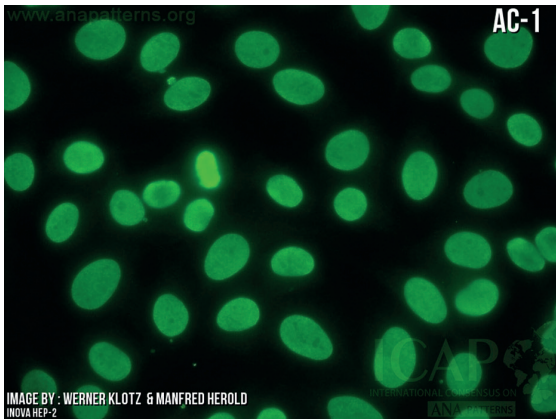


FIGURA 1. ANA, patrón homogéneo difuso. (Tomado de: *anapatterns.org*).

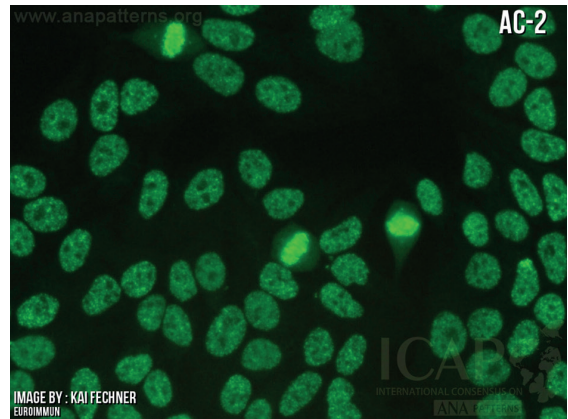


FIGURA 2. ANA. Patrón moteado. (Tomado de: *anapatterns.org*).

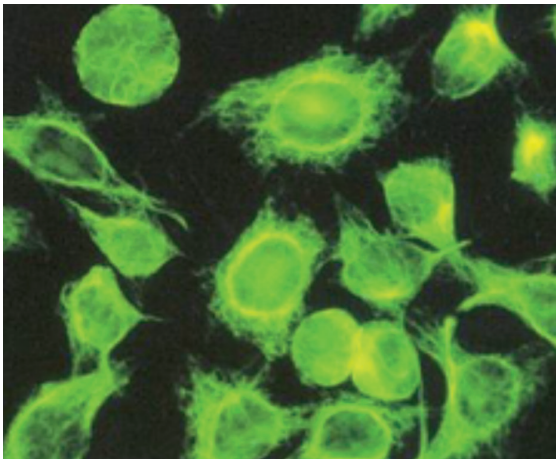


FIGURA 3. ANA. Patrón en anillo. (Tomado de: *anapatterns.org*).

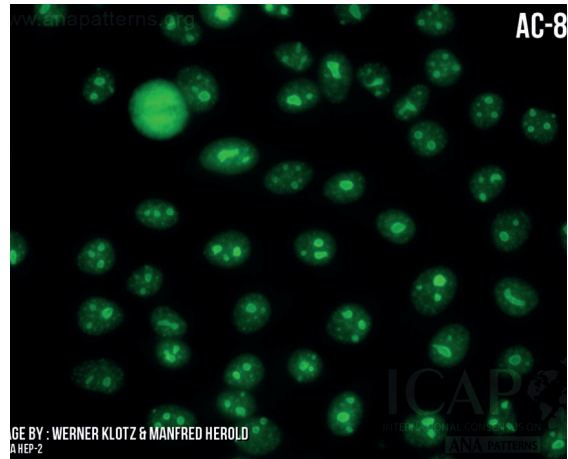


FIGURA 4. ANA. Patrón nucleolar. (Tomado de: *anapatterns.org*).

1. Patrón homogéneo difuso

Provocado por anticuerpos anti-ADN, antidesoxirribonucleoproteína y antihistonas. El patrón homogéneo (Figura 1) suele asociarse al LES y otras conectivopatías.

2. Patrón moteado

Suele deberse a anticuerpos frente a ribonucleoproteínas nucleares (anti-RNP y anti-Sm) o citoplasmáticas (anti-SSA/Ro y anti-SSB/La) (Figura 2). En general, los anti-RNP y anti-Sm producen un patrón moteado grueso y los anti-Ro/La un patrón más fino. Está presente en el LES, la enfermedad mixta del tejido conectivo, el síndrome de Sjögren, la esclerodermia. El síndrome CREST y la cirrosis biliar primaria se asocian a un patrón moteado fino.

3. Patrón en anillo o periférico

Característico del LES (Figura 3). Se relaciona con anticuerpos anti-ADN bicatenario.

4. Patrón nucleolar

Producido por el reconocimiento de varios antígenos, entre otros DNA-topoisomerasa I (antes llamado scl-70), RNA-polimerasa I, U3-RNP y PM-Scl, todos ellos relacionados con la esclerodermia (Figura 4).

5. Patrón centromérico

Se caracteriza por un patrón moteado fino característico con fluorescencia en las células en mitosis. Suele ser producido por anticuerpos anti-centrómero (Figura 5).

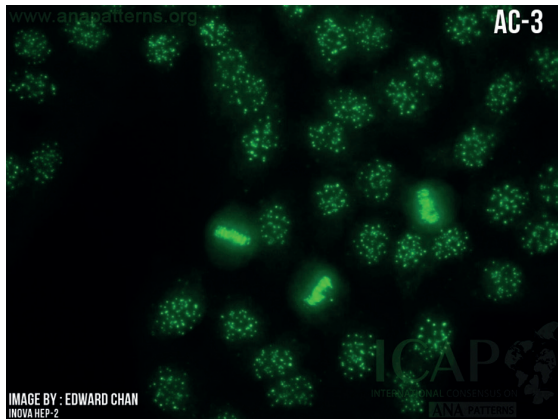


FIGURA 5. ANA Patrón centromérico. (Tomado de: *anapatterns.org*).

6. Patrón citoplasmático

Producido por anticuerpos antimitocondriales (patrón de gránulos gruesos) y anti-ribosomales (patrón granular denso) así como anti-Ro/La y Jo-1.

Anticuerpos anticitoplasmáticos

Entre los numerosos anticuerpos destacan los detectados en AR o en vasculitis sistémicas. En la *Tabla 3* se exponen los anticuerpos anticitoplasmáticos y las enfermedades asociadas.

Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) reaccionan con antígenos localizados en gránulos citoplasmáticos de neutrófilos y monocitos humanos. Se detectan conjuntamente mediante IFI y se diferencian patrones citoplasmáticos (C-ANCA), perinucleares (P-ANCA) y atípicos (A-ANCA). Utilizando técnicas de ELISA, el 90% de los sueros C-ANCA reconocen la enzima proteinasa-3 (PR3), y entre un 40-70% de los sueros P-ANCA contienen anticuerpos antimieloperoxidasa (anti-MPO). Los ANCA aparecen exclusivamente en pacientes con vasculitis de pequeño vaso, aunque no son

específicos. La combinación de los anticuerpos C-ANCA/anti-PR3 y P-ANCA/anti-MPO tiene una sensibilidad del 72% y una especificidad del 98% en el diagnóstico de vasculitis sistémicas. Por ello los ANCA deben considerarse como un marcador serológico de estas enfermedades, aunque no permiten el diagnóstico en ausencia de síntomas y de lesiones histológicas compatibles.

El patrón citoplasmático es característico de la granulomatosis con poliangeítis (anteriormente denominada granulomatosis de Wegener), aunque también los podemos encontrar en otras vasculitis de pequeño vaso con patrón de fluorescencia perinuclear, como son la poliangeítis microscópica, la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (denominada previamente Churg-Strauss) y en las glomerulonefritis rápidamente progresivas o vasculitis limitadas al riñón.

Anticuerpos antifosfolípidos

El anticoagulante lúpico (provoca alargamiento del TTPA), los anticuerpos anticardiolipinas y los anti-b2 glicoproteína se relacionan con el síndrome antifosfolipídico (primario o secundario a LES). Los pacientes presentan aumento del riesgo de trombosis, abortos de repetición, trombopenia y valvulopatía de Libman-Sachs.

Otras pruebas de laboratorio

Otras pruebas inmunológicas

La hipergammaglobulinemia, la crioglobulinemia y los inmunocomplejos circulantes son frecuentes en las enfermedades reumáticas sistémicas autoinmunes y en las vasculitis sistémicas, especialmente en las crioglobulinemias por virus de la hepatitis B o C. La hipocomplementemia C3 y C4 es un dato muy importante en el control del LES. Los anticuerpos antiestreptolisina se producen en el curso de infecciones por estreptococo y solo se deben solicitar cuando se sospecha una fiebre reumática o una artritis reactiva postestreptocócica.

TABLA 3. Anticuerpos anticitoplasmáticos y enfermedades asociadas.

Anticuerpo contra proteínas citrulinadas	ACPA	Artritis reumatoide: muy específicos (E 98%, S: 70-80%)
Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA)	P-ANCA/ anti-MPO	Poliangeítis microscópica: 60-85% Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis: 70% Glomerulonefritis rápidamente progresiva: 60% Granulomatosis con poliangeítis: 17-50%
	C-ANCA/ anti-PR3	Granulomatosis con poliangeítis: 50-90% Poliangeítis microscópica: 10-20%
	A-ANCA	Hepatitis autoinmune, enfermedad inflamatoria intestinal

E: especificidad; S: sensibilidad.

TABLA 4. Análisis del líquido sinovial.

	Tipo de líquido	Aspecto	Viscosidad	Leucocitos	Glucosa	Ácido láctico	Proteínas (g/dl)
Normal	No inflamatorio	Claro	Alta	< 200 cél/mm ³	Similar al plasma	Normal	Normal (1,5-2,5)
Grupo I	No inflamatorio (mecánico)	Claro (hemorrágico en traumas)	Alta	Polimorfonucleares (< 2.000 cél/mm ³)	Similar al plasma	Normal	Normal (1,5-2,5)
Grupo II	Inflamatorio	Turbio Amarillo	Baja	Polimorfonucleares (2.000-50.000 cél/mm ³)	Normal/baja	Alto	Alta (> 2,5)
Grupo III	Infecioso	Turbio opaco		Polimorfonucleares (> 50.000 cél/mm ³)	Baja		Alta (> 3)

Antígenos de histocompatibilidad

El antígeno HLA B27 está estrechamente relacionado con la espondilitis anquilosante y otras espondiloartritis. Su utilización es discutible como rutina en pacientes con baja sospecha de dichas entidades, ya que puede ser positivo en el 6% de las personas sanas de raza caucásica. La determinación de otros antígenos HLA en pacientes con LES (DR2-DR3), AR (DR4) y otras enfermedades se reserva para estudios de investigación, ya que no aportan al clínico datos de interés para el diagnóstico y tratamiento de tales enfermedades. En la enfermedad de Behçet es más frecuente el HLA B51, si bien no es un criterio diagnóstico de la enfermedad.

Estudio del líquido sinovial

La artrocentesis es muy rentable en el estudio de las enfermedades reumatológicas y la primera prueba a realizar ante una monoartritis aguda, siempre y cuando no exista celulitis periarticular (por el riesgo de contaminar e infectar la articulación).

La presencia de cantidades anormales de líquido sinovial dentro de una articulación refleja la existencia de algún proceso patológico. Una articulación puede verse afectada por patología mecánica o inflamatoria. La turbidez del líquido sinovial es debida al número de células que están presentes en el mismo; los líquidos mecánicos son totalmente transparentes, mientras que los líquidos inflamatorios son turbios y los sépticos suelen ser purulentos.

La clave diagnóstica va a estar en la celularidad, que será inferior a 2.000 células/mm³ en los líquidos mecánicos, característicos de la artrosis y meniscopatías, y de 2.000 a 50.000 células/mm³ en los líquidos inflamatorios, estando por encima de esa cifra los líquidos denominados sépticos. Existen excepciones a esta clasificación: podemos encontrar líquidos con más de 50.000 células/mm³

TABLA 5. Líquido sinovial y enfermedades asociadas.

Grupo I Mecánico	Artrosis Artropatía neuropática Osteonecrosis Osteocondritis Amiloidosis
Grupo II Inflamatorio	Artritis inflamatoria (artritis reumatoide, lupus, espondilitis) Gota y pseudogota Algunas sépticas (fúngicas)
Grupo III Infecioso	Artritis sépticas Algunas inflamatorias (Reiter, artritis reumatoide y gota)

en algunos casos de artritis microcristalinas y síndrome de Reiter. Los líquidos inflamatorios son característicos de las diferentes artritis, sin que la celularidad pueda ayudar a diferenciar unas de otras. Por su gravedad, la enfermedad que siempre debemos descartar ante un derrame articular agudo es la artritis séptica, mediante tinciones de Gram y cultivos en medios apropiados.

La búsqueda de microcristales en el líquido sinovial con el microscopio óptico de luz polarizada nos va a permitir el diagnóstico de artritis por microcristales (urato monosódico y pirofosfato de calcio). En el líquido sinovial también pueden determinarse el ácido láctico y la glucosa. La presencia de cifras elevadas de ácido láctico y bajas de glucosa (menos del 50% de la plasmática) va a favor de la artritis séptica. Algunos procesos pueden dar lugar a líquido sinovial hemorrágico (sobre todo trastornos de la coagulación y tumores), que ha de diferenciarse de la artrocentesis traumática.

En las *Tablas 4 y 5* y en la *Figura 6* se exponen las características de los diferentes tipos de líquido sinovial.



FIGURA 6. Los tres tipos principales de líquido sinovial. A) Mecánico. B) Inflamatorio. C) Séptico. (Dr. Antonio Naranjo, Dr. Fernando Pérez-Ruiz y Dra. M^o Cristina Mata. Fondo de imágenes SER).

TABLA 6. Orden de lectura de la radiografía simple.

1-P (partes blandas)	Valorar calcificaciones, aumento o atrofia de partes blandas
2-A (alineación)	Valorar deformidades en varo o valgo, disimetrías, escoliosis, etc.
3-D (desmineralización)	Valorar la presencia de osteopenia y de osteoesclerosis, periarticular o generalizada
4-E (espacio articular/ cartílago)	Valorar estrechamiento del espacio y, en su caso, si es global o parcial

Biopsia sinovial

El estudio de la membrana sinovial está indicado en toda monoartritis no filiada subaguda o crónica, especialmente cuando se sospecha una artritis tuberculosa o fúngica y para descartar tumor sinovial.

PRUEBAS DE IMAGEN

Radiología osteoarticular básica

En Reumatología se utilizan diferentes técnicas de diagnóstico por la imagen, siendo la más frecuente la radiografía simple. Para orientar el estudio radiológico y, lo que es más importante, interpretarlo, deben realizarse previamente la historia clínica y exploración física completas. En algunos pacientes la radiografía es con frecuencia innecesaria, como en la artrosis de manos, epicondilitis y otros reumatismos de partes blandas.

En la lectura radiológica es posible encontrar alteraciones debidas a defectos de técnica o variantes de la normalidad, por lo que se aconseja realizar siempre radiografías comparativas con la articulación del lado contrario. También debemos recordar que es habitual

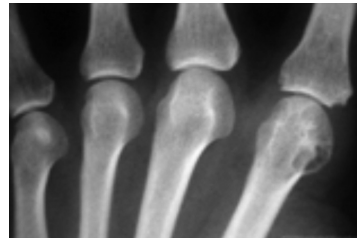


FIGURA 7. Artritis de segunda metacarpofalángica de mano izquierda. (Dr. Miguel A. Belmonte. Fondo de imágenes SER).

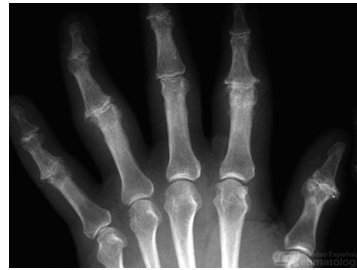


FIGURA 8. Artrosis de interfalángicas proximales. (Dr. Eugenio de Miguel. Fondo de imágenes SER).

encontrar signos radiográficos artrósicos, que pueden no estar relacionados con la entidad causante del dolor.

En la mayoría de las articulaciones se solicitan las proyecciones anteroposterior y lateral, aunque en manos, pelvis y hombros es suficiente con la proyección palmo-placa y anteroposterior, respectivamente. En el estudio de pacientes con poliartritis, las radiografías más rentables son las de tórax, manos y sacroilíacas. La lectura radiográfica se realiza en el orden expuesto en la *Tabla 6*.

Los hallazgos radiográficos más característicos de artritis y artrosis se describen a continuación:

- Artritis (*Figura 7*): aumento de partes blandas, estrechamiento articular simétrico o global, osteopenia periarticular, erosiones y geodas. En casos avanzados, subluxaciones y anquilosis.
- Artrosis (*Figura 8*): estrechamiento asimétrico o parcial, esclerosis subcondral y osteofitos. También pueden observarse quistes, fenómeno de vacío y deformidades.

Ecografía

La ecografía del aparato locomotor es particularmente útil en el estudio de las partes blandas y articulaciones (*Figura 9*). Permite diferenciar artritis de tenosinovitis o bursitis, valorar la presencia de calcificaciones del cartílago por depósito de cristales, así como detectar derrame articular y la actividad de la artritis (señal *power doppler*).

En la articulación del hombro permite además detectar calcificaciones o roturas tendinosas con una fiabili-



FIGURA 9. Protusión y calcificación del menisco medial de la rodilla. (Dr. Eugenio de Miguel. Fondo de imágenes SER).

dad similar a la resonancia magnética (RMN). También permite realizar punciones e infiltraciones dirigidas. Actualmente la ecografía supone un pilar básico de la exploración complementaria en Reumatología.

Gammagrafía ósea

La utilización de compuestos de tecnecio radiactivo es de ayuda en el diagnóstico de las enfermedades reumáticas, sobre todo cuando la radiografía simple es normal. Tiene una ventaja, ser muy sensible, y un inconveniente, ser poco específica. La gammagrafía está indicada ante la sospecha de metástasis óseas, enfermedad de Paget, distrofia simpático-refleja y fractura de estrés. La gammagrafía con galio-67 o leucocitos marcados con indio-111 son más específicas en casos de artritis séptica y osteomielitis.

Tomografía axial computarizada (TAC)

La TAC está indicada fundamentalmente en el estudio del dolor vertebral con sospecha de estenosis de canal, hernia discal o compresión radicular. También es útil en el estudio de la articulación esternoclavicular, articulaciones del tarso y sacroilíacas. Al igual que la resonancia magnética, los hallazgos de artrosis son habituales en adultos y deben interpretarse con cautela, siempre en contexto clínico.

Resonancia magnética

La RMN es una técnica de imagen muy útil, fundamentalmente en el estudio de las partes blandas y en procesos neurológicos y óseos. Es de gran interés en el estudio del dolor de rodilla (rotura meniscal o ligamentosa), dolor de hombro (roturas tendinosas), en la lum-

bociática (hernia discal con compresión radicular) y ante sospecha de patología trabecular del hueso (necrosis, infección o infiltración).

Densitometría ósea

Existen varios métodos para cuantificar la masa ósea, como el empleo de ultrasonidos o rayos X en calcáneo, TAC cuantitativo de columna y densitometría. De todos ellos, la densitometría de rayos X es el método de elección para el diagnóstico y seguimiento de la osteoporosis por su precisión, baja radiación y sensibilidad al cambio.

PUNTOS CLAVE

- La historia clínica y exploración física representan un papel importante en las enfermedades reumáticas, de manera que son determinantes a la hora de seleccionar las pruebas complementarias adecuadas.
- Pruebas complementarias básicas: hemograma y bioquímica con función renal y hepática, CK, VSG, PCR, urianálisis y coagulación.
- La PCR no se modifica en presencia de otros reactantes de fase aguda y suele elevarse durante menos tiempo que la VSG. Una VSG elevada hasta 30 mm o más puede ser normal en pacientes ancianos.
- El factor reumatoide puede ser positivo en conectivopatías, infecciones e incluso en sujetos sanos (5-10%) y su frecuencia aumenta con la edad. Por este motivo deben solicitarse ante clínica compatible al igual que los ANA y los ANCA.
- El análisis del líquido sinovial ayuda a establecer el diagnóstico, especialmente en la monoartritis.
- La radiografía simple juega un papel fundamental en el diagnóstico, al igual que la ecografía musculoesquelética.

BIBLIOGRAFÍA

- Alperi López M (ed.). Manual de la Sociedad Española de Reumatología de Enfermedades reumáticas, 6ª ed. Madrid: Elsevier; 2014.
- Damoiseaux J, Andrade LEC, Carballo OG, Conrad K, Franciscantonio PLC, Fritzler MJ, et al. Clinical relevance of HEp-2 indirect immunofluorescent patterns: the International Consensus on ANA patterns (ICAP) perspective. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78 (7): 879-89.
- Naranjo A, Rodríguez C, Ojeda S, Francisco F, Erasquin C, Rúa-Figueroa I (eds.). Manual de Reumatología para médicos de Atención Primaria. Gran Canaria: Menarini; 2005.
- Rúa-Figueroa I, González-Gay MA (eds.). Tratado SER de Diagnóstico y tratamiento de enfermedades autoinmunes sistémicas. Madrid: Editorial Panamericana; 2018.

Dolor monoarticular

José María Viotti, Antonio Naranjo

Cuando un paciente consulta por dolor monoarticular, ha de realizarse una historia clínica completa, ahondando sobre todo en la forma de inicio y las características del dolor. Después de la anamnesis completa, se realiza la exploración física general y del aparato locomotor. El diagnóstico diferencial se muestra en la *Tabla 1*.

ANAMNESIS

La historia clínica es fundamental en el paciente con monoartritis. Además de la edad, el sexo, la forma de comienzo, las características del dolor y el tiempo de evolución, debemos buscar factores precipitantes y síntomas constitucionales acompañantes.

Antecedentes y factores precipitantes

Debemos interrogar sobre posible puerta de entrada para una infección articular o de partes blandas, como:

adicción a drogas por vía parenteral, heridas, inyecciones intraarticulares o cirugía recientes. A tener en cuenta que la diabetes mellitus, las prótesis articulares, las enfermedades sistémicas y el tratamiento inmunosupresor son factores predisponentes para las infecciones articulares.

En pacientes con episodios recientes de diarrea o uretritis debe sospecharse síndrome de Reiter y artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal. Así, debemos interrogar sobre relaciones sexuales de riesgo que pueda orientar también a infección gonocócica. La existencia de aftosis oral, afectación ocular, talalgia, lumbalgia nocturna, rigidez matutina o psoriasis orienta a epondiloartritis.

El antecedente de crisis de podagra (artritis del primer dedo del pie), hiperuricemia o toma de diuréticos (sobre todo tiazídicos) en varones de edad media obliga a descartar artritis gotosa. El consumo de fármacos por

TABLA 1. Causas más frecuentes de dolor monoarticular.

Articulares	Artritis	Artritis séptica Artritis por depósito de cristales (gota, pseudogota)* Artritis reumatoide (forma de comienzo monoarticular) Artritis idiopática juvenil (formas oligoarticulares) Espondiloartropatías seronegativas Enfermedad de Behçet
	Artrosis*	
	Sinovitis villonodular pigmentaria	
Partes blandas	Capsulitis adhesiva de hombro Tendinitis* Bursitis* Causa estructural (meniscopatía, cuerpo libre)	
Óseas	Osteomielitis epifisaria Necrosis ósea aséptica Enfermedad de Paget	
Otras	Distrofia simpático-refleja (Sudeck) Dolor irradiado (radiculopatía, neuritis)	

*Causas más frecuentes.

vía endovenosa o haber llevado un catéter son factores predisponentes de infección en articulaciones poco frecuentes como la esternoclavicular. Los traumatismos son asimismo causa frecuente de dolor monoarticular originado en tejidos blandos, como en las lesiones meniscales y ligamentosas de la rodilla, al igual que las tendinitis en cualquier localización. Existe una gran variedad de lesiones tendinosas relacionadas con esfuerzos repetidos y la práctica deportiva, como la tendinitis de cuádriceps y del Aquiles.

La presencia de una coagulopatía familiar o la toma de anticoagulantes orales predispone al sangrado intraarticular (hermartros) espontáneo o después de traumas banales.

Forma de comienzo

Es importante investigar la cronología del dolor. El dolor de inicio agudo (horas o pocos días) con eritema, calor y aumento del volumen articular, junto con impotencia funcional, orienta hacia una causa infecciosa o microcristalina. Tener en cuenta que en pacientes con hiperuricemia son muy frecuentes los episodios de artritis desencadenados por otros procesos intercurrentes como la cirugía, los cateterismos o durante cualquier tipo de ingreso hospitalario como una infección o hemorragia digestiva. En pacientes con sospecha de artritis gotosa habría que indagar sobre transgresiones dietéticas previas al episodio. Las infecciones fúngicas y por micobacterias suelen tener un curso prolongado e indolente.

Ritmo del dolor

Los pacientes con dolor de ritmo mecánico suelen padecer artrosis o tendinitis. Esto significa que las molestias alivian completamente con el reposo, apareciendo fundamentalmente con el movimiento, con los cambios de postura y a medida que avanza el día. En cambio, el dolor de ritmo inflamatorio aparece con el reposo prolongado, aliviando con el paso del día. Provocan dolor inflamatorio las artritis, siendo característico que los pacientes subrayen la intensidad de las molestias al levantarse por las mañanas, habitualmente acompañado de rigidez e incapacidad para las actividades cotidianas.

Cuando el dolor no se puede definir como mecánico o inflamatorio, nos encontramos ante dos situaciones: a) dolor insoportable que despierta al paciente por las noches y no alivia con el reposo; es una situación que obliga a estudiar al paciente con urgencia, ya que puede estar causado por infección ósea o articular, metástasis y, a veces, compresión radicular; b) dolor quemante acompañado de parestesias o calambres o de localiza-

ción imprecisa que debe orientarnos a dolor referido por radiculopatía o neuritis.

Incapacidad funcional

La incapacidad funcional nos da una idea de la repercusión de la enfermedad en las actividades del paciente. Los individuos con artritis refieren incapacidad para actividades básicas de la vida diaria de predominio matutino. En la artrosis, la incapacidad suele ser leve y con los cambios posturales. En las tendinitis, la incapacidad aparece con la actividad y va desde leve a severa.

Síntomas generales

La presencia de fiebre y mal estado general obliga a descartar artritis séptica, aunque no debemos olvidar que otras causas de artritis aguda como la gota o la patología tumoral pueden cursar con fiebre.

Respuesta a tratamientos

Cuando el paciente cuenta una respuesta espectacular en pocos días a los AINE y se trata de monoartritis localizada en miembros inferiores, probablemente estamos ante una artritis por microcristales. En caso de dolor en el hombro con episodios previos de dolor similar que han cedido con infiltración local, debemos sospechar bursitis o tendinitis del manguito de los rotadores.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En primer lugar, debemos valorar cuál es la fuente de dolor: la articulación o regiones periarticulares. La artritis normalmente limita la movilización de la articulación (incluso la pasiva) y en las articulaciones superficiales es visible la tumefacción y el eritema local.

En la capsulitis adhesiva de hombro también se encuentra dolor y limitación en todos los planos de movimiento, aunque sin derrame articular. Cuando la movilidad de la articulación está conservada y la limitación es solo en alguno de los planos o existe tumefacción muy localizada o eritema, se deben sospechar bursitis, tenosinovitis o celulitis. En estos casos se deberán realizar maniobras especiales, fundamentalmente movilización contra resistencia de la articulación según el tendón que se supone afectado; por ejemplo, en el hombro doloroso por tendinitis del supraespinoso es característica la separación dolorosa contra resistencia; en el dolor en la base del dedo pulgar de la mano, la extensión de este contra resistencia es sugestiva de tenosinovitis de De Quervain. En la rodilla se deben tener en cuenta las maniobras meniscales y las maniobras ligamentosas. Los principales puntos dolorosos periarticulares son en el



FIGURA 1. Artrocentesis de codo. (Dra. Cristina Mata. Fondo de imágenes SER).

codo, la zona del epicóndilo (epicondilitis) y el olécranon (bursitis); en la rodilla, la zona de inserción de la pata de ganso (tendinitis anserina); en el tobillo, el tendón de Aquiles y la región plantar del talón.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

La prueba complementaria de mayor interés es el estudio del líquido sinovial (*Figura 1*).

Siempre que sea posible debemos intentar obtener una muestra mediante artrocentesis. Deben anotarse las características físicas del líquido (color, transparencia y viscosidad) y preparar tres muestras del mismo:

1. Un tubo de bioquímica para recuento celular y diferencial, glucosa, proteínas y ácido láctico.
2. Un tubo estéril para tinción de gram y cultivo de rutina.
3. Un tubo para la visualización de cristales con el microscopio óptico de luz polarizada.

En la *Tabla 2* se expone la clasificación de los líquidos sinoviales en cuatro grupos según el grado de inflamación existente. Con esta clasificación se reduce considerablemente el espectro diagnóstico en una monoartritis.

La determinación de otras pruebas de laboratorio dependerá de la sospecha diagnóstica. En pacientes con sospecha de artritis inflamatoria solicitaremos: hemograma, bioquímica básica, reactantes de fase aguda (VSG y PCR) y sedimento de orina. La presencia de leucocitosis y neutrofilia nos pueden orientar hacia una artritis séptica, aunque en ocasiones esto ocurre también en la artritis microcristalina. En caso de duda, la determinación de procalcitonina nos puede orientar mejor hacia la artritis séptica.

En monoartritis de origen no filiado debemos solicitar serología vírica (parvovirus B19, rubéola, hepatitis B y C), así como pruebas inmunológicas según la sospecha. El HLAB27 puede ser interesante en artritis de extremidades inferiores, sobre todo si hay antecedentes familiares o personales de psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal o espondiloartritis.

La radiología básica consiste en proyecciones anteroposterior y lateral de la articulación afectada y la contralateral, para poder valorar variantes anatómicas. La radiografía nos puede mostrar signos de artritis crónica como el pinzamiento articular, las erosiones o la desmineralización local, pero también condrocalcinosis.

Si se sospecha tendinitis o bursitis, el estudio radiológico es prescindible, si bien podemos encontrar en algunos casos aumento o calcificación de partes blandas.

La tomografía computarizada es adecuada para valorar articulaciones de difícil acceso, como por ejemplo sacroilíacas, así como descartar fractura de estrés y otros procesos óseos. La resonancia magnética y la ecografía son útiles para valorar tejidos blandos. La resonancia nos servirá además para el diagnóstico de osteomielitis.

TABLA 2. Diagnóstico diferencial de una monoartritis según las características del líquido sinovial.

Mecánico	Inflamatorio	Purulento	Hemorrágico
<ul style="list-style-type: none"> • Artrosis • Artritis traumática • Necrosis ósea aséptica • Amiloidosis • Meniscopepatía 	<ul style="list-style-type: none"> • Gota • Pseudogota • Artritis reumatoide • Artritis psoriásica • Lupus eritematoso sistémico • Enfermedad de Behçet • Artritis tuberculosa • Sinovitis villonodular pigmentaria 	<ul style="list-style-type: none"> • Artritis séptica • Gota • Pseudogota 	<ul style="list-style-type: none"> • Traumatismos • Hemofilias • Tratamiento anticoagulante • Síndrome de hombro hemorrágico del anciano • Sinovitis villonodular pigmentaria

CLAVES PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Forma de comienzo

El comienzo agudo con dolor intenso, fiebre, tumefacción e incapacidad funcional obliga a descartar artritis séptica, por lo que la artritis aguda constituye una urgencia médica.

Localización del dolor

Ciertas localizaciones pueden ayudarnos a orientar el diagnóstico. En el hombro, la causa más habitual de dolor es la tendinitis del manguito de los rotadores, que aparece en adultos de ambos sexos y provoca dolor mecánico con diferente grado de incapacidad. En la articulación del codo, la causa más frecuente de dolor es la epicondilitis. En la muñeca y en la rodilla pueden causar dolor diferentes procesos, mientras que en el primer dedo del pie las causas habituales son la metatarsalgia por artrosis o bursitis local y la artritis gotosa. En las pequeñas articulaciones de las manos, la afectación de interfalángicas distales es típica de artrosis. La afectación de interfalángicas proximales puede encontrarse tanto en artrosis como en artritis.

Hallazgos de la exploración

Una vez explorado el paciente probablemente nos encontraremos con una de las tres situaciones siguientes:

Exploración normal o aparentemente normal

Debemos realizar una exploración más completa, incluyendo palpación de partes blandas y maniobras contra resistencia. Si son normales, el dolor de tipo quemante con o sin parestesias que incluye territorios no articulares de un miembro nos orienta a dolor radicular o neuritis (por ejemplo, síndrome del túnel carpiano y neuroma de Morton). En otros casos se trata de dolor referido de otra articulación, como en la cervicobraquialgia por tendinitis de hombro o en el dolor de rodilla por afectación de la cadera del mismo lado.

El dolor continuo que despierta al paciente puede estar en relación con enfermedad ósea como osteomielitis.

En ocasiones, la exploración puede ser normal en presencia de alteración mecánica de la articulación, como en el bloqueo por cuerpo libre o rotura meniscal; en estos casos, la anamnesis es definitiva para guiar el diagnóstico. La exploración también puede ser normal en la artritis intermitente y en los pacientes con artralgiyas inflamatorias si son explorados por la tarde, cuando ya están asintomáticos. En estos casos puede ser de ayuda advertir al paciente que acuda a la consulta en fase aguda para realizar una nueva exploración.

Dolor con o sin limitación a la movilización articular en algunos de los planos de movimiento

En esta situación son de gran importancia las maniobras de movilización contra resistencia y las maniobras especiales de cada articulación (por ejemplo, las maniobras meniscales en rodilla), así como la palpación de partes blandas en busca de puntos dolorosos como ocurre en la bursitis.

Dolor y limitación a la movilización articular en todos los planos de movimiento o patrón capsular

La clave diagnóstica reside en determinar si existe derrame articular (*Tabla 2*). Si se trata del hombro debemos descartar además capsulitis adhesiva.

En un derrame de tipo mecánico (menos de 2.000 células/mm³) la causa más frecuente de dolor monoarticular es la artrosis (*Tabla 2*). Si no llegamos al diagnóstico con una evaluación clínica y radiológica inicial, puede ser de ayuda la resonancia magnética, que nos permite descartar meniscopatía y osteonecrosis.

Las causas más frecuentes de líquido sinovial hemorrágico son la punción traumática, los traumatismos, los trastornos de la coagulación y los tumores articulares. Si el líquido cambia de color a medida que se extrae, debemos sospechar punción traumática. En caso contrario, sería aconsejable el estudio de coagulación.

PUNTOS CLAVE

- Ante el dolor monoarticular es fundamental la anamnesis. La forma de comienzo, el tipo de dolor, la limitación funcional, la asociación con síntomas generales y la respuesta al tratamiento nos puede orientar sobre la posible etiología.
- La exploración física nos ayuda a valorar si estamos ante una monoartritis o se trata de dolor por afectación de tejidos adyacentes.
- Si existe derrame articular, el estudio del líquido sinovial es fundamental para llegar a un diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- Ma L, Cranney A, Holroyd-Leduc JM. Acute monoarthritis: what is the cause of my patient's painful swollen joint? *CMAJ*. 2009; 180 (1): 59-65.
- Naranjo A. Dolor monoarticular. En: Naranjo A, Rodríguez C, Ojeda S, Francisco F, Erausquin C, Rúa-Figueroa I (eds.). *Manual de Reumatología para médicos de Atención Primaria*. Gran Canaria: Menarini; 2005. p. 25-32.
- Schumacher HR, Chen LX. Musculoskeletal signs and symptoms: monoarticular joint disease. En: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH (eds.). *Primer on the rheumatic disease*, 13^a ed. New York: Springer; 2008. p. 42-6.

Dolor poliarticular

Francisco Rubiño, Antonio Naranjo

INTRODUCCIÓN

El dolor poliarticular o generalizado es un motivo de consulta relativamente frecuente en la consulta de Atención Primaria, y su diagnóstico diferencial es un desafío para el médico, ya que puede tratarse de enfermedades orgánicas potencialmente graves, como metástasis óseas o enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas, así como de otras patologías benignas y de buen pronóstico como la artrosis o la fibromialgia.

Ante este amplio abanico de posibilidades diagnósticas, es imprescindible realizar una anamnesis muy detallada sobre el tiempo de evolución de los síntomas, las localizaciones afectas y el ritmo del dolor, así como una exploración física completa por órganos y aparatos.

ANAMNESIS

Edad y género

Aunque la edad y el género del paciente no son condiciones indispensables para inclinarnos hacia

un diagnóstico u otro, puede orientarnos durante la anamnesis.

La mayoría de los pacientes que consultan por dolor generalizado o poliarticular son mujeres de mediana edad en las que son más frecuentes la artritis reumatoide, las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas, la fibromialgia y muchas formas de artrosis primaria. Por otro lado, ante un varón joven con dolor generalizado que incluye dolor axial, hay que pensar en una espondiloartritis.

La causa más frecuente de dolor generalizado en la infancia son las mialgias secundarias a una infección vírica. Y en el otro extremo, en los ancianos que comienzan con dolor generalizado recientemente, sobre todo si es inflamatorio, hay que pensar en la polimialgia reumática y en la artritis reumatoide del anciano.

Forma de comienzo

Es importante conocer el tiempo de evolución de la sintomatología, así como la forma de aparición de la

Poliartralgias y/o poliartritis	Dolor óseo	Mialgias
<ul style="list-style-type: none"> - Artritis reumatoide - Artritis psoriásica - Espondiloartritis - Enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (lupus, Sjögren...) - Artritis microcristalinas (gota, pseudogota) - Polimialgia reumática - Artritis idiopática juvenil - Vasculitis - Infecciones víricas (parvovirus B19, hepatitis B-C) - Artrosis primaria generalizada 	<ul style="list-style-type: none"> - Metástasis óseas - Mieloma múltiple - Osteomalacia - Enfermedad ósea de Paget 	<ul style="list-style-type: none"> - Miopatías inflamatorias (polimiositis, dermatomiositis) - Miopatías tóxicas (estatinas, glucocorticoides, alcohol...) - Síndromes extrapiramidales (Parkinson, distonías y coreas) - Fibromialgia - Infección vírica

FIGURA 1. Diagnóstico diferencial del dolor generalizado o poliarticular.

misma. Así pues, poliartromialgias generalizadas insidiosas y de años de evolución sugieren el diagnóstico de artrosis o de fibromialgia. Por otro lado, las artromialgias de comienzo subagudo (< 6 semanas) pueden ser el inicio de una enfermedad inflamatoria relevante o neoplásica que requerirá de un estudio y tratamiento pertinentes. Aunque las conectivopatías, polimialgia reumática y artritis reumatoide pueden a veces tener un comienzo agudo, en este contexto siempre se debe buscar relación con agentes infecciosos, como el caso de la artritis vírica y la artritis reactiva.

Localización del dolor

Cuando el dolor es de predominio en articulaciones periféricas, simétrico, sobre todo en manos, y respeta la columna dorsolumbar, estamos ante un patrón habitual de artritis reumatoide y enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas. En cambio, cuando predomina en articulaciones periféricas de miembros inferiores, asimétrico y con clínica axial, debemos pensar en una espondiloartritis. Sería el caso de un varón joven con dolor glúteo/lumbar así como de una de sus rodillas y/o uno de sus tobillos o tendón de Aquiles.

La polimialgia reumática afecta característicamente a la cintura escapular y a la cintura pelviana. En la artrosis primaria generalizada, las articulaciones más afectas son la columna vertebral, las interfalángicas proximales y distales, trapezometacarpianas, rodillas y caderas.

Los pacientes con fibromialgia refieren dolor generalizado, tanto en territorios articulares como no articulares, con exacerbación del mismo al palpar los puntos gatillo.

Ritmo del dolor

El dolor musculoesquelético puede dividirse en:

- **Mecánico**, si aparece con el movimiento o los cambios posturales, empeora a lo largo del día y alivia con el reposo (permite el descanso nocturno). El dolor de características mecánicas suele orientar a patología articular degenerativa como la artrosis primaria.
- **Inflamatorio**, si aparece con el reposo prolongado, característicamente en la segunda mitad de la noche y por las mañanas, acompañado de rigidez matinal, y mejora a lo largo del día, a medida que el paciente realiza sus actividades cotidianas. Las patologías que cursan con dolor inflamatorio generalizado son la poliartritis, las artralgias de las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas y la polimialgia reumática.

- Si el dolor no encaja en las definiciones de mecánico ni de inflamatorio, lo clasificamos como ritmo **mixto o indefinido**. En esta situación nos suele ayudar la incapacidad que provoca, así como el tiempo de evolución. Así pues, ante un dolor de ritmo mixto insoportable, completamente invalidante, de reciente aparición y que no varía con el reposo ni el movimiento, estamos obligados a estudiar al paciente con urgencia, ya que podría tratarse de una infección musculoesquelética o de metástasis óseas. En el otro extremo, ante un paciente con dolor mixto generalizado, aunque predominantemente mecánico, de larga evolución y que se acompaña de astenia, cefalea holocraneal, trastorno del sueño, labilidad emocional y tendencia al ánimo depresivo, hay que descartar fibromialgia.

Incapacidad funcional

Averiguar la incapacidad funcional asociada al dolor nos orienta a conocer la repercusión que está teniendo la enfermedad en el día a día del paciente. Los pacientes con poliartritis o poliartralgias inflamatorias severas a menudo sufren incapacidad para las actividades de la vida diaria como vestirse, asearse o subir y bajar escaleras, sobre todo en las primeras horas de la mañana, y esta va mejorando a medida que pasa el día.

En la artrosis generalizada, la incapacidad suele ser leve y con los cambios posturales, excepto en algunos casos evolucionados, aunque estos suelen ser mono u oligoarticulares (principalmente con afectación de cadera o rodilla). Pese a la percepción que tiene el paciente con fibromialgia de sus limitaciones, la incapacidad que le produce el dolor suele ser leve, dato que podemos observar al ver al paciente entrar a la consulta y desvestirse y, posteriormente, con la exploración física del aparato locomotor. Las enfermedades del metabolismo óseo como la osteoporosis o la osteomalacia no suelen producir incapacidad *per se*, salvo que existan complicaciones derivadas de la misma como las fracturas óseas. En la fractura vertebral aguda o subaguda es característico el dolor al acostarse y levantarse de la cama, el cual mejora en reposo.

Otras características del dolor

Los pacientes con artritis presentan por lo general rigidez tras el reposo prolongado, se define habitualmente como mayor de 30 minutos. Así, la artritis reumatoide se acompaña de agarrotamiento de las manos al levantarse por las mañanas, mientras que en la espondilitis anquilosante la rigidez matinal se localiza en la columna y sacroilíacas.

Los cambios del dolor con las variaciones de humedad y temperatura ambiental son muy habituales e inespecíficos de una enfermedad reumática concreta. Los pacientes con fibromialgia suelen referir un incremento de todos sus síntomas en los días/semanas posteriores a sufrir estrés de cualquier naturaleza.

Respuesta a tratamientos previos

En la anamnesis del paciente con dolor generalizado es esencial preguntar por la terapia analgesia y si esta ha sido efectiva en menor o mayor medida.

La fibromialgia suele responder poco o nada a analgésicos de primer escalón o a AINE, y suele manejarse con antidepresivos como los tricíclicos o los inhibidores de la recaptación de la serotonina, así como fármacos para el dolor neuropático como la pregabalina o la gabapentina. El dolor óseo generalizado secundario a metástasis óseas tampoco responde bien a analgesia de primer escalón ni AINE y precisa opioides mayores y, en ocasiones, bifosfonatos.

En el lado opuesto, las poliartritis y las poliartralgias inflamatorias responden de forma clara a los AINE y a glucocorticoides, con mejoría de la clínica en horas o pocos días después de la primera dosis, y empeoramiento al olvidar alguna toma. El ejemplo más característico es la polimialgia reumática, donde un paciente completamente invalidado recupera su funcionalidad a las 48-72 horas de comenzar tratamiento con prednisona 10-15 mg/d.

Anamnesis por órganos y aparatos

No podemos olvidar investigar la presencia de otros síntomas o signos extraarticulares que nos orienten a un origen sistémico del dolor generalizado. Hay que preguntar por fiebre, pérdida de peso y síndrome constitucional, clínica cardiorrespiratoria, digestiva (disfagia, distensión abdominal, diarreas...), urinaria, lesiones cutáneas (exantema malar, eritema nodoso, púrpura...) y/o mucosas (aftas orogenitales), síntomas oculares (conjuntivitis, uveítis, amaurosis fugax, sequedad...), clínica neurológica (hipoestesias, parestesias, déficit motor) y fenómeno de Raynaud.

Realizar la anamnesis por órganos y aparatos de forma sistemática nos facilita encontrar síntomas que el paciente no relataría de forma espontánea y que pueden ser de gran ayuda para la orientación diagnóstica. Como ya se ha comentado, preguntar por cefalea crónica, astenia, insomnio y ánimo depresivo puede orientar al diagnóstico de fibromialgia. Atención a la cefalea de reciente comienzo en un paciente con artralgias infla-

matorias mayor de 50 años, pero sobre todo anciano, ya que podría tratarse de una arteritis de células gigantes.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Al igual que realizamos una anamnesis por órganos y aparatos ante un dolor generalizado, también tenemos que realizar una exploración física completa y no limitarnos solo a la exploración del aparato locomotor. Debemos descartar lesiones mucocutáneas, adenopatías, anomalías en la auscultación cardiopulmonar o en palpación abdominal y focalidad neurológica. En cualquier paciente con artritis deben buscarse lesiones ocultas de psoriasis como pliegue interglúteo, zona umbilical y zona retroauricular. En caso de sospecha de arteritis temporal es pertinente la valoración de los pulsos temporales.

Después de realizar la exploración general, pasaremos a la exploración del locomotor, comenzando por la columna vertebral y continuando por las articulaciones periféricas. Hay que prestar especial atención a la presencia de tumefacción, dolor y limitación de la movilidad articular, síntomas que suelen estar presentes ante una articulación con sinovitis. La limitación en la articulación con sinovitis es en todos los planos del movimiento articular, y se suele acompañar de derrame, tumefacción de partes blandas, aumento de temperatura y, en las articulaciones pequeñas y superficiales, de enrojecimiento.

La sinovitis o tumefacción de las articulaciones puede confundirse con los nódulos artrósicos en las articulaciones de las manos. Los nódulos artrósicos en las interfalángicas proximales y distales (nódulos de Bouchard y de Heberden) son muy frecuentes en la población general, son de consistencia dura a la palpación y no suelen estar relacionados con síntomas a otros niveles. Es conveniente tener en cuenta que los nódulos artrósicos son muy frecuentes en la población y, ante dolor inflamatorio, debemos sospechar coexistencia de artrosis con artritis.

También es importante explorar los puntos gatillo o fibrosíticos cuando la anamnesis nos haya orientado a fibromialgia, ya que esta entidad es la causa más frecuente de dolor generalizado. No se aconseja la palpación de los puntos gatillo en pacientes sin dolor generalizado ya que pueden confundir al clínico.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En función del diagnóstico que nos oriente la anamnesis y la exploración física, habrá que solicitar un tipo de pruebas complementarias u otras. Como norma general, si el paciente presenta un caso típico de fibromialgia, no es necesaria la realización de prue-

bas complementarias; se podría solicitar una analítica básica con reactantes de fase aguda (PCR y VSG) para confirmar que son normales, pero no estaría justificada la realización sistemática de estudio radiológico en todos los casos.

En los pacientes con poliartritis o poliartralgias inflamatorias, las radiografías simples de manos y pelvis, así como de otras articulaciones afectas que se considere, nos ayuda a discernir entre el diagnóstico de artritis reumatoide (erosiones en pequeñas articulaciones de las manos), espondiloartritis (sacroilitis) y enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico (condrocalcinosis en fibrocartilago triangular y/o sínfisis del pubis). En estos pacientes también se solicita radiografía de tórax para descartar afectación pulmonar de estas enfermedades y lesiones que sugieran una tuberculosis latente de cara a un posible inicio de tratamiento inmunosupresor.

En cuanto a la analítica de un paciente con poliartritis, debemos realizar un hemograma, bioquímica básica con funciones renal y hepática y reactantes de fase aguda (PCR y VSG); además, debemos incluir el factor reumatoide, el anticuerpo antipéptido citrulinado cíclico (ACPA), los anticuerpos antinucleares (ANA) y los anticuerpos anti-DNA como primer escalón. En mujeres jóvenes, añadir estudio del complemento y anticuerpos anticardiolipinas.

No olvidar el valor diagnóstico del líquido sinovial, no solo el recuento celular y la bioquímica del mismo, sino también la búsqueda de microcristales intra o extracelulares en el microscopio óptico, ya que tanto la gota como la enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico pueden cursar en algunos casos con afectación poliarticular.

Si el dolor generalizado es de características óseas (exploración no relevante y desproporcionada para el dolor), por ejemplo de origen metastásico, la gammagrafía ósea con tecnecio puede ayudarnos en el diagnóstico.

EJEMPLOS DE PACIENTES CON DOLOR GENERALIZADO

- Paciente mayor de 50 años con dolor en columna vertebral invalidante, de comienzo en las últimas semanas, de predominio nocturno y asociado a astenia y síndrome constitucional → descartar *metástasis óseas*. Sería recomendable solicitar analítica general con marcadores tumorales y gammagrafía ósea.
- Mujer de 38 años con poliartralgias de predominio en manos, de ritmo inflamatorio, con tume-

facción, rigidez e impotencia funcional matinales. Ha comenzado en las últimas semanas y a la exploración se aprecia sinovitis. Además, en la analítica destacan aumento de PCR y VSG → descartar *artritis reumatoide o enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas*. Habría que solicitar factor reumatoide, anti-CCP, ANA, radiografías de manos y de tórax.

- Mujer de 40 años que consulta por dolor generalizado crónico, cefalea tensional, parestesias en las cuatro extremidades, astenia, síndrome depresivo e insomnio. La exploración física es normal, con dolor intenso a la presión de los puntos gatillo → probable *fibromialgia*. Se podría solicitar una analítica con reactantes de fase aguda y hormonas tiroideas para comprobar que son normales.
- Paciente anciano que comienza hace 15 días con dolor en hombros, columna cervical, caderas y columna lumbar de ritmo inflamatorio, con rigidez e impotencia matinal de horas de evolución. La exploración no es muy patológica salvo por algo de limitación a la movilización de hombros y caderas, pero en la analítica la VSG y PCR están elevadas → estamos ante una *polimialgia reumática*. La mejoría del cuadro con dosis de 10-15 mg/día de prednisona también apoya el diagnóstico. Hay que tener precaución si el paciente presentara cefalea, claudicación mandibular, déficit visual o síndrome constitucional, ya que podría asociarse con arteritis de células gigantes, la cual requiere un abordaje preferente o urgente.
- Paciente de 60 años con poliartralgias mecánicas de años de evolución con predominio en columna vertebral, manos y rodillas. Mantiene un buen estado general y no tiene síntomas sistémicos → la exploración física apoyará el diagnóstico de *artrosis primaria generalizada*. En ocasiones, la artrosis y la artritis pueden coexistir, con lo que, si el paciente tuviera signos degenerativos pero un dolor de claro ritmo inflamatorio, tendría que ser estudiado más detalladamente.
- Mujer de 35 años, madre de dos hijos pequeños, que comienza hace tres días con poliartralgias en pequeñas articulaciones de las manos de ritmo inflamatorio y sensación de tumefacción de las mismas. Además, refiere odinofagia y un exantema levemente eritematoso en tórax y brazos → la evolución y la clínica acompañante nos hace pensar en una *infección vírica*, probablemente por *parvovirus B19* (el antecedente del contacto con niños es crucial para este

diagnóstico); habría que descartar otras infecciones víricas como hepatitis B y C y sida.

PUNTOS CLAVE

- El diagnóstico diferencial es muy amplio, desde patologías leves hasta otras muy relevantes. La historia clínica es la clave: anamnesis completa y exploración física.
- El ritmo del dolor inflamatorio (empeoramiento en reposo) y/o la discapacidad severa nos han de hacer pensar en una patología inflamatoria que debe derivarse a Reumatología.
- La aparición reciente del dolor también nos orienta a una patología inflamatoria o infecciosa.
- En las pruebas complementarias, los reactantes de fase aguda (VSG y PCR) suelen estar elevados en las

patologías inflamatorias o infecciosas, pero no en otras como la fibromialgia o la artrosis.

BIBLIOGRAFÍA

- Gómez Centeno A. Poliartritis. En: Tornero J, Blanco FJ (eds.) Tratado de Enfermedades reumáticas de la SER. Madrid: Editorial Panamericana; 2018. p 110-5.
- Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH (eds.). Primer on the rheumatic diseases, 13ª ed. New York: Springer; 2008.
- Naranjo A. Dolor poliarticular. En: Naranjo A, Rodríguez C, Ojeda S, Francisco F, Erausquin C, Rúa-Figueroa I (eds.). Manual de Reumatología para médicos de Atención Primaria. Menarini; 2005. p 33-8.
- Pujalte GG, Albano-Aluguin SA. Differential diagnosis of polyarticular arthritis. Am Fam Physician. 2015; 92 (1): 35-41.

Dolor vertebral

María Herlinda Pérez Alayón

INTRODUCCIÓN

¿Qué es el dolor?

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor define el dolor como una experiencia sensorial subjetiva y emocional desagradable, asociada con una lesión presente o potencial (IASP, 2011). Es, por tanto, un concepto multidimensional, donde interaccionan factores fisiológicos, genéticos, cognitivos, afectivos, conductuales, culturales, sociales y familiares.

Tipos de dolor

Según duración lo podemos dividir en: agudo (menos de seis semanas), subagudo (entre 6 y 12 semanas) o crónico (más de 12 semanas).

Según fisiopatología: nociceptivo (a su vez puede ser somático o visceral), neuropático o psicógeno.

Abordaje

Nunca debe faltar en Atención Primaria una historia clínica y exploración física detallada con el fin de:

- Identificar pacientes con enfermedades graves, valorando los signos de alarma.
- Decidir si es necesario realizar pruebas complementarias y cuándo.

ANAMNESIS

- Antecedentes personales: tumores, inmunodepresión, sedentarismo, obesidad, uso de drogas intravenosas, infecciones recientes, osteoporosis, tratamientos con corticoides, procedimientos previos de espalda, datos sociolaborales, problemas psicológicos, etc.
- Características del dolor: localización, intensidad, duración, forma de inicio, desencadenantes, traumatismos, factores que agravan y alivian, irradiación, déficits sensitivos o motores asociados, episodios

TABLA 1. Dolor mecánico versus inflamatorio.

Mecánico

- Empeora con el ejercicio
- Mejora con el reposo
- Inicio brusco o insidioso
- Diurno
- Sin síntomas de afectación orgánica
- Rigidez matinal < 30 minutos

Inflamatorio

- Mejora con deambulación
- Empeora con el reposo
- Inicio insidioso
- Nocturno
- Afectación del estado general
- Rigidez matinal > 30 minutos

previos, tratamientos realizados, repercusión en su vida diaria, etc. En la *Tabla 1* se exponen las diferencias entre dolor mecánico e inflamatorio.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- **Inspección general:** comienza desde el inicio de la entrevista, tanto su manera de andar, cómo se sienta o se tumba en la camilla y la forma de desvestirse y vestirse. Se valoran aspectos relevantes como:
 - Posturas antiálgicas.
 - Deformidades (escoliosis, cifosis), asimetrías, atrofas o hipertrofias.
 - Alteración de la marcha.
 - Expresiones de dolor en los gestos.
 - Constitución del paciente.
 - Exploración general de cabeza y cuello, tórax, abdomen y extremidades, buscando otras causas de dolor. Ojo, no olvidar inspección de la piel por posibles lesiones herpéticas.

TABLA 2. Raíces cervicales.

Raíz afectada	C5	C6	C7	C8
Dolor y pérdida de sensibilidad	Base del cuello, hombro y deltoides	Cara lateral del brazo, antebrazo, dedo pulgar e índice	Región medial del brazo, antebrazo	Cara cubital del brazo, antebrazo, dedo anular y meñique
Déficit motor	Deltoides	MM flexores	MM extensores	MM intrínsecos de la mano
ROT afectado		Bicipital y estilo-radial	Tricipital	

TABLA 3. Exploración no radicular en cervicobraquialgia.

Maniobra de Adson (paciente bipedestación y explorador detrás a un lado)	Se palpa el pulso radial, se lleva el brazo hacia atrás en extensión y rotación externa, girando la cabeza hacia el lado explorado	Si disminuye el pulso radial sugiere síndrome del escaleno o costilla cervical
--	--	--

TABLA 4. Exploración radicular en cervicobraquialgia.

Signo de Lhermitte	Flexión de la columna cervical	Positivo: el paciente refiere una descarga eléctrica por todo el raquis hasta MMII
De estiramiento o Lassegue del brazo	Brazo en abducción 90° y el antebrazo vertical. Se extiende el codo tirando del brazo hacia abajo y atrás. Con la otra mano se flexiona lateralmente la cabeza del paciente hacia el lado contrario	Positivo si desencadena dolor
De compresión caudal de la cabeza o de Spurling (paciente sentado y explorador detrás)	El explorador, con ambas manos, presiona la cabeza en sentido cráneo-caudal y con una ligera inclinación sobre el lado afectado	Positivo si aumenta o desencadena el dolor
Tracción cervical (paciente sentado y explorador detrás)	Maniobra contraria a la de Spurling	Positivo si disminuye el dolor

- **Palpación:** evaluar la temperatura y la sensibilidad o hinchazón local, palpar puntos gatillo a nivel muscular. Realizar la percusión de las apófisis espinosas, buscando puntos de dolor. Dato útil para diferenciar una fractura aguda o pasada en caso de objetivarla en una radiografía o bien sospechar lesión ósea ante un traumatismo.
- **Movilidad:** explorar los movimientos activos y pasivos de la columna.
 - Columna cervical: explorar al paciente tanto sentado en una silla con respaldo bajo o de pie. Tanto la flexión como la extensión del cuello en condiciones normales es de 45° y la inclinación o flexión lateral oscila entre 45° y 60°. En el plano transversal, los movimientos de rotación izquierda-derecha de 60° (siendo la articulación atlantoideo-odontoides la de mayor rango de movimiento).
 - Columna dorso-lumbar: explorar la columna dorsal con el paciente sentado en la camilla y los pies colgando para fijar la pelvis mientras que la exploración de la columna lumbar se realiza de pie. Flexión (105°), extensión (60°), inclinación (20°) y rotación (35°), siendo esta última, la columna dorsal, la única que la produce de manera pura.
- **Exploración radicular:** se realizará en pacientes con cervicobraquialgia o ciatralgia, así como en pacientes con síntomas neurológicos:
 - En las *Tablas 2, 3 y 4* se exponen las raíces nerviosas y las maniobras radicales y no radicales para columna cervical.
 - La exploración de raíces dorsales comprende los reflejos abdominales (D8-D10, D10-D12). En la columna lumbar deben tenerse en cuenta las maniobras de tracción radicular (Lasègue, Bragard) y exploración neurológica de las raíces L1 a S1, reflejos y sensibilidad (*Tabla 5*).
 - En caso de que el cuadro sugiera patología infecciosa, visceral o tumoral, se realizará una exploración enfocada a la sospecha diagnóstica.

TABLA 5. Raíces lumbares.

Raíz	Fuerza	Sensibilidad	Reflejo
L1	Flexión cadera	Región inguinal	Cremastérico
L2	Flexión y abducción de cadera	Cara anterior del muslo	Cremastérico
L3	Flexión y abducción de cadera Extensión de rodilla	Cara antero-interna del muslo	Rotuliano
L4	Extensión de rodilla	Cara antero-interna de pierna y tobillo	Rotuliano
L5	Flexión dorsal de tobillo Extensión del primer dedo Caminar de talones	Cara lateral de pierna Dorso del pie	
S1	Flexión plantar de tobillo Caminar de puntillas	Cara posterior pierna Planta y borde lateral del pie	Aquíleo

Signos o señales de alarma

- Antecedente personal de cáncer (aumenta la probabilidad de malignidad).
- Edad > 50 años.
- Pérdida de peso, astenia y malestar general.
- Duración del dolor de > 6 semanas, dolor nocturno, características no mecánicas y falta de respuesta a los analgésicos.
- Dolor lumbar con alteración de la función vesical: retención, incontinencia o dificultad para la micción. Anestesia en silla de montar.
- Síntomas neurológicos persistentes o progresivos: paresia-parálisis, parestesias-hipoestesias.
- Antecedente de ADVP, VIH, infecciones bacterianas recientes o fiebre de origen desconocido, podrían hacer sospechar infección espinal.
- Edad avanzada, osteoporosis, tratamiento prolongado con corticoides y un trauma severo, haría sospechar fractura vertebral.

¿Cuándo solicitar pruebas complementarias?

- Existencia de signos de alarma, sospechando dolor no mecánico.
- Dolor mecánico inespecífico que no mejora tras seis semanas con tratamiento.
- Signos o síntomas radiculares.
- Traumatismos.
- **Pruebas de imagen:**
 - **Radiografía simple:** ante sospecha de fractura vertebral, espondilitis anquilosante (*Figura 1*), cáncer o infección. Evitar tele-Rx de columna total salvo sospecha de progresión de curva escoliótica. En pacientes de mediana edad con lumbalgia mecánica que cursa por brotes no es imprescindible la

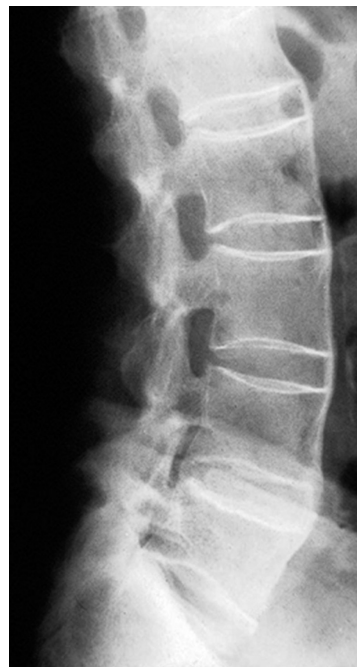


FIGURA 1. Espondilitis anquilosante. Rectificación de la columna y syndesmofitos. (Dr. Antonio Naranjo. Fondo de imágenes SER).

Rx simple. Tener en cuenta que las anomalías de transición lumbosacra y las disimetrías de miembros menores de 2 cm no son causa de lumbalgia. En el mismo sentido, siempre correlacionar la clínica con la radiografía, pues los hallazgos de artrosis son comunes en la población sana.

- **Resonancia magnética:** ante sospecha de infección (espondilodiscitis), neoplasia o hernia discal y ante síntomas de compresión medular o radicular.
- **TAC:** ante sospecha de estenosis de canal, fractura vertebral o patología facetaria.

TABLA 6. Pruebas de laboratorio en el dolor vertebral.

Parámetro	Sospecha
Hemograma	Infección, metástasis, mieloma
VSG, PCR	Inflamación, neoplasias, infección
Bioquímica	Mieloma, infección, metástasis, Paget, osteoporosis
Proteinograma	Mieloma, amiloidosis primaria
Cultivos, Mantoux	Infección, tuberculosis ósea
HLA B27	Espondiloartritis

- **Gammagrafía ósea:** ante sospecha de cáncer, fractura de estrés o espondilodiscitis.
- **Electromiograma:** si clínica radicular y/o signos neurológicos.

- **Pruebas del laboratorio:** en la *Tabla 6* se exponen las pruebas más habituales dependiendo de la sospecha clínica.

TRATAMIENTO DEL DOLOR VERTEBRAL

Tratamiento no farmacológico

1. **Informar y educar al paciente:** es necesario tanto en el dolor agudo, para alivio y tranquilidad del paciente, aclarando la benignidad (en caso de no existencia de señales de alarma), posibilidad de recurrencias y la necesidad o no de pruebas complementarias; y en el dolor crónico, intentar promover el autocuidado y autonomía del paciente.
2. **Reestablecimiento de la funcionalidad y prevención de la incapacidad laboral:** importante mantenerse lo más activo posible y, en la medida de lo posible, mantener la actividad laboral o evitarla solo los días iniciales de un dolor agudo de mayor intensidad.
3. **Medidas físicas: termoterapia/masajes:**
 - Cervicalgia: masajes con hielo en el dolor agudo (primeras 72 horas) para el efecto antiinflamatorio-anes-tésico y posteriormente calor para reducir la tensión muscular y mejorar la movilidad. La estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) podría ser efectiva en las primeras seis semanas del dolor cervical.
 - Dorsolumbalgia: el calor puede beneficiar un dolor agudo o subagudo. No hay recomendaciones claras respecto al uso de frío o TENS. El masaje puede mejorar el dolor a corto plazo del dolor agudo y crónico, pero con grado de evidencia baja.
4. **Actividad y ejercicio físico:** destacar el papel de las escuelas de espalda para mostrar a los pacientes la

correcta higiene postural tanto en las actividades de la vida diaria como en la actividad laboral.

- Cervicalgia: indicado en la cervicalgia crónica. Aplicar calor previo al ejercicio, con apoyo sentado en una silla con respaldo y los brazos apoyados en las piernas, de forma que constituyan una rutina para el paciente.
 - Dorsolumbalgia: sobre todo útil para prevenir recurrencias del dolor. Puede mejorar tanto el dolor, la capacidad funcional, la movilidad raquídea y la fuerza muscular.
5. **Ortesis:** las fajas lumbares solo se precisan en casos seleccionados y cortos periodos de tiempo, como por ejemplo en fracturas vertebrales.
 6. **Otras opciones:** poca o nula evidencia para recomendar tracciones, plantillas, electroterapia o acupuntura.

Tratamiento farmacológico

- Anteponer la vía oral para administrar los analgésicos.
- Seguir la “escalera analgésica de la OMS” (*Figura 2*) según el tipo e intensidad del dolor, fundamentalmente en el dolor crónico. En el dolor agudo o en el dolor vertebral posoperatorio, se precisará usar fármacos de mayor potencia analgésica desde el inicio, en ocasiones empleando otra vía que no es la oral.
- Revisar la respuesta analgésica y los posibles efectos secundarios.
- Respecto a la escalera analgésica, cualquier escalón puede asociarse a fármacos coadyuvantes, sobre todo cuando se asocia un componente neuropático:
 - Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina).
 - Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina.
 - Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina y noradrenalina.
 - Anticonvulsivantes (carbamazepina, gabapentina y pregabalina).
 - Anestésicos locales (lidocaína, capsaicina).
 - Corticoides (dexametasona, metilprednisolona). Indicados en dolor secundario a compresión nerviosa o medular y en metástasis óseas.
 - Benzodiacepinas. Indicado en ansiedad asociada al dolor.

¿Cuándo derivar?

- **Servicios de urgencia hospitalaria:** si existe déficit neurológico severo o progresivo, síndrome de cola de caballo, sospecha de fracturas vertebrales agudas

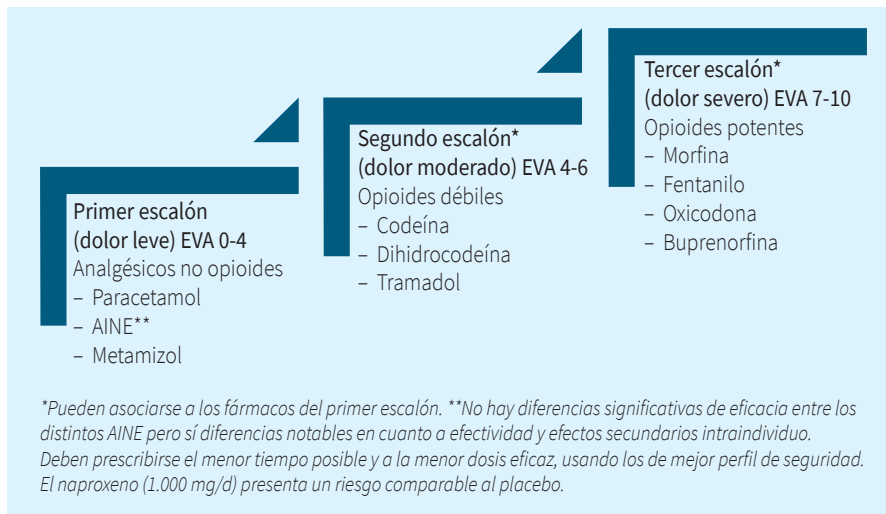


FIGURA 2. Escalera analgésica de la OMS.

por traumatismos, sospecha de infección vertebral y sospecha de rotura de aneurisma abdominal.

- **Reumatología:** sospecha de artropatía inflamatoria.
- **Reumatología o Unidad de metabolismo óseo:** fractura vertebral osteoporótica.
- **Traumatología:** fractura vertebral susceptible de tratamiento quirúrgico, dolor radicular que no responde al tratamiento farmacológico.
- **Neurocirugía:** signos de déficit motor, medular o radicular (no agudo).
- **Medicina interna:** sospecha de neoplasia, metástasis o infección.
- **Rehabilitación:** dolor mecánico inespecífico de más de seis semanas en paciente ya estudiado, sin respuesta al tratamiento pautado, con sospecha de estenosis de canal o hernia discal sintomática con discapacidad elevada.
- **Unidad del dolor:** dolor crónico refractario a otros tratamientos.

PUNTOS CLAVE

- Es fundamental realizar anamnesis exhaustiva y exploración física.
- Diferenciar entre el dolor mecánico y el dolor inflamatorio.
- Tener siempre en cuenta los signos de alarma.
- No solicitar pruebas complementarias si no son necesarias y sobre todo en cada reagudización de un dolor habitual.
- Ofrecer mensajes claros y sencillos.
- Promover el ejercicio y la rápida incorporación a su vida cotidiana.

- Usar los analgésicos a una dosis y a una secuencia correcta.
- Marcar como objetivo el alivio del dolor, ya que por lo general no lo conseguiremos erradicar.
- El paracetamol sigue siendo el fármaco de primera elección en el tratamiento del dolor leve o moderado, y en caso de precisar un AINE, tener en cuenta las características del paciente e individualizar.
- La asociación de un opioide menor a un analgésico del primer escalón produce sinergia analgésica sin aumentar los efectos secundarios.
- La morfina sigue siendo el opioide potente de elección.

BIBLIOGRAFÍA

- Fistera.com. Guía clínica cervicalgia y dorsalgia [sede Web]. Madrid: Fistera.com 2020 [Actualizada: 16 de noviembre de 2016]. Disponible en: <https://www.fistera.com/guias-clinicas/cervicalgia-dorsalgia/>
- Goicochea C, Pérez C, Gálvez R, Margarit C, de Andrés J, Montero A, Vidal J (eds.). Manual de Medicina del dolor de la SED. Madrid: Editorial Panamericana; 2016.
- Humbría A. Lumbalgia. En: Blanco García FJ (ed.). Manual SER de las Enfermedades reumáticas, 4ª ed. Madrid: Editorial Panamericana; 2004. p. 98-103.
- Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2017; 389 (10070): 736-47.
- Recomendaciones clínico asistenciales para el abordaje integral de la lumbalgia, nº 7. Junio de 2014. Servicio Canario de Salud. [Internet]. Canarias. Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs//content/2c-d3d4b6-f87c-11e3-a788-5f1420c9318c/N7_%20Lumbalgia.pdf

Artritis reumatoide

Cristina Almeida, Antonio Naranjo

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica inflamatoria crónica poliarticular.

EPIDEMIOLOGÍA

La AR afecta al 0,82% de los adultos en España (Estudio EPISER 2016), siendo más frecuente en mujeres (3:1). Tiene una prevalencia 0,5-1% global, más frecuente en el norte de Europa y América. El inicio más frecuente es entre los 40 y 60 años.

ETIOLOGÍA

Distintos factores están implicados en el desarrollo de la AR: 1) genéticos, con el llamado epítipo compartido HLA DRB1 y HLA DRB04; 2) factores epigenéticos con la metilación del ADN y la acetilación de las histonas; 3) el sexo femenino aumenta el riesgo dos y tres veces por el efecto de los estrógenos; 4) factores ambientales como el tabaco, el cual aumenta el riesgo de AR con anticuerpos anti-péptido citrulinado (ACPA) positivos y epítipo compartido; 5) las alteraciones en la microbiota oral e intestinal que modelan la respuesta inmune, evidenciada en la asociación de AR con la enfermedad periodontal; 6) otros factores modificables son la obesidad, que aumenta el riesgo de AR, y el consumo de alcohol, que lo reduce.

ETIOPATOGENIA

La AR es una enfermedad autoinmune, detectándose en la mayor parte de los pacientes autoanticuerpos producto de una desregulación de las células B. El anticuerpo más importante es el factor reumatoide (FR) que reconoce como autoantígeno la región constante (Fc) de la inmunoglobulina G (IgG). Los ACPA reconocen distintas proteínas citrulinadas.

El mecanismo patogénico es la formación de inmunocomplejos que se acumulan en la sinovial, provocando la activación local de células efectoras y el complemento.

La fisiopatología consiste en la inflamación crónica de la membrana sinovial que destruye el cartílago y el hueso yuxtaarticular. La sinovitis se caracteriza por una infiltración de la membrana sinovial de células B, T y monocitos que producen TNF (factor necrosis tumoral) y otras citocinas. La presencia de abundantes macrófagos es lo que mejor se correlaciona con la actividad de la artritis. Otro mecanismo importante es la hiperplasia de los fibroblastos, que provoca la destrucción del hueso y el cartílago, así como la producción de quimiocinas, citocinas y factores de crecimiento.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se caracteriza por tumefacción articular sobre todo en manos y pies, con dolor de ritmo inflamatorio y rigidez matutina > 30 minutos. La AR puede afectar a cualquier articulación periférica y a la columna cervical; no existe afectación de columna dorsolumbar ni de sacroilíacas.

Manos y muñecas

Es típica la afectación de las articulaciones metacarpofalángicas (MCF) e interfalángicas proximales (IFP), raramente se afectan las interfalángicas distales (IFD) (*Figura 1*). Es frecuente la afectación tendinosa, sobre todo la tenosinovitis de las vainas de los tendones flexores, pudiendo causar síndrome del túnel carpiano y afectación también de los tendones extensores responsables de las roturas de estos.

En fases avanzadas se producen deformidades como la subluxación palmar de la segunda MCF por rotura del ligamento lateral interno. También aparece migración radial del carpo, subluxación palmar de la primera MCF con hiperextensión de la interfalángica, por afectación del extensor corto del pulgar (conocida como *pulgar en zeta*) y desviación cubital de los dedos. Otra deformidad frecuente son los dedos en *cuello de cisne*, que consisten en hiperextensión de IFP por acortamiento de los

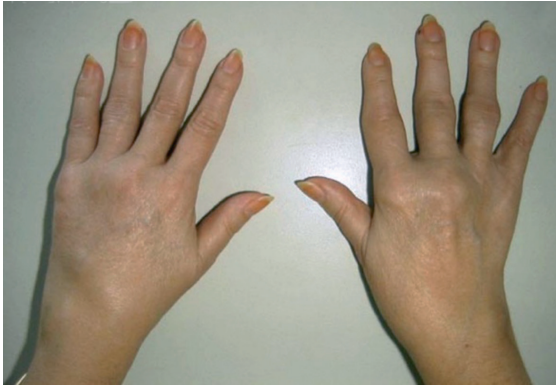


FIGURA 1. Sinovitis de carpos, MCF e IFP. (Dr. Miguel Belmonte. Fondo de imágenes SER).

músculos interóseos. La deformidad en flexión de IFP se denomina *en boutonnière*, menos frecuente y debida a la rotura de las bandas de sujeción del tendón extensor.

Pies y tobillos

Las articulaciones más afectadas son la subescaploidea y mediotarsiana. También se afectan las articulaciones metatarsofalángicas (MTF), con lesión de los tendones flexores provocando dedos en “garra” y subluxación conduciendo a callosidades por caída del arco de apoyo anterior de los dedos. Los pacientes aquejan dolor matinal en zona de apoyo de MTF (Figura 2). En el *retropie*, la AR produce artritis de tobillo, tenosinovitis del tibial posterior y del peroneo. En fases avanzadas puede aparecer deformidad de pie plano con talón valgo por lesión de ligamentos colaterales, sobre todo del tibiaastragino.

Codos

Tanto las articulaciones cúbito-humorales como radio-humorales están frecuentemente afectadas en la AR. La primera manifestación es la limitación de la extensión. También se ven afectadas más tardíamente la flexión y la supinación, así como la aparición de neuropatías compresivas del nervio cubital y rama interósea del nervio mediano.

Hombros

La mitad de los pacientes con AR presentan signos radiológicos de la enfermedad en la articulación del hombro, mientras que los signos patológicos por ecografía llegan hasta el 75%. El síntoma principal es dolor y limitación en todos los planos. Es común la aparición de bursitis subacromiodeltoidea y tendinopatía de los ten-



FIGURA 2. Pie triangular. (Dr. Antonio Naranjo. Fondo de imágenes SER).

dones del manguito rotador con rotura de los mismos. Las articulaciones acromioclaviculares y esternoclaviculares pueden estar afectadas, aunque suelen provocar pocos síntomas.

Caderas

Frecuente afectación cuando la enfermedad se encuentra en fases avanzadas, que suele ser simétrica, conduciendo a limitación grave de la movilidad.

Rodillas

Se afectan con mucha frecuencia y en ocasiones es forma de comienzo de AR como monoartritis. El signo característico es el derrame sinovial. La sinovitis crónica conduce a posturas antiálgicas, con flexión de la rodilla y atrofia muscular. El líquido sinovial puede originar un quiste poplíteo (Baker) que en ocasiones puede romperse provocando dolor y edema en pantorrilla, cuadro similar a una tromboflebitis. La destrucción de la rodilla puede ocasionar inestabilidad, laxitud de ligamentos colaterales y deformación en varo o valgo.

Otras articulaciones

La afectación de la articulación temporomandibular produce dolor, tumefacción y dolor a la apertura bucal. La sinovitis de las articulaciones cricoaritenoides puede producir disfonía y, en casos graves, estridor inspiratorio.

MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES (Tabla 1)

La más frecuente son los nódulos reumatoides (25%), característicos de pacientes con FR positivo, fumadores

TABLA 1. Manifestaciones extraarticulares más frecuentes de la AR.

Nódulos reumatoides	Más frecuente Asociado a FR positivo, fumadores y enfermedad activa
Síndrome de Sjögren	Xeroftalmía y xerostomía
Ocular	Epiescleritis, escleritis y escleromalacia perforante
Pulmonar	Derrame pleural. Trasudado: glucosa baja, aumento de LDH y ADA y presencia de FR Nódulos reumatoides pulmonares (a veces cavitados). Diagnóstico diferencial neoplasia Síndrome de Caplan (nódulos pulmonares y neumoniosis) Fibrosis pulmonar (EPID). Tos seca, disnea y crepitantes tipo “velcro”
Cardiaca	Pericarditis. Taponamiento cardiaco Miocarditis Aterosclerosis
Vasculitis	Panarteritis (necrosis fibrinoide). Asociado a actividad y gravedad Lesiones en el pliegue ungueal, gangrena digital, fenómeno de Raynaud, púrpura, neuropatía sensitiva leve y úlceras crónicas en MMII
Hematológicas	Anemia normocítica hipocrómica (más frecuente) Trombocitosis (en enfermedad activa) Síndrome de Felty: neutropenia y esplenomegalia
Renal	Infrecuente. Toxicidad por fármacos (AINE) y secundaria a amiloidosis
Sistema nervioso	Síndrome del túnel carpiano. Otras neuropatías por atrapamiento Mielopatía cervical por subluxación atloaxoidea
Hueso	Osteoporosis
Amiloidosis	Complicación rara y de aparición tardía Proteinuria, hepatoesplenomegalia y manifestaciones gastrointestinales

y enfermedad activa (*Figura 3*). Son de consistencia elástica y no dolorosos, apareciendo en zonas de roce, sobre todo en codos (subcutáneos o en la bursa olecraniana), cuero cabelludo, zona isquiática, tendón de Aquiles y flexores de las manos. A veces pueden aparecer en el pulmón, en la válvula mitral o en las cuerdas vocales. Excepcionalmente pueden hacerse necróticos y provocar fístulas o ulceraciones.

El 17% de los pacientes con AR presentan queratoconjuntivitis seca y/o xerostomía por síndrome de Sjögren secundario. Las manifestaciones oculares específicas de la AR son la epiescleritis, la escleritis y la escleromalacia perforante. La escleritis es más grave y produce dolor intenso; las formas localizadas con histología de nódulo reumatoide conducen a escleromalacia perforante.

La afectación pulmonar es frecuente. La pleuritis es frecuente en las autopsias, aunque provoca síntomas solo en el 5% de los casos. El derrame pleural es de tipo trasudado, con glucosa baja, aumento de LDH y ADA y presencia de FR. Los nódulos reumatoides pulmonares suelen ser asintomáticos, aunque se pueden cavitarse,



FIGURA 3. Nódulo reumatoide en talón. (Dr. Miguel Belmonte. Fondo de imágenes SER).

provocando derrame pleural o fístulas bronquiales. Si se manifiesta como un único nódulo se debe realizar diagnóstico diferencial con neoplasia o infección. El síndrome de Caplan se define por la asociación de nódulos pulmonares y fibrosis en mineros con neumoconiosis por asbesto-sílice. La enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) cursa con tos seca, disnea y crepitantes tipo “velcro”. Se asocia a género masculino, edad avanzada, tabaco y FR y ACPA positivos.

La manifestación cardíaca más frecuente es la pericarditis, que puede evolucionar a taponamiento cardíaco con pericarditis constrictiva. También se ha descrito miocarditis. La aterosclerosis es más frecuente en la AR que en la población general y se relaciona con el grado de inflamación sistémica, conduciendo a un aumento de la mortalidad. Se puede manifestar como angina, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular o enfermedad arterial periférica.

La vasculitis es rara en la AR. Su presencia se relaciona con la actividad y la gravedad de la enfermedad. Se caracteriza por lesiones en el pliegue ungueal, gangrena digital, fenómeno de Raynaud, púrpura, neuropatía sensitiva leve y úlceras crónicas en las piernas. El hallazgo patológico es una panarteritis con necrosis fibrinoide.

El síndrome de Felty (< 1%) consiste en la tríada AR, neutropenia y esplenomegalia, más frecuente en AR severas; seropositivas, nodulares y de larga evolución. Puede complicarse con hepatomegalia, adenopatías, trombopenia, úlceras en piernas y mayor susceptibilidad a infecciones.

En el riñón de pacientes con AR muestra, en líneas generales, alteraciones mínimas. Si existe trastorno evidente con sedimento urinario patológico debemos descartar amiloidosis y toxicidad por fármacos, en particular los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que pueden provocar necrosis papilar, insuficiencia prerrenal y nefritis intersticial.

El compromiso del sistema nervioso es fundamentalmente periférico. Se produce síndrome del túnel carpiano (22%), atrapamiento del nervio cubital, del sural o del interóseo posterior. Otras raras causas de neuropatía son la vasculitis, la amiloidosis y la yatrogenia por fármacos modificadores de la enfermedad (FAME). La mielopatía cervical se produce en algunos casos debido a subluxación atloaxoidea, si bien parece ser menos frecuente con las nuevas terapias.

En cuanto al metabolismo óseo, la AR se asocia con una disminución generalizada de la masa ósea y mayor incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales, que se debe a la inflamación, al uso de esteroides y a la inmovilidad. Debe realizarse estudio densitométrico en los pacientes con AR > 50 años y tratamiento adecuado con calcio, vitamina D y bisfosfonatos cuando proceda.

PRUEBAS DE IMAGEN

Las pruebas de imagen no son específicas para el diagnóstico, pero son fundamentales para el pronóstico, seguimiento y detección de sinovitis subclínica.



FIGURA 4. Osteopenia yuxtaarticular en IFP y MCF. Pinzamiento de articulaciones del carpo y patrón destructivo. (Dra. Carmen Romero. Fondo de imágenes SER).



FIGURA 5. Erosiones iniciales en 5ª MTF. (Dr. Antonio Naranjo. Fondo de imágenes SER).

La radiografía simple continúa siendo el método de elección. En estadios iniciales suele aportar poca información, se objetiva aumento de partes blandas y desmineralización yuxtaarticular. Más tarde aparecen las erosiones, siendo las más frecuentes la de la estiloides cubital y de la cara radial de las metacarpofalángicas segunda y tercera, así como el agrupamiento de los huesos del carpo y las erosiones en metatarsofalángicas de pies (Figuras 4 y 5). En muchos casos estas lesiones suelen iniciarse en los dos primeros años de evolución, sobre todo en las AR seropositivas.

En las grandes articulaciones las erosiones y el estrechamiento aparecen a lo largo de años. Las deformidades aparecen con enfermedad evolucionada.

En la columna cervical puede aparecer listesis de diferentes vértebras, pero el hallazgo más típico es la subluxación atloaxoidea. La subluxación anterior es la más frecuente y se detecta por radiografía lateral en flexión de columna cervical en el 15% de las AR; cuando la distancia atlas-odontoides es mayor de 3 mm hablamos

TABLA 2. Características EULAR para describir las artralgias con riesgo de AR.**Anamnesis**

- Síntomas articulares de reciente comienzo (< 1 año)
- Síntomas localizados en articulaciones MCF
- Duración rigidez matutina > 60 minutos
- Síntomas más intensos por la mañana
- Familiar de primer grado con AR

Exploración física

- Dificultad para hacer el puño
- Test squeeze positivo en articulaciones MCF

de subluxación radiológica. Los pacientes con compromiso neurológico presentan casi siempre distancias > 9 mm o subluxación de tipo vertical o lateral.

La ecografía del aparato locomotor supone una herramienta de exploración para el reumatólogo, ya que ha demostrado mayor capacidad para detectar sinovitis precoz que la exploración física, siendo de gran utilidad para el conteo de articulaciones afectas. La ecografía permite detectar sinovitis, tenosinovitis, bursitis y quistes sinoviales, así como valorar el grado de actividad de la AR.

La resonancia magnética (RM) presenta gran sensibilidad para detectar sinovitis o erosiones articulares y la presencia de edema óseo como factor predictivo de daño estructural en radiología simple.

PRUEBAS DE LABORATORIO

En la AR son frecuentes la anemia de enfermedades crónicas y la elevación de reactantes de fase aguda (VSG y proteína C reactiva), que son útiles para el seguimiento de la enfermedad y para valorar la respuesta a los tratamientos. El FR es positivo en el 30-60% de los pacientes en el primer año de la enfermedad, llegando a un 70-80% en la AR establecida. El FR se asocia con un peor pronóstico de la enfermedad, nódulos y otras manifestaciones extraarticulares. Los ACPA tienen una sensibilidad similar, pero son más específicos de AR. Los anticuerpos antinucleares (ANA) son positivos a títulos significativos en alrededor del 30% de las AR. El líquido sinovial de la AR es de tipo inflamatorio.

DIAGNÓSTICO

Distintos estudios concluyen la importancia de la intervención precoz en la AR para detener la progresión, ya que el 70% de los pacientes con AR precoz presentan erosiones en los primeros tres años y el 25% en los tres

TABLA 3. Criterios ACR/EULAR 2010 para la clasificación de AR.**Afectación articular (dolorosa o tumefacta a la exploración)**

• 1 articulación grande	0
• 2-10 articulaciones grandes	1
• 1-3 articulaciones pequeñas	2
• 4-10 articulaciones pequeñas	3
• > 10 articulaciones pequeñas	5

Serología

• ACPA y FR ambos negativos	0
• ACPA o FR ambos positivos a títulos bajos	2
• ACPA o FR ambos positivos a títulos altos	3

Reactantes de fase aguda

• PCR y VSG normales	0
• PCR o VSG elevados	1

Duración de los síntomas

• < 6 semanas	0
• > 6 semanas	1

Reúne criterios de AR si suma al menos 6.

ACPA: anticuerpos anticitrulinados; FR: factor reumatoide.

primeros meses. EULAR (*European League Against Rheumatism*) ha desarrollado unos parámetros para definir pacientes con riesgo a desarrollar AR (Tabla 2). Asimismo, dada la importancia que tiene el diagnóstico y el tratamiento precoz de la AR, los criterios ACR (*American College of Rheumatology*) 1987 han sido sustituidos por los criterios de clasificación ACR/EULAR 2010 (Tabla 3). Si un paciente con sinovitis no explicable por otro motivo presenta al menos seis en la suma de la puntuación, se considera que reúne criterios de AR. Tener en cuenta que se consideran títulos altos de FR o ACPA cuando superan tres veces el límite de la normalidad.

FORMAS CLÍNICAS DE AR

1. AR clásica seropositiva.
2. AR seronegativa; cursa con mejor pronóstico.
3. AR del anciano; es más frecuente el comienzo como pseudopolimialgia reumática, pero en general no se diferencia de la AR de pacientes más jóvenes.
4. Reumatismo palindrómico; se trata de ataques recidivantes de artritis o tendinitis en una o pocas articulaciones, de horas o días de duración, que puede evolucionar hacia AR en aproximadamente la mitad de los casos, sobre todo en los casos con FR positivo.

FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA AR

La más frecuente es la artritis insidiosa que predomina en manos y pies en mujer de mediana edad. Otra forma de presentación es el síndrome del túnel carpiano relacionado con tenosinovitis de flexores del carpo. También destacar la mono/oligo artritis, así como el comienzo agudo, este último más frecuente en ancianos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las artritis víricas pueden provocar poliartrosis con un curso agudo; destaca el parvovirus B19, aunque también puede asociarse con el citomegalovirus, virus Epstein-Barr, hepatitis B y C o VIH.

La artrosis de manos puede presentar ocasionalmente diagnóstico diferencial con la AR. En la artrosis es típica la afectación de IFD e IFP mientras que en la AR es característica la afectación de carpos y MCF.

En pacientes ancianos debemos tener en cuenta la polimialgia reumática, la artritis por depósito de cristales de pirofosfato y el síndrome RS3Pe (*Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema*). La artritis por pirofosfato es típicamente FR negativo con curso benigno y brotes de duración variable. El síndrome RS3Pe es una artritis simétrica seronegativa remitente con edema que deja fovea en manos y pies. Es típica de ancianos, pudiendo ser una manifestación paraneoplásica.

Las conectivopatías como el lupus eritematoso, la enfermedad mixta, el síndrome de Sjögren y la esclerodermia pueden confundir inicialmente con la AR, no solo por la presencia de artritis, sino por el FR positivo. En las conectivopatías la artritis es más leve y se acompaña de otros síntomas como síndrome seco, alopecia, lesiones cutáneas, Raynaud, etc.

Las espondiloatropatías se caracterizan por afectación oligoarticular asimétrica y/o lumbalgia inflamatoria, acompañándose de clínica extraarticular típica como entesitis, uveítis, uretritis, diarrea o psoriasis.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son el alivio de los síntomas y signos, la prevención de la destrucción y las deformidades articulares y la preservación de la función.

Medidas generales

Inicialmente debemos prestar atención a la educación del paciente sobre el reposo articular en las fases activas de la AR, la movilización articular para evitar contracturas y la aplicación de calor local. En las manos es beneficiosa la aplicación de agua caliente a primera hora de la mañana. La dieta debe ser equilibrada, recomendándose especial-

mente la dieta de tipo mediterráneo. Se ha observado que los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 de aceite de pescado tienen un efecto antiinflamatorio.

En la AR se emplean con frecuencia las férulas, tanto para evitar las deformidades de las manos, como plantillas de descarga en pies y, a veces, collarín cervical en caso de subluxación atloaxoidea. La rehabilitación tiene su papel en los pacientes con AR, incluyendo la terapia ocupacional e información de cómo utilizar las articulaciones y ahorrar esfuerzos, especialmente de las manos. En este aspecto, algunos hospitales disponen de consultas específicas de enfermería reumatológica.

Otro aspecto de gran importancia en el manejo de la AR es la salud cardiovascular. Debido al mayor riesgo de la enfermedad, debemos insistir en el abandono del tabaco, la dieta saludable, realizar ejercicio físico regular, controlar la tensión arterial y mantener las lipoproteínas LDL en rango bajo.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

La mayoría de los AINE en uso clínico inhiben con diferente actividad a las isoformas de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2). La administración de AINE al acostarse mejora la rigidez y el dolor matutinos. Los principales efectos adversos son: gastrointestinales (náuseas, pirosis, gastritis, dolor abdominal, úlceras y hemorragia gastrointestinales), renales (hipertensión) y cardiovasculares. Los AINEs no modifican el curso de la AR más allá de aliviar los síntomas, por lo que actualmente se usan en general por periodos cortos y fundamentalmente en personas jóvenes con bajo riesgo de complicaciones.

Glucocorticoides

Los glucocorticoides son útiles, recomendándose a dosis no superiores de 10 mg/día prednisona y solo durante el tiempo necesario. Es frecuente que al reducir la dosis los pacientes empeoren de la artritis, por lo que las reducciones han de ser muy lentas. Son eficaces las infiltraciones intraarticulares con glucocorticoides y también las de vainas tendinosas. Los bolos de esteroides se emplean en brotes graves de poliartrosis. Se emplean dosis variables, entre 125 y 1.000 mg i.v./día, durante tres días y su efecto suele ser transitorio.

FAME

Los FAME (fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad) son un grupo heterogéneo de fármacos con diferente mecanismo de acción y perfil de toxicidad que se utilizan para detener la inflamación y prevenir secuelas de la AR. Actualmente, se aconseja emplearlos

TABLA 4. Fármacos modificadores de enfermedad en la AR.

	Metotrexato	Sulfasalazina	Hidroxicloroquina	Leflunomida
Dosis	7,5 mg-25 mg/sem	2-3 g/día	400 mg/día	10-20 mg/día
Efectos adversos más frecuentes	Náuseas, úlceras orales Alopecia Toxicidad medular y hepática	Gastrointestinales Cefalea y mareo Toxicidad medular <i>Rash</i>	Gastrointestinales <i>Rash</i> pruriginoso Retinopatía Miopatía	Gastrointestinales Elevación transaminasas HTA Alopecia, <i>rash</i> y prurito Toxicidad medular
Contraindicado	Embarazo Hepatopatía Insuficiencia renal	Alergia sulfamidas	Retinopatía	Embarazo (lavado colestiramina 3 meses antes embarazo) Hepatopatía Insuficiencia renal
Controles	Hemograma y perfil hepático y renal	Hemograma y perfil hepático y renal	Examen oftalmológico a 5 años y después anual Hemograma y perfil hepático y renal	Hemograma y perfil hepático y renal
Periodicidad control	Inicialmente mensual, posteriormente cada 2-3 meses	Cada 3-6 meses		Inicialmente mensual, posteriormente cada 2-3 meses

de forma precoz para intentar un control más efectivo de la enfermedad.

Los FAME clásicos más utilizados son el metotrexato, la leflunomida, los antipalúdicos de síntesis (cloroquina e hidroxicloroquina) y la sulfasalazina.

El metotrexato es el FAME de primera elección por su relación eficacia/toxicidad. Se trata de un inhibidor competitivo de dihidrofolato reductasa que además posee efecto antiinflamatorio. Se emplea a dosis de 7,5 mg a la semana con incrementos hasta 20-25 mg. Habitualmente se administra la dosis total en una a tres tomas en 24-48 horas. Los efectos secundarios más frecuentes son las úlceras orales, la alopecia, las náuseas, la astenia y la elevación de transaminasas, que ceden al reducir la dosis o administrando ácido fólico (1 mg/día o equivalente). Los efectos más graves, aunque raros, son la neumonitis y la leucotrombopenia por hipoplasia medular. Esta última es más frecuente en los ancianos y en los que padecen insuficiencia renal. El metotrexato es eficaz en la AR y a menudo permite reducir la dosis de glucocorticoides y AINE, aunque pocas veces provoca remisión total de la enfermedad. Además, es relativamente frecuente (50%) que al suspenderlo ocurra un brote de artritis. En casos de enfermedad no controlada o en los pacientes en que se sospeche AR de mal pronóstico (FR positivo, nódulos y erosiones precoces) está justificada la asociación precoz de metotrexato con sulfasalazina e hidroxicloroquina (conocida como triple combinación) o con leflunomida. En la *Tabla 4* se exponen las características de los diferentes

FAME así como los controles analíticos periódicos, para los que es importante la colaboración del médico de primaria.

Biológicos y pequeñas moléculas

Los denominados *biológicos* son fármacos dirigidos contra una serie de dianas como citocinas, receptores de citocinas u otras moléculas que se expresan en la superficie de las células del sistema inmune. Estos fármacos han demostrado una eficacia en la AR superior a los FAME, con un efecto notable sobre el deterioro radiológico, de modo que actualmente son fármacos indicados en la AR grave que no ha respondido al menos a dos FAME, siempre que uno de ellos sea el metotrexato. Los más utilizados son los inhibidores del TNF-alfa: infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab y certolizumab. Otros biológicos son: rituximab, que es un anticuerpo monoclonal antilinfocitario (CD20); el abatacept, proteína de fusión CTLA-4lg-antígeno asociado al linfocito T citotóxico; tocilizumab y sarilumab, Ac contra el receptor de la IL-6 y el anakinra, un antagonista del receptor de la IL-1. Otros fármacos como baricitinib, tofacitinib y upadacitinib son FAME sintéticos dirigidos contra pequeñas moléculas intracelulares *janus kinasas* (JAK) que actúan indirectamente reduciendo la actividad de varias citocinas.

Los pacientes con AR en tratamiento con biológicos e inhibidores JAK tienen mayor riesgo de infecciones graves que la población general. El riesgo de tuberculosis aumenta con el uso de los antiTNF, por lo que es obligatorio descartar infección tuberculosa antes de iniciar el tratamiento. El

herpes zóster es también más frecuente, sobre todo con el empleo de inhibidores JAK. También se necesita conocer el estado de inmunización para virus hepatitis C y B, VIH y realizar vacunación antineumocócica y antigripal. En caso de cirugía mayor electiva se aconseja suspender el tratamiento biológico, el tiempo dependerá del fármaco.

Los antagonistas del TNF están contraindicados en pacientes con insuficiencia cardíaca y antecedentes de enfermedad desmielinizante o linfoma.

OTROS TRATAMIENTOS

El tratamiento quirúrgico está reservado para las artritis destructivas, sobre todo mediante prótesis de rodilla y cadera, que han mejorado enormemente el pronóstico funcional de la AR. También se realizan sinovectomías, fusión del carpo, resección de las cabezas de los metatarsianos y reparación de roturas tendinosas.

Las situaciones de urgencia en la AR son los síntomas neurológicos por subluxación atloaxoidea, la presencia de vasculitis, la rotura de tendones extensores de los dedos y las citopenias inducidas por fármacos.

MONITORIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD Y CURSO EVOLUTIVO

Para cuantificar la respuesta al tratamiento médico de la AR, habitualmente se emplean los siguientes parámetros:

1. Intensidad del dolor y de la actividad de la enfermedad mediante escalas visuales analógicas.
2. Recuento de articulaciones dolorosas e inflamadas.
3. Reactante de fase aguda (VSG o proteína C reactiva).
4. Cifra de hemoglobina.
5. Uso de índice compuesto que incluye los puntos 1-4 (DAS o *disease activity index*).

La AR tiene un curso crónico, con exacerbaciones variables. A lo largo de los años puede conducir a contracturas en flexión, subluxación e inestabilidad articular y atrofia muscular. Es difícil realizar un pronóstico en un enfermo concreto. En las publicaciones clásicas, un 15% remite a corto o medio plazo; un 25% remite a largo plazo, con invalidez poco importante; un 50% tiene una enfermedad progresiva y crónica; el 10% restante son artritis graves. El pronóstico es peor cuando el comienzo es en la juventud, insidioso y con progresión simétrica, cuando hay afectación precoz de grandes articulaciones y en los pacientes con nódulos, FR positivo y DRB 0104 y 0404. En la era de los *biológicos* el pronóstico articular será más favorable, pues varios estudios muestran una mejor evolución desde el punto de vista radiológico cuando se comparan con AR tratadas únicamente con metotrexato.

En la AR la supervivencia es algo menor que en los controles, aunque con las mismas causas de muerte que la población general, añadiendo la vasculitis, la amiloidosis y las infecciones.

DERIVACIÓN PRECOZ POR EL MÉDICO DE PRIMARIA

Ante un paciente con dolor reciente de predominio matinal, especialmente afectación de ambas manos, rigidez prolongada y limitaciones para actividades de la vida diaria, es pertinente una derivación precoz a Reumatología, incluso sin disponer de estudios complementarios analíticos o de imagen, pues se ha demostrado que el tratamiento precoz mejora el pronóstico de la AR. La analítica inicial debe incluir reactantes de fase aguda, FR, ACPA y ANA. En caso de solicitar radiología simple, son de elección las de manos y pies comparados.

PUNTOS CLAVE

- La AR es una enfermedad sistémica donde predomina la poliartritis crónica.
- Las articulaciones más afectadas son manos y pies de forma simétrica.
- El diagnóstico se basa en la anamnesis y exploración.
- El diagnóstico y tratamiento precoz previenen la destrucción articular y la discapacidad; debe remitirse cuanto antes el paciente con artralgiyas de reciente comienzo de predominio matinal, con rigidez y discapacidad, aun cuando la analítica sea normal.
- El primer escalón terapéutico es el metotrexato.
- El pronóstico de la enfermedad ha mejorado con las terapias biológicas e inhibidores JAK.

BIBLIOGRAFÍA

- Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and management rheumatoid arthritis. *JAMA*. 2018; 320 (13): 1360-72.
- Alperi López M. Artritis reumatoide: clínica y diagnóstico. En: Tornero Molina J, Blanco García FJ (eds.). *Tratado de Enfermedades reumáticas de la SER*. Madrid: Editorial Paramericana; 2018. p. 399-06.
- Grupo de trabajo de la GUIPCAR'17. Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con artritis reumatoide. Sociedad Española de Reumatología; 2019. [Último acceso: abril de 2020]. Disponible en: <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2019/04/Guia-de-Practica-Clinica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis-Reumatoide.pdf>
- Scott D, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010; 376 (9746): 1094-118.
- Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, et al. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018; 4: 18001.

Espondiloartritis

Carlos Rodríguez Lozano

CONCEPTO

Las espondiloartritis (EspA, antes conocidas como espondiloartropatías seronegativas) poseen una serie de elementos comunes como son la agregación familiar, la presencia de sacroilitis y espondilitis, la afectación periférica con entesitis y dactilitis, la afectación de la piel y mucosas, la inflamación ocular (conjuntivitis o uveítis), la afectación intestinal y la genitourinaria; se asocian fuertemente al HLA-B27 y el FR es negativo, como ya se ha comentado.

CLASIFICACIÓN

Según la clasificación del grupo ASAS (*Ankylosing Spondylitis Assessment Study*) de 2010 (Tabla 1), las EspA se dividen en dos grupos: EspA axial (cuando predominan las manifestaciones en columna vertebral) y EspA periférica, cuando solo existen manifestaciones en articulaciones periféricas.

Para clasificar a un paciente como EspA axial se precisa presentar *dolor en columna vertebral durante al menos tres meses y tener menos de 45 años de edad al inicio de los síntomas*. La presencia de otras manifestaciones clínicas permite completar los criterios de clasificación. Estas manifestaciones comprenden:

- *Dolor de espalda inflamatorio*, que se caracteriza, según la definición de ASAS, por un dolor persistente durante al menos tres meses que cumpla al menos cuatro de las características siguientes: edad de inicio < 40 años, forma de inicio insidiosa, no mejoría con el reposo, mejoría con el ejercicio y dolor nocturno. Otras características del dolor lumbar inflamatorio que ayudan al diagnóstico son: el comienzo insidioso, la presencia de rigidez matutina en espalda superior a 30 minutos, el dolor alternante en nalgas y que despierte al paciente en la segunda mitad de la madrugada.
- *Artritis*: con o sin derrame sinovial.

- *Entesitis*: inflamación de la unión del tendón o del ligamento con el hueso.
- *Dactilitis*: inflamación en salchicha de varios elementos en un dedo: artritis, entesitis, tendosinovitis flexora, extensora o ambas e inflamación del paratenon.
- *Uveítis*: ojo rojo doloroso y visión borrosa, que suele ser unilateral, aguda y recurrente.
- *Psoriasis*: lesiones en placas, en gota o ungueal y, en algunos casos, como pustulosis palmo plantar.
- *Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)*: diagnósticos de enfermedad de Crohn o de colitis ulcerosa, aunque en práctica clínica lo más frecuente es cierto grado de inflamación intestinal subclínica.
- *Respuesta a antiinflamatorios no esteroideos (AINE)*: empeoramiento al suspenderlos y, habitualmente, recuperación de la respuesta al reintroducirlos.
- *Historia familiar de EspA*: diagnóstico en algún familiar de 1º o 2º grado.
- *HLA-B27*.
- *Elevación de la proteína C reactiva (PCR)*.

La demostración de *sacroilitis* en las pruebas de imagen es un dato de gran importancia para la clasificación de las EspA. En las fases precoces, antes de que se observen alteraciones en la radiografía simple, la resonancia magnética (RM) puede ser útil si se aprecia osteítis relevante o erosiones. Con el paso del tiempo, se pueden detectar las manifestaciones de sacroilitis en la radiografía simple, con erosiones en los márgenes de la articulación, esclerosis subcondral, puentes óseos y, en su grado máximo, anquilosis o desaparición completa de la articulación sacroiliaca. De acuerdo a los criterios de Nueva York modificados de sacroilitis, se definen cuatro categorías. Grado 2 sería evidente y grado 4 cuando hay anquilosis. Se precisa al menos una clasificación de sacroilitis bilateral grado 2 o bien unilateral grado 3 o 4.

TABLA 1. Clasificación de las espondiloartritis (grupo ASAS, 2010).

Clasificación EspA axial		Clasificación EspA periférica	
Pacientes con dolor lumbar \geq 3 meses y edad $<$ 45 años al inicio		Pacientes con manifestaciones periféricas SOLAMENTE	
Sacroilitis en RM o Rx o HLAB27		Artritis o entesitis o dactilitis y	
\geq 1 cca de EspA	\geq 2 ccas de EspA	\geq 1 cca de EspA	\geq 2 ccas de EspA
Características de EspA: <ul style="list-style-type: none"> • Dolor lumbar inflamatorio* • Artritis • Entesitis • Dactilitis • Uveítis • Psoriasis • EII (Crohn/colitis ulcerosa) • Buena respuesta a AINE • Historia familiar de EspA (1° o 2° grado) • HLA-B27 positivo • PCR elevada 		<ul style="list-style-type: none"> • Uveítis • Psoriasis • EII (Crohn/colitis ulcerosa) • Infección previa • HLA-BS7 positivo • Sacroilitis en imagen 	<ul style="list-style-type: none"> • Artritis • Entesitis • Dactilitis • Hª de dolor lumbar inflamatorio • Hª familiar de EspA (1° o 2° grado)
		Presentaciones clínicas EspA axial	Presentaciones clínicas EspA periférica
		<ul style="list-style-type: none"> • EspA axial no radiográfica • Espondilitis anquilosante 	<ul style="list-style-type: none"> • Artritis psoriásica • Artritis asociada a EII • Artritis reactiva • EspA periférica indiferenciada
Espondiloartritis juvenil			

*Dolor lumbar inflamatorio: dolor $>$ 3 meses y con \geq 4 de:
 - Edad de inicio antes de los 40 años.
 - Forma de inicio insidiosa.
 - No mejoría del dolor con el reposo.
 - Mejoría con el ejercicio.
 - Dolor nocturno.

Ante un paciente $<$ 45 años con dolor de espalda $>$ 3 meses y con algunas de las manifestaciones comentadas, la clasificación ASAS como EspA axial podría establecerse de dos formas (Tabla 1):

- Brazo de la imagen: si existe sacroilitis (RM o radiografía simple) y al menos una de las manifestaciones clínicas.
- Brazo del HLA-B27: si el HLA-B27 es positivo y están presentes al menos dos manifestaciones clínicas.

Una vez clasificado un paciente como EspA axial, si solo existe demostración de sacroilitis en la resonancia magnética, se puede clasificar como EspA axial *no radiográfica* (EspA n-Rx). Si ya existe una sacroilitis radiográfica, se establece la clasificación como *espondilitis anquilosante* (EA).

Por otro lado, se puede clasificar a un paciente como EspA periférica si desarrolla artritis, entesitis o dactilitis y otras manifestaciones clínicas (Tabla 1). En este grupo de EspA periférica están la mayoría de pacientes con artritis psoriásica (AP), artritis reactiva y artritis asociada a EII. Tener en cuenta que pueden existir formas mixtas de EspA axial y periférica. La EspA juvenil y la EspA indife-

renciada son formas clínicas individualizadas que pueden estar en la clasificación general como EspA axial o periférica.

La uveítis anterior aguda unilateral y recurrente sin manifestaciones musculoesqueléticas, asociada al HLA-B27 hasta en un 50% de los casos, es considerada como una forma "frustré" de EspA.

Así pues, las diferentes EspA están interrelacionadas (Figura 1).

PATOGENIA

El factor genético más relevante es el HLA-B27, presente en el 95% de los pacientes con EA y en una proporción menor en el resto de las EspA: 50-80% en síndrome de Reiter, 40-50% en APs, 35-70% en EII y 70% en EspA juvenil. Existe relación directa entre la prevalencia del HLA-B27 en las distintas razas y la prevalencia de la EA. Los estudios familiares estiman en un 75% la concordancia entre gemelos unicigóticos y un 12,5% entre los dicigóticos.

Se cree que a la predisposición genética ha de asociarse a un desencadenante, un factor ambiental, que ponga en marcha los mecanismos patogénicos de la

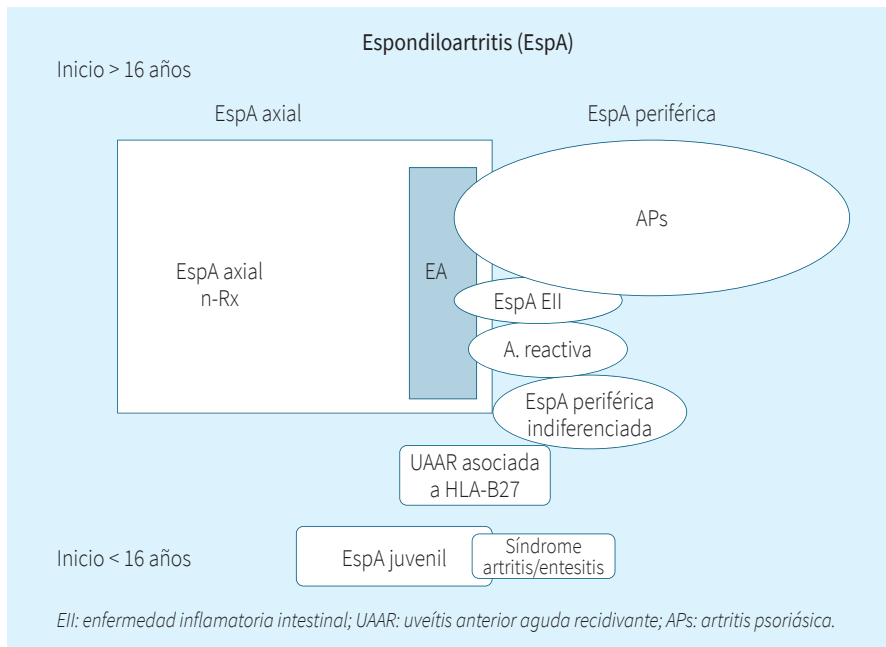


FIGURA 1. Interrelaciones entre las distintas espondiloartritis.

enfermedad. El factor ambiental más conocido en las EspA es la infección entérica o genitourinaria, especialmente en las artritis reactivas. La interrelación que pueda existir entre microorganismos patógenos (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter* y *Chlamydia*) y el B27 es desconocida. Se cree que la propia estructura proteica y alteraciones en el plegado del B27 es importante en la interacción con los agentes externos.

Independientemente del mecanismo, se desencadenan una serie de procesos inflamatorios en la membrana sinovial, en las entesis y en las sacroiliacas, mediadas por factores que perpetúan la inflamación. Entre las citocinas proinflamatorias destacan el factor de necrosis tumoral (TNF), así como citocinas del eje IL-23/IL-17 (descubiertas en modelos de animales de entesis). La vía Th17 puede contribuir a un exceso de activación innata inmune y producción de IL-23 e IL-17 y, de forma secundaria, a un aumento de TNF.

En proceso de neoformación ósea en las entesis parece consistir en un intento de reparación a la lesión inflamatoria inicial o a estrés mecánico.

ESPONDILOARTRITIS AXIAL NO RADIOGRÁFICA Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

Concepto

La EspA axial es una enfermedad reumática inflamatoria crónica que se manifiesta por dolor de espalda de

características inflamatorias y limitación progresiva de la movilidad de la columna vertebral, con participación en menor grado de articulaciones periféricas y entesis.

Epidemiología

La prevalencia de la EspA axial varía entre las distintas razas y latitudes (0,1-0,5% en caucásicos). Afecta con mayor frecuencia a varones en la proporción de 2-3:1 y suele iniciarse entre los 20 y 30 años. Los varones padecen habitualmente una enfermedad más severa. Los familiares de primer grado de pacientes con EA tienen un riesgo de 5 a 20 veces más elevado de padecerla, en especial los portadores del HLA-B27 (positivo en el 85% de los pacientes con EspA axial).

Cuadro clínico

La forma de presentación más frecuente es la de una persona joven con dolor dorsolumbar o glúteo crónico de ritmo inflamatorio. También es característica la rigidez matinal en la región vertebral, que disminuye con la movilización. El ejercicio físico alivia la lumbalgia. En general, cursa de forma crónica con exacerbaciones y a veces con periodos de remisión completa. La exploración física inicialmente suele ser normal o mostrar una limitación leve de la movilidad, mientras que en las fases evolucionadas la movilidad está disminuida.

Otra forma clínica de presentación es el síndrome sacroiliaco, que consiste en dolor inflamatorio en la

región glútea súpero interna a veces irradiado hasta la rodilla por la cara posterior del muslo. Con frecuencia es bilateral o puede fluctuar de un lado a otro. A veces empeora al estornudar o se acompaña de cojera, por lo que se puede confundir con una ciática por hernia discal. La exploración de las sacroiliacas es positiva en esta fase inicial de la enfermedad; en las fases más evolucionadas se produce anquilosis y la exploración no desencadena dolor.

Un 25-30% de los pacientes con EspA axial padecen artritis periférica, sobre todo de miembros inferiores y en los primeros años de la enfermedad, pudiendo preceder a las manifestaciones vertebrales. Las articulaciones más afectadas son las caderas y los hombros y también las rodillas, tobillos, tarsos y metatarsofalángicas. La artritis suele ser oligoarticular asimétrica. Es rara la afectación aislada de carpos y de las pequeñas articulaciones de las manos, por lo que, si estas son las únicas afectadas, hay que pensar en otras posibilidades como la artritis reumatoide.

La entesitis es más frecuente en el tendón de Aquiles y la fascia plantar, produciendo talalgia inflamatoria, es decir, con el reposo prolongado acompañado de rigidez matinal marcada. En menos ocasiones se detecta dactilitis, es decir inflamación global de un dedo en forma de "salchicha", más frecuente en la APs.

Otra manifestación de la EA es el dolor torácico por afectación de las articulaciones condroesternales, manubrioesternales o esternoclaviculares, que aumenta al estornudar o toser y puede confundir con otras causas de dolor precordial.

En la EA *evolucionada* se produce limitación de la movilidad de la columna en todos los planos. La musculatura paravertebral se atrofia y la lordosis lumbar desaparece. Lo habitual es la progresión ascendente del dolor y la inflamación, desde sacroiliacas a la columna cervical. A la larga, los pacientes padecen menos dolor y más limitación, con cifosis de toda la columna y actitud característica: los pacientes andan en bloque, con imposibilidad de girar sobre sí mismos.

Es infrecuente el debut de una EspA en personas > 65 años. En estos casos puede tener un inicio parecido al de la polimialgia reumática, con dolor inflamatorio en cinturas escapular y pelviana, y artritis acompañada de edema con fóvea en miembros inferiores, tobillos y tarsos.

Características de la exploración física: la prueba más utilizada para medir la limitación de la movilidad lumbar es el *Wright Schöber modificado*: con el paciente en bipedestación, se dibuja una marca en la línea media (apófisis espinosas) aproximadamente 1 cm por debajo

de las crestas iliacas. Se hace una segunda marca 10 cm por arriba y una tercera 5 cm por debajo. Se le pide al paciente que flexione la columna con las piernas en extensión dos veces y se mide la máxima separación de las líneas con la 2ª flexión. En condiciones normales pasa de 15 a 20 cm. Cualquier medición por debajo de 5 cm es patológica. La limitación de la movilidad dorsal se objetiva mediante las rotaciones. La limitación de las costovertebrales conduce a restricción de la movilidad torácica que obliga al paciente a efectuar una respiración abdominal o diafragmática. En columna cervical se limita la movilidad en todos los planos, siendo la *distancia occipucio-pared* una de las medidas de las que permite apreciar la severidad la EA. En las fases evolucionadas puede apreciarse limitación de la movilidad en hombros y en caderas. La exploración de las sacroiliacas se puede efectuar por maniobras de compresión indirecta, ejerciendo una presión sobre el sacro con el paciente en decúbito prono, o bien comprobando si se produce dolor en las sacroiliacas cuando el explorador le extiende el muslo con una mano mientras que con la otra se mantiene el sacro inmovilizado. En decúbito supino, las maniobras de sacroiliacas son más imprecisas.

Se debe explorar la presencia de entesitis mediante la presión de las entesis, en especial en la inserción de tendones aquíleos, fascia plantar y tendones rotulianos.

Manifestaciones extraarticulares

Entre el 20 y el 40% de los pacientes desarrollan crisis recurrentes de uveítis anterior aguda, benigna y no granulomatosa, habitualmente unilateral, que cede en días o semanas y no suele dejar secuelas.

La aortitis o inflamación de la raíz de la aorta es rara y aparece en pacientes con EA evolucionada. Puede ocasionar insuficiencia aórtica. En algunos pacientes se han descrito trastornos de la conducción cardíaca.

La afectación pulmonar es restrictiva por lesión de las articulaciones costovertebrales en la EA evolucionada. Es rara la fibrosis pulmonar apical, que se confunde con la tuberculosis.

En gran parte de los casos de EA existe inflamación intestinal subclínica, de significado incierto.

Otras manifestaciones extraarticulares son la subluxación atloaxoidea (rara), la nefropatía IgA (rara) y la amiloidosis secundaria (6%).

Otra complicación de los pacientes con EA son las fracturas vertebrales ante traumatismos de baja intensidad, en relación no solo con el grado de densidad mineral ósea, sino con la mayor fragilidad derivada de



FIGURA 2. Sacroilítis grado 2 bilateral. (Dr. R. Moleres. Fondo de imágenes SER).

la falta de flexibilidad de la columna, que la hace más susceptible a los traumatismos. La posibilidad de daño secundario en la médula espinal se incrementa en 10 veces comparada con la población normal.

Pruebas de laboratorio

En las fases de actividad de la enfermedad se puede encontrar una elevación de los reactantes de fase aguda. La PCR refleja mejor que la VSG la actividad inflamatoria. En ocasiones se detecta anemia leve y trombocitosis. El factor reumatoide es negativo. Es frecuente la elevación ligera de IgA.

Estudios de imagen

La radiografía simple de sacroilíacas es la primera prueba a solicitar; la sacroilítis es habitualmente bilateral (Figura 2).

La gammagrafía ósea y la tomografía axial computarizada se usan poco, la primera por su baja especificidad y la segunda por la excesiva exposición a radiación.

La RM es la más útil para la detección precoz. En la RM de columna vertebral se pueden observar focos de osteitis en los vértices de las vértebras donde hay inflamación, afectación de articulaciones interapofisarias o costovertebrales, así como lesiones de espondilodiscitis séptica.

En EA avanzada se aprecia cuadratura vertebral anterior en columna dorsal y lumbar, por entesitis de la inserción del anillo fibroso. Cuando la enfermedad avanza, aparecen puentes óseos entre las vértebras, conocidos como sindesmofitos (Figura 3), responsables del aspecto en “caña de bambú”, mientras que la osificación de las articulaciones interapofisarias y de las apófisis espinosas dan un aspecto de “tres raíles”. Las mismas características son aplicables en la columna cervical, aunque es



FIGURA 3. Sindesmofitos en espondilitis anquilosante. (Dr. Eugenio de Miguel. Fondo de imágenes SER).

más frecuente la fusión de interapofisarias. Mientras la afectación de sacroilíacas es constante, las anomalías de la columna aparecen dependiendo de la gravedad y tiempo de evolución de la EspA.

En las articulaciones periféricas observamos estrechamiento del espacio articular en la cadera cuando está afectada, mientras en otras articulaciones los hallazgos que diferencian a la EA de la artritis reumatoide son: escasa osteopenia, lesiones asimétricas, presencia de entesopatía y mayor tendencia a la anquilosis.

La ecografía puede ser útil para diagnosticar y valorar la intensidad de la inflamación en entesis, en especial en la inserción aquilea y de la fascia plantar en calcáneo y del tendón infrarrotuliano en la tuberosidad tibial.

Diagnóstico

Se debe sospechar EspA en un paciente joven con dolor vertebral inflamatorio, habitualmente con alguna de las manifestaciones clínicas asociadas. La observación de sacroilítis por RM en fases precoces, o por radiografía simple en fases más tardías confirma el diagnóstico. La presencia de HLA-B27 apoya el diagnóstico, pero no es imprescindible su presencia.

Diagnóstico diferencial

La *lumbalgia mecánica* es muy frecuente en la población general y, por tanto, es la principal causa de confusión con la EA. Otra entidad que puede confundir es la *hiperostosis esquelética idiopática difusa* (Forestier-Rotés Querol), debido a los puentes óseos que recuerdan a los sindesmofitos, si bien en esta enfermedad son más

groseros, no parten de los vértices, sino que se extienden a lo largo del ligamento longitudinal común anterior y no cursa con sacroilitis.

Ante dolor sacroiliaco con fiebre se debe descartar sacroilitis séptica (generalmente unilateral o asimétrica), especialmente en pacientes inmunodeprimidos, toxicómanos o con algún foco infeccioso concomitante. En personas mayores con o sin antecedentes de traumatismo debe descartarse fractura de ala sacra.

La *osteitis condensante del iliaco* es asintomática y consiste en la esclerosis del lado iliaco inferior de la articulación sin afectación de la aleta sacra ni erosiones.

En los casos de EspA de inicio como artritis periférica (especialmente en mujeres) hay que establecer el diagnóstico diferencial con la artritis reumatoide, artritis microcristalinas como la gota o la artritis séptica.

Monitorización de la actividad de la enfermedad

La intensidad del dolor y el estado global de la enfermedad se valoran según escalas analógicas visuales; la rigidez matutina se cuantifica en minutos y la limitación de la movilidad se cuantifica realizando mediciones de la movilidad vertebral y torácica. Se han desarrollado cuestionarios específicos para medir la actividad de la enfermedad (BASDAI, ASDAS) y para la valoración de la función física (BASFI).

Tratamiento

El tratamiento de la EspA axial tiene como objetivo suprimir el dolor, evitar la limitación de la movilidad y mantener una calidad de vida aceptable. Para conseguir estos objetivos es preciso suprimir la inflamación en articulaciones y entesis antes de que existan cambios irreversibles. Por tanto, el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado son premisas fundamentales.

Los *factores predictores de respuesta al tratamiento* incluyen la edad, el sexo varón, el mayor tiempo de evolución de la enfermedad, ser fumador, el sobrepeso, la presencia de actividad importante de la enfermedad, una capacidad funcional limitada y el B27 positivo.

La inmovilidad es perjudicial para la EspA axial. En cualquier fase de la enfermedad es útil la realización de *ejercicio físico*, que debe ser acorde a las fases de la enfermedad. En los estadios precoces no hay inconvenientes para practicar de forma regular ejercicios aeróbicos, de estiramiento y de fortalecimiento. Cuanto mayor limitación estructural de la movilidad en fases tardías, y en especial si hay anquilosis, están contraindicados los ejercicios de estiramiento. En todos los pacientes son útiles los ejercicios para aumentar la capacidad respiratoria. La

natación o los programas de gimnasia habituales para la espalda suelen ser útiles, pero siempre adaptándolos a la capacidad funcional del paciente.

Se debe aconsejar el abandono del tabaco y mantener el peso ideal.

Los AINE son eficaces en el 60-70% de los pacientes, si bien hay dudas de que modifiquen el curso natural de la EA. Han de emplearse a dosis óptimas, cuidando las normas sobre gastroprotección habituales para evitar la gastropatía por AINE. En personas con antecedentes o riesgo de eventos cardiovasculares, anticoagulación oral, HTA o insuficiencia renal, debe limitarse al máximo el uso de AINE.

En pacientes con artritis periférica que no responden a los AINE se puede utilizar la *sulfasalazina*. El metotrexato no está respaldado por ensayos clínicos. La afectación axial no responde a ninguno de estos fármacos.

En pacientes que no responden al tratamiento convencional se pueden realizar infiltraciones de glucocorticoide en articulaciones periféricas, entesis o sacroiliacas. Los glucocorticoides sistémicos no están indicados en la EA, si bien la metil-prednisolona en bolos pueden ser útil en casos de enfermedad muy activa.

Las *terapias biológicas* consiguen un control adecuado y persistente de la actividad inflamatoria en la mayoría de los pacientes. Además, si el tratamiento es precoz y prolongado, antes de la formación de sindesmositos, consiguen enlentecer la progresión radiográfica y, por tanto, limitar el daño estructural irreversible. Tienen indicación en la EA los fármacos específicos anti-TNF como infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab y certolizumab, así como el fármaco anti-IL-17 secukinumab. Hay estudios en marcha con ixekizumab, otro inhibidor de IL-17, y con moléculas pequeñas con dianas específicas JAK como el upadacitinib. La respuesta suele ser precoz, manifestando los pacientes gran mejoría desde los primeros días de tratamiento. La indicación de terapia biológica es la presencia de enfermedad activa pese al tratamiento con AINE.

La *cirugía* está indicada en la afectación grave de articulaciones periféricas, en especial de la cadera.

Pronóstico

La EspA axial tiene un curso crónico relativamente benigno, con fases de exacerbación y de remisión. Los factores que se asocian a progresión radiográfica de la enfermedad son el ser varón, fumador, con enfermedad muy activa y con daño radiográfico presente antes del tratamiento. No se ha demostrado que la tasa de mortalidad global esté aumentada en la EA con respecto a

la población normal. La ateromatosis está aumentada con respecto a la población general.

ARTRITIS PSORIÁSICA

Concepto

Es la artropatía inflamatoria que aparece en pacientes con enfermedad psoriásica.

Epidemiología

La prevalencia de APs es menor que la de artritis reumatoide, alrededor del 0,1-0,2% de la población, ocurre entre el 25 y el 30% de los pacientes con psoriasis cutánea y en un 10 al 25% de los casos precede a la afectación cutánea. Las lesiones ungueales son más frecuentes en la psoriasis con artritis (80 vs 30%). La APs comienza más frecuentemente entre los 30 y 40 años y no hay diferencias entre ambos sexos.

Etiopatogenia

En la afectación de la piel intervienen factores genéticos y ambientales. Los factores genéticos asociados a la enfermedad psoriásica son múltiples a los HLA-B13, B17, Cw6 y DR7. En cuanto a la artritis, se desconoce la patogenia y el por qué muchos pacientes con psoriasis nunca padecen artritis. Existe una asociación del HLA B27 con sacroilitis y una asociación menos evidente del HLA B17/Cw6 con la oligoartritis, del DR4 con la poliartrosis periférica simétrica y del DR7 con la APs en general. En las entesis y líquido sinovial en pacientes con APs hay predominio de linfocitos TCD8. Entre las citocinas implicadas, el TNF-alfa, sintetizado por linfocitos Th1 y macrófagos, es uno de los factores que influyen en promover la hiperplasia sinovial y las erosiones. Las interleucinas producidas por linfocitos Th17, como la IL-17, IL-22, IL-23 y otras, también intervienen en la patogenia de la enfermedad psoriásica. Existe evidencia de acúmulo de células del eje Th17 en la piel, membrana sinovial y entesis de los pacientes con APs. Los factores ambientales que se han implicado como desencadenantes de la APs son el traumatismo, el estrés, el tabaco y la obesidad.

Cuadro clínico

Cualquier variedad de psoriasis cutánea puede acompañar a la artritis, tanto formas leves como formas graves. Las lesiones dérmicas se diagnostican a veces cuando se investiga la causa de la artritis (pequeñas lesiones retroauriculares, en el cuero cabelludo o en el pliegue interglúteo). Pueden encontrarse pacientes con

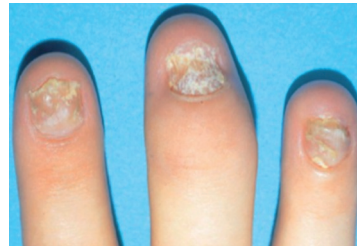


FIGURA 4. Artritis de interfalángicas distales y onicopatía. (Dr. Juan R. Corts. Fondo de imágenes SER).

lesiones exclusivamente ungueales, entre las que destacan el punteado ungueal y la onicolisis, e incluso artritis sugestiva de psoriásica sin lesiones cutáneas y solo con presencia de familiares en primer grado con psoriasis.

Existen cinco formas de APs: oligoartritis asimétrica (35-70%), afectación de interfalángicas distales (IFDs) (5%), poliartrosis (15-48%), mutilante (5%) y espondilítica (5%).

La forma de presentación periférica es a menudo asimétrica, con cierto predominio por los miembros superiores, a diferencia de otras espondiloartritis. Es frecuente la entesitis y la tendosinovitis flexora en los dedos de las manos, que cuando se acompaña de sinovitis de la interfalángica proximal produce la imagen “en salchicha” (dactilitis), pudiendo aparecer también en los dedos de los pies. La dactilitis aparece en el 40% de los casos de APs, especialmente en el grupo oligoartritis.

La forma oligoartritis afecta de forma asimétrica a cuatro o menos articulaciones grandes o pequeñas. La forma de afectación exclusiva de IFD es clínicamente menos relevante (Figura 4).

La forma poliartrosis es parecida a la artritis reumatoide, aunque el factor reumatoide es generalmente negativo y se pueden afectar las interfalángicas distales y presentar dactilitis. La forma mutilante se caracteriza por osteolisis de las falanges (sobre todo de las distales), metacarpianos o metatarsianos de uno o varios dedos, conduciendo a deformidad en “catalejo” por acortamiento de los dedos. Es frecuente en este grupo la sacroilitis radiográfica.

La forma espondilítica o EspA psoriásica axial pura es infrecuente. La EspA psoriásica se diferencia de la EA en: es algo más frecuente en mujeres, B27 menos frecuente (30 vs 90%), mayor predominio de la afección cervical, sindesmoses más gruesos que no parten de los mismos vértices vertebrales y son más asimétricos. Además, son más frecuentes las formas clínicas mixtas axial más oligoartritis periférica. Las manifestaciones extraarticulares como la uveítis y la EII son mucho menos frecuentes en la forma psoriásica que en las EspA axiales.

Pruebas de laboratorio

En las fases de actividad, la VSG y la PCR están elevadas y pueden acompañarse de anemia de trastorno crónico. Se puede encontrar hiperuricemia debido al recambio celular aumentado en psoriasis extensas. El factor reumatoide y los anticuerpos anti-CCP son negativos. El líquido sinovial es de características inflamatorias.

Estudios de imagen

La radiología de la APs presenta unas características peculiares como la localización asimétrica, tumefacción de partes blandas en los estadios iniciales, reducción del espacio articular y erosiones, con escasa osteopenia. En las articulaciones IFD las lesiones son muy típicas; se observan erosiones, reducción del espacio articular y proliferaciones óseas en la base de la falange distal, en forma de reborde, que simulan una artrosis evolucionada. En algunos casos, se observa una resorción de los penachos de las falanges distales. También es notable la frecuente aparición de imágenes de proliferación perióstica, en especial en los carpos y en las articulaciones de los dedos de las manos. En las formas mutilantes tiene lugar la resorción progresiva de la epífisis de algún metacarpiano o metatarsiano y de la base de la falange correspondiente (*Figura 5*).

Se observa sacroilitis en el 20-40% de los pacientes con APs, no solo en los afectos de la forma de EspA psoriásica. La espondilitis psoriásica es radiológicamente similar a la EA idiopática; en algunos casos se observan grandes sindesmofitos de carácter hiperostótico, distintos de los de la EA.

La ecografía es una prueba útil para detectar derrame articular, tenosinovitis y entesitis.

Diagnóstico

El diagnóstico de APs suele ser fácil si coexisten lesiones cutáneas, las cuales deben buscarse minuciosamente ante cualquier artritis crónica. Cuando la artritis



FIGURA 5. Radiografía de mano, artritis mutilante psoriásica. (Dr. Eugenio de Miguel. Fondo de imágenes SER).

debuta antes que las lesiones dérmicas, puede también ser de ayuda la historia familiar. No debemos diagnosticar APs ante la sola presencia de artralgiás o artrosis en un paciente con psoriasis cutánea.

En la actualidad, además de la clasificación general como espondiloartritis periférica basada en los criterios ASAS de 2010, existe una clasificación propia de la APs basada en los criterios CASPAR de 2006 (*Tabla 2*). Esta permite clasificar a un paciente como APs sin tener psoriasis cutánea ni ungueal actual ni pasada, vale con tener historia de psoriasis en un familiar de 1º o 2º grado y al menos otros dos puntos.

Diagnóstico diferencial

Se plantea con la artritis reumatoide y otras EspA. En presencia de psoriasis cutánea, la poliartitis relativamente asimétrica y con afectación de IFD, independientemente de que el factor reumatoide sea positivo, es más probable que sea una APs. El síndrome SAPHO, caracterizado por sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteomielitis aséptica también debe diferenciarse de la APs. La coexistencia frecuente de psoriasis e hiperuricemia obliga a descartar la gota en un paciente con psoriasis y artritis aguda. Entre las otras EspA, hay que distinguir la APs de la artritis asociada a EII y de la artritis reactiva.

TABLA 2. Criterios CASPAR de artritis psoriásica.

Enfermedad articular inflamatoria (periférica, axial o de la entesis) y al menos tres puntos de las siguientes cinco categorías		
1.	Evidencia de psoriasis actual o bien historia personal de psoriasis o historia familiar de psoriasis (1º o 2º grados)	2 puntos 1 punto
2.	Enfermedad psoriásica ungueal: onicolisis, punteado o hiperqueratosis	1 punto
3.	Factor reumatoide negativo	1 punto
4.	Dactilitis actual o historia de dactilitis recogida por un reumatólogo	1 punto
5.	Evidencia radiográfica de neoformación ósea yuxtaarticular	1 punto

Tratamiento

El tratamiento de la APs es parecido al de la artritis reumatoide. Las medidas generales como aplicación de calor local, ejercicios, rehabilitación y utilización de férulas tienen aquí el mismo cometido. Los AINE son los fármacos más empleados, consiguiendo controlar la sintomatología en muchos pacientes. También se pueden utilizar dosis bajas de glucocorticoides, aunque en algunos casos las lesiones cutáneas pueden empeorar. En las artritis periféricas, pero no en las axiales, son eficaces los FAME como la sulfasalazina y el metotrexato. El metotrexato tiene la ventaja de que también es eficaz en el tratamiento de la psoriasis cutánea. La leflunomida tiene unos resultados similares al metotrexato. De forma similar a lo que sucede en la EspA axial y en la artritis reumatoide, las terapias biológicas, que se han de emplear en aquellos pacientes con respuesta inadecuada a los FAME, consiguen una gran mejoría de la artritis y de las lesiones cutáneas. Las dianas terapéuticas son múltiples: anti-TNF (infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab y certolizumab), anti-IL-17 (secukinumab e ixekizumab) o anti-IL-12/IL-23 (ustekinumab). Los no anti-TNF tienen mayor eficacia frente a las lesiones cutáneas. También disponemos de fármacos por vía oral como apremilast (bloquea la enzima fosfodiesterasa 4), con una eficacia algo menor que los anteriores, y los inhibidores JAK, como tofacitinib.

Pronóstico

El curso evolutivo de la APs es variable. Las formas con peor pronóstico son las poliarticulares y algunas mutilantes. Dado el síndrome metabólico presente en muchos pacientes con psoriasis, la morbilidad cardiovascular parece estar aumentada respecto a la población general.

ARTRITIS ASOCIADA A ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES (EII)

Concepto

Es la artropatía que puede acompañar, como manifestación extraintestinal, a las EII, como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn.

Epidemiología

Aparece en el 3 al 10% de los pacientes con EII, especialmente en aquellos con otras manifestaciones extra-intestinales como eritema nodoso, pioderma gangrenoso, uveítis y estomatitis, así como en los pacientes con complicaciones intestinales como abscesos, enfermedad perianal o hemorragia. Es más frecuente en pacientes

con enfermedad de Crohn que con colitis ulcerosa y en pacientes en los que se afecta el intestino grueso con respecto a los que tienen afectación predominante del intestino delgado. No hay diferencias en la incidencia entre sexos.

Cuadro clínico

Se distinguen dos formas de artropatía relacionada con las EII: afectación axial y artritis periférica.

- Afectación axial: la sacroilitis puede manifestarse como dolor en el área glútea de ritmo inflamatorio, suele ser unilateral y de curso crónico. Sin embargo, no es infrecuente que sea relativamente asintomática, constituyendo un hallazgo radiológico en el 4 al 18% de los pacientes. No siempre indica una posible afectación axial ascendente. La espondilitis tiene lugar en el 1 al 26% de los pacientes con EII, afectando más a varones, y se presenta con síntomas indistinguibles de la EA. Los síntomas axiales no guardan relación temporal con los brotes de la enfermedad intestinal.
- Afectación periférica: existen dos formas clínicas de presentación:
 - Tipo I: se da en un 5% de los casos. La artritis suele ser aguda y oligoarticular (1-4 articulaciones) y coinciden temporalmente el brote intestinal y articular. El dolor es agudo y el brote se resuelve espontáneamente o con tratamiento en pocos días. Habitualmente no ocasiona lesiones estructurales ni deformidades. Suele afectar a rodillas y tobillos.
 - Tipo II: ocurre en el 3-4% de los pacientes con EII y suele ser poliarticular, con afectación de pequeñas articulaciones de manos, en especial las MCF, aunque cualquier articulación puede verse afectada. Puede seguir un curso migratorio en casi la mitad de los casos. El curso es más crónico, si bien con fluctuaciones y remisiones parciales no paralelas a la actividad intestinal.

Pruebas de laboratorio

Los reactantes de fase aguda reflejan la actividad intestinal en la mayoría de los casos, al igual que la anemia ferropénica por pérdidas intestinales. El HLA-B27 es positivo en el 50-75% de los casos con afectación axial. Aún está por determinar el valor predictivo de la calprotectina en heces para la actividad de la artritis.

Estudios de imagen

La radiología muestra sacroilitis y afectación vertebral indistinguibles de la EA. Las articulaciones periféricas

muestran osteopenia y tumefacción de partes blandas sin erosiones ni destrucción articular.

Diagnóstico

El diagnóstico suele ser fácil ante la aparición de artritis en el contexto de una EI. Sin embargo, las formas de artritis periféricas del tipo I pueden aparecer antes de que las manifestaciones intestinales sean aparentes, lo cual complica el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

En caso de monoartritis aguda, sea febril o no, es obligatorio el análisis del líquido sinovial y el cultivo adecuado para descartar la presencia de una artritis séptica o microcristalina.

Muchas otras entidades pueden cursar con artritis y deposiciones diarreicas, incluyendo las artritis reactivas a infección intestinal y las artritis asociadas a enfermedad celiaca, a *by-pass* gastrointestinal y a parasitosis intestinales. La enfermedad de Behçet puede ocasionar una artritis intermitente indistinguible de la de las EI junto a manifestaciones intestinales y aftas orales, si bien la presencia de aftas genitales es más típica del Behçet. La enfermedad de Whipple es infrecuente, pero también puede cursar con artritis, afectación intestinal y pérdida de peso. El eritema nodoso es una manifestación más de las EI, pero a veces puede ser idiopático o asociado a otras entidades, que deben tenerse en consideración.

Es frecuente que los pacientes con EI reciban glucocorticoides, por lo que existe un riesgo de que desarrollen necrosis avascular, en especial en caderas, rodillas y hombros, por lo que este cuadro debe descartarse ante la aparición de dolor e impotencia funcional en dichas localizaciones en un paciente con EI tratado con glucocorticoides.

Tratamiento

El tratamiento de la forma axial es similar al de la EA. Las medidas generales de fisioterapia y medidas higiénico-posturales son especialmente necesarias. Los AINE pueden controlar los síntomas de dolor y rigidez en la mayoría de los pacientes. La presencia de enfermedad intestinal no contraindica su uso, siempre cumpliendo las normas habituales de gastroprotección.

El tratamiento de la forma periférica, sobre todo la del tipo I, va paralelo al control de la actividad intestinal. Además de AINE y de infiltraciones locales con glucocorticoides si así lo requieren en el brote agudo, para el control de la artritis crónica suele emplearse la sulfa-

salazina y el metotrexato, ambas con indicación para la actividad intestinal.

Entre las terapias biológicas, tienen indicación infliximab y adalimumab en colitis ulcerosa y Crohn, y golimumab solo en colitis ulcerosa. También tiene indicación en colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn el ustekinumab, un inhibidor de la IL12/IL-23. El tofacitinib, un inhibidor JAK, es eficaz en la colitis ulcerosa.

Pronóstico

El pronóstico de la forma periférica es bueno, en general, ya que no suele haber daño estructural. En la forma espondilítica, la enfermedad tiene mejor pronóstico si se instauran precozmente las medidas generales y de control de la inflamación.

ARTRITIS REACTIVAS

Concepto

Es la sinovitis que aparece tras una infección intestinal o genitourinaria en las seis semanas previas, que suele ser asimétrica, oligoarticular y de predominio en miembros inferiores. Se asocia en grado variable a la presencia de HLA-B27 y puede seguir un curso agudo o crónico. El término de síndrome de Reiter debería reservarse únicamente para los pacientes que presenten la tríada clásica de conjuntivitis, uretritis y artritis descrita por Hans Reiter en 1916.

Epidemiología

La artritis reactiva puede desarrollarse tras dos tipos de infecciones, la disintérica y la venérea. La frecuencia de presentación es variable entre el 1 y el 4% de los casos de uretritis no gonocócicas, shigelosis, salmonelosis e infecciones por *Yersinia*. Predomina en varones jóvenes (20 a 40 años) de raza blanca, excepto la presentación posdisintérica en la que existe igual proporción de hombres y mujeres. El 40-80% de los casos son portadores del gen *HLA-B27*. Se ha descrito un aumento de la frecuencia de artritis reactiva en los enfermos con sida.

Etiopatogenia

Los gérmenes implicados en el desarrollo de la artritis reactiva se muestran en la *Tabla 3*. Sin embargo, los mecanismos íntimos por los que una infección previa puede llegar a producir una artropatía crónica o recidivante con líquido sinovial estéril no son totalmente conocidos.

La identificación del germen se puede realizar por métodos indirectos (serología, coprocultivo, cultivo de

TABLA 3. Gérmenes implicados en la artritis reactiva.**Post-disentérica**

- *Yersinia*:
 - *Enterocolítica*
 - *Pseudotuberculosis*
- *Salmonella*:
 - *Enteritidis*
 - *Typhimurium*
- *Shigella*:
 - *Flexneri*
 - *Disenteriae*
- *Campylobacter jejuni*

Post-venérea

- *Chlamydia trachomatis*
- *Ureaplasma urealyticum*

exudado uretral) o por detección de antígenos microbianos en el líquido o en la membrana sinovial. Las bacterias se caracterizan por ser invasivas localmente en las mucosas expuestas y por ser microbios intracelulares. El B27 podría favorecer la supervivencia del microorganismo en las células. En comparación con los HLA B27 negativos los B27 positivos tienen rasgos típicos de las EspA y cierta tendencia a la cronicidad y a evolucionar a EA.

Anatomía patológica

La biopsia sinovial muestra cambios inflamatorios inespecíficos. Se han detectado antígenos microbianos y de partículas intracelulares y extracelulares sugestivas de *Chlamydia*, tanto mediante microscopio óptico como electrónico en la membrana y en el líquido sinovial.

Cuadro clínico

Las infecciones venéreas pueden ser subclínicas, especialmente en mujeres, pero, por lo general, el paciente recuerda la existencia de síntomas de uretritis o bien un episodio de gastroenteritis 1-4 semanas antes del inicio de los síntomas.

Los síntomas sistémicos varían en intensidad y frecuencia, pero suele existir malestar general, cansancio y fiebre. Las manifestaciones musculoesqueléticas, en especial la artritis, suelen dominar el cuadro clínico. Aunque puede haber únicamente artralgiás, lo habitual es que se manifieste como una artritis de instauración aguda o subaguda, patrón oligoarticular y distribución asimétrica, con predominio en miembros inferiores, sobre todo en tarsos, MTF, tobillos y rodillas, si bien pueden afectarse las articulaciones de miembros supe-

**FIGURA 6.** Dactilitis del cuarto dedo del pie. (Dr. Fernández Prada. Fondo de imágenes SER).

riores, incluyendo las pequeñas articulaciones en forma de dactilitis. Suele ser autolimitada o recidivante, si bien en casos crónicos la afectación puede ser grave y deformante, sobre todo en los pies. Al cabo de seis meses de artritis mantenida, se puede considerar que estamos en presencia de una artritis reactiva crónica.

Las sacroiliacas y articulaciones de la columna se afectan con mayor frecuencia en pacientes HLA-B27 positivo, pudiendo desarrollar un porcentaje pequeño de pacientes un cuadro indistinguible de la EA. Puede haber dolor lumbar de características inflamatorias hasta en el 60% de los casos, sacroilitis en el 25-35% y EA típica en un porcentaje mucho menor. Es muy frecuente la afectación de entesis, especialmente la aquilea y la calcánea y la aparición con el tiempo de dedos “en salchicha” (Figura 6). También se pueden afectar en grado variable los tendones, en forma de tendinitis o tendovaginitis aguda o crónica, muchas veces más incapacitante que la propia artritis.

Las **manifestaciones mucocutáneas** más típicas son la queratodermia blenorragica y la balanitis circinada. La queratodermia blenorragica o pustulosis palmoplantar aparece en un 20% de los pacientes durante las fases iniciales y hasta en la mitad de los casos en la artritis reactiva crónica, en forma de vesículas que posteriormente evolucionan a pústulas hiperqueratósicas confluentes de localización en palma de manos y planta de los pies (Figura 7). Clínica e histológicamente son difíciles de diferenciar de la psoriasis palmoplantar. Suelen curar sin dejar cicatriz.

La balanitis circinada, presente hasta en el 25% de los casos, puede ser considerada el equivalente en el glande a la queratodermia; se presenta como lesiones erosivas muy superficiales de forma geográfica y borde eritematoso festoneante alrededor del glande, por lo habitual indoloras (Figura 8).

En la boca pueden aparecer hasta en un 15% de los casos lesiones ulceradas, en muchos casos indoloras, que afectan al paladar duro, lengua o mucosa labial



FIGURA 7. Queratodermia blenorragica. (Dr. Juan García Borrás. Fondo de imágenes SER).

y que suelen remitir espontáneamente en una a dos semanas. Las uñas pueden afectarse de forma similar a las lesiones de psoriasis, excepto por la ausencia de punteado ungueal.

Las **manifestaciones urogenitales**, uretritis o cervicitis suelen ser recordadas en la anamnesis como síntomas de polaquiuria, disuria con o sin descarga uretral, en las semanas previas al inicio del cuadro articular, si bien en mujeres puede ser menos sintomática. La uretritis estéril puede ser una manifestación clínica recidivante en una artritis reactiva ya establecida, incluso en las de origen entérico. En varones es muy frecuente la existencia de síntomas de prostatitis recurrente, en la que no se demuestra una etiología infecciosa. Puede existir igualmente epididimitis, orquitis, vaginitis y cistitis hemorrágicas.

La **manifestación ocular** más típica es la conjuntivitis estéril unilateral o bilateral, a veces tan tenue que incluso el paciente no se ha dado cuenta de padecerla. Manifestaciones más serias incluyen la uveítis anterior aguda, la queratitis o la episcleritis. En estos casos, el dolor ocular, la fotofobia intensa y la visión borrosa deben alertar de su presencia. La uveítis suele ser autolimitada, pero con tendencia a recurrir.

Otras **manifestaciones** más raras son la afectación cardiovascular en forma de aortitis e insuficiencia aórtica, pericarditis o bloqueo cardíaco, la afectación neurológica en forma de meningoencefalitis o de neuropatías periféricas o craneales o complicaciones como la amiloidosis.

Pruebas de laboratorio

Es habitual la anemia leve normocítica y normocrómica, leucocitosis y trombocitosis. La VSG y la PCR están a menudo muy elevadas. El líquido sinovial es de carac-



FIGURA 8. Balanitis circinada. (Dr. Juan García Borrás. Fondo de imágenes SER).

terísticas inflamatorias inespecíficas, con cultivos estériles, si bien puede detectarse material de componentes bacterianos con técnicas habitualmente no empleadas en la clínica rutinaria y cuyo valor diagnóstico es escaso. Las técnicas más utilizadas para la búsqueda del germen causal son la serología y la toma de muestra para cultivo de mucosa genital, rectal y orofaríngea. El exudado uretral siguiendo una técnica adecuada para la investigación de *Chlamydia* es obligatorio en presencia de síntomas genitourinarios; la toma de muestras en mujeres ha de ser en el cérvix uterino. Finalmente, se deben realizar coprocultivos en busca de enteropatógenos.

Estudios de imagen

Los hallazgos radiológicos incluyen aumento de partes blandas, ausencia de osteopenia, tendencia a la anquilosis en las formas crónicas de la enfermedad y presencia de periostitis, en especial en miembros inferiores. Es frecuente la aparición de espolones calcáneos de aspecto inflamatorio en la fascia plantar. La sacroilitis suele ser unilateral o asimétrica. Los sindesmofitos son masivos, asimétricos, laterales y parecen surgir del propio cuerpo vertebral, afectando en general a zonas no contiguas de la columna. En otras ocasiones, la afectación vertebral es indistinguible de la EA. La ecografía es una prueba útil para detectar derrame articular, tenosinovitis y entesitis.

Diagnóstico diferencial

Se deben descartar la artritis séptica y la artritis por microcristales. Incluso en presencia de manifestaciones típicas como conjuntivitis o uretritis previa, es obligatorio cultivar muestras de líquido sinovial en busca de gérmenes (ausentes en la artritis reactiva) y cristales.

La artritis asociada a la enfermedad gonocócica diseminada es otra de las entidades a diferenciar en una persona sexualmente activa. Habitualmente se manifiesta como artritis y tendosinovitis, con fiebre alta y lesiones vesiculopustulosas más aisladas que en la artritis reactiva; tienden a afectarse también las articulaciones de miembros superiores y no suele existir dolor lumbar inflamatorio ni las manifestaciones mucocutáneas típicas de la artritis reactiva. Además, la respuesta a antibioterapia en la artritis gonocócica es espectacular.

En ocasiones la APs puede debutar, incluso antes de presentar manifestaciones cutáneas, como una artritis que se asemeja a la artritis reactiva. Las artritis asociadas a EII, la artritis seronegativa aislada o en el contexto de una espondiloartritis indiferenciada o de inicio, la artritis reumatoide de inicio mono u oligoarticular, también entrarían en el diagnóstico diferencial.

Pronóstico

Se han descrito cuatro posibles cursos clínicos de la enfermedad: a) autolimitado (35%) como artritis aguda de < 6 meses de duración; b) intermitente (35%); c) crónico fluctuante (25%); y d) crónico progresivo (5%) con destrucción articular y evolución a EA.

Parecen existir varios factores de evolución a la cronicidad y por tanto de mal pronóstico, como el B27, el tipo de infección previa (posvenéreo de peor pronóstico que posdisentérico) y en menor grado el sexo masculino y la presencia de manifestaciones extraarticulares.

Tratamiento

Probablemente los antibióticos no son necesarios en caso de infección intestinal autolimitada. En el caso de antecedente de uretritis por *Chlamydia* podría ser útil una tanda de antibióticos durante 7 a 10 días. En caso de artritis reactiva crónica por *Chlamydia*, podría ser útil un tratamiento combinado durante seis meses con doxiciclina 100 mg/12 horas junto a rifampicina 300 mg/día.

Los AINE a dosis plenas con o sin infiltraciones locales continúan siendo la base del tratamiento. En caso de artritis severa, se duda de la eficacia de los glucocorticoides. En pacientes con enfermedad articular periférica activa se suele utilizar la sulfasalazina, si bien los estudios realizados son contradictorios, como ocurre con el metotrexato. No hay suficientes estudios para recomendar en la actualidad el uso de las terapias biológicas.

ESPONDILARTRITIS JUVENIL (EAJ)

Es el paciente que padece de EspA que se inicia antes de los 16 años, con ciertas peculiaridades que la distinguen

de la EspA del adulto. Representa un 15% de todos los casos de EspA inflamatorias y aproximadamente el 15-20% de las artritis en los niños. Es más frecuente en varones > 6 años. En la mayoría de los casos, el inicio es con afectación periférica, por lo general en articulaciones o entesis de miembros inferiores en forma de artritis de caderas, rodillas o tobillos o bien de entesitis, sobre todo aquilea. Con el tiempo, en adolescentes se va afectando la columna vertebral y sacroiliacas de forma similar a lo que acontece en adultos. Se conoce también como artritis relacionada con entesitis, asociándose en un 70-80% al HLA-B27.

ESPONDILARTRITIS INDIFERENCIADAS

Con la aparición del concepto EspA axial no radiográfica, en la actualidad se consideran EspA indiferenciadas aquellas formas predominantemente periféricas, mono u oligoartritis cónicas o recurrentes, que comparten otras características con el grupo de las EspA pero que no cumplen criterios para ser clasificadas como alguna de las entidades ya comentadas. Suelen ser, por tanto, pacientes en las primeras fases de la enfermedad y que, con el tiempo, pueden evolucionar a una EspA axial definida, o aparecen lesiones psoriásicas o manifestaciones de EII que permiten los diagnósticos correspondientes. No obstante, en muchos casos, la EspA permanece como indiferenciada durante toda la vida, habitualmente como oligoartritis crónicas seronegativas.

Los síntomas más frecuentes suelen ser oligoartritis de predominio en miembros inferiores, dolor axial inflamatorio y entesopatía, con una frecuencia variable de aparición de manifestaciones extraesqueléticas como uveítis, afectación intestinal, genitourinaria o cutánea. El B27 suele estar presente en el 65% de los casos.

PUNTOS CLAVE

¿Qué hacer?

- Sospechar espondiloartritis ante un dolor de espalda persistente en personas de menos de 45 años.
- Plantearse si cumple criterios de dolor lumbar inflamatorio o si hay alguna otra característica de espondiloartritis.
- Solicitar hemograma, VSG, bioquímica general y PCR.
- Solicitar Rx de pelvis.
- Ante la sospecha de espondiloartritis, recomendar ejercicio físico y AINE, si no hay contraindicación para su uso.
- Remitir a Reumatología si dolor lumbar inflamatorio o dolor de espalda persistente con una o varias características de espondiloartritis.

- Si diagnóstico de espondiloartritis y tratamiento con AINE, vigilar la tensión arterial y la función renal y hepática periódicamente.
- Recomendar vacunación anual de la gripe a pacientes con espondiloartritis en tratamiento con terapias biológicas.

¿Qué no hacer?

- Pensar que el dolor de espalda en jóvenes siempre es debido a sobrecarga muscular o a hernia discal.
- Considerar que el dolor a la palpación en zona sacroiliaca equivale clínicamente a sacroiliitis.
- Solicitar HLA-B27 ante todo dolor lumbar persistente.
- Solicitar resonancia magnética inicialmente.
- Emplear glucocorticoides o fármacos para dolor neuropático en ausencia de lumbociatalgia.
- Remitir a pacientes con criterios de lumbar inflamatorio a Traumatología o a Rehabilitación.
- Prescribir dos AINE al mismo paciente: no aumenta la eficacia y puede aumentar los efectos adversos.
- En pacientes que reciben terapia biológica usar innecesariamente glucocorticoides a dosis altas: aumenta el riesgo de infección.
- Emplear vacunas con virus vivos si el paciente recibe un fármaco biológico.

BIBLIOGRAFÍA

- Baraliakos X, Kiltz U, Peters S, Appel H, Dybowski F, Igelmann M, et al. Efficiency of treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs according to current recommendations in patients with radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2017; 56 (1): 95-102.
- Carter JD, Espinoza LR, Inman RD, Sneed KB, Ricca LR, Vasey FB, et al. Combination antibiotics as a treatment for chronic Chlamydia-induced reactive arthritis: a double-blind, placebo-controlled, prospective trial. *Arthritis Rheum*. 2010; 62 (5): 1298-307.
- Gratacos J, Díaz Del Campo Fontecha P, Fernández-Carballido C, Juanola Roura X, Linares Ferrando LF, de Miguel Mendieta E, et al. Recommendations by the Spanish Society of Rheumatology on the use of biological therapies in axial spondyloarthritis. *Reumatol Clin*. 2018; 14 (6): 320-33.
- Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, Igelmann M, Kalthoff L, Klink C, et al. Do patients with non-radiographic axial spondyloarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012; 64 (9): 1415-22.
- Maksymowych WP, Lambert RG, Ostergaard M, Pedersen SJ, Machado PM, Weber U, et al. MRI lesions in the sacroiliac joints of patients with spondyloarthritis: an update of definitions and validation by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis*. 2019; 78 (11): 1550-8.
- McGonagle D, Lories RJ, Tan AL, Benjamin M. The concept of a “synovio-entheseal complex” and its implications for understanding joint inflammation and damage in psoriatic arthritis and beyond. *Arthritis Rheum*. 2007; 56 (8): 2482-91.
- Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, Landewe R, van der Heijde D, Baraliakos X, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis*. 2009; 68 (10): 1520-7.
- Rudwaleit M, Landewe R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis*. 2009; 68 (6): 770-6.
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis*. 2011; 70 (1): 25-31.
- Torre Alonso JC, Díaz Del Campo Fontecha P, Almodóvar R, Canete JD, Montilla Morales C, Moreno M, et al. Recommendations of the Spanish Society of Rheumatology on treatment and use of systemic biological and non-biological therapies in psoriatic arthritis. *Reumatol Clin*. 2018; 14 (5): 254-68.

Lupus eritematoso sistémico

Iñigo Rúa-Figueroa

CONCEPTO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad reumática crónica, de naturaleza autoinmune, caracterizada por la formación de múltiples autoanticuerpos que se asocian a citopenias y lesión tisular multiorgánica.

EPIDEMIOLOGÍA

El LES es nueve veces más frecuente en mujeres que en varones y, si bien puede aparecer a cualquier edad, suele debutar en edad fértil (entre los 18 y 25 años). Es una de las enfermedades inflamatorias del tejido conjuntivo más frecuentes, con una prevalencia de un caso por cada 1.000 habitantes (en España, 0,9/1.000, de acuerdo con el estudio EPISER). Es más frecuente y severo en la raza negra y en latino-americanos.

ETIOPATOGENIA

Aunque la etiología del LES se desconoce, se sabe que en su patogenia intervienen diversos factores que conducen a una marcada disregulación del sistema inmune, que incluye una pérdida de la tolerancia hacia una multitud de antígenos propios.

La implicación de factores genéticos se sustenta en la mayor frecuencia de la enfermedad en gemelos univitelinos y la existencia de cuadros hereditarios similares al LES humano en ratones de laboratorio. Se estima que los factores genéticos explicarían en torno al 60% de la etiopatogenia de la enfermedad. Aparte de la bien conocida asociación con determinados antígenos del HLA (como el HLA B8, DR2, DR3), así como déficits de ciertas fracciones del complemento (C4, C1q), se sabe que múltiples variantes genéticas de genes no HLA contribuyen a la susceptibilidad a padecer LES y, probablemente, en cada paciente operen una combinación de genes diferentes interaccionando entre sí.

También han sido implicados factores ambientales tales como determinados fármacos, radiación ultravioleta,

consumo de tabaco o cambios en la microbiota intestinal.

A pesar de la presencia de anticuerpos antiviral en pacientes con LES, salvo en algunos casos pediátricos relacionados con el virus de Epstein-Barr, las evidencias de la implicación viral en el LES humano son solo circunstanciales.

El predominio de la enfermedad en mujeres en edad fértil y la eficacia de tratamientos antiestrogénicos en los modelos murinos sustentan la influencia de las hormonas sexuales en la patogenia de la enfermedad.

Los factores genéticos, hormonales y ambientales provocarían una ruptura de la tolerancia a antígenos propios, en el contexto de una apoptosis con fagocitosis anómala del material apoptótico nuclear, con una respuesta inmune antígeno dirigida, dependiente de células T, que cursaría con marcadas alteraciones de la inmunorregulación, con sobreactivación de las células inmunoefectoras.

La formación de inmunocomplejos (IC) a partir de los apoptóticos, ineficientemente aclarados por los macrófagos, constituye uno de los mecanismos patogénicos característicos de la enfermedad. Estos IC son interferogénicos, potenciando la activación de las células dendríticas-plasmocitoides.

Es característica la activación policlonal de linfocitos B, con una tendencia intrínseca a responder de forma excesiva a la estimulación antigénica, modulada por las hormonas sexuales; puede llegar a ser antígeno independiente y conducirá a la formación de múltiples autoanticuerpos a partir de plasmocitos. No todos los pacientes desarrollan los mismos anticuerpos, ni lo hacen en la misma secuencia (algunos anti-ADN, otros anticardiolipina, etc.).

La función de los linfocitos T también muestra alteraciones relevantes, muchas de ellas precoces, con un déficit de la subpoblación supresora y de los linfocitos

T reguladores (Treg), con formación de clones autorreactivos.

Además del linfocito B y T, datos más recientes implican a otras poblaciones celulares en la patogenia del LES, como es el caso de las células dendríticas plasmocitoides. Diversas citocinas juegan también un papel clave en el LES, con poca o nula producción de IL2 y de IL10 y, por lo general, altos niveles de IL6, IL12, IL15, IL17, IL21, IL23 e interferón alfa. El interferón alfa y otros interferones de tipo I son una citocina potenciadora de autoinmunidad.

Los autoanticuerpos median gran parte de las lesiones propias del LES. Sin embargo, la patogenia de cada manifestación clínica es, con frecuencia, diferente. Así, por ejemplo, en el caso de la glomerulonefritis (y en muchas de las lesiones cutáneas) es la formación de inmunocomplejos y su depósito tisular (o la formación *in situ* de los mismos), con activación de la cascada de complemento, con la inflamación consiguiente, la responsable en última instancia del daño tisular. En ciertas glomerulonefritis lúpicas, la proliferación de células glomerulares contribuirá de forma decisiva al daño renal. Los autoanticuerpos pueden también producir lesión celular directa, provocando lisis (hemocitopenias), disfunción neuronal (disfunción neuropsiquiátrica vinculada a anticuerpos frente al receptor de N-metil-D-aspartato) o alterando la hemostasia (trombosis asociada a anticuerpos antifosfolípido).

Aunque los autoanticuerpos son claves en la patogenia del LES, todo el sistema inmune está involucrado. La inmunidad innata, incluyendo tanto los elementos celulares como los monocitos-macrófagos y los neutrófilos como el sistema del complemento, está adquiriendo un protagonismo creciente en la patogenia del LES.

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas y la evolución del LES son muy variables de un enfermo a otro, y de muy diversa gravedad, aunque ciertos patrones de enfermedad tienden a repetirse en el mismo paciente. Los síntomas pueden exacerbarse durante la menstruación, la exposición a la luz ultravioleta, las infecciones, el consumo de tabaco e incluso el estrés emocional.

Los síntomas generales son frecuentes, sobre todo la astenia (> 80%) y la fiebre (> 50%); no es rara la pérdida de peso y la anorexia. Algunos de estos síntomas pueden ser secundarios al propio LES o a una fibromialgia o a una infección intercurrente.

Las manifestaciones cardinales del LES son principalmente las mucocutáneas, las articulares, las pulmonares y las renales.



FIGURA 1. Exantema malar o eritema en alas de mariposa. (Dr. A. Aragón. Fondo de imágenes SER).

Lesiones mucocutáneas

La piel y las mucosas están afectadas hasta en el 90% de los pacientes. Tradicionalmente se clasifican en lesiones con un patrón histológico “específico” (similar al lupus discoide) o “inespecífico”. Ambos tipos pueden coexistir en el mismo paciente.

Patrón histológico específico

El lupus discoide (25%) es más frecuente en cabeza o cuello. Las lesiones son crónicas, papulares eritemato-descamativas y dejan cicatriz despigmentada y atrófica (o alopecia en cuero cabelludo). El lupus discoide aislado es más frecuente que el asociado al LES.

El lupus eritematoso cutáneo subagudo (10-15%) consiste en lesiones dérmicas, muy fotosensibles, en tronco y brazos que no dejan cicatriz, describiéndose dos variedades: anular-policíclico y pápuloescamoso. Con frecuencia se detectan anticuerpos anti-Ro en estos pacientes. Al igual que el LES discoide, puede aparecer aislado o verse lesiones indistinguibles en conectivopatías como el síndrome de Sjögren primario.

El exantema en alas de mariposa (40-75%) es uno de los signos más característicos del LES (*Figura 1*); se trata de una lesión aguda, eritematosa, que aparece en la región malar y puente de la nariz y que, al igual que las lesiones descritas previamente, es fotosensible (empeora o aparece con la exposición solar) y remite, con frecuencia espontáneamente, sin dejar cicatriz. A menudo se acompaña de úlceras orales o nasales y de actividad sistémica.

Otras lesiones dérmicas con patrón histológico específico, todas ellas menos frecuentes, son: el exantema maculopapular, la dermatitis aguda fotosensible, el lupus bulloso y la paniculitis lúpica (o *lupus profundus*).

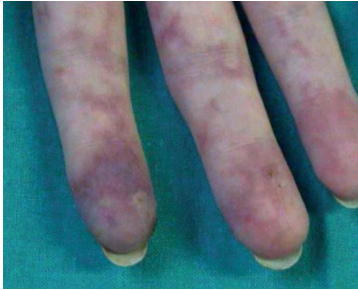


FIGURA 2. Lesiones vasculíticas. (Dr. Manel Ramos. Fondo de imágenes SER).

Patrón histológico inespecífico

Lo más destacado es la alopecia difusa (70%), las vasculitis cutáneas (70%) (Figura 2), que cursan con púrpura con más frecuencia, y la urticaria (< 10%). La alopecia y la vasculitis cutánea se relacionan con la actividad sistémica. También pueden aparecer lesiones ungueales, erupciones maculopapulares inespecíficas, livedo reticularis, perniosis y nódulos subcutáneos, entre otras.

En las mucosas son típicas las úlceras orales (a menudo poco o nada dolorosas) y con menor frecuencia las nasales o faríngeas.

Aparato locomotor

Son muy frecuentes las artralgias inflamatorias (90-100%), a veces intensas, y la artritis (80-90%), constituyendo una forma frecuente de debut de la enfermedad. La artritis cursa característicamente en brotes, por lo general oligoarticulares (1-4 articulaciones), pero puede ser poliarticular y persistente, simulando una artritis reumatoide, si bien es más benigna y no se acompaña de erosiones radiológicas. Puede ser deformante (10%, la llamada artropatía de Jaccoud, característicamente reductible) (Figura 3). No es rara la tenosinovitis y, a veces, roturas tendinosas espontáneas. Son más frecuentes las mialgias (50%) que la miositis (5-10%).

También son frecuentes la osteoporosis (se producen fracturas sintomáticas entre el 4 y el 19% de los pacientes) y la osteonecrosis avascular (más frecuente en cadera, aunque puede aparecer en cualquier localización), asociadas o no al uso de glucocorticoides.

La fibromialgia concomitante se ve en el 10-20% de los casos y debe considerarse en el diagnóstico diferencial de las manifestaciones musculoesqueléticas del LES.

Riñón

La afectación renal clínica aparece en el 40-50% de los casos, debutando generalmente como alteraciones del sedimento urinario (hematuria, leucocituria, con o



FIGURA 3. Artropatía de Jaccoud. (Dr. Miguel A. Belmonte. Fondo de imágenes SER).

sin cilindros celulares y proteinuria) con o sin deterioro de la función renal.

La biopsia renal está indicada ante la sospecha de glomerulonefritis, no tanto para diagnosticar LES como para orientar el tratamiento y definir el pronóstico.

Al microscopio óptico aparecen varios tipos de glomerulonefritis (clasificación ISN/RPS, modificación de la clásica de la OMS): I: cambios mínimos; II: mesangial; III: proliferativa focal (< 50% glomérulos afectados); IV: proliferativa difusa (> 50% glomérulos afectados); V: membranosa; VI: esclerosante avanzada (90% de los glomérulos esclerosados). La más frecuente en el LES son las formas proliferativas III (30%) y sobre todo IV (50%), ambas asociadas a peor pronóstico. Las formas proliferativas se acompañan de lesiones intersticiales, a las que cada vez se otorga mayor relevancia de cara al pronóstico. Asimismo, puede aparecer una microangiopatía trombótica, asociada a no a anticuerpos antifosfolípidos.

Las lesiones activas (necrosis fibrinoide y cariorexis, trombos hialinos, semilunas celulares, proliferación celular e infiltración leucocitaria) son susceptibles de tratamiento inmunosupresor, mientras que el predominio de lesiones fibróticas (esclerosis glomerular, semilunas fibrosas y fibrosis intersticial) presagia una pobre respuesta al mismo. Con frecuencia se observa transición de una clase a otra, con o sin tratamiento. Un 10-20% de los casos evolucionan a insuficiencia renal crónica terminal, precisando tratamiento sustitutivo (hemodiálisis o trasplante).

Cardiovascular

Además de las lesiones cutáneas ya comentadas, otras manifestaciones vasculares del LES son el fenómeno de Raynaud (30%), la tromboflebitis (generalmente en el contexto de un síndrome antifosfolípido)

y la arteriosclerosis precoz (que es multifactorial, en parte por el empleo continuado de glucocorticoides). La hipertensión arterial es frecuente, sobre todo en casos de nefropatía.

La manifestación cardiaca más típica es la pericarditis (25%). Es aún más frecuente encontrar derrames pericárdicos asintomáticos al realizar un ecocardiograma. La pericarditis acompaña a los brotes de LES y rara vez provoca taponamiento cardiaco. En ocasiones evoluciona a pericarditis constrictiva crónica.

Las valvulopatías, en relación con endocarditis de Libman-Sacks, no son raras, afectando con más frecuencia a la válvula mitral y cursando con insuficiencia valvular más que con estenosis, usualmente de curso benigno.

También se han descrito cambios ECG inespecíficos, arritmias, cardiomiopatía e insuficiencia cardiaca congestiva multifactorial. La enfermedad coronaria por arteriosclerosis es mucho más frecuente que la secundaria a vasculitis y está aumentada en el LES, independientemente de los factores de riesgo clásicos como tabaco y colesterol.

Gastrointestinal e hígado

Los síntomas gastrointestinales en el LES suelen ser inespecíficos, generalmente cursando con epigastralgia, náuseas y vómitos durante los brotes. Con menor frecuencia aparece disfagia, dolor abdominal, pancreatitis, peritonitis, vasculitis necrotizante o enteropatía pierde proteínas.

La hepatomegalia con o sin aumento, por lo general discreto, de transaminasas es frecuente en situación de enfermedad activa, pero no suele traducir trastornos hepáticos clínicamente significativos.

Pleuropulmonar

El hallazgo más frecuente y típico es la pleuritis (60%) uni o bilateral. Si aparece derrame pleural, es obligado investigar otras causas (infección, tromboembolismo, etc.). La neumonitis o las hemorragias alveolares son cuadros raros pero graves. De hecho, la causa más frecuente de infiltrados pulmonares en el LES es la neumonía bacteriana. También se ha descrito enfermedad intersticial difusa, pulmón encogido (con frecuencia subyace una disfunción diafragmática) e hipertensión pulmonar, entre otras.

Sistema reticuloendotelial

Se aprecian con frecuencia adenopatías (30-50%) en fases de actividad, así como esplenomegalia (15%).

Sangre

Las citopenias combinadas son muy frecuentes en el LES. Una vez descartadas causas farmacológicas o deficitarias suelen relacionarse con enfermedad activa. Encontraremos anemia normocítica normocrómica, propia de trastorno inflamatorio crónico, con mayor frecuencia (70%) que anemia hemolítica (10-15%). Es típica la leucopenia (50%) con linfopenia, pudiendo esta última ser marcada en los periodos de mayor actividad. La trombocitopenia es también frecuente (25%) y puede ser grave, indistinguible de la púrpura trombocitopénica idiopática. En casos de pancitopenia, es preceptivo descartar cuadros infrecuentes pero graves, como la púrpura trombótica trombocitopénica o el síndrome hemofagocítico.

Sistema nervioso

El sistema nervioso central se afecta en el 15-30%, si se consideran solo las manifestaciones directamente atribuibles al LES; estas se han clasificado clásicamente en lesiones no focales (o LES neuropsiquiátrico difuso) y lesiones focales. Los brotes de LES neuropsiquiátrico con frecuencia no se acompañan de actividad sistémica y, a diferencia de lo que sucede en el riñón, no se relacionan con los anticuerpos anti-ADN, lo que puede contribuir a la dificultad que entraña la tarea de atribución al LES de una manifestación concreta.

Las manifestaciones pueden ser muy diversas, más frecuentes a nivel del SNC que periférico. Los no focales son los más frecuentes (35-60%) y tienden a aparecer en fases de actividad global de la enfermedad y a resolverse sin secuelas. Hasta la mitad de estos pacientes pueden tener en algún momento un síndrome confusional agudo. Otra manifestación no focal es la psicosis, que puede ser de cualquier tipo. Tener en cuenta en el diagnóstico diferencial la psicosis secundaria a glucocorticoides. También puede aparecer meningitis o hipertensión endocraneal. La depresión y los trastornos cognitivos crónicos menores son frecuentes; estos últimos tienden a ser acumulativos, pudiendo llegar ocasionalmente a la demencia. La cefalea es también frecuente pero inespecífica y en ocasiones refractaria a analgésicos.

Las manifestaciones focales son menos frecuentes (10-35%). Las más típicas son las crisis epilépticas (17-50%), habitualmente de gran mal. Otras manifestaciones focales, en cuya patogenia se ha implicado a los anticuerpos antifosfolípido, son: ataxia, corea y mielitis. Se producen ictus en el 10% de los pacientes con LES, bien en relación también con antifosfolípidos, bien arterioscleróticos o, rara vez, de origen vasculítico. A diferencia

de las manifestaciones difusas, es frecuente que este tipo de lesiones deje secuelas.

El sistema nervioso periférico se afecta en el 10-15%: neuropatía periférica sensitiva o mixta, neuropatías craneales, plexopatía, polirradiculoneuritis desmielinizante, disautonomía o incluso síndromes miasteniformes.

La realización de punción lumbar y análisis del LCR puede ser necesaria sobre todo en presencia de síndromes difusos, particularmente meningitis, cuadros confusionales con sospecha de infección o sospecha de hipertensión endocraneal. La resonancia magnética es la técnica de elección en el diagnóstico de LES neuropsiquiátrico, resultando útil sobre todo en caso de sospecha de lesiones focales. En presencia de manifestaciones difusas, la resonancia aporta poco, siendo anormal solo en el 50% de los casos, mostrando con frecuencia lesiones múltiples hiperintensas en T2 en sustancia blanca. Aunque estas lesiones son inespecíficas, por lo general resultan diferenciables, tanto por su distribución como por el comportamiento de la señal, de las propias de la esclerosis múltiple.

Manifestaciones oculares

En algunos pacientes se produce retinopatía, hemorragias o trombosis de la vena central de la retina. Asimismo, pueden verse procesos inflamatorios como la epiescleritis o la uveítis. No obstante, las manifestaciones oculares más frecuentes son las asociadas al síndrome de Sjögren secundario y las derivadas del tratamiento con glucocorticoides (cataratas, glaucoma) o cloroquina/hidroxicloroquina (retinopatía por depósito).

PRUEBAS DE LABORATORIO

Como en otras enfermedades sistémicas inflamatorias, la VSG puede estar elevada, mientras que en el LES la proteína C reactiva es a menudo normal. Es frecuente la hipergammaglobulinemia y, en las fases de actividad, el descenso de las fracciones C3 y C4 del complemento.

Son frecuentes las alteraciones en la orina, con proteinuria y hematías o leucocitos que, en ausencia de otras causas, sugieren afectación renal.

Actualmente, es condición prácticamente *sine qua non* para el diagnóstico de la enfermedad la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) por inmunofluorescencia, utilizando como sustrato células Hep 2, ya que resultan positivos, por lo general a título alto, hasta en el 98% de los casos, si bien su especificidad es baja. Siempre que los ANA sean positivos se deben determinar los anticuerpos anti-ADN bicatenario (60-70%), que son específicos de LES y se correlacionan

con afectación renal. Otros anticuerpos muy específicos son los anti-Sm (10-20%) o los antiproteína P-ribosomal. También pueden ser positivas otras especificidades antigénicas de ANA como son los anti-RNP (30%), antihistonas (50%), anti-SSA-Ro, anti-SSB-La, y una multitud de autoanticuerpos como son el factor reumatoide (30%), anticuerpos linfocitotóxicos (80%) y antiplaquetas (75%), entre otros. Los anti-CCP suelen ser negativos. Puede haber diferencias serológicas entre el primer brote y los subsiguientes.

Las pruebas de coagulación pueden estar alargadas en el LES, especialmente el tiempo parcial de tromboplastina activada, debido a la presencia del anticoagulante lúpico (10%). Relacionado patogénicamente con este anticuerpo podemos encontrar serología luética falsamente positiva (10%), anticuerpos anticardiolipina (20-30%) y anti-beta2-glicoproteína I.

COMORBILIDAD EN EL LES

Diversas comorbilidades son más frecuentes en pacientes con LES respecto a la población general. Además de la enfermedad cardiovascular, que es notoriamente más frecuente y precoz, se observa una mayor prevalencia de neoplasias y de osteoporosis, así como un mayor riesgo de infección. Se estima que en torno a un 20-30% de los pacientes sufrirán una infección grave a lo largo del curso de su enfermedad. Este incremento de riesgo se considera debido tanto a la disfunción inmunológica inherente a la enfermedad como a la inmunosupresión inducida por los tratamientos.

DIAGNÓSTICO

El prototipo de presentación del LES es el de una mujer joven con artritis no erosiva, lesiones cutáneas, fotosensibilidad, alopecia, citopenias, astenia y, con frecuencia, fiebre o febrícula, acompañados de positividad de los ANA y anti-ADN; pero existe una gran variabilidad en sus formas de debut clínico. El diagnóstico se realiza reuniendo una serie de características clínicas y de laboratorio, no explicables por otro proceso, ya que ningún dato aislado es suficientemente específico de la enfermedad. Existen unos criterios para la clasificación del LES que son de utilidad clínica, no siendo necesario que estén presentes a la vez, sino que se pueden sumar en el tiempo. Es importante señalar que no es, en modo alguno, imprescindible su cumplimiento para hacer un diagnóstico clínico de LES, ya que no son criterios diagnósticos como tal. Es recomendable que el diagnóstico final lo lleve a cabo un experto. Recientemente (2019), se han validado unos nuevos criterios de clasificación del

TABLA 1. Criterios EULAR/ACR para la clasificación del LES y puntos que se asignan a cada uno de ellos (al menos 10 para considerar que cumple criterios).

Renal	GMN cIII/IV (ISN/RPS)	10	GMN cI/V (ISN/RPPS)	8	Proteinuria > 0,5 g/24 h	4
Anticuerpos específicos	Anti-Sm o anti-DNAn	6				
Mucocutáneas	Lupus cutáneo agudo	6	LCSA o discoide	4	Alopecia o úlceras orales	2
Serosas	Pericarditis aguda	6	Derrame pleural/ pericárdico	5		
Musculoesqueléticas	Artritis	6				
Sistema nervioso central	Convulsiones	5	Psicosis	3	Síndrome confusional	2
Hematológicas	Anemia hemolítica o trombocitopenia	4	Leucopenia	3		
Complemento	C3 y C4 bajos	4	C3 o C4 bajos	3		
Antifosfolípidos	ACL, anti-B2GPI o AL	2				
Constitucional	Fiebre	2				

GMN: glomerulonefritis; LCSA: lupus cutáneo subagudo; ACL: anticardiolipinas; AL: anticoagulante lúpico.

LES, los criterios EULAR/ACR, que han acreditado una sensibilidad y especificidad superiores al 95%, mejorando su eficiencia respecto a los previamente disponibles. La presencia de ANA a título 1/80 o superior es un criterio imprescindible, a partir del cual tienen que sumarse al menos 10 puntos de la tabla (Tabla 1). Se precisa que al menos uno de los criterios sea clínico y se especifica que un criterio cuenta, aunque solo haya estado presente temporalmente, sin otra explicación, eso sí que el LES.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Puede ser muy amplio, pero habitualmente se plantea sobre todo con otras conectivopatías, en particular la enfermedad mixta del tejido conjuntivo, el síndrome antifosfolipídico primario y el síndrome de Sjögren primario. En todos ellos, los anticuerpos anti-ADN son negativos. También puede plantear dudas con la artritis reumatoide, que característicamente es erosiva y no se acompaña de positividad de los anti-ADN ni consumo de complemento. Pueden dar problemas en el diagnóstico diferencial también la hepatitis crónica autoinmune, la sarcoidosis, los linfomas o síndromes paraneoplásicos y las infecciones virales, como el VIH (curso con leucopenia y los ANA son con cierta frecuencia positivos), el parvovirus o la hepatitis C, entre otras.

En ocasiones podemos estar ante un lupus restringido a la piel, con más frecuencia de tipo discoide, que no suele evolucionar a LES. Hablamos entonces de lupus cutáneo.

MONITORIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

En primer lugar, es importante recoger los datos de la historia clínica, siendo siempre preciso distinguir entre el daño irreversible y la presencia o no de actividad actual. Los datos de laboratorio son de gran ayuda en este sentido, sobre todo el hemograma, los niveles de complemento, el sedimento urinario y los anticuerpos anti-ADN. En las fases de actividad es habitual la linfopenia con o sin leucopenia, la anemia de tipo inflamatoria, el descenso del C3 y/o C4, así como la elevación de los anticuerpos anti-ADN. Su elevación puede preceder a un brote de la enfermedad. La evaluación cuidadosa del sedimento urinario buscando celularidad o proteinuria resulta esencial para detectar precozmente actividad renal y monitorizarla.

TRATAMIENTO

El objetivo de tratamiento es conseguir un equilibrio entre una supresión máxima de la actividad de la enfermedad y los efectos adversos de la terapia, reduciendo el riesgo de daño. En no pocas ocasiones, el objetivo realista será conseguir más bien un estado de baja actividad. La educación, que incluye información ponderada y guiada por expertos, acerca de la enfermedad y su manejo, fomentando la adherencia y el automanejo, resulta fundamental para un adecuado control de esta.

Existen directrices de las sociedades científicas, tanto para el manejo general como para manifestaciones concretas del LES, como es el caso de las emitidas

por grupos de expertos de EULAR (Fanouriakis y cols., 2019). Además, está disponible *on-line* la Guía de Práctica Clínica de Lupus del Ministerio de Sanidad y Consumo, dentro del programa "Guía Salud".

Consejos generales ineludibles son: protección solar (utilizando fotoprotectores potentes y de calidad) para la mayoría de los pacientes, vacunación antineumocócica y antigripal estacional y evitar actividades extenuantes en periodos de actividad. La dieta juega un papel menos relevante, aconsejándose el estilo mediterráneo y el enriquecimiento de la misma con ácidos grasos omega 3, lo que puede reducir el riesgo cardiovascular e incluso contribuir, modestamente, al control de la actividad de la enfermedad.

Los anticonceptivos orales deben administrarse con precaución ya que pueden exacerbar el LES, estando contraindicados en pacientes fumadores o con anticuerpos antifosfolípidos. Se deben administrar preparados sin estrógenos o con dosis mínimas, evitando en lo posible el DIU por la predisposición a infecciones. También es importante el control de factores de riesgo cardiovascular clásicos, ya que el LES es una enfermedad fuertemente aterogénica, con particular énfasis en el abandono del tabaquismo y el control lipídico. Con frecuencia se precisa establecer objetivo de LDL menor de 100 mg/dl o incluso de 70 mg/dl, dependiendo de la presencia o no de ateromatosis o de otros factores de riesgo.

Asimismo, se deberían seguir escrupulosamente los despistajes de neoplasia sugeridos para población general, con especial énfasis en lo que se refiere a la infección por VPH y el cáncer de cérvix, que es más frecuente en pacientes con LES.

El **tratamiento farmacológico** deberá individualizarse según el tipo de manifestación presente y su gravedad. Los fármacos más empleados en el manejo estándar y habitual son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los antipalúdicos, los glucocorticoides y los inmunosupresores. Los antipalúdicos se deben emplear de forma sistemática en todo paciente con LES, tanto por sus beneficios en el control de actividad y prevención de brote como por los efectos sobre la comorbilidad. Se usa habitualmente la hidroxicloroquina a dosis de 300-400 mg/d. Las manifestaciones menores como la artritis o serositis se pueden tratar con AINE. Si persisten los síntomas, se añaden dosis bajas de prednisona, siendo con frecuencia necesario recurrir a metotrexato o leflunomida para ahorrar esteroides. Las lesiones dérmicas mejoran a menudo con glucocorticoides tópicos, que se utilizarán cíclicamente para evitar la atrofia cutánea. Muchas de las lesiones

cutáneas (sobre todo las agudas) mejoran con el control general de la enfermedad. Las formas cutáneas crónicas suelen mejorar con los antipalúdicos. Los casos refractarios pueden precisar terapia intralesional o anticalcineurínicos tópicos. Ocasionalmente es preciso recurrir a glucocorticoides orales, metotrexato, retinoides, terapias biológicas o incluso talidomida.

Los **glucocorticoides** son fármacos muy eficaces en el LES, siendo su gran inconveniente los efectos adversos múltiples, sobre todo a largo plazo. Responden muy bien las serositis, la artritis, la fiebre, los síntomas constitucionales, la anemia y las lesiones cutáneas agudas; todas ellas con frecuencia precisan solo dosis moderadas (hasta 15-20 mg/d) o bajas de glucocorticoides (hasta 10 mg/d de prednisona). Cuando se trata de un cuadro grave como glomerulonefritis clase III o IV, anemia hemolítica, trombopenia grave, neumonitis/hemorragia alveolar o lupus neuropsiquiátrico, se emplea la prednisona a dosis más altas, inicialmente de 0,5 a 1 mg/kg/d. Las megadosis en pulsos intravenosos se emplean en situaciones de alta actividad, con el objetivo tanto de alcanzar una rápida remisión como de minimizar las dosis posteriores de glucocorticoides vía oral.

Inmunosupresores. La ciclofosfamida oral es un inmunosupresor muy eficaz en el LES. Al tratarse de un agente alquilante de elevada toxicidad, su empleo debe restringirse a enfermedad grave o con afección de órgano vital que no responde a glucocorticoides. Está indicada también en la glomerulonefritis proliferativa, ya que se ha podido comprobar que mejora la supervivencia renal cuando se añade al tratamiento esteroideo. Se emplea preferiblemente en bolos mensuales por vía intravenosa (dosis de 0,75 a 1 g/m² de superficie corporal), por su menor toxicidad. Una vez inducida la remisión, se deberá sustituir por un inmunosupresor menos tóxico como el micofenolato mofetilo o la azatioprina, con el objetivo de mantener la remisión. Datos recientes sitúan al micofenolato al mismo nivel de la ciclofosfamida en términos de eficacia como inductor de remisión, con mejor perfil de seguridad, sobre todo en el terreno de la fertilidad.

En la trombocitopenia grave se pueden emplear también las inmunoglobulinas intravenosas a dosis altas, los análogos de la eritropoyetina o la cada vez menos practicada esplenectomía. El rituximab es una alternativa eficaz a esta última.

En el LES neuropsiquiátrico, además del tratamiento para controlar la actividad del LES, se realizará un tratamiento sintomático en caso de psicosis, depresión o convulsiones.

Una vez controlada la enfermedad, se procederá a un descenso progresivo de la dosis de esteroides, vigilando cuidadosamente la posibilidad de exacerbación. Cuando el paciente requiere dosis inaceptables de prednisona (mayores de 7,5 mg/d) para el control a largo plazo de la enfermedad, cualesquiera que sean sus manifestaciones, está indicado añadir inmunosupresores como azatioprina, metotrexato, leflunomida o los anticalcineurínicos, como “ahorradores de glucocorticoides”. Los antipalúdicos son útiles en el mantenimiento de la remisión, aportando beneficios adicionales sobre el perfil lipídico y la glucemia y por su efecto antitrombótico. Se ha comprobado además que reducen el riesgo de infección grave y de desarrollo de daño (secuelas), así como de mortalidad por LES.

Agentes biológicos en el lupus. El belimumab es un anticuerpo monoclonal que bloquea el factor activador del linfocito B (BLYS); es el primer agente biológico que ha demostrado eficacia en casos leves y moderados de la enfermedad. Tiene reconocida en ficha técnica la indicación en LES, habiendo demostrado, además, capacidad de reducir el riesgo de brote grave y el desarrollo de daño orgánico irreversible.

El rituximab, un monoclonal ablativo frente a linfocitos B, se emplea con éxito en algunos casos de lupus grave refractario, si bien no tiene contemplada la indicación en ficha técnica.

Recientemente, la terapia antiinterferón, con el monoclonal anifrolumab, se ha mostrado eficaz en ensayos clínicos.

CURSO CLÍNICO

La enfermedad suele cursar con brotes de actividad, aunque con frecuencia lo hace también en forma de actividad persistente, que puede conllevar la acumulación de daño orgánico irreversible secundario a la actividad o, con más frecuencia, al tratamiento esteroideo. Sin embargo, la enfermedad puede evolucionar con largos periodos de remisión.

PRONÓSTICO

El pronóstico del LES ha mejorado en los últimos años, consiguiéndose, en la actualidad, una supervivencia a los 10 años superior al 90%. Las principales causas de muerte son las manifestaciones mayores del LES, las infecciones y la enfermedad cardiovascular arterioesclerótica precoz.

Los factores asociados con el mal pronóstico son la afectación renal (sobre todo la glomerulonefritis proliferativa difusa), el LES neuropsiquiátrico, la trombocito-

penia grave, la anemia no ferropénica, la valvulopatía y ciertas características demográficas como debut juvenil, sexo masculino, raza negra, asiática o latinoamericana y nivel socioeconómico bajo. Un alto índice de actividad o daño irreversible también se asocia a mayor mortalidad.

SITUACIONES ESPECIALES

Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos

Se caracteriza por la aparición de abortos de repetición, trombosis arterial y/o venosa, asociados a la presencia de determinados autoanticuerpos que interfieren con las pruebas de coagulación dependientes de fosfolípidos; se produce alargamiento de los tiempos de tromboplastina parcial activada que no se corrige con la adición de plasma normal (el llamado “anticoagulante lúpico”). Además de la presencia de anticoagulante lúpico, en estos pacientes pueden ser positivos la serología luética (pruebas reagínicas positivas con FTA negativo) y los anticuerpos anticardiolipina o los anti- β 2-glicoproteína I. *In vivo*, estos anticuerpos interfieren con la función de proteínas de la coagulación provocando trombosis.

El síndrome antifosfolípídico ocurre aproximadamente en 10-20% de LES (se denomina entonces secundario) y también puede acontecer en pacientes sin LES (síndrome antifosfolípídico primario).

El tratamiento, en caso de trombosis, consiste en anticoagulación con dicumarínicos, recomendándose mantenerla indefinidamente. Si se han producido abortos, el tratamiento profiláctico de elección es combinar heparina subcutánea con aspirina a dosis bajas, además de una monitorización estrecha en una unidad multidisciplinar de alto riesgo obstétrico.

Lupus inducido por fármacos

Los medicamentos que pueden inducir lupus con mayor frecuencia son: hidralazina, procainamida, fenitoína, alfametildopa, isoniazida, clorpromacina e interferón. Recientemente también se han descrito casos en los pacientes con artritis que reciben anti-TNF. El lupus inducido se produce con el uso continuado del fármaco. Así, por ejemplo, el 25% de pacientes sometidos a tratamiento prolongado con procainamida desarrollan el cuadro, aunque los ANA positivos están presentes en una proporción aún mayor (50-75%). El lupus inducido es mucho menos frecuente que el LES, constituyendo en torno a un 5% del total. Suele ser leve (es rara la afectación de órgano mayor), no suelen aparecer lesiones cutáneas y se asocia con anticuerpos antihistona en el 90% de los casos, característicamente sin otras espe-

cificidades de ANA; el complemento suele ser normal. El cuadro clínico remite al retirar el fármaco causante, confirmando así el diagnóstico de LES inducido.

Lupus neonatal

Aparece en algunos niños de madres con anticuerpos anti-SSA-Ro positivos y se caracteriza por lesiones dérmicas similares al lupus cutáneo subagudo, miocarditis, trombopenia y, en ocasiones, otras manifestaciones sistémicas. Suele ceder en pocos meses. La complicación más grave es el bloqueo cardíaco congénito, que suele ser permanente, precisando marcapasos.

Lupus y embarazo

En el embarazo y en el posparto se puede producir una exacerbación del LES. Esto sucederá con mayor frecuencia en el caso de que la enfermedad estuviese activa en el momento de la concepción. Al contrario de lo que se pensaba, hoy se sabe que los brotes del embarazo no son muy frecuentes y cuando se producen no suelen ser severos. Por el contrario, los LES que debutan en el embarazo o en el posparto suelen ser más agresivos. Si se acompaña de nefritis, el brote de LES plantea el diagnóstico diferencial con la preeclampsia, con la que puede coexistir. Además, las mujeres lúpicas tienen mayor incidencia de esta complicación de la gestación.

Los embarazos de las pacientes con LES tienen mayor morbilidad y mortalidad fetal, por lo cual durante el embarazo es preceptivo realizar un control más estrecho de la actividad de la enfermedad y una monitorización en consultas obstétricas de alto riesgo, particularmente en presencia de anticuerpos antifosfolípido, anti-Ro o historia de enfermedad grave. Idealmente, estas consultas deberían ser multidisciplinarias y con experiencia acreditada en el manejo de embarazadas con LES. En estas circunstancias, siempre y cuando el embarazo haya sido planificado en fases de inactividad, la probabilidad de éxito es superior al 80%.

Con respecto a los tratamientos durante el embarazo, los glucocorticoides pueden utilizarse a las dosis mínimas necesarias, en forma de prednisona. La hidroxiquina es segura para el feto y es cada vez más utilizada durante el embarazo, sobre todo si el paciente la recibía en el momento de la concepción. Los antiinflamatorios pueden usarse ocasionalmente para controlar la actividad menor, como las artralgias o artritis, estando contraindicados en el último mes de embarazo. También están contraindicados durante el embarazo los inmunosupresores, con la excepción de la azatioprina o los anticalcineúricos, que pueden estar indicados en casos

selectos con enfermedad activa en órgano mayor, no controlada por otros medios. También pueden usarse inmunoglobulinas endovenosas a altas dosis.

La lactancia no contraindica el uso de dosis moderadas de prednisona o determinados AINE como el ibuprofeno e incluso, en caso necesario, inmunosupresores como la azatioprina y la ciclosporina, con la oportuna monitorización sobre la madre y el lactante.

PUNTOS CLAVE

- El lupus eritematoso sistémico es una de las enfermedades reumáticas sistémicas más frecuente, con una prevalencia en torno a 1/1.000 habitantes.
- Puede afectar a cualquier órgano, siendo la piel, las articulaciones y el riñón los más frecuentemente afectados.
- El diagnóstico precoz resulta primordial para mejorar el pronóstico y evitar el daño orgánico irreversible, para lo cual la sospecha clínica en asistencia primaria resulta esencial. Aunque son útiles los criterios de clasificación, el diagnóstico se basa en el juicio clínico experto, en base a un conjunto de características clínicas aditivas sin otra explicación, acompañadas de positividad de los anticuerpos antinucleares.
- El seguimiento y manejo de estos pacientes, con frecuencia complejos, debe hacerse a nivel hospitalario, en equipos multidisciplinarios con experiencia en la enfermedad, ordinariamente en Servicios de Reumatología.
- Todos los pacientes deberían ser tratados con hidroxiquina, restringiendo el recurso a los glucocorticoides, con estrategias de ahorro, implementando precozmente los inmunosupresores o las terapias biológicas cuando sea necesario.
- Para mejorar los resultados de salud, es esencial fomentar la adherencia a los tratamientos y controlar las comorbilidades asociadas, fundamentalmente el riesgo cardiovascular, el riesgo de infección y la osteoporosis.

BIBLIOGRAFÍA

- Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71 (9): 1400-12.
- Calvo-Alén J, Silva-Fernández L, Úcar-Angulo E, Pego-Reigosa JM, Olivé A, Martínez-Fernández C, et al. SER consensus statement on the use of biologic therapy for systemic lupus erythematosus. *Reumatol Clin.* 2013; 9 (5): 281-96.

- Edworthy SM. Manifestaciones clínicas del lupus eritematoso sistémico. En: Ruddy S, Harris E, Sledge C (eds.). *Kelly's Reumatología*. Madrid: Editorial Marbán; 2003. p. 1105-24.
- Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Ainger M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019; 78 (6): 736-45.
- Gatto M, Zen M, Iaccarino L, Doria A. New therapeutic strategies in systemic lupus erythematosus management. *Nat Rev Rheumatol*. 2019; 15 (1): 30-48.
- Gordon C, Amisshah-Arthur MB, Gayed M, Brown S, Bruce IN, D'Cruz D, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults. *Rheumatology (Oxford)*. 2018; 57 (1): e1-e45.
- Lo MS, Tsokos GC. Recent developments in systemic lupus erythematosus pathogenesis and applications for therapy. *Curr Opin Rheumatol*. 2018; 30 (2): 222-8.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. [Internet]. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2015. [Consultado: 23 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://portal.guiasalud.es/gpc/lupus-eritematoso-sistemico/>
- Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2008; 358 (9): 929-39.
- Rúa-Figueroa I, González-Gay M (eds.). *Tratado SER de Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas*. Madrid: Editorial Panamericana; 2018. p. 107-15.

Conectivopatías (síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica, miopatías inflamatorias)

Beatriz Tejera, Javier Nóvoa

SÍNDROME DE SJÖGREN

Concepto y epidemiología

El síndrome de Sjögren (SS) es una exocrinopatía crónica autoinmune, de progresión lenta y etiología desconocida, caracterizada por la sequedad de mucosas, especialmente ocular (xeroftalmia) y bucal (xerostomía). Aunque en la mayoría de los pacientes la enfermedad suele quedar localizada en las glándulas exocrinas, por su carácter sistémico puede afectar a diversos órganos, así como glándulas no exocrinas como el tiroides. Se considera SS primario si aparece de forma aislada, y secundario si está asociado a otra enfermedad autoinmune como el lupus eritematoso sistémico o la artritis reumatoide.

Es más frecuente en mujeres (9:1), siendo la edad de aparición entre los 40-60 años. La prevalencia varía entre un 0,5-4% de la población adulta, siendo su incidencia anual de 4 casos por 100.000 habitantes.

Etiopatogenia

La etiología del SS se considera multifactorial, interviniendo factores genéticos, hormonales e inmunológicos, junto con factores externos como las infecciones. Se ha descrito una asociación de la enfermedad con HLA DR3. En un individuo genéticamente predispuesto, la infección viral podría producir una alteración de la respuesta inmune y dar lugar a la enfermedad. Los virus que se han asociado a SS son del grupo herpesvirus, retrovirus, flavivirus, parvovirus B19 y adenovirus.

Las hormonas también juegan su papel en la etiopatogenia del SS. La concentración elevada de estrógenos podría aumentar la diferenciación de las células B y activar las células T, paso inicial en el desarrollo de una enfermedad autoinmune. Asimismo, la infiltración de glándulas exocrinas característica de la enfermedad se debe principalmente a los linfocitos T CD4, con ten-

dencia a la inversión del cociente sérico CD4/CD8. No obstante, la expansión policlonal de los linfocitos B es la responsable de las características serológicas del SS: hipergammaglobulinemia y detección de anticuerpos, como factor reumatoide, anti-Ro y anti-La.

Manifestaciones clínicas

Manifestaciones glandulares

Xerostomía: la xerostomía es la sensación subjetiva de sequedad bucal. Un 90% de los pacientes con SS comienzan con este síntoma. Los pacientes suelen tener lengua depapilada y con fisuras (*Figura 1*), siendo frecuente la presencia de caries e incluso candidiasis por la pérdida del tampón protector que ocasiona la hiposecreción salival.

La ausencia o disminución de la saliva en el suelo de la boca, alrededor del frenillo de la lengua, indica sequedad intensa. Se debe tener en cuenta que la xerostomía también está presente en un 30% en población general y aumenta con la edad. Por tanto, se debe hacer diagnóstico diferencial con la atrofia glandular



FIGURA 1. Lengua depapilada y seca en síndrome de Sjögren. (Dr. Mario García Carrasco. Fondo de imágenes SER).



FIGURA 2. Hipertrfia parotídea en síndrome de Sjögren. (Dr. Mario García Carrasco. Fondo de imágenes SER).

senil, el uso de fármacos con acción xerogénica (como antidepresivos y antihistamínicos), infecciones por virus sialotropos (VIH, VHC) y radioterapia previa de cabeza y cuello.

Xeroftalmia: es quizás el síntoma de presentación más frecuente en el SS (90% de los casos), pudiendo estar asociado o no a xerostomía. Se caracteriza por la sensación de picor, quemazón o cuerpo extraño o de arenilla ocular. Los pacientes pueden desarrollar hiperemia ocular, pérdida de brillo conjuntival y fotofobia. Cuando hay sequedad importante pueden aparecer secreciones espesas o filamentosas y visión borrosa.

Hipertrofia de glándulas salivares: la presenta un 30-50% de los pacientes con SS. Suele ser difusa y firme y afectar a las glándulas parótidas (*Figura 2*). Puede ser episódica o crónica. Ante una consistencia nodular o dura, se debe descartar neoplasia.

Otras mucosas: puede aparecer sequedad nasal (costras nasales, epistaxis), cutánea (prurito por xerosis y lesiones por rascado) y genital (dispareunia, mayor número de infecciones locales y síntomas vulvares).

Manifestaciones extraglandulares

Las manifestaciones extraglandulares varían según las diferentes series. En los registros europeos (EULAR) y españoles (SJÖGRENSER) están presentes en hasta en un tercio de los pacientes con SS. Se resumen las más frecuentes en la *Tabla 1*.

Pruebas complementarias y diagnóstico

Pruebas de laboratorio. En el hemograma suele objetivarse anemia normocítica normocrómica, y con menos frecuencia leucopenia y trombopenia. La VSG suele estar elevada, junto con hipergammaglobulinemia policlonal y PCR normal. En lo que respecta a los anticuerpos, un 90% de los pacientes puede tener un factor reumatoide positivo y es característica la presencia de ANA positivos, con anti-Ro y anti-La. En pacientes con inmunoglobulinas monoclonales circulantes se ha detectado un incremento significativo del riesgo de procesos linfoproliferativos.

Histología. En la biopsia de glándula salival menor (labio inferior) se observa infiltrado linfocitario focal con predominio de linfocitos CD4 en glándulas exocrinas, a menudo central, y dentro del lóbulo sin afectar a los acinos ni los ductos. Es característica la presencia de al menos un foco (acúmulo de más de 50 linfocitos por 4 mm² de tejido glandular) en el tejido glandular labial.

Sequedad ocular y bucal objetivas. Para el diagnóstico de xeroftalmia se utiliza el test de Schirmer o test

TABLA 1. Manifestaciones extraglandulares del síndrome de Sjögren.

Musculoesqueléticas	Artralgias, artritis, fibromialgia Menos frecuente: miopatía inflamatoria
Cutáneas	Vasculitis leucocitoclástica, fenómeno de Raynaud
Pulmonares	Tos seca por sequedad nasal, faríngea, laríngea Enfermedad pulmonar intersticial
Neurológicas	SNP: neuropatía sensitivomotora, sensitiva pura no axonal, mononeuritis múltiple, neuropatías de los pares craneales SNC: mielitis transversa, neuromielitis óptica, déficits focales, vasculitis cerebral (raro)
Renales	Nefritis intersticial Glomerulonefritis membranosa/membranoproliferativa
Otras	Hipotiroidismo subclínico



FIGURA 3. Test de Schirmer. (Fondo de imágenes SER).

Rosa de Bengala, que lo suele realizar el oftalmólogo (Figura 3).

Para la xerostomía, se puede realizar una sialografía o una gammagrafía salivar y están en auge otras técnicas como la ecografía de glándulas salivales.

El diagnóstico del SS es clínico, e incluye la combinación de xerostomía y xeroftalmia, subjetivas y objetivas, junto con los anticuerpos anti-Ro/La y los hallazgos histológicos. En 2016 se publican los nuevos criterios de clasificación del SS, del grupo ACR/EULAR para esta enfermedad. Una puntuación ≥ 4 se considera compatible con la enfermedad. En presencia de síntomas subjetivos con test de Schirmer positivo y anticuerpos anti-Ro no es necesario realizar biopsia de glándula salivar.

Tratamiento

El tratamiento de las manifestaciones glandulares del SS se basa en tres principios: sustituir, estimular y proteger. Para la xerostomía se pueden utilizar diferentes presentaciones de saliva artificial, que incluyan lubricantes como el ácido hialurónico. Para los casos de sequedad bucal grave, la pilocarpina puede ser útil como estimulante de la saliva. La higiene bucal es fundamental en los pacientes con SS teniendo en cuenta el mayor riesgo de caries.

En la xeroftalmia se utilizan como lubricantes lágrimas artificiales, especialmente en monodosis y sin conservantes, ya que pueden provocar un efecto irritante. En casos graves se aconseja la instilación de gotas de suero autólogo, que suelen dar buenos resultados. Otra opción es la oclusión del conducto lagrimal con tapones de silicona. Se deben evitar los ambientes secos y los aires acondicionados. Para la sequedad nasal pueden

utilizarse lubricantes en aerosol, como el suero fisiológico o el agua de mar esterilizada. Para la piel seca se deben utilizar lubricantes grasos y evitar perfumes con alcohol. Los lubricantes solubles son los indicados para la sequedad vaginal.

Las manifestaciones extraglandulares del SS requieren el uso de tratamiento inmunosupresor (glucocorticoides, ciclofosfamida, azatiopina, rituximab) dependiendo de la afectación orgánica específica.

Evolución y pronóstico

Los pacientes con SS tienen seis veces más riesgo que la población general de desarrollar linfoma a los cinco años del diagnóstico (20 veces a los 10-15 años). El linfoma más característico es el no-Hodgkin de células B, de bajo grado, tipo MALT. Por este motivo, es de suma importancia estar alerta ante cualquier fiebre mantenida, síndrome constitucional o aparición de adenopatías.

ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO

Concepto y epidemiología

No siempre es posible clasificar a los pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas dentro de un grupo de enfermedad específico, ya que, en ocasiones, cumplen criterios de varias enfermedades al mismo tiempo. Se habla entonces de síndromes de solapamiento o superposición. Uno de estos síndromes de superposición es la enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) descrita por Sharp en 1972, que presenta características clínicas de lupus, esclerosis sistémica (ES) y polimiositis (PM), con un marcador serológico propio que es el anticuerpo anti-U1snRNP.

Como la mayoría de las conectivopatías, afecta sobre todo a mujeres en proporción 9:1, siendo más frecuente en la tercera década de la vida.

Etiopatogenia

La presencia de haplotipo HLA-B*08 y DRB1*04:01 y ciertas variantes génicas de la IL-10 se han identificado como factores genéticos de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad. Asimismo, se ha descrito algún caso asociado a tratamiento con anti-TNF α y a la exposición a cloruro de vinilo y sílice. A diferencia de otras conectivopatías, la luz solar no se considera un factor desencadenante.

Manifestaciones clínicas

La EMTC cursa con fenómeno de Raynaud, tumefacción edematosa de manos o dedos, artritis, que puede ser erosiva, y riesgo elevado de hipertensión pulmonar

TABLA 2. Manifestaciones clínicas de la enfermedad mixta del tejido conectivo.

Vasculares	Fenómeno de Raynaud (> 80%)
Mucocutáneas	Lesiones características de la esclerodermia/LES/DM: úlceras acras, calcinosis, esclerodactilia, exantema malar, lupus discoide, pápulas de Gottron
Musculoesqueléticas	Artralgias inflamatorias, artritis (30% erosiva, con FR y ACPA positivo), miositis
Gastrointestinales	Hipomotilidad esofágica que ocasiona RGE, disfagia; pancreatitis; hepatitis autoinmune; vasculitis mesentérica
Pleuropulmonares	Patrón restrictivo asintomático, neumopatía intersticial, pleuritis, hipertensión pulmonar
Cardíacas	Pericarditis, miocarditis, bloqueos
Neurológicas	Neuropatía sensitiva del V par, del VIII par, meningitis aséptica
Renales	Rara por papel protector de los anti-RNP. La glomerulonefritis membranosa y la mensangial son las formas más frecuentes

asociada. La afectación de otros órganos es rara. Al inicio de la enfermedad pueden aparecer síntomas inespecíficos como son astenia, febrícula y malestar general.

En la *Tabla 2* se resumen las diferentes manifestaciones clínicas de la EMTC.

Pruebas de laboratorio

Se pueden encontrar hallazgos inespecíficos pero frecuentes como la leucopenia, la anemia de trastorno crónico y la hipergammaglobulinemia policlonal. Los ANA son positivos a títulos elevados con un patrón moteado y valores elevados de anti-U1RNP. Otros anticuerpos pueden estar presentes, como el factor reumatoide, anti-SSA/Ro (33%), anti-SSB/La (4%), anti-DNA y anti-Sm.

Diagnóstico

No hay criterios consensuados, pero se considera que un paciente padece EMTC si se cumple el criterio serológico (títulos elevados de anti-U1RNP \geq 1:1.600) y al menos tres criterios clínicos (uno de los cuales debe ser sinovitis o miositis) para el diagnóstico.

Tratamiento

El tratamiento de la EMTC depende del grado de afectación sistémica y es similar al de las manifestaciones del lupus, la ES y la PM. Básicamente con vasodilatadores, antiinflamatorios, antipalúdicos y glucocorticoides. La forma florida de la enfermedad es más resistente a glucocorticoides que el lupus. En las manifestaciones graves se usan inmunosupresores.

Evolución y pronóstico

Un porcentaje de pacientes con EMTC evolucionan hacia otras conectivopatías, como el lupus (9-39%), la ES

(17-21%) y, en menor medida, PM, artritis reumatoide, SS y vasculitis. Sin embargo, alrededor de un 40% se mantiene con el diagnóstico inicial de EMTC a los cinco años. Por lo general, la EMTC se consideraba una enfermedad “benigna” en comparación con otras conectivopatías, por su escasa afectación visceral; no obstante, en estudios prospectivos a largo plazo se ha objetivado que estos pacientes pueden tener una mortalidad entre un 16-28% a los 12 años, con peor pronóstico para aquellos pacientes con rasgos de ES y PM.

MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS

Concepto y epidemiología

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo heterogéneo de enfermedades que pueden afectar a múltiples órganos, caracterizadas principalmente por debilidad muscular.

Las MII son raras, presentan un pico de incidencia entre los 40 y los 60 años (en niños entre los 10 y los 15 años), son más frecuentes en raza caucásica y predominan en mujeres (proporción 2:1). Las miopatías por cuerpos de inclusión (MCI) aparecen a partir de los 50 años y son más frecuentes en varones.

Etiopatogenia

La etiología de las MII es desconocida. La mayor incidencia en los países del norte de Europa hace pensar en la participación de factores ambientales o genéticos. Desde un punto de vista patogénico, se considera que la dermatomiositis (DM) es una vasculopatía mediada por una respuesta humoral, mientras que la polimiositis presenta un mecanismo de citotoxicidad directa mediada por linfocitos T y macrófagos.

Clasificación

Las MII se han clasificado y diagnosticado clásicamente de acuerdo con los criterios de Peter y Bohan publicados en 1975. Estos criterios permitieron una metodología más sistemática para el estudio de estas enfermedades. En los últimos años, la identificación de anticuerpos específicos de miositis han permitido una clasificación más homogénea de las MII.

Características clínicas

La principal característica clínica de las MII es la debilidad muscular, de distribución proximal y simétrica, con un comienzo insidioso y curso progresivo. Es típica la afectación de la musculatura flexora del cuello (signo de la “cabeza caída”). Se puede acompañar de dolor muscular, que es leve.

La debilidad de la musculatura faríngea puede ocasionar ronquera o disfonía. La afectación muscular esofágica es un signo de mal pronóstico y puede provocar dolor torácico y disfagia con regurgitación nasal y aspiración pulmonar. La presencia de afectación de la musculatura ocular y facial debería hacernos considerar otros diagnósticos.

La afectación pulmonar es la manifestación extramuscular más frecuente, después de las lesiones cutáneas. La enfermedad pulmonar intersticial difusa es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en las MII.

La afectación articular puede aparecer hasta casi en la mitad de los pacientes. La artritis suele afectar a pequeñas articulaciones de las manos y pies y suele asociarse a síndrome antisintetasa o en el contexto de un síndrome de solapamiento con la artritis reumatoide. En estos casos la artropatía es crónica y deformante. También es posible el desarrollo de una artropatía de Jaccoud similar al lupus y acroosteolisis.

La afectación cardíaca es poco común en las MII. Pueden aparecer alteraciones de conducción y menos frecuentemente insuficiencia cardíaca, taponamiento pericárdico o miopatía restrictiva.

Las MII pueden presentar fenómeno de Raynaud, excepto en las formas asociadas a neoplasias. Algunos pacientes, especialmente niños y adultos jóvenes con DM, tienen una forma de presentación más aguda con presencia de síntomas generales.

Dermatomiositis

La afectación cutánea puede preceder (75% ocasiones), manifestarse simultáneamente con o *a posteriori* de la debilidad muscular. Las lesiones suelen ser fotosensibles.



FIGURA 4. Pápulas de Gottron. (Dra. M^o Cristina Mata. Fondo de imágenes SER).



FIGURA 5. Eritema en heliotropo. (Dr. Antonio Naranjo. Fondo de imágenes SER).

La lesión característica es la pápula de Gottron (Figura 4), pápulas de color rosa-violáceas, con frecuencia descamativas, localizadas en la superficie de extensión de las articulaciones interfalángicas y metacarpofalángicas. El signo de Gottron (Figura 5) es un exantema macular que presenta una misma distribución similar, con afectación de las áreas de extensión de extremidades. Otra lesión patognomónica es el eritema en heliotropo (violáceo), muchas veces con edema periorbitario.

El prurito es frecuente. Otras lesiones características son el signo del chal (eritema macular en la zona posterior hombros y cuello) y el signo de la V (eritema macular zona anterior cuello y porción superior del tórax).

Se han descrito distintos anticuerpos en MII (anti-Mi-2, anti-SAE, anti-MDA5, anti-TIF-1 γ , anti-NXP-2) que se asocian con unas características clínicas particulares (cutáneas, musculares, pulmonares y asociación con neoplasias).

Existe una forma rara de DM (< 10%) denominada DM amiopática en la que no hay afectación muscular

durante al menos dos años después del comienzo de las lesiones cutáneas.

En las formas juveniles de DM (la MII más frecuente en la infancia) es más característica la presencia de calcinosis (se pueden asociar al anticuerpo anti-NXP-2), vasculitis (cutánea, gastrointestinal) y lipodistrofia. La afectación juvenil no presenta riesgo de neoplasia asociada.

Poliomiositis

La PM es la forma más rara de MII e incluso algunos expertos se cuestionan su existencia, considerando su diagnóstico como el de una MII aún por diagnosticar o sin diagnóstico (por desconocimiento de anticuerpo). Se caracterizan por la ausencia de lesiones cutáneas.

Síndrome antisintetasa

La asociación miopatía, artritis y neumopatía intersticial se relaciona con los anticuerpos antisintetasa (anti-Jo1, anti-PL12, anti-PL7, anti-EJ, anti-OJ, anti-KS, anti-Ha, anti-Zo). También suelen presentar fenómeno de Raynaud o “manos de mecánico” (lesiones hiperqueratósicas en caras laterales y palmas de los dedos, con fisuras, cicatrices e hiperpigmentación). No presenta asociación con neoplasias.

Miopatía necrotizante inmunomediada

La miopatía necrotizante inmunomediada suele cursar con valores de enzimas musculares más elevados, afectación clínica más severa, mayor refractariedad a los tratamientos y mayor mortalidad. Se pueden asociar (no siempre) a anticuerpos anti-SRP, anti-HMGCR. No asocian lesiones cutáneas y es poco frecuente la asociación con neumopatía intersticial o fenómeno de Raynaud.

Miopatía asociada a neoplasia

Los pacientes con DM, y en menor medida con PM, presentan un mayor riesgo de cáncer, presentando una incidencia máxima en los dos años previos o posteriores al diagnóstico.

Se encuentra una mayor asociación con neoplasias hematológicas y neoplasias de pulmón, ovario, colon, vejiga, mama, cérvix, páncreas y esófago. Factores asociados son el sexo masculino, el tabaco, la edad avanzada, así como la actividad clínica y gravedad de las lesiones cutáneas. Se pueden asociar con anticuerpos anti-TIF-1 γ (60-80%), anti-NXP-2 (24-38%), anti-SAE (en poblaciones asiáticas), anti-HMGCR o anti-Mi-2. Sin embargo, no se asocia al anti-SRP.

Miopatías asociadas a conectivopatías

Existen diversas conectivopatías que pueden presentar características clínicas miopáticas (EMTC, ES, SS, lupus o artritis reumatoide).

Miopatía por cuerpos de inclusión

Se presenta a partir de los 50 años y se caracteriza por una debilidad con una distribución menos simétrica y una mayor afectación de la musculatura anterior y distal, así como CK más bajas. No presenta afectación de los músculos oculomotores. Se ha demostrado su asociación con el anticuerpo anti-cN-1A, aunque es inespecífica.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la asociación de una historia clínica compatible, elevación de las enzimas musculares, hallazgos de la electromiografía y la biopsia muscular.

La elevación de las enzimas musculares (CK, aldolasa, GOT, GPT, LDH) no es específica de MII y pueden encontrarse valores normales en pacientes afectados. El descubrimiento de nuevos anticuerpos ha ido permitiendo caracterizar mejor los distintos subtipos de MII que previamente se englobaban bajo el término de PM.

La electromiografía es una técnica útil que permite diferenciar entre condiciones miopáticas y neuropáticas. La resonancia magnética es una prueba muy sensible para detectar edema muscular, si bien es inespecífico para miopatía inflamatoria. A pesar de ello, su empleo nos permite seleccionar las áreas más idóneas para la biopsia muscular.

La biopsia muscular es el *gold standard* para el diagnóstico y clasificación de las MII. La mejor opción suele ser un músculo proximal afecto (deltoides o vasto lateral cuádriceps).

Diagnóstico diferencial

Debe hacerse diagnóstico diferencial de la MII con toda patología que ocasiona debilidad muscular y valorar la posibilidad de asociación con otras conectivopatías. Deben descartarse fundamentalmente las enfermedades de motoneurona, distrofias musculares, trastornos de la unión neuromuscular, neuropatías proximales, miopatías metabólicas, miopatías secundarias a trastornos endocrinos o a trastornos electrolíticos, déficits nutricionales infecciones o a fármacos (glucocorticoides, antimaláricos, colchicina, estatinas).

Tratamiento

Las medidas generales consisten en el abandono del tabaco, fotoprotección, rehabilitación muscular y

la profilaxis de la osteoporosis por glucocorticoides. Los glucocorticoides son el tratamiento de elección. En pacientes refractarios, se puede asociar azatioprina, ciclofosfamida, anticalcineuríticos, metotrexato o micofenolato mofetil, entre otros. Las inmunoglobulinas humanas policlonales i.v. consiguen una rápida acción, por lo que algunos expertos sugieren su empleo como terapia puente en aquellas formas severas o con complicaciones infecciosas.

ESCLEROSIS SISTÉMICA

Concepto y epidemiología

La ES es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por engrosamiento y fibrosis de la piel (esclerodermia: deriva del griego y significa *piel dura*) y afectación visceral. Se puede dividir en dos formas: una forma localizada (morfea, esclerodermia lineal) en la piel y tejido subcutáneo y una forma sistémica (esclerosis sistémica) que puede cursar con afectación visceral.

La ES se puede dividir en dos subtipos: una forma limitada cuando la afectación cutánea es distal a los codos y rodillas y una forma difusa cuando hay afectación proximal de las extremidades y/o del tronco. También existe una forma que cursa sin afectación cutánea denominada esclerosis sistémica *sine scleroderma*.

La SSc es más frecuente en mujeres con una ratio 4-8:1. Es más frecuente y grave en personas de raza negra americana, varones, afectación cutánea difusa y afectación visceral. El pico de edad se encuentra entre los 55-65 años.

Etiología

La etiología y patogenia de la enfermedad es desconocida. Se caracteriza por un trastorno de la microcirculación (alteraciones endoteliales), desarrollo de autoinmunidad (alteración de la inmunidad celular y humoral) y depósito excesivo de proteínas en la matriz extracelular (trastorno de la síntesis del colágeno por los fibroblastos).

Manifestaciones clínicas

La ES es una enfermedad heterogénea que no suele cursar en brotes. La mayoría de las manifestaciones, a excepción de la hipertensión pulmonar y la calcinosis, se suelen desarrollar en los primeros años de la enfermedad.

El fenómeno de Raynaud consiste en el cambio de color de las manos y zonas acras, inicialmente coloración blanquecina y posteriormente azulada y roja (Figura 6).



FIGURA 6. Fenómeno de Raynaud, fase isquémica. (Dr. Juan R. Cortés. Fondo de imágenes SER).

Es consecuencia del vasoespamo de las arteriolas digitales secundarias al frío y, en menor medida, al estrés. Está presente en más del 95% de los pacientes con ES y su ausencia conlleva un peor pronóstico. En la mayoría de los casos es el síntoma inicial, precediendo en años al resto de los síntomas. La isquemia crónica digital puede ocasionar la aparición de lesiones en los dedos y zonas de roce, en forma de cicatrices o úlceras digitales. Son muy dolorosas y pueden infectarse, con posibilidad de osteomielitis. Otras alteraciones vasculares son la calcinosis (codos, dedos) y las telangiectasias de bordes nítidos.

La afectación cutánea transcurre en tres fases: 1) una primera fase edematosa que suele durar meses (comienzo de la induración con aumento de las partes blandas, puede haber prurito); 2) una segunda fase esclerótica que puede durar varios años (suele comenzar en las partes acras con afectación de los dedos de las manos (esclerodactilia) y progresar de manera proximal); y 3) una fase atrófica (puede permitir a la piel retornar a un aspecto normal).

También pueden aparecer cambios en la pigmentación de la piel, con una hiperpigmentación generalizada o un patrón “en sal y pimienta” (áreas de hiperpigmentación alternantes con áreas de hipopigmentación).

La afectación gastrointestinal es la más frecuente tras la cutánea. La afectación esofágica consiste en dismotilidad de la porción distal del esófago e hipotonía del esfínter esofágico inferior, que ocasiona disfagia a sólidos, pirosis y reflujo gastroesofágico. La afectación gástrica puede deberse a un retraso del vaciado gástrico, pudiendo ocasionar anorexia y pérdida de peso. La presencia de ectasias vasculares en la mucosa del antro gástrico da el aspecto conocido como estómago en sandía y predispone a sangrado gástrico. La dismotilidad intestinal puede ocasionar distensión y calam-

bres abdominales y pseudoobstrucción intestinal. El sobrecrecimiento bacteriano intestinal cursa con diarrea alternando con estreñimiento. La afectación anorrectal puede provocar incontinencia rectal.

Los pacientes con ES con afectación cutánea limitada pueden presentar afectación hepática en forma de cirrosis biliar primaria, asociación conocida como síndrome de Reynolds.

La enfermedad pulmonar intersticial difusa es la causa más frecuente de mortalidad. Es más frecuente su desarrollo en los primeros años de la enfermedad y en formas de ES difusa. La hipertensión pulmonar es una de las complicaciones más severas. Puede aparecer en el contexto de la ES, sobre todo en la forma limitada o secundaria a una neumopatía intersticial.

Los síntomas más precoces que presentan algunos pacientes incluyen artralgias, mialgias y rigidez matinal. La presencia de artritis puede aparecer en el contexto de un síndrome de solapamiento con artritis reumatoide. Pueden aparecer contracturas en flexión de los dedos de las manos, codos o tobillos. A nivel óseo, puede aparecer reabsorción de los penachos de las falanges dislates, acroosteólisis y mutilaciones. A nivel muscular puede aparecer en forma de mialgias o miopatía inflamatoria en contexto de un síndrome de solapamiento con polimiositis.

La crisis renal esclerodérmica presenta un origen microangiopático y suele cursar con aparición de una hipertensión arterial, en ocasiones de tipo maligna, asociado a anemia microangiopática. Es característica de la ES difusa. También pueden presentar insuficiencia renal, proteinuria y sedimento urinario activo. Previo al desarrollo de los inhibidos de la enzima convertidora de la angiotensina, la afectación renal era la principal causa de mortalidad en los pacientes con ES. Es más frecuente durante los primeros años de la enfermedad. Factores de riesgo para su desarrollo son: la afectación cutánea difusa, la presencia de roces tendinosos, el empleo de glucocorticoides, la presencia de derrame pericárdico y los anticuerpos anti-RNA-polimerasa III.

La afectación cardíaca puede manifestarse como alteración de la relajación, hipertrofia ventricular izquierda y arritmias. El derrame pericárdico se asocia a mal pronóstico.

Pruebas de laboratorio

La mayoría de los pacientes tienen un ANA positivo con un patrón típico nucleolar o patrón moteado fino (anticentrómero, anti-U1-RNP). La negatividad de los ANA se asocia a un curso de la enfermedad más

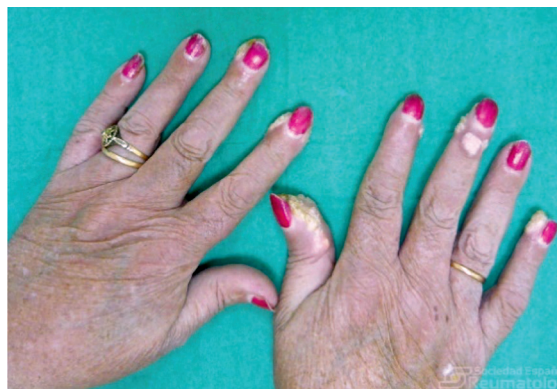


FIGURA 7. Calcinosis en paciente con esclerodermia. (Dr. Francisco J. Toyos. Fondo de imágenes SER).

severa. Los anticuerpos anticentrómero son los más frecuentes y se asocian a formas limitadas de la enfermedad, como el conocido síndrome CREST (calcinosis, Raynaud, afectación esofágica, esclerodactilia y telangiectasias) (Figura 7). Los anticuerpos anti-U1-RNP se asocian a EMTC. Presentan una afectación cutánea limitada y pueden desarrollar neumopatía intersticial e hipertensión pulmonar. Suele asociar complicaciones de otras conectivopatías.

Los anticuerpos PM/Scl se asocian a un síndrome de solapamiento de miositis.

Los anticuerpos anti-Scl70 se asocian con el típico cuadro de ES difusa, con neumopatía intersticial grave, crisis renal esclerodérmica y/o cardiomiopatía.

Los anticuerpos anti-RNA-polimerasa III se asocian a una afectación cutánea severa y alto riesgo de crisis renal esclerodérmica. Es el grupo de ES difusa que más se asocia a cáncer.

Diagnóstico

Existen unos criterios ACR/EULAR para el diagnóstico precoz de ES, en los que destacan el Raynaud de nueva aparición y el edema o engrosamiento de los dedos de las manos. La capilaroscopia del lecho ungueal es una prueba sencilla que permite visualizar los capilares y nos permite diferenciar entre un Raynaud primario o secundario a ES. Al microscopio se observa una reducción del número de capilares y dilataciones o megacapilares, con una sensibilidad del 95%, aunque a veces se puede confundir con la EMTC y la DM.

Diagnóstico diferencial

Hay que descartar fundamentalmente las entidades con cambios cutáneos similares denominadas síndro-

mes esclerodermiformes: escleredema, escleromixodema, fascitis eosinofílica, síndrome del aceite tóxico de colza y síndrome eosinofilia-mialgia.

Tratamiento

El tratamiento del fenómeno de Raynaud consiste en el empleo de vasodilatadores (calcioantagonistas, IECA) asociados al AAS. En casos de úlceras digitales se pueden emplear inhibidores de la fosfodiesterasa y agonistas de las prostaciclina. El tratamiento de la hipertensión pulmonar consiste en la combinación de análogos de las prostaciclina, antagonistas de los receptores de la endotelina e inhibidores de la fosfodiesterasa.

Para la afectación cutánea, articular y pulmonar se utilizan fármacos inmunosupresores. Los IECA han conseguido mejorar el pronóstico de la crisis renal esclerodérmica. Puede ser necesario el empleo de otros antihipertensivos (evitar los beta-bloqueantes) para el control de la tensión arterial.

PUNTOS CLAVE

- El síndrome de Sjögren primario cursa generalmente con xerostomía, xeroftalmia y anticuerpos anti-Ro/La positivos. La parotiditis también es frecuente. Estos pacientes tienen más riesgo de desarrollar linfoma que la población general.
- La enfermedad mixta del tejido conectivo cursa con síntomas fundamentalmente cutáneos, fenómeno de Raynaud y dolor articular, y suele tener curso benigno. El anti-RNP positivo es característico.
- El fenómeno de Raynaud es el signo clínico característico de la esclerosis sistémica y puede estar presente años antes de que exista afectación de órganos.
- Las miositis se caracterizan por debilidad muscular, y pueden cursar con afectación cutánea, articular y pulmonar dependiendo del tipo de miopatía. Algu-

nos subtipos pueden comportarse como síndromes paraneoplásicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Carreira P. Esclerosis sistémica y síndromes relacionados. En: Tornero Molina J, Blanco García FJ (eds.). Tratado de Enfermedades reumáticas de la SER. Madrid: Editorial Panamericana; 2018. p. 478-87.
- Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet*. 2017; 390 (10103): 1685-99.
- Kowal-Bielecka O, Fransén J, Avouac J, Becker M, Kulak A, Allanore Y, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76 (8): 1327-39.
- Nishishinya MB, Pereda CA, Muñoz-Fernández S, Pego-Reigosa JM, Rúa-Figueroa I, Andreu JL, et al. Identification of lymphoma predictors in patients with primary Sjögren's syndrome: a systematic literature review and meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2015; 35 (1): 17-26.
- Oldroyd A, Chinoy H. Recent developments in classification criteria and diagnosis guidelines for idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol*. 2018; 30 (6): 606-13.
- Ramos-Casals M, Solans R, Rosas J, Camps MT, Gil A, Del Pino-Montes J, et al. Primary Sjögren syndrome in Spain: clinical and immunologic expression in 1010 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2008; 87 (4): 210-9.
- Saraux A, Pers JO, Devauchelle-Pensec V. Treatment of primary Sjögren syndrome. *Nat Rev Rheumatol*. 2016; 12 (8): 456-71.
- Van den Hoogen F, Khanna D, Fransén J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/ European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72 (11): 1747-55.
- Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002; 61 (6): 554-8.

CONCEPTO

Las vasculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizado por la inflamación de los vasos sanguíneos y lesión de la pared vascular con o sin trombosis, pudiendo ocasionar isquemia y, en ocasiones, hemorragia de los órganos con vasos afectados. Pueden aparecer de forma primaria o secundaria, por exposición a ciertas drogas, infecciones o en el curso de otras entidades (conectivopatías, neoplasias, etc.). Las manifestaciones clínicas y el pronóstico son muy variables.

EPIDEMIOLOGÍA

En la práctica clínica podemos ver con alguna frecuencia las vasculitis cutáneas por hipersensibilidad, la vasculitis IgA o síndrome de Schönlein-Henoch, la arteritis de células gigantes y la enfermedad de Behçet. El resto son enfermedades raras.

ETIOPATOGENIA

La fisiopatología de las vasculitis no se conoce completamente. En general se cree que los fenómenos autoinmunes juegan un papel primario en el desarrollo de las lesiones vasculares. Se han propuesto varios mecanismos patogénicos, que probablemente sean diferentes para cada enfermedad, como el depósito de inmunocomplejos circulantes, la presencia de anticuerpos, como los Ac. anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), respuestas inmunes mediadas por linfocito T y la predisposición genética.

DIAGNÓSTICO

Debe sospecharse vasculitis ante una enfermedad inflamatoria multisistémica de causa no aclarada, debiendo considerarse en el diagnóstico diferencial de fiebre de origen desconocido, glomerulonefritis, púrpura, mononeuritis múltiple, lesiones multifocales del sistema nervioso central o isquemia de miembros.

Por regla general, el diagnóstico de vasculitis requiere biopsia, arteriografía o ambas. Disponer de la anatomía patológica del vaso afecto es muy importante para el diagnóstico, aunque no siempre imprescindible.

Existe una gran superposición en las manifestaciones clínicas entre las distintas vasculitis, de modo que biopsias sugestivas de glomerulonefritis necrotizante o vasculitis leucocitoclástica pueden ser comunes a muchos de estos procesos. Los criterios diagnósticos y de clasificación de las vasculitis se basan en la combinación de la clínica, el patrón anatómico de afectación y la histopatología. La presencia o no de ANCA se considera relevante de cara a la clasificación. En el enfoque desde asistencia primaria, se entiende como fundamental sospechar vasculitis y derivar a Reumatología o a un servicio con experiencia en dichas enfermedades.

El tamaño del vaso afecto va a determinar en gran parte la clínica, con rasgos comunes que pueden compartir las distintas vasculitis.

VASCULITIS DE PEQUEÑO VASO

Desde el punto de vista de presentación como urgencia, las vasculitis de pequeño vaso aparecen a menudo como una púrpura, característicamente palpable. Otros casos, más graves, pueden presentarse como un síndrome pulmón-riñón.

Púrpura palpable

Son lesiones purpúricas, rojo vinosas, puntiformes o confluentes, de predominio en zonas declives. Se distinguen de la púrpura debida a trastornos en la hemostasia o trombopenia en que son palpables, lo que traduce inflamación de la pared del vaso. La traducción anatómopatológica de la púrpura palpable es siempre una vasculitis leucocitoclástica. La inmunofluorescencia aporta información adicional si se lleva a cabo en lesiones recientes. Las causas de vasculitis leucocitoclástica son

TABLA 1. Gérmenes asociados a vasculitis.

Bacterias	Virus	Hongos	Parásitos
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus</i> • <i>Staphylococcus</i> • <i>Salmonella</i> • <i>Rickettsiae</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> • <i>Legionella</i> • <i>Mycobacterium tuberculosis</i> • <i>Neisseria</i> • <i>Klebsiella</i> • <i>Escherichia coli</i> • <i>Aeromonas</i> • <i>Treponema pallidum</i> • <i>Borrelia burgdorferi</i> • <i>Xanthomonas</i> • <i>Morganella</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis A • Hepatitis B • Hepatitis C • VIH • Herpes virus (CMV, VVZ, VHS1 y VHS2) • HTLV-I • VEB • Parvovirus B19 • Rubéola • Adenovirus • Echovirus • Virus coxsackie • Virus parainfluenza 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Aspergillus</i> • <i>Mucor</i> • <i>Coccidioides immitis</i> • <i>Nocardia</i> • <i>Curvularia</i> • <i>Pseudallescheria</i> • <i>Fusarium</i> • <i>Metarhizium</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Toxocara canis</i> • <i>Cysticercus</i> • <i>Angiostrongylus</i> • Loa Loa

TABLA 2. Fármacos asociados a vasculitis.

-Acebutolol	-Dronedarona	-Naproxeno
-Ácido acetilsalicílico	-Duloxetina	-Orlistat
-Alopurinol	-Eritromicina	-Penicilamina
-Ampicilina	-Espironolactona	-Penicilina
-Bortezomib	-Estreptoquinasa	-Propiltiouracilo
-Busulfán	-Famciclovir	-Quinidina
-Carbamacepina	-Fenacetina	-Sibutramina
-Cimetidina	-Fenilbutazona	-Sulfadiazina
-Clopidogrel	-Fenotiazina	-Sulfapiridina
-Cloranfenicol	-Furosemida	-Sulfonamida
-Clorotiazida	-Gentamicina	-Talidomida
-Clorpropamida	-Griseofulvina	-Teicoplanina
-Clortalidona	-Hidrazida	-Terbutalina
-Colchicina	-Indio-113	-Tetraciclina
-Cotrimoxazol	-Ketorolaco	-Valproato
-Dextrano	-Levamisol	-Vancomicina
-Diclofenaco	-Linezolid	-Warfarina
-Difenhidramina	-Melfalan	-Yoduro potásico
-Difenilhidantoína	-Meticilina	

muy variadas, desde vasculitis primarias, enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (lupus eritematoso sistémico, vasculitis reumatoide, Sjögren) a enfermedad inflamatoria intestinal. También las infecciones pueden desencadenar cuadros de vasculitis, posteriormente a la curación de la infección (p. ej., estreptococos), o en el curso de la infección activa por noxa de la pared (Tabla 1).

Ante un paciente con púrpura y fiebre, se debe auscultar en busca de soplos y obtener hemocultivos para descartar endocarditis.

Una de las causas más frecuentes de vasculitis leucocitoclástica son los fármacos o drogas. Los siguientes

farmacos se han asociado al desarrollo de vasculitis (Tabla 2) y, en general, provocan un cuadro leve de angéitica cutánea. Sin embargo, los antitiroideos, la hidralazina, el alopurinol y el levamisol asociado a cocaína pueden cursar con cuadros graves.

El 2-5% de las vasculitis cutáneas son paraneoplásicas, especialmente neoplasias hematológicas. Debemos sospecharla ante la presencia de citopenias (infrecuentes en las vasculitis primarias) y en pacientes de edad avanzada.

Síndrome pulmón-riñón

Consiste en la asociación de hemorragia alveolar e insuficiencia renal rápidamente progresiva sin otra causa. Las causas más frecuentes son las vasculitis ANCA asociadas y el síndrome de Good-Pasture. También pueden provocarlo otras entidades como el lupus eritematoso sistémico, ciertos fármacos (alopurinol, hidralazina, antitiroideos) y drogas (cocaína) o incluso algunas infecciones (leptospira). Se trata de un cuadro extremadamente grave, por lo que es necesario diagnosticar y tratar de forma precoz y agresiva. La hemorragia alveolar cursa con tos, disnea, hemoptisis (que es inconstante, apareciendo solo en el 50-60% de los casos), anemia y insuficiencia respiratoria con infiltrados alveolares (Figura 1). Se debe realizar un lavado bronco-alveolar para confirmar el sangrado y toma de muestras microbiológicas.

La afectación renal cursa con HTA, oliguria, edemas e insuficiencia renal rápidamente progresiva. Se detectan hematíes/proteinuria en el sedimento, con cilindros hemáticos o presencia de hematíes dismórficos, que

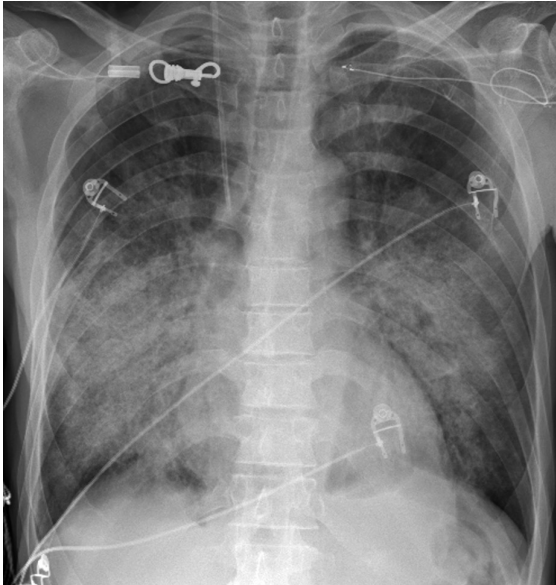


FIGURA 1. Radiografía de tórax sugestiva de hemorragia alveolar.

demuestran su origen glomerular. La biopsia renal muestra glomerulonefritis necrotizante focal y segmentaria con semilunas. La inmunofluorescencia directa puede aportar información adicional.

El diagnóstico diferencial hay que realizarlo con la insuficiencia cardiaca congestiva acompañada de insuficiencia renal, la HTA maligna con fallo cardiaco y renal y cuadros infecciosos graves como neumonía con sepsis y leptospirosis.

Datos clínicos comunes a vasculitis de pequeño vaso con afectación sistémica

Debemos indagar sobre la presencia de hallazgos comunes a diferentes tipos de vasculitis que sugieran afectación orgánica, que marca la gravedad y la urgencia de la actuación, más allá del tipo concreto de vasculitis al que nos enfrentemos. Estos hallazgos, considerados signos de alarma, son variables en frecuencia y gravedad.

- Afectación renal: siempre solicitar creatinina y urianálisis que nos pueden mostrar hematuria, proteinuria e insuficiencia renal.
- Afectación pulmonar: tos con o sin hemoptisis y sobre todo disnea. Se debe solicitar Rx de tórax, que puede mostrar infiltrados alveolares, nódulos, cavitados o no, o derrame pleural.
- Afectación intestinal: dolor abdominal de predominio posprandial (anginoso), hemorragias digestivas o incluso perforación.

- Afectación cardiaca: dolor torácico sugerente de pericarditis o datos de insuficiencia cardiaca.
- Afectación del sistema nervioso periférico: la presencia de parestesias, pérdida de fuerza o dolor neuropático distal de reciente aparición orientan a mononeuritis múltiple, muy característica de las vasculitis o polineuropatía sensitivo-motora.
- Ocular: un ojo rojo puede indicar episcleritis o escleritis, mientras que la disminución de la agudeza visual puede sugerir uveítis o vasculitis retiniana.
- Articular: artralgias migratorias, artritis, tenosinovitis.

Características propias de las diferentes vasculitis de pequeño vaso

- **Angeítis leucocitoclástica cutánea** (antes llamada vasculitis por hipersensibilidad): son las vasculitis de pequeño vaso más comunes y están restringidas a la piel, suelen estar desencadenadas por fármacos y tienen un curso benigno.
- **Vasculitis IgA o púrpura de Schönlein-Henoch**: es más frecuente en niños pequeños y cursa con la tríada de púrpura (simétrica, con más afectación de miembros inferiores), artritis y dolor abdominal de tipo anginoso. Está producida por inmunocomplejos y es característica la presencia de depósitos de IgA en las biopsias de órganos afectados. La afectación renal marca el pronóstico. Otro factor pronóstico importante es la edad, pues en el adulto tiende a presentar manifestaciones sistémicas más graves, sobre todo afectación renal.
- **Vasculitis crioglobulinémicas**: son un grupo de enfermedades caracterizadas por la presencia de crioglobulinas (inmunocomplejos que precipitan reversiblemente con el frío), fácilmente detectables en el laboratorio, que se clasifican dependiendo de si la componen inmunoglobulinas mono o policlonales. Las crioglobulinemias mixtas se asocian principalmente a infecciones por virus de hepatitis C y B y cursan con brotes recidivantes de púrpura palpable que dejan hiperpigmentación residual. Además, pueden presentar neuropatía periférica y afectación renal. La crioglobulinemia puede asociarse también a conectivopatías, enfermedad inflamatoria intestinal o procesos linfoproliferativos.

Vasculitis ANCA-asociadas

Se incluyen en este apartado la poliangeítis microscópica (PAM), la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (o síndrome de Churg-Strauss) y la granulomatosis con poliangeítis (antes granulomatosis de Wegener). Cursan con cuadros graves.

Poliangeítis microscópica (PAM)

El término PAM se ha usado para definir cuadros que cursan con glomerulonefritis necrosante con proliferación extracapilar e insuficiencia renal y grados variables de vasculitis necrotizante de vaso pequeño, asociadas a ANCA. Cursa con afectación pulmonar, en forma de hemorragia alveolar difusa por capilaritis. Los ANCA con patrón perinuclear son positivos en el 60-85% y suelen estar dirigidos contra la mieloperoxidasa, siendo característicos, aunque poco específicos, de la PAM y el síndrome de Churg-Strauss. Es característica la evolución en brotes, a diferencia de la panarteritis nodosa clásica.

Síndrome de Churg-Strauss

Es una vasculitis de vasos medianos y pequeños, en la que se pueden observar granulomas extravasculares e infiltrados de eosinófilos. Los pacientes suelen padecer enfermedad alérgica durante años (rinitis, sinusitis y asma bronquial), aunque estas manifestaciones pueden aparecer simultáneamente con la vasculitis. Es característica la afectación del pulmón, con infiltrados pulmonares evanescentes. En las pruebas complementarias destaca la presencia de eosinofilia en sangre periférica y la positividad de los ANCA hasta en el 50% de los casos.

Granulomatosis con poliangeítis (antes granulomatosis de Wegener)

Es una vasculitis rara, que cursa con afectación predominante del árbol respiratorio superior e inferior y con frecuencia afectación renal. En el 80% de los casos es una vasculitis sistémica y en el resto está localizada en el tracto respiratorio superior.

Los hallazgos en la radiografía de tórax pueden confundirse con neoplasias o infección, ya que suelen ser nódulos o masas únicas o múltiples, con o sin cavitación (Figura 2). Otros hallazgos característicos de la granulomatosis con poliangeítis son los siguientes: afectación de senos paranasales, nasal y de nasofaringe, glomerulonefritis focal y segmentaria, artralgias o artritis, afectación del ojo y el oído, de la piel y del sistema nervioso periférico, entre otras.

Los ANCA con patrón de inmunofluorescencia citoplasmático (c-ANCA) son característicos de la granulomatosis con poliangeítis y son anticuerpos dirigidos contra la antiproteínasa-3. Son positivos hasta en el 95% de los casos de enfermedad activa generalizada y en el 70% si la enfermedad es limitada. Además, fluctúan con la actividad, por lo que son de utilidad para el seguimiento.

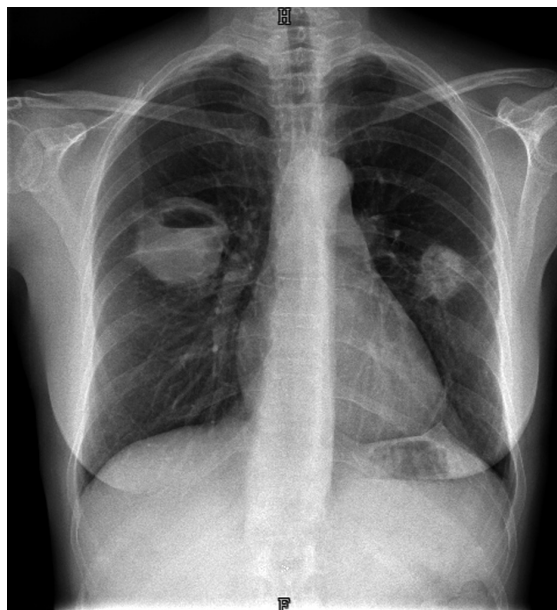


FIGURA 2. Nódulos cavitados en granulomatosis de Wegener.

Tratamiento de las vasculitis de pequeño vaso

En ausencia de datos de alarma o que orienten a afectación orgánica, muchos cuadros de vasculitis cutánea no requieren tratamiento específico salvo el retirar la posible causa (fármacos) y descanso con piernas en alto. La causa más frecuente de púrpura palpable en niños es el Schöenlein-Henoch. No suele requerir tratamiento agresivo salvo presencia de complicaciones intestinales o cronificación de la nefritis. La afectación orgánica puede conllevar tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores (metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida, rituximab), o un monoclonal anti-IL5, mepolizumab, en Churg-Strauss, dependiendo de la gravedad del caso. En caso de sospecha de síndrome pulmón-riñón, se deben administrar pulsos i.v. de metilprednisolona (500 mg/día \times 3) como primera medida. La elección del tratamiento inmunosupresor y la realización o no de plasmaféresis debe decidirse en contexto hospitalario especializado.

VASCULITIS DE MEDIANO VASO

Poliarteritis nodosa (PAN)

Es una vasculitis necrotizante segmentaria y focal con necrosis fibrinoide de arterias de mediano y pequeño calibre, generalmente en zonas de ramificación con destrucción segmentaria y sectorial de la pared vascular y formación de microaneurismas. Es típico que las lesiones histológicas están en diferente estadio.

Es una vasculitis rara que afecta con más frecuencia a varones de 40 a 60 años. Se puede afectar cualquier órgano, excepto el parénquima pulmonar. Son manifestaciones frecuentes de la enfermedad la fiebre, pérdida de peso (frecuentes como forma de debut), infartos o nódulos cutáneos, artralgias, mialgias, artritis migratoria, hipertensión arterial y/o insuficiencia renal (por arteritis de arcuatas e interlobares con infartos o bien glomerulonefritis necrosante focal y segmentaria), dolor abdominal, aumento de transaminasas, orquiepididimitis, mononeuritis múltiple y hemorragia retiniana.

Además del aumento de VSG (con frecuencia marcado) y de anemia, se puede comprobar la presencia de antígeno Australia (hepatitis B) en el 10-50% de los pacientes. Para llegar al diagnóstico se precisa biopsia de órgano afecto (nervio sural, testículo o piel) o arteriografía de tronco celiaco (microaneurismas en el 60%).

Existen formas localizadas de PAN (afectación cutánea exclusiva o en muestras quirúrgicas de apéndice, útero, etc.) que tienen un buen pronóstico y que, una vez descartada la afectación sistémica, no suelen requerir tratamientos agresivos.

El tratamiento de la forma sistémica consiste en prednisona, añadiendo inmunosupresores en caso de factores de mal pronóstico. En la PAN asociada a infección por virus de la hepatitis B se deben asociar antivirales y puede ser útil la plasmaféresis.

En ocasiones, las conectivopatías como el lupus, el síndrome de Sjögren o la artritis reumatoide se complican con una vasculitis sistémica indistinguible de la PAN.

Enfermedad de Kawasaki

También se conoce como síndrome linfomucocutáneo y aparece especialmente en niños pequeños con el cuadro clínico siguiente: fiebre, erupción polimorfa extensa, congestión conjuntival y de la mucosa oral, lengua "de fresa", adenopatías cervicales y enrojecimiento de palmas y plantas. En la fase aguda de la enfermedad se produce pancarditis y arteritis coronaria, con aneurismas en el 40% de los casos. La mayoría de los aneurismas son pequeños y regresan espontáneamente, pero el cuadro presenta una mortalidad del 1-2%. El tratamiento de elección consiste en aspirina a dosis altas e infusión intravenosa de gammaglobulinas.

VASCULITIS DE VASO GRANDE

Arteritis de células gigantes

Previamente conocida como arteritis de la temporal, por su predilección por este territorio arterial, se carac-

teriza por afectar a arterias craneales de tamaño medio y gran calibre, en especial las arterias temporales, con infiltración linfomonocitaria e inflamación granulomatosa formada por histiocitos y células gigantes multinucleadas con fragmentación de la lámina elástica interna.

La edad de aparición es por encima de los 50 años, más frecuentemente después de los 70, con ligero predominio de mujeres. Los síntomas típicos son la cefalea de nueva aparición que no cede con analgésicos habituales, acompañada o no de claudicación maseterina, alteraciones visuales (diplopía o amaurosis) y polimialgia reumática (50%). La polimialgia reumática se define por dolor inflamatorio en cinturas escapular y pelviana en ancianos acompañada de elevación de la VSG. Un 15% de los pacientes con polimialgia reumática asocian una arteritis de la temporal. Además, están presentes a menudo síntomas constitucionales como astenia, febrícula o fiebre y pérdida de peso, que ocasionalmente pueden dominar el cuadro clínico. Si no se trata adecuadamente, provocará ceguera hasta en un 20% de los casos, por neuropatía óptica isquémica. También son relativamente comunes los accidentes cerebrovasculares. Más infrecuentemente, se observa afectación clínica de la aorta y sus ramas, con claudicación en miembros superiores y formación de aneurismas aórticos.

Las pruebas complementarias muestran elevación marcada de la VSG y PCR y anemia. Para confirmar el diagnóstico se deberá practicar una biopsia de arteria temporal, incluyendo al menos 3 cm de arteria, ya que las lesiones suelen ser segmentarias. La ecografía puede mostrar el signo del halo sugestivo de vasculitis, si bien su sensibilidad y especificidad es variable según el centro donde se realice. La tomografía por emisión de positrones (PET) y la angioresonancia magnética (angio-RM) son útiles para objetivar la afectación de grandes vasos.

La respuesta al tratamiento con prednisona (0,5 a 1 mg/kg/d) es espectacular. Ante la presencia de síntomas oculares como amaurosis fugax o diplopía o claudicación mandibular en un paciente con alto índice de sospecha, se debe instaurar tratamiento con corticoides, preferentemente con pulsos de metil-prednisolona, de forma inmediata, sin esperar a la biopsia para prevenir la ceguera. La duración del tratamiento suele ser de dos a cinco años, pudiendo asociarse tocilizumab, un agente biológico anti-IL-6, en caso de recidiva o cortico-dependencia o alto riesgo de efectos adversos graves con el tratamiento con glucocorticoides. Se ha empleado metotrexato con los mismos objetivos, pero no ha mostrado beneficio clínico consistente. La polimialgia reumática sin datos de arteritis de la temporal

responde adecuadamente a dosis más bajas de prednisona (10-15 mg/d).

Arteritis de Takayasu

También denominado síndrome del arco aórtico y enfermedad sin pulso, la arteritis de Takayasu afecta a grandes vasos, sobre todo a la aorta y sus ramas principales, y se presenta predominantemente en mujeres jóvenes de etnia oriental. Los síntomas típicos son la claudicación de miembros superiores, con disminución de pulsos, soplos arteriales, vértigo, síncope o alteraciones visuales, además de síntomas inespecíficos como fiebre, astenia o artralgias. El diagnóstico se confirma por arteriografía (estenosis y/o aneurismas), pues la biopsia solo es posible en caso de cirugía. Debido a que la arteriografía es una técnica invasiva con ciertos riesgos, en el Takayasu cada vez se emplea más el angio-TAC, la angio-RMN y la PET como pruebas de imagen. El tratamiento consiste en prednisona a dosis altas. Con frecuencia es necesario recurrir a inmunosupresores, como ciclofosfamida, metotrexato o incluso tocilizumab para control de actividad o como ahorradores de esteroides.

Enfermedad de Behçet

La enfermedad de Behçet, de etiología desconocida, es un proceso multisistémico que cursa, entre otras manifestaciones, con vasculitis de grandes vasos, afectando tanto al territorio arterial como al venoso.

Es más frecuente en Japón, Oriente Medio y áreas mediterráneas. Se ha encontrado asociación con el HLA B5 y B51, especialmente en Turquía.

Se han propuesto varios sets de criterios para el diagnóstico que se basan en la presencia de aftas orales (prácticamente universales) y aftas genitales, lesiones cutáneas como foliculitis o pústulas, uveítis y patergia positiva. La patergia consiste en una pápula o pústula estéril en zona de punción o traumatismo. Otros criterios incluyen síntomas como artritis intermitente asimétrica (a veces con sacroileítis) o la afectación vascular en forma de tromboflebitis o aneurismas arteriales vasculíticos. Puede cursar con manifestaciones severas a nivel de sistema nervioso central como meningitis o déficits neurológicos focales de predominio en tronco-encéfalo. La afectación gastrointestinal, con úlceras de predominio en colon o ileítis, puede ser similar a una enfermedad inflamatoria intestinal.

El tratamiento depende de la presentación clínica, utilizándose colchicina para las úlceras recidivantes y antiinflamatorios no esteroideos o glucocorticoides para la artritis. En caso de manifestaciones severas como uveí-

tis, afectación vasculítica o del sistema nervioso central, están indicados tratamientos más agresivos como glucocorticoides e inmunosupresores (ciclofosfamida, azatioprina, ciclosporina A). Los fármacos biológicos como anti-TNF, antagonistas IL-1 o IL-6 e interferón alfa, han mostrado eficacia en el control de la uveítis.

Apremilast, un inhibidor de la fosfodiesterasa 5, ha sido aprobado por la FDA para las aftas orales que no responden a tratamiento convencional.

Signos de alarma en el paciente con vasculitis

Los signos de alarma, a tener presentes ante un cuadro de vasculitis de pequeño vaso, que requieren atención urgente en contexto hospitalario serían:

- En anamnesis o exploración física:
 - Afectación sistémica: fiebre, adelgazamiento, mal estado general.
 - Soplos.
 - Infartos cutáneos.
 - Datos sugerentes de afectación orgánica mayor: disnea, tos, hemoptisis, dolor abdominal isquémico.
 - Dolor neuropático, debilidad distal brusca, asimétrica (la mononeuritis múltiple se puede desarrollar en horas y supone una complicación altamente incapacitante).
- Alteraciones analíticas:
 - Sedimento activo con proteinuria y/o hematuria relevantes.
 - Elevaciones de la creatinina sobre valores basales, incluso aparentemente banales, pueden indicar el inicio de una insuficiencia renal rápidamente progresiva.
 - La anemia puede indicarnos sangrado digestivo, hemorragia alveolar o respuesta inflamatoria grave.
 - Marcadas elevaciones de VSG y PCR orientan a proceso sistémico severo.

Signos de alarma ante sospecha de arteritis de la temporal

En el contexto apropiado, ante la presencia de alteraciones visuales, diplopía o claudicación mandibular se debe remitir al paciente al Servicio de Urgencias del hospital para iniciar tratamiento inmediato con pulsos de metilprednisolona i.v. (500 mg/d × 3).

PUNTOS CLAVE

- Las vasculitis son un grupo de enfermedades muy heterogéneo, con manifestaciones clínicas y pronósticos variables.

- Las vasculitis de pequeño vaso pueden ser secundarias a fármacos, infecciones por distintos gérmenes, tumores, enfermedades autoinmunes... Su forma de presentación varía desde manifestaciones cutáneas leves hasta un síndrome pulmón-riñón que puede llegar a comprometer la vida del paciente.
- Las vasculitis de pequeño vaso con afectación sistémica pueden afectar a diversos órganos (sistema respiratorio, riñón, sistema nervioso, ojo...). Sus manifestaciones clínicas, las alteraciones analíticas y la anatomía patológica de las lesiones nos permitirán su diagnóstico. El tratamiento va desde el uso de corticoides hasta la terapia biológica según la gravedad de sus manifestaciones.
- Las vasculitis de mediano vaso son mucho menos frecuentes. En adulto en edad media se presentarán como panarteritis nodosa con afectación multiorgánica. En niños, fundamentalmente como enfermedad de Kawasaki con afectación cardiaca.
- En las vasculitis de grandes vasos, la arteritis de la temporal es la más conocida apareciendo a edades más avanzadas. Puede iniciarse como un cuadro de polimialgia reumática o alteraciones visuales y claudicación mandibular. La arteritis de Takayasu se caracteriza por asimetría en los pulsos y la enfermedad de Behçet por la presencia de aftas orales y genitales recidivantes.

BIBLIOGRAFÍA

- Blanco R. Vasculitis de vaso pequeño con afectación predominante de la piel. En: Rúa-Figueroa I, González-Gay MA (eds.). Tratado SER de Diagnóstico y tratamiento de enfermedades autoinmunes sistémicas. Madrid: Editorial Panamericana; 2018. p. 288-94.
- García Porrúa C. Vasculitis de medianos vasos: panarteritis nodosa y enfermedad de Kawasaki. En: Rúa-Figueroa I, González-Gay MA (eds.). Tratado SER de Diagnóstico y tratamiento de enfermedades autoinmunes sistémicas. Madrid: Editorial Panamericana; 2018. p. 273-9.
- Graña J. Enfermedad de Behçet. En: Rúa-Figueroa I, González-Gay MA (eds.). Tratado SER de Diagnóstico y tratamiento de enfermedades autoinmunes sistémicas. Madrid: Editorial Panamericana; 2018. p. 338-43.
- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994; 37 (2): 187-92.
- Martínez-Taboada V. Vasculitis de grandes vasos y polimialgia reumática. En: Rúa-Figueroa I, González-Gay MA (eds.). Tratado SER de Diagnóstico y tratamiento de enfermedades autoinmunes sistémicas. Madrid: Editorial Panamericana; 2018. p. 265-72.
- Narváez FJ. Vasculitis asociadas a anticuerpos anticito-plasma de neutrófilo. En: Rúa-Figueroa I, González-Gay MA (eds.). Tratado SER de Diagnóstico y tratamiento de enfermedades autoinmunes sistémicas. Madrid: Editorial Panamericana; 2018. p. 280-7.
- Ortiz FM. Vasculitis secundarias a fármacos, infecciones o neoplasias. En: Rúa-Figueroa I, González-Gay MA (eds.). Tratado SER de Diagnóstico y tratamiento de enfermedades autoinmunes sistémicas. Madrid: Editorial Panamericana; 2018. p. 295-8.
- Rodríguez Valverde V. Vasculitis sistémicas: concepto etiopatogenia y clasificación. En: Pascual E, Rodríguez-Valverde V, Carbonell J, Gómez-Reino JJ (eds.). Tratado de Reumatología. Madrid: Ediciones Arán; 1998. p. 633-42.

Artritis idiopática juvenil

Juan José Bethencourt Baute

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la enfermedad reumática inflamatoria crónica más frecuente en la infancia, así como una causa importante de morbilidad e incapacidad a corto y largo plazo. El concepto de AIJ engloba a un grupo heterogéneo de artritis crónicas de causa desconocida que aparecen antes de los 16 años y que persisten durante más de seis semanas, una vez excluidas otras causas conocidas de artritis, como las infecciones, traumatismos, neoplasias u otras enfermedades inflamatorias (*Tabla 1*).

CLASIFICACIÓN

Durante años, en reumatología pediátrica existieron denominaciones distintas para la actual artritis idiopática juvenil (AIJ), coexistiendo la artritis crónica juvenil según EULAR y artritis reumatoide juvenil según ACR, lo que resultaba confuso. La propuesta de clasificación actual tiene como objetivo delimitar categorías de AIJ relativamente homogéneas y mutuamente excluyentes.

Los criterios para el diagnóstico de AIJ, engloban a todas las artritis que se inicien antes de los 16 años de edad y que persistan durante al menos seis semanas, considerándose este periodo de tiempo suficiente para realizar un diagnóstico diferencial, un diagnóstico precoz de la enfermedad y la exclusión de otras causas conocidas de artritis (*Tabla 1*). De esta forma se distinguen siete categorías de AIJ, según el número de articulaciones afectadas y la presencia o no de manifestaciones extraarticulares durante los primeros seis meses de evolución de la enfermedad. Cada categoría de AIJ intenta representar a grupos homogéneos de pacientes que compartan etiopatogenia, manifestaciones clínicas, respuesta a los tratamientos, curso evolutivo y pronóstico.

La ILAR establece diferentes subtipos de AIJ según la forma de presentación de la enfermedad y unos criterios de exclusión e inclusión bien definidos. Las exclusiones se identifican con las letras de la (a) a la (e):

a) psoriasis o historia de psoriasis en el paciente o en un familiar en primer grado; b) artritis en un paciente varón, HLA-B27 positivo, en el que se inicie la artritis a partir de los seis años de edad; c) espondilitis anquilosante, artritis relacionada con entesitis, sacroilitis con enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Reiter, uveítis anterior aguda en el paciente e historia familiar de una de estas patologías; d) factor reumatoide (FR) positivo en al menos dos determinaciones con tres meses de intervalo; e) AIJ sistémica.

CATEGORIAS DE LA AIJ

- **Sistémica.** Se define como artritis en una o más articulaciones, con o precedida por fiebre de al menos dos semanas de duración, al menos tres días, y que se acompañe de uno o más de los siguientes factores: 1) erupción eritematosa evanescente, no fija; 2) adenopatías generalizadas; 3) hepatomegalia o esplenomegalia; 4) serositis.
Exclusiones: (a), (b), (c) y (d).
- **Oligoartritis.** Se define como artritis que afecta entre una y cuatro articulaciones, durante los seis primeros meses de enfermedad.
Se reconocen dos subcategorías:
 - Oligoartritis persistente: afecta a no más de cuatro articulaciones durante el curso de la enfermedad.
 - Oligoartritis extendida: afecta a un total de más de cuatro articulaciones, después de los seis meses de evolución de la enfermedad.
 Exclusiones: (a), (b), (c), (d) y (e).
- **Poliartritis FR negativo.** Se define como artritis que afecta a cinco o más articulaciones durante los primeros seis meses de la enfermedad; la prueba de FR es negativa.
Exclusiones: (a), (b), (c), (d) y (e).
- **Poliartritis FR positivo.** Se define como artritis que afecta a cinco o más articulaciones durante los pri-

TABLA 1. Exclusiones en el diagnóstico de la AIJ.**Artritis infecciosa**

- Bacterianas (tuberculosis, brucelosis)
- Víricas
- Micóticas
- Enfermedad de Lyme

Artritis reactivas

- *Salmonella*
- *Yersinia enterocolítica*
- *Chlamydia*
- *Campylobacter*
- Fiebre reumática y artritis posestreptocócica

Enfermedades hematológicas

- Leucemia
- Linfoma
- Hemofilia
- Drepanocitosis

Enfermedades neoplásicas

- Histiocitosis
- Neuroblastoma

Enfermedades del tejido conectivo

- Lupus eritematoso sistémico
- Dermatomiositis
- Esclerodermia y síndromes asociados
- Enfermedad mixta del tejido conectivo
- Enfermedad de Sjögren
- Panarteritis nodosa
- Enfermedad de Kawasaki
- Enfermedad de Behçet
- Granulomatosis con poliangiítis (granulomatosis de Wegener)

Trastornos osteoarticulares no inflamatorios

- Epifislisis
- Osteocondrosis
- Distrofia simpático refleja
- Traumatismos

Enfermedades metabólicas

- Mucopolisacaridosis
- Artropatía diabética

Otras

- Sarcoidosis
- Síndromes autoinflamatorios
- Enfermedad de Castelman
- Urticaria vasculitis

meros seis meses de la enfermedad y FR en al menos dos ocasiones con tres meses de intervalo.

Exclusiones: (a), (b), (c) y (e).

- **Artritis psoriásica.** Se define como artritis y psoriasis o artritis y, al menos, dos de los siguientes factores: 1) dactilitis; 2) piqueteado ungueal u onicólisis; 3) psoriasis en un familiar en primer grado (no se precisa confirmación por un dermatólogo). Exclusiones: (b), (c), (d) y (e).
- **Artritis asociada con entesitis (ARE).** Se define como artritis y entesitis, o bien artritis o entesitis con, al menos, dos de los siguientes factores: 1) presencia o historia de dolor en sacroiliaca y/o dolor lumbosacro inflamatorio; 2) HLA-B27 positivo; 3) comienzo de la artritis en un varón de más de seis años de edad; 4) uveítis anterior aguda sintomática; 5) historia familiar, en primer grado, de espondilitis anquilosante, ARE, sacroilitis con enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Reiter o uveítis anterior aguda. Exclusiones: (a), (d) y (e).
- **Artritis indiferenciada.** Se define como artritis que no cumplen criterios para ninguna categoría o que los cumple para dos o más de ellas.

EPIDEMIOLOGÍA

En Europa se ha descrito una incidencia anual de 1,6-23/100.000 niños menores de 16 años y una prevalencia de 3,8-400/100.000 niños menores de 16 años. La AIJ oligoartricular es la categoría más frecuente en nuestro medio, aproximadamente la mitad de los casos, seguida de la poliarticular FR negativo y la artritis sistémica. La edad y sexo predominante en cada categoría es variable (Tabla 2), si bien en conjunto la AIJ es más frecuente en niñas.

ETIOPATOGENIA

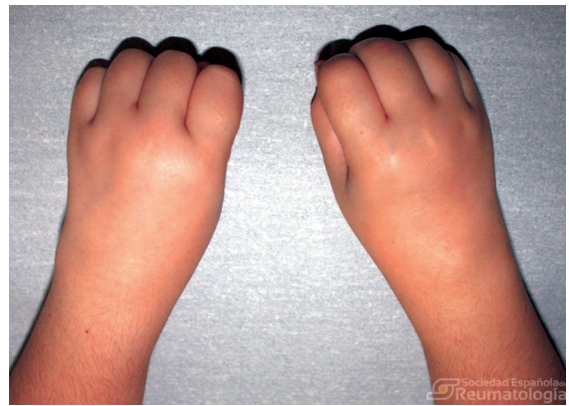
La AIJ se considera una enfermedad de origen multifactorial en la que una combinación de factores genéticos y ambientales dan lugar a una alteración de la respuesta inmune. Como consecuencia, aparece una respuesta inflamatoria mantenida a nivel de la membrana sinovial. Mientras que en la AIJ sistémica encontramos una alteración de la inmunidad innata, en el resto de categorías predomina una alteración de la inmunidad adaptativa, celular y humoral, dando lugar a una respuesta autoinmune mediada por linfocitos T.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- La **AIJ sistémica** se caracteriza por la tríada de fiebre en picos, artritis y exantema, sobre los que pueden asociarse otras manifestaciones extrarticulares. La

TABLA 2. Frecuencia, edad de inicio y distribución por sexos en las categorías de AIJ.

Categoría AIJ	% respecto al total de pacientes	Edad de inicio	Sexo
Artritis sistémica	4-17	A cualquier edad	Fem = masc
Oligoartritis	27-56	Pico a los 2-4 años	Fem > masc
Poliartritis FR positivo	2-7	Adolescencia	Fem > masc
Poliartritis FR negativo	11-28	Bifásico: 2-4 años y 6-12 años	Fem > masc
Artritis relacionada con entesitis	3-11	> 6 años y adolescentes	Masc >> fem
Artritis psoriásica	2-11	Bifásico: 2-4 años y 9-11 años	Fem > masc
Artritis indiferenciada	11-21	Variable	Variable

**FIGURA 1.** Artritis de rodilla y exantema asalmonado en AIJ sistémica.**FIGURA 2.** Poliartritis afectando a carpos y pequeñas articulaciones de las manos.

fiebre es diaria y tiene uno o dos picos al día (> 39°C), predominantemente vespertinos. El exantema típico se describe como maculopapular, de color rosado asalmonado, evanescente y migratorio que acompañan a la fiebre, predominando en tronco, raíz de miembros y flexuras, y se asocian a fenómeno de Köbner en las zonas de presión (Figura 1). La afectación articular suele presentar un patrón simétrico y poliarticular, afectando principalmente a rodillas, muñecas y tobillos. La linfadenopatía generalizada (70%), la hepatoesplenomegalia (50%) y la serositis, son también habituales. La complicación más grave es la aparición de un síndrome de activación macrofágica (5-8%).

- La **AIJ oligoarticular** se manifiesta con un fenotipo característico que consiste en una artritis asimétrica, de inicio precoz (aparición antes de los seis años), predominio del sexo femenino, con una elevada frecuencia de ANA positivos (70-80%) y un mayor riesgo de desarrollar una uveítis anterior crónica. Afecta especialmente miembros inferiores, sobre todo a

rodillas y tobillos. El paciente acudirá a la consulta por la aparición insidiosa de cojera/limitación funcional de una articulación por la mañana o tras reposo prolongado, que mejora a lo largo del día, o por la presencia de una o más articulaciones tumefactas que no son dolorosas. El estado general suele ser bueno, retrasando el diagnóstico.

La afectación de más de una articulación, la afectación de muñecas y/o tobillos y la VSG elevada hacen más probable la evolución a un fenotipo extendido (inflamación de más de cuatro articulaciones durante el curso evolutivo de forma simultánea o aditiva), que puede ocurrir hasta en un 50% de los casos.

- La **variedad AIJ poliarticular con FR positivo** recuerda a la artritis reumatoide seropositiva del adulto, apareciendo en la adolescencia y con predisposición por el sexo femenino. Se caracteriza por una poliartritis simétrica que afecta a pequeñas articulaciones de manos y pies (Figura 2), pudiendo afectar también grandes articulaciones como rodillas

o tobillos, columna cervical y las temporomandibulares. Además del FR positivo, que debe confirmarse en dos determinaciones separadas por tres meses, también son frecuentes los anticuerpos antipeptido citrulinado. Es la categoría AIJ de peor pronóstico articular.

- La **AIJ poliarticular con FR negativo** se caracteriza por la afectación de cinco o más articulaciones durante los primeros seis meses de evolución de la enfermedad en ausencia de FR. Se distinguen tres subgrupos: 1) afectación articular asimétrica, de comienzo precoz, predominio en niñas, ANA positivos y uveítis anterior crónica; 2) afectación simétrica de pequeñas y grandes articulaciones, de inicio más tardío, elevación de VSG y ANA negativos, similar a la AR seronegativa del adulto; 3) pacientes con sinovitis seca, caracterizada por rigidez articular y tendencia de contracturas en flexión sin clara tumefacción articular.
- La **artritis psoriásica** no es una categoría homogénea, diferenciándose dos subgrupos. El primero corresponde a pacientes con afectación articular asimétrica, de comienzo precoz, predominio en niñas y con asociación a ANA y uveítis anterior crónica, similar a la oligoartricular y poliarticular ANA positivos, aunque en este caso presentan mayor frecuencia de dactilitis. Un segundo grupo lo componen pacientes con afectación articular asimétrica de predominio en extremidades inferiores, de comienzo en edad escolar y asociada a entesopatía y sacroilitis.
- La **artritis relacionada con entesitis** es una espondiloartritis indiferenciada de inicio juvenil, que se caracteriza por artritis asimétrica de miembros inferiores en varones mayores de seis años y asociada a entesopatía, sacroilitis y HLA-B27.

DIAGNÓSTICO

No hay prueba de laboratorio o de imagen que confirme por sí misma el diagnóstico de AIJ, siendo necesario excluir otras causas conocidas de artritis en la infancia como las infecciones, neoplasias, traumatismos y otras enfermedades inflamatorias.

Pruebas de laboratorio

En el hemograma podemos encontrar leucocitosis y trombocitosis cuando la enfermedad está activa, así como anemia normocítica normocrómica. La elevación de reactantes de fase aguda como la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR) o la ferritina se correlacionan con la actividad de la enfer-

medad, especialmente en la AIJ sistémica. Los ANA, el FR y el HLA B27 no son diagnósticos por sí mismos, pero ayudan a clasificar a los pacientes en las diferentes categorías.

El análisis del líquido sinovial muestra un patrón inflamatorio, siendo obligatorio realizar cultivo del mismo para descartar infección.

Pruebas de imagen

La ecografía articular es útil en la AIJ para detectar sinovitis, tenosinovitis y entesitis. Junto con la RMN, nos aporta una valoración más precisa de las articulaciones y podemos controlar la actividad de la enfermedad y detectar inflamación subclínica en pacientes clínicamente inactivos. La radiografía simple es normal en las fases iniciales; permite descartar otras causas ortopédicas y tumorales, así como valorar las secuelas de pacientes evolucionados.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La AIJ sigue un curso crónico en el que alternan periodos de actividad y de remisión clínica. A pesar de los avances en el tratamiento de la AIJ, hasta un 40-50% de los niños y adolescentes con AIJ presentan secuelas en la edad adulta o precisan continuar con los tratamientos inmunosupresores. Algunos indicadores de mal pronóstico son la mayor gravedad o número de articulaciones activas al inicio de la enfermedad, artritis de patrón simétrico, afectación de muñeca, cadera y/o tobillo, FR positivo, actividad inflamatoria persistente o cambios radiológicos en etapas tempranas.

Las complicaciones específicas que afectan al pronóstico de los pacientes son:

La **uveítis anterior crónica**, afectando hasta en un tercio de los pacientes con oligoartritis, tanto al inicio como durante su evolución, especialmente en los primeros cuatro años y en pacientes ANA positivos. Puede ser asintomática durante largos periodos de tiempo. Las principales secuelas son las sinequias, la queratopatía en banda, las cataratas, el aumento de presión intraocular y consecuente disminución de la agudeza visual.

Las **alteraciones del crecimiento** ocurren principalmente en las AIJ sistémicas y poliarticulares. Se ven influenciadas por la actividad, duración y gravedad de la enfermedad, problemas nutricionales asociados, alteraciones del eje GH-somatomedinas y el tratamiento prolongado con glucocorticoides. También pueden aparecer alteraciones del crecimiento localizado en articulaciones con inflamación persistente, dando lugar

a disimetrías de extremidades, deformidades en valgo o micrognatia/asimetría facial si afecta a la temporo-mandibular.

El síndrome de activación del macrófago es una complicación grave y potencialmente mortal que tiene lugar en el 5-8% de los pacientes con AIJ sistémica. Es una forma secundaria de linfocitosis hemofagocítica. Se caracteriza por empeoramiento brusco del estado general y la aparición de fiebre persistente, pancitopenia, hepatomegalia, disfunción hepática, coagulopatía y manifestaciones neurológicas. Se produce una caída abrupta de la VSG.

TRATAMIENTO

Tratamiento no farmacológico

Los niños con AIJ deben realizar una actividad física moderada. Se debe fomentar la realización de ejercicios para mejorar la fuerza y la flexibilidad. El tratamiento de rehabilitación y fisioterapia debe adaptarse a la actividad inflamatoria de cada articulación y al grado de desarrollo del niño. Durante la inflamación aguda es necesario el reposo funcional breve, crioterapia y tratamiento postural. En casos muy evolucionados, pueden ser necesarias cirugías ortopédicas correctoras o artroplastias.

Tratamiento farmacológico

En casos oligoarticulares puede tratarse con AINE en monoterapia cuando la actividad es baja, no hay contracturas articulares y no presenta factores de mal pronóstico (Tabla 3). Los AINE más empleados son el ibuprofeno (30 mg/kg/día en 3 dosis) y naproxeno (10-15 mg/kg/día en 2 dosis). Las infiltraciones intraarticulares con acetónido o hexacetónido de triamcinolona pueden utilizarse como tratamiento único o en combinación con AINE.

En casos de alta actividad, factores de mal pronóstico o en pacientes poliarticulares, debe iniciarse rápidamente metotrexato (10-15 mg/m²/semana) por vía oral o subcutánea asociando ácido fólico o folínico.

En casos de actividad moderada/alta tras tres meses de tratamiento con metotrexato, se recomienda iniciar terapia biológica, normalmente un antagonista del TNF-alfa, etanercept o adalimumab, ambos vía subcutánea. Si la respuesta a estos es insuficiente se puede cambiar a otro anti-TNF-alfa o cambiar de diana terapéutica (abatacept o tocilizumab).

En casos de AIJ sistémica, los AINE deben limitarse inicialmente a las primeras cuatro semanas. Una vez alcanzado el diagnóstico, son necesarios los glucocor-

TABLA 3. Factores de mal pronóstico en las AIJ.

- Artritis de cadera o columna cervical
- Artritis de tobillo o muñeca asociada a elevación marcada o mantenida de marcadores inflamatorios
- Factor reumatoide o anticuerpos antipéptido citrulinado positivos
- Fiebre, elevación de los marcadores inflamatorios o necesidad de tratamiento con esteroides sistémicos de > 6 meses de duración (en AIS sistémica)
- Daño radiológico (erosiones o estrechamiento del espacio articular)

ticoides a dosis altas. En los casos con mal control clínico se recomienda comenzar con inhibidores selectivos de la IL-1 (anakinra o canakinumab) o de la IL6 (tocilizumab).

PUNTOS CLAVE

- La AIJ no es una única enfermedad, sino el término empleado para incluir a un grupo heterogéneo de artritis en la infancia de causa desconocida.
- El diagnóstico de AIJ se realiza tras excluir otras posibles causas de artritis crónica.
- La analítica sanguínea tiene un valor limitado porque no hay ninguna prueba específica, aunque el FR, los ANA o los antígenos HLA ayudan a clasificar las formas, siendo de gran utilidad el estudio del líquido sinovial. La ecografía musculoesquelética complementa la exploración física y es la técnica de imagen de mayor rendimiento.
- La evolución varía dependiendo del grado de afectación, de la categoría clínica y de la respuesta al tratamiento, presentando un 40-50% de los pacientes secuelas o actividad en la edad adulta. La identificación de los enfermos con mal pronóstico permite iniciar un tratamiento intensivo y precoz.
- El inicio precoz de tratamiento con AINE, infiltraciones intraarticulares con corticoides y metotrexato ha mejorado el pronóstico de la AIJ.
- Las terapias biológicas son eficaces en el tratamiento de las artritis severas y de la uveítis, con un perfil de seguridad aceptable a corto plazo. Las terapias anti-IL-1 e IL-6 son de primera elección en AIJ sistémicas y los antagonistas del TNF-alfa son de elección en el resto de categorías de AIJ.

BIBLIOGRAFÍA

- Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-Rinehart S, Cron RQ, DeWitt EM, et al. 2011 American College of

- Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011; 63 (4): 465-82.
- Colebatch-Bourn AN, Edwards CJ, Collado P, D'Agostino MA, Hemke R, Jousse Joulin S, et al. EULAR-PRoS points to consider for the use of imaging in the diagnosis and management of juvenile idiopathic arthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74 (11): 1946-57.
 - Giancane G, Consolaro A, Lanni S, Davi S, Schiappapietra B, Ravelli A. Juvenile idiopathic arthritis: diagnosis and treatment. *Rheumatol Ther*. 2016; 3 (2): 187-207.
 - Hersh AO, Prahalad S. Immunogenetics of juvenile idiopathic arthritis: a comprehensive review. *J Autoimmun*. 2015; 64: 113-24.
 - Lin YT, Wang CT, Gershwin ME, Chiang BL. The pathogenesis of oligoarticular/polyarticular vs systemic juvenile idiopathic arthritis. *Autoimmun Rev*. 2011; 10 (8): 482-9.
 - Martini A. It is time to rethink juvenile idiopathic arthritis classification and nomenclature. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71 (9): 1437-9.
 - Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004; 31 (2): 390-2.
 - Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2011; 377 (9783): 2138-49.
 - Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2007; 369 (9563): 767-78.
 - Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, DeWitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, et al. 2013 update of the 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for the medical therapy of children with systemic juvenile idiopathic arthritis and tuberculosis screening among children receiving biologic medications. *Arthritis Rheum*. 2013; 65 (10): 2499-512.

Enfermedades metabólicas óseas

Soledad Ojeda Bruno

OSTEOPOROSIS

Definición

La osteoporosis (OP) es una enfermedad esquelética difusa caracterizada por una masa ósea baja y un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo. Conlleva un aumento de la fragilidad del hueso y una mayor susceptibilidad a padecer fracturas ante un traumatismo de baja intensidad. La principal trascendencia de la OP reside en ser el factor de riesgo más importante para sufrir una fractura. Así, una de cada dos mujeres y uno de cada cinco hombres sufrirá una fractura por fragilidad después de los 50 años. La fractura se asocia a estancias hospitalarias prolongadas, a una discapacidad residual total o parcial, a una mayor necesidad de cuidados crónicos y a un incremento de la mortalidad. Todo ello con un coste económico muy elevado.

Epidemiología

La OP es la enfermedad más frecuente del metabolismo óseo, afecta a ambos sexos y es de distribución mundial. La prevalencia, por densitometría radiológica de doble energía (DXA), es del 30 y del 15% en mujeres y hombres españoles mayores de 50 años. La prevalencia aumenta con la edad en ambos sexos, llegando al 70% en mujeres mayores de 80 años.

Etiopatogenia

El hueso es un tejido vivo, que presenta un sistema continuo de recambio óseo equilibrado durante toda la vida, con una fase de formación y otra de resorción. En la OP hay un desequilibrio en este proceso, lo que condiciona una pérdida de hueso. La génesis de la OP es multifactorial. Intervienen factores que regulan el remodelado óseo, factores genéticos, hormonales, inflamatorios, dietéticos, metabólicos y mecánicos. La

TABLA 1. Clasificación de la OP.

Osteoporosis primaria o idiopática

Juvenil, posmenopáusica, senil y del embarazo

Osteoporosis secundaria a enfermedades

1. Genéticas: osteogénesis imperfecta, homocistinuria, hemocromatosis, síndrome de Ehler Danlos, Marfan y Turner
2. Endocrinas: hipogonadismo, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, hipercortisolismo, diabetes mellitus
3. Digestivas: enfermedad inflamatoria intestinal, malabsorción, enfermedad celíaca, resección gástrica o intestinal, hepatopatías
4. Renales: enfermedad renal crónica, acidosis tubular
5. Hematológicas: mieloma múltiple, leucemia, mastocitosis sistémica, beta-talasemia mayor
6. Reumatológicas: artritis reumatoide, lupus eritematosos sistémico, espondiloartritis
7. Farmacológicas: glucocorticoides, inhibidores de aromataza, antiandrógenos, antiepilépticos, heparina de bajo peso molecular
8. Otras: inmovilización, alcoholismo, pacientes trasplantados

OP se clasifica en primaria o secundaria, asociada a otras patologías o fármacos (Tabla 1).

Clínica

La OP es asintomática hasta que se produce la fractura. Se define como fractura por fragilidad aquella que se produce por un traumatismo por caída desde la propia altura. La estimación del riesgo de fractura depende de la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y de otros factores de riesgo asociados (Tabla 2).

TABLA 2. Factores clínicos de riesgo de fractura.

Riesgo moderado (RR > 1 y < 2)	Riesgo elevado (RR ≥ 2)
Sexo femenino	Edad > 65 años
Menopausia precoz/amenorrea 1 ^a o 2 ^a Hipogonadismo masculino	IMC < 20 kg/m ²
Tabaquismo/consumo de alcohol	Antecedente materno de fractura de cadera
Enfermedades que reducen la DMO	Fractura previa
Fármacos que reducen la DMO	Glucocorticoides
Trastornos relacionados con caídas	> 2 caídas en el último año

RR: riesgo relativo; IMC: índice de masa corporal; DMO: densidad mineral ósea.

Las fracturas más frecuentes son las del fémur proximal, vértebra, antebrazo distal y región proximal del húmero. La fractura vertebral es la más frecuente; produce dolor, una menor actividad física, el deterioro de las actividades de la vida diaria, dependencia y la limitación de la actividad social. Además, su importancia radica en que es un predictor de futuras fracturas, tanto vertebrales como en otras localizaciones.

La fractura de cadera es un evento grave, hasta un 25% de los pacientes muere en los siguientes 12 meses, y el 50% de los que sobreviven pierde su independencia. La incidencia global de fractura de cadera en España oscila entre 126 y 353/100.000 habitantes para hombres y mujeres respectivamente. La causa de la fractura de cadera es multifactorial, si bien a los factores de riesgo comentados se añade la caída. Son factores de riesgo de caída: la edad > 80 años, la debilidad muscular, la historia de caídas previas, la dificultad para andar, el déficit de equilibrio, visual y cognitivo, usar aparatos de asistencia y los fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central.

La fractura de antebrazo distal es considerada la “fractura alarma”, suele ser la más temprana, lo que nos obliga a estudiar al paciente y determinar la necesidad de tratar la OP.

Predicción del riesgo de fractura: herramienta FRAX®

Los factores de riesgo clínicos asociados a la determinación de la DMO predicen el riesgo de padecer OP y fractura. Estos factores con un riesgo relativo mayor se incluyen en la herramienta *Fracture Risk Assessment* (FRAX®). El FRAX® es un programa informático (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/index.aspx?lang=sp>) que combina e integra factores de riesgo con o sin la DMO del cuello femoral medida por DXA. El FRAX® establece el riesgo de

fractura, independiente de la medición de la DMO, aunque disponer de ella mejora el cálculo. Los algoritmos calculan la probabilidad de padecer una fractura a 10 años, de cadera o de otras fracturas principales (incluye cadera, vertebral clínica, húmero y antebrazo) en hombres y mujeres. La aplicación principal del FRAX® es identificar a aquellas personas que serían candidatas a realizarse una DXA o a la intervención farmacológica. La Sociedad Española de Reumatología (SER) recomienda clasificar a los pacientes como de alto riesgo de fractura cuando el riesgo por FRAX® para fractura de cadera es ≥ 3% y para fractura principal ≥ 10% sin DMO, o ≥ 7,5% con DMO.

Análítica

El estudio analítico básico para descartar causas secundarias de OP incluye: hemograma, calcio y fosfato sérico, fosfatasa alcalina, proteinograma, creatinina, pruebas de función hepática, calciuria y 25-hidroxivitamina D. Si hay sospecha de otro proceso asociado se realizarán otros estudios como: PTH, TSH, hormonas sexuales, cortisol urinario, inmunoelectroforesis, anticuerpos antitransglutaminasa o triptasa sérica.

Los marcadores del remodelado óseo (MRO) son sustancias liberadas a la circulación durante la formación y/o resorción ósea. Los principales MRO séricos son el propéptido N-terminal del procolágeno tipo I (PINP), un marcador de formación, y el telopéptido carboxilo-terminal del colágeno tipo I (CTX), un marcador de resorción. Solo se utilizan en unidades especializadas de metabolismo óseo y en ensayos clínicos.

Radiología

La radiología simple tiene inconvenientes como método diagnóstico de OP por defectos de técnica y subjetividad del observador. Sin embargo, son el método de elección para el diagnóstico de fractura vertebral. La

severidad de la fractura vertebral se determina por la escala de Genant: 0 (vértebra normal), 1 (fractura leve: reducción del 20-25% de la altura anterior, media o posterior del cuerpo vertebral), 2 (fractura moderada, reducción del 25-40%) y 3 (fractura grave, reducción > 40%). Se recomienda valorar la presencia de fracturas vertebrales solicitando una radiografía de columna (solo en proyección lateral) cuando se objetiva aumento de la cifosis dorsal, pérdida de altura significativa (≥ 4 cm respecto a la juventud) y ante una dorsalgia o lumbalgia aguda de inicio reciente.

Densitometría ósea

La DMO justifica el 85% de la resistencia del hueso. La DXA es el procedimiento de elección para estimar el riesgo de fractura, posee una alta especificidad, pero una baja sensibilidad. Los motivos para solicitar una DXA son el diagnóstico de la OP, la valoración del riesgo de fractura y de la eficacia de una terapia. El riesgo de fractura determinado por DXA se basa en el valor más bajo obtenido en la columna lumbar, en el cuello femoral o en la cadera total. Los resultados de las mediciones de DMO (g/cm^2) son expresados en términos de índice T (T-score), que es el número de desviaciones estándar (DE) en que la medición de DMO difiere de la densidad ósea de la población sana de 20 a 29 años («pico de masa ósea»). Otra forma de mostrar los resultados es el índice Z (Z-score), que se obtiene al comparar la medición de DMO con valores de referencia de sujetos de igual sexo y edad. Se utiliza en niños, mujeres antes de la menopausia y varones menores de 50 años.

La OMS en 2004 estableció que el diagnóstico de OP se realizará cuando el paciente presenta un valor de T-score igual o inferior a -2,5 DE. Además, definió como normalidad un T-score superior a -1 y osteopenia (o masa ósea baja) entre -1 y -2,5 DE.

Las recomendaciones de la SER de 2019 para realizar una DXA son: 1) fractura por fragilidad; 2) presencia de dos o más factores de riesgo elevado de fractura; 3) FRAX® para fractura principal $\geq 5\%$; 4) tratamiento con fármacos inhibidores de la aromatasas, antiandrógenos o glucocorticoides; y 5) enfermedades asociadas a OP secundaria.

Algunos equipos de DXA tienen otras dos aportaciones: 1) el *Trabecular Bone Score* (TBS), que evalúa parámetros relacionados con la microarquitectura ósea en la columna lumbar. Los valores bajos de TBS están asociados con un aumento del riesgo de fractura, con independencia de la DMO. La combinación de TBS y DMO lumbar incrementa la predicción del riesgo de fractura, y 2) el *Vertebral Fracture Assessment* (VFA), que consiste

en una imagen radiológica lateral de la columna dorso-lumbar obtenida con el equipo de DXA que permite detectar fracturas vertebrales.

Tratamiento. Medidas no farmacológicas

Estas incluyen consejos de promoción de la salud, como una dieta equilibrada, limitar la ingesta de café, una exposición solar de 10 a 15 minutos al día, evitar el consumo de tabaco y limitar la ingesta de alcohol. Además, recomendar una actividad física adecuada a la edad del paciente, el fortalecimiento muscular y sobre todo la adopción de medidas para la prevención de caídas.

Calcio y vitamina D

Los pacientes con OP deben recibir calcio y vitamina D junto al tratamiento farmacológico. El aporte recomendado de calcio es de 1.000-1.200 mg/día; lo ideal es conseguirlo con la dieta, si no se debe añadir un suplemento. El aporte de vitamina D recomendado es de 800-1.000 UI/día para conseguir unos niveles séricos mínimos de 25-hidroxivitamina D de 30 ng/ml. Dado que es una vitamina liposoluble, su administración puede ser diaria, semanal, quincenal o mensual.

Tratamiento farmacológico

El calcio y la vitamina D no reducen *per se* (o solamente en poblaciones muy seleccionadas) el riesgo de fractura. El arsenal terapéutico para la OP es amplio y eficaz en la reducción del riesgo de fractura. Según el mecanismo de acción existen dos tipos de fármacos, los antirresortivos: bisfosfonatos (Bf) (alendronato, risedronato, ibandronato y ácido zoledrónico), moduladores selectivos de los receptores estrogénicos o SERM (raloxifeno y bazedoxifeno) y denosumab (anticuerpo monoclonal humano que inhibe al receptor activador del NF- κ B ligando o RANKL). Y por otro lado está la teriparatida, un anabólico. Todos han demostrado eficacia en mayor o menor grado frente a reducción de la fractura vertebral y algunos sobre las no vertebrales, incluida la de cadera (Tabla 3).

En prevención 1ª de fractura han demostrado reducción de fractura vertebral: alendronato, ácido zoledrónico, raloxifeno, bazedoxifeno y denosumab, este último también reduce la fractura no vertebral y de cadera. En prevención 2ª, tras una fractura vertebral: alendronato, risedronato y ácido zoledrónico reducen nuevas fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera. La teriparatida reduce las fracturas vertebrales y no vertebrales y el denosumab reduce las fracturas vertebrales. El iban-

TABLA 3. Eficacia antifractura de las terapias para la OP.

Fármaco	Estudio	Años	RRA			RRR			NNT		
			Fx V	Fx-noV	Fx C	Fx V	Fx-noV	Fx C	Fx V	Fx-noV	Fx C
Alendronato	FIT-1	3	7%	3%	1%	47%	20%	51%	14	-	90
Alendronato	FIT-2	3	1,7%	1,8%	-	44%	12%	-	60	-	-
Risedronato	VERT-NA	3	5%	3,2%	-	41%	40%	-	20	31	-
Risedronato	VERT-MN	3	11%	5,1%	-	49%	33%	-	10	-	-
Risedronato	HIP	3	-	1,8%	1,3%	-	20%	40%	-	55	77
A. zoledrónico	HORIZON	3	7%	2,7%	0,9%	70%	28%	41%	14	37	109
Ibandronato	BONE	3	4,9%	-	-	62%	-	-	27	-	-
Denosumab	FREEDOM	3	4,9%	1,5%	-	67%	20%	39%	20	66	230
Raloxifeno	MORE	3	3,5%	-	-	35%	-	-	16	-	-
Bazedoxifeno		3	1%	-	-	38%	-	-	82	-	-
Teriparatida	FPT	21 m	9,3%	3%	-	65%	35%	-	11	34	-

RRA: reducción de riesgo absoluto; RRR: reducción de riesgo relativo; NNT: número necesario para tratar; FxV: fractura vertebral; Fx-noV: fractura no vertebral; FxC: fractura de cadera; FIT: Fracture Intervention Trial; VERT-MN: Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy Multinational; VERT-NA: Vertebral Efficacy with Risedronate North America; HIP: Hip Intervention Program; HORIZON: Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly; BONE: Oral Ibandronate Osteoporosis vertebral fracture trial in North America and Europe; FREEDOM: Fracture Reduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis Every 6 Months; MORE: Multiple Outcomes of Raloxifeno Evaluation; FPT: Fracture Prevention Trial.

TABLA 4. Recomendaciones de inicio de tratamiento para la osteoporosis.

1. Fractura por fragilidad de vértebra o cadera en pacientes > 50 años
2. Otras fracturas por fragilidad en pacientes > 50 años y baja masa ósea (T-score < -1 DE)
3. OP definida por T-score ≤ -2,5 DE en columna, cuello de fémur o cadera, valorando siempre la edad, las cifras de DMO y otros factores de riesgo
4. Pacientes con riesgo elevado de fractura de cadera según FRAX® con DMO ≥ 3%
5. Varones en tratamiento de privación androgénica y T-score ≤ -2,5 DE
6. Mujeres en tratamiento con inhibidores de aromatasas y T-score ≤ -2 DE o con un T-score < -1,5 DE y un factor de riesgo adicional, o bien con ≥ 2 factores de riesgo sin DMO
7. Pacientes que van a recibir glucocorticoides durante más de tres meses en los siguientes casos: a) dosis inicial ≥ 30 mg/día de prednisona; b) mujeres posmenopáusicas y varones > 50 años con dosis ≥ 5 mg/día y fractura previa por fragilidad o T-score ≤ -1,5 DE o riesgo elevado de fractura: FRAX® para cadera ≥ 3% o para fractura principal ≥ 10% sin DMO o ≥ 7,5% con DMO

OP: osteoporosis; DMO: densidad mineral ósea; DE: desviación estándar.

dronato, raloxifeno y bazedoxifeno reducen las fracturas vertebrales en pacientes con fractura previa.

En la *Tabla 4* se exponen las recomendaciones SER sobre las indicaciones para iniciar un tratamiento para la OP.

Los Bf son los fármacos de primera línea en el tratamiento de la OP. Han demostrado efectos sobre la disminución del riesgo de fractura, reducción de la mortalidad,

aumento de la supervivencia y disminución de los costes en salud. Los fármacos de elección son el alendronato y el risedronato, que son eficaces desde el primer año de tratamiento.

Los Bf pueden aumentar el riesgo de algunas complicaciones, por lo que tras cinco años debe realizarse un tratamiento intermitente o secuencial. Son las llamadas “vacaciones terapéuticas”, basadas en su efecto

residual sobre el hueso tras la retirada. En pacientes con bajo riesgo de fractura, tras cinco años de tratamiento con Bf orales o tres años con ácido zoledrónico i.v., es recomendable valorar el riesgo/beneficio de continuar el tratamiento. La duración de esta interrupción es de 1-3 años, dependiendo del Bf utilizado. Se recomienda mantener el tratamiento, 10 años con Bf orales o seis años con ácido zoledrónico i.v. en pacientes con alto riesgo de fractura (fracturas previas o durante el tratamiento, edad > 75 años o T-score \leq -2,5 DE en cuello de fémur o cadera total).

El denosumab produce un aumento de la DMO durante al menos 10 años de tratamiento, manteniendo su eficacia antifractura a lo largo de este tiempo. Cuando se suspende el denosumab se debe pautar un tratamiento alternativo, ya que, a diferencia de los Bf, no posee efecto residual sobre el hueso y se podría producir una pérdida rápida de DMO. La teriparatida debe mantenerse durante dos años, tampoco posee efecto residual tras su retirada, pero la pérdida de DMO es progresiva y precisa un tratamiento alternativo para mantenerla.

La monitorización del tratamiento de la OP se realiza con la DXA y la aparición de nuevas fracturas. No se aconseja repetir la DXA antes de 2-3 años. También se aconseja realizarla al planear la suspensión por «vacaciones terapéuticas».

Seguridad

Los fármacos para el tratamiento de la OP son seguros y bien tolerados. Los Bf orales pueden ocasionar efectos adversos digestivos (pirosis, dispepsia, esofagitis, disfagia o dolor abdominal) de intensidad leve y raramente oculares (conjuntivitis, uveítis anterior), que desaparecen al retirar el fármaco. Tras la primera infusión i.v. de ácido zoledrónico se ha descrito un cuadro de fiebre, mialgias y dolores óseos en el 20-30% de los pacientes. El cuadro tiende a desaparecer en infusiones sucesivas. No deben utilizarse Bf en pacientes con filtrado glomerular < 30 ml/min.

Con el denosumab se han observado infecciones sobre todo cutáneas y urinarias, con una incidencia muy baja. También mayor riesgo de hipocalcemia en pacientes con enfermedad renal crónica. Las reacciones adversas a teriparatida suelen ser infrecuentes y leves, como los dolores musculares, los calambres y los mareos al principio del tratamiento.

Existen dos complicaciones que se han asociado al tratamiento prolongado con antirresortivos (Bf y denosumab), la osteonecrosis de los maxilares y la fractura atípica de fémur.

La osteonecrosis de los maxilares presenta una incidencia muy baja (entre 1/100.000 y 1/10.000) y se asocia a las extracciones dentales durante el tratamiento. Si se va a realizar algún procedimiento odontológico invasivo, se debe posponer el inicio del tratamiento hasta la cicatrización de la herida. En los pacientes que ya están con Bf o denosumab no se debe suspender el tratamiento. En el caso de Bf, en pacientes con otros factores de riesgo (diabetes, enfermedad periodontal, inmunodeficiencias, tabaquismo) se puede suspender temporalmente. En el caso del denosumab, no se debe interrumpir el tratamiento; si es posible, se debe evitar la cirugía en periodos cercanos a la administración del fármaco. Lo ideal es cuatro o cinco meses después de la última dosis y no mantener la interrupción más de 1-2 meses. En caso de producirse la osteonecrosis de los maxilares se debe retirar el fármaco, iniciar tratamiento con teriparatida y medidas locales.

La fractura atípica de fémur se localiza en la región subtrocantérea y provoca dolor en el muslo sin traumatismo previo. Presenta una incidencia muy baja: entre 11 y 19/100.000 pacientes-año con Bf y 0,8 por 10.000 pacientes-año con el denosumab. Se recomienda la retirada del fármaco e iniciar tratamiento con teriparatida. Se realizará tratamiento quirúrgico en fractura completa o fractura incompleta con dolor intenso o persistente.

Prevención secundaria de fractura

Haber padecido cualquier tipo de fractura por OP es el mejor predictor de sufrir nuevas fracturas. Se calcula que menos del 30% de los pacientes que han sufrido una fractura por fragilidad son tratados para prevenir nuevas fracturas. En este tipo de casos están especialmente indicados los tratamientos por ser, además, coste efectivo. A esta baja prescripción se añade el problema de adherencia al tratamiento. La baja adherencia al tratamiento de la OP se asocia a un incremento del riesgo de fractura. En el primer año, el porcentaje de abandonos es del 30 al 50%.

El modelo de prevención secundaria de fractura que ha dado mejores resultados es el denominado *Fracture Liaison Service* (FLS). Estas unidades asumen la responsabilidad directa de la identificación, investigación, inicio de tratamiento y seguimiento en los pacientes con fractura. Se realiza a través de un coordinador de enlace de fractura, que suele ser una enfermera, trabajando con un equipo médico multidisciplinar. Las FLS aumentan la realización de DXA, la prescripción de tratamiento, la adherencia al tratamiento (> 70% a 1-2 años), reducen la mortalidad, las nuevas fracturas y los costes en salud.

OSTEOMALACIA

Definición

La osteomalacia es una enfermedad metabólica ósea que se caracteriza por una alteración de la mineralización de la matriz orgánica, produciendo un exceso de hueso no mineralizado y disminuyendo la resistencia ósea. En los niños recibe el nombre de raquitismo y provoca alteraciones del cartílago de crecimiento.

Causas

Las dos causas más frecuentes de osteomalacia son el déficit de vitamina D y el de fosfatos (Tabla 5). El déficit de vitamina D produce una disminución de la absorción intestinal de calcio, que conduce a una hipocalcemia, lo que estimula la secreción de la PTH y aumenta la resorción ósea. En la osteomalacia hipofosfatémica, el riñón regula la homeostasis del fosfato a través de su reabsorción en el túbulo proximal. Estas alteraciones pueden ser de origen hereditario o adquirido. La osteomalacia oncogénica es producida por tumores benignos de pequeño tamaño y de origen mesenquimal.

Clínica

Puede ser asintomática y presentarse como osteopenia radiológica o provocar dolor óseo, con debilidad y dolor muscular, o deformidades torácicas (tórax “en campana” y esternón “en quilla”), que son más frecuentes en niños. El dolor predomina en la columna lumbar, pelvis y extremidades inferiores, empeorando con la palpación, la actividad y la sobrecarga. La debilidad muscular es de predominio proximal, cursa con atrofia moderada sin compromiso neurológico. En algunos casos se producen fracturas sin traumatismo.

Análítica

La osteomalacia cursa con cifras elevadas de fosfatasa alcalina. Cuando la causa es el déficit de vitamina D, se observa hipocalcemia, hipocalciuria, hipofosfatemia, aumento de fosfatasa alcalina y disminución de la 25-hidroxivitamina D, con aumento de la PTH. Cuando la osteomalacia es hipofosfatémica encontramos: calcemia normal, hipofosfatemia e hiperfosfaturia, aumento de fosfatasa alcalina con 25-hidroxivitamina D y PTH dentro de la normalidad.

Radiología y gammagrafía

La radiografía simple muestra una estructura ósea poco nítida, disminución de las trabéculas, vértebras bicóncavas y disminución del espesor cortical en huesos largos. Las

TABLA 5. Causas de osteomalacia.

Alteraciones del metabolismo de la vitamina D

- Falta de exposición solar o de aporte exógeno de vitamina D
- Malabsorción de la vitamina D:
 - Resección gástrica o intestinal, derivación yeyuno-ileal
 - Enfermedad celíaca
 - Enfermedad de Crohn
 - Colestasis crónicas
- Déficit de 25-hidroxilación hepática:
 - Hepatopatía crónica grave
- Aumento del catabolismo de la vitamina D:
 - Tratamiento antiépiléptico y tuberculostático
- Déficit de 1-hidroxilación renal:
 - Enfermedad renal crónica
 - Déficit congénito de 1-hidroxilasa renal (raquitismo VDDR tipo I)
- Pérdida renal de 25-hidroxivitamina D:
 - Síndrome nefrótico
- Anomalías del receptor de la 1,25-dihidroxivitamina D:
 - Raquitismo congénito VDDR tipo II

Alteraciones del fosfato

- Disminución de la reabsorción tubular de fosfatos:
 - Congénita: raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X, raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante y recesivo, raquitismo hipofosfatémico con hipercalciuria, displasia fibrosa, neurofibromatosis
 - No congénita: osteomalacia tumoral, disfunción del túbulo renal (síndrome de Fanconi, acidosis tubular renal), tratamiento con hierro i.v., tratamiento antirretroviral
- Depleción de fosfato:
 - Baja ingestión de fosfato asociada a la toma de antiácidos no absorbibles

Otras causas

- Acidosis metabólica:
 - Ureterosigmoidostomía
- Asociada a tratamiento farmacológico:
 - Compuestos fluorados, bisfosfonatos, aluminio
- Hipofosfatasa
- Fibrogénesis imperfecta
- Osteomalacia axial

líneas de Looser-Milkman o seudofracturas se aprecian como imágenes radiolúcidas de bordes esclerosos, bilaterales y perpendiculares a la cortical del hueso. Se localizan en pelvis, escápula, diáfisis de fémur o en las costillas. En la gammagrafía ósea se aprecian las seudofracturas y aumento de captación ósea de predominio trabecular.

Diagnóstico

Se realiza por los datos clínicos, analíticos y radiológicos, aunque el criterio diagnóstico de osteomalacia es mediante biopsia ósea.

Tratamiento

En el déficit de vitamina D el tratamiento es la administración oral de vitamina D (800 a 4.000 U/día) asociada a calcio (1.000-2.000 mg/día). Se recomienda mantener unos valores séricos de 25-hidroxivitamina D entre 30 y 40 ng/ml. La desaparición de las anomalías clínicas, radiológicas y de laboratorio suele observarse durante los seis primeros meses. En la osteomalacia hipofosfatémica se debe administrar fosfato por vía oral (1-3 g/día) y calcitriol (1-3 µg/día). El burosumab, un anticuerpo monoclonal contra FGF23 ha sido aprobado para el tratamiento de niños con raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X. La osteomalacia tumoral remite con la extirpación del tumor.

ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET

Introducción

La enfermedad ósea de Paget (EOP) u osteítis deformante es una osteopatía focal con remodelado óseo acelerado, que comienza con una intensa resorción ósea, seguida de una respuesta del hueso que lleva a una neoformación de tejido óseo de estructura anormal y propiedades mecánicas alteradas.

Epidemiología

La EOP es la segunda enfermedad ósea más común después de la OP. Afecta al 3% de la población mayor de 40 años (pico de incidencia a los 65 años), con una frecuencia algo mayor en varones.

Etiopatogenia

La etiología de la EOP es desconocida. Hay una marcada agregación familiar, que sugiere un factor genético. Entre un 15-40% de los pacientes tienen algún familiar de primer grado afecto; estos tienen un riesgo aumentado por siete de padecerla. Sobre este componente hereditario actuarían factores ambientales que desencadenarían la enfermedad, como la infección por paramixovirus.

Fisiopatología

La EOP tiene fases activas e inactivas. La fase activa comienza con la lesión osteolítica, más adelante la fase mixta osteolítica y osteoesclerótica y, finalmente, la fase

esclerótica. Es posible encontrar zonas en distintas fases en un mismo hueso. La fase temprana u osteolítica se caracteriza por un aumento de la velocidad de la resorción ósea, con la presencia de numerosos osteoclastos gigantes multinucleados. En la fase intermedia o mixta se reclutan grandes cantidades de osteoblastos que dan lugar a la formación acelerada de hueso nuevo. Las fibras de colágeno se depositan de forma desorganizada, creando un hueso con "patrón en mosaico", con la sustitución del hueso normal por un tejido de estructura anómala. La fase esclerótica es el resultado de una disminución en la velocidad de recambio óseo, con la reducción notable del número de osteoclastos y osteoblastos, pérdida de la diferenciación córtico-medular, presencia de trabeculación caótica y disminución de la vascularización.

Como consecuencia de todas estas alteraciones, el hueso presenta un volumen y grosor mayor de lo habitual, con sus propiedades biomecánicas alteradas. Se produce una deformidad de los huesos largos, con predisposición a las fracturas, además de compresiones vasculares y neurológicas por deformidad de los huesos planos y artrosis por incongruencia articular.

Clínica

La EOP es asintomática hasta en el 70% de los casos y es habitual que se diagnostique al hacer una radiografía o gammagrafía ósea por otro motivo, o por un aumento de la fosfatasa alcalina sérica. Los huesos más afectados son la pelvis, vértebras, fémur, cráneo y tibia, aunque cualquier hueso puede afectarse. Existen formas monostóticas, que afectan a un solo hueso, y formas poliostóticas.

El síntoma principal es el dolor, que puede ser óseo o articular. En este último caso ocurre por artropatía degenerativa, habitualmente en la cadera. El dolor óseo es más frecuente en la fase tardía, tiene una intensidad de leve a moderada. Otras manifestaciones son el aumento de calor local en las zonas afectadas y la deformidad esquelética: en el fémur y el húmero el arqueamiento es lateral y en la tibia es anterior ("tibia en sable"). La afectación craneal produce un aumento del tamaño de la cabeza con protuberancia frontal.

Complicaciones

En el curso de la enfermedad pueden aparecer una serie de complicaciones como: artrosis, fracturas por fragilidad, sarcomas óseos (< 0,5%), insuficiencia cardiaca (en las formas poliostóticas por alto gasto), compresión de pares craneales (hipoacusia), cefalea, compresión

radicular y mielopatía. La hipercalcemia se produce en caso de inmovilización.

Analítica

En la EOP se utilizan MRO para el control de la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. La fosfatasa alcalina total se correlaciona con la actividad de la enfermedad, no obstante la fosfatasa alcalina ósea y el PINP son las determinaciones más específicas.

Radiología y otras técnicas de diagnóstico

Las alteraciones radiológicas son el agrandamiento de los huesos, con trabeculación grosera, el engrosamiento cortical y la deformidad. En las fases líticas (poco frecuente en radiografía) se observan zonas de OP circunscrita en cráneo y lesión radiolúcida de aspecto en “uve” en huesos largos. Con la progresión de la enfermedad, el hueso aparece esclerótico o con áreas mixtas osteolíticas y escleróticas.

La pelvis es la localización más frecuente, con afectación del íleon y característico engrosamiento de la línea ilipectínea (Figura 1). En las vértebras la deformidad “en marco”, por aumento de tamaño y engrosamiento de los bordes, o vértebra hiperdensa “de marfil” (Figura 2). En el cráneo se produce engrosamiento del diploe, con o sin focos de esclerosis.

La gammagrafía ósea es más sensible que la radiografía, pero menos específica, por lo que podremos realizar un mapa topográfico de la enfermedad. Se utiliza

para la detección precoz, el estudio de extensión y para determinar la eficacia del tratamiento. La TAC y la RMN solo se utilizan para valorar las complicaciones.

Diagnóstico

El diagnóstico de EOP es fundamentalmente radiológico, reservando la biopsia ósea para los casos en que se pueda confundir con tumores. El diagnóstico diferencial se realiza con las neoplasias óseas o con otras causas de esclerosis y aumento del tamaño del hueso, como las distrofias, las displasias óseas y la osteomielitis crónica.



FIGURA 1. Afectación de hemipelvis derecha por enfermedad ósea de Paget. (Dr. Antonio Naranjo. Fondo de imágenes SER).



FIGURA 2. Vértebra de marfil en enfermedad ósea de Paget. Imagen en radiología simple y TAC de columna lumbar. (Dr. Francisco J. Bachiller. Fondo de imágenes SER).

Tratamiento

Su objetivo es el control de los síntomas y de las complicaciones. Las indicaciones del tratamiento de la EOP son:

1. Pacientes sintomáticos y enfermedad metabólicamente activa: elevación de fosfatasa alcalina y otros marcadores óseos.
2. Insuficiencia cardíaca, fisuras o fracturas.
3. Preparación para la cirugía ortopédica.
4. Hipercalcemia.

El dolor óseo o articular hay que tratarlo con medidas ortopédicas, rehabilitación y analgésicos, asociados al resto de fármacos supresores de la enfermedad. Los Bf son el tratamiento de elección, asociados a calcio y vitamina D a dosis habituales para la OP. Los Bf más usados son el risedronato oral, a dosis de 30 mg/día durante dos meses, y el ácido zoledrónico i.v., en una dosis única de 5 mg con un efecto prolongado > 6 años. Se realizan nuevos ciclos de tratamiento en relación con la reaparición de los síntomas. La cirugía está indicada en la artrosis secundaria y en caso de fractura patológica, compromiso neurológico severo o degeneración neoplásica.

PUNTOS CLAVE

- La fractura vertebral es un predictor de futuras fracturas, tanto vertebrales como en otras localizaciones. La fractura de cadera es un evento grave y se asocia a un incremento de la mortalidad.
- En pacientes con bajo riesgo de fractura, tras cinco años de tratamiento con Bf orales o tres años con ácido zoledrónico i.v., se pueden realizar “vacaciones terapéuticas” durante 1-3 años.
- En pacientes con alto riesgo de fractura se recomienda mantener 10 años los Bf orales o seis años el ácido zoledrónico i.v.
- Cuando se suspenda el denosumab debe pautarse un tratamiento alternativo.
- La derivación de un paciente con OP a la consulta de Reumatología se debe realizar en caso de:

detección de fractura vertebral en una técnica de imagen, sospecha de OP secundaria, paciente con múltiples fracturas, mala adherencia, intolerancia o toxicidad severa por tratamiento, y ante nueva fractura a pesar del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Bolland MJ, Cundy T. Paget's disease of bone: Clinical review and update. *J Clin Pathol*. 2013; 66 (11): 924-7.
- Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanne B, Randall S, et al. Clinician's Guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014; 25 (10): 2359-81.
- Del Pino-Montes J, García de Yébenes Prous MA, Torrijos Eslava A, Morales Piga A, Carbonell Abelló J, Farrerons Minguela J, et al. Characteristics of Paget's disease in Spain. Data from the National Paget's Register. *Reumatol Clin*. 2009; 5 (3): 109-14.
- Ganda K, Puech M, Chen JS, Speerin R, Bleasel J, Center JR, et al. Models of care for the secondary prevention of osteoporotic fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2013; 24 (2): 393-406.
- Gifre L, Peris P, Monegal A, Martínez de Osaba MJ, Álvarez L, Guañabens N. Osteomalacia revisited. A report on 28 cases. *Clin Rheumatol*. 2011; 30: 639-45.
- FRAX® Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fractura. [Homepage] [Internet]. Disponible en: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/index.aspx?lang=sp>
- Kanis JA, Borgström F, Compston J, Dreinhöfer K, Nolte E, Jonsson L, et al. SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos*. 2013; 8: 144.
- Naranjo A, Ojeda-Bruno S, Bilbao-Cantarero A, Quevedo-Abeledo JC, Díaz-González V, Rodríguez-Lozano C. Two-year adherence to treatment and associated factors in a fracture liaison service in Spain. *Osteoporos Int*. 2015; 26 (11): 2579-85.
- Naranjo Hernández A, Díaz del Campo Fontecha P, Aguado Acín MP, Arboleya Rodríguez L, Casado Burgos E, Castañeda S, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre Osteoporosis. *Reumatol Clin*. 2019; 15 (4): 188-210.
- Peris P. Diagnosis and treatment of osteomalacia by the rheumatologist. *Reumatol Clin*. 2011; 7 (suppl 2): S22-7.

Infecciones del aparato locomotor

Alicia García Dorta

ARTRITIS SÉPTICA

La artritis séptica o artritis infecciosa se refiere a la colonización del espacio articular por una bacteria u otro agente infeccioso. Se trata de una urgencia médica por el rápido deterioro anatómico y funcional que causa. Es una entidad rara con una prevalencia de 10 casos/100.000 habitantes-año. Tiene una mayor incidencia en población de riesgo, definida por: pacientes con daño articular previo (artritis reumatoide, artropatías microcristalinas, traumatismos, cirugías, etc.), pacientes con enfermedades crónicas (diabetes, cirrosis, enfermedad renal, VIH, con tratamiento inmunosupresor o corticoterapia, adictos a drogas por vía parenteral o edad avanzada) o que presenten lesiones cutáneas como probable puerta de entrada (úlceras, psoriasis, celulitis, mordeduras, etc.).

Muchos casos tienen su origen en bacteriemias; otras vías de infección pueden ser la inoculación directa (tras cirugía, infiltraciones, heridas abiertas) o extensión contigua desde un foco infeccioso adyacente como osteomielitis, bursitis o celulitis.

Presentación clínica

EL 85-90% de las artritis sépticas se presentan en forma de monoartritis, con mayor afectación de rodilla, tobillo, cadera, hombro, codo y muñeca. En un 10-15% pueden ser oligopoliarticulares asimétricas. Cuando se afectan articulaciones como las sacroilíacas, esternoclaviculares o condroesternales hay que sospechar adicción a drogas o infecciones fúngicas.

Clínicamente cursa con dolor, tumefacción e incapacidad funcional de la articulación afectada, asociado o no a fiebre. Las de origen bacteriano tienen un curso agudo, pero cuando su origen es tuberculoso, vírico o fúngico el curso puede ser subagudo o crónico.

Pruebas complementarias

- **Análisis de sangre:** puede existir un aumento de los reactantes de fase aguda (leucocitosis, elevación

de VSG y PCR). Sin embargo, dichos hallazgos son de valor limitado, puesto que también se pueden elevar en monoartritis de causa no infecciosa (por ejemplo, microcristalinas). Es por ello que, en caso de duda diagnóstica, la determinación de procalcitonina parece ser un buen marcador para el diagnóstico de la artritis séptica. Asimismo, se recomienda la realización de pruebas de función renal y hepática, tanto para el despistaje de posibles alteraciones como para la elección y el ajuste posológico del tratamiento.

- **Radiografía simple:** en las fases precoces muestra aumento de partes blandas con espacio articular conservado y osteoporosis yuxtarticular. En etapas tardías se pueden observar erosiones óseas, destrucción del hueso subcondral, disminución del espacio articular, subluxación/luxación y anquilosis. En caso de osteomielitis asociada, puede observarse reacción perióstica.
- **Análisis del líquido sinovial:** ante la sospecha de artritis séptica es obligatorio realizar artrocentesis de la articulación afectada, siempre bajo estrictas condiciones de asepsia y previo a la administración de antibioterapia.

A nivel macroscópico, el líquido sinovial es amarillo turbio, blanquecino o francamente purulento y con baja viscosidad. Un recuento leucocitario por encima de 50.000 leucocitos/ μ l tiene una sensibilidad del 66% y una especificidad del 99%. Cuanto mayor sea el recuento leucocitario, así como el porcentaje de polimorfonucleares, mayor probabilidad de que se trate de una artritis séptica.

Teniendo en cuenta que las artritis microcristalinas también pueden tener recuentos elevados de leucocitos, el *gold standard* para el diagnóstico de artritis séptica son la tinción de Gram y los cultivos. La recogida del líquido para cultivo en frascos de hemocultivos aumenta la sensibilidad diagnóstica. Si se tiene una alta sospecha y el cultivo es negativo, podría deberse a: recogida de la

muestra tras inicio de antibioterapia, mala técnica de recogida o por tratarse de gérmenes de crecimiento lento (*Borrelia*, *Chlamydia* o *Neisseria*).

Asimismo, es recomendable realizar hemocultivos, así como cultivos de cualquier foco infeccioso que se sospeche. La artritis séptica es causada por lo general por una bacteria, aunque también puede deberse a infecciones por micobacterias, hongos y levaduras.

De los cocos grampositivos, el más frecuente es el *Staphylococcus aureus* (incluyendo los meticilin-resistentes), causante de más del 50% de las artritis sépticas. Otros gérmenes típicos son el *Streptococo agalacticae* y el *Streptococo pneumoniae*. Debemos sospechar infección por bacilos gramnegativos en personas de edad avanzada, en pacientes con enfermedad de base e inmunosuprimidos. En niños, los gérmenes más frecuentes son *Haemophilus influenzae* y *Kingella kingae*. Entre la población adulta joven, sana y sexualmente activa, habría que pensar también en infección por *Neisseria gonorrhoeae*.

Tratamiento

La artritis séptica es una urgencia médica. Su tratamiento se basa en tres pilares fundamentales: la antibioterapia, el drenaje de la articulación y la rehabilitación precoz. El drenaje se puede realizar mediante artrocentesis repetidas, artroscopia, sinovectomía (cadera) o artrotomía abierta. Las indicaciones para un drenaje abierto son: articulaciones en las que sea difícil el acceso mediante artroscopia (cadera, hombro, esternoclavicular), imposibilidad para el drenaje con aguja, no respuesta al tratamiento antibiótico o datos de infección grave. El tratamiento antibiótico no debe demorarse. Aunque siempre es ideal iniciarlo tras el cultivo del líquido sinovial, inicialmente se basará en los resultados de la tinción de Gram:

- Tinción positiva: para cocos grampositivos utilizaremos: cloxacilina o cefazolina; en caso de meticilin-resistencia o alergia a penicilina: linezolid, daptomicina, cefazolina o vancomicina. Para bacilos gramnegativos: ceftriaxona, cefotaxima asociado o no a amikacina; en caso de alergia a penicilina: aztreonam o ciprofloxacino.
- Tinción negativa: cloxacilina asociada a ceftriaxona o cefotaxima o monoterapia con ceftazolina. En caso de alergia a penicilina se utiliza: linezolid, daptomicina o vancomicina asociado con amikacina o ciprofloxacino.

Si la artritis es por mordedura/cuerpo extraño, tratar con amoxicilina-clavulánico, piperacilina-tazobactam, ertapenem, meropenem, cefotaxima o ceftriaxona con metronidazol.

INFECCIÓN GONOCÓCICA DISEMINADA

Ocurre en el 0,5-3% de los pacientes con infección por *Neisseria gonorrhoeae*. En la anamnesis dirigida hay que indagar sobre contacto sexual de riesgo reciente; solo un 25% de los pacientes cursa con clínica genital previa.

Existen dos formas de presentación, aunque en ocasiones se superponen:

1. Artralgias-tenosinovitis-dermatitis: ocurre en las 2-3 semanas posteriores a la infección. Se caracteriza por fiebre y malestar general, artralgias que suelen ser poliarticulares (tanto de pequeñas como de grandes articulaciones) asimétricas y migratorias, tenosinovitis, y dermatitis. La afectación cutánea se caracteriza por lesiones vesículo pustulosas que son más frecuentes en la parte distal de las extremidades, suelen ser asintomáticas y desaparecen en unos días.
2. Artritis purulenta: es la afectación más frecuente, se produce artritis aguda mono u oligoarticular asimétrica (generalmente de articulaciones distales, rodilla, hombros, codos, tobillo), siendo la afectación axial muy infrecuente.

Otras manifestaciones de la infección diseminada, aunque son bastante infrecuentes, incluyen endocarditis, miopericarditis, meningitis, osteomielitis y, ocasionalmente, abscesos y vasculitis.

Para el diagnóstico son determinantes los hemocultivos y cultivos de exudados uretrales y cervicales, además de vaginales y de orina, indicando al laboratorio la prueba de amplificación de ácido nucleico.

El tratamiento consiste en ceftriaxona 1 g i.m. o i.v. diario durante 3-4 días y, posteriormente, se podría sustituir por cefexima 400 mg v.o. diarios hasta completar 7-10 días, asociado a azitromicina 1 g v.o. en dosis única.

ARTRITIS TUBERCULOSA

La afectación articular por tuberculosis suele aparecer en inmunosuprimidos. Representa entre el 10-35% de las tuberculosis extrapulmonares. La forma más común de tuberculosis esquelética es el mal de Pott, que consiste en la afectación de la columna vertebral. Afecta con mayor frecuencia a las últimas vértebras dorsales y primeras lumbares. La infección se disemina desde dos vértebras adyacentes hacia el disco intervertebral. Clínicamente cursa con dolor progresivo que empeora con los movimientos y espasmo muscular asociado, asociándose cifosis debido a la destrucción ósea de los cuerpos vertebrales (*Figura 1*). También es frecuente la afectación sacroilíaca.



FIGURA 1. Espondilodiscitis tuberculosa. Resonancia magnética. (Dr. Eugenio de Miguel. Fondo de imágenes SER).

La artritis periférica tuberculosa suele ser monoarticular y puede afectar a cualquier articulación. Es de curso crónico y provoca dolor y limitación funcional. Para el diagnóstico es necesario el estudio del líquido sinovial, si bien cuando es negativo y la sospecha alta, se recomienda la biopsia sinovial para histología y cultivo micobacteriano.

ARTRITIS POR ENFERMEDAD DE LYME

Consiste en mono u oligoartritis asimétrica aguda, que puede ser persistente o intermitente, producida por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Hay que sospecharla en caso de antecedentes de viajes a zonas endémicas e historia previa de fiebre, eritema migratorio característico y artralgias migratorias.

ARTRITIS VÍRICAS

Las infecciones víricas que producen con mayor frecuencia artralgias/artritis son las causadas por parvovirus, hepatitis B y C, rubéola, Epstein Barr y enterovirus.

La presentación clínica suele ser en forma de poliartalgias/artritis simétrica que puede emular a la artritis reumatoide. En general aparece previo a, o coincidiendo con el inicio de los síntomas y una vez pasada la infección desaparece. El análisis del líquido sinovial es inespecífico, con recuento leucocitario normal o elevado. La artritis vírica cede por lo general en 4-12 semanas.

ARTRITIS POR HONGOS

La artritis micótica debe sospecharse en pacientes inmunosuprimidos y adictos a drogas por vía parenteral. El hongo más frecuente es la *Candida albicans*. Suelen

manifestarse como monoartritis de curso larvado y crónico con cultivos ordinarios negativos.

BURSITIS SÉPTICA

La mayoría de las bursitis superficiales están provocadas por inoculación directa sobre la piel cercana o secundaria a un traumatismo directo, menos frecuentemente por celulitis adyacente. Las bursitis sépticas profundas se deben a la propagación contigua desde las articulaciones adyacentes infectadas o a la diseminación hematógena. Clínicamente cursan con hinchazón, eritema y calor en la piel circundante. El estudio del líquido sinovial es la clave para el diagnóstico de la bursitis séptica. La radiografía simple muestra únicamente aumento de partes blandas, pero puede ser útil si se sospecha cuerpo extraño, tofos o calcificaciones de partes blandas.

El *Staphylococcus aureus* es el germen más frecuente en la bursitis séptica (80%), seguido del *Streptococcus β-hemolítico*. El tratamiento consiste en frío local, reposo, aspiración del líquido y antibioterapia oral. La cirugía se reserva para los casos que no responden a tratamiento conservador y, en algunos casos, para las bursas profundas.

OSTEOMIELITIS

La osteomielitis es menos frecuente que la artritis séptica. Se clasifica según su mecanismo de infección (vía hematógena o contigua) y según su duración (aguda o crónica). Se ha de sospechar ante dolor osteomuscular difuso y la existencia de puerta de entrada de gérmenes (lesiones cutáneas/quirúrgicas no curadas, celulitis, úlceras por pie diabéticos o úlceras por insuficiencia venosa/arterial). Además, debe pensarse en osteomielitis en pacientes con bacteriemia reciente (en estos casos lo más frecuente es la osteomielitis vertebral). En diagnóstico se basa en realizar hemocultivos, cultivos de heridas y pruebas de imagen.

La radiografía simple no muestra cambios óseos hasta pasadas dos semanas, con osteopenia regional, reacción perióstica, adelgazamiento focal de la cortical y pérdida de la arquitectura ósea trabecular. En casos crónicos o no tratados, se puede apreciar secuestro óseo por hueso necrótico. Si la evolución de los síntomas es < 2 semanas, se aconseja realizar una prueba de imagen complementaria; RMN, gammagrafía ósea en tres fases, gammagrafía con leucocitos marcados con indio o gammagrafía con galio. El cultivo de muestra ósea proporciona el diagnóstico definitivo.

El tratamiento consiste en antibióticos por vía intravenosa, dos semanas en niños y al menos cuatro sema-

nas en adultos, para luego continuar por vía oral. Si no hay respuesta en 48 horas, o en caso de absceso de partes blandas o artritis séptica asociada, está indicado el tratamiento quirúrgico.

PUNTOS CLAVE

- La artritis séptica es una urgencia médica.
- Se sospechará en pacientes con monoartritis aguda con eritema, aumento de la temperatura local y limitación funcional y que presenten algún factor de riesgo (inmunosupresión, daño articular previo, etc.).
- La artrocentesis es obligatoria para descartar artritis séptica. Se enviarán muestras de líquido sinovial a bioquímica, tinciones y cultivos.
- Se extraerán hemocultivos y se obtendrán muestras biológicas según sospecha clínica.
- El tratamiento de la artritis séptica consiste en antibioterapia intravenosa y drenaje de la articulación. La bursitis séptica se puede tratar con antibióticos por vía oral.

BIBLIOGRAFÍA

- Goldenberg DL. Septic arthritis in adults. [Internet]. [Consultado: 18 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.uptodate-com.scs.a17.csinet.es/contents/septic-arthritis-in-adults?search=artritis%20septica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Lalani T, Schmitt SK. Osteomyelitis in adults: clinical manifestations and diagnosis. [Internet]. UpToDate. [Consultado: 18 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/osteomyelitis-in-adults-clinical-manifestations-and-diagnosis>
- Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? JAMA. 2007; 297 (13): 1478-88.
- Martínez-Castillo A, Núñez C, Cabiedes J. Synovial fluid analysis. Reumatol Clin. 2010; 6 (6): 316-21.
- Matteson EL. Infecciones de bolsas serosas, articulaciones. En: Goldman L, Ausiello D, Schafer A (eds.). Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna, 25ª ed. Elsevier; 2016. p. 1805-10.
- McGillicuddy DC, Shah KH, Friedberg RP, Nathanson LA, Edlow JA. How sensitive is the synovial fluid white blood cell count in diagnosing septic arthritis? Am J Emerg Med. 2007; 25 (7): 749-52.
- Ross JJ. Septic arthritis of native joints. Infect Dis Clin North Am. 2017; 31 (2): 203-18.
- Wilbrink B, van der Heijden IM, Schouls LM, van Embden JD, Hazes JM, Breedveld FC, et al. Detection of bacterial DNA in joint samples from patients with undifferentiated arthritis and reactive arthritis, using polymerase chain reaction with universal 16S ribosomal RNA primers. Arthritis Rheum. 1998; 41 (3): 535-43.

Artritis microcristalinas

Elisa Trujillo Martín

Las artritis microcristalinas se producen como consecuencia directa de la formación y depósito de microcristales en las articulaciones. Además de los más frecuentes de urato monosódico (UMS) de la gota, otros microcristales pueden depositarse en las estructuras articulares. Son frecuentes las artritis provocadas por el depósito de pirofosfato cálcico (PFC) y más raras las asociadas a fosfato cálcico básico (FCB), oxalato cálcico y cristales lipídicos.

GOTA

Generalidades

La gota es una enfermedad crónica producida por el depósito de cristales de urato monosódico (UMS) en zonas articulares, periarticulares y subcutáneas. La manifestación clínica típica son los episodios recurrentes de artritis aguda, que aparecen separados por periodos intercríticos de duración variable. Además de las articulaciones, los episodios de inflamación pueden afectar también a bursas superficiales y, de manera más ocasional, a otras más profundas o a tendones. Con el tiempo, la inflamación puede llegar a ser persistente. Los pacientes con gota de larga duración pueden desarrollar además acúmulos de cristales de UMS denominados tofos.

La hiperuricemia es una condición necesaria, aunque no suficiente, para la aparición de gota. Se considera hiperuricemia la presencia de una concentración plasmática de urato superior a 7 mg/dl ya que, en condiciones fisiológicas, el umbral de saturación se sitúa en 6,8 mg/dl. Se ha definido hiperuricemia asintomática como la presencia de concentraciones séricas elevadas de urato en ausencia de inflamación articular.

Patogenia y clasificación

El ácido úrico es el producto final de la vía del catabolismo de las purinas, y en los humanos la mayoría del

ácido úrico se elimina por vía renal. La hiperuricemia se debe a un desequilibrio entre la producción y la eliminación del ácido úrico.

El mecanismo patogénico de gota más frecuente es la disminución de la excreción renal de ácido úrico (90-95%) (*Tabla 1*). La hiperproducción derivada de la dieta o por alteraciones metabólicas es menos frecuente.

Aunque en la mayoría de pacientes gotosos no se detecta ninguna causa de la enfermedad (gota idiopática), numerosos fármacos y comorbilidades pueden provocar alteraciones del ácido úrico y desencadenar una gota secundaria. La detección de causas reversibles, como fármacos, es de especial relevancia puesto que puede modificar el manejo del paciente.

Epidemiología

La prevalencia de la gota es del 1-2% en los países occidentales y su incidencia se estima en 1-2 por 1.000. La epidemiología de la gota está estrechamente relacionada con la de la hiperuricemia, su principal factor de riesgo. La prevalencia de hiperuricemia se encuentra en torno al 10%; aproximadamente un 10% de los individuos con hiperuricemia desarrolla gota y entre un 80 y 90% de los pacientes con gota tienen hiperuricemia.

La gota es de cuatro a seis veces más frecuente en hombres que en mujeres. La enfermedad se presenta típicamente durante la edad media de la vida, es infrecuente antes de los 30 años y muestra una relación creciente con la edad. Las mujeres raramente presentan ataques de artritis gotosa antes de la menopausia.

Comorbilidades

El síndrome metabólico y todos sus componentes, hiperglucemia/diabetes, obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, colesterol-HDL bajo, hipertensión arterial (HTA) y riesgo de eventos ateroscleróticos, se asocian independientemente con la hiperuricemia y la gota.

TABLA 1. Mecanismos patogénicos de la gota y clasificación.

	Mecanismo patogénico	Causa
Gota primaria	Aumento de la producción de ácido úrico (5-10%) Disminución de la excreción renal de ácido úrico (90-95%)	
Gota secundaria	Aumento de la producción de ácido úrico Disminución de la excreción renal de ácido úrico	<ul style="list-style-type: none"> • Dieta rica en purinas • Aumento del catabolismo del ATP (alcohol, ejercicio intenso, isquemia, glucogenosis) • Psoriasis • Enfermedad ósea de Paget • Neoplasias y enfermedades hematológicas con aumento de recambio celular • Citotoxicidad por quimioterapia • Defectos genéticos en la vía de las purinas (síndromes de Lesh-Nyhan y de Kelley-Seegmiller) • Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (glucogenosis tipo I) <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad renal crónica • Depleción de volumen extracelular, deshidratación • Acidosis • Fármacos: diuréticos (de asa o tiazidas) salicilatos a dosis bajas, pirazinamida, ciclosporina • Intoxicación por plomo • Nefropatía por analgésicos • Enfermedad renal poliquística • Enfermedad renal quística medular • Otras nefropatías intersticiales familiares • Endocrinopatías (hiperparatiroidismo, hipotiroidismo)

Además, un 40-50% de los pacientes con gota presenta algún grado de disfunción renal.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico definitivo y presunción diagnóstica

El diagnóstico definitivo (patrón oro) de gota es la demostración de cristales de UMS en una muestra de líquido sinovial o de aspirado de un tofo mediante microscopio óptico provisto de luz polarizada y compensador rojo de primer orden.

Sin embargo, en Atención Primaria solo se puede hacer un diagnóstico de probabilidad basado en la historia clínica, la exploración física y las determinaciones analíticas.

La hiperuricemia mantenida es un factor necesario para la aparición de gota, aunque no es suficiente para establecer el diagnóstico. Además, los niveles normales de urato en plasma no descartan la presencia de gota, especialmente si la determinación se ha realizado du-

rante un ataque de artritis, ya que en estas situaciones la uricemia puede descender hasta normalizarse u ocasionalmente incluso hasta niveles de hipouricemia.

El patrón de monoartritis aguda de instauración rápida, con eritema y localización en articulaciones de miembros inferiores, es muy sugerente de artritis cristalina (aunque no es específico de gota). En caso de podagra recurrente con hiperuricemia, un diagnóstico clínico puede ser razonablemente preciso, pero nunca definitivo (*Figura 1*). En las presentaciones más atípicas, como la oligoarticular o la poliarticular, aumenta de manera considerable la probabilidad de error diagnóstico.

Técnicas de imagen

La radiografía simple es poco sensible al inicio, pero en casos ya evolucionados la presencia de erosiones óseas periarticulares con reacción marginal perióstica es muy indicativa (erosiones en “sacabocados” asimétricas) (*Figura 2*).



FIGURA 1. Artritis gotosa aguda de primera MTF o podagra. (Dr. Eugenio de Miguel. Fondo de imágenes SER).

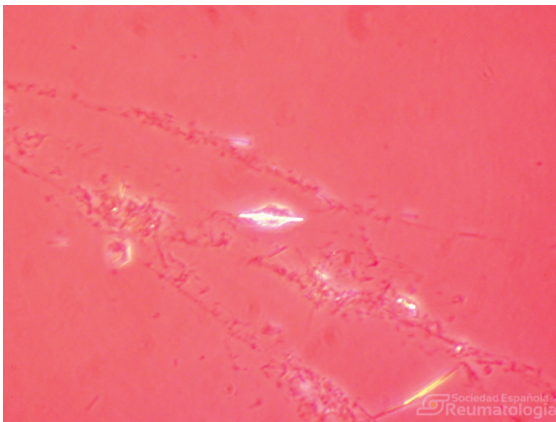


FIGURA 3. Líquido sinovial. Los cristales de urato se muestran como agujas intra o extracelulares con intensa birrefringencia al polarizar. (Dr. Fernando Pérez-Ruiz. Fondo de imágenes SER).

Laboratorio

Estudio del líquido sinovial

La demostración de cristales de UMS en líquido sinovial o aspirado de tofo constituye el diagnóstico de certeza de gota y debe realizarse, siempre que sea posible, ante cualquier artritis no filiada (Figura 3).

El líquido sinovial debe ser siempre remitido a laboratorio para estudio microbiológico y recuento celular. Los recuentos celulares en la gota son típicamente altos, con cifras de neutrófilos que pueden oscilar desde 2.000 hasta 50.000 por microlitro. Recuentos más elevados deben hacer sospechar infección.

Análisis de la concentración sérica de ácido úrico

En general, en los episodios agudos de gota la concentración sérica de ácido úrico disminuye hasta en



FIGURA 2. Erosiones en "sacabocados" en artropatía gotosa. (Dra. Clara Méndez. Fondo de imágenes SER).

el 40% de los pacientes. Por consiguiente, puede ser elevada (lo que apoyaría el diagnóstico), pero también normal, en cuyo caso se deberá repetir la determinación pasadas al menos tres semanas.

TRATAMIENTO

Medidas no farmacológicas

Se deben instaurar una serie de medidas generales que son tan importantes como el tratamiento farmacológico. De hecho, existe evidencia de que el cumplimiento de estas medidas mejora el pronóstico de la enfermedad.

- **Alimentación:** las dietas pobres en purinas tienen poco efecto sobre la reducción del urato sérico y conllevan regímenes de alimentación de difícil cumplimiento a largo plazo. No obstante, hay que evitar los alimentos que incrementan el riesgo de gota: carnes rojas, mariscos, pescado y productos con elevado contenido de proteínas de origen animal, así como los alimentos, bebidas y preparados dietéticos ricos en fructosa. Entre los que reducen el riesgo de gota y los niveles séricos de ácido úrico hay que tener en cuenta la leche, el yogurt y los productos bajos en grasas. El consumo de café y de proteínas de origen vegetal (legumbres y frutos secos) también ha demostrado un efecto protector. No aumentan el riesgo el consumo de alimentos ricos en purinas de origen vegetal (guisantes, alubias, judías, lentejas, espinacas, hongos, avena o coliflor).
- **Alcohol:** el consumo de alcohol incrementa los niveles séricos de urato y el riesgo de gota; el aumento es paralelo a la cantidad de alcohol consumida, exis-

tiendo diferencias de riesgo en función del tipo de bebida. La cerveza se asocia a mayor riesgo de gota y de elevación de los niveles de urato sérico, mientras que el vino no muestra incremento del riesgo tras ajustar por otros factores.

- **Obesidad:** la evidencia demuestra que la reducción de peso disminuye el número de ataques y los niveles de urato sérico. La consecución y mantenimiento de un índice de masa corporal < 25 ayuda a alcanzar el objetivo terapéutico y tiene un impacto beneficioso sobre la enfermedad y sus comorbilidades asociadas.
- **Ejercicio:** la evidencia indica que los pacientes con gota que hacen ejercicio tienen menor número de ataques.
- **Tabaquismo:** a pesar de que no se ha demostrado ningún efecto del tabaco sobre la gota, se aconseja el abandono de este hábito debido al incremento del riesgo cardiovascular.
- **Tratamiento de las comorbilidades:** el impacto de la antiagregación sobre los niveles de urato es pequeño. En pacientes con gota y HTA se debe valorar la suspensión de diuréticos de asa y tiazidas, dándole preferencia a los antagonistas de los receptores de la angiotensina (en especial losartán) o calcioantagonistas. La hipercolesterolemia es frecuente en pacientes con gota. La atorvastatina muestra un discreto efecto uricosúrico, por lo que podría ser de elección en estos pacientes.

Manejo farmacológico de la gota

Tratamiento del ataque agudo de gota

Durante los episodios agudos de inflamación no debe prescribirse ningún medicamento reductor de la uricemia, pero si el paciente ya lo estuviera tomando no se debe modificar la dosis ni suspenderlo.

El reposo y la aplicación de frío local pueden ayudar. El tratamiento farmacológico debe iniciarse tan pronto note que se inicia el ataque. Disponemos de varias alternativas:

- **Colchicina a dosis bajas.** 1 mg al primer signo de ataque y opcionalmente 1 mg adicional a las dos horas. La dosis máxima es 2 mg en las primeras 24 horas y 6 mg en los primeros cuatro días. Si persistencia del dolor, se podría repetir esta pauta, pero siempre después de al menos un periodo de lavado de tres días. Tiene el inconveniente de producir diarrea hasta en una cuarta parte de los pacientes a dosis terapéuticas. En pacientes con filtrado glomerular < 60 ml/min se debe administrar a dosis de 0,5 mg/día, y está contraindicada con filtrado < 30 ml/min.

- **AINE.** Iniciar a dosis máximas y mantenerlos durante 3-4 días después de desaparecer la inflamación. Los más utilizados son naproxeno 500 mg/12 h, e indometacina 50 mg/8 h. Los AINE deben usarse con precaución en pacientes con HTA, enfermedad ulcero péptica o insuficiencia renal. Los coxib son una alternativa en pacientes con alto riesgo gastrointestinal.
- **Glucocorticoides.** Son un tratamiento efectivo y seguro, a considerar en pacientes con contraindicación para AINE o colchicina. La dosis oral habitual es de 15-40 mg/día de prednisona o equivalente el primer día y luego una pauta descendente hasta 7-10 días; si hubiera tenido brotes previos, la duración de la pauta descendente debe ser de 10-14 días. Otra opción es la administración intramuscular (alternativamente el análogo de ACTH tetracosáctida) en pacientes con problemas para la vía oral. Los pacientes con ataques muy severos o poliarticulares de gota que no respondan al tratamiento pautado en Atención Primaria, deben ser derivados a Reumatología para tratamiento con glucocorticoides intraarticulares o i.v. o, en casos muy severos, con tratamiento biológico (inhibidores de la IL-1).

Tratamiento hipouricemiante y profilaxis de las crisis

- **¿Cuándo iniciar el tratamiento farmacológico hipouricemiante?:** ante la presencia de tofos o ataques repetidos de artritis si existe acuerdo de tratar. No existe consenso en casos leves; algunos autores recomiendan comenzar la terapia de reducción de la uricemia tras la aparición de un segundo ataque de gota o tras un primer ataque en caso de ser grave o difícil de tratar empleando únicamente medidas generales. Esta forma de proceder puede ser discutible por diversos motivos: no hay una buena correlación entre el número de ataques y la magnitud del depósito de urato, y algunos pacientes pueden desarrollar tofos prominentes sin antecedentes previos de artritis. Se ha apuntado que la reducción de la uricemia en los casos de ERC puede disminuir la velocidad de progresión de la enfermedad renal.
- **Profilaxis de crisis gotosas:** el inicio de un tratamiento reductor de la uricemia puede ser un factor desencadenante de ataques de gota. Por este motivo, se recomienda esperar dos semanas tras una crisis antes de iniciar el tratamiento hipouricemiante. Además, para evitar recaídas, durante los seis primeros meses de tratamiento se aconseja profilaxis con colchicina a dosis de 0,5-1 mg/día

(en caso de intolerancia, probar 0,5 mg a días alternos), AINE a dosis bajas (por ejemplo, naproxeno 250 mg/cada 24 horas) o glucocorticoides orales a dosis bajas (por ejemplo, prednisona 2,5 mg/cada 24-48 horas). La profilaxis no se aplica de manera sistemática, sino especialmente a los pacientes con formas más severas.

Además de la profilaxis, se recomienda iniciar el tratamiento reductor de la uricemia con dosis bajas, escalando de forma lenta si fuera necesario. Este se puede hacer con dos fármacos:

- Alopurinol: las dosis aprobadas en ficha técnica en España permiten la prescripción de hasta 900 mg/día en casos graves, si bien es infrecuente que se prescriban dosis > 300 mg/día en práctica clínica. La reducción de la uricemia es proporcional a la dosis de alopurinol administrada (alrededor de 1 mg por cada 100 mg de alopurinol). Es necesario corregir la dosis de alopurinol en función del filtrado glomerular. Los efectos adversos con alopurinol no son infrecuentes y pueden ser graves, incluyendo el síndrome DRESS, la epidermolísis necrotóxica y el síndrome de Stevens-Johnson. Otros efectos adversos frecuentes son el aumento de enzimas hepáticas y la aparición de exantema. El alopurinol, como cualquier inhibidor de la xantina oxidasa, interfiere en el metabolismo de la azatioprina y la 6-mercaptopurina, lo que facilita la acumulación de estos compuestos y puede provocar toxicidad, especialmente en la médula ósea.
- Febuxostat: es un inhibidor selectivo de ambas isoformas de la xantina oxidasa. Es un fármaco de administración oral en una sola dosis diaria que se metaboliza en el hígado. Sus metabolitos, mayoritariamente inactivos, se excretan por vía digestiva y renal sin alteración significativa de su farmacocinética en situaciones de disfunción renal leve-moderada o hepática leve. Febuxostat está aprobado en España en dosis de inicio de 80 mg/día, pudiendo aumentarse hasta 120 mg/día. Los efectos adversos clínicamente significativos no son frecuentes y lo más común es la elevación de enzimas hepáticas. Febuxostat no se recomienda en pacientes con cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca congestiva, así como en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 4 (FG < 30 ml/min) o 5 (FG < 10 ml/min, trasplante renal o diálisis). Está contraindicado en pacientes en tratamiento concomitante con azatioprina o 6-mercaptopurina por riesgo de toxicidad grave en médula

hematopoyética. Debe tenerse especial precaución en pacientes con patología tiroidea previa.

Una vez iniciado el tratamiento hipouricemiante con alopurinol o febuxostat, se deben realizar controles analíticos para constatar la consecución del objetivo terapéutico (uricemia < 6 mg/dl y < 5 mg/dl en pacientes con gota grave) cada tres meses hasta alcanzar la uricemia deseada. Una vez logrado el objetivo terapéutico se efectuarán controles cada 6-8 meses, en ausencia de episodios agudos y con uricemia normalizada los controles pueden pasar a ser anuales.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN A REUMATOLOGÍA

El médico de familia debe plantearse la derivación del paciente a Reumatología en las siguientes situaciones:

1. Confirmación diagnóstica en casos atípicos. Diagnóstico diferencial con otras artritis, en especial con la artritis séptica.
2. Gota tofácea o poliarticular.
3. Gota en paciente con enfermedad renal crónica clínicamente significativa o trasplante de órgano sólido.
4. Persistencia de los síntomas o evolución desfavorable con falta de respuesta al tratamiento sintomático o hipouricemiante.
5. Valoración de alternativas terapéuticas no accesibles desde Atención Primaria, como los fármacos uricosúricos (benzbromarona, probenecid o lesinurad), o bien establecer tratamientos combinados en casos concretos.
6. Necesidad de exploraciones complementarias, como ecografía doppler, RMN de alta resolución o TAC de energía dual, para la valoración y seguimiento de casos complejos.

ENFERMEDAD POR DEPÓSITO DE CRISTALES DE PIROFOSFATO CÁLCICO

La enfermedad por depósito de cristales de pirofosfato cálcico (EPFC) se produce por depósitos de cristales en las articulaciones (por lo general intraarticular) y tejidos periarticulares. Ocurre especialmente en adultos de mediana edad o de edad avanzada, con un predominio en el sexo femenino.

Se han utilizado varios términos para describir el espectro de síndromes clínicos asociados con esta enfermedad, como pseudogota o condrocalcinosis, si bien esta última se refiere a la calcificación del cartílago en estudio de imagen o histológico. La enfermedad por depósito de cristales de pirofosfato cálcico puede ser sintomática o asintomática (Tabla 2).

TABLA 2. Formas clínicas asociadas con depósito de cristales de pirofosfato cálcico.

- Depósito de cristales de pirofosfato cálcico asintomático
- Cambios degenerativos articulares con depósito de cristales de pirofosfato cálcico
- Artritis aguda con cristales de pirofosfato cálcico (antiguamente denominada pseudogota)
- Artritis inflamatoria crónica con cristales de pirofosfato cálcico

CUADROS CLÍNICOS

La EPFC asintomática consiste en el hallazgo de condrocalcinosis en estudios radiográficos o ecográficos realizados por cualquier otro motivo.

La artritis cristalina aguda debe sospecharse en un paciente > 65 años y se presenta típicamente como una artritis aguda monoarticular u oligoarticular. Lo más frecuente es que afecte a articulaciones grandes (rodillas, muñecas, tobillos). Tiene un inicio brusco y se caracteriza por dolor, calor, hinchazón y, en algunas ocasiones, eritema periarticular. Es autolimitada, con una duración promedio de 7 a 10 días. Los ataques generalmente se desencadenan por condiciones médicas o quirúrgicas intercurrentes entre otros factores. En general, los pacientes son asintomáticos entre episodios agudos. Los ataques pueden afectar a la misma articulación o una diferente en cada episodio.

La artritis crónica es mucho menos frecuente y puede presentarse como poliartritis bilateral, simétrica y deformante. Con frecuencia afecta a las muñecas y las articulaciones metacarpofalángicas, aunque las vainas tendinosas también pueden verse afectadas.

DIAGNÓSTICO

La identificación de cristales de pirofosfato cálcico en una muestra de líquido sinovial mediante microscopía óptica compensada o microscopía de contraste de fase establece el diagnóstico seguro. Los cristales tienen forma paralelepípeda, predominantemente intracelulares, con birrefringencia ausente o débilmente positiva.

Encontrar condrocalcinosis en el estudio radiológico o ecográfico fortalece el diagnóstico de EPFC, pero su ausencia no lo descarta.

La condrocalcinosis aparece a menudo como puntos y sombras lineales en el cartílago articular en rodillas, caderas o codos, y a menudo también en muñecas (especialmente en el fibrocartílago triangular del carpo) (Figuras 4 y 5).



FIGURA 4. Calcificación del fibrocartílago del carpo (entre estiloides cubital y piramidal).

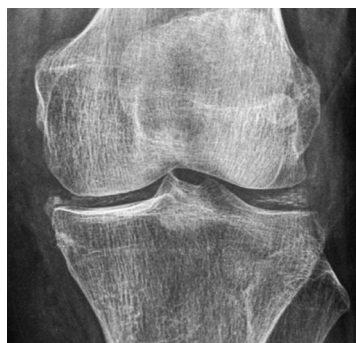


FIGURA 5. Calcificación de meniscos de la rodilla.

TRATAMIENTO

La EPFC asintomática no necesita tratamiento. En los ataques agudos se suelen emplear las mismas pautas de tratamiento de los ataques agudos de gota. Los AINE y la colchicina son tratamientos efectivos pero limitados por la toxicidad y la comorbilidad, especialmente en pacientes de edad avanzada. Una tanda corta de glucocorticoide oral o parenteral puede ser efectiva. En caso de monoartritis, puede estar indicada la infiltración con glucocorticoide.

Para la profilaxis de la artritis cristalina aguda recurrente por cristales de pirofosfato, se pueden usar AINE en dosis bajas o colchicina a dosis de 0,5-1,0 mg/día.

PUNTOS CLAVE

- La gota es una enfermedad crónica producida por el depósito de cristales de urato monosódico. La hiperuricemia es una condición necesaria, aunque no suficiente, para el desarrollo de gota.
- La gota se asocia con mucha frecuencia a síndrome metabólico y otras comorbilidades como insuficiencia renal.

- El diagnóstico definitivo de gota es la demostración de cristales de urato monosódico en una muestra de líquido sinovial o de tofo.
- En la gota, las medidas no farmacológicas (dieta, control del peso, abstinencia alcohólica y ejercicio) son tan importantes como el tratamiento farmacológico.
- Los ataques agudos se pueden tratar con colchicina a dosis bajas, AINE, glucocorticoides orales o i.m.
- Durante los episodios agudos no deben iniciarse tratamientos reductores de la uricemia y, si el paciente ya lo estuviera tomando, no se debe modificar la dosis ni suspenderlo.
- Se recomienda esperar dos semanas tras una crisis gotosa antes de iniciar el tratamiento hipouricemiante (en pacientes que no lo tuvieran previamente) y durante los seis primeros meses de tratamiento se recomienda realizar profilaxis de gota con colchicina o AINE a dosis bajas. Los hipouricemiantes (alopurinol y febuxostat) se deben iniciar a dosis bajas e ir escalando progresivamente.
- La artritis por cristales de pirofosfato cálcico es la más frecuente en la senectud, caracterizada por monoartritis y desencadenada por cirugía o algún procedimiento invasivo.

BIBLIOGRAFÍA

- Grupo GuipClinGot. Guía de Práctica Clínica para el manejo de la Gota. Sociedad Española de Reumatología. 2013. [Último acceso: 7 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://gota.ser.es/>
- Li Q, Li X, Wang J, Liu H, Kwong JS, Chen H, et al. Diagnosis and treatment for hyperuricemia and gout: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMJ Open*. 2019; 9 (8): e026677.
- Ragab G, Elshahaly M, Bardin T. Gout: An old disease in new perspective - A review. *J Adv Res*. 2017; 8 (5): 495-511.
- Wu Y, Chen K, Terkeltaub R. Systematic review and quality analysis of emerging diagnostic measures for calcium pyrophosphate crystal deposition disease. *RMD Open*. 2016; 2 (2): e000339.

CONCEPTO

La artrosis o, el término anglosajón, osteoartritis (OA) no puede ser descrita como una única enfermedad, sino como un grupo heterogéneo de enfermedades con manifestaciones clínicas similares y cambios patológicos y radiológicos comunes. Recientemente la OARSI (*OsteoArthritis Research Society International*) ha definido la OA como un trastorno que afecta a las articulaciones móviles, que se caracteriza por sufrir estrés celular y degradación de la matriz extracelular del cartílago, y que se inicia con la presencia de micro y macro lesiones que activan respuestas de reparación anómalas, entre las que se incluyen las vías proinflamatorias de la inmunidad innata. La enfermedad se manifiesta primero como una alteración molecular (metabolismo anormal de los tejidos articulares), a la que siguen alteraciones anatómicas y/o fisiológicas (caracterizadas por la degradación del cartílago, remodelado óseo, formación de osteofitos, inflamación articular y pérdida de la función articular normal), que pueden culminar en la enfermedad sintomática.

Las alteraciones musculoesqueléticas, y la OA en particular, son la principal causa de discapacidad en el adulto y de pérdida de independencia en el anciano, utilización de recursos sanitarios, gasto de recursos laborales e importantes costes socioeconómicos.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ARTROSIS PRIMARIA

La OA es una enfermedad de distribución universal. En general, la mayor prevalencia de OA se observa en la columna cervical y lumbar y las articulaciones interfalángicas distales (IFD), seguido de interfalángicas proximales (IFP), trapeziometacarpiana (TMC), rodillas y caderas. La OA puede ser primaria (idiopática) o secundaria a otras enfermedades o acontecimientos (*Tabla 1*).

TABLA 1. Clasificación de la artrosis.

Artrosis primaria o idiopática

Localizada	<ul style="list-style-type: none"> • Mano: artrosis nodal, erosiva, carpometacarpiana • Rodilla • Cadera • Columna vertebral • Otros lugares
Generalizada	<ul style="list-style-type: none"> • Columna vertebral y ≥ 2 articulaciones periféricas

Artrosis secundaria

Inflamatoria	<ul style="list-style-type: none"> • Gota • Artritis séptica • Artritis reumatoide y otras artritis inflamatorias sistémicas
Traumática	<ul style="list-style-type: none"> • Lesión articular: fractura o rotura ligamentosa • Cirugía articular previa • Artropatía neuropática
Mecánica	<ul style="list-style-type: none"> • Necrosis avascular • Síndromes de hiper movilidad • Alteraciones articulares congénitas o hereditarias
Metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> • Hemocromatosis • Hiperparatiroidismo • Diabetes • Enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico

Prevalencia

La OA está considerada como la enfermedad reumatólogica más frecuente, que afecta al 15% de la población mundial. Se calcula que un 30% de las visitas médicas tienen como causa la OA. Los estudios epidemiológicos

muestran en ocasiones resultados diferentes, en gran medida debido a la definición OA (como caso sintomático y/o radiológico).

La afectación radiológica grave es poco frecuente antes de los 45 años de edad. En el estudio EPISER 2016, realizado en personas ≥ 40 años, se estimó una prevalencia de OA en España, en una o más de las localizaciones estudiadas (mano, cadera, rodilla, columna cervical y lumbar) del 29%, la cual se incrementa con la edad, con su valor más alto en los mayores de 80 años (52%). Es más frecuente en mujeres que en hombres, sobre todo a partir de los 60 años. En el estudio EPISER, la prevalencia de OA de mano fue 8%, de cadera 5%, de rodilla 14%, de columna cervical 10% y de columna lumbar 16%.

Se desconoce la razón de la predilección de la OA por ciertas articulaciones y con frecuencia su localización es poliarticular y de forma simultánea. Teniendo en cuenta los diferentes patrones de afectación articular, la prevalencia de la enfermedad también varía. La prevalencia de fenotipos poliarticulares como el fenotipo de OA axial y periférica es del 10%, y la de OA en dos o más articulaciones periféricas (mano, rodilla o cadera) es del 6%.

Factores de riesgo

- **Edad.** La edad es el mayor factor de riesgo para la OA. El aumento de la incidencia con la edad se debe a la exposición acumulada a varios factores de riesgo y a los cambios biológicos en las estructuras articulares relacionados con la edad.
- **Genética.** Se ha estimado que la contribución de la genética en el desarrollo de la OA oscila entre el 40 y el 80%, y un subconjunto de OA de inicio temprano muestra una herencia mendeliana. Una suma de la influencia genética junto con factores ambientales, probablemente contribuye al desarrollo de la OA. Algunas contribuciones heredables incluyen la forma del hueso, el área de superficie y el grosor basal del cartílago. Existen diferencias étnicas y raciales, que pueden ser debidas a factores genéticos y/o estilos de vida. Así, la prevalencia de OA de mano y cadera es baja en China y la OA de rodilla y cadera es mayor en afroamericanos.
- **Sexo.** Las mujeres tienen una prevalencia más alta y una OA más severa que los hombres, en particular las mujeres posmenopáusicas. Las diferencias de género y la aparición acelerada de OA de las mujeres posmenopáusicas han llevado a considerar que los estrógenos pueden jugar un papel en el desarrollo de la OA.

- **Traumatismos.** Es frecuente la OA después de una lesión meniscal o del ligamento cruzado anterior (LCA), como se ha observado en jugadores de fútbol. También se ha asociado con OA el estrés articular repetitivo asociado con ciertas ocupaciones, como en el caso de agricultores, carpinteros, obreros de la construcción, estibadores y atletas profesionales.
- **Obesidad.** Se ha relacionado con el desarrollo de OA de columna, manos y rodillas, siendo menos clara su asociación con la OA de cadera. Las personas obesas alcanzan un riesgo tres veces mayor de desarrollar OA de rodilla en comparación con las personas de peso normal. Además, se sabe que el tejido adiposo tiene propiedades proinflamatorias: la secreción de adiponectina, leptina y resistina ayudan a explicar por qué las personas obesas tienen más probabilidades de sufrir OA tanto en las articulaciones que soportan peso como en las que no.

Manifestaciones clínicas

Síntomas

El dolor es el síntoma principal de la OA y suele preceder a los signos radiográficos. Normalmente es de características mecánicas, con empeoramiento durante el movimiento y alivio con el reposo. Inicialmente cursará con episodios agudos de intensidad leve a moderada y, en fases más avanzadas, el dolor se hace continuo, incluso nocturno, con exacerbaciones muy intensas y asociado con discapacidad.

Otro de los síntomas es la rigidez articular, más acentuada por la mañana o tras periodos de inactividad, que mejora con el ejercicio y es de corta duración (generalmente inferior a 10-30 minutos), a diferencia de la rigidez de los procesos inflamatorios, que es prolongada. Con frecuencia, los pacientes presentan sensación de tumefacción local, que se asocia a la deformidad articular condicionada por el crecimiento óseo y/o la existencia de derrame articular. Los pacientes pueden referir bloqueo o inestabilidad articular. Estos síntomas pueden producir una pérdida de la función limitando las actividades de la vida diaria.

Signos

Los signos físicos más relevantes son crepitación, dolor a la palpación y movilización, reducción de la movilidad, engrosamiento y deformidad articular. La reducción de la movilidad suele deberse a deterioro del cartílago, aparición de osteofitos marginales, engrosamiento capsular o presencia de cuerpos libres intraarticulares, que pueden dar lugar a bloqueos articulares. El derrame

articular se detecta mejor en las articulaciones superficiales fácilmente accesibles como manos y rodillas.

Con la progresión de la OA aparece la deformidad articular, debido al engrosamiento óseo producido por los osteofitos, el crecimiento de los tejidos periarticulares, la aparición de disimetrías y la mala alineación del eje del miembro afecto o de la columna. En las formas más graves, la OA origina inestabilidad articular, con laxitud ligamentosa, atrofia muscular y contracturas e incluso trastornos de la marcha.

Patrones clínicos según la localización

Mano. Es una de las localizaciones más frecuentes. Afecta de forma bilateral y simétrica, sobre todo a las articulaciones IFP, IFD y TMC. Característicamente aparece en mujeres de mediana edad después de la menopausia y muestra una agregación familiar. Se suele asociar a OA de rodillas y/o caderas.

La afectación de las IFD e IFP tiene dos formas clínicas principales, la nodal y la erosiva. La forma nodal se manifiesta con dolor, calor y tumefacción, que suelen ser intermitentes en las fases iniciales y afecta a pocas articulaciones en cada episodio. En la cara dorsal de las IFP e IFD pueden aparecer quistes mucoides blandos, con un contenido gelatinoso denso y claro. Con el tiempo la tumefacción y el dolor tienden a remitir, apareciendo un engrosamiento nodular duro en las IFD (nódulos de Heberden) y en las IFP (nódulos de Bouchard), con o sin alteraciones radiológicas. La forma erosiva es un subgrupo de OA de IFP e IFD, más rara, más inflamatoria, destructiva e incapacitante. Desde el punto de vista radiográfico, la OA erosiva de manos se caracteriza por erosiones subcondrales centrales, destrucción cortical y cambios reparativos posteriores, que incluye la anquilosis ósea (*Figura 1*).

La afectación de la articulación TMC (rizartrosis) suele ser más sintomática y discapacitante que la afectación de las interfalángicas, puede dificultar la función de pinza y las tareas que requieren precisión. Aunque generalmente es bilateral, puede tener un inicio o predominio unilateral.

Rodilla. La OA de rodilla o gonartrosis es otra de las manifestaciones frecuentes, suele ser bilateral y es más frecuente en mujeres con sobrepeso. Las formas unilaterales predominan en varones jóvenes y se deben a lesiones traumáticas o cirugía. Se pueden afectar los tres compartimentos de la rodilla. Cursa con dolor localizado en la interlínea o en la cara anterior de la rodilla y se puede irradiar por la cara anterior de la pierna. Se puede acompañar de episodios de derrame sinovial,



FIGURA 1. Radiografía con artrosis erosiva de manos. (Dr. Javier Bachiller. Fondo de imágenes SER).



FIGURA 2. Radiografía AP de rodillas con artrosis del compartimento femorotibial interno. (Dr. Norberto Gómez. Fondo de imágenes SER).

desencadenados por sobrecarga mecánica, depósito de microcristales o por cuerpos libres intraarticulares. La exploración es normal en fases iniciales, pudiendo apreciarse maniobra del cepillo rotuliano positiva o dolor al presionar la interlínea articular, mientras que en fases avanzadas se aprecia limitación de la movilidad. El líquido sinovial se puede acumular en la bursa poplítea (quiste de Baker), que cuando se rompe produce un dolor agudo y tumefacción en pantorrilla, que plantea el diagnóstico diferencial con una trombosis venosa profunda. Se puede acompañar de entesitis de ligamentos colaterales, sobre todo medial, y bursitis anserina. Finalmente se produce deformidad articular con alteración de la alineación, generalmente genu varo, pero también genu valgo (*Figura 2*). Suele acompañarse de debilidad muscular del cuádriceps y de los músculos de la cadera y origina inestabilidad, sensación de fallo y discapacidad.



FIGURA 3. Radiografía AP de pelvis con artrosis de cadera derecha. (Dr. Alberto Cantabrana. Fondo de imágenes SER).

Cadera. La artrosis de cadera o coxartrosis suele ser unilateral, tener un inicio insidioso y manifestarse con dolor en la ingle o la zona medial del muslo que aparece al levantarse de una silla y al caminar. El dolor se puede irradiar por la cara anterior del muslo hasta la rodilla. En ocasiones, el dolor se puede percibir en la zona superolateral del muslo e incluso en la región glútea. En las fases iniciales se limita la rotación interna, pero en las fases avanzadas se afecta la movilidad global, y se provoca una inclinación anterior en la marcha y cojera (Figura 3).

Existe un subgrupo de pacientes, generalmente mujeres de edad avanzada, que presentan una evolución rápidamente progresiva, típicamente unilateral con escasos osteofitos.

Pie. La afectación fundamental es a nivel de la primera articulación metatarsofalángica (MTF). Suele ser bilateral y el dolor se percibe con la bipedestación y la marcha. El *hallux valgus* (desviación lateral del primer dedo) es la alteración más característica, seguida del *hallux rigidus* (anquilosis ósea de la primera MTF). En los pacientes con *hallux valgus*, por efecto del roce del calzado, con frecuencia aparece una bursitis en la cara medial del primer dedo. Pueden verse deformidades de los dedos, en martillo o garra. La presencia de una alteración previa de la biomecánica, como pie plano, puede asociarse con OA en diversas localizaciones incluyendo el tarso. Las formas evolucionadas de OA de la primera MTF dificultan el calzarse y la deambulación y pueden precisar cirugía.

Columna vertebral. La OA puede afectar a las articulaciones discosomáticas (espondilosis) y a las articulaciones apofisarias o facetarias (artrosis). El término espondiloartrosis aúna los dos conceptos.

La OA cervical afecta sobre todo a los segmentos C5-C6 y C6-C7, que son los que soportan mayor sobre-

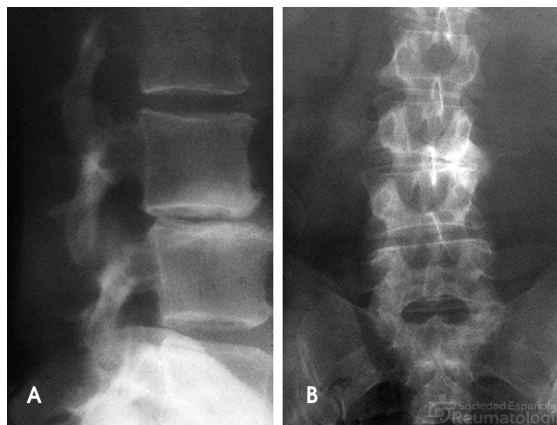


FIGURA 4. Radiografía AP y lateral de columna lumbar con espondilosis y estrechamiento asimétrico discal L3-L4. (Dr. M. Riera. Fondo de imágenes SER).

carga. La espondilosis produce estrechamiento discal y osteofitos que dan lugar al dolor discogénico. Prácticamente todos los casos de espondilosis cervical tienen asociada una degeneración de las articulaciones uncovertebrales, comprometiendo de forma importante los agujeros de conjunción, por donde salen las raíces nerviosas. El dolor originado en las articulaciones interapofisarias da lugar al denominado síndrome facetario. El dolor se localiza preferentemente en la región cervical posterior, de ritmo mecánico, se puede irradiar hacia occipital, hombros, región interescapular o miembros superiores. Inicialmente el curso es episódico y en fases avanzadas puede presentarse en reposo. Se puede acompañar de rigidez de corta duración. La movilidad cervical activa y pasiva suelen estar limitadas y el paciente puede referir crujidos o chasquidos al mover el cuello.

La radiculopatía o cervicobraquialgia se produce en relación con la afectación de una raíz nerviosa por la OA de uncovertebrales o interapofisarias. Es característico de mujeres de 50-60 años, con dolor de inicio insidioso y progresivo, a diferencia del dolor agudo de la hernia cervical. Las raíces C6 y C7 son las que se afectan con más frecuencia.

La mielopatía cervical tiene su origen en la compresión de la médula espinal en el canal raquídeo. La cervicoartrosis es la causa más frecuente de mielopatía en personas mayores de 55 años y de paraparesia espática adquirida en adultos. La estenosis del canal cervical está condicionada por la degeneración progresiva del disco intervertebral, de las articulaciones facetarias, uncovertebrales y del cuerpo vertebral en forma de osteofitos, junto

con la osificación del ligamento longitudinal posterior y del ligamento amarillo.

La espondiloartrosis lumbar afecta a las articulaciones discovertebrales e interapofisarias, sobre todo en los niveles L4-L5 y L5-S1, por ser los segmentos más móviles y que mayor carga mecánica soportan. El compromiso de las articulaciones discovertebrales causa un dolor fijo localizado en la región vertebral afectada, mientras que el dolor provocado por las articulaciones interapofisarias se proyecta a distancia (nalgas, ingles y muslos) en forma de pseudoradiculopatía, constituyendo el síndrome facetario lumbar.

La ciatalgia es el dolor lumbar irradiado por la cara posterior o posterolateral de la extremidad inferior que sigue el trayecto del nervio ciático y expresa la irritación de alguna de sus raíces. Las radiculopatías L5 y S1 son las más frecuentes.

La estenosis del canal lumbar ocurre como consecuencia de la reducción del diámetro del canal medular central, los recesos laterales o el foramen intervertebral y provoca un síndrome clínico de claudicación neurógena. Es más frecuente en varones y aumenta con la edad.

Como consecuencia de una estenosis del canal o de una herniación central masiva de un disco intervertebral por compresión, se puede producir un síndrome de la cauda equina, que cursa con dolor progresivo uni o bilateral, alteraciones sensitivas con anestesia en silla de montar, alteraciones vesicales y rectales y alteraciones motoras y de los reflejos. Precisa tratamiento quirúrgico urgente.

ARTROSIS SECUNDARIA

La OA secundaria (*Tabla 1*) ocurre en respuesta a algún factor responsable subyacente local o sistémico. Se debe sospechar en individuos jóvenes, localizaciones atípicas (por ejemplo, hombro, metacarpofalángicas y tobillo, que son poco frecuentes en la artrosis primaria) y cuando coexiste con otras enfermedades.

Puede ser secundaria a traumatismo agudo o crónico (profesional), a otras enfermedades articulares (rotura meniscal, luxación rotuliana, artritis, displasia, genu varo, epifisiolisis, hemartros de repetición, etc.). Algunas de ellas están relacionadas con el depósito de cristales de pirofosfato cálcico, como la hemocromatosis, la cual cursa con artrosis secundaria con condrocalcinosis en segunda y tercera metacarpofalángicas.

Diagnóstico

El diagnóstico de la OA es eminentemente clínico, es decir, mediante la anamnesis y el examen físico.

Pruebas de imagen

La radiografía simple no es necesaria para el diagnóstico, pero, como las pruebas de laboratorio, se debe considerar en los casos de presentación atípica (localizaciones no habituales, menores de 40 años, inflamación considerable, dolor nocturno o progresión acelerada) o fuerte sospecha de otras entidades.

Las proyecciones según la localización son radiografías anteroposterior y lateral para columna vertebral y en carga para rodillas, posteroanterior para ambas manos y anteroposterior y axial en carga para caderas.

Los signos radiológicos característicos son la esclerosis subcondral, la formación de osteofitos marginales y disminución (asimétrica) del espacio articular, pero también se pueden ver quistes óseos subcondrales, deformidades y cuerpos libres (*Figuras 2, 3 y 4*).

La resonancia magnética es la prueba de elección en caso de radiculopatía cervical o lumbar o sospecha de mielopatía cervical. En caso de contraindicación, se puede realizar una tomografía computarizada.

La ecografía articular de alta resolución se utiliza cada vez más en la evaluación de las articulaciones periféricas con OA y como guía para una inyección intraarticular fiable.

Laboratorio

Generalmente no se precisan. Los marcadores de inflamación, como la VSG y la proteína C reactiva, suelen ser normales. Los anticuerpos antinucleares y el factor reumatoide no se deben solicitar a menos que exista evidencia de inflamación articular o sinovitis, ya que se pueden encontrar falsos positivos.

El líquido sinovial es característicamente viscoso, claro y no inflamatorio (< 2.000 leucocitos/mm³) con ausencia de cristales.

Diagnóstico diferencial

Es importante diferenciar las características de la OA de las artritis inflamatorias. El dolor inflamatorio de la artritis con frecuencia se asocia con rigidez matinal prolongada y las articulaciones están calientes, eritematosas y tumefactas.

- Enfermedades autoinmunes sistémicas: artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondiloartritis.
- Monoartritis: traumatismo, infección y artritis microcristalina.
- Necrosis avascular.
- Sinovitis por cuerpo extraño.
- Tendonitis.
- Hiperostosis esquelética idiopática difusa.

La artrosis puede diferenciarse fácilmente de la artritis reumatoide, quizá plantea alguna duda con la artritis psoriásica (cuando esta afecta a IFD) y la enfermedad por cristales de pirofosfato cálcico.

La hiperostosis esquelética idiopática difusa o enfermedad de Forestier-Rotés Querol es una forma de enfermedad ósea vertebral con calcificación grosera del ligamento vertebral común anterior, predilección por la columna dorsal, sobre todo en la cara anterolateral derecha, que no suele acompañarse de degeneración discal y, por tanto, se debe diferenciar de la espondilosis ordinaria. Suele aparecer en ancianos y es con frecuencia asintomática.

Tratamiento

El tratamiento de la OA deberá ser individualizado de acuerdo con el paciente, localización de la OA, factores de riesgo (edad, sexo, comorbilidades, obesidad y factores mecánicos adversos), inflamación, gravedad de las alteraciones estructurales, nivel de dolor y limitación de las actividades de la vida diaria, participación social y calidad de vida.

Se puede clasificar en tres categorías: no farmacológico, farmacológico y quirúrgico.

No farmacológico

Los pacientes deben estar familiarizados con el tipo de OA, los factores de riesgo para su desarrollo, las opciones de tratamiento disponibles y las expectativas. En resumen, hay que explicar y educar al paciente acerca de la enfermedad.

La modificación de los hábitos de vida y de trabajo puede ser de ayuda en la OA. Así, en la artrosis de rodilla evitar subir y bajar escaleras y las posturas de cuclillas, y en la OA de TMC evitar la sobreutilización de las manos como maniobras de presión repetidas.

La reducción de peso $\geq 5\%$ puede descargar la articulación, disminuir el dolor y retrasar la progresión o discapacidad asociada, que es proporcional a la pérdida de peso, sobre todo en la OA de rodilla y de columna lumbar.

Se debe alentar y explicar la terapia física u ocupacional. Cuando duele una articulación, puede ser contradictorio aumentar la actividad. Idealmente, el paciente tendrá una sesión supervisada, pero una opción alternativa es proporcionar ejercicios en el hogar. Los ejercicios aeróbicos (caminar, bicicleta, nadar) son muy recomendables y los de equilibrio incluyen aquellos que mejoran la capacidad de control y estabilidad de la posición corporal.

Férulas, aparatos ortopédicos y dispositivos de asistencia: su eficacia no es concluyente, sin embargo son seguros y tolerables. Se recomienda la utilización de férulas femorotibiales, y la OARSI recomienda plantillas varizantes o valguizantes para la OA de rodilla. En la OA se recomienda el uso de férulas, como en la rizartrosis sintomática. La utilización de un bastón (en el lado contrario al de la artrosis) está fuertemente recomendada en artrosis de rodilla y cadera.

Farmacológico

Se recomiendan los AINE tópicos en la OA de manos y rodillas, así como la utilización de la capsicina en la OA de rodillas, pero no en la de manos.

El paracetamol es a menudo el primer medicamento que un paciente puede probar. Es relativamente seguro si se toma en las cantidades recomendadas (< 4.000 mg/d). Se usa mejor en la fase temprana o leve, o en pacientes que no pueden tolerar los AINE.

Los AINE orales se recomiendan para el tratamiento de la OA generalizada. Un factor adicional que influye en la elección de los AINE es su perfil de efectos secundarios (riesgo cardiovascular, sangrado gastrointestinal y nefrotoxicidad). En términos de riesgo cardiovascular, el naproxeno tiene un riesgo menor que otros AINE. Las complicaciones gastrointestinales aumentan en individuos mayores, aquellos con antecedentes de hemorragia gastrointestinal y el uso concomitante de aspirina, altas dosis de paracetamol, glucocorticoides o anticoagulantes. La administración de un inhibidor de la bomba de protones puede reducir el riesgo gastrointestinal. Los AINE inhibidores selectivos de COX-2 (celecoxib, etoricoxib) tienen un mejor perfil gastrointestinal pero no así el cardiovascular.

El tramadol está reservado para pacientes que no han logrado un alivio adecuado del dolor con paracetamol o AINE, o que no pueden tolerar esos medicamentos. Tiene efectos sobre la serotonina y la noradrenalina, por tanto se debe tener precaución cuando se usa conjuntamente con algunos antidepresivos. La dosis oral habitual es de 50 a 100 mg diarios, se incrementa de forma lenta, con precaución, hasta una dosis máxima diaria de 400 mg (300 mg en ancianos) en caso necesario.

Algunos pacientes con OA grave que no toleren los medicamentos orales comúnmente recetados o que tengan contraindicaciones a los mismos, pueden ser candidatos a opioides mayores. Se debe advertir que los beneficios son muy modestos a largo plazo y del alto riesgo de toxicidad y dependencia, por lo que en caso de usarlos debería ser a la menor dosis y en el menor tiempo posible.

La duloxetina se ha utilizado para tratar el dolor crónico en la OA; el inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina pueden beneficiar a algunos pacientes a través de mecanismos alternativos.

La eficacia de la glucosamina y el condroitín sulfato es controvertida, algunas sociedades como OARSI los recomienda (sulfato de glucosamina 1.500 mg y condroitín sulfato 800 mg diarios) durante al menos seis meses en función de la respuesta clínica.

Las inyecciones locales de corticoides y ácido hialurónico (AH) reducen el dolor de forma variable y, generalmente, a corto plazo. Siguen siendo una modalidad de uso común, particularmente para la OA de rodilla, cuando fallan otras opciones.

Cirugía

En pacientes con OA que no consiguen una mejoría adecuada del dolor, la funcionalidad y la calidad de vida con el tratamiento farmacológico y no farmacológico, debería plantearse el reemplazo articular o técnicas de cirugía de columna. La más habitual es la cirugía de rodilla y cadera. Sin embargo, la artroplastia articular TMC también es una opción.

FUTURO DE LA ARTROSIS

En la era de los biológicos y los inhibidores de moléculas pequeñas para el tratamiento de otras enfermedades reumáticas, los pacientes con OA aún tienen una elección limitada de tratamientos, y las opciones disponibles no modifican la enfermedad. Otra área de investigación en curso es el uso de la terapia de inyección ortobiológica o regenerativa con sustancias orgánicas a menudo cosechadas o recolectadas del paciente, modificadas y luego inyectadas nuevamente en la articulación sintomática (plasma rico en plaquetas, factores de crecimiento, células madre mesenquimales) con algunos resultados prometedores, pero se necesitan más estudios sobre seguridad y eficacia a largo plazo.

PUNTOS CLAVE

- La OA es la enfermedad musculoesquelética más frecuente. Un 30% de la población va a necesitar atención médica debido a la OA.
- Distintos factores confluyen para desencadenar la OA (biomecánicos, metabólicos, inflamatorios y/o hormonales) que tienen como fondo una alteración genética no bien caracterizada.
- La expresión clínica de la OA es muy heterogénea.

- El diagnóstico de la OA es fundamentalmente clínico. Las pruebas de imagen y de laboratorio se utilizan en casos de presentación atípica, radiculopatía o sospecha de mielopatía.
- En personas mayores con importantes síntomas inflamatorios es recomendable descartar la enfermedad por pirofosfato cálcico.
- El objetivo del tratamiento es la disminución del dolor para mejorar la función y la calidad de vida de los pacientes, individualizado y ajustado a la articulación afectada.
- A la hora del tratamiento hay que tener en cuenta las comorbilidades, diabetes, patología gastrointestinal, cardiovascular, hepática o renal.
- En el tratamiento es importante evitar la sobrecarga articular en las actividades de la vida diaria y en el entorno laboral, así como la pérdida de peso y la realización de ejercicios aeróbicos. Puede complementarse con la toma de analgésicos y/o AINE e inyecciones intraarticulares de corticoides o ácido hialurónico.

BIBLIOGRAFÍA

- Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019; 27 (11): 1578-89.
- Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet*. 2019; 393 (10182): 1745-59.
- Kloppenburg M, Kroon FP, Blanco FJ, Doherty M, Dziedzic KS, Greibrokk E, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019; 78 (1): 16-24.
- Lambova SN, Müller-Ladner U. Osteoarthritis - Current insights in pathogenesis, diagnosis and treatment. *Curr Rheumatol Rev*. 2018; 14 (2): 91-7.
- Parizel PM, Van Hoyweghen AJ, Bali A, Van Goethem J, Van Den Hauwe L. The degenerative spine: pattern recognition and guidelines to image interpretation. *Handb Clin Neurol*. 2016; 136: 787-808.
- Prieto-Alhambra D, Judge A, Javaid MK, Cooper C, Díez-Pérez A, Arden NK. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73 (9): 1659-64.
- Sakellariou G, Conaghan PG, Zhang W, Bijlsma JWJ, Boyesen P, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the clinical management of peripheral joint osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76 (9): 1484-94.
- Schmidt TW. Approach to osteoarthritis management for the Primary Care Provider. *Prim Care*. 2018; 45 (2): 361-78.

Reumatismos de partes blandas

Marta Hernández Díaz

Se incluye en ese apartado a los síndromes que originan dolor regional no articular, que involucran los tejidos periarticulares como músculos, tendones, ligamentos, fascias, aponeurosis, retináculos, bursas y tejido subcutáneo. Estarían incluidas las tendinitis, entesitis, fascitis o bursitis.

Son trastornos muy comunes que suponen un gran volumen en las consultas de Atención Primaria y Reumatología. Para su diagnóstico suele bastar con una historia clínica correcta y exploración física minuciosa, sin llegar a requerir pruebas complementarias. En general, están relacionadas con los microtraumatismos por sobreuso y favorecidos por el envejecimiento y la pérdida de elasticidad. La respuesta a medidas conservadoras como la aplicación local de frío/calor o AINE tópicos, férulas, analgésicos y AINE sistémicos, asociado a la disminución del uso y los ejercicios, suele ser suficiente. En algunos casos es necesaria la infiltración de glucocorticoides. La cirugía se reserva para casos excepcionales. También puede ser útil la fisioterapia.

A continuación, se repasarán las formas de presentación clínica más frecuentes, según síndrome clínico:

- Tendinosis o tendinopatía: término general utilizado para describir cualquier patología asociada con un tendón. La lesión puede ser intratendinosa o localizarse en la vaina del tendón (tenosinovitis). Sus causas más frecuentes son traumatismos o sobreuso, cambios degenerativos con o sin depósito de sustancias cálcicas y enfermedades inflamatorias. Las tendinopatías también se han relacionado con el uso de fármacos como fluorquinolonas o estatinas. Generalmente cursan con dolor al movimiento y tumefacción local que puede palparse a lo largo del recorrido del tendón.
- Entesopatía: la entesis es el lugar de inserción de ligamentos, tendones, cápsulas articulares y fascias

al hueso. Suelen afectarse por actividades deportivas o traumatismos repetitivos, pero también en espondiloartritis. La entesis aquilea es la más representativa y la que más se afecta en espondiloartritis.

- Fascitis: las más frecuentes serían la retracción palmar de Dupuytren, la afectación de la fascia lata y la plantar. La fascitis plantar también puede ser una manifestación de espondiloartritis.
- Bursitis: puede ser resultado de un trauma directo, de un daño repetido o infección, así como formar parte de una enfermedad sistémica como artritis reumatoide o gota.

SÍNDROMES POR LOCALIZACIÓN ANATÓMICA

Hombro

El dolor en el hombro suele estar causado por patología de tejidos blandos, más que por afectación articular. La tendinosis del manguito rotador, formado por tendones del supra e infraespinoso, subescapular y redondo menor, es la principal causa de dolor en el hombro. Los pacientes suelen referir dolor de predominio mecánico, especialmente a la abducción y rotaciones. La tendinitis calcificante puede a veces cursar con brotes de dolor agudo invalidante. La movilidad pasiva suele afectarse más que la activa, y existen diversas maniobras para confirmar la afectación de cada tendón. El signo de atrapamiento subacromial (maniobra de Neer), que consiste en la flexión pasiva del hombro sujetando la escápula, suele ser positivo en caso de patología del manguito rotador. Estos pacientes, además, suelen tener el signo del arco doloroso (dolor con la abducción activa entre 60-120°). La abducción contra resistencia dolorosa suele indicar afectación del supraespinoso; la rotación externa contra resistencia del infraespinoso y

la rotación interna indicaría patología subescapular. La tendinopatía del manguito es más frecuente en adultos de > 50 años, por degeneración tendinosa, y muchas veces coexiste con la bursitis subacromial. En jóvenes suele estar relacionada con traumatismos o lesiones deportivas.

Si se sospecha tendinitis bicipital, la maniobra de Yegarson es positiva cuando el paciente presenta dolor al realizar una supinación resistida del antebrazo con el codo flexionado a 90°.

Si el paciente presenta una limitación severa del movimiento en todos sus planos, descartada la sinovitis, debe sospecharse una capsulitis adhesiva u hombro congelado. La capsulitis es más frecuente en diabéticos y pacientes con afectación neurológica del miembro y su curso suele ser benigno y autolimitado. No obstante, un buen número de pacientes precisan tratamiento rehabilitador. Una de las claves para sospechar capsulitis adhesiva de hombro es la limitación severa de la rotación externa.

La artrosis glenohumeral es una entidad rara, típica de ancianas con artrosis generalizada.

En algunos casos, la exploración física no es suficiente para llegar al diagnóstico del dolor de hombro. En estos casos, algunas guías recomiendan una tanda de analgésicos o antiinflamatorios, o solicitar pruebas diagnósticas en caso de que la sintomatología no remita. La radiografía de hombro suele ser normal o mostrar calcificaciones. La ecografía es una técnica muy útil en la que se suele demostrar la tendinopatía, y la resonancia magnética sería la técnica diagnóstica de referencia, aunque ambas suelen reservarse para casos que no responden a tratamiento de primera línea, dolor severo o limitación de la movilidad.

El dolor de hombro suele responder a tratamiento conservador, el cual consiste en evitar carga y movimientos repetitivos (muy importante en trabajadores manuales), analgésicos, AINE sistémicos a dosis plenas durante 2-3 semanas (especialmente en tendinitis calcificante), relajante muscular en caso de contractura asociada y ejercicios de estiramiento. La infiltración con glucocorticoide es útil en la tendinitis o bursitis y en los casos en los que la movilidad está muy limitada está indicada la fisioterapia. El tratamiento quirúrgico quedará reservado para los casos en los que hay rotura tendinosa, lesiones de cápsula articular y en los pacientes con síndrome compresivo subacromial. En los pacientes no candidatos a tratamiento quirúrgico y que no responden al tratamiento se puede plantear el bloqueo de nervio supraescapular.

Codo

La epicondilitis o codo de tenista es la causa más frecuente de dolor en el codo. Suele relacionarse con el sobreuso y se diagnostica mediante la palpación dolorosa del epicóndilo y la flexión dorsal contra resistencia de la muñeca (realizada con el codo flexionado a 90°). La epitrocléitis o codo de golfista es menos frecuente y el dolor se desencadena con la flexión palmar contra resistencia de la muñeca.

En la mayoría de los casos, no es necesaria la realización de pruebas complementarias, y suelen responder bien a tratamiento con medidas locales (frío y AINE tópico), requiriendo en ocasiones AINE a dosis plenas durante 2-3 semanas. En todos los casos se pautarán ejercicios de estiramiento, evitar carga y movimientos repetitivos y el uso de bandas para descargar la inserción tendinosa.

La bursitis olecraniana suele presentarse de forma brusca, con dolor selectivo a la palpación y tumefacción de partes blandas sobre el olecranon. Puede ser de causa infecciosa, por depósito de cristales, por traumatismos o en relación con enfermedades articulares como la artritis reumatoide. Diferenciar las causas infecciosas de las inflamatorias no es posible solo con la exploración, por lo que se requiere la punción de la bursa y realizar estudio bioquímico, cultivo y análisis al microscopio (en caso de sospecha de patología microcristalina). En caso de infección habría que realizar punciones repetidas y/o drenaje y pautar antibioterapia. En el resto de casos, el tratamiento serían los AINE sistémicos y, si se precisa, infiltración de glucocorticoide.

Mano y muñeca

En la muñeca, la afectación de partes blandas más común es la tendinopatía de Quervain, en la que se afecta la vaina del abductor largo y del extensor corto del pulgar. El paciente suele aquejar dolor en la cara radial de la muñeca relacionada con movimientos repetitivos. Para su diagnóstico suele bastar con la maniobra de Finkelstein (aparición de dolor selectivo en estiloides radial con la desviación cubital de la muñeca y el pulgar en aposición). El tratamiento consiste en reposo articular y férula y, en caso de no respuesta, infiltración con glucocorticoide. La cirugía se reserva para los casos refractarios.

La tenosinovitis estenosante o dedo en resorte es una patología frecuente de los tendones flexores de los dedos. Es más frecuente en trabajadores manuales y pacientes con patologías sistémicas como diabetes o enfermedad renal o tiroidea. Puede mejorar con el cese de la actividad y con infiltraciones locales, si bien puede

recidivar después de varios meses. La liberación quirúrgica está indicada en los casos severos o recidivantes.

Cadera

La bursitis trocantérica se manifiesta con dolor sobre el trocánter mayor que puede irradiar a la cara lateral del muslo, y se exagera con la actividad física y con el decúbito sobre el lado afecto. Puede ser indistinguible de las tendinitis glúteas, en las que el paciente manifiesta dolor glúteo mal localizado de tipo mecánico. A la exploración, el paciente suele presentar dolor a la palpación, además de dolor selectivo sobre el trocánter a la abducción de la cadera afecta. Debe tenerse en cuenta que en muchos casos se confunde con dolor irradiado de la columna lumbar, por lo que no se debe sobreestimar el valor diagnóstico de la palpación dolorosa en estos casos. La bursitis y tendinitis trocantérea suele mejorar con el cese de la actividad que la desencadena, estiramientos y terapias físicas. En ocasiones se precisa uso de AINE sistémicos y cuando no hay respuesta se puede realizar infiltración local.

La bursitis iliopectínea es mucho menos frecuente y se caracteriza por dolor y tumefacción en el ligamento inguinal. Se diagnostica mediante exploración física, desencadenando dolor con la flexión y aducción pasiva de la cadera, así como a la flexión contra resistencia. El tratamiento consiste en ejercicios de estiramiento.

El síndrome del piramidal es una neuropatía por atrapamiento del nervio ciático a su paso bajo el músculo piramidal. El cuadro clínico es similar a una radiculopatía lumbar, con dolor glúteo mal definido que empeora con la sedestación prolongada. El tratamiento suele basarse en ejercicios de estiramiento asociados a tratamiento médico, y en casos refractarios pueden usarse infiltración con glucocorticoide.

Rodilla

La bursitis prepatelar sería la equivalente de la olecraniana, pero localizada en la cara anterior de la rodilla (*Figura 1*). Existen causas infecciosas, microcristalinas y mecánicas. La bursitis mecánica es típica de trabajadores que pasan mucho tiempo de rodillas. La punción local es determinante para diagnosticar infección.

La tendinitis más frecuente en la rodilla es la de la musculatura extensora y del tendón rotuliano, más frecuente en deportistas, que provoca dolor al bajar escaleras. En la parte medial de la rodilla se desencadena dolor con la palpación en caso de bursitis anserina. Es más frecuente en mujeres obesas, y en estadios iniciales pueden abordarse con ejercicio, dieta y tratamiento con



FIGURA 1. Bursitis prepatelar derecha.

AINE tópico y sistémico. La infiltración con glucocorticoide puede ser de ayuda si no responde a medidas generales y AINE.

En el hueco poplíteo nos podemos encontrar el quiste de Baker, que se produce por la distensión de la bursa que se encuentra entre los músculos gemelo y semimembranoso, y se encuentra comunicada con la rodilla. El quiste de Baker suele asociarse con artrosis o artritis. El paciente suele presentar dolor en la cara posterior de la rodilla, así como limitación funcional. En la mayoría de los casos, se resuelve espontáneamente, pero en otros puede ser necesario el drenaje guiado por ecografía.

Pie y tobillo

La tendinopatía más frecuente de esta región es la aquilea. Suele relacionarse con actividades deportivas, sobrecarga y en ocasiones con artropatías inflamatorias, sobre todo espondiloartritis. Cursa con dolor a la palpación del tendón, así como a la flexión plantar del pie contra resistencia. No están aconsejadas las infiltraciones con glucocorticoides porque pueden provocar rotura tendinosa. Menos frecuentes serían las tendinitis de tibiales anterior y posterior, o de los peroneos.

La fascitis plantar es una patología muy común en la que el paciente aqueja talalgia con los primeros pasos del día o al iniciar la actividad tras el reposo. Presenta dolor a la presión de la fascia en el calcáneo. Suelen responder al uso de ortesis y ejercicios de estiramientos de la fascia, pero en ocasiones pueden precisar de infiltraciones locales u otras técnicas como ondas de choque.

En la primera metatarsofalángica es frecuente la bursitis, en relación con el roce en pacientes que pre-

senten *hallux valgus*. Suele responder a ortesis y a un uso adecuado de calzado.

PUNTOS CLAVE

- Los reumatismos de partes blandas son síndromes que producen dolor y limitación funcional. Son muy frecuentes en las consultas de Atención Primaria.
- Su reconocimiento y diagnóstico precoz ayudan a la rápida mejoría del paciente.
- En la mayoría de los casos, el diagnóstico se basa en la anamnesis y una exploración física minuciosa. En contadas ocasiones es necesario realizar pruebas diagnósticas complementarias.
- El tratamiento consiste en evitar factores desencadenantes, terapia física y el uso de ortesis, analgésicos o antiinflamatorios. En los casos refractarios, se considera la infiltración con glucocorticoides y, en muy pocas ocasiones, el tratamiento quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

- Hammond A. Rehabilitation in musculoskeletal diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008; 22 (3): 435-49.
- Hubbard MJ, Hildebrand BA, Battafarano MM, Battafarano DF. Common soft tissue musculoskeletal pain disorders. *Prim Care*. 2018; 45 (2): 289-303.
- Kushner I. Overview of soft tissue rheumatic disorders. [Internet]. UpToDate; 2019. [Acceso: 15 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-soft-tissue-rheumatic-disorders?search=soft+tissue+rheumatism&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
- Naranjo A. Fibromialgia reumatismo de partes blandas y lumbalgia. En: Naranjo A, Rodríguez C, Ojeda S, Francisco F, Erausquin C, Rúa-Figueroa I (eds.). *Manual de Reumatología para médicos de Atención Primaria*. Gran Canaria: Menarini; 2005. p. 193-204.
- Reveille JD. Soft-tissue rheumatism: diagnosis and treatment. *Am J Med*. 1997; 102 (1A): 23S-9S.

Neuropatías por atrapamiento

Natalia Viera Rodríguez

INTRODUCCIÓN

Las neuropatías por atrapamiento son un trastorno de los nervios periféricos que altera la función sensitiva, motora o autonómica del mismo. El término “neuropatía periférica” se utiliza para referirse a polineuropatías, mononeuropatías y radiculopatías.

La polineuropatía es la afectación generalizada, simétrica y homogénea de varios nervios periféricos, generalmente distales. Es más frecuente en pacientes diabéticos, alcohólicos, con hepatopatía no alcohólica o con neoplasia.

La mononeuropatía es la alteración de un nervio periférico aislado. Cuando se afectan varios troncos nerviosos no contiguos de forma simultánea o secuencial se llama múltiple. La causa más frecuente de mononeuropatía es el atrapamiento y se produce el compromiso del nervio al atravesar aberturas en un tejido fibroso o al transcurrir por un canal osteofibroso. El mecanismo de lesión puede ser compresión directa, angulación, estiramiento o compromiso vascular.

La función del profesional de Atención Primaria (AP) es sospechar neuropatía periférica, identificar el lugar y si es posible el tipo de lesión y establecer la causa. En ocasiones mediante la anamnesis y una exploración física detallada podremos confirmar nuestra sospecha diagnóstica, pero en otras ocasiones, para llegar al diagnóstico, es precisa la realización de otras pruebas complementarias como analítica de sangre, pruebas de imagen o pruebas de electroneurografía.

MONONEUROPATÍAS POR ATRAPAMIENTO DEL MIEMBRO SUPERIOR

Parálisis del nervio radial

El nervio radial se origina de las raíces nerviosas C5-C8 y D1. El síndrome de atrapamiento del nervio radial idiopático es raro y representa aproximadamente el 0,7%

de las lesiones no traumáticas de la extremidad superior. El nervio radial se puede atrapar a varios niveles, produciendo diferentes cuadros clínicos:

- A nivel de la axila (parálisis de la muleta). Producidas por herramientas que comprimen la axila (fundidores y estampadores de metal).
- A nivel del brazo. Esta es la zona más frecuente de compresión del nervio. Por compresión extrínseca, lesiones del codo, síndrome de Volkman, neoplasias, bursitis, aneurismas, fractura de 1/3 medio del húmero y parálisis del “sábado por la noche”.
- A nivel del codo: síndrome del túnel radial, síndrome del interóseo posterior, síndrome del supinador o de la arcada de Frohse.
- A nivel de la muñeca por compresión de la rama superficial radial o síndrome de Wartenberg (síndrome del reloj de pulsera).

El atrapamiento del nervio radial puede manifestarse clínicamente de dos formas:

1. Síndrome del nervio interóseo posterior (rama motora): comienza con dolor en la cara extensora del antebrazo seguida de debilidad para la extensión de los dedos a la muñeca. Se relaciona con el sobreuso de la extremidad con movimientos de pronación repetida.
2. Síndrome del túnel radial: cuadro doloroso en la zona lateral del codo; clínicamente es muy difícil de diferenciar de la epicondilitis lateral o “codo de tenista”, si bien esta última no cursa con debilidad muscular.

La exploración sensitiva incluye el signo de Tinel y consiste en la realización de determinadas pruebas funcionales para reproducir los síntomas y localizar la posible zona de compresión:

- Compresión a nivel de la cabeza del radio, cuando se reproduce con la flexión del codo con supinación del antebrazo y muñeca en posición neutra.

- Compresión por el segundo radial externo, se reproduce con la pronación pasiva del antebrazo (codo en flexión de 45-90 grados y muñeca en flexión completa).
- Compresión a nivel de la arcada de Frohse, se valora con la supinación isométrica activa desde la posición de pronación completa.

Cuando el atrapamiento se produce en una sola región, el tratamiento es conservador. Consiste en terapia física, férulas y el manejo del dolor. A nivel del codo, el tratamiento puede ser ortésico y/o con infiltraciones. Se pueden prescribir férulas con codo en flexión, antebrazo en supinación y muñeca y dedo en neutro. El tratamiento rehabilitador habitualmente consiste en cinesiterapia, ultrasonidos en modo pulsátil o iontoforesis con AINE o glucocorticoides en túnel radial, electroestimulación y electroterapia analgésica. Cuando no se obtiene mejoría con el tratamiento conservador, debe valorarse la liberación quirúrgica.

Síndrome del túnel carpiano

Se trata de la neuropatía periférica más frecuente y representa el 90% de las neuropatías por compresión. Predomina en mujeres entre 50 y 60 años, con otro pico de prevalencia alrededor de los 70 años, donde la ratio por sexos se iguala.

El síndrome del túnel carpiano (STC) es una neuropatía que resulta de la compresión del nervio mediano a su paso por un canal situado en la cara anterior de la muñeca, formado por los huesos del carpo y el ligamento transverso de la muñeca, a través del cual pasan los tendones flexores de los dedos y el nervio mediano (Figura 1).

La compresión produce una isquemia del nervio, causante de las parestesias y dolor en la región que inerva el mediano.

Los síntomas clínicos varían en función de la gravedad del cuadro. En estadios iniciales la clínica que predomina es la de la afectación sensitiva, encontrando dolor, hormigueo y entumecimiento en la zona inervada por el nervio mediano (zona palmar de los primeros tres dedos de la mano y la mitad radial del cuarto dedo), pudiéndose irradiar en algunas ocasiones proximalmente al antebrazo o al hombro. La clínica suele ser bilateral pero más prominente en una de las manos. Los síntomas suelen empeorar durante la noche, hasta el punto de que llegan a despertar a los pacientes. En estadios avanzados, el daño neurológico es mayor y aparecen síntomas de afectación motora que producen debilidad y atrofia de la eminencia tenar, así como una pérdida sensorial en los

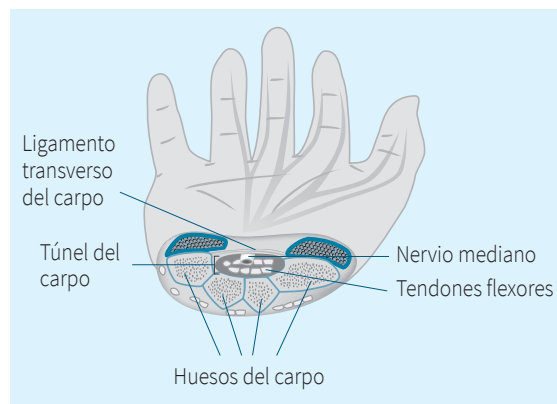


FIGURA 1. Canal carpiano.

dedos afectados. En esta fase los pacientes se quejan de pérdida de fuerza y destreza en las manos con afectación en las tareas manuales finas.

El STC puede debutar como cuadro agudo o crónico. La forma aguda es muy poco frecuente, puede encontrarse en la tenosinovitis de flexores por artritis reumatoide o tras fractura de muñeca. La mayoría de casos de STC tienen un curso crónico y, de ellos, un 50% son idiopáticos; en el otro 50% de ellos podemos identificar alguna causa, entre las cuales las más habituales son: embarazo, obesidad, fracturas de Colles, hipotiroidismo, diabetes, artritis reumatoide y el uso continuado de estrógenos o glucocorticoides. El STC también está asociado con determinadas actividades laborales que obligan a realizar movimientos repetidos de las manos y las muñecas, como usuarios de ordenadores, trabajadores de la construcción y trabajadores en cadena. De todas formas, el STC ocupacional es poco frecuente y, por tanto, siempre debemos excluir primero las causas antes citadas.

Ante la sospecha diagnóstica, la anamnesis y la exploración física resultan esenciales. Existen numerosas maniobras exploratorias en el STC, pero ninguna de ellas es por sí sola diagnóstica. Las más utilizadas en la práctica clínica son las de Tinel y Phalen. Otro signo es el de Flick (tiene mayor valor predictivo), que denota la mejoría de los síntomas al sacudir los dedos. Las técnicas complementarias como son el EMG o la RMN o ecografía se deben reservar para casos persistentes o con clínica atípica que no mejoran con tratamiento conservador o cuando esté indicada la cirugía. Entre ellos, la técnica más accesible es la ecografía, que permite no solo confirmar el STC idiopático, sino también descartar causas compresivas locales como tenosinovitis o ganglión.

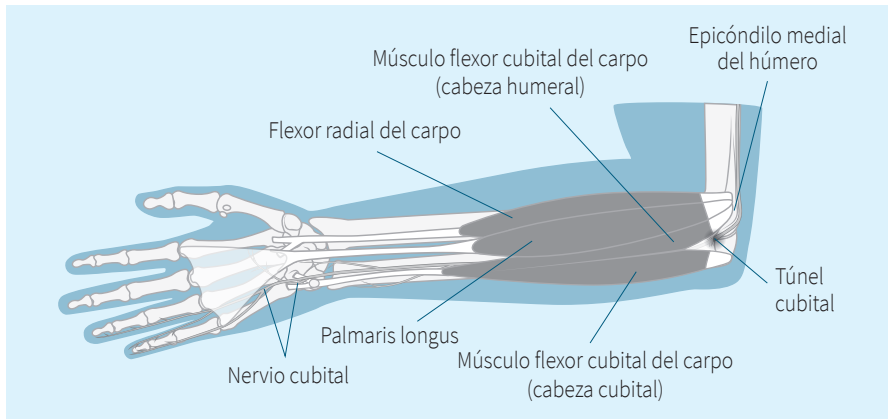


FIGURA 2. Canal cubital.

El manejo del STC se basa en la severidad y velocidad de instauración de los síntomas clínicos y el daño neuropático. Las opciones de tratamiento iniciales serían las conservadoras:

- Férulas que mantienen la muñeca en posición neutra, de uso nocturno o continuo.
- Infiltración de glucocorticoide. Mejora los síntomas de uno a tres meses. Se recomienda no infiltrar más de una vez cada seis meses por muñeca.
- Guocorticoides orales. Se usa prednisona 20 mg diarios durante 10-14 días, que parece ser efectiva a corto plazo.

En pacientes con STC leve o moderado, la tasa de resultados exitosos con manejo conservador es del 20-93%, y aunque la evidencia es limitada (solo existe moderada evidencia a corto y medio plazo) la combinación de varias intervenciones es más efectiva que el uso de una única modalidad. Los AINE, la vitamina B₆ y los diuréticos no han demostrado ser efectivos.

La descompresión quirúrgica se aconseja en la mayoría de los pacientes con daño severo del nervio mediano, a menos que haya un factor precipitante temporal, tal como el embarazo.

Neuropatía cubital

El nervio cubital se forma de las raíces nerviosas C8 y D1. Puede atraparse a diferentes niveles, en el canal epitrocLEAR en el codo (Figura 2) y en el canal de Guyon en la muñeca. El síndrome compresivo del nervio cubital a nivel del codo es la segunda neuropatía por atrapamiento más frecuente.

Los síntomas más frecuentes incluyen una molestia leve a nivel medial del codo, parestesia o hipostesias del 4º y 5º dedo (Figura 3), disminución de la fuerza de agarre y de pinzamiento de la mano (por ejemplo, dificultad

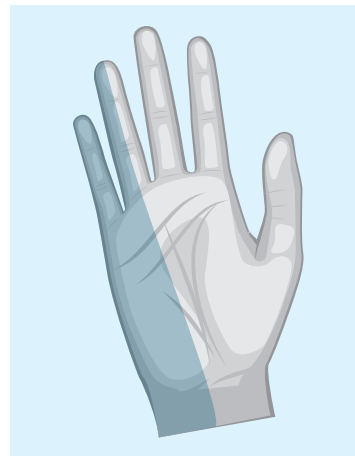


FIGURA 3. Distribución de las parestesias e hipostesias en el síndrome del túnel cubital.

para abrir botellas o fatiga con movimientos repetitivos de la mano). Es característico que los síntomas aumenten por la noche o al flexionar el codo. Se explora mediante la prueba de Tinel en la zona de la epitroclea y, para el diagnóstico de certeza, el electromiograma.

El tratamiento conservador es la primera opción, mientras que la cirugía se reserva para los casos más severos. Se debe evitar apoyarse sobre los codos estando sentado, evitar la flexión prolongada mientras se conduce, usar la otra mano al hablar por teléfono o el uso de auriculares o manos libres y evitar sentarse con los brazos cruzados. Pueden usarse férulas nocturnas para impedir la flexión excesiva o prolongada del codo.

Parálisis del femorocutáneo lateral o meralgia parestésica

Es la segunda mononeuropatía por atrapamiento más frecuente en el miembro inferior. Puede aparecer

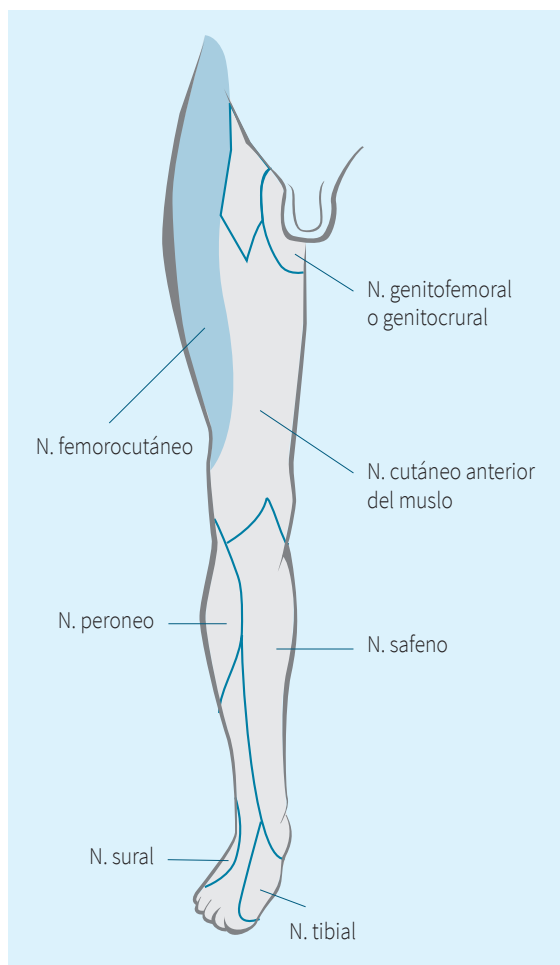


FIGURA 4. Área sintomática en la compresión del nervio femorocutáneo.

a cualquier edad, pero es más frecuente entre los 30 y 40 años. El nervio femorocutáneo está formado por las raíces nerviosas de L2 y L3 y es un nervio sensitivo puro. La meralgia se produce cuando hay atrapamiento a nivel del ligamento inguinal y la espina iliaca anterosuperior (Figura 4). Se puede producir de forma espontánea o de forma iatrogénica.

Las formas espontáneas pueden ser debidas a: factores mecánicos, como son el uso de ropa ajustada, teléfonos móviles, traumatismos (cinturón de seguridad en accidente de tráfico), obesidad, embarazo o tumores, o factores metabólicos (como la intoxicación por plomo, alcoholismo, hipotiroidismo y diabetes mellitus). La etiología iatrogénica fundamentalmente es derivada de técnicas quirúrgicas.

La clínica más frecuente es la sensación de parestesias o disestesias en la cara lateral del muslo, que en ocasiones los pacientes describen como dolor quemante, disminución de la sensibilidad u hormigueo. Algunos pacientes pueden presentar hiperestesia en la zona afectada.

Generalmente se presenta de forma unilateral, pero también pueden aparecer formas bilaterales. Los síntomas también pueden agravarse si el paciente camina o permanece en bipedestación un tiempo prolongado o con maniobras que aumenten la presión intraabdominal como el Valsalva, mejorando por lo general cuando permanece sentado.

El curso clínico suele ser limitado entre 4-6 meses y benigno en la mayoría de los pacientes. Más del 90% de los pacientes responden a medidas conservadoras como pérdida de peso y evitar la presión externa sobre el ligamento inguinal. Sin embargo los síntomas recurrentes son frecuentes.

La capsaicina se ha utilizado para el tratamiento del picor e hipersensibilidad superficial y la lidocaína para el dolor neuropático refractario. Los anticonvulsivantes como gabapentina, carbamazepina y fenitoína pueden ayudar a reducir el dolor en pacientes con síntomas recurrentes a pesar del tratamiento conservador. La infiltración local del nervio con glucocorticoide suele ser efectiva. La cirugía se reserva para aquellos casos en los que no se ha obtenido mejoría con otros tratamientos.

Síndrome piramidal

Es una causa rara de ciatalgia persistente. Se produce por la compresión del nervio ciático en su paso bajo el músculo piramidal debido a traumatismo, hipertrofia y otras causas. La sintomatología es muy similar a una radiculopatía, si bien el dolor no se origina en la zona lumbar.

Parálisis del ciático poplíteo externo

Es la neuropatía compresiva más común en la extremidad inferior. La compresión es más frecuente a nivel de la cabeza y cuello del peroné. La presentación clínica depende de la zona donde se comprima el nervio. Cuando existe una compresión a nivel del nervio peroneo común puede haber debilidad a la dorsiflexión del pie (pie péndulo). En el caso de una compresión a nivel del peroneo superficial principalmente existirán alteraciones sensitivas, a diferencia del peroneo profundo, donde puede haber debilidad en la función del extensor de los dedos.

Cuando es aguda y se localiza en la cabeza del peroné se suele producir en pacientes con pérdida de



FIGURA 5. Férula antiequino en la neuropatía del nervio ciático poplíteo externo.

peso reciente, ya que se cree que la disminución de la grasa subcutánea aumenta la susceptibilidad de compresión a este nivel. También puede presentarse por compresión directa posicional, por férulas o yesos, por fractura del cuello del peroné o por iatrogenia. Los casos crónicos suelen presentarse en pacientes corredores o futbolistas.

La clínica consiste en hipoestesia en el dorso del pie y parte interdigital del primer y segundo dedos; también se observa debilidad de la función del tibial anterior, extensor largo del primer dedo y músculos peroneos. En casos agudos y de compresiones leves, la recuperación suele ser espontánea a las dos semanas. En casos crónicos y de compresiones más severas, donde no hay recuperación, suele producirse atrofia muscular.

No existe tratamiento específico, excepto descargar presión de la zona. El uso de férulas antiequino (*Figura 5*), las movilizaciones pasivas o contra resistencia y caminar son opciones de tratamiento conservador. Si no existe mejoría, pueden ser útiles infiltraciones con anestésicos locales y glucocorticoides en la salida del nervio.

Neuroma de Morton

Usualmente (75-80%) se presenta como dolor localizado entre el 3º y 4º metatarsianos y en un 17% de los casos entre el 2º y 3º metatarsianos. Es más frecuente en mujeres entre 15 y 50 años y suele ser unilateral.

El dolor se produce por la presión que sufre el nervio engrosado al pasar por debajo del ligamento intermetatarsal. Puede ser secundario a traumatismos de repetición por: a) dorsiflexión excesiva en los dedos de los pies producidas por el calzado estrecho y/o de tacón alto; b) traumas constantes en el pie en los deportistas; c) esguinces o fracturas; d) factores biomecánicos con

hiperpronación del pie y disimetría de miembros inferiores.

El tratamiento del neuroma de Morton es conservador, se recomienda el uso de calzado ancho, con tacón bajo y material suave. Las ortesis plantares con barras retrocapitales pueden aliviar los síntomas. Las infiltraciones con glucocorticoide suelen ser eficaces, mientras que la cirugía se reserva para los casos que no responden a tratamiento conservador.

PUNTOS CLAVE

- Las neuropatías por atrapamiento se producen por compresión de un nervio periférico en su recorrido. La mayoría son de carácter benigno y es posible diagnosticarlas mediante anamnesis detallada y exploración física.
- La neuropatía más frecuente en Atención Primaria es el síndrome del túnel carpiano por compresión del nervio mediano a nivel de la muñeca.
- La neuropatía por atrapamiento más frecuente en el miembro inferior es la del nervio ciático poplíteo externo.

BIBLIOGRAFÍA

- Alegre C, Castillo J, Pascual J. Neuropatías periféricas. FMC. 2006; 13 (9): 518-30.
- Alonso Álvarez B. Neuropatías periféricas por atrapamiento. En: Sánchez Blanco (ed.). Manual SERMEF de Rehabilitación y medicina física. Madrid: Editorial Panamericana; 2006. p. 319-21.
- Capote N, Martín FM. Neuropatías por atrapamiento. Diagnóstico. Valoración y tratamiento rehabilitador. En: Martín del Rosario (ed.). Manual de Rehabilitación y medicina física. Sociedad Canaria de Rehabilitación y Medicina Física. [Internet]. Las Palmas de Gran Canaria; 2017; [Consultado: abril de 2020]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/379168443/Manual-de-Rehabilitacion-y-Medicina-Fisica>
- Carter GT, Weiss MD. Diagnosis and treatment of work-related proximal median and radial nerve entrapment. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2015; 26 (3): 539-49.
- Cubero P, Castillo J, Tranche S. Problemas del sistema nervioso. En: Casado V (ed.). Tratado de Medicina de Familia y Comunitaria. Madrid: Editorial Panamericana; 2007.
- Huisstede BM, Hoogvliet P, Franke TP, Randsdorp MS, Koes BW. Carpal tunnel syndrome: effectiveness of physical therapy and electrophysical modalities. An updated systematic review of randomized controlled trials. Arch Phys Med Rehabil. 2018; 99 (8): 1623-34 e23.
- Kothari MJ. Carpal tunnel syndrome: treatment and prognosis. [Internet]. UpToDate. [Último acceso: 17 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/>

- carpal-tunnel-syndrome-treatment-and-prognosis?search=Carpal%20tunnel%20sindrome:%20Treatment%20and%20prognosis&source=search_result&selectedTitle=1~132&usage_type=default&display_rank=1
- Pàmies M, Forcada J. Síndrome del túnel carpiano. AMF. 2012; 8 (6): 322-8.
 - Pérez B, García G. Neuropatía periférica. AMF. 2017; 13 (11): 635-9.
 - Rutkove SB. Overview of upper extremity peripheral nerve síndromes. [Internet]. UpToDate. [Último acceso: 17 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-upper-extremity-peripheral-nerve-syndromes?search=Overview%20of%20upper%20extremity%20peripheral%20nerve%20s%C3%ADndromes.&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

Patologías dolorosas del pie

Raquel García Luque

El pie es la base del mecanismo antigravitatorio y la pieza fundamental para la marcha en el ser humano, encargándose de transmitir y soportar el peso del cuerpo durante la bipedestación y la marcha. Dependiendo de la anatomía individual, la edad, el grado de demanda individual y las condiciones de salud, el pie puede ser asiento de múltiples patologías, cuya principal manifestación es el dolor y la alteración consecuyente de la marcha.

El dolor de pie es muy frecuente en la población general, se estima que puede llegar a afectar a un 24% de los individuos en algún momento de su vida, siendo más frecuente en mujeres, personas de edad avanzada y en población con obesidad.

ANATOMÍA Y MECÁNICA DE LA PISADA

La marcha humana es la suma de múltiples fuerzas llevadas a cabo por el conjunto del aparato locomotor en el que los pies son los protagonistas (*Figura 1*).

El dolor aparece cuando se rompe el equilibrio biomecánico del pie y tiene lugar la sobrecarga de un punto determinado.

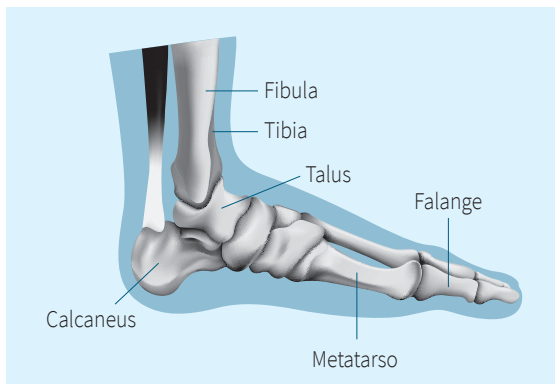


FIGURA 1. Huesos del pie.

El estudio biomecánico de la pisada ha permitido conocer las fases del apoyo plantar: choque de talón, apoyo completo o doble apoyo, despegue del antepié y balanceo.

El tipo de apoyo del pie sobre el terreno durante la marcha viene determinado por su forma y estructura, pero también por la rodilla, la cadera e incluso por la columna vertebral, por lo que todas estas estructuras deben tenerse en cuenta en el estudio de las alteraciones de la pisada.

Anamnesis y exploración

Ante el dolor de pie, debemos realizar un correcto abordaje que incluya anamnesis, inspección, palpación y valoración de la movilidad.

Anamnesis

La anamnesis debe proporcionar una descripción del dolor y sus características (localización, el inicio y factores que influyen en su intensidad).

Inspección

Se debe inspeccionar el tipo de calzado y las zonas de desgaste del mismo. Posteriormente, con el enfermo descalzo, se realizará la inspección en tres posturas: en reposo (forma general del pie, su estructura, piel y anejos), bipedestación (deformidades en el arco interno, metatarsianos y dedos) y en marcha (la presencia de marcha antiálgica puede orientarnos hacia la localización de la patología).

Palpación

Tobillo (valorar las estructuras óseas y ligamentosas), articulación subastragalina (en esta articulación se encuentra el seno del tarso), articulación mediotarsiana o de Lisfranc (los puntos clave son el tubérculo del escafoides, doloroso en la enfermedad de Köhler y en el pie plano; la cabeza del astrágalo que se evidencia

TABLA 1. Causas de pie doloroso.

Síndromes dolorosos por zonas anatómicas

• Talón	• Mediopié	• Antepié
<ul style="list-style-type: none"> — Fascitis plantar — Tendinitis aquilea — Bursitis aquilea — Síndrome del túnel del tarso — Bursitis subcalcánea — Lesiones óseas 	<ul style="list-style-type: none"> — Fractura por estrés del navicular — Huesos accesorios naviculares — Tendinopatía del extensor — Artritis postraumática — Tendinopatías del peronéo largo, corto y tibial posterior — Coalición tarsal — Fibromatosis plantar 	<ul style="list-style-type: none"> — <i>Hallux valgus/rigidus</i> — Metatarsalgias — Artritis metatarsofalángica — Bursitis — Sesamoiditis — Fracturas
<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones de la biomecánica y deformidad del pie <ul style="list-style-type: none"> — Pie plano y cavo — Dedos en martillo. Dedos en garra — Pie zambo, en equino, varo, valgo, etc. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades de la piel y faneras <ul style="list-style-type: none"> — Piel: hiperqueratosis, verruga plantar — Uña: onicodistrofia, tumor glómico, exostosis subungueal, uña encarnada 		
<ul style="list-style-type: none"> • Artrosis de pie 		
<ul style="list-style-type: none"> • Artropatía diabética 		

en los casos graves de pie plano; y la cola del quinto metatarsiano, asiento frecuente de fracturas), retropié (valorar el calcáneo en toda su extensión, para descartar espolón calcáneo o fascitis plantar; también valorar el tendón de Aquiles), articulaciones metatarsofalángicas (debemos prestar especial atención al primer y quinto dedos, también debemos explorar aquí la existencia del neuroma de Morton) e interfalángicas (se pueden encontrar diferentes deformidades, siendo las más frecuentes, el dedo en martillo, el dedo en mazo y el dedo en garra).

Movilidad

Se deben valorar los rangos de movilidad tanto activos como pasivos de las distintas articulaciones. Asimismo, valorar la estabilidad de la articulación tibio-peroneo-astragalina.

Síndromes dolorosos del pie

Para el estudio de los síndromes dolorosos dividiremos el pie en tres áreas: zona posterior (talón), zona media (mediopié) y zona anterior (antepié). En este capítulo solamente hablaremos de las causas más prevalentes, si bien en la *Tabla 1* se hace un resumen de todas ellas.

Fasciitis plantar

Es la causa más frecuente de pie doloroso y de talalgia, llegando a afectar al 10% de la población a lo largo

de la vida. La fascia plantar es la aponeurosis que recorre longitudinalmente todo el pie, desde el calcáneo hasta los dedos, proporcionando apoyo al arco longitudinal del pie. La etiología de la fasciitis plantar es incierta, especulándose en que esté originada por procesos inflamatorios, degenerativos o mecánicos. Entre los factores de riesgo para presentar una fasciitis plantar se ha postulado la edad (pico de incidencia entre 40 y 60 años), el sexo femenino, la obesidad, las alteraciones de la estática del pie, la bipedestación prolongada, los microtraumatismos repetidos (corredores) y fármacos como las fluorquinolonas y los quimioterápicos.

Clínicamente viene definida por la talalgia insidiosa después de periodos prolongados de reposo, especialmente por la mañana, disminuyendo con el calentamiento de la zona. El dolor es mayor al palpar la tuberosidad anterointerna del calcáneo y aumenta con la dorsiflexión forzada del pie y al caminar de puntillas.

El diagnóstico de la fasciitis plantar es fundamentalmente clínico, basado en la historia clínica y la exploración física. Las pruebas complementarias (ecografía, resonancia magnética, gammagrafía) se realizarán si se sospechan otros diagnósticos. La radiografía es de poca utilidad, pues solamente se pueden apreciar espolones en algunos casos. Habitualmente es un proceso autolimitado (duración de 6 a 18 meses). El tratamiento inicial debe ser conservador: analgésicos y antiinflamatorios,

reposo relativo, control de la obesidad, uso de calzado ancho y blando, corrección en pautas de entrenamiento en deportistas y ejercicios de estiramiento de la fascia. Pueden ser de ayuda las taloneras y el vendaje antipronación. Si el paciente no responde pasados varios meses, se derivará para infiltración de glucocorticoides, terapia con ondas de choque, plasma rico en plaquetas o, en caso resistente, tratamiento quirúrgico.

Síndrome del seno del tarso

El seno del tarso se sitúa entre la articulación astrágalo calcáneo anterior y la posterior. El síndrome del seno del tarso es una entidad clínica caracterizada por dolor e inestabilidad del talón. Habitualmente es secundaria a traumatismos (inversión forzada del pie), fracturas, artritis, artrosis o tumoraciones. Provoca dolor difuso en la cara externa del pie, que puede irradiar al maléolo peroneo o a la cara posterior del pie asociado a sensación de inestabilidad del talón. La clínica aparece fundamentalmente en bipedestación y con la marcha, especialmente en terrenos irregulares. El dolor puede aumentar con la presión y con los movimientos de eversión e inversión. La radiología no suele ayudar al diagnóstico, siendo la prueba complementaria de elección, en caso de dudas, la resonancia magnética. El tratamiento en un principio es sintomático, con fortalecimiento muscular de los tendones peroneos y el empleo de calzado que sujete el talón (tipo botín), así como ejercicios de propiocepción. Si no existe mejoría, se puede recurrir a infiltraciones locales con glucocorticoides.

Síndrome del túnel del tarso

Es una neuropatía por atrapamiento del nervio tibial posterior o sus ramas a su paso por el retináculo flexor del tobillo, en el túnel osteofibroso del tarso, localizado por debajo y detrás del maléolo tibial. Su origen puede ser traumático, secundario a otras enfermedades como la artritis reumatoide o idiopático. Favorece su aparición un talón valgo o un compromiso extrínseco del espacio. Sus síntomas son dolor y parestias en la cara plantar de pie y dedos. La técnica exploratoria consiste en desencadenar el dolor con la flexión dorsal del pie y con la presión manual sobre el canal del tarso durante 30 segundos. El diagnóstico es clínico y se confirma, si es necesario, mediante electromiografía. El tratamiento es conservador, inicialmente con AINE, elevación del tacón del calzado e infiltraciones locales con glucocorticoides. Si no existe mejoría con el tratamiento conservador, se optaría por la intervención quirúrgica.

Tendinitis aquilea

Es la inflamación de la inserción del tendón de Aquiles en la parte posterior del calcáneo. Se produce por microtraumatismos repetidos, por lo que es más frecuente en deportistas de edad media, especialmente en hombres. La zona susceptible de ruptura se encuentra a 6 cm de la inserción en el calcáneo, por disminución de la vascularización en este segmento. Se manifiesta como dolor en la zona afectada, y en ocasiones puede aparecer una exostosis (deformidad de Haglund) la cual comprime el tendón causando dolor en decúbito supino o con el uso de calzado inadecuado. El diagnóstico es clínico. Existe un aumento de volumen del tendón y dolor a la flexión plantar resistida y a la flexión dorsal pasiva del tobillo. El tratamiento consiste en AINE, reposo relativo, vendaje funcional y una correcta adecuación del calzado, con un pequeño tacón que eleve el retropié. Si el tratamiento conservador no es efectivo, se planteará tratamiento con infiltraciones y diferentes modalidades de terapia física. En aquellos casos que no responden, optaremos por la opción quirúrgica.

Tendinitis de los extensores

Se trata de una inflamación de los tendones de la musculatura extensora del pie. Es causada por uso inadecuado del calzado o por traumatismos de la zona. Se manifiesta como dolor en el dorso del pie, que aumenta con la flexión plantar forzada. Se trata en primer lugar con adecuación del calzado, al tiempo que se puede pautar tratamiento con terapias físicas, AINE tópicos y ejercicios de estiramiento y fortalecimiento.

Hallux valgus

Consiste en la deformidad del primer dedo en pronación, desviación lateral falángica y medial del metatarsiano asociado a subluxación de sesamoideos. Es la patología del pie más prevalente en adultos, mucho más frecuente en mujeres entre los 40 y 50 años. Su causa es multifactorial, desde una predisposición genética al uso de calzado inapropiado, hasta alteraciones anatómicas como pie plano o egipcio. Inicialmente es asintomático, luego aparece dolor en la primera metatarsofalángica que empeora con la marcha, y se puede acompañar de tumefacción y eritema a dicho nivel, ocasionando en ocasiones metatarsalgia generalizada. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, basado en la anamnesis y exploración detallada de ambos pies, visualizando la deformidad, así como la alineación de los dedos y el rango de movimiento. La radiología solo es útil para la clasificación de la gravedad ante un posible tratamiento quirúrgico.

El tratamiento inicial es conservador, uso adecuado del calzado y AINE. El calzado de tipo deportivo con o sin plantilla suele ser beneficioso para mejorar los síntomas de hallux valgus, mientras que los separadores de dedo no se han mostrado útiles. En caso de fracaso del tratamiento conservador, recurriremos al abordaje quirúrgico, aunque el dolor puede persistir tras la cirugía.

Metatarsalgia

El dolor bajo el área de la segunda, tercera y cuarta cabeza de los metatarsianos se denomina metatarsalgia. Su etiología no es exclusiva del pie (anatomía de los metatarsianos o sinovitis de sus articulaciones), pudiendo encontrarse también en la rodilla, la pierna o en una neuropatía o deberse a causas iatrogénicas (fundamentalmente a fracasos de cirugía del primer radio y de los propios metatarsianos centrales). La causa más frecuente es un segundo metatarsiano más largo de lo habitual. Clínicamente se caracteriza por dolor metatarsal en la fase media de la pisada. Para el diagnóstico es muy importante la anamnesis, así como una exploración física detallada, buscando deformidades y callosidades. Debe valorarse también el arco de movimiento de las articulaciones metatarsofalángicas y de la rodilla. El abordaje terapéutico dependerá de la etiología, pero el tratamiento del dolor en sí mismo se basa en la terapia física y en las modificaciones de los patrones de calzado. En el caso de dolor subagudo invalidante a la altura del tercer o cuarto metatarsiano, debe sospecharse fractura de estrés. El tratamiento de las metatarsalgias es por lo general mediante órtesis a medida y calzado cómodo, idealmente de suela de cuero.

Neuroma de Morton

Se trata de la metatarsalgia por compresión del nervio plantar lateral, con mayor frecuencia en el tercer espacio interdigital. Se especula que es debido a la propia anatomía del pie, favorecida por microtraumatismos repetidos, siendo frecuente en corredores y bailarines. Se presenta como dolor lacerante o quemante unilateral en el espacio interdigital afectado, que mejora al masajear o descomprimir el pie. En ocasiones se acompaña de parestesias en la zona. El diagnóstico se basa en la exploración física, observándose la reproducción de los síntomas con dos maniobras exploratorias específicas: la compresión lateral de las cabezas de los metatarsianos y la presencia de un chasquido cuando se palpa el interespacio digital al comprimir simultáneamente las cabezas de los metatarsianos, generalmente entre 3º y 4º.

El tratamiento comienza con modificación del tipo de calzado y uso de plantillas de descarga retrocapital, asociado a la toma de AINE y, si fuesen necesarias, medidas físicas. Si el dolor persiste puede realizarse infiltración de glucocorticoide y, en último extremo, cirugía percutánea.

Artritis metatarsofalángica

El dolor es de características inflamatorias, aumentando con el reposo y mejorando con el movimiento, con presencia de signos locales de calor, rubor y tumefacción, acompañándose o no de afectación del estado general. Lo más frecuente es que este dolor aparezca en el curso de un proceso ya diagnosticado, pero en algunos casos es la manifestación inicial de una artritis. En todos los casos el tratamiento es el de la propia enfermedad, asociado a tratamiento ortopédico y corrección del calzado. La artritis reumatoide es una de las enfermedades que afecta al pie. La afección del antepié es casi constante. Con el tiempo pueden aparecer deformidades (pie triangular, pie en ráfaga) y callosidades plantares dolorosas en las cabezas de los metatarsianos. Las espondiloartritis pueden cursar con “dedo de salchicha”, artritis de las interfalángicas distales y con entesitis de la fascia plantar o del tendón de Aquiles. La gota se manifiesta por lo general como artritis de primera metatarsofalángica, tarso o tobillo, siendo característica la celulitis asociada.

Artrosis del pie

La artrosis es una enfermedad mecánica y degenerativa del cartílago articular que se desarrolla progresivamente, de manera especial en las articulaciones que reciben más carga, mayor movimiento o presentan secuelas de lesiones anteriores o alteraciones anatómicas. Clínicamente se manifiesta con dolor articular uni o bilateral, que aparece en bipedestación estática, aumentando a lo largo de la marcha para disminuir en decúbito y en reposo. Con el tiempo, limita el movimiento, provocando rigidez articular que aparece al iniciar el movimiento tras reposo. Cursa en brotes generalmente breves, leves y autolimitados. La artrosis del pie es más frecuente en pacientes > 50 años con artrosis generalizada y puede localizarse a cualquier nivel, siendo las articulaciones más afectadas la tibioastragalina, subastragalina, medio-tarsiana y tarsometatarsiana. El diagnóstico es clínico, apareciendo hipertrofia de las articulaciones superficiales y ausencia de signos inflamatorios a la palpación. A la movilización pasiva se puede apreciar crepitación en las articulaciones y limitación de los movimientos. El

objetivo del tratamiento es disminuir el dolor, para lo que se utilizarán analgésicos y/o AINE orales y tratamientos ortopédicos. Los medios físicos son complementarios, pero no existe evidencia de su utilidad clínica.

Artropatía diabética

Es el resultado del daño nervioso y microangiopático producido por la hiperglucemia mantenida. Son determinantes para su aparición el mal control metabólico, la edad del paciente y el tiempo de evolución de la enfermedad. La negligencia o falta de cuidados, en especial por el uso de calzado inapropiado, con aparición de heridas fortuitas o fisuras, junto con las alteraciones en la sensibilidad, es la responsable de lesiones por presión y de artrosis. En la mitad de los casos se añaden la microangiopatía y la infección. La conocida artropatía de Charcot del antepié y mediopié constituye la alteración ósea más frecuente en los diabéticos. Se caracteriza por un dolor leve o ausente, inflamación y alteración propioceptiva en las articulaciones intertarsales y tarsometatarsianas y, en menor grado, en las metatarsofalángicas. En un tercio de los casos es bilateral. Como consecuencia, tiene lugar la aparición progresiva de inestabilidad articular con deformidades y destrucción variable. Radiológicamente destaca la fragmentación ósea. El tratamiento es sintomático, especialmente con calzado y órtesis, sin olvidar el tratamiento de la enfermedad de base.

PUNTOS CLAVE

- El diagnóstico de los síndromes dolorosos del pie se basa en una correcta anamnesis y exploración física, siendo en la mayoría de los casos innecesarias otras técnicas diagnósticas.
- La fascitis plantar es una de las causas más frecuentes de dolor en el pie; generalmente se autolimita en 6-18 meses. Su tratamiento es conservador (calzado, ejercicios, AINE y, si no responde, infiltraciones).

- La tendinitis aquilea se manifiesta con dolor e inflamación en la parte posterior del talón. Su tratamiento es conservador.
- El diagnóstico del *hallux valgus* es clínico y su tratamiento conservador. La cirugía se limitará a casos de dolor refractario.
- El neuroma de Morton debe sospecharse ante el dolor lancinante entre tercero y cuarto dedos del pie.
- Las artritis metatarsofalángicas pueden aparecer dentro de la evolución de la enfermedad inflamatoria o ser la primera manifestación de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

- Acerboni F, Marcano FA, González JA. Causas poco frecuentes de dolor en antepié: a propósito de 4 casos. *Rev Pie Tobillo*. 2017; 31 (1): 40-6.
- Caeiro JA, Pacheco FJ. Fascitis plantar: actualización en el diagnóstico y tratamiento. *FMC*. 2018; 25 (3): 164-9.
- De la Rosa D, Ortiz V, Tejedor A. Dolor de pie. *AMF*. 2019; 15 (2): 64-72.
- Fernández JM, Vázquez M. Metatarsalgias y neuropatías del pie. Diagnóstico diferencial. *Rev Neurol*. 2011; 52 (1): 37-44.
- Gates LS, Arden NK, Hannan MT, Roddy E, Gill TK, et al. Prevalence of foot pain across an International Consortium of Population-Based Cohorts. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019; 71 (5): 661-70.
- Pedrosa AI. Patología osteoarticular y dolor de tobillo y pie. En: Martín del Rosario (ed.). *Manual de Rehabilitación y medicina física*. Sociedad Canaria de Rehabilitación y Medicina Física. [Internet]. Las Palmas de Gran Canaria; 2017. [Consultado: abril de 2020]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/379168443/Manual-de-Rehabilitacion-y-Medicina-Fisica>
- Taboada P, Nieto E. Tobillo y pie. *AMF*. 2016; 12 (10): 610-6.
- Thompson JV, Saini SS, Reb CW, Daniel JN. Diagnosis and management of plantar fascitis. *J Am Osteopathic Assoc*. 2014; 114 (12): 900-6.
- Vargas-Negrín F. Metatarsalgia. *FMC*. 2020; 27 (3): 139-44.

CONCEPTO

La fibromialgia (FM) es una enfermedad que se caracteriza por dolor musculoesquelético crónico generalizado. Tiene una etiología y fisiopatología inciertas y su diagnóstico y manejo sigue siendo un reto para los profesionales de la salud. Son pacientes remitidos a diferentes especialistas y a los que se les solicitan múltiples pruebas, de manera que en ocasiones lleva hasta dos años para su diagnóstico, con una media de tres a siete especialistas consultados. La FM consiste en una desregulación del dolor y frecuentemente se clasifica como una forma de síndrome de sensibilización central, no habiendo, a pesar de los síntomas, evidencia de inflamación de los tejidos. Hoy en día se considera un trastorno neurosensorial donde el individuo no es capaz de procesar el dolor. Aunque el síntoma principal es el dolor, otros síntomas como la fatiga, sueño no reparador, cambios de humor e incluso déficits cognitivos, son frecuentes y tienen un gran impacto en la calidad de vida del paciente.

ETIOLOGÍA

No hay evidencia de que ningún evento sea la causa de esta enfermedad. De hecho, se desencadena o agrava por múltiples estresores físicos o psicológicos que pueden incluir infecciones, así como traumas físicos o emocionales. Algunos estudios han mostrado predisposición genética en la FM, aunque no se ha identificado un gen específico. Las alteraciones en el procesamiento de la sensibilidad y el dolor en el sistema nervioso central están presentes en la FM. Así, los pacientes reciben como dolorosos estímulos leves no dolorosos para los controles sanos. Mediante técnicas de neuroimagen, como resonancia magnética funcional, en la FM se ha demostrado activación de diferentes áreas del cerebro relacionadas con la sensibilidad al dolor.

EPIDEMIOLOGÍA

La FM tiene una prevalencia del 2% en la población general (en población española > 20 años del 2,3%). El 90% de los pacientes con la enfermedad son mujeres, habitualmente entre los 20-55 años. De hecho, es la causa más frecuente de dolor musculoesquelético generalizado en mujeres. El riesgo de FM es mayor si el paciente tiene enfermedad reumática previa.

ETIOPATOGENIA

En la FM hay un problema de procesamiento del dolor a nivel del sistema nervioso central, de manera que los pacientes se vuelven hipersensibles al dolor. La constante hipervigilancia del dolor se asocia también a alteraciones psicológicas. Las alteraciones observadas en la FM son:

- Percepción prolongada de sensaciones dolorosas.
- Niveles elevados de neurotransmisores potenciadores de la señal dolorosa, como glutamato y sustancia P.
- Disminución de niveles de serotonina y norepinefrina en las vías antinociceptivas (bloqueantes de la señal dolorosa) de la médula.
- Desregulación de la dopamina.
- Alteración de la actividad de los opioides endógenos del cerebro.

Existen varias hipótesis del porqué la FM es más frecuente en mujeres, como los niveles de ansiedad y depresión, diferente adaptación al estrés y al dolor y alteraciones hormonales.

CUADRO CLÍNICO

1. Dolor musculoesquelético difuso: dolor generalizado, bilateral, que afecta a parte superior e inferior del cuerpo. La descripción predominante del dolor suele ser muscular, aunque los pacientes también lo pueden localizar en articulaciones. En las fases iniciales el dolor puede ser localizado en cuello y hombros. De

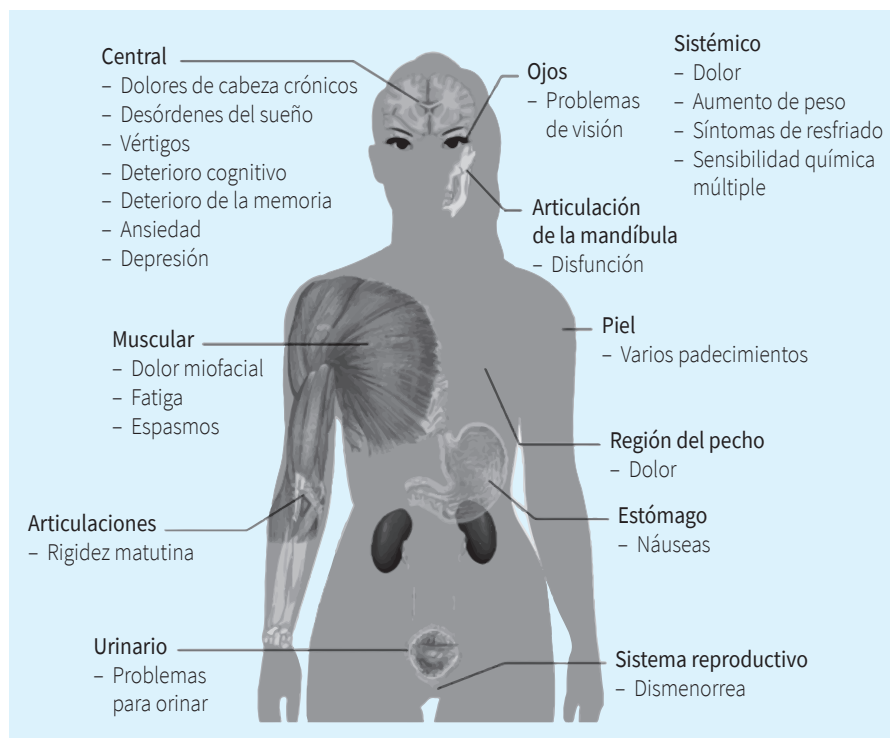


FIGURA 1. Síntomas de fibromialgia. (Imagen adaptada de: Wikimedia Commons).

cualquier manera, los pacientes pueden consultar al médico por dolor más intenso en alguna localización, bien cervical o lumbar o trocantéreo, debiendo estar atentos a indagar siempre sobre dolor generalizado que la paciente no cuenta de manera espontánea.

2. **Fatiga:** el otro síntoma cardinal de la FM es el cansancio inexplicable, especialmente cuando se despiertan, pero también a media tarde. El dolor y la fatiga se pueden agravar por actividades cotidianas o rutinarias, aunque los periodos de inactividad prolongados pueden a veces agravar los síntomas. Cuando el cansancio es extenuante ante actividades cotidianas y predomina sobre las mialgias debemos sospechar síndrome de fatiga crónica.
3. **Alteraciones neuropsiquiátricas:** los pacientes refieren sueño ligero con frecuentes despertares con sensación de sueño no reparador. Además, presentan alteraciones cognitivas, con dificultad de atención y para realizar tareas que requieran cambio rápido de pensamiento, especialmente en los casos más severos de FM.
4. **Otros síntomas:** el 30-40% de los pacientes tienen ansiedad o depresión y más de la mitad presentan cefalea. Los pacientes a menudo refieren parestesias en piernas y brazos con una evaluación neurológica

normal. El síndrome de intestino irritable también se asocia comúnmente con la FM, mientras que el reflujo gastroesofágico ocurre más frecuentemente en FM que en población general. Asimismo, los pacientes refieren a menudo ojo seco, disnea, disfagia y palpitaciones.

En la *Figura 1* se resumen muchos de los síntomas que aquejan las pacientes con FM.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de FM se basa en los datos clínicos reportados por el paciente, principalmente porque la patogenia de la enfermedad sigue sin estar clara y no disponer de biomarcadores. La publicación de los criterios ACR 2010/2011 reemplazó los tradicionales de 1990. La principal diferencia de los nuevos criterios es la inclusión de escalas de síntomas que rellena el propio paciente sin necesidad de usar los puntos gatillo.

Un paciente cumple los criterios diagnósticos de FM si reúne las siguientes condiciones:

- *Widespread Pain Index (WPI)* ≥ 7 y la puntuación de la *Symptom Severity Scale (SSS)* ≥ 5 , o bien WPI entre 4 y 6 y SSS ≥ 9 .
- Dolor generalizado definido como presencia de dolor en cuatro de las posibles cinco regiones dolorosas.

TABLA 1. Revisión de la evidencia sobre el tratamiento de la fibromialgia.

Terapia	Parámetros analizados y grado de mejoría			
	Dolor	Sueño	Fatiga	Función física
Farmacológica				
Amitriptilina	Mejoría 30%	Moderado	Poco	–
Pregabalina	Mejoría 30%	Poco	Muy poco	–
Ciclobenzaprina	–	Poco	–	–
IRSN*	+	Poco	–	Poco
ISRS**	+	–	–	–
Tramadol	Mejoría 30%	–	–	–
No farmacológica				
Ejercicio	+	–	–	+
Terapia cognitivo-conductual	+	–	–	+
Acupuntura	+	–	+	–
Hidroterapia/Spa	–	–	–	–
Meditación	–	+	+	–
Mindfulness	+	–	–	–
Multiterapia	+	–	+	–

*IRSN: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina: duloxetina, milnacipram. **ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

- La sintomatología ha estado presente con la misma intensidad al menos tres meses.
- El paciente no presenta otra enfermedad que pueda estar causando el dolor, si bien el diagnóstico de FM no excluye la presencia de otras enfermedades.

El WPI de los criterios 2010 cuantifica la extensión del dolor somático en 19 localizaciones, en contraposición al criterio 1990 de dolor generalizado. El SSS contiene los ítems cansancio, sueño no reparador, síntomas cognitivos y un ítem compuesto de varios síntomas concomitantes.

La sensibilidad y especificidad de los criterios de FM 2010 versus 1990 son similares. En el año 2020 muchos reumatólogos siguen aplicando los antiguos criterios: dolor generalizado de al menos tres meses de evolución y 11 o más de los 18 puntos gatillo positivos.

Se aconseja descartar razonablemente otras enfermedades mediante historia clínica y pruebas complementarias (analítica básica con reactantes de fase aguda, hormonas tiroideas, etc.). Tener en cuenta que la FM puede coexistir con artritis reumatoide, artrosis o tendinitis, lo que en la práctica complica el manejo. En general se debe desconfiar del diagnóstico de FM ante un cuadro de pocos meses de evolución o cuando el

paciente refiere mejoría franca con el tratamiento, especialmente con glucocorticoides y AINE.

TRATAMIENTO

Debido a la heterogeneidad de los síntomas y el pobre conocimiento de la patogénesis de la enfermedad, el tratamiento de la FM sigue siendo un desafío para el médico. El manejo de la FM incluye el uso de drogas que modulan los neurotransmisores de los circuitos emocionales y del dolor. Las guías europeas aportan una lista de la eficacia y perfil de seguridad de múltiples fármacos utilizados: antidepresivos, analgésicos, hormonas, anti-convulsivantes y relajantes musculares. En las *Tablas 1 y 2* se expone un resumen de la evidencia.

Las recomendaciones de la guía EULAR sobre FM indican que tras el diagnóstico se debe dar prioridad a las medidas no farmacológicas. El ejercicio físico tiene el mejor perfil de eficacia y seguridad. Se ha sido unánime a la hora de recomendar de manera fuerte la práctica de ejercicio, particularmente gracias a su efecto sobre el dolor, función física y bienestar general. Además, el ejercicio es de fácil acceso, relativamente barato y sin consideraciones de seguridad. La eficacia de la terapia

TABLA 2. Recomendaciones EULAR 2017 para el manejo de la fibromialgia.

Terapia	Nivel de evidencia	Grado de recomendación	Fuerza de la recomendación
Farmacológica			
Amitriptilina	1a	A	Débil
Pregabalina	1a	A	Débil
Ciclobenzaprina	1a	A	Débil
Duloxetina/milnacipran	1a	A	Débil
Tramadol	1b	A	Débil
No farmacológica			
Ejercicio aeróbico y de fuerza	1a	A	Fuerte
Terapia cognitivo-conductual	1a	A	Débil
Multiterapia	1a	A	Débil
Acupuntura/hidroterapia	1a	A	Débil
Meditación/mindfulness	1a	A	Débil

farmacológica tiene un bajo nivel de evidencia y, debido a los potenciales efectos adversos y la baja adherencia, debería indicarse solo en casos específicos, como cuando existen alteraciones del sueño o dolor no controlado. Los fármacos tienen en general un nivel de evidencia bajo, se deben considerar en aquellos pacientes con dolor severo (duloxetina, pregabalina o tramadol) o con problemas de sueño (amitriptilina, ciclobenzaprina o pregabalina).

PUNTOS CLAVE

- La fibromialgia es la causa más frecuente de dolor generalizado.
- Desconfiar del diagnóstico de fibromialgia ante un cuadro de pocos meses de evolución o cuando el paciente refiere mejoría franca con el tratamiento, especialmente con glucocorticoides o AINE.
- El tratamiento consiste fundamentalmente en medidas no farmacológicas, en ocasiones añadiendo amitriptilina, duloxetina, pregabalina o tramadol.

BIBLIOGRAFÍA

- Björkegren K, Wallander MA, Johansson S, Svärdsudd K. General symptom reporting in female fibromyalgia patients and referents: a population-based case-referent study. *BMC Public Health*. 2009; 9: 402.
- Boonen A, van den Heuvel R, van Tubergen A, Goossens M, Severens JL, van der Heijde D, et al. Large differences in

cost of illness and wellbeing between patients with fibromyalgia, chronic low back pain, or ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64 (3): 396-402.

- Buskila D, Sarzi-Puttini P. Biology and therapy of fibromyalgia. Genetic aspects of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther*. 2006; 8 (5): 218.
- Choy E, Perrot S, Leon T, Kaplan J, Petersel D, Ginovker A, et al. A patient survey of the impact of fibromyalgia and the journey to diagnosis. *BMC Health Serv Res*. 2010; 10: 102.
- Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA*. 2014; 311 (15): 1547-55.
- Goldenberg DL. Fibromyalgia syndrome. An emerging but controversial condition. *JAMA*. 1987; 257 (20): 2782-7.
- Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76 (2): 318-28.
- Pomares FB, Funck T, Feier NA, Roy S, Daigle-Martel A, Ceko M, et al. Histological underpinnings of grey matter changes in fibromyalgia investigated using multimodal brain imaging. *J Neurosci*. 2017; 37 (5): 1090-101.
- Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Silva-Fernández L, Sivera F, Blanco FJ, Pérez Ruiz F, et al. Prevalence of rheumatic diseases in adult population in Spain (EPISER 2016 study): Aims and methodology. *Reumatol Clin*. 2019; 15 (2): 90-6.
- Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum*. 1995; 38 (1): 19-28.

Educación de autocuidados del paciente reumático

Francisco Vargas Negrín

AUTOCUIDADO

El autocuidado o autosalud se refiere a las prácticas cotidianas y a las decisiones sobre ellas que realiza una persona, familia o grupo para cuidar de su salud; estas prácticas son destrezas aprendidas, de uso continuo, que se emplean por libre decisión, con el propósito de fortalecer o restablecer la salud y prevenir la enfermedad.

Entre las prácticas para el autocuidado se encuentran: la alimentación adecuada a las necesidades, las medidas higiénicas, el manejo del estrés, las habilidades para establecer relaciones sociales y resolver problemas interpersonales, el ejercicio y la actividad física adecuada, la habilidad para controlar y reducir el consumo de medicamentos, etc.

En el estilo de vida de las personas se presentan dos tipos de prácticas: las positivas o favorecedoras de la salud y las negativas o de riesgo. Entre los factores que influyen en la calidad de vida están:

- Factores protectores: aquellos aspectos internos o externos que posibilitan conservar e incrementar los niveles de salud. Entre ellas están: saneamiento ambiental, higiene, vacunación, etc.
- Factores de riesgo: conjunto de fenómenos de naturaleza física, química, orgánica, psicológica o social que favorecen la posibilidad de enfermar. Corresponden a este grupo el sedentarismo, consumo de tóxicos (alcohol, tabaco).

Los autocuidados se rigen por los llamados *principios en el autocuidado*:

- El autocuidado es un proceso voluntario de la persona para consigo misma.
- El autocuidado implica una responsabilidad individual y una filosofía de vida ligada a las experiencias en la vida cotidiana.
- El autocuidado se apoya en un sistema formal, como es el de salud, e informal, con el apoyo social.

- El autocuidado tiene un carácter social, puesto que implica cierto grado de conocimiento y elaboración de un saber, y da lugar a interrelaciones.
- Al realizar las prácticas de autocuidado, ya sea con fines protectores o preventivos, las personas siempre las desarrollan con la certeza de que mejorarán su nivel de salud.
- Para que haya autocuidado se requiere cierto grado de desarrollo personal, mediado por un permanente fortalecimiento del autoconcepto, el autocontrol, la autoestima, la autoaceptación y la resiliencia.

Los autocuidados vienen condicionados por una serie de factores determinantes que pueden ser (*Figura 1*):

- Factores internos: dependen directamente de la persona y son fundamentales para la adquisición del autocuidado. Incluyen:
 - Los conocimientos: permiten a las personas tomar decisiones informadas y optar por prácticas saludables o de riesgo, frente al cuidado de su salud; no dependen exclusivamente de la educación y la información, ya que hay factores internos y externos que intervienen en los mismos.
 - La voluntad: cada persona tiene un detonante al cambio (“clave para la acción”) que moviliza en la misma estructuras mentales y emocionales, que la llevan a replantearse un hábito, costumbre o creencia y en el que influye significativamente la historia de vida de esa persona con sus valores, creencias, aprendizajes y motivaciones diferentes de cualquier otra.
 - Las actitudes: son el resultado del convencimiento íntimo que lleva a una persona a una actuación a favor o en contra, ante una situación determinada. Tiene que ver con los valores, los principios y la motivación.

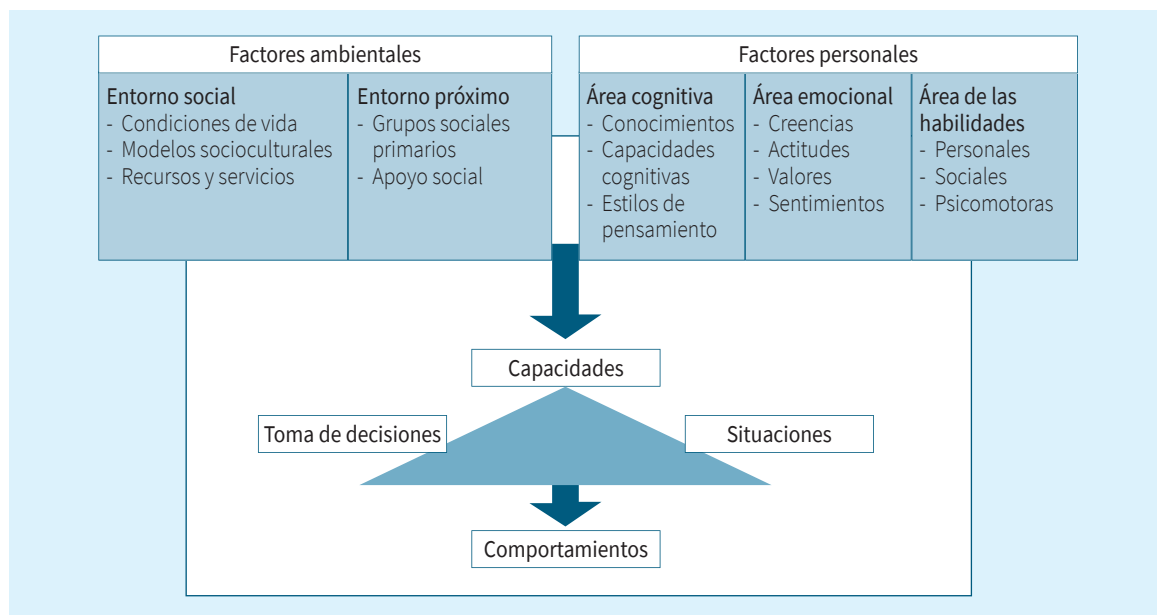


FIGURA 1. Factores relacionados con los comportamientos en salud. (Tomado de: Pérez Jarauta MJ, et al. *Manual de Educación para la salud.* Gobierno de Navarra, 2006).

— Los hábitos: son la repetición de una conducta que internaliza la persona como respuesta a una situación determinada (por ejemplo, el ejercicio rutinario).

- Factores externos o ambientales: son todos aquellos aspectos que hacen posible el autocuidado de las personas y no depende de ellas; pueden ser de tipo cultural, político, ambiental, económico, familiar y social.

La estrategia en enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas (ERYMEs) del Sistema Nacional de Salud (SNS - España) de 2013 propone intervenciones que van dirigidas a: población general, personas con riesgo de padecer ERYMEs (aquellas con factores relacionados con las ERYMEs modificables: conductas relacionadas con estilos de vida, factores psicosociales, factores ergonómicos), personas con características de enfermedad precoz (aquellas que manifiestan síntomas y signos tempranos de enfermedades con evidencia de eficacia de una intervención precoz) y personas con enfermedad establecida y personas con ERYMEs con alto riesgo de daño estructural o limitación funcional en cualquier estadio.

La promoción de la salud y prevención de la enfermedad y la capacitación y autonomía del paciente son líneas estratégicas esenciales, que están en consonancia con las recomendaciones de la Organización Mundial

de la Salud (OMS) en el manejo de las enfermedades crónicas, que señala que toda la atención sanitaria debe centrarse en el paciente, enfatizando para conseguirlo la educación para el autocuidado y la toma de decisiones compartidas.

PACIENTE ACTIVO - PACIENTE EXPERTO. ASOCIACIONES DE PACIENTES

Un **paciente activo** es un paciente que se preocupa por su salud y se hace responsable de obtener la mejor asistencia sanitaria posible y de controlar la evolución de su enfermedad. A veces este rol lo asume un familiar directo del paciente. El concepto de paciente activo está vinculado al de empoderamiento (*empowerment*), que hace referencia a que los pacientes tienen el conocimiento y las habilidades necesarias para hacerse responsables de su salud, establecer un modelo de relación deliberativo con los profesionales que les atienden y, por tanto, definen objetivos terapéuticos y adoptan de forma compartida con sus médicos las decisiones que les permiten asumir esos objetivos.

Las habilidades del paciente activo se agrupan básicamente en:

- Cuida de su enfermedad (conoce y sabe cómo tomar las medicinas, hacer ejercicio, planificar la visita a su médico, cómo describir y comunicar sus síntomas, cambiar sus hábitos alimenticios, etc.).

- Lleva a cabo sus actividades normales (quehaceres del hogar, trabajo, actividades sociales y familiares, etc.).
- Maneja sus cambios emocionales (cambios de sentimientos que vienen de su enfermedad y cambios en las relaciones con sus familiares y amigos).

El **paciente experto** es aquel paciente activo que además puede ayudar a otros pacientes con la misma enfermedad a entender y manejar mejor su enfermedad, a ejercer mejor sus derechos y también puede contribuir a la mejora de la calidad de los servicios de salud. Actualmente hay muchas evidencias favorables a promover los programas del paciente experto en patologías crónicas.

Otra forma participativa es la que realizan muchos pacientes a través de las organizaciones de pacientes que sufren de igual o similares procesos en las que juntos pueden aprender más, se apoyan mutuamente y donde sus experiencias personales se convierten en parte de un cuerpo de conocimientos para compartir con los profesionales sanitarios, los políticos y el público en general para mejorar las condiciones de las personas con enfermedades similares. El desarrollo de las nuevas tecnologías y redes sociales ha facilitado la existencia de grupos de pacientes que comparten experiencias, aunque no residan en el mismo lugar, suman conocimientos comunes y ofrecen información y ayuda a otros pacientes a través de blogs, web de asociaciones de pacientes, etc. Las asociaciones de pacientes tienen cinco funciones esenciales: dar apoyo, compartir información, transmitir un sentido de pertenencia, la comunicación del conocimiento experiencial y la enseñanza de métodos de afrontamiento.

EDUCACIÓN PARA LA SALUD: EDUCACIÓN SANITARIA, EDUCACIÓN DEL PACIENTE, EDUCACIÓN TERAPÉUTICA

La educación de los pacientes se ha definido como una experiencia de aprendizaje planificada que utiliza una combinación de métodos como la enseñanza, el asesoramiento y las técnicas de modificación de la conducta para influir en el conocimiento del paciente y su comportamiento en materia de salud. Esto implica un proceso que ayuda a los pacientes a participar activamente en su atención médica y proporcionarles información sobre los servicios de salud y su uso.

Los modelos básicos de educación para la salud se clasifican según su enfoque en:

- Modelo preventivista: basado en conocimientos sobre normas adecuadas.

- Modelo educativista: basado en el cambio a estilos de vida saludables.
- Modelo de desarrollo personal: basado en hacer al sujeto responsable de su salud.

La educación de pacientes y la educación terapéutica corresponden a la prevención secundaria y terciaria, es decir, a la evitación de las manifestaciones clínicas, complicaciones y secuelas de la enfermedad. Según la OMS, la educación terapéutica del paciente es un proceso continuo, integrado en los cuidados y centrado sobre el paciente. Comprende actividades organizadas de sensibilización, información, aprendizaje y de acompañamiento psicosocial relacionado con la enfermedad, el tratamiento prescrito, los cuidados, la hospitalización, las instituciones implicadas en los cuidados y el comportamiento de salud-enfermedad del paciente. Contempla ayudar al paciente y a las personas próximas a comprender la enfermedad y el tratamiento y a cooperar con los profesionales educadores.

La educación debería conseguir que el paciente fuera capaz de adquirir y mantener los recursos necesarios para gestionar óptimamente su vida con la enfermedad. La autogestión se entiende como la capacidad del individuo para manejar los síntomas, el tratamiento, las consecuencias físicas y psicológicas y los cambios de estilo de vida inherentes a la convivencia con una enfermedad crónica.

La educación de los pacientes es responsabilidad de todos los profesionales de la salud que le corresponden. La inicia el médico desde el momento de hacer el diagnóstico, la continúa durante cada consulta y, de ser posible, se completa en centros o en grupos de educación que cuenten con profesionales formados adecuadamente en conocimientos y habilidades para la educación del paciente y dispongan de programas educativos adecuados.

En general, la educación del paciente mejora el control del dolor, el seguimiento de la práctica de ejercicio físico, la calidad de vida y la autoeficacia (la creencia que tiene el paciente en sus capacidades para conseguir determinados logros); sin embargo, el efecto sobre el dolor es a corto plazo y probablemente sería necesario algún programa de refuerzo para asegurar el efecto a más largo plazo.

PROCESO EDUCATIVO. METODOLOGÍA DE EDUCACIÓN DEL PACIENTE

El proceso necesario para la educación del paciente está configurado por diferentes etapas:

- Identificación de necesidades y realidades (diagnóstico educativo).

TABLA 1. Formas de orientar la educación para la salud de los pacientes*.

	Tradicional	Capacitante
Actitud profesional	Prescriptiva	Dialogante/negociadora
Papel del paciente	Pasivo Dependiente	Activo Independiente
Metodología	Planificada para el paciente Prescriptiva Centrada en necesidades objetivas Determinada por el profesional	Planificada con el paciente Participativa Centrada en necesidades sentidas Consensuada con los pacientes
Objetivos	Cumplimiento del mensaje	Acuerdo sobre el cambio posible Autonomía

*Fuente: Colomer Revuelta C, Álvarez-Dardet Díaz C. *Promoción de la salud y cambio social*. Elsevier Masson; 2000.

- Negociación de objetivos de aprendizaje ligados a las competencias que se deben adquirir.
- Enseñanza/aprendizaje de conocimientos, habilidades y técnicas.
- Evaluación de conocimientos y habilidades, así como cambios ocurridos en sus creencias de salud y de su calidad de vida. Evaluación paralela de parámetros clínicos.

El educador debe respetar al paciente, saber dialogar con él para conocer sus creencias y sentimientos, aprender la forma de ser de cada persona, sobre todo en las diferentes etapas evolutivas de la enfermedad, acompañándolo en el proceso. El rol del educador es de facilitador. En el caso de las ERYMEs sería tanto el médico como la enfermera (Tabla 1).

El profesional de la salud puede utilizar diferentes métodos y estrategias en función de las características de la persona. Las intervenciones que se pueden realizar son:

- Consejo/información: intervención breve que incluye información y propuesta motivadora de cambio a usuarios, aprovechando la oportunidad de una consulta o encuentro profesional, a demanda o programado.
- Educación individual: consiste en una serie organizada de consultas educativas programadas y pactadas entre profesional y usuario en las que se trabajan las capacidades del paciente sobre un tema desde una perspectiva más amplia. Se realiza de forma personalizada con cada individuo y/o su familia en el marco de las consultas habituales. Se basa en la comunicación persuasiva y motivadora, ha de ser individualizada, adaptada a la capacidad de comprensión y a la realidad de la persona, con apoyos visuales y auditivos, con una información progresiva

TABLA 2. Educación individual. Secuencia de una visita modelo*.

- Invitar a entrar en la consulta de forma personalizada y de forma empática
- Empezar formulando una pregunta abierta, por ejemplo ¿qué tal va todo? y mantener inmediatamente un silencio suficiente para dar tiempo a reflexionar la respuesta
- Explicar el contenido de la visita (lo que se va a hacer)
- Revisar la historia desde la anterior visita, preguntar y escuchar
- Explorar y realizar las técnicas que procedan (por ejemplo, manejo de autoinyectables)
- Comprobar el estado de los aspectos educativos consensuados en las anteriores visitas
- Comprobar las técnicas si procede
- Plantear nuevos objetivos educativos si procede. Entregar información por escrito u otros materiales si procede
- Comentar nuestras impresiones. Felicitar en los progresos y analizar a qué han sido debidos
- Establecer nuevos acuerdos hasta la próxima visita. Concretar una fecha
- Ofrecer nuestra ayuda durante el intervalo de visitas si fuera necesario
- Despedirse con cordialidad

*Adaptada de: Figuerola D. 2011.

y graduada según las necesidades, para lo cual se establece un plan educativo (Tabla 2).

- Educación grupal o colectiva: consiste en una serie de sesiones programadas, dirigidas a un grupo

TABLA 3. Técnicas educativas individuales.

Proceso de aprendizaje	Técnicas educativas individuales
Encuentro y contrato	Técnicas de acogida y negociación
Expresar sus preconcepciones, modelos previos, experiencias	Técnicas de expresión
Reorganizar informaciones	Técnicas de información
Analizar y reflexionar	Técnicas de análisis
Desarrollo y entrenamiento de habilidades	Técnicas de desarrollo de habilidades
Otros objetivos	Otras técnicas del aula y fuera del aula

TABLA 4. Técnicas educativas grupales.

Proceso de aprendizaje	Técnicas educativas grupales
Expresar sus preconcepciones o modelos previos, su experiencia	Técnicas de investigación en el aula
Reorganizar informaciones	Técnicas expositivas
Analizar y reflexionar	Técnicas de análisis
Desarrollo y entrenamiento de habilidades	Técnicas de desarrollo de habilidades
Otros objetivos	Otras técnicas del aula y fuera del aula

de pacientes, usuarios o colectivos, con la finalidad de mejorar sus capacidades para abordar un determinado problema o tema de salud. También se incluyen intervenciones dirigidas a colectivos de la comunidad para aumentar su conciencia sobre factores sociales, políticos y ambientales que influyen en la salud. Tiene un papel de ayuda y refuerzo a la educación individual, ayuda a la consecución de los objetivos educativos a partir del diálogo que se establece entre los componentes y su intercambio de conocimientos y experiencias. La participación de pacientes expertos (aprendizaje entre iguales) formados previamente por los profesionales sanitarios es un recurso idóneo y con resultados positivos.

- Promoción de salud: aborda las capacidades de las personas y el entorno social que les rodea e influye en el tema de salud de que se trate. Además de la educación para la salud, incluye otros tipos de estrategias: información y comunicación a través de los medios de comunicación social, acción social y medidas políticas, técnicas o económicas. Es una actividad de los ámbitos sanitario y social. Colaboran los distintos servicios de la zona (centro de salud, servicios municipales y educativos), entidades sociales, etc.

Los pasos básicos a seguir en la metodología requieren definir: a) población diana, grupo de población a la que va dirigida el proyecto; b) captación a través de las diferentes consultas, asociaciones, carteles...; y c) desarrollo de la intervención:

- Número de sesiones: se recomiendan entre 5 y 10.
- Duración de las sesiones: entre 60 a 120 minutos, máximo de exposición 20 minutos.
- Periodicidad: en función del tema a abordar y las características del grupo. Es aconsejable que sea semanal.
- Temporalización: las fechas y horarios del taller se deben establecer antes de su inicio.
- Lugar: es aconsejable que se realice siempre en el mismo lugar.
- Número de participantes: se aconseja entre 10 y 15. Pero se puede llegar hasta 20-25.

En las *Tablas 3 y 4* se exponen técnicas educativas individuales y grupales.

ESCUELA DE ESPALDA

La escuela de espalda es un programa estructurado multidisciplinar de educación sanitaria. Está indicada para pacientes con dolor de espalda de más de 2-6 semanas de duración. En episodios de dolor de espalda agudo y subagudo los estudios sobre su eficacia no son conclu-

yentes. También se recomienda en personas sanas en riesgo de padecerlo, especialmente en el ámbito laboral, sobre todo en trabajadores que realizan esfuerzos físicos o mantienen posturas sedentarias, y en niños y adolescentes con dolor de espalda inespecífico (escuela de espalda juvenil).

Está contraindicada durante la fase aguda de dolor lumbar y en otras situaciones que pueden limitar o contraindicar la realización de ejercicios, aun siendo controlados y supervisados, como son: procesos inflamatorios o infecciosos activos, fracturas en periodo de consolidación, neoplasias activas (sobre todo medular u ósea), patología cardiovascular o respiratoria grave o inestable, el embarazo o patología del sistema nervioso central que pueda afectar a la autonomía y a la movilidad del paciente (esclerosis múltiple avanzada, miopatías...).

En la escuela de espalda, los pacientes se dividen en grupos de características homogéneas teniendo en cuenta edad y grado de actividad. Sus objetivos principales son:

- Educación de los pacientes: conocimientos anatómicos y biomecánicos de dolor lumbar. Información sobre los beneficios del ejercicio físico individualizado.
- Autorresponsabilidad: actitud más optimista y activa del paciente en prevención y tratamiento.
- Mejoría funcional: perspectiva biopsicosocial: dolor, capacidad funcional, calidad de vida, situación laboral y satisfacción del paciente.

ESCUELA DE DOLOR

La escuela de dolor surge para el diagnóstico y manejo del dolor crónico. Suele estar formada por un equipo multidisciplinar para ofrecer un enfoque integral: ayuda a los pacientes a manejar su dolor mediante terapias físicas, conductuales y psicológicas. Educan al paciente sobre su tipo de dolor, lo animan a hacer cambios en su estilo de vida y ofrecen terapias complementarias como acupuntura, meditación, terapia cognitivo-conductual... En definitiva, dotan al paciente de las habilidades necesarias para manejar su dolor y ser funcional.

NUEVAS TECNOLOGÍAS DE LA COMUNICACIÓN Y HERRAMIENTAS DIGITALES

El número creciente de usuarios de los medios digitales hacen de las nuevas tecnologías de la comunicación un recurso innovador y con muchas posibilidades para la educación para la salud. La evidencia actual apoya el

uso de los medios digitales para mejorar la difusión de información relacionada con la salud y de los recursos para apoyar la autogestión de los pacientes crónicos, de ayuda y apoyo en la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas; los hacen una opción factible y muchas veces necesaria para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Los medios digitales incluyen herramientas de redes sociales, juegos en línea, animaciones, sitios web interactivos y personalizados, grabación de video/audio... Proporcionan una gran flexibilidad para la entrega de información en el momento y lugar que es elegido por el paciente, lo cual representa una gran ventaja para aquellos pacientes que no puedan acceder a las actividades presenciales, así como para personas residentes en zonas rurales y remotas. Otras ventajas son la variedad de formatos y de contenidos (dinámicos, estáticos, interactivos...) y que la información puede fácilmente ser adaptada según la edad, el idioma, nivel de educación y formación cultural. La Sociedad Española de Reumatología dispone en su web (www.inforeuma.com) de información para pacientes y material accesible en forma de folletos “sobre cómo vivir con” dirigidos a determinados colectivos de pacientes (artritis reumatoide, artritis psoriásica...).

PUNTOS CLAVE

- La educación del paciente para el autocuidado es fundamental en el manejo de procesos crónicos por enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas.
- El proceso educativo requiere de identificación de necesidades y realidades, negociación de objetivos, enseñanza-aprendizaje de conocimientos, habilidades y técnicas así como evaluación.
- El paciente activo es el perfil del paciente comprometido, participativo y empoderado.
- El rol del profesional es de facilitador en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

BIBLIOGRAFÍA

- Daltroy LH, Barclay GR. Health promotion and patient education for people with arthritis. En: Hochberg M, Silman AJ, Smolen JS, et al. (eds.). *Rheumatology*, 3ª ed. London: Mosby; 2003. p. 361-8.
- González Mestre A. La autonomía del paciente con enfermedades crónicas: de paciente pasivo a paciente activo. *Enferm Clin*. 2014; 24 (1): 67-73.
- Griñán Martínez MC (ed.). *Autocuidado de la salud*. Murcia: Morphos Ediciones SL; 2012.

- Li LC, Townsend AF, Badley EM. Self-management interventions in the digital age: new approaches to support people with rheumatologic conditions. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2012; 26 (3): 321-33.
- Méndez Fabeiro MI, González Lema I. Rehabilitación en la comunidad. *Escuela de espalda. Escuela de dolor. AMF*. 2019; 15 (10): 616-8.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia en enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas del Sistema Nacional de Salud. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013. [Consultado: 14 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia_en_enfermedades_reumaticas_Accesible.pdf
- Opava CH, Carlsson A. The role of patient organisations in musculoskeletal care. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2012; 26 (3): 399-407.
- Pietrzak E, Cotea C, Pullman S, Nasveld P. Self-management and rehabilitation in osteoarthritis: is there a place for internet-based interventions? *Telemed J E Health*. 2013; 19 (10): 800-5.
- Rusiñol Badals M. Educación del paciente con reumatismo. *Consulta de enfermería. Semin Fund Esp Reumatol Cursos*. 2009; 2 (1): 7-11.
- Zangi HA, Ndosi M, Adams J, Andersen L, Bode C, Bostrom C, et al. EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74 (6): 954-62.

Estilo de vida saludable y enfermedades reumáticas

Esmeralda Delgado Frías

Las enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas (ERYMEs) incluyen un amplio espectro de condiciones que por lo general se asocian con dolor y limitación de la movilidad, aunque presentan especificidades según la enfermedad de que se trate. Se caracterizan por su alta prevalencia en la población general, su tendencia frecuente a la cronicidad y su potencial para ocasionar discapacidad. Son la causa más común de dolor crónico y discapacidad y afectan a cientos de millones de personas en el mundo.

En España, una de cada cinco personas de la población general padece alguna enfermedad reumática. Esta cifra aumenta progresivamente con la edad y con determinados factores del estilo de vida, como la obesidad y la falta de actividad física. Se prevé que la globalización de los hábitos de vida poco saludables conllevará un aumento inevitable de la incidencia de la enfermedad sobre las personas y la sociedad en general.

Los factores que pueden facilitar la aparición o empeorar la evolución de muchas de las enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas más frecuentes están relacionados con las condiciones de vida, de trabajo y las conductas de salud. Por ello, las acciones dirigidas a promover la adquisición de hábitos de vida saludables y a fomentar un entorno social y medioambiental adecuado, podrán prevenir el desarrollo y aparición de estas enfermedades.

Un estilo de vida saludable podría tener un impacto sobre la incidencia de las enfermedades, junto al diagnóstico, intervención precoz y los cambios en las estrategias y el arsenal terapéutico. Las ERYMEs son atendidas por profesionales de distintas disciplinas y ámbitos de atención, heterogeneidad que demanda un abordaje integral e interdisciplinar para optimizar su atención.

En cuanto a la gravedad, algunas enfermedades reumáticas como la esclerodermia, el lupus eritematoso sistémico o las vasculitis, tienen un mayor riesgo

de mortalidad, y en otras, como la artritis reumatoide, la esperanza de vida está acortada respecto a la población general. En muchas ocasiones, las ERYMEs no son causa de mortalidad directa, pero sí indirecta. Las enfermedades reumáticas inflamatorias, sobre todo la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico, disminuyen también la esperanza de vida al aumentar el riesgo de comorbilidades como la enfermedad cardiovascular o infecciones graves.

La prevención de algunos grupos de ERYMEs está muy asociada con la identificación, prevención, eliminación y control de los riesgos laborales, y con la promoción de estilos de vida saludables, como el mantenimiento de una dieta adecuada y la realización de ejercicio físico. Es por tanto necesario promover unas condiciones de vida y un entorno físico y social en el que las elecciones saludables sean las más fáciles de tomar.

Entre los determinantes intermediarios de la salud relacionados con las ERYMEs se incluyen el sedentarismo, una dieta inadecuada como causa de la obesidad, el consumo de tabaco y el consumo excesivo de alcohol. En este contexto, la artrosis en extremidades inferiores, al igual que la lumbalgia, se relaciona con la edad y la obesidad, por lo que el fortalecimiento de la musculatura y los ajustes ergonómicos pueden influir en su prevención. Hábitos poco saludables como una mala higiene dental o el tabaquismo pueden contribuir al desarrollo de artritis crónicas en personas predispuestas. La periodontitis se ha relacionado con el riesgo de desarrollar artritis reumatoide. Además, en los últimos años se han acumulado múltiples evidencias sobre el papel indiscutible del consumo de tabaco como factor de riesgo para la aparición de artritis reumatoide, y en menor medida de lupus eritematoso sistémico, e igualmente se ha demostrado su influencia en la gravedad de la enfermedad y en la aparición de comorbilidades que ensombrecen el pronóstico. Otras enfermedades como

la osteoporosis se pueden prevenir en gran medida asegurando una buena masa ósea en el pico máximo (en torno a los 30-35 años), por lo que las medidas preventivas deben comenzar en la infancia y la adolescencia.

Habitualmente el primer punto de contacto de las personas con ERyMEs con el sistema sanitario es la Atención Primaria, y es en este nivel asistencial donde se decide la necesidad de derivación a Atención Especializada. Por tanto, las actividades preventivas y de promoción de la salud llevadas a cabo a este nivel son determinantes a la hora de mejorar la situación en cuanto a incidencia, prevalencia y mejora de la calidad de vida de una gran parte de estas enfermedades. Asimismo, un diagnóstico y tratamiento precoz adecuados mejoran su pronóstico, por lo que es muy relevante favorecer una adecuada coordinación entre ámbitos asistenciales.

Es conveniente que todos los pacientes conozcan, desde el momento del diagnóstico, cuáles son los aspectos más relevantes de su enfermedad y las repercusiones que esta puede tener en sus vidas, pues ello les permitirá participar de forma activa y eficaz en la toma de decisiones. Así, la “educación” del paciente en relación con la enfermedad es una de las tareas a la que se consagra el equipo asistencial desde las primeras fases de la enfermedad.

Consideramos “hábitos saludables” aquellos que inciden positivamente en nuestro bienestar físico, mental y social. Dentro de estos se incluyen: una alimentación sana, actividad física que proteja las articulaciones, un descanso adecuado y evitar hábitos nocivos como el consumo de tabaco.

Fumar, tener un ocio sedentario y una mala alimentación son hábitos que hay que dejar de lado de manera habitual, pero especialmente ante un diagnóstico de enfermedad reumática.

SEDENTARISMO

El sedentarismo es una de las causas de la obesidad y es reconocido como un determinante cada vez más importante de la salud. El ejercicio físico moderado y adaptado mejora la evolución de la artrosis y las artritis, ya que reduce el dolor y aumenta la movilidad. La realización de ejercicio físico a partir de los 65 años mejora la salud en general y reduce la fragilidad y el riesgo de caídas. Según datos de la Encuesta Europea de Salud en España, el 12% de la población adulta no realiza habitualmente actividad física, siendo esta cifra algo más alta en mujeres. Según la Encuesta Nacional de Salud realizada en 2006, el 20% de la población de 0 a 15 años no hace ejercicio y solo el 18% hacen entrenamiento físico o deportivo varias veces a la semana (siendo en este úl-

timo caso la cifra superior en hombres, 23%, respecto a un 12% de mujeres).

La actividad y el ejercicio físico pueden contribuir a mejorar el estado general y articular de los pacientes, siempre y cuando se practiquen de forma moderada, atendiendo a las circunstancias particulares que atraviesa cada paciente y siguiendo recomendaciones del consentimiento del facultativo. Las recomendaciones en cuanto al ejercicio físico forman parte de un “plan de reposo y ejercicio físico” personalizado que elabora el equipo asistencial teniendo en cuenta aspectos tan variados como la edad y el estado físico del paciente; la intensidad de la actividad inflamatoria, el dolor y la rigidez articular; la presencia de un mayor o menor grado de limitaciones al movimiento y las preferencias individuales de cada persona.

Los beneficios que puede aportar el ejercicio físico son:

- Mejora el estado físico general.
- Previene y disminuye la rigidez articular.
- Fortalece la musculatura que moviliza las articulaciones afectadas.
- Incrementa la flexibilidad del cuerpo en general y de las articulaciones afectadas en particular.
- Alivia el dolor.
- Preserva el hueso y el cartílago articular.
- Mejora el estado de ánimo y la autoestima.

En general, se recomienda reducir la actividad y evitar el ejercicio físico durante los periodos de intensa actividad inflamatoria, mientras que, por el contrario, se indica reiniciarlo e incrementarlo cuando los síntomas son menos acusados y en los periodos de remisión.

Conviene evitar los ejercicios físicos y las actividades deportivas que conllevan la realización de esfuerzos intensos y mantenidos. En cambio, los ejercicios aeróbicos, como los que representan la marcha, montar en bicicleta y nadar, practicados con moderación, durante un mínimo de unos 30 minutos y tres veces a la semana, figuran entre los más recomendados.

También suele resultar conveniente realizar ciertos tipos de ejercicios específicos para las articulaciones afectadas. Así, los ejercicios isométricos, en los que se contrae un músculo sin que se mueva la articulación implicada (por ejemplo, mantener una pierna extendida sin moverla), sirven para fortalecer la musculatura sin sobrecargar la articulación. También, los ejercicios dinámicos, en los que se efectúa repetidamente todo el movimiento que consiente una articulación hacia una y otra dirección (por ejemplo, flexionar y estirar el brazo alternativamente), pueden ser de utilidad para prevenir la limitación de movimiento (en este caso, la del codo).

La actividad física contribuye además a prevenir comorbilidades frecuentes como la obesidad, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y en general todas aquellas enfermedades relacionadas con el ritmo de vida sedentario que caracteriza a las sociedades desarrolladas.

HÁBITO TABÁQUICO

El consumo de tabaco sigue siendo una de las causas principales de mortalidad prematura. Según datos de la EES 2009 en España, un 26,2% de la población de 16 años y más afirma fumar a diario. La prevalencia del tabaquismo es superior en los hombres, a excepción del grupo de edad de 14-18 años, con un consumo más frecuente en mujeres. En hombres se observa un gradiente social en el porcentaje de fumadores diarios en el grupo de 16-44 años, con menor prevalencia a mayor nivel de estudios. En las mujeres no se aprecia un patrón tan marcado por nivel de estudios, donde, por el contrario, la prevalencia es menor entre las de nivel de estudios más bajo.

En el caso concreto de la artritis reumatoide, el tabaquismo activo es un factor de mal pronóstico y debe ser desaconsejado, ya que se asocia con mayor actividad de la enfermedad y resistencia al tratamiento. Y es un factor de riesgo independiente ya conocido para el desarrollo *de novo* de la enfermedad. El consumo de tabaco aumenta el riesgo de daño cutáneo y la actividad de la enfermedad en pacientes con lupus.

ABUSO DE ALCOHOL

Además de numerosos problemas de salud, el consumo nocivo o perjudicial de alcohol es un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis, artritis gotosa o enfermedades musculares. En el caso concreto de los pacientes con psoriasis, especialmente, y artritis psoriásica, pueden tener un mayor riesgo de consumo excesivo de alcohol, lo que puede tener importantes consecuencias si tenemos en cuenta que el alcohol combinado con determinados fármacos que se utilizan en su tratamiento (metotrexato, leflunomida, sulfasalacina, ciclosporina y terapias biológicas) pueden causar inflamación hepática, lo que puede dificultar el tratamiento y control de la enfermedad. Otro punto importante es la asociación del alcohol con mayor predisposición al desarrollo de psoriasis y tumores.

DIETA

La nutrición y la salud se encuentran íntimamente ligadas. El control del peso es un factor clave para tener

un buen control de la enfermedad, una mejor respuesta a los tratamientos y reducir el riesgo cardiovascular. Para conseguirlo, el paciente debe seguir una dieta mediterránea hipocalórica, que se asocia a menor índice de obesidad abdominal y ha demostrado disminuir el riesgo cardiovascular. La dieta mediterránea se caracteriza por una alta ingesta de frutas, verduras, cereales, pescado, legumbres, nueces y aceite de oliva; baja ingesta de carnes rojas y consumo moderado de alcohol (un vaso de vino al día). Se debe evitar ingerir alimentos procesados con alto contenido de azúcar y grasa, así como comida “basura”, que predispone al organismo a otras enfermedades crónicas.

Aunque no se ha demostrado que la dieta influya en el tratamiento de la artritis reumatoide, la obesidad produce discapacidad y resistencia farmacológica y es recomendable corregir el sobrepeso. Una dieta rica en ácidos grasos poliinsaturados mejora la actividad clínica del lupus, según sus índices de actividad, y también los síntomas individuales asociados a la enfermedad.

RECOMENDACIONES GENERALES PARA LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS Y MUSCULOESQUELÉTICAS

Enfermedad leve o controlada: en general, en los pacientes que se encuentran en las fases iniciales o que solo tienen manifestaciones leves, así como en aquellos en quienes se ha conseguido una remisión (ausencia de dolor, rigidez e inflamación articular) y no presentan daño articular, las recomendaciones referentes a la salud son similares a las de la población general:

- Seguir una dieta sana.
- No fumar.
- Dormir un mínimo de ocho horas diarias.
- Realizar un ejercicio físico aeróbico moderado (30 minutos, tres veces por semana).
- Moderación en el consumo de bebidas alcohólicas.
- Evitar, en lo posible, las actividades laborales o de ocio que conlleven un esfuerzo físico demasiado intenso o sostenido.

Pacientes con síntomas y/o lesiones manifiestas: además de las recomendaciones similares a la población general, en las personas con síntomas más manifiestos o que presentan limitaciones en la movilidad, las recomendaciones son más estrictas y específicas, estableciéndose un plan de reposo y ejercicio individualizado según la intensidad de los síntomas y las zonas esqueléticas afectadas.

En estos casos, también se recomienda evitar los trabajos u ocupaciones que requieren un esfuerzo físico

intenso o continuo, mantenerse varias horas en una posición fija –ya sea en bipedestación o sedestación– o bien efectuar movimientos repetitivos con las articulaciones afectadas, sobre todo si tienen que realizarse de forma enérgica. Por la misma razón, se recomienda interrumpir más o menos cada media hora la actividad que se esté realizando, con el objeto de evitar sobreesfuerzos en las articulaciones comprometidas.

En términos generales, durante las fases de mayor actividad inflamatoria se recomienda incrementar el reposo y suspender el ejercicio físico, o por lo menos reducir su intensidad, mientras que en las fases de menor actividad inflamatoria o de remisión sintomática se recomienda lo inverso, aunque con matices: reducir hasta cierto punto el tiempo dedicado al reposo y retomar o incrementar el ejercicio físico.

Es conveniente que los pacientes procuren dormir unas 8-10 horas diarias durante la noche y que, en los periodos de mayor actividad inflamatoria, destinen 30-60 minutos suplementarios al descanso a media mañana y a primera hora de la tarde.

Se aconseja mantener una cierta regularidad con los horarios de sueño. También son aconsejables los baños con agua caliente y los ejercicios de relajación tanto antes del reposo nocturno, porque ayudan a conciliar el sueño, como al levantarse por las mañanas, puesto que reducen tanto la intensidad como la duración del dolor y la rigidez matutinas.

Asimismo, es conveniente utilizar un colchón firme, colocar la almohada de forma tal que sujete la cabeza sin flexionarla, disponer cojines bajo las rodillas para que no queden flexionadas y también, si se duerme de lado, bajo la cintura, en este caso para mantener el cuerpo bien alineado.

PUNTOS CLAVE

- Se prevé un aumento de incidencia de todas las patologías relacionadas con estilos de vida poco saludables y con el aumento de edad de la población, como ocurre con las enfermedades musculoesqueléticas de origen degenerativo.

- Existen pocas herramientas de prevención primaria en las enfermedades reumáticas. Con carácter general, se debe evitar el sobrepeso/obesidad, el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol. Asimismo, se debe promover una adecuada higiene bucodental.
- Una vez diagnosticada la enfermedad reumática, la educación del paciente para el autocuidado es fundamental en el manejo de estos procesos crónicos: alimentación adecuada, medidas higiénicas, ejercicio y actividad física requerida.
- Educar a los pacientes en hábitos de vida saludables es a veces un desafío. Sin embargo, los beneficios en morbimortalidad compensan el esfuerzo.

BIBLIOGRAFÍA

- Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013; 368 (14): 1279-90.
- Lewis R, Gómez Álvarez CB, Rayman M, Lanham-New S, Woolf A, Mobasheri A. Strategies for optimising musculoskeletal health in the 21st century. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019; 20 (1): 164.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia en enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas del Sistema Nacional de Salud. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013. [Consultado: 14 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia_en_enfermedades_reumaticas_Accesible.pdf
- Rodríguez Huerta MD, Trujillo-Martín MM, Rúa-Figueroa I, Cuéllar-Pompa L, Quirós-López R, Serrano-Aguilar P, et al. Healthy lifestyle habits for patients with systemic lupus erythematosus: a systemic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2016; 45 (4): 463-70.
- Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Silva-Fernández L, Sivera F, Blanco FJ, Pérez Ruiz F, et al. Prevalence of rheumatic diseases in adult population in Spain (EPISER 2016 study): Aims and methodology. *Reumatol Clin*. 2019; 15 (2): 90-6.
- Tornero J, Blanco FJ (eds.). Tratado de Enfermedades reumáticas de la SER. Madrid: Editorial Panamericana; 2018. p. 308-11.

Terapias físicas en el paciente reumático

Gustavo Moreno Valentín

INTRODUCCIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LOS AGENTES FÍSICOS

Las consecuencias asociadas a la enfermedad reumática como el dolor, la pérdida funcional, la inestabilidad articular, la debilidad muscular o la fatiga ocasionan una gran afectación en la calidad de vida de los pacientes, limitando su integración social, familiar e incluso laboral.

Los agentes físicos o agentes terapéuticos constituyen una serie de técnicas encaminadas a mantener las capacidades funcionales del individuo, facilitando su recuperación y mejorando el dolor, la impotencia funcional, la inflamación, la regeneración del tejido y la disfunción muscular, tanto desde el punto de vista preventivo como terapéutico, mediante la aplicación de determinadas energías y/o materiales.

Existen múltiples agentes terapéuticos y técnicas de aplicación, sin embargo, de forma práctica, los más utilizados son: termoterapia, electroterapia, campos electromagnéticos, fototerapia y agentes mecánicos (*Tabla 1*).

La acupuntura es una técnica de punción más que un agente físico, existe evidencia de que es eficaz en el tratamiento de algunas patologías en las que destaca el dolor miofascial.

AGENTES FÍSICOS: EFICACIA Y TÉCNICAS DE APLICACIÓN

Termoterapia

Consiste en el uso del calor como técnica terapéutica. Se puede aplicar de forma superficial o profunda y ha demostrado eficacia en la disminución del espasmo muscular, la rigidez articular y el alivio del dolor.

La termoterapia superficial (8-10 mm de profundidad) engloba distintos tipos de técnicas en función de la forma en la que se transfiera el calor a la zona lesionada.

TABLA 1. Principales agentes físicos en el tratamiento de enfermedades del aparato locomotor.

Térmicos

- Calor superficial
 - Envolturas, compresas, mantas eléctricas, bolsas calientes
 - Arcilla, parafina
 - Baños/duchas calientes, saunas
 - Infrarrojos
- Calor profundo
 - Onda corta
 - Microondas
 - Ultrasonidos
- Crioterapia

Electroterapia y campos electromagnéticos

- Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS)
- Electroestimulación muscular
- Iontoforesis
- Magnetoterapia

Fototerapia

- Radiación ultravioleta
- Radiación infrarroja
- Láser

Mecánico

- Cinesiterapia
- Tracciones vertebrales

Modificado de: Pérez A, López J, Agüeros M. Agentes terapéuticos en rehabilitación. AMF. 2019; 15 (10): 563-7.

Las compresas, envolturas o almohadillas son elementos de transmisión del calor por conducción sólida que deben utilizarse un mínimo de 10 minutos y un máximo de 30 minutos, revisando cada cinco minutos el estado de la piel para evitar daños.

La arcilla y la parafina producen un aumento de la temperatura por conducción semilíquida en los que se introduce la zona lesionada unas 6-12 veces, colocando una bolsa plástica durante 10-20 minutos.

Los baños, duchas calientes o saunas utilizan la convección como mecanismo de transferencia de calor, mientras que los infrarojos lo hacen por conversión, debiendo aplicarse a una distancia de unos 50 cm de la piel del paciente y durante < 30 minutos.

La termoterapia profunda se realiza mediante onda corta, microondas o ultrasonidos, pudiendo llegar a un espesor de entre 3-6 cm.

La onda corta y las microondas son radiaciones electromagnéticas de frecuencia elevada, siendo las microondas las de mayor capacidad de absorción y distribución en tejidos con abundante agua como el músculo.

El ultrasonido es una vibración mecánica de alta frecuencia que produce un efecto mecánico (compresión-expansión de los tejidos) y térmico (aumento de la temperatura). Tiene la ventaja de que calienta más rápido y de forma más selectiva los tejidos con alto contenido en colágeno como el músculo, tendón, ligamentos, cápsula articular, fascia o hueso cortical, por lo que su indicación principal es la inflamación subaguda-crónica en lugar de los procesos agudos.

La termoterapia está contraindicada en procesos malignos, zonas con pérdida de sensibilidad, embarazo, tejidos con mala irrigación, procesos con tendencia al sangrado, implantes metálicos, dispositivos intrauterinos, marcapasos, epífitis en crecimiento y lesiones agudas.

Crioterapia

Es la aplicación de tratamiento por medio del frío. Ha demostrado eficacia como agente antiinflamatorio y analgésico, así como en la disminución del edema y de la espasticidad muscular, mejorando la función articular y posibilitando una movilización precoz. Es especialmente útil en la fase aguda del dolor, pero su eficacia disminuye después de las primeras 24 horas. Se debe aplicar en sesiones de 15-20 minutos varias veces al día, comprobando el estado de la piel cada cinco minutos.

Existen múltiples formas de aplicación de frío, que abarcan desde la utilización de compresas frías, bolsas o *cold-packs*, órtesis de crioterapia o incluso la inmersión en baños de frío en función de la lesión, zona a tratar, en combinación o no con cinesiterapia.

Durante la aplicación de frío hay que explicar al paciente las fases y síntomas propios de la técnica para que gane confianza en el tratamiento; sensación no con-

fortable de frío, seguida de la sensación de picor, ardor o quemazón de la zona y finalmente al entumecimiento.

Las contraindicaciones de la crioterapia son alergia o urticaria al frío, hipostesia o anestesia de la zona a tratar, lesiones de la piel, síndrome de Raynaud y crioglobulinemia.

Baños de contraste

Consisten en una combinación de termoterapia y crioterapia que mejora el edema y alivia el dolor y, por tanto, aumenta el arco de movimiento. Se pueden combinar con la cinesiterapia. La técnica consiste en sumergir en agua caliente la zona afectada durante 10 minutos para después aplicar frío durante un minuto, posteriormente caliente durante cuatro minutos y frío durante un minuto y se repite este ciclo durante unos 20-30 minutos.

Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS-ALTENS)

La estimulación eléctrica de las terminaciones nerviosas en una zona lesionada ocasiona alivio del dolor y relajación de la musculatura, provocando un aumento del rango de movimiento. Diversos estudios determinan la efectividad tanto del TENS como de la *Acupuncture-like-TENS* (ALTENS) en el alivio del dolor, la rigidez, la capacidad funcional y la calidad de vida en pacientes con artrosis de rodilla, así como mejora en la fuerza de prensión y el aumento de resistencia a la fatiga en pacientes con artritis reumatoide.

Los electrodos deben estar colocados sobre el área dolorosa o en sus inmediaciones, en el dermatoma correspondiente a la zona dolorosa, en los puntos gatillo, puntos de acupuntura o en los puntos motores.

La técnica TENS-ALTENS está contraindicada en pacientes portadores de marcapasos o desfibriladores automáticos implantables, así como en gestantes, zonas de piel hipo/anestésica o con implantes de metal, zonas de flebitis o varices importantes y en determinadas localizaciones como los senos carotídeos o la epiglotis.

Iontoforesis

Es una técnica de electroterapia mediante la cual se introducen en el organismo a través de la vía transcutánea iones y moléculas ionizadas (medicamentos) que son sometidos a una corriente eléctrica.

Tiene efecto analgésico, antiinflamatorio e incluso antibiótico o fibrinolítico y, aunque su efectividad es controvertida según algunos autores, existen estudios con ácido acético en las tendinitis aquilea o el espolón calcáneo con buenos resultados, así como otros con

dexametasona al 0,4% en la fascitis plantar. Las principales sustancias utilizadas son los anestésicos-antiinflamatorios, fibrinolíticos y vitaminas.

Las principales contraindicaciones de iontoforesis son los portadores de prótesis metálicas, la alergia a la sustancia utilizada, la piel ulcerada en el lugar de la lesión y el embarazo.

Magnetoterapia

Es la aplicación de campos magnéticos como elemento terapéutico. Tiene eficacia analgésica, antiinflamatoria y antiedema, además de aumentar la presión parcial de oxígeno en los tejidos, lo que contribuye a provocar cierto efecto inmunitario, así como regenerativo a nivel del metabolismo del hueso y el colágeno.

Está indicada en el retraso en la consolidación de las fracturas, en la pseudoartrosis y en la osteoporosis, pero también en casos de artritis aguda, tendinitis o epicondilitis.

Está contraindicada en portadores de marcapasos, neoplasias, embarazo, hemorragias y episodios recientes de trombosis venosa.

Fototerapia

Consiste en la aplicación terapéutica de la luz. En patología osteoarticular, las principales fuentes son la radiación infrarroja y el láser. La radiación infrarroja produce efecto termoterápico además de relajación muscular y vasodilatación, por lo que se indica principalmente en los espasmos musculares y contracturas. Está contraindicada en casos de riesgo de hemorragia, enfermedades cardiovasculares descompensadas, hipotensiones severas, alteraciones de la circulación periférica, así como en procesos inflamatorios agudos.

En cambio, el láser de baja intensidad tiene efectos fotoquímicos con acciones antiinflamatorias, analgésicas, tróficas y regenerativas, por lo que suele ser más efectivo en procesos agudos superficiales (epicondilitis, artritis de mano, etc.) que en procesos crónicos o profundos.

Está contraindicada en pacientes con marcapasos, fotosensibilidad, neoplasias, embarazo, infecciones agudas, hipertiroidismo y enfermedades vasculares descompensadas.

Cinesiterapia

Consiste en la recuperación o perfeccionamiento de las estructuras a través del movimiento. La cinesiterapia trata de evitar el establecimiento del círculo dolor-inmovilidad, de tal forma que las estructuras afectadas no

presenten atrofia, impotencia o retracción. Previene la rigidez articular, corrige actitudes viciosas y deformidades, preserva la función muscular y previene la atrofia, la fibrosis y el éstasis venoso-linfático durante la inmovilización.

La cinesiterapia incluye diferentes técnicas como las tracciones vertebrales, la terapia manual, la masoterapia, el ejercicio terapéutico y el uso de órtesis. De todas ellas, en este capítulo se ahondará en el ejercicio terapéutico por su elevado grado de recomendación y fuerza de la evidencia en las patologías osteomusculares.

La cinesiterapia está contraindicada en los procesos inflamatorios activos, los procesos infecciosos agudos, los tumores y los traumatismos graves.

AGENTES FÍSICOS EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS

Las terapias no farmacológicas han evidenciado ser eficaces y seguras tanto en el tratamiento del dolor, la inflamación y la funcionalidad de los pacientes con patología osteoarticular.

Terapia física en el dolor cervical y lumbar

Una revisión sistemática del *American College of Physician (ACP)* de 2019 propone que en el dolor crónico cervical la combinación de ejercicios (movilidad, fuerza y aeróbicos) y el láser de baja intensidad tienen evidencia en el alivio del dolor y mejora de la función a corto plazo. La acupuntura parece mejorar la función a medio-largo plazo (6-12 meses), pero es igual de efectiva que el placebo para el control del dolor, mientras que los masajes y las técnicas de relajación no mejoran ni la función ni el dolor.

En el dolor lumbar agudo, la aplicación de calor local tiene un efecto moderado sobre el dolor y la función, mientras que la acupuntura, los masajes y la tracción espinal tienen un pequeño efecto sobre el alivio del dolor y la función.

Los ejercicios de control motor, el taichí, el yoga, la terapia cognitivo conductual, las técnicas de mindfulness, la acupuntura, el láser de baja intensidad y los programas de rehabilitación multidisciplinares tienen una evidencia leve-moderada en mejorar la función y el dolor del paciente con lumbalgia crónica sin radiculopatía, mientras que cuando el dolor radicular está presente únicamente los programas de ejercicio cuentan con evidencia científica demostrada (*Tabla 2*).

El ACP recomienda la terapia física como tratamiento de primera elección en todos los pacientes con lumbalgia o cervicalgia aguda y crónica, y únicamente ofertar el tratamiento farmacológico en aquellos no respondedores.

TABLA 2. Efecto de las terapias físicas en cervicalgia y lumbalgia.

Tipo de terapia	Mejora de la función	Alivio del dolor
• Cervicalgia:		
— Combinación ejercicios	+	+
— Láser de baja intensidad	++	++
— Acupuntura	+	+
— Masaje	NE	NE
— Técnicas de relajación	NE	NE
• Lumbalgia aguda:		
— Calor seco	++	++
— Masaje	+	+
— Acupuntura	NE	+
— Tracción manual espinal	+	NE
• Lumbalgia crónica:		
— Ejercicios de control motor	+	++
— Taichí	-	++
— Yoga	+	++
— Terapia cognitivo conductual	+	+
— Acupuntura	+	+
— Láser de baja intensidad	+	++
— Masaje	+	+
— Terapia de tracción manual	NE	NE
— Programa rehabilitador multidisciplinar	+	+
— Ultrasonidos	NE	NE

+: pequeño efecto a favor de la intervención; ++: moderado efecto a favor de la intervención; NE: no efecto.

TERAPIAS FÍSICAS EN LA ARTROSIS DE RODILLA Y CADERA

En la artrosis de rodilla, la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) propugna que el ejercicio físico combinado (fuerza + aeróbico) y la terapia con ultrasonidos tienen la mayor evidencia para el control del dolor y la función, mientras que otras técnicas como la terapia psicológica, el TENS o la acupuntura no tienen ningún efecto.

En otras localizaciones como la artrosis de cadera, de nuevo el ejercicio físico y la terapia manual tienen una evidencia leve positiva para el control del dolor y la función, sobre todo a corto plazo (Tabla 3).

La educación y el empoderamiento del paciente en artrosis de rodilla, cadera y mano tienen un efecto positivo sobre la evolución de la enfermedad, con una fuerte evidencia a favor.

TABLA 3. Efecto de las terapias físicas en artrosis de rodilla y cadera.

Tipo de terapia	Mejora de la función	Alivio del dolor
• Artrosis de rodilla:		
— Ejercicio	+	++
— Ultrasonidos	+	+
• Artrosis de cadera:		
— Ejercicio	+	+
— Terapia manual	+	+

+: pequeño efecto a favor de la intervención; ++: moderado efecto a favor de la intervención.

TABLA 4. Efecto de las terapias físicas en fibromialgia.

Tipo de terapia	Mejora de la función	Alivio del dolor
Ejercicio	+	+
Taichí	+	++
Terapia cognitivo conductual	+	+
Acupuntura	+	NE
Programas RHB multidisciplinar	+	+

+: pequeño efecto a favor de la intervención; ++: moderado efecto a favor de la intervención; NE: no efecto; RHB: rehabilitación.

TERAPIAS FÍSICAS EN FIBROMIALGIA

En los casos de fibromialgia, las terapias físicas como la cinesiterapia, la acupuntura o los programas de rehabilitación multidisciplinar tienen eficacia leve-moderada en el control del dolor y la función, mientras que a nivel psicológico es la terapia cognitivo-conductual la que presenta mayor evidencia a favor (Tabla 4).

TERAPIAS FÍSICAS EN ARTRITIS INFLAMATORIAS

En las artropatías inflamatorias como la artritis reumatoide (AR) o las espondiloartritis, una revisión sistemática de ensayos aleatorizados evidenció que el ejercicio físico, el control del peso corporal y la psicoterapia cognitivo conductual eran elementos de recomendación obligatoria en todos los pacientes.

En la AR, los programas supervisados de ejercicio físico en medio terrestre (en medio acuático tienen la misma efectividad, pero menos accesibilidad), de características dinámicas, sobre todo combinando ejercicios aeróbicos y de fortalecimiento, han demostrado mejorar

la función, la tolerancia al esfuerzo, el dolor y la calidad de vida en todos los pacientes.

Se recomiendan programas de ejercicio aeróbico moderado (60-80% de la frecuencia cardiaca máxima del paciente) durante 30-60 minutos de 3-5 días a la semana intercalados con ejercicios de fuerza (60-80% de la repetición máxima) de 2-3 series con 8-10 repeticiones durante 2-3 días a la semana.

El beneficio del ejercicio físico en el paciente reumático no se debe únicamente a la mejora de los parámetros inflamatorios, sino también a la prevención y control de otras comorbilidades como la diabetes y la enfermedad vascular aterosclerótica.

La educación del paciente y la terapia cognitivo conductual son otros de los pilares en el tratamiento del paciente reumático. Se trata de un proceso de aprendizaje que tiene por objetivo el empoderamiento del paciente en el manejo de su vida. Los programas deben ser psicoeducativos donde, además de conceptos y conocimientos propios de los autocuidados, se trabajen otros aspectos más emocionales como la ansiedad, la depresión y el estrés, que tan frecuentemente se presentan en el paciente reumatológico.

Las nuevas tecnologías, sobre todo mediante aparatos de realidad virtual y aplicaciones para smartphones, han demostrado en ensayos clínicos un efecto positivo en lo que se refiere a los programas de ejercicio y autocuidados en pacientes con AR.

Con respecto a otros agentes físicos, tanto la termoterapia como los ultrasonidos, la electroterapia y el láser de baja intensidad son eficaces en la disminución del dolor, la rigidez y la fatiga.

Las aplicaciones de ultrasonidos, TENS/ALTENS y láser de baja intensidad han evidenciado un efecto positivo en la fuerza prensora de la mano, la rigidez matutina, el dolor, la flexión de la muñeca y el número de articulaciones inflamadas en la AR con afectación de IFP.

TERAPIAS FÍSICAS EN OSTEOPOROSIS

Una revisión sistemática sobre las intervenciones más efectivas en los pacientes con fractura osteoporótica concluye que los programas de ejercicio de fuerza, resistencia y equilibrio mejoran la movilidad, la fuerza y la condición física de los pacientes con osteoporosis, relacionándose este aspecto directamente con la prevención de caídas más que con la osteogénesis. Algunos expertos recomiendan en la osteoporosis severa, con o sin fractura vertebral, andar con mochila portando un kilo de peso, lo cual fortalece la musculatura dorsal y abdominal.

FACTORES RELACIONADOS CON EL PACIENTE EN EL USO DE LOS AGENTES FÍSICOS

Existen una serie de factores relacionados con el paciente que influyen en la respuesta al tratamiento. Entre los más importantes destacan:

- Educación y familiaridad con el tratamiento: la respuesta al tratamiento es mayor en los pacientes que participan en una sesión educativa sobre la terapia a emplear.
- Nivel de accesibilidad al tratamiento: aquellos tratamientos que suponen traslado del paciente lejos de su hogar, mayor coste o con citas muy rígidas tienen una menor tasa de respondedores.
- Creencias y actitud: los pacientes que por cuestiones culturales o creencias no confían en la efectividad del tratamiento, desarrollan una actitud más negativa hacia el mismo y responden peor.
- Expectativas: aquellos pacientes con expectativas muy altas hacia el tratamiento consideran que los resultados obtenidos son pequeños o nulos y responden peor.

PUNTOS CLAVE

- Las terapias físicas deben situarse entre los primeros escalones terapéuticos en la patología osteoarticular y como adyuvante del tratamiento farmacológico.
- En las enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide, la terapia psicoeducativa y el ejercicio deben formar parte del tratamiento, por sus beneficios en el dolor, la fatiga y la función.
- Los programas de ejercicio aeróbico moderado combinado con fuerza han demostrado eficacia en lumbalgia, artrosis, artritis reumatoide, osteoporosis y fibromialgia.
- La termoterapia, la acupuntura, los ultrasonidos, el TENS/ALTENS y el láser de baja intensidad son algunos de los agentes físicos que han demostrado eficacia en el tratamiento del paciente con patología osteoarticular.
- Los factores intrínsecos al paciente deben abordarse para asegurar una buena respuesta al tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Andrews-Cooper IN, Kozachik SL. How patient education influences utilization of nonpharmacological modalities for persistent pain management: an integrative review. *Pain Manag Nurs*. 2020; 21 (2): 157-64.
- Barreto TW, Lin KW. Noninvasive treatments for low back pain. *Am Fam Physician*. 2017; 96 (5): 324-7.

- Barreto TW, Svec JH. Chronic neck pain: nonpharmacologic treatment. *Am Fam Physician*. 2019; 100 (3): 180-2.
- Coronado-Zarco R, Olascoaga-Gómez de León A, García-Lara A, Quinzanos-Fresnedo J, Nava-Bringas TI, Macías-Hernández SI. Nonpharmacological interventions for osteoporosis treatment: Systematic review of clinical practice guidelines. *Osteoporos Sarcopenia*. 2019; 5 (3): 69-77.
- Geenen R, Overman CL, Christensen R, Asenlof P, Capela S, Huisinga KL, et al. EULAR recommendations for the health professional's approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018; 77 (6): 797-807.
- Hernández-Hernández MV, Díaz-González F. Role of physical activity in the management and assessment of rheumatoid arthritis patients. *Reumatol Clin*. 2017; 13 (4): 214-20.
- Kucukdeveci AA. Nonpharmacological treatment in established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2019; 33 (5):101482.
- Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA. Clinical Guidelines Committee of the American College of p. noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017; 166 (7): 514-30.
- Skelly AC, Chou R, Dettori JR, Turner JA, Friedly JL, Rundell SD, et al. Noninvasive nonpharmacological treatment for chronic pain: A systematic review. *AHRQ Comparative Effectiveness Reviews*. Rockville (MD); 2018: 209. [Último acceso: 9 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/nonpharmachronic-pain-cer-209.pdf>

Antiinflamatorios no esteroideos

Carlos Rodríguez Lozano

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son fármacos muy empleados en los pacientes con enfermedades reumáticas en las que existe un componente de inflamación tisular. En España un 20% de los mayores de 20 años, es decir, más de seis millones de personas, consumen anualmente algún AINE durante un periodo igual o superior a un mes. El consumo de AINE es más frecuente entre mujeres de 60 a 70 años.

RECUERDO HISTÓRICO Y CLASIFICACIÓN DE LOS AINE

En 1897, Felix Hoffmann descubre una forma estable de salicilatos que se convirtió en la base para la comercialización en los años siguientes de la aspirina. Ya en la década de los 50 del siglo XX, se sintetizó la fenilbutazona y en la de los años 60 la indometacina. Más recientemente, se han ido sintetizando otros muchos AINE (diclofenaco, piroxicam, naproxeno, ibuprofeno, aceclofenaco) en un intento de aumentar la comodidad de la posología y de limitar los efectos secundarios, por lo que en la actualidad disponemos de más de una veintena de productos, que se pueden clasificar en distintos grupos de acuerdo con su estructura química. Alrededor del año 2000 surge un nuevo concepto de fármacos antiinflamatorios, los inhibidores selectivos de la COX-2 (COXIB), con el objetivo de limitar los efectos secundarios de los AINE convencionales. En la *Tabla 1* se muestra la clasificación de los diferentes AINE y COXIB.

FARMACOLOGÍA

La mayoría de los AINE se absorben bien en el medio ácido, sufren una metabolización hepática (algunos tienen circulación entero-hepática) y se unen a proteínas plasmáticas, en especial la albúmina, a la que permanecen unidos para distribuirse en volúmenes de distribución cortos. Se pueden clasificar según su vida media en AINE de vida media corta (< 6 horas) o de vida media

TABLA 1. Clasificación de los AINE y COXIB.

- Ácidos carboxílicos:
 - Salicitalos: ácido acetilsalicílico (aspirina), salsalato, acetilsalicilato de lisina, diflunisal
 - Ácidos acéticos:
 - Carboxiheterocíclicos: indometacina, sulindaco, tolmetín sódico, etodolaco
 - Fenilacéticos: diclofenaco, aceclofenaco
 - Ácidos propiónicos: ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno, flurbiprofeno, fenoprofeno
 - Ácido piranocarboxílico: ketorolaco
 - Ácidos fenámicos: ácido mefenámico, ácido meclofenámico
- Ácidos enólicos
 - Pirazolonas: fenilbutazona
 - Oxicams: piroxicam, tenoxicam, meloxicam, lornoxicam
- Alcanonas
 - Nabumetona
- Inhibidores selectivos de la COX-2 (COXIB)
 - En uso: celecoxib, etoricoxib
 - Retirados: rofecoxib, valdecoxib, parecoxib, lumiracoxib

larga (> 6 horas); el tiempo en conseguir la meseta de concentración plasmática es variable, siendo en general de tres a cinco veces la vida media. Los metabolitos inactivos se eliminan habitualmente por vía renal.

MECANISMO DE ACCIÓN

Los AINE ejercen su acción al inhibir el enzima ciclooxigenasa (prostaglandín-sintetasa), lo cual impide el catabolismo del ácido araquidónico y su transformación en prostaglandinas y tromboxanos; el efecto final es una inhibición de la síntesis local de prostaglandinas proinflamatorias. Existen al menos dos isoenzimas

de la ciclooxigenasa: la COX-1, una enzima constituida, expresada en múltiples tejidos, que ejerce funciones de homeostasis y citoprotección, especialmente en la mucosa gástrica, plaquetas y riñón; y la COX-2, una enzima indetectable en la mayoría de tejidos, inducible como respuesta a estímulos inflamatorios, que genera prostaglandinas proinflamatorias. La base teórica de los COXIB es que la inhibición selectiva de la COX-2 tendría los efectos antiinflamatorios buscados sin que se inhiban las prostaglandinas citoprotectoras dependientes de la COX-1 y, por tanto, se preserven funciones como la gastroprotección. Los AINE convencionales inhiben ambas isoenzimas y la aspirina ejerce una inhibición persistente al acetilar irreversiblemente la COX-1, de ahí su efecto antiagregante plaquetario. Los estudios clínicos a gran escala parecen demostrar la veracidad de esta teoría, al comprobarse que los COXIB poseen la misma eficacia clínica antiinflamatoria que los AINE convencionales, pero la toxicidad gastrointestinal es menor.

Otros mecanismos de acción de los AINE pueden explicar la variabilidad de eficacia y toxicidad entre los distintos fármacos. Se sabe que algunos AINE pueden disminuir la acumulación de leucocitos polimorfonucleares en el foco inflamatorio, al interferir con los mecanismos de adhesión de los neutrófilos a las células endoteliales. Igualmente, al disminuir la síntesis de L-selectina, pueden inhibir la migración de otros granulocitos al foco inflamatorio. Otras posibles acciones se ejercen al interferir en el metabolismo propio de las células, como la fosforilación oxidativa o en el transporte de iones transmembrana. Asimismo, pueden ejercer acciones sobre la apoptosis celular y la disponibilidad de la óxido nítrico-sintetasa, reduciendo así la concentración tisular del óxido nítrico.

POSOLOGÍA

La forma de administración habitual es la vía oral. La vía rectal conlleva una absorción irregular y aporta pocas ventajas, mientras que la vía intramuscular solo aporta mayor rapidez en alcanzar concentraciones terapéuticas. La vía tópica cutánea es de poca utilidad, solo en procesos inflamatorios en tejidos muy superficiales. La dosificación en una o varias dosis diarias puede influir en la elección de uno u otro AINE, en especial en ancianos, en polimedicados o en personas en las que se sospeche baja adherencia terapéutica. El momento del día en que se administra el fármaco tiene cierto interés, ya que en la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante son más eficaces si se administran al acostarse, pues disminuyen la rigidez matutina, mientras que en la artrosis el

TABLA 2. Efectos adversos de los AINE.

- Reacciones de hipersensibilidad
 - Erupción, exacerbación de asma intrínseco
- Gastrointestinales
 - Úlcera gástrica y duodenal, hemorragia digestiva, esofagitis, enteropatía
 - Hepáticas
 - Elevación de transaminasas
- Renales
 - Insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial aguda, síndrome nefrótico, necrosis tubular aguda, nefropatía crónica por analgésicos
- Hipertensión arterial
- Hematológicos
 - Trombopenia, neutropenia, anemia
- Sistema nervioso
 - Cefalea, vértigo, alteraciones cognitivas

En general, las complicaciones son más frecuentes cuando se emplean dosis altas y no existen diferencias apreciables entre los distintos AINE si se emplean a dosis equiparables

momento ideal es el mediodía o a primera hora del día. No deben asociarse dos o más antiinflamatorios, ya que compiten por la unión a proteínas y, por tanto, puede conseguirse el efecto paradójico de una reducción de los beneficios terapéuticos.

USO CLÍNICO

Los AINE poseen efecto analgésico, antiinflamatorio, antipirético y antiagregante plaquetario. Son empleados fundamentalmente por su acción antiinflamatoria, en artritis y reumatismos en los que exista o se suponga un componente de inflamación. Previamente ha de hacerse un diagnóstico correcto del proceso a tratar. Si se trata de una artrosis o de fibromialgia, los analgésicos (paracetamol, metamizol, codeína, tramadol) son a menudo eficaces, con la ventaja de poseer menos efectos secundarios. En los pacientes con artritis no existe evidencia de que un AINE sea superior a otro utilizando las dosis correctas. Al final de este capítulo se ofrecen una serie de normas básicas para el uso correcto de los AINE.

TOXICIDAD

Los efectos adversos de los AINE son variados, siendo los más importantes los gastrointestinales, renales y las reacciones de hipersensibilidad (Tabla 2).

Toxicidad gastrointestinal

Puede ser leve, como náuseas, vómitos y dispepsia, más severos como la úlcera gástrica y duodenal, o complicaciones como la hemorragia digestiva, perforación y estenosis pilórica. Asimismo, se han descrito manifestaciones hemorrágicas en el intestino, por lo que el término correcto sería el de "gastroenteropatía por AINE". Las úlceras más frecuentes son las gástricas y en muchas ocasiones son asintomáticas. Los AINE inducen las manifestaciones gastrointestinales por un mecanismo sistémico posabsorción, al inhibir las prostaglandinas protectoras constitutivas de la mucosa gástrica, dependientes de la COX-1. Los COXIB son menos gastrolesivos ya que no interfieren con los mecanismos naturales de protección de la mucosa gástrica. El efecto lesivo local de los AINE es menos relevante.

El uso de AINE aumenta en dos a tres veces el riesgo de gastropatía en la población, pero es especialmente relevante en las condiciones siguientes: edad mayor de 60 años, dosis altas de AINE o combinación de los mismos, historia de úlcus péptico o de hemorragia digestiva, uso concomitante de glucocorticoides, anticoagulantes y de aspirina a dosis antiagregante. No está claramente establecido si *Helicobacter pylori* juega un papel aditivo en la patogenia de la gastropatía por AINE, pero parece prudente su erradicación en un paciente sin úlcus previo que vaya a recibir AINE. El riesgo de complicaciones serias se multiplica si existen varios factores de riesgo y en presencia de enfermedades sistémicas debilitantes. La presencia de cualquiera de los factores de riesgo mencionados justifica el uso de un fármaco gastroprotector si se emplea un AINE convencional o bien la indicación de un COXIB. En cualquiera de los casos, emplearlos a las dosis mínimas eficaces y durante el menor tiempo posible. Hoy día muchos pacientes reciben antiagregantes plaquetarios, los cuales reducen el beneficio gastroprotector de los COXIB, de manera que, si es un paciente de riesgo que toma aspirina como antiagregante, debe tomar además omeprazol y evitar los AINE, en todo caso usar un COXIB si es estrictamente necesario.

Riesgo cardiovascular

El uso crónico de un AINE puede producir elevaciones alrededor de 5 mmHg de la tensión arterial en pacientes hipertensos. Si hay que prescribir AINE a pacientes con HTA previa tratada con antagonistas del sistema renina-angiotensina, debe considerarse el aumento de la dosis o bien la asociación de otro hipotensor de una clase diferente.

El uso prolongado > 1 año de COXIB o de AINE clásicos puede aumentar hasta un 3% el riesgo de eventos cardiovasculares, como infarto agudo de miocardio. Una explicación podría ser que la inhibición crónica de las prostaglandinas vasodilatadoras produciría un desequilibrio a favor del tromboxano con efecto vasoconstrictor y favorecedor de la agregación plaquetaria, además del efecto indirecto de la HTA. El AINE con menos efectos cardiovasculares es el naproxeno, un riesgo intermedio lo tendría el ibuprofeno a dosis antiinflamatorias (1.800-2.400 mg/d) y el de mayor riesgo es el diclofenaco. Entre los COXIB, tanto celecoxib como etoricoxib tienen un riesgo cardiovascular parecido a diclofenaco, por lo que debe evitarse su uso en pacientes con eventos cardiovasculares previos y con mucha precaución en pacientes con riesgo cardiovascular elevado como hipertensos y diabéticos.

En relación a la toxicidad gastrointestinal y cardiovascular combinadas, existen recomendaciones de sociedades científicas nacionales e internacionales, así como de grupos de expertos, que siguen vigentes en la actualidad y que se resumen en la *Figura 1*.

Toxicidad renal

Los AINE pueden inducir un fallo renal agudo, especialmente en situaciones de compromiso hemodinámico y depleción de volumen, en el que las prostaglandinas renales juegan un papel relevante en el mantenimiento del flujo de la corteza a la médula renal. En estas circunstancias (insuficiencia cardiaca congestiva, ascitis, deshidratación por pérdidas intestinales, renales, etc.) se desaconseja el uso de AINE. En estos pacientes los AINE pueden producir alteraciones electrolíticas como hiperpotasemia e hiponatremia y contribuir a mantener el edema. Otras formas, infrecuentes, de afectación renal son la nefritis aguda intersticial, la necrosis papilar aguda y el síndrome nefrótico. Aún no está bien establecido que el uso diario y continuado a lo largo de años de un AINE sea *per se* un factor de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal crónica (conocida como nefropatía por analgésicos).

Toxicidad hepática

Los AINE pueden producir pequeñas elevaciones de las transaminasas (más común con sulindaco, pirazolonas y diclofenaco), pero es raro el fallo hepático agudo. Se debe suspender temporalmente el AINE si las transaminasas se elevan de dos a tres veces el rango superior de la normalidad y comprobar si se normalizan. Los pacientes que padecen enfermedad de Still y lupus

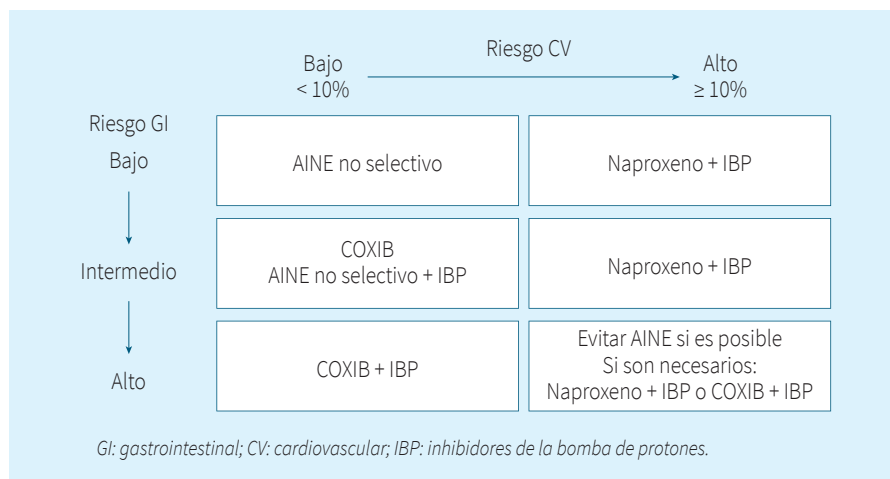


FIGURA 1. Elección de AINE según riesgo gastrointestinal y cardiovascular.

eritematoso sistémico son especialmente sensibles a la hepatotoxicidad por aspirina.

Toxicidad pulmonar

Entre un 5 y un 15% de los pacientes con asma bronquial pueden tener intolerancia a la aspirina y a los AINE, ya que estos fármacos les inducen crisis de broncoespasmo, por mecanismos alérgicos o por interferencia con la síntesis de prostaglandinas y de leucotrienos. Los AINE se deben emplear con precaución en pacientes asmáticos y evitarlos si hay sensibilidad a aspirina, ya que generalmente hay reactividad cruzada. Algunos estudios demuestran que los COXIB pueden emplearse con más seguridad en estas circunstancias, si bien aún no hay recomendaciones establecidas al efecto. La desensibilización a AINE puede ser una alternativa si el paciente va a requerir tratamientos antiinflamatorios con mucha frecuencia.

Toxicidad hematológica

Raramente son causantes de neutropenia. Se han descrito casos de aplasia medular con el uso de fenilbutazona, por lo que esta se emplea de forma restringida. En caso de trombopenia < 50.000/ μ L o en presencia de enfermedad funcional de las plaquetas deben evitarse los AINE. En estos casos, parecen más seguros los COXIB debido a que las plaquetas carecen de COX-2. El efecto antiagregante de la aspirina a dosis bajas puede verse interferido por el uso previo y concomitante de AINE, en especial ibuprofeno, por lo que debe evitarse la administración conjunta si es posible. En este caso, es preferible el uso de un COXIB, teniendo en cuenta que la asociación de aspirina y un COXIB requiere el empleo de un gastro-

protector en pacientes con riesgo de toxicidad gástrica. En caso de anticoagulación oral, en general debe restringirse al máximo el uso de AINE; si son necesarios, pueden emplearse el diclofenaco o el ibuprofeno, con la monitorización analítica oportuna y el uso concomitante de un gastroprotector.

Toxicidad en sistema nervioso central

Se han descrito reacciones de falta de concentración y otras alteraciones cognitivas con el uso de indometacina, en especial en ancianos. En pacientes con lupus eritematoso sistémico se ha descrito meningitis aséptica tras el empleo de ibuprofeno. Con dosis altas de aspirina se describe la aparición de acúfenos, más raro con otros AINE.

Toxicidad cutánea

En huéspedes susceptibles, la aspirina y los AINE pueden producir reacciones urticariales, que en general remiten sin secuelas al suspender el fármaco.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones más importantes para el tratamiento con AINE son las hepatopatías y cardiopatías graves, el úlcus péptico activo y la existencia de alergia a aspirina y AINE.

Deben usarse con mucha precaución en la insuficiencia renal, en los pacientes anticoagulados con dicumarínicos y en la hipoalbuminemia.

Durante el embarazo se emplearán solo en casos estrictamente necesarios. En el periodo alrededor de la concepción pueden ocasionar problemas en la implantación del cigoto. En el segundo trimestre son más seguros.

TABLA 3. Cuestiones a plantear antes de iniciar un tratamiento con AINE/COXIB.**Indicación y posología**

¿Es su uso necesario?	Sí/No
¿Cuál va a ser la duración del tratamiento?	Corto/Medio plazo/Largo plazo
¿Cuál va a ser el patrón de tratamiento?	Continuada/A demanda
¿Qué tipo de antiinflamatorio voy a recomendar?	AINE/COXIB
¿Qué dosis voy a recomendar?	Dosis bajas/Intermedias/Altas

Perfiles de pacientes

Edad	< 65 años/> 65 años
Antecedentes de evento gastrointestinal	No/Sí pero no complicado/Complicado (hemorragia, perforación u obstrucción)
Riesgo cardiovascular a 10 años (SCORE o similar)	< 10%/> 10%
Uso de aspirina a dosis bajas u otros antiagregantes en pacientes con RCV alto	Sí/No
Uso de anticoagulantes	Sí/No
Uso de corticoides sistémicos a dosis altas	Sí/No
Insuficiencia cardíaca, edema o HTA descontrolada	Sí/No
Insuficiencia renal o hepática	Sí/No
Alergia a aspirina o a AINE, asma bronquial	Sí/No
Interacción con medicación concomitante	Sí/No

Al final del embarazo, pueden provocar cierre prematuro del ductus arterial en el feto. Los AINE se excretan en cantidades muy pequeñas en la leche materna.

En niños, los AINE han de emplearse con cautela. La FDA americana solo ha aprobado cuatro AINE para su uso en la infancia: naproxeno (10-20 mg/kg/día), ibuprofeno (30-40 mg/kg/día), tolmetín sódico (20-30 mg/kg/día) y aspirina (80-100 mg/kg/día).

Las interacciones más destacadas de los AINE se encuentran con los hipotensores, diuréticos y anticoagulantes orales; la aspirina y, en menor grado, otros AINE, aumentan el riesgo de hemorragia al ser antiagregantes plaquetarios, efecto que prácticamente no se produce con el salsalato y otros salicilatos no acetilados. Han de tenerse en cuenta las interacciones con las sales de litio y con los anticonvulsivantes.

Las recomendaciones de expertos aconsejan repasar un listado de condiciones antes de aconsejar el uso de AINE, a fin de crear perfiles de pacientes, tal como se muestra en la *Tabla 3*.

PUNTOS CLAVE**¿Qué hacer?**

- Repasar el listado de indicación y posología de los AINE.

- Se debe indicar siempre la dosis mínima eficaz y durante el tiempo estrictamente necesario.
- Si un AINE no consigue el alivio esperado después de un periodo de 1-2 semanas, puede sustituirlo por otro de un grupo farmacológico diferente.
- Si es posible, comenzar con dosis bajas, especialmente en ancianos, e ir aumentando la dosis en función de la efectividad terapéutica.
- Repasar el listado de características de los pacientes para crear perfiles de riesgo.
- Vigilar la tensión arterial y función renal en pacientes en tratamiento crónico con AINE.
- Usar gastroprotectores en pacientes con riesgo de gastropatía por AINE.
- Preguntar por alergia a aspirina y AINE y, en caso de duda, realizar pruebas alérgicas.
- Tener en cuenta las posibles interacciones.

¿Qué no hacer?

- Usar AINE en casos donde se pueden emplear solo analgésicos, pues no es la inflamación la causa de los síntomas.
- Sobrepassar la dosis máxima diaria de un AINE.
- Combinar AINE o AINE y COXIB.
- Usar AINE de vida media larga como el piroxicam y sus derivados en los ancianos.

- Usar AINE sin tener en cuenta las condiciones y comorbilidades de los pacientes.
- Usar AINE en pacientes con HTA descontrolada o riesgo de insuficiencia renal.
- Usar un COXIB sin gastroprotección en pacientes con riesgo de gastropatía que reciben aspirina.
- Usar AINE si alergia grave comprobada a la aspirina, pues suele haber reactividad cruzada.
- No tener en cuenta el resto de la medicación.

BIBLIOGRAFÍA

- Bori Segura G, Hernández Cruz B, Gobbo M, Lanás Arbeloa A, Salazar Páramo M, Terán Estrada L, et al. Appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatology: guidelines from the Spanish Society of Rheumatology and the Mexican College of Rheumatology. *Reumatol Clin*. 2009; 5 (1): 3-12.
- Burmester G, Lanás A, Biasucci L, Hermann M, Lohmander S, Olivieri I, et al. The appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatic disease: opinions of a multidisciplinary European expert panel. *Ann Rheum Dis*. 2011; 70 (5): 818-22.
- Chan FKL, Ching JYL, Tse YK, Lam K, Wong GLH, Ng SC, et al. Gastrointestinal safety of celecoxib versus naproxen in patients with cardiothrombotic diseases and arthritis after upper gastrointestinal bleeding (CONCERN): an industry-independent, double-blind, double-dummy, randomised trial. *Lancet*. 2017; 389 (10087): 2375-82.
- Lanás A, Benito P, Alonso J, Hernández-Cruz B, Barón-Esquivias G, Pérez-Aísa A, et al. Safe prescription recommendations for non steroidal anti-inflammatory drugs: consensus document elaborated by nominated experts of three scientific associations (SER-SEC-AEG). *Reumatol Clin*. 2014; 10 (2): 68-84.
- Lanás A, Boers M, Nuevo J. Gastrointestinal events in at-risk patients starting non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for rheumatic diseases: the EVIDENCE study of European routine practice. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74 (4): 675-81.
- Martín Arias LH, Martín González A, Sanz Fadrique R, Salgueiro Vázquez E. Gastrointestinal safety of coxibs: systematic review and meta-analysis of observational studies on selective inhibitors of cyclo-oxygenase 2. *Fundam Clin Pharmacol*. 2019; 33 (2): 134-47.
- Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, Lüscher TF, Libby P, Husni E, et al., for the PRECISION Trial Investigators. Cardiovascular safety of celecoxib, naproxen, or ibuprofen for arthritis. *N Engl J Med*. 2016; 375 (26): 2519-29.
- Singh G, Wu O, Langhorne P, Madhok R. Risk of acute myocardial infarction with nonselective non-steroidal anti-inflammatory drugs: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2006; 8 (5): R153.
- Szeto CC, Sugano K, Wang JG, Fujimoto K, Whittle S, Modi GK, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN/PoA recommendations. *Gut*. 2020; 69 (4): 617-29.

Manejo del dolor en reumatología

María Vanesa Hernández Hernández

El dolor es la causa más frecuente de consulta médica en Atención Primaria, siendo el dolor de origen musculoesquelético la causa de más del 60% de ellas.

La definición de dolor es compleja, puesto que el dolor engloba multitud de aspectos y variantes. La definición más aceptada es la de Merskey, modificada por el subcomité de taxonomía de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) que define dolor como “experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial”.

La percepción del dolor consta de un sistema neuronal sensitivo (nociceptores) y unas vías nerviosas aferentes que responden a estímulos tisulares; pero la nocicepción es un proceso complejo que puede estar influido por otros factores como el estado de ánimo, la actividad física y experiencias vividas con anterioridad.

CLASIFICACIÓN DEL DOLOR

El dolor se puede clasificar dependiendo de:

- **Cronología:** dolor agudo o crónico.
Por norma general, la fisiopatología y sintomatología de las enfermedades que cursan con dolor agudo se conocen bien, el diagnóstico no es difícil y, con excepciones, existe un tratamiento médico o quirúrgico eficaz. Por lo tanto, el dolor y las respuestas asociadas desaparecen, por lo general, en pocos días o semanas. Sin embargo, un abordaje inadecuado puede tener como resultado que el dolor agudo se cronifique.
El dolor crónico es aquel que persiste en el tiempo más allá de la reparación tisular (3-6 meses), puede ser secundario a cambios fisiopatológicos que se producen en el sistema nociceptivo y constituye por sí mismo una enfermedad.
- **Enfermedad subyacente:** dolor oncológico o no oncológico.

Las enfermedades reumáticas son la causa más frecuente de dolor crónico no oncológico. El binomio dolor-proceso reumático conlleva importante comorbilidad, pérdida de capacidad funcional, incapacidad laboral y disminución de la calidad de vida, de ahí la importancia del manejo del dolor.

- **Fisiopatología:** nociceptivo (visceral o somático) neuropático, psicógeno.

El dolor somático incluye todos los dolores procedentes de estructuras no viscerales del cuerpo sin incluir las estructuras craneales. El dolor musculoesquelético es la causa más frecuente de consulta en las unidades de dolor.

El dolor neuropático es aquel que aparece como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial. Dentro del dolor crónico, es muy importante detectar el dolor neuropático, mediante una adecuada historia clínica y exploración. Las escalas específicas para el dolor neuropático como la DN4 son útiles para su detección (*Tabla 1*).

El dolor psicógeno es aquel que no puede ser atribuido a una causa orgánica.

EVALUACIÓN DE PACIENTE CON DOLOR

En la valoración clínica del dolor, la anamnesis y la exploración física son las herramientas fundamentales para obtener un diagnóstico certero y, por lo tanto, un tratamiento adecuado.

- **Anamnesis:** se prestará atención a la descripción que realiza el paciente del dolor. Es de especial interés valorar la localización exacta y su irradiación/extensión, la cronología, la cualidad del dolor, la intensidad, los factores que lo exacerban y alivian, además de los signos y síntomas asociados. Igualmente, debemos recoger los tratamientos realizados y la respuesta a los mismos.

TABLA 1. Cuestionario DN4 (versión española del cuestionario Douleur Neuropathique 4). Por cada respuesta positiva se asigna un punto y por cada respuesta negativa un valor de 0. Una suma mayor o igual a 4 sobre 10 indica dolor neuropático.

Responda a las siguientes preguntas marcando sí o no en la casilla correspondiente.

Entrevista al paciente

Pregunta 1: ¿Tiene su dolor alguna de estas características?

- | | | |
|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 1. Quemazón | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |
| 2. Sensación de frío doloroso | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |
| 3. Descargas eléctricas | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |

Pregunta 2: ¿Tiene en la zona donde le duele alguno de estos síntomas?

- | | | |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 4. Hormigueo | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |
| 5. Pinchazos | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |
| 6. Entumecimiento | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |
| 7. Escozor | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |

Exploración del paciente

Pregunta 3: ¿Se evidencia en la exploración alguno de estos signos en la zona dolorosa?

- | | | |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 8. Hipoestesia al tacto | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |
| 9. Hipoestesia al pinchazo | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |

Pregunta 4: ¿El dolor se provoca o se intensifica por?

- | | | |
|-------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 10. El roce | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |
|-------------|-----------------------------|-----------------------------|

- **Cuantificación del dolor:** existen múltiples formas de evaluar la intensidad del dolor, desde las escalas visuales analógicas hasta métodos multidimensionales. Lo fundamental es valorar la intensidad antes y después del tratamiento.
- **Exploración física:** debe ser detallada, tanto general como específica de la región dolorosa para intentar averiguar el origen del dolor.
- **Pruebas complementarias:** deben realizarse aquellas pruebas necesarias para el diagnóstico según la sospecha clínica tras la anamnesis y la exploración física.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR

Analgésicos

Se incluyen los analgésicos antitérmicos (AAS, metamizol y paracetamol), los AINE (butilpirazolidinas, derivados del ácido acético, oxicams, derivados del ácido propiónico, coxibs), los analgésicos opioides y otros como la capsicina. La mayoría comparten las tres acciones que los definen: analgésica, antitérmica y antiinflamatoria; aunque la eficacia relativa para cada una de ellas puede ser diferente. Los AINE tienen su propio capítulo y, por lo tanto, no se incluyen en detalle en este capítulo.

- **Analgésicos antitérmicos:** el paracetamol es un analgésico y antipirético con poco poder antiinflamatorio,

poco lesivo para el tracto gastrointestinal (GI), que no afecta a la agregación plaquetaria y que apenas provoca broncoconstricción. Por vía oral es de primera elección para el tratamiento sintomático del dolor leve y moderado de causa musculoesquelética, así como en pacientes en los que los AINE están contraindicados. El paracetamol tiene efecto techo, además la dosis máxima de 4 g/día debe reducirse a 3 g/día cuando se utiliza durante más de dos semanas.

El metamizol es una pirazolona que se utiliza como analgésico y antipirético y tiene bajo poder antiinflamatorio. Tiene techo analgésico y posee propiedades relajantes de la musculatura lisa, por lo que se utiliza en los dolores de tipo cólico. Se tolera bien desde el punto de vista GI y no se asocia a hemorragias. La agranulocitosis y la anemia aplásica son raras con el empleo de metamizol, aunque el riesgo relativo es superior al de otros AINE.

- **Analgésicos opioides:** son fármacos que ejercen su acción a través de la fijación a receptores opioides (μ , δ o κ del sistema opioide endógeno) que se encuentran ampliamente distribuidos por el SNC, a nivel pre y postsináptico, y en el SNP. Estos fármacos pueden actuar como: agonistas puros (codeína, tramadol, morfina, oxycodona, hidromorfona, fentanilo, metadona y pentamidina), agonistas parciales (buprenorfina), antagonistas (naloxona y

TABLA 2. Equivalencia de los diferentes opioides utilizados en el tratamiento del dolor crónico, en relación a la morfina.

Fármaco	Vía de administración	Dosis 24 horas	Equivalente a la morfina oral/24 horas en mg	Ratio de conversión de fármacos a morfina
Codeína	Oral	240 mg	24	10:1
Tramadol	Oral	400 mg	40	10:1
Tapentadol	Oral	100 mg	40	2.5:1
Oxicodona	Oral	100 mg	150-200	1: 1.5-2
Hidromorfona	Oral	100 mg	500-1.000	1: 5-10
Buprenorfina	Transdérmica	10 µg/h	15	1:60
Fentanilo	Transdérmica	25 µg/h	90	1:150

naltrexona) y agonistas/antagonistas (pentazocina). En conjunto, los analgésicos opioides disminuyen el componente sensorial y la respuesta afectiva al dolor, pero tienen otros efectos relacionados con la actividad y localización de los receptores opioides (estreñimiento, náuseas, somnolencia, miosis o depresión respiratoria). En la práctica, la elección del opioide precisará de un equilibrio entre la afinidad por el receptor, la potencia, la forma de liberación y duración de su efecto y sus efectos secundarios. La gran utilidad de los opioides reside en su alta capacidad analgésica, la cual es dependiente de la dosis. Sin embargo, en muchas ocasiones la capacidad analgésica se ve limitada por los efectos no deseables, por su capacidad para desarrollar tolerancia, dependencia física y, en ocasiones, adicción. Los datos sobre eficacia de los opioides en el dolor musculoesquelético están limitados a estudios observacionales y a corto plazo. Se recomienda seguir las guías y documentos de consenso sobre opioides para aportar al paciente la mejor eficacia y seguridad posibles. El documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de opioides en el tratamiento del dolor reumático propone:

- Seleccionar a los pacientes y enfermedades a tratar. Hay que sopesar las posibles contraindicaciones relativas al uso de estos fármacos: enfermedades respiratorias, renales y hepáticas crónicas; trastornos cognitivos o psicopatológicos y dificultades sociales; uso concomitante de IMAO, neurolépticos o fármacos que disminuyan el umbral convulsivo. Las contraindicaciones absolutas: adicción a fármacos o a sustancias tóxicas. Siempre se debe informar al paciente y a sus familiares de los efectos secundarios y del buen uso de los opioides.

Para el dolor no oncológico en la actualidad no se considera el incremento de opioides según la escala analgésica de la OMS. Se tratará considerando el “ascensor analgésico”, valorando el empleo de opioides según la intensidad del dolor (leve = EVA \leq 40 mm; moderado = EVA 40-70 mm o severo = EVA \geq 70 mm). Siempre podemos desescalar una vez se controla la intensidad del dolor.

Los opioides menores estarían indicados en pacientes con dolor moderado (EVA > 40 mm) y en aquellos con dolor leve (EVA < 40 mm) y con intolerancia o contraindicación para otros analgésicos. Los opioides mayores se aconsejan cuando los opioides menores han fracasado y en caso de dolor intenso (EVA \geq 70 mm).

En la *Tabla 2* se muestran las equivalencias de los diferentes opioides más usados.

- Establecer objetivos de tratamiento y criterios de respuesta adecuados. Se consideran objetivos terapéuticos el control del dolor de una manera objetiva con una dosis que permita preservar la capacidad funcional y calidad de vida del sujeto. Se debe comenzar el tratamiento con la menor dosis posible, si bien valorando las necesidades individuales. Es imprescindible prevenir los efectos secundarios más frecuentes (náuseas y vómitos), pautando tratamiento si es necesario. Se considera que existe respuesta terapéutica si se alcanza alguno de los siguientes parámetros: reducción de al menos 2 puntos en la escala numérica 1-10 de la intensidad del dolor, reducción de la menos 30% en la EVA y respuesta en la valoración global de “bastante mejor” o “mucho mejor”.
- Aconsejar un uso adecuado de los opioides en las enfermedades reumáticas y recomendar pautas de control y de seguimiento oportunas. Se iniciará

el tratamiento con fármacos de acción rápida. El ajuste de dosis se hará gradualmente (aumentando 25-30% en cada control). Siempre se debe prescribir analgesia de rescate, y según la necesidad se ajustará la pauta de base. Una vez alcanzada la dosis eficaz y bien tolerada, se realizará la transferencia en 24 horas a un opioide de acción retardada. Se revisará periódicamente a los pacientes en tratamiento con opioides a fin de valorar los efectos adversos y ajuste de la dosis.

La suspensión del fármaco se realizará cuando se haya alcanzado el objetivo terapéutico y se considere posible su retirada o por ineficacia, efectos adversos, deseo del paciente, conductas aberrantes o aparición de hiperalgesia. La reducción siempre debe ser progresiva.

Fármacos co-analgésicos

Se utilizan sobre todo en el dolor neuropático o de tipo mixto. Los más utilizados son los antidepresivos tricíclicos y los antiepilépticos.

- **Antidepresivos tricíclicos:** ejercen un efecto analgésico directo y potencian los sistemas de opioides endógenos. El más estudiado ha sido la amitriptilina. En general se utiliza a dosis menores que en la depresión, se inicia con dosis de 10 mg/día 2 horas antes de acostarse y se va aumentando gradualmente según la necesidad del paciente. Se indican para mejorar la calidad del sueño profundo y el que ha dado mejor resultado es la amitriptilina asociado a relajante muscular de acción central, aunque también se puede asociar la amitriptilina a un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina como la duloxetina. El efecto analgésico de los antidepresivos tricíclicos es mucho más rápido que el efecto antidepresivo.
- **Antiepilépticos con acción analgésica:** la eficacia de la pregabalina y gabapentina está bien establecida en el tratamiento del dolor neuropático periférico, y en menor grado en el central por daño medular. Inhiben la liberación de aminoácidos excitadores y así reducen la propagación del impulso nociceptivo. Se les atribuye una gran ventaja sobre otros fármacos que actúan sobre el SNC, debido a que casi no producen interacciones medicamentosas con otros analgésicos o psicofármacos. Los efectos secundarios de ambos son sedación y somnolencia, si bien ocasionalmente la pregabalina provoca edemas. La pregabalina mejora el sueño, la calidad de vida y el desarrollo de habilidades de la vida diaria. Puede

administrarse conjuntamente con opioides, permitiendo la disminución de la dosis de estos. La suspensión de los antiepilépticos y, obviamente opioides, debe ser gradual.

Tratamientos tópicos

- **Lidocaína:** disminuye el dolor mediante el bloqueo inespecífico de los canales de calcio de las fibras aferentes. Su efecto es solo local, se utiliza por vía transdérmica sobre todo en pacientes con dolor neuropático periférico con alodinia.
- **Capsaicina:** derivada de los alcaloides de la pimienta. Su aplicación repetida produce una depleción de los depósitos de sustancia P en las neuronas aferentes primarias. La presentación en crema (0,025 o 0,075) se aplica 3-4 veces al día, y la presentación en parche (8%) se aplica durante 30-60 minutos cada 3-6 meses. Una revisión sistemática ha evidenciado que presenta eficacia analgésica moderada-baja en el dolor musculoesquelético, en el dolor crónico y en el dolor neuropático, por lo que concluye que la capsaicina podría ser útil en combinación con otros fármacos.

TÉCNICAS INTERVENCIONISTAS

El intervencionismo consiste en el abordaje del tratamiento del paciente con dolor crónico desde un punto de vista no farmacológico, para neuromodular o destruir las estructuras sensoriales que conducen la sensación dolorosa. Podemos clasificar las técnicas intervencionistas en:

- **Técnicas de bloqueo o infiltración:** pueden tener fines diagnósticos, si se utilizan para determinar qué estructura nerviosa es la que causa el dolor, o como tratamiento para el alivio del dolor. Entre estas técnicas se encuentran los bloqueos de raíces nerviosas o epidurales con corticoides, los bloqueos musculares y las infiltraciones articulares. Así, se pueden bloquear raíces espinales causantes del dolor radicular (desde C2 a S4), articulaciones o nervios periféricos.
- **Técnicas de radiofrecuencia:** utilizan la energía eléctrica de la radiofrecuencia para producir calor (radiofrecuencia térmica) o un campo eléctrico (radiofrecuencia pulsada) intenso para quemar los tejidos y producir una destrucción más duradera de la estructura nerviosa causante del dolor.
- **Técnicas de neuroestimulación:** consiste en colocar electrodos en zonas del sistema nervioso, central o periférico, para interrumpir las señales nociceptivas y

disminuir la sensación de dolor. Puede ser estimulación central (cuando los electrodos se colocan dentro del cráneo), intraespinal (los electrodos se colocan dentro de la columna a nivel epidural) o extraespinal

(los electrodos se colocan fuera del canal espinal a nivel del nervio periférico o subcutáneo). Las Figuras 1 y 2 muestran algoritmos de tratamiento del dolor musculoesquelético y neuropático.

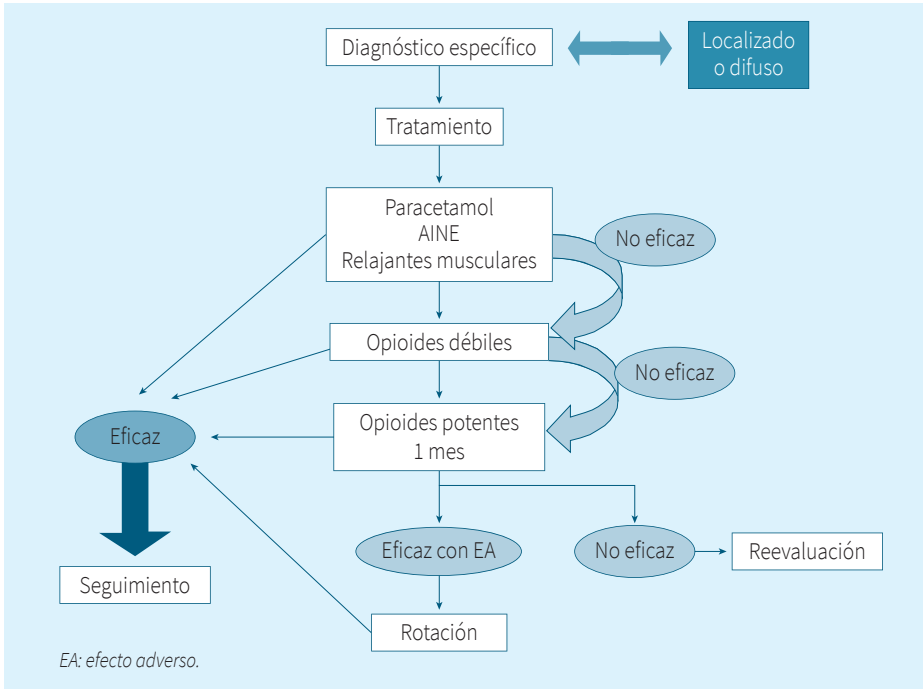


FIGURA 1. Algoritmo de tratamiento del dolor musculoesquelético.

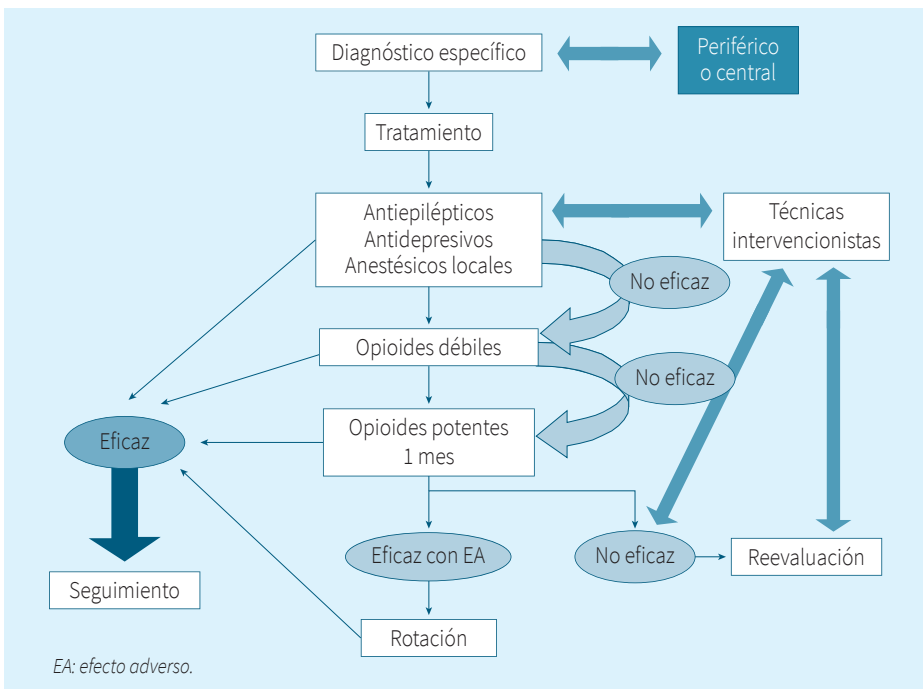


FIGURA 2. Algoritmo de tratamiento del dolor neuropático.

PUNTOS CLAVE

- En el abordaje de paciente con dolor es necesaria una correcta historia clínica y exploración física para definir ante qué tipo de dolor nos encontramos y poder manejarlo de la forma más adecuada. Siempre hay que cuantificar el dolor para poder valorar la respuesta al tratamiento.
- Los analgésicos periféricos son compuestos muy utilizados en la clínica para el manejo sintomático del dolor musculoesquelético que cursa con dolor leve o moderado.
- Los opioides son analgésicos más potentes que se utilizan para el tratamiento de dolor musculoesquelético o neuropático de intensidad moderada-severa. Deben de considerarse las características del paciente antes de prescribirlos para utilizar el más adecuado y disminuir sus efectos secundarios.
- Algunos antidepresivos y antiepilépticos son utilizados como coanalgésicos, sobre todo en el manejo del dolor neuropático.
- Las técnicas intervencionistas pretenden intentar disminuir las aferencias nociceptivas que llegan al cerebro, donde se hace consciente la sensación de dolor. Se utilizan sobre todo para dolor de difícil manejo con el tratamiento convencional.

BIBLIOGRAFÍA

- Acedo Gutiérrez MS. Historia clínica del dolor: anamnesis y exploración. Principios generales, concepto de dolor y taxonomía. En: Vidal J (ed.). Manual de Medicina del dolor de la SED. Madrid: Editorial Panamericana; 2016. p. 71-80.
- Álamo González C. Analgésicos simples y antiinflamatorios no esteroideos. En: Vidal J (ed.). Manual de Medicina del dolor de la SED. Madrid: Editorial Panamericana; 2016. p. 109-20.
- Bernard Pineda M. Terapia coadyuvante en el tratamiento del dolor reumático. En: Tornero J, Blanco FJ. (eds.). Tratado de Enfermedades reumáticas de la SER. Madrid: Editorial Panamericana; 2018. p. 308-11.
- Catalá Puigbó E, Ferrándiz Mach M. Analgésicos opioides. En: Vidal J (ed.). Manual de Medicina del dolor de la SED. Madrid: Editorial Panamericana; 2016. p. 121-30.
- del Pozo Martín C. Protocolo de tratamiento con opioides: dolor crónico no oncológico. En: Rodrigo Royo MD (ed.). Protocolos sobre el manejo del dolor. Uso de opioides. Madrid: Editorial Elsevier; 2011. p. 143-68.
- Ferrándiz M, Catalá E. Las clínicas del dolor. En: Catalá E (ed.). Manual de Tratamiento del dolor, 3ª ed. Mallorca: Editorial Permanyer; 2015. p. 23-34.
- Micó Segura JA, Berrocoso Domínguez E. Antidepresivos y antiepilépticos. En: Vidal J (ed.). Manual de Medicina del dolor de la SED. Madrid: Editorial Panamericana; 2016. p. 143-8.
- Revenga Martínez M. Opioides. En: Tornero J, Blanco FJ (eds.). Tratado de Enfermedades reumáticas de la SER. Madrid: Editorial Panamericana; 2018. p. 303-7.
- Zarpadiel Lancha A, de la Pinta García JC. Principios generales, concepto de dolor y taxonomía. En: Vidal J (ed.). Manual de Medicina del dolor de la SED. Madrid: Editorial Panamericana; 2016. p. 3-8.

Glucocorticoides

Laura Magdalena Armas

Los glucocorticoides (GC) son hormonas esteroideas sintetizadas a partir de colesterol por la corteza de las glándulas suprarrenales. Tienen una acción sobre la glucosa, en la función de la mayoría de las células del organismo y ejercen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores.

BIOLOGÍA DE LOS GLUCOCORTICOIDES

El principal GC natural es el cortisol, cuya secreción sigue un ritmo circadiano: máximo por la mañana y mínimo vespertino. La síntesis es a partir del colesterol mediado por la hormona hipofisiaria corticotropa (ACTH) y por la hormona hipotalámica liberadora de corticotropina (CRH). El cortisol circula unido a proteínas (transcortina sobre todo, en menor porcentaje albúmina) y solo el 5% va libre para ejercer su función fisiológica. Se metaboliza en el hígado y tiene una vida media de 80 minutos.

La mayoría de sus acciones están mediadas por la unión a receptores específicos. El complejo GC-receptor en el núcleo celular regula la expresión de genes y, por tanto, modifica la síntesis de proteínas: acciones genómicas. Pero a elevadas dosis, como resultado de cambios en membranas celulares y mitocondriales por interacción directa de los GC con proteínas de membrana, se pueden producir acciones no genómicas en minutos u horas.

Algunos estudios han evidenciado abundancia relativa de las isoformas alfa y beta del receptor y algunos polimorfismos con respecto a la variabilidad en el efecto del GC en diferentes individuos, así como su sensibilidad a presentar efectos secundarios.

Efectos antiinflamatorios e inmunosupresores

- Disminuyen la adherencia y migración de los leucocitos polimorfonucleares a zonas de inflamación y el número de monocitos, eosinófilos, basófilos y linfocitos T y B circulantes.
- Inhiben la función de linfocitos, macrófagos tisulares, células dendríticas y, posiblemente, mastocitos.
- Disminuyen la expresión y secreción de numerosas citocinas proinflamatorias: IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, factor de necrosis tumoral y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos.
- Reducen la producción de prostaglandinas y leucotrienos al disminuir la liberación de su precursor (ácido araquidónico) por la fosfolipasa A2 y la expresión de ciclooxigenasa 2 en las células inflamatorias.
- Reducen la liberación de histamina y permeabilidad vascular.
- A dosis elevadas posiblemente disminuyen la síntesis de anticuerpos.

Glucocorticoides sintéticos

En la terapia de las enfermedades inflamatorias se utilizan fármacos sintéticos con mayor potencia antiinflamatoria que el cortisol, pero menor actividad mineralocorticoide. La mayor parte de ellos se absorben rápidamente por vía oral, aunque algunas personas tienen una biodisponibilidad insuficiente tras la administración oral, sobre todo con la metilprednisolona (*Tabla 1*).

Los GC sintéticos tienen un metabolismo semejante al cortisol excepto:

- La prednisona debe transformarse en el hígado en prednisolona para ejercer su efecto biológico.
- La budesonida, una vez absorbida, se metaboliza en un 80-90%, por lo que su disponibilidad sistémica es baja y se utiliza como antiinflamatorio local (oral, rectal o inhalada).
- Los GC fluorados (dexametasona, betametasona y triamcinolona) no son inactivados por enzimas placentarias y pueden actuar sobre el feto. Su metabolismo puede incrementarse o disminuir por el uso de fármacos relacionados con CYP3A4 (feno-

TABLA 1. Características de los glucocorticoides de uso más habitual en reumatología.

	Potencia antiinflamatoria*	Actividad mineralocorticoide*	Duración de la acción tisular
Cortisol	1	1	8-12 horas
Prednisona/prednisolona	4	0,8	12-36 horas
Deflazacort	4	0,5	12-36 horas
Metilprednisolona	5	0,5	12-36 horas
Triamcinolona	5	0	12-36 horas
Parametasona	10	0	18-36 horas
Betametasona	25	0	36-72 horas
Dexametasona	25-40	0	26-72 horas

*Actividad comparada con cortisol.

barbital, fenitoína, rifampicina, ketoconazol) por lo que se precisaría modificar la dosis.

La eliminación de los GC sintéticos puede prolongarse en algunos individuos y personas de edad avanzada, estando por tanto más expuestos a efectos secundarios. En personas obesas se recomienda usar el peso ideal para calcular la dosis.

DOSIS Y PAUTAS DE UTILIZACIÓN

No hay una relación estricta entre la dosis administrada y su efecto biológico, reflejado por el grado de ocupación de los receptores específicos, debido a la variabilidad individual. Aun así, existe un acuerdo para clasificar los tratamientos en grupos según la dosis utilizada expresada habitualmente como dosis de prednisona o equivalente:

- **Dosis bajas:** $\leq 7,5$ mg/día de prednisona: ocupación de receptores inferior al 50% y los efectos secundarios son infrecuentes (excepto la osteoporosis).
- **Dosis medias:** $> 7,5 \leq 30$ mg/día de prednisona: ocupación de receptores es mayor del 50% y los efectos secundarios suelen ser importantes si el tratamiento se mantiene a largo plazo.
- **Dosis altas:** $> 30 \leq 100$ mg/día de prednisona: la saturación de los receptores es mayor que con dosis medias y con 100 mg/día es prácticamente completa y se alcanza el techo teórico de efectos genómicos; no deben usarse a largo plazo por efectos indeseables.
- **Dosis muy altas:** > 100 mg/día de prednisona: la saturación de receptores ya se ha producido y el efecto adicional obtenido parece deberse a efectos no genómicos. Los efectos secundarios impiden su uso prolongado.
- **Pulsos de GC:** > 250 mg de prednisona durante un periodo inferior a cinco días: la pauta más habitual

es administrar 1-2 gramos de metilprednisolona intravenosa durante tres días consecutivos. Las concentraciones extremas obtenidas producen efectos inmediatos no genómicos con relativamente pocos efectos secundarios.

- **Uso en días alternos:** con la administración de GC de vida media corta, habitualmente a dosis doble cada 48 horas, se busca mantener el efecto antiinflamatorio con menor supresión del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, minimizar el crecimiento en niños y la susceptibilidad a las infecciones, aunque las evidencias no son concluyentes.

Glucocorticoides para el tratamiento de las enfermedades reumáticas

Los GC son notablemente eficaces en el control de las enfermedades inflamatorias y autoinmunes tanto de forma sistémica como en infiltraciones locales. Los efectos secundarios son un factor limitante en su utilización a largo plazo, por lo que habitualmente se asocian a fármacos modificadores de la enfermedad (metotrexato, leflunomida o anti-TNF) o inmunosupresores, para posteriormente poder reducir la dosis o incluso llegar a suspender.

Administración sistémica

Los más usados son la prednisona y metilprednisolona, en monodosis matinal (teniendo así escaso efecto en el ritmo del cortisol endógeno), aunque en ocasiones se precisan dosis altas y suele ser necesario fraccionarlas a lo largo del día.

¿Cuándo sí están indicados?

Los GC son la base del tratamiento de la polimialgia reumática, la arteritis de la temporal y las miopatías infla-

TABLA 2. Dosis de glucocorticoide en enfermedades reumáticas.

	Baja	Media	Alta/pulsos	Infiltración local/Articular
Artritis reumatoide	Terapia puente, mantenimiento	Agudizaciones	Complicaciones viscerales	Sí
Espondiloartritis	Artritis periférica			Sí
Artritis idiopática juvenil	Terapia puente		Complicaciones viscerales	Sí
Artritis microcristalinas	Si contraindicación a los AINE en algunos casos de gota crónica		Episodios agudos	Sí
PMR/arteritis temporal	Mantenimiento	Tratamiento inicial de la PMR	Tratamiento inicial de la arteritis temporal	
Lupus eritematoso sistémico	Artritis, mialgias, fatiga	Serositis	Enfermedad visceral grave	
Síndrome de Sjögren primario	Artritis		Complicaciones viscerales	
Polimiositis/dermatomiositis			Tratamiento inicial	
Esclerodermia	Artritis	Neumonitis		
Vasculitis sistémica			Tratamiento inicial	

matorias. En la artritis reumatoide se utilizan como terapia puente hasta iniciar modificadores de la enfermedad y para el control de brotes articulares puntuales (*Tabla 2*). Las dosis altas en pulsos forman parte de la terapia de inducción a la remisión en vasculitis sistémica, nefritis lúpica y, en general, cuando es necesario obtener un control rápido de las complicaciones de las enfermedades autoinmunes sistémicas que pueden comprometer la vida o la función del enfermo. En la artritis por microcristales se pueden utilizar como alternativa a la colchicina y a los antiinflamatorios no esteroideos cuando estos están contraindicados. También están indicados en enfermedad de Behçet y artritis crónica juvenil.

¿Cuándo no están indicados?

No se deben utilizar los GC en artrosis, fibromialgia o reumatismos de partes blandas. No son eficaces en las manifestaciones axiales de las espondiloartritis, en la hiposecreción de lágrima y saliva del síndrome de Sjögren ni en la enfermedad cutánea o digestiva de la esclerodermia; de hecho, su uso aumenta el riesgo de crisis renales esclerodérmicas.

Administración local

Las infiltraciones intra o periarticulares de glucocorticoides se realizan mediante preparados poco solubles

para incrementar su efecto local y disminuir su absorción sistémica: los más utilizados son triamcinolona y betametasona. Las dosis dependen del tamaño de la articulación, se recomienda la aspiración previa del líquido sinovial para prolongar su acción y, en general, se suelen administrar con anestésicos locales. La inyección de una o varias articulaciones ha mostrado ser eficaz en artritis reumatoide, pero en artrosis y patología de partes blandas los estudios demuestran un descenso del efecto tras unas semanas o pocos meses. La tenosinovitis De Quervain y la de flexores de dedos están entre las que mejor responden a las infiltraciones locales. En general se recomienda infiltrar con intervalos superiores a tres semanas y no más de tres veces al año en articulaciones de carga.

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LOS GLUCOCORTICOIDES

En general son parcialmente reversibles tras su retirada salvo las cataratas, aterosclerosis y efectos sobre el hueso (fracturas y osteonecrosis). En la *Tabla 3* se describen los efectos secundarios de los GC por órganos y sistemas.

Otros efectos secundarios de los glucocorticoides:

- **Alergia:** las reacciones por hipersensibilidad inmediata (prurito, angioedema, broncoespasmo, hipo-

TABLA 3. Efectos secundarios de los glucocorticoides por órganos y sistemas.

Musculoesqueléticos	Osteoporosis y fracturas, osteonecrosis, retraso del crecimiento, miopatía
Endocrino-metabólicos	Redistribución grasa (hábito cushingoide: cara de luna llena, obesidad troncular), ganancia de peso, hiperglucemia y aumento de triglicéridos y colesterol total
Cardiovasculares	Edema, hipopotasemia, hipertensión arterial y aterosclerosis
Cutáneos	Atrofia y fragilidad cutánea, púrpura, estrías, acné, alopecia e hipertricosis
Oculares	Catarata subcapsular, hipertensión intraocular y coriorretinopatía serosa central
Gastrointestinales	Perforación visceral (divertículos), esteatosis hepática, pancreatitis, potenciación de la toxicidad digestiva por AINE
Sistema reproductivo	Irregularidad menstrual, disminución de la fertilidad
Neuropsiquiátricos	Euforia, insomnio, acatisia, psicosis, hipertensión intracraneal, atrofia cerebral
Sistema inmunológico	Infecciones comunes y oportunistas, reactivación de infecciones latentes, disminución de respuestas a vacunaciones

tensión y *shock* anafiláctico) o retardada (exantema maculopapular y urticaria) son raros con el empleo de GC.

- **Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-glándulas suprarrenales:** los GC exógenos pueden disminuir o abolir la secreción fisiológica del cortisol, al inhibir la síntesis de CRH y ACTH y provocar atrofia de las glándulas suprarrenales, por lo que puede precipitar en una insuficiencia suprarrenal (hipotensión, debilidad, vómitos, etc.) en caso de suspensión brusca de los GC o en situaciones de estrés en las que aumenta la necesidad de estos. Aquellos pacientes tratados con ≥ 20 mg al día de prednisona al menos tres semanas o con signos cushingoides probablemente tengan supresión del eje. Por el contrario, tratamientos con dosis ≤ 5 mg de prednisona al día no provocan supresión; las dosis intermedias son inciertas. A aquellos pacientes con riesgo de supresión del eje se les debe administrar dosis adicionales en caso de estrés grave o cirugía: 50-100 mg de hidrocortisona i.v. antes de la intervención, seguido de 25-50 mg cada ocho horas durante 24 horas. Para confirmar la supresión del eje en situaciones dudosas, se debe evaluar la concentración de cortisol matutina tras retirar 24 horas los GC. Después de tres semanas de tratamiento, para recuperar la función fisiológica se recomienda un descenso progresivo hasta la mínima dosis eficaz o incluso suspensión del GC. De forma orientativa, en función de la dosis de prednisona se puede hacer descenso de la siguiente manera:
 - Dosis > 40 mg/d: disminuir dosis diaria 5-10 mg cada 1-2 semanas.

- Dosis 20-40 mg/d: disminuir la dosis diaria 5 mg cada 1-2 semanas.

- Dosis 10-20 mg/d: disminuir la dosis diaria 2,5 mg al día cada 2-3 semanas.

- Dosis 5-10 mg/d: disminuir dosis diaria 1 mg cada 2-4 semanas.

- Dosis < 5 mg/d: disminuir dosis diaria en 0,5 mg cada 2-4 semanas.

Se ha descrito un *síndrome de retirada de GC de causa* desconocida y caracterizado por fatigabilidad, mialgias, artralgias y alteraciones emocionales, no relacionado con insuficiencia suprarrenal o reactivación de la enfermedad de base, el cual mejora en 7-10 días.

Complicaciones del uso sistémico de glucocorticoides

Las complicaciones se relacionan con la dosis y duración del tratamiento, aunque es variable entre individuos. En estudios controlados, las dosis bajas no producen efectos secundarios relevantes. No está claro si existe una dosis absolutamente segura: se ha descrito aumento de infecciones con dosis > 10 mg/d de prednisona; aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular y fracturas de cadera con dosis $> 7,5$ mg/d de prednisona y de fracturas vertebrales con dosis incluso $< 2,5$ mg/d de prednisona.

Los GC son la principal causa de osteoporosis inducida por fármacos. Incrementan la resorción ósea, disminuyen la formación ósea y favorecen la apoptosis de los osteocitos. Los GC, por tanto, alteran los mecanismos reparadores del hueso y aumentan el riesgo de fractura antes de que se produzca pérdida importante de la densidad mineral ósea y con densidades óseas más eleva-

das que la osteoporosis involutiva. El riesgo de fractura disminuye en el primer año tras la suspensión de los GC.

Con respecto a las infecciones, el riesgo aumenta de forma dependiente de la dosis de GC; en pacientes tratados con dosis elevadas puede incluso enmascarar los signos y síntomas de infección. Las vacunas con virus vivos están contraindicadas en dosis mayores de 20 mg de prednisona durante > 14 días. El resto de las vacunas se pueden utilizar, aunque los títulos de anticuerpos que desarrollan los pacientes pueden ser menores que en población control. Algunas pruebas de hipersensibilidad retardada, como el mantoux, pueden verse afectadas por el tratamiento con GC.

Complicaciones del uso local de los glucocorticoides

En general son escasas si se realizan con una técnica adecuada y se evita infiltrar a pacientes con infecciones activas, trastornos importantes de la coagulación, diabetes descompensada o articulaciones inestables o gravemente dañadas. A continuación, se describen las complicaciones más frecuentes de las infiltraciones:

- Riesgo de infección: es muy bajo (0,01-0,03%).
- Incremento transitorio de dolor e inflamación (2-6% de las infiltraciones): dura 2-3 días y se relaciona con reacción a microcristales de GC. Alivia con frío local y analgésicos.
- Depigmentación cutánea local: se resuelve en menos de un año.
- Atrofia de tejidos blandos en el lugar de punción: es más duradera y en alguna ocasión requiere inyecciones de suero salino.
- Absorción sistémica:
 - Elevaciones transitorias de la glucemia durante 2-5 días.
 - Sofocos a las 24-48 horas de la inyección en el 15% de los pacientes probablemente mediado por histamina. Se recomienda en infiltraciones futuras administrar previamente antihistamínico o cambiar de preparado.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

- *Niños*: los GC sistémicos a dosis de 0,2 mg/kg/día de prednisona pueden provocar retraso del crecimiento. Se suelen usar dosis bajas: 0,1-0,5 mg/kg/día de prednisona como terapia “puente” en la artritis. Las dosis más elevadas (1-2 mg/kg/día o pulsos de 10-30 mg/kg) se reservan para complicaciones sistémicas graves o uveítis refractarias al tratamiento habitual. Las inyecciones intraarticula-

res son parte esencial del tratamiento de la artritis en los niños.

- *Embarazo y lactancia*: la prednisona y la metilprednisona son los fármacos de elección por su metabolismo placentario; menos del 10% de la dosis pasa al feto. Los GC no están contraindicados en la lactancia, puesto que la concentración en leche materna es mínima y puede reducirse si se administran cuatro horas antes de la toma.
- En *hepatopatías graves* no es adecuado usar prednisona (se activa en el hígado), siendo de elección la metilprednisolona.
- En *obesidad*, la dosis de GC debe basarse en el peso corporal ideal mas que en el peso total.

RECOMENDACIONES EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS

Antes de iniciar tratamiento con GC debe establecerse el diagnóstico, así como un objetivo terapéutico concreto y conocimiento suficiente sobre su manejo.

A continuación, se detallan recomendaciones de GC en enfermedades reumáticas:

- Antes del inicio del tratamiento se deben considerar los efectos secundarios e informar al paciente.
- La dosis inicial, disminución y duración del tratamiento va a depender del tipo y de la actividad de la enfermedad, la respuesta al mismo y los factores de riesgo del paciente.
- La eficacia del tratamiento debe evaluarse con medidas objetivas.
- En tratamiento prolongado se debe usar la mínima dosis eficaz y replantear periódicamente la necesidad de mantenerlo.
- Deben evaluarse las comorbilidades y factores de riesgo de efectos adversos (diabetes, dislipemia, HTA, osteoporosis, glaucoma) y, si es posible, deben corregirse antes del inicio del tratamiento y controlarse durante el mismo.
- Se recomienda una dieta baja en grasas y sodio y la realización de ejercicio físico para minimizar los efectos adversos de los GC.
- En varones > 50 años y mujeres posmenopáusicas que inician tratamiento con GC debe valorarse el riesgo de fractura (incluyendo densitometría) y valorar la prescripción de calcio, vitamina D y bisfosfonatos.
- En pacientes que reciben excepcionalmente AINE más GC, se recomiendan gastroprotectores, o bien utilizar un inhibidor selectivo de la COX-2.
- En pacientes tratados durante más de 3-4 semanas que van a ser intervenidos o en situaciones de estrés

debe evaluarse la necesidad de dosis adicionales de GC.

- Durante el embarazo deben utilizarse GC no fluorados: prednisona y metilprednisolona.
- En los niños tratados de forma crónica con GC debe controlarse el crecimiento.
- Los tratamientos intraarticulares pueden disminuir la necesidad de tratamientos sistémicos en pacientes con artritis, pero la eficacia en artrosis y reumatismos de partes blandas es variable.

PUNTOS CLAVE

- Los GC por vía sistémica o local son esenciales en el tratamiento de las enfermedades reumáticas por sus acciones sobre la inflamación y la inmunidad.
- Los efectos indeseables de los GC, dependientes de la dosis y del tiempo, son frecuentes y potencialmente graves, representando un obstáculo para su uso a largo plazo.
- Es conveniente seguir unas recomendaciones cuando se inicia tratamiento con GC a fin de mejorar su eficacia y seguridad.

BIBLIOGRAFÍA

- Martín AK. Pharmacologic use of glucocorticoids. [Internet]. UpToDate. [Último acceso: 2 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/pharmacologic-use-of-glucocorticoids?search=pharmacologic%20use%20of%20glucocorticoids&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Ramírez Curtis M. Determinants of glucocorticoid dosing. [Internet]. UpToDate. [Último acceso: 2 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/determinants-of-glucocorticoid-dosing?search=determinants%20of%20glucocorticoid%20dosing&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Ramírez Curtis M. Glucocorticoid withdrawal. [Internet]. UpToDate. [Último acceso: 2 de marzo de 2020] Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/glucocorticoid-withdrawal?search=Glucocorticoid%20withdrawal%20.%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Medina Luezas J. Glucocorticoides. En: Tornero J, Blanco FJ (eds.). Tratado de Enfermedades reumáticas de la SER. Madrid: Editorial Panamericana; 2018. p. 312-6.

Riesgo cardiovascular en enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas

Juan Carlos Quevedo Abeledo, Iván Ferraz Amaro

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el reumatólogo está más sensibilizado con la atención a las comorbilidades, aunque con la idea de un abordaje multidisciplinar que incluya al médico de Atención Primaria. Este debe ejercer como actor principal en la aplicación de estrategias de prevención de la enfermedad y promoción de la salud, por lo que debe conocer las circunstancias asociadas a la comorbilidad cardiovascular (CV) en las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ERAS).

El estudio de la morbilidad CV ha sido especialmente relevante en la artritis reumatoide (AR) y otras artropatías inflamatorias como la artritis psoriásica (APs), pero su impacto fuera del ámbito de la atención especializada es aún limitada. Para las conectivopatías, como el lupus eritematoso sistémico (LES), también se han realizado recomendaciones, aunque con un menor desarrollo que en la AR.

MORBIMORTALIDAD DE ORIGEN CARDIOVASCULAR EN LAS ERAS

Los datos derivados de extensos metaanálisis confirman un claro incremento de eventos CV no mortales en las ERAS, en las que actualmente la enfermedad CV representa también la principal causa de muerte prematura.

Se ha observado un aumento del 50% en la mortalidad de origen CV en la AR respecto a los controles. Además, los pacientes con AR < 50 años tienen un riesgo relativo de eventos CV de 2,6 respecto a la población general.

En pacientes con espondilitis anquilosante (EA), la mortalidad global está aumentada en 1,5 veces respecto a controles, siendo la enfermedad CV la principal causa de muerte. La incidencia de infarto de miocardio y enfermedad cerebrovascular es significativamente mayor que en la población general (RR 1,44 y 1,37, respectivamente

en un metaanálisis). El estudio CARMA, con una muestra representativa de 738 pacientes españoles con EA, evidenció una OR enfermedad CV frente a controles sanos de 1,77.

Los datos publicados en APs son más heterogéneos, pero van en la línea de un incremento de mortalidad por enfermedad CV. Un metaanálisis encontró un aumento de morbilidad CV en la APs del 43% respecto a la población general.

Los avances en el diagnóstico y tratamiento del LES se han traducido en una reducción significativa de la mortalidad global en estos pacientes, aunque esta sigue siendo todavía más del triple que sus controles poblacionales, sobre todo por causas CV; un reciente metaanálisis confirma una tasa estandarizada de mortalidad CV de 2,25. Además, el mayor riesgo relativo se observa en los pacientes más jóvenes y mujeres premenopáusicas. La edad media del primer evento CV se sitúa en los 49 años (20 años antes que en población general) y este exceso de riesgo se ha comprobado desde las primeras fases del LES.

En otras ERAS, diferentes metaanálisis de estudios observacionales evidencian igualmente un incremento en el riesgo de eventos CV, más clara para cardiopatía isquémica, aunque en general también para enfermedad cerebrovascular.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR SUBCLÍNICA EN LAS ERAS

El evento CV es el desenlace final de una serie de fenómenos que se inician mucho antes, y que incluyen alteraciones funcionales y posteriormente morfoestructurales en la pared arterial. Tales procesos pueden ser evaluados mediante el empleo de diferentes técnicas de imagen no invasivas, entre las que destacan la ecografía y la tomografía computerizada (TC). La ecografía permite evaluar la disfunción endotelial desde fases muy preco-

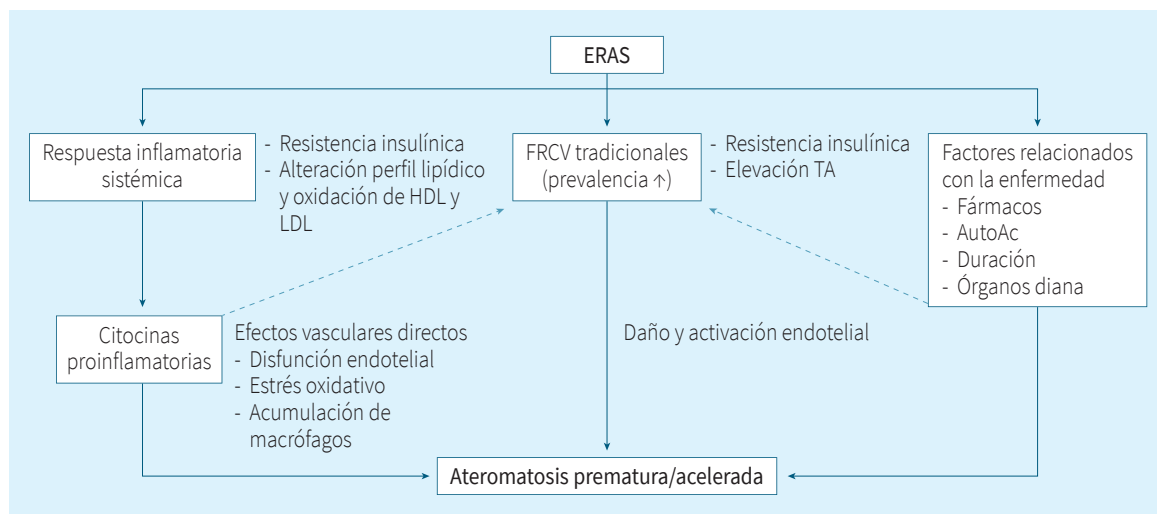


FIGURA 1. Factores involucrados en la patogenia de la aterosclerosis en las ERAS. (Adaptada de: *Int J Mol Sci.* 2018; 19: 1890).

ces, como es el caso de la vasodilatación mediada por flujo en la arteria braquial o alteraciones de la rigidez arterial. También permite evaluar la presencia de alteraciones estructurales subclínicas, a través de la medición del grosor íntima-media o la detección de placas con ecografía carotídea o femoral. La TC permite la cuantificación de las calcificaciones en arterias coronarias. En diversos metaanálisis de distintos métodos diagnósticos se confirma que en pacientes con ERAS hay una mayor prevalencia de ateromatosis subclínica que en la población general, incluso a edades más tempranas.

PATOGENIA

La aterosclerosis acelerada que ocurre en los pacientes con ERAS explicaría este exceso de morbimortalidad CV. Los factores de riesgo CV tradicionales [hipertensión (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipemia, etc.], no explican por sí mismos esta situación, por lo que los mecanismos que subyacen tras este fenómeno implican la participación de otros factores que establecen relaciones complejas y potenciales interacciones entre sí. Aunque aún no ha quedado plenamente aclarada, se acepta que existirían rasgos clínicos y fenómenos fisiopatológicos vinculados con la propia enfermedad que serían claves en esta aterogénesis prematura y acelerada, al influir sobre ella de manera directa o indirecta (Figura 1).

Factores de riesgo CV tradicionales y síndrome metabólico

En los pacientes con ERAS existe una mayor prevalencia de HTA, DM, tabaquismo, hipercolesterolemia, obe-

sidad e inactividad física. Sin embargo, esto explicaría solo de manera parcial el exceso de riesgo CV en estos pacientes. En algunos casos, como en pacientes con LES, destaca la elevada concentración de factores de riesgo CV a edades tempranas. Al ser mujeres jóvenes en las que no se suele contemplar riesgo CV elevado, el manejo suele ser subóptimo, particularmente de la dislipemia.

El síndrome metabólico (definida como la conjunción de obesidad central, dislipemia, HTA y resistencia insulínica) es frecuente en pacientes con ERAS (30% en AR y 20-42% en otras enfermedades), siendo especialmente elevada en el caso de la APs. Las adipocinas, moléculas pleiotrópicas producidas por el tejido adiposo (grasa blanca), están implicadas en la regulación de procesos inflamatorios y autoinmunes, y se ha postulado su participación como elemento puente entre la inflamación y la aterosclerosis acelerada observada en las ERAS.

Inflamación sistémica y mecanismos inmunológicos de la aterogénesis

La inflamación desempeña un papel esencial en las diferentes fases de desarrollo de la placa de ateroma, por lo que actualmente la aterosclerosis es considerada un proceso mediado por el sistema inmunitario. Las alteraciones en la función endotelial, causada por la exposición a mediadores inflamatorios o estrés oxidativo, ocurre en las primeras etapas de la aterosclerosis. La acumulación e interacción, en la región subendotelial de la pared arterial, de diferentes células inflamatorias e inmunes junto con la participación de las células residentes y otros componentes del sistema inmunitario, da como

TABLA 1. Las flechas representan la interrelación entre los mecanismos fisiopatológicos de las ERAS y los que tienen lugar en la aterogénesis.

Fenómeno fisiopatológico enfermedad	Fenómeno fisiopatológico aterosclerosis
Disbalance daño endotelial-mecanismos de reparación	Disfunción endotelial
Aumento del estrés oxidativo	Daño endotelial y alteración de la vasodilatación
Aumento de la activación macrofágica	Reclutamiento y activación de monocitos en la placa de ateroma
Hiperactivación T, con aumento de su supervivencia	Reclutamiento y activación de células T en la placa de ateroma
TLRs: disregulación TLR2 y activación TLR4; activación TLR7 y TLR9 por anti-DNA	Sobreexpresión y activación de TLRs (especialmente TLR2/TLR4)
Aumento niveles IF- α	↑ activación macrofágica y de la formación de células espumosas
Aumentados niveles TNF- α , IL-17, IL-6	↑ activación macrofágica, moléculas de adhesión, quimiotaxis e inhibición de la proliferación de células musculares lisas
Aumento niveles de IF- γ	↑ expresión de moléculas de adhesión e inhibición proliferación de células musculares lisas y producción de colágeno
Aumento prevalencia de Ac-antiApoA-1 y HDL proinflamatoria	↓ función antiaterosclerótica de las HDL

TLRs: toll-like receptors.

resultado la formación de la placa aterosclerótica que conduce a un estrechamiento progresivo de la luz arterial y, tras su ruptura, a la trombosis e isquemia tisular.

La respuesta inflamatoria en la arteriosclerosis es regulada tanto por la respuesta inmune innata como por la adaptativa, a través de la acción de las distintas citocinas implicadas. Está incrementada la actividad de los linfocitos Th1 autorreactivos y reducida la de los linfocitos T reguladores, lo que conduce a una liberación de citocinas proinflamatorias como el TNF- α y el IFN- γ . Además, las alteraciones metabólicas, entre las que se incluyen la resistencia insulínica y la dislipemia inflamatoria (con alteraciones en las características cuantitativas, cualitativas y funcionales de las partículas de HDL-colesterol), están también fuertemente vinculadas con la inflamación sistémica. En la *Tabla 1* se recogen algunos de los fenómenos fisiopatológicos que tienen lugar en las ERAS y que impactan de forma directa en la formación y progresión de la placa de ateroma.

Factores relacionados con la enfermedad

Al margen de los factores de riesgo CV tradicionales, las ERAS son por sí mismas un factor de riesgo indepen-

diente, con un peso equivalente al de la DM. Existen por ello características propias de la enfermedad que se relacionan con una mayor probabilidad de eventos y mortalidad de origen CV. Así, se han identificado como variables predictoras una mayor duración y severidad de la enfermedad, especialmente en pacientes con AR, LES y otras ERAS. Lo mismo ocurre con determinadas características serológicas, como la positividad del factor reumatoide y los anticuerpos antipéptido citrulinado en la AR, o los anticuerpos antifosfolípidos en el LES. Igualmente, la presencia de manifestaciones extraarticulares en la AR, las espondiloartritis y otras ERAS.

Efecto de los tratamientos empleados en las ERAS

El control adecuado del proceso inflamatorio subyacente podría contribuir a mejorar los desenlaces CV en las ERAS. Las guías de AR y otras artropatías inflamatorias recomiendan plantear como objetivo la remisión o una baja actividad de la enfermedad lo antes posible, no solo para obtener mejores resultados estructurales y funcionales, sino también para reducir su impacto en el riesgo CV. En este sentido, en la AR se ha demostrado un efecto positivo del metotrexato y los anti-TNF. En el caso del LES

y otras conectivopatías, los efectos inmunomoduladores, antitrombóticos y metabólicos de la hidroxiquina se traducen también en una reducción del riesgo de eventos coronarios y una mejora de la supervivencia, de una manera dosis-dependiente.

Mención aparte requieren los glucocorticoides y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ambos asociados tradicionalmente a un incremento del riesgo CV en la población general. Los glucocorticoides presentan también potenciales efectos deletéreos en los pacientes con ERAS, pues su uso se correlaciona con la modificación de múltiples factores de riesgo CV tradicionales como niveles de colesterol total, glucemia, resistencia a la insulina, índice de masa corporal y TA sistólica. Sin embargo, también impactan de manera favorable sobre la actividad de la enfermedad, con un potencial efecto antiinflamatorio y antiproliferativo en la pared arterial. El balance final parece condicionado por la dosis empleada y el tiempo de uso. En conjunto, parece que el efecto CV es desfavorable en pacientes con AR. En el caso del LES, los resultados han sido más discordantes, pero parece que las dosis altas de glucocorticoides se asocian a un mayor riesgo de eventos CV. Esto parece incuestionable para dosis > 20 mg/día, aunque también podría serlo para las dosis equivalentes a 10 mg/día durante un año.

Los AINE aumentan el riesgo CV en población general, no habiendo datos fiables respecto a la AR, la EA y las ERAS. No obstante, se aconseja emplearlos con cautela, especialmente en pacientes con riesgo CV.

PREVENCIÓN DEL RIESGO CV

Los pacientes con ERAS son objeto de las mismas recomendaciones generales establecidas para la prevención y control de la enfermedad CV en población general. Sin embargo, algunos principios básicos de estas recomendaciones presentan limitaciones cuando se aplican en las ERAS y derivan en un control subóptimo del riesgo de eventos.

Estimación del riesgo CV: el problema de los pacientes con ERAS

La estimación global del riesgo CV y su abordaje múltiple es un elemento central en la toma de decisiones del clínico. Los algoritmos de predicción del riesgo, como la ecuación de Framingham, las tablas SCORE u otros, representan una herramienta esencial en esta estrategia. Mediante su empleo es posible estimar la probabilidad de sufrir un evento CV (mortal o no mortal) en 5 o 10 años. En función de dicha estimación, el paciente será estratificado en un grupo de riesgo (“bajo”, “moderado”,

“alto” o “muy alto”), lo que resultará clave para determinar la necesidad o no de efectuar una intervención preventiva, así como los objetivos de la misma.

En el caso de pacientes con ERAS, las recomendaciones EULAR aconsejan efectuar dicho cálculo cada cinco años en la AR y otras artropatías inflamatorias, aplicando aquellas herramientas recomendadas en cada guía nacional. En nuestro país, a pesar de la recomendación del Comité Español Interdisciplinario para la Prevención CV de que se utilicen las tablas de SCORE, no existe consenso en los diferentes Servicios de Salud al respecto. En cualquier caso, cuando se evalúa el RCV en pacientes con AR, APs o LES utilizando algoritmos desarrollados para población general se observa que, en líneas generales, todos infraestiman en el riesgo real de eventos CV. Así, estudios prospectivos en AR han observado una incidencia de eventos CV 1,8 veces mayor que los estimados mediante la ecuación de Framingham, con resultados similares para SCORE e índice de Reynolds. En el caso de pacientes con LES, los datos de la Toronto Lupus Cohort determinan una incidencia real de eventos a 10 años del 11,4 frente al 3,4% estimado por Framingham. La consecuencia principal de esta infraestimación del riesgo es la estratificación subóptima de los pacientes con ERAS, y esto, particularmente en aquellos clasificados como de riesgo “bajo” y “moderado”, se traduce en la no adopción de intervenciones como el uso de estatinas.

Alternativas a los algoritmos tradicionales

Existen diferentes propuestas de recalibración de estos algoritmos para pacientes con ERAS. Algunas de ellas, basadas en la introducción de un *factor multiplicador* (x 1,5 al resultado obtenido por SCORE en pacientes con AR, según EULAR), así como otras que incorporan variables relacionadas con la enfermedad (como anticuerpos y biomarcadores de inflamación), pero no han aportado efectos significativos en la capacidad discriminativa global de estos índices. En el caso de pacientes con LES, se ha propuesto también un factor multiplicador de 2 al resultado obtenido por Framingham, aunque su utilidad debe ser aún validada en diferentes cohortes.

En 2019, el grupo de trabajo multidisciplinar de la *European Society of Cardiology* (ESC) propuso la reestratificación del riesgo CV en la AR teniendo en cuenta características de enfermedad severa, asociadas a un incremento del riesgo CV. Introduce el concepto de “AR de alto riesgo”, susceptibles de reestratificación y, por tanto, candidatos a medidas preventivas de mayor intensidad, tal y como se recoge en la *Figura 2*.

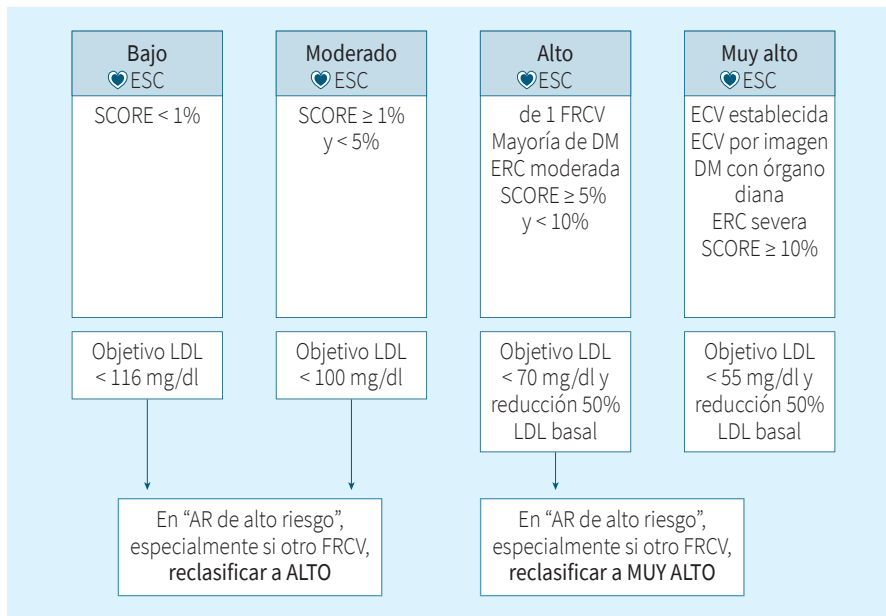


FIGURA 2. Reestratificación del riesgo CV en la artritis reumatoide en función de la severidad de la enfermedad. (Adaptada de: *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2020; 6 (2): 104-14).

Empleo de otras herramientas: enfermedad CV subclínica y reestratificación

La alta incidencia de eventos CV en los pacientes con ERAS, junto con las limitaciones comentadas de los instrumentos tradicionales, hacen necesario un enfoque más proactivo para el diagnóstico de la enfermedad CV y la prevención de eventos. La presencia de enfermedad CV subclínica es un factor modificador del riesgo. Varias guías europeas aconsejan la reestratificación de aquellos pacientes con enfermedad subclínica documentada (por ejemplo, mediante ecografía carotídea) a pacientes de "muy alto riesgo", candidatos a las medidas de prevención primaria de mayor intensidad.

Por su mayor accesibilidad, la evaluación de la carga de placa carotídea o femoral mediante ecografía (Figura 3) ha centrado gran interés en los últimos años en pacientes con ERAS. La presencia de placas en carótidas ha demostrado ser un potente predictor de eventos CV futuros en población general, así como en pacientes con ERAS. Además, su rentabilidad es elevada cuando se aplica en el ámbito de las ERAS, pues permite identificar la presencia de enfermedad subclínica en un porcentaje significativo de pacientes. Así, en el caso de pacientes con AR, se observan placas carotídeas en el 13% de pacientes de riesgo "bajo", el 63% con riesgo "moderado", hasta el 80% de aquellos con riesgo "alto". También en el 24% de mujeres con un SCORE de 0, cifra que se eleva al 38% en aquellas con hipercolesterolemia concurrente y/o edad > 49 años. En el caso del LES, un

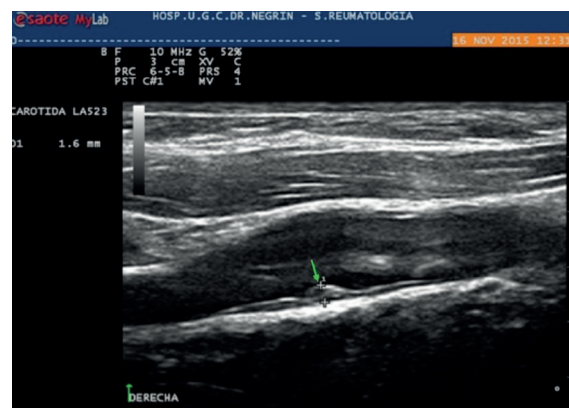


FIGURA 3. Placa de ateroma no calcificada en la carótida común (flecha) en paciente con AR. La placa se define como un engrosamiento focal de la pared ≥ 50% respecto a la pared vascular circundante o como una región focal con un grosor íntima-media ≥ 1,5 mm que protruye a la luz.

23% de pacientes de riesgo "bajo" y hasta un 59% de los de riesgo "moderado" por SCORE presentan placas carotídeas y serían susceptibles de reclasificación a "muy alto" riesgo de acuerdo a las mencionadas guías de prevención.

La ecografía es un método relativamente factible, barato, no invasivo, contemplado en las recomendaciones europeas, por lo que parece sensato aplicarla de manera sistemática en la evaluación de los pacientes con ERAS.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: ESTATINAS EN LAS ERAS

En el ámbito de la prevención secundaria no existen dudas sobre la eficacia de las estatinas y varios estudios apuntan a una reducción significativa de la mortalidad global y CV cuando se aplican para prevención primaria en las ERAS.

En cuanto a la seguridad de las estatinas, no existen datos que orienten a una mayor frecuencia de “síntomas musculares asociados a estatinas” en pacientes con ERAS. Tampoco los hay sobre su potencial influencia en la miopatía inducida por esteroides o asociada al empleo de antipalúdicos, por su infrecuencia. Los escasos estudios publicados hasta la fecha parecen apuntar a un empleo seguro de las estatinas en pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas, siempre que exista un adecuado control clínico y enzimático de la enfermedad de base. En pacientes con ERAS debemos tener en cuenta las interacciones de las estatinas con los bloqueantes de los canales del calcio y la ciclosporina entre otros.

PUNTOS CLAVE

- Las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas, como la artritis reumatoide, las espondiloartritis o el lupus eritematoso sistémico, están asociadas a un incremento muy significativo de la morbimortalidad CV, que representa actualmente la principal causa de muerte prematura en estos pacientes.
- En su abordaje es fundamental una actuación coordinada entre Atención Primaria y especializada, puesto que las herramientas tradicionalmente empleadas para la estimación y estratificación del riesgo en la población general infraestiman el riesgo real de eventos en este tipo de enfermos.
- El control óptimo de la actividad inflamatoria es clave, así como implementar estrategias que mejo-

ren la identificación de aquellos pacientes de mayor riesgo y candidatos a medidas preventivas de mayor intensidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJ, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76: 17-28.
- Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etminan M, Esdaile JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum.* 2008; 59: 1690-7.
- Aviña-Zubieta JA, To F, Vostretsova K, De Vera M, Sayre EC, Esdaile JM. Risk of myocardial infarction and stroke in newly diagnosed systemic lupus erythematosus: a general population-based study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017; 69: 849-56.
- Braun J, Baraliakos X, Westhoff T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular risk a matter of indication. *Semin Arthritis Rheum.* 2020; 50: 285-8.
- Hollan I, Ronda N, Dessein P, Agewall S, Karpouzias G, Tamargo J, et al. Lipid management in rheumatoid arthritis: a position paper of the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2020; 6: 104-14.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020; 41: 111-88.
- Roubille C, Richer V, Starnino T, McCourt C, McFarlane A, Fleming P, et al. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2015; 74: 480-9.

