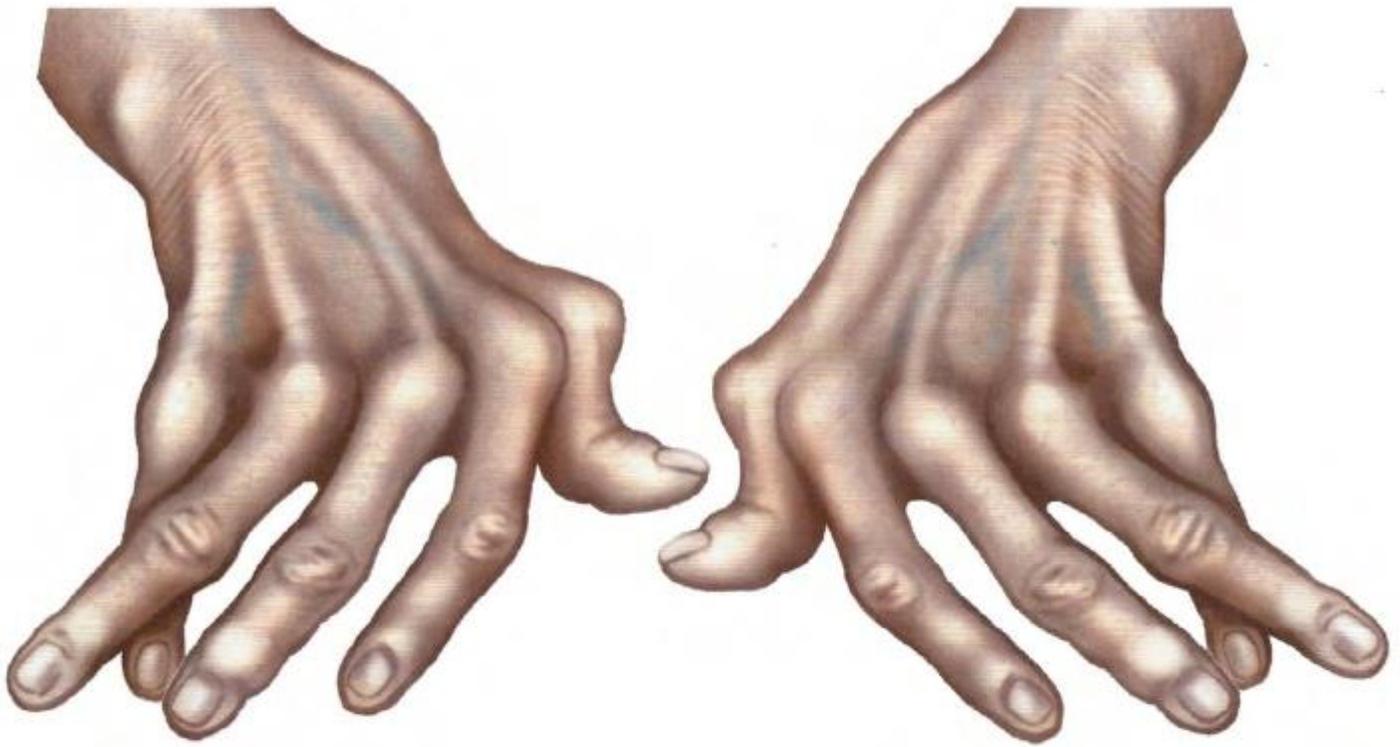


AAU

AMERICAN ANDRAGOGY
UNIVERSITY



Reumatología





- **Inmunosupresores:** en general cuando fallan otros tratamientos y si afectación extraarticular grave.
 - o El metotrexato está contraindicado en la hepatitis crónica activa porque origina fibrosis hepática, aunque su efecto más grave es la neumonitis.
 - o La Ciclofosfamida produce disfunción gonadal y cistitis hemorrágica.
 - o La ciclosporina se asocia a dermatitis, hipertrichosis, hiperuricemia, nefrotoxicidad (fibrosis intersticial difusa renal), HTA e hiperplasia gingival.
- **Fármacos biológicos:** en múltiples patologías inflamatorias de carácter autoinmune: artritis reumatoide (AR), artritis idiopática juvenil (AIJ), artropatía psoriásica (AP), espondilitis anquilopoyética (EA), síndrome de Behçet, enfermedad de Crohn, vasculitis sistémicas, etc.
 - o Las indicaciones precisas aceptadas, varían en cada país y van modificándose según los estudios sobre eficacia, seguridad....
 - o **Contraindicados** en principio en infecciones graves (descartar especialmente la presencia de tuberculosis), tumores malignos, y los anti TNF en enfermedades desmielinizantes y en insuficiencia cardíaca congestiva.
 - o A pesar de que los efectos adversos son infrecuentes, su aparición obliga a la supervisión de este tratamiento por parte de clínicos con experiencia en su utilización.
 - o Todos vía subcutánea excepto el infliximab que es vía intravenosa.
 - o Destacan los anti TNF (infliximab, etanercept y adalimumab), rituximab (anti CD20), anakinra (anti IL-1), alefacept (LFA-3 y fracción Fc de la IgG1).

1. Clasificación

1. ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DEL TEJIDO CONECTIVO

- Artritis reumatoide (AR), artritis crónica juvenil (ACJ) y enfermedad de Still del adulto
- Lupus eritematoso sistémico (LES)
- Esclerosis sistémica (ES) y síndromes esclerodermiformes
- Miopatías inflamatorias idiopáticas: polimiositis (PM) y dermatomiositis (DM)
- Síndrome de Sjögren (SS)
- Enfermedad mixta del tejido conjuntivo (EMTC) y síndromes de superposición
- Se pueden incluir las vasculitis y las espondiloartropatías

2. VASCULITIS

- **VASCULITIS DE GRANDES VASOS**
 - Arteritis de células gigantes o de la temporal
 - Arteritis de Takayasu
- **VASCULITIS DE VASOS MEDIANOS**
 - Poliarteritis nodosa clásica (PAN)
 - Enfermedad de Kawasaki
 - Enfermedad de Buerger
- **VASCULITIS DE VASOS PEQUEÑOS** (arteriolas, capilares y vénulas)
 - Granulomatosis de Wegener
 - Síndrome de Churg-Strauss
 - Poliangeitis microscópica
 - Púrpura de Schönlein-Henoch
 - Vasculitis de la crioglobulinemia mixta esencial
 - Vasculitis leucocitoclástica cutánea
 - Enfermedad de Behçet

3. ESPONDILOARTROPATÍAS SERONEGATIVAS

- Espondilitis anquilopoyética (EA)
- Artropatía psoriásica (AP)
- Síndrome de Reiter (SR) y artritis reactivas. Fiebre reumática
- Artropatías enteropáticas (asociadas al Crohn, colitis ulcerosa, Whipple,...)

4. ARTRITIS INFECCIOSAS

5. ARTRITIS CRISTALINAS

- Hiperuricemia y gota
- Pseudogota
- Artropatía por hidroxapatita
- Enfermedad por depósito de oxalato cálcico

6. ARTROSIS

7. ENFERMEDADES METABÓLICAS ÓSEAS

- Alteraciones cuantitativas
 - *Osteoporosis
 - *Osteoesclerosis
- Alteraciones cualitativas
 - *Raquitismo/Osteomalacia
 - *Enfermedad de Paget

8. ENFERMEDADES HEREDITARIAS DEL TEJIDO CONJUNTIVO

- Osteogénesis imperfecta
- Síndrome de Marfan
- Homocistinuria
- Síndrome de Ehler-Danlos
- Pseudoxantoma elástico

9. OTRAS

- Policondritis recidivante
- Granuloma maligno centofacial
- Sarcoidosis
- Amiloidosis. Fiebre mediterránea familiar
- Formas misceláneas de artritis: artropatía neuropática, osteoartropatía hipertrofiante, poliartrosis paraneoplásica, artropatías metabólicas y hereditarias, fibromialgia y reumatismo psicógeno, síndrome de distrofia simpática refleja...

2. Semiología

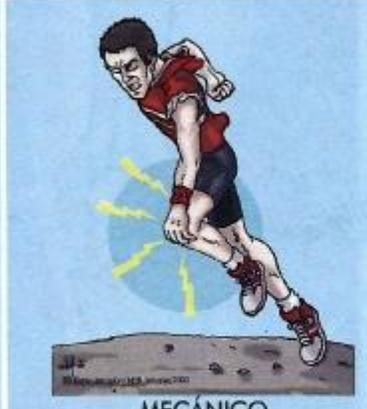
2.1. Introducción

- Las enfermedades musculoesqueléticas pueden deberse a afectación articular (sinovial, cartílago, menisco), periarticular (ligamentos, tendones, bolsas) o extraarticular (músculo, fascia, hueso, nervio, piel).
- La patología podrá ser de carácter inflamatorio (infección, por cristales, inmunológico, reactivo o idiopático) o no inflamatorio (traumático, mecánico o degenerativo, neoplásico, psicógeno -fibrositis o fibromialgia-).
- El cartílago articular y los meniscos no tienen vasos ni nervios (los discos intervertebrales no tienen nervios y sólo tienen vascularización en niños y adolescentes).
- **Tipos de articulaciones:**
 - **Fibrosas:** inmóviles o sinartrosis (cráneo)
 - **Cartilaginosas:** poca movilidad o anfiartrosis (sínfisis púbica)
 - **Sinoviales:** diartrodiales con gran movilidad (rodilla, caderas, hombros...)

2.2 Síntomas

DOLOR: síntoma principal. Los dolores no articulares tienden a manifestarse con dolor en los movimientos activos pero no en los pasivos

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO

	 MECÁNICO	 INFLAMATORIO	 PSICÓGENO
Dolor	Empeora con el ejercicio y mejora con el reposo	Principalmente en reposo (MIR)	No varía con el reposo y el ejercicio y sí con factores climáticos y emocionales. Localización imprecisa
Rigidez	Pocos minutos tras reposo (MIR)	Horas, matinal (MIR)	Escasa, variable
Debilidad	Localizado, no severa	Pronunciada	Neurastenia
Cansancio	Raro	Grave, más por la tarde	Matinal
Depresión, labilidad emocional	Raro	Común, coinciden con la actividad clínica	Presente. También posibles trastornos emocionales: insomnio, cefaleas, parestesias,...

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS SEGÚN SÍNTOMA/SIGNO

NO ARTICULAR	LOCALIZADO	Bursitis, tendinitis, osteomielitis, túnel del carpo y del tarso			
	SISTÉMICO	Fibromialgia, polimialgia reumática, polimiositis, osteomalacia			
ARTICULAR	NO INFLAMATORIO	Traumatismo, artrosis, osteonecrosis, artropatías neuropáticas			
	INFLAMATORIO	Monoarticular	*Artritis Séptica *Gota *Pseudogota		
		Oligo-Poliarticular	Asimétrica	Aguda	*Artritis reactiva *Síndrome de Behcet *Fiebre reumática *Enfermedad de Lyme *Artropatías enteropáticas *Vasculitis sistémicas
				Crónica	*Artritis psoriásica (30%) (MIR) *Espondilitis anquilosante *AIJ oligoarticular (AAN+ y B27+)
			Simétrica	Aguda	*Hepatitis B (MIR) *Rubeola
				Crónica	*Artritis Reumatoide (MIR) *Lupus Eritematoso Sistémico *Esclerosis sistémica *Dermatopolimiositis *Artritis psoriásica (40%) (MIR) *AIJ (formas FR+) *Artritis gotosa crónica *Artropatía crónica por pirofosfato *Hemocromatosis

3. Analítica

3.1. Reactantes de fase aguda

Tras un estímulo lesivo (cirugía, traumatismos, infecciones, colagenosis) el organismo reacciona con una "respuesta de fase aguda" (RFA), que incluye fiebre, aumento de granulocitos y plaquetas en sangre, aumento de la síntesis de ciertas hormonas y aumento de los niveles plasmáticos de una serie de proteínas plasmáticas.

Los RFA son útiles para el seguimiento de enfermedades reumáticas, dándonos una idea de su actividad (MIR). Sin embargo, rara vez tienen valor diagnóstico, al ser inespecíficas (MIR).

- En la artritis reumatoide son buen índice de actividad (MIR), especialmente la proteína C reactiva.
- En la espondilitis anquilopoyética no reflejan bien la actividad.
- En el LES la VSG suele estar muy elevada y en algunos se relaciona con la actividad; sin embargo la proteína C reactiva puede estar elevada pero discretamente (si aumenta mucho sospechar infección).

PROTEÍNA C REACTIVA

- Aumenta a las 3-15 horas en cualquier injuria tisular, y sigue patocronia del proceso inflamatorio o infeccioso
- Diferencias respecto a otros RFA:
 - *Mejor parámetro en la Artritis Reumatoide
 - *Mejor correspondencia en el tiempo con la actividad de la inflamación
 - *Muchos enfermos con LES activo tienen PCR normal aún con VSG alta (si PCR alta sospechar infección)

VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR

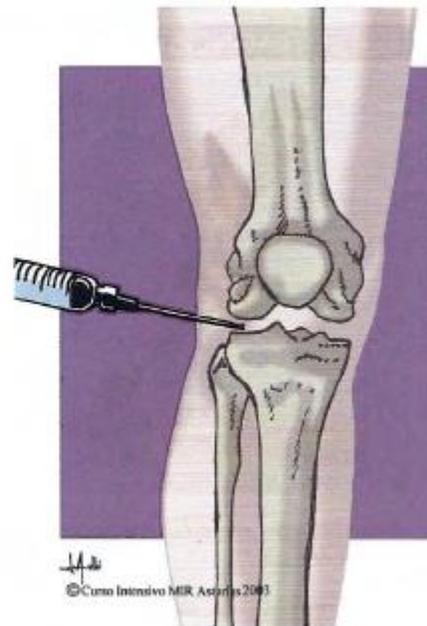
- Prueba más utilizada como indicador de respuesta de fase aguda.
- Valores normales: 0-10 mm/h en varones y 0-20 mm/h en mujeres (MIR).
- Su aumento está en relación directa con la rapidez con la que los hematíes se agregan y sedimentan (MIR)
- Es una prueba inespecífica (MIR), pero muy útil en el control evolutivo de algunas enfermedades (MIR)

OTROS

- Proteína sérica amiloide A
- Fibrinógeno
- Fracción C3 del complemento

3.2. Líquido sinovial

- Ultrafiltrado del plasma + ácido hialurónico. Concentración de glucosa y electrolitos semejante al plasma. Tiene de 0-200 células/mm³ (25% PMN y el resto mononucleares)
- El estudio del líquido sinovial es la prueba diagnóstica más rentable en el estudio de las enfermedades reumatológicas (MIR) y primera prueba a realizar ante una monoartritis aguda (4MIR)
- Indicaciones:
 1. Monoartritis (aguda o crónica)
 2. Traumatismo con derrame articular
 3. Sospecha de infección articular (deberá hacerse una tinción de Gram y un cultivo del líquido sinovial 3MIR), artritis por cristales (MIR) o hemartrosis



Punción de líquido sinovial

MIR 00 (6795): Un paciente de 40 años, obeso e hipertenso tratado con diuréticos, viene al Servicio de Urgencia del hospital con una historia de 12 horas de dolor severo e inflamación en la rodilla derecha, que le ha impedido conciliar el sueño. El examen físico muestra aumento de volumen, enrojecimiento y fluctuación de la sinovial derecha. ¿Cuál sería el proceder diagnóstico de urgencia más adecuado?:

1. Obtener una radiografía de rodillas.
2. Realizar una ecografía y un TAC para demostrar la presencia de líquido articular.
3. Solicitar los niveles de ácido úrico, creatinina, velocidad de sedimentación y PCR.
4. Obtener el líquido sinovial por punción e investigar la presencia de microcristales y bacterias.*
5. Inmovilizar la rodilla, prescribir analgésicos y enviar al paciente a su domicilio.

MIR 07 (8622): Una mujer de 58 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 1 y artrosis de ambas rodillas acude al servicio de urgencia por fiebre de hasta 39°C junto con dolor y tumefacción de 24 horas de evolución en la rodilla derecha. ¿Cuál de las siguientes actitudes o exploraciones complementarias está más indicada?:

1. Artrocentesis, examen del líquido sinovial con microscopio de luz polarizada y test de Gram urgente.*
2. Tratamiento con antibióticos intraarticulares.
3. Estudio inmunológico, incluyendo factor reumatoide.
4. Lavado articular y tratamiento con antibióticos intravenosos.
5. Artrocentesis e infiltración con corticosteroides de acción prolongada.

MIR 14 (10345): Un varón de 40 años acude al servicio de urgencias por inflamación de la rodilla derecha de unas 24 horas de evolución. El paciente no refiere traumatismo previo y es el primer episodio de artritis que presenta. A la anamnesis dirigida refiere que hace 4 semanas ha regresado de un viaje por Marruecos y que estando allí presentó escalofríos y diarreas que remitieron tras una semana. A la exploración se evidencia además inflamación del tendón de Aquiles derecho. ¿Cuál es la actitud a seguir?:

1. Se trata de una espondiloartropatía, iniciaría tratamiento con metotrexato.
2. Inmovilizar la rodilla con un vendaje durante 15 días y dar antiinflamatorios no esteroides.
3. Practicar una artrocentesis para realizar cultivo, análisis de microcristales y recuento celular del líquido sinovial.*
4. Realizar una artroscopia.
5. Se trata de una artritis gotosa, iniciaría tratamiento con alopurinol.



repeMIR

El diagnóstico de confirmación de las artritis por cristales consiste en la visualización de los cristales en el líquido de la sinovial de la articulación afectada. (7+)

CARACTERÍSTICAS DEL LÍQUIDO SINOVIAL

	NORMAL	NO INFLAMATORIO (MECÁNICO)	INFLAMATORIO LEVE-MODERADO	INFLAMATORIO INTENSO (SÉPTICO)
Patologías		- Artropatías traumáticas MIR - Osteonecrosis y Artrosis - Artropatías neuropáticas	- AR, LES, EA - Fiebre reumática - Gota y Pseudogota	- Artritis infecciosas - Otros
Transparencia	Claro Amarillento	Claro o Amarillento Hemorrágico en traumas	Turbio Amarillo	Turbio Purulento
Viscosidad		Alta (MIR)		Baja (4MIR)
Glucosa		Similar al plasma (MIR)	Normal o Baja	Muy baja
Leucocitos/microlitro	<50	<2.000-3000 (MIR)	2.000-50.000	>50.000 MIR
% polinucleares	<25	<30 (mononucleares) (MIR)	>50	>75 (50% TBC y hongos)
Proteínas (gr/dL)		1,5-3	>2,5	>3
Ac. Láctico		Normal		Elevado
Complemento		-	*Bajo en AR y LES *Alto en Reiter	*Bajo en hepatitis B

En principio, no se recomienda pedir glucosa, proteínas, LDH, ácido láctico o ANA en líquido sinovial por ser poco sensibles y de escaso valor discriminativo.

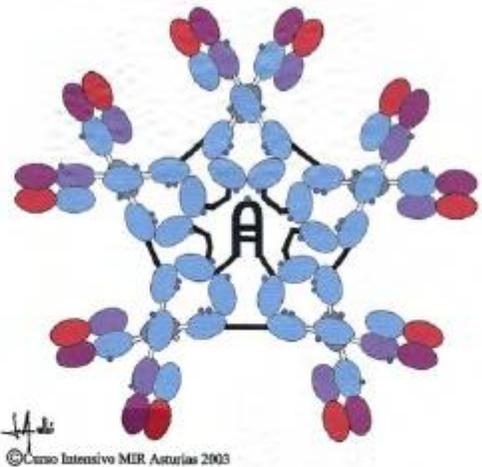
El líquido sinovial de las artritis por cristales de hidroxapatita cálcica y de oxalato cálcico puede ser muy poco inflamatorio, incluso de características mecánicas.

FAM 00 (6540): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es **FALSA** en relación con la **artrosis** o enfermedad articular degenerativa?:

1. Los hallazgos radiológicos característicos incluyen pinzamiento del espacio articular, esclerosis subcondral, osteofitos y en estadios más evolucionados quistes subcondrales y luxaciones articulares.
2. La hipertrofia ósea de las articulaciones interfalángicas distales se conoce con el nombre de nódulos de Heberden.
3. El líquido sinovial de las articulaciones afectas de artrosis muestra una viscosidad reducida y una celularidad escasa.*
4. La rigidez que aparece típicamente tras períodos de inactividad es habitualmente de duración inferior a 15-30 minutos.
5. La artrosis esternoclavicular es causa frecuente de consulta por motivos estéticos pero casi siempre es asintomática.

MIR 06 (8362): ¿Qué características definen mejor el líquido sinovial en la artritis bacteriana aguda?:

1. Viscosidad alta, leucocitosis <2000/ μ L de predominio polimorfonuclear, cristales de pirofosfato.
2. Viscosidad alta, leucocitosis <2000/ μ L de predominio polimorfonuclear, cristales de ácido úrico.
3. Viscosidad baja, leucocitosis >50000/ μ L de predominio polimorfonuclear, ausencia de cristales.*
4. Viscosidad baja, linfocitosis, ausencia de cristales.
5. Viscosidad alta, leucocitosis >50000/ μ L de predominio polimorfonuclear, ausencia de cristales.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

PODEMOS ENCONTRAR EL FACTOR REUMATOIDE EN MUCHAS SITUACIONES (MIR):

- 5% de personas sanas,
- Aumentan con la edad (10-20% de personas mayores de 65 años)
- En familiares de pacientes con artritis reumatoide
- **Conectivopatías:**
 - Síndrome de Sjögren 75-95% (MIR)
 - AR 60-90% (MIR) (No es patognomónico de AR)
 - EMTC 25-50%
 - LES, ES, PM/DM 20-30%
 - Reiter adquirido sexualmente 11%
 - Reiter por Yersinia 6%
 - Otras: formas FR+ de la ACJ, 1/4 de la artropatía psoriásica poliarticular
- **Infecciones:** víricas, endocarditis bacteriana subaguda (MIR), tuberculosis, lepra, sífilis, Kala-azar (MIR)
- **Neoplasias**
- **Enfermedades inflamatorias crónicas de etiología incierta:** sarcoidosis, fibrosis pulmonar, hepatopatías crónicas
- **Estados hipergammaglobulinémicos:** crioglobulinemia (MIR) (40-100%)
- **Otros**

repeMIR

El líquido sinovial turbio y de escasa viscosidad es típico de la artritis séptica. (3+)

3.3. Factor reumatoide (FR)

- Autoanticuerpo contra la fracción Fc de la IgG (2MIR).
- Puede ser IgM, IgG, IgA e IgD, pero las pruebas más utilizadas (Latex y Waller-Rose) sólo detectan el factor reumatoide IgM pentamérico (MIR).
- Sintetizado en sinovial reumatoidea y ganglios linfáticos por las células plasmáticas.

3.4. Anticuerpos contra antígenos celulares (autoanticuerpos)

Hallazgo serológico frecuente en pacientes con enfermedades reumatológicas sistémicas. Su presencia indica la existencia de respuesta inmunológica, pero no necesariamente de una enfermedad.

De los muchos autoanticuerpos identificados sólo unos pocos se consideran **marcadores de enfermedad**:

- Anti ADN-nativo y anti-Sm del LES,
- Anti Scl 70 de la esclerosis sistémica difusa
- Anti Jo 1 en la polimiositis

La mayoría de estos Anticuerpos reconocen autoantígenos localizados en el núcleo (Anticuerpos antinucleares o ANA)

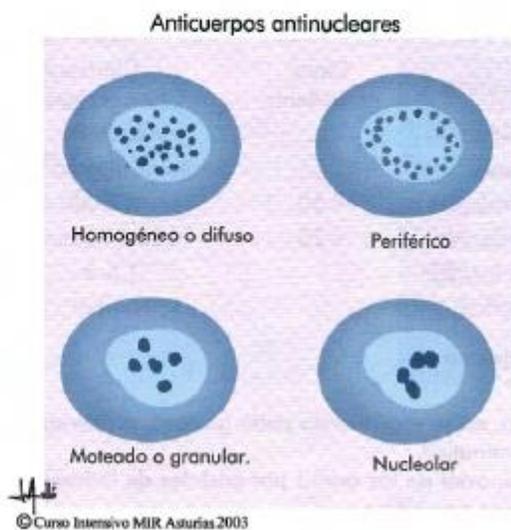
A. ANTICUERPOS ANTINUCLEARES:

Los Anticuerpos antinucleares (ANA) se detectan en suero por inmunofluorescencia indirecta.

Hay diversos tipos según los patrones de inmunofluorescencia y las estructuras contra las que se dirigen:

- **Homogéneo o difuso:** patrón más frecuente. Sugestivo de LES pero no específico
- **Periférico:** muy específico de LES ya que detecta Anticuerpos contra el DNA nativo (Anti DNA ds)

- **Moteado o granular:** sugestivo de LES (Sm), EMTC (RNP), esclerodermia (Scl-70) ó Sjögren
- **Nucleolar:** frecuente en pacientes con esclerosis sistémica, pero puede verse en el LES y en el síndrome de Sjögren



CORRELACIONES CLÍNICAS

ANTICUERPOS	ENFERMEDAD
Anti-ADN nativo o de doble cadena (ds)	LES (muy específicos; aparecen en el 40-60%). Títulos altos se asocian con nefritis (MIR) y actividad clínica
Anti DNAss (cadena simple)	LES (90%, pero no específicos (MIR))
Anti-Sm	LES (el más específico (3MIR) aunque solamente en un 10-30% (MIR))
Antihistonas	Lupus inducido por fármacos (3MIR) (90% MIR) LES (MIR) (40-60%), AR (MIR) (24%) y otras
Anti-RNP	EMTC (en casi todos los pacientes, los anti U1-RNP son sus marcadores más característicos), LES (40%)
Anti-Jo 1	Polimiositis con enfermedad intersticial pulmonar, A.R.
Anti-Ro/SS-A	Síndrome de Sjögren, LES (30%; se asocian a lupus neonatal (2MIR), fotosensibilidad, lupus cutáneo subagudo (2MIR).)
Anti-La/SS-B	Síndrome de Sjögren, LES (10%; bajo riesgo de nefritis)
Antitopoisomerasa I (Anti-Scl 70)	Esclerosis sistémica (20%; el más específico). La mayoría de los pacientes pertenecen a la forma <u>difusa</u> (40%). Se asocian con neumonitis intersticial
Anticentrómero MIR	Esclerosis sistémica (50%, mayoría formas <u>limitadas</u> o acroesclerosis (MIR), 70-80%) También en pacientes sólo con Raynaud (puede indicar posterior aparición de afectación cutánea limitada)
Antinucleolo	Esclerosis sistémica (20-30%)

MIR 04 (7841): En el lupus cutáneo subagudo es característica de la presencia de anticuerpos:

1. Anti-Sm.
2. Anti-centrómero.
3. Anti-Ro.*
4. Anti Jo1.
5. Anti-histona.

MIR 06 (8360): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre los anticuerpos antinucleares es correcta?:

1. Los pacientes con lupus inducido por fármacos suelen tener anticuerpos anti-histonas y anti-DNA de doble cadena positivos (ver tema tema V: lupus inducido por fármacos).
2. Los anticuerpos anti-DNA de cadena única son específicos del lupus eritematoso diseminado.
3. El título de anticuerpos anti-DNA de doble cadena puede guardar correlación con la actividad de la glomerulonefritis lúpica.*
4. La positividad de anticuerpos anti-Sm orienta hacia el diagnóstico de lupus inducido por fármacos.
5. La positividad de los anticuerpos anti-centrómero prácticamente descarta el diagnóstico de esclerosis sistémica (esclerodermia).

MIR 08 (8880): En relación con los test de laboratorio de inmunología, para el diagnóstico y seguimiento de las Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta?:

1. Los anticuerpos antinucleares son útiles en el proceso diagnóstico, pero no tienen ningún papel en el seguimiento posterior de estas enfermedades.
2. En ausencia de clínica, la presencia de anticuerpos anticardiolipina no son diagnósticos de un síndrome antifosfolípido.
3. La ausencia o resultado negativo en el estudio de los anticuerpos antinucleares permite descartar la presencia de un Lupus.*
4. La determinación periódica de los anticuerpos anti-DNA y de los niveles del complemento, son útiles en el seguimiento de la actividad clínica del lupus.
5. La presencia de anticuerpos anti-Ro no es diagnóstico de Síndrome de Sjögren Primario, pues pueden observarse también en otras enfermedades sistémicas.

ANA EN VARIAS ENFERMEDADES Y EN INDIVIDUOS SANOS

- Individuos sanos 5%
- Sanos mayores de 65 años 10-40%
- Familiares de pacientes con LES 25%
- **Conectivopatías**
 - LES y Síndrome de Felty 95-100% (MIR)
 - Conectivopatía mixta y Hepatitis crónica activa autoinmune 95%
 - Esclerodermia 90%
 - Síndrome de Sjögren 40-75%
 - AR 25-50%
- Medicamentos 50%
- Neoplasias y pacientes en diálisis crónica 20%
- Otros

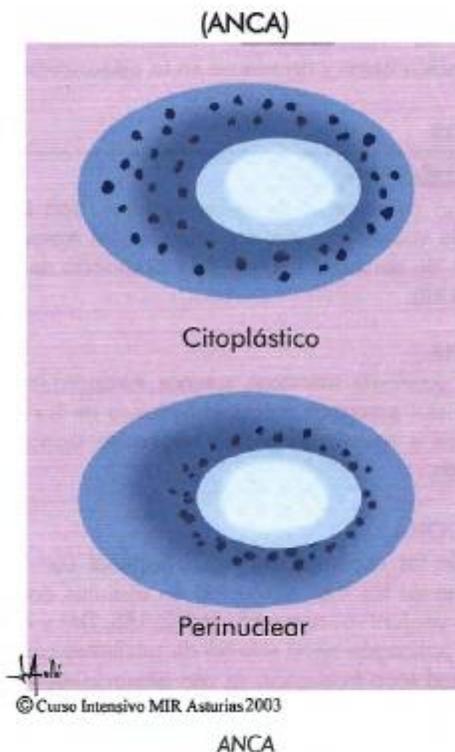
En la Artritis idiopática juvenil aparecen ANA en la forma poliarticular (20% de las factor reumatoide - y 75% de las FR+) y oligoarticular asociada a uveítis crónica (90%)

B. OTROS

- Anticuerpos contra constituyentes enzimáticos del citoplasma de los neutrófilos (ANCA)
- Su título absoluto no guarda relación con la actividad de la enfermedad.

2 patrones según la inmunofluorescencia:

- Patrón citoplasmático (C-ANCA), específicos contra la proteinasa 3: aparece en más del 90% de los pacientes con granulomatosis de Wegener típica y con glomerulonefritis en actividad (4MIR)
- Patrón perinuclear (P-ANCA), con actividad antimieloperoxidasa (MIR): aparecen en pacientes con PAN (30%) (MIR), poliangeítis microscópica (90%), Sd de Churg-Strauss (65%), Sd de Good-Pasture y con la glomerulonefritis con formación de semilunas. Posible en otras enfermedades autoinmunes, enfermedad inflamatoria intestinal, ciertos fármacos e infecciones
- Anticardiolipina: relacionado con el síndrome antifosfolípido
- Ac frente a Ag citoplasmáticos: destacan los anti-P (antiribosomas); 20% de LES, asociados a psicosis lúpica
- Ac anti-peptido citrulinado: específicos de la artritis reumatoide
- Otros



MIR 07 (8617): Paciente de 40 años con febrícula y síndrome constitucional (astenia, anorexia, pérdida de peso), que presenta epistaxis recurrente con dolor en tabique nasal. Se realiza una radiografía de tórax en la que se aprecian infiltrados pulmonares nodulares cavitados bilaterales. Se practica una analítica con estos resultados: 12.000 leucos/mm³ con 68% neutrófilos (7.800 por mm³), 23% linfocitos (2760 por mm³), 5% monocitos (600 por mm³) y 1% eosinófilos (120 por mm³), creatinina normal, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo positivos (C-ANCA). ¿Qué entidad sospecharía en este paciente?:

1. Poliarteritis Nodosa clásica.
2. Granulomatosis alérgica de Churg-Strauss.
3. Granulomatosis de Wegener.*
4. Arteritis de Takayasu.
5. Artritis Reumatoide.

MIR 08 (8881): Paciente varón de 54 años de edad, con antecedentes de trabajar en un taller, pintando chapa de coches, que acude al hospital por cuadro de tos con expectoración hemoptoica de dos días de duración, acompañado de hematuria y disminución de la diuresis en las últimas 24 h. ¿Cuál es la exploración, entre las que se enumeran a continuación, que realizaría en primer lugar para orientar el diagnóstico?:

1. Radiología de tórax.
2. Determinación de siderocitos en esputo.
3. Determinación de ANCAS y anticuerpos antimembrana basal glomerular.*
4. Realización de biopsia renal.
5. Determinación de proteinuria

3.5. Sistema HLA

- Región de genes localizados en el brazo corto del cromosoma 6 que regulan la expresión de unas glucoproteínas cuya función principal es la presentación del antígeno a las células responsables de la respuesta inmune (MIR)
- La mayoría de las enfermedades inflamatorias en que parece existir una base autoinmunitaria están facilitadas en cierto modo él, aunque su valor clínico para el diagnóstico de enfermedades se limita al B27 y la espondilitis anquilosante.
- Pueden ser de clase I (A, B y C), de clase II (D (MIR)) y de clase III.
- Asociaciones del HLA y enfermedades reumatológicas:
 - Artritis reumatoide → DR4 (DR1) (MIR)
 - Espondiloartropatías (sobre todo formas centrales), AU oligoarticular B27+, artritis por Yersinia, uveítis anterior aguda → B27 (MIR)
 - Artropatía psoriásica con predominio de afectación periférica → B38
 - Bechet → B5 (MIR)
 - LES → B8 / DR3 / DQW2 / C4AQO
 - LES inducido por hidralacina → DR4
 - ES → DR1,2,3,4,5 / C4AQ0 / DQA2
 - PM/DM → B8 / DRW52
 - Sjögren primario → B8 / DR3 / DRW52
 - Arteritis temporal → DR4 / DRB1
 - Arteritis de Takayasu → DR2 y 4 / MB1 y 3

4. Técnicas de imagen

4.1. Radiología convencional

- Poco valor en fases iniciales de procesos inflamatorios (2MIR) (tumefacción de tejidos blandos y desmineralización yuxtaarticular,...). Una excepción sería el caso de la artritis por pirofosfato o condrocalcinosis, donde podríamos ver en el cartilago los depósitos de calcio causantes del proceso (MIR)
- Sin embargo, sigue siendo imprescindible en la mayoría de los casos y no deberían indicarse otras exploraciones antes que ella



- En fases más avanzadas puede aparecer calcificaciones, estrechamiento del espacio articular, erosiones, anquilosis ósea, malformación ósea (esclerosis, osteofitos o periostitis) o quistes subcondrales
- Útil en artritis erosivas (Artritis Reumatoide, Artritis Psoriásica, Enfermedad de Reiter, Artritis séptica por Borrelia)



FAM 00 (6537): Una paciente de 66 años acude a su consulta por presentar dolor intenso y tumefacción en su rodilla derecha desde el día anterior, confirmándose la presencia de un derrame sinovial a la exploración. Una radiografía de la articulación podrá aportar datos útiles para el diagnóstico solamente si el paciente sufre:

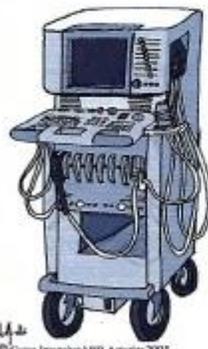
1. Una artritis séptica.
2. Una espondiloartropatía.
3. Una artritis por pirofosfato cálcico.*
4. Un hemartros.
5. Un ataque de gota.

MIR 05 (8111): Una de las siguientes afirmaciones referidas a las osteomielitis y artritis sépticas causadas por Staphylococcus aureus **NO es correcta:**

1. La osteomielitis por S. aureus puede ser resultado de diseminación hematológica, traumatismos o infección estafilocócica sobreyacente.
2. En los niños, la diseminación hematológica suele afectar las metáfisis de los huesos largos, un área de crecimiento óseo muy vascularizada.
3. En los adultos, la osteomielitis hematológica suele afectar a las vértebras, y rara vez aparece en los huesos largos.
4. La evidencia radiográfica de osteomielitis es previa al inicio de los síntomas clínicos.*
5. El absceso de Brodie es un foco aislado de osteomielitis estafilocócica en el área metafisaria de los huesos largos.

4.2. Ecografía

- Detección de las alteraciones de las partes blandas. Elección en quistes sinoviales de Baker, derrames de cadera, desgarros del manguito de los rotadores y lesiones tendinosas, así como sinovitis y erosiones en la artritis reumatoide (MIR)
- También es el mejor método para valorar la displasia congénita de cadera en menores de 6 meses de edad (MIR). A partir de esa edad es más útil la radiografía para su diagnóstico (MIR)
 - < 6 meses → Eco
 - > 6 meses → Rx



FAM 00 (6547): Durante una sustitución veraniega de Pediatría una madre de 41 años nos consulta que a su hija primogénita de 9 meses cada vez resulta más difícil colocarle el pañal. El parto fue por cesárea y la niña ha seguido controles rutinarios del recién nacido sano. Al explorarla apreciamos una marcada dificultad para la separación de los muslos del bebé y una cierta resistencia a la movilidad activa de las caderas, así como asimetría de los pliegues inguinales y glúteos. Nuestra actitud diagnóstica deberá ser:

1. Radiografía de caderas.*
2. Ecografía de caderas.
3. Exploración neurológica exhaustiva.
4. Punción lumbar y análisis de líquido cefalorraquídeo.
5. Resonancia magnética y lumbar.

4.3. TAC

- La tomografía computarizada es la mejor técnica para valorar la estructura ósea.
- Valoración del esqueleto axial (hernias discales, sacroileitis, estenosis vertebral, traumatismos,...)

4.4. RMN

- Elevado coste y tiempo de exploración, por lo que se reserva cuando otras técnicas no aporten información, en especial para el diagnóstico de lesiones medulares, de partes blandas e intraarticulares (diagnóstico temprano de la necrosis avascular de la cabeza femoral, problemas mecánicos de rodilla,...)
- **RM y TC con mielografía:** estudios de imagen de elección para enf. graves de columna (RM mejor definición de estructuras blandas y mielografía-TC imagen óptima de fosa lateral y agujeros intervertebrales y mejor tolerada en pacientes con claustrofobia).

4.5. Gammagrafía

- Valora estado metabólico del hueso, inflamación en sistema musculoesquelético y estudio de metástasis óseas. Muy sensible pero poco específico.
- Leucocitos marcados con ⁹⁹Tc, ⁶⁷Ga e ¹¹¹In son captados y distribuidos según la situación (aumenta su captación si aumenta la vascularización -inflamaciones, neoplasias, neoformación ósea- y disminuye en la osteonecrosis).

4.6. Otras

DENSITOMETRÍA ÓSEA

Determinación cuantitativa de la masa ósea. Son indicaciones potenciales la monitorización de respuesta al tratamiento y la identificación de personas con pérdida acelerada de masa ósea (ver Capítulo XII).

ARTROSCOPIA

Indicada en patología meniscal, ratones intraarticulares, biopsia sinovial (sólo son patognomónicos el hallazgo de los granulomas de tuberculosis y sarcoidosis y los cristales de ácido úrico y de pirofosfato), etc...

CAPILAROSCOPIA

- Estudio de los capilares del lecho ungueal con una lente y una fuente de luz fría. Alteración en distintas enfermedades del tejido conjuntivo, como ES, EMTC, LES, DM y AR.
- Principal aplicación en el estudio de pacientes con fenómeno de Raynaud (con frecuencia se ven alteraciones asociadas al desarrollo posterior de ES).

5. Tratamiento



5.1. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

FÁRMACOS INCLUIDOS EN ESTE GRUPO

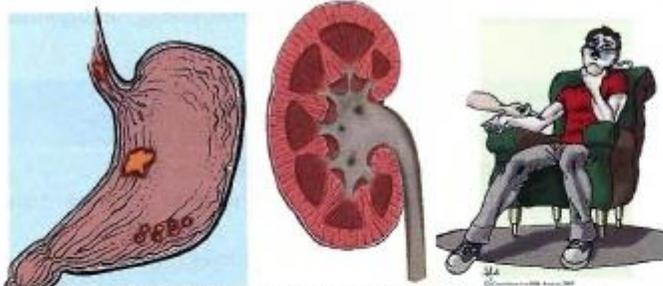
- Ácido acetilsalicílico (MIR)
- Indometacina (MIR)
- Piroxicam
- Fenilbutazona
- Diclofenaco
- Ibuprofeno
- Ketoprofeno
- Naproxeno (MIR)
- Otros: ácido mefenámico (MIR), meclofenamato, oxaprozina, etodolaco, etc

MECANISMO DE ACCIÓN

- "Complejo" (MIR). Inhiben a la ciclooxigenasa, disminuyendo por tanto la conversión de ácido araquidónico en prostaglandinas y tromboxanos y logrando su efecto antipirético, antiinflamatorio, analgésico y antiagregante.
- Efecto terapéutico rápido, pero la supresión del fármaco origina la reaparición rápida de la sintomatología y no alteran el curso natural de las enfermedades inflamatorias articulares crónicas.

EFFECTOS ADVERSOS (la mayoría por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas)

- **Gastrointestinales** (lesión de mucosa gástrica, ulceraciones sobre todo en las primeras porciones del intestino delgado MIR, esofagitis...) y **hepáticos** (elevación de enzimas hepáticas).
- **Renales**: insuficiencia renal aguda (MIR) → mayor riesgo en ancianos y tratamientos con diuréticos (MIR)
- **Cutáneos** (reacciones de fotosensibilidad, urticaria) y reacciones de hipersensibilidad (exacerbación de la rinitis alérgica y el asma (MIR)).



Lesión de mucosa gástrica Insuficiencia renal Agudización del asma

- Recientemente se han desarrollado unos AINE que inhiben selectivamente las isoformas-2 de la ciclooxigenasa, que son las que están aumentadas en las zonas de inflamación. Son tan eficaces como los AINE clásicos, que inhiben las dos isoformas de la ciclooxigenasa (1 y 2), y presentan menor incidencia de ulceración gastrointestinal. Otra ventaja es que los CSI carecen de efectos significativos sobre la agregación plaquetaria o el tiempo de hemorragia.
- Se incluyen en este grupo varios principios activos (celecoxib, rofecoxib,...). Sin embargo, estudios recientes han demostrado que el rofecoxib incrementa el riesgo de accidentes cardiovasculares graves (especialmente infarto agudo de miocardio e ictus), por lo que este fármaco ha sido retirado del mercado.

MIR 01 (7208): ¿Cuál de los siguientes fármacos inhibe selectivamente la enzima ciclooxigenasa inducible o tipo 2?

1. Iloprost.
2. Rofecoxib.*
3. Abciximab.
4. Misoprostol.
5. Diclofenaco.

MIR 03 (7540): Los siguientes fármacos pueden asociarse con la inducción de un ataque agudo de asma EXCEPTO uno de ellos que es, en general, bien tolerado. Señálelo:

1. Aspirina.
2. Acetaminofen.*
3. Ácido mefenámico.
4. Naproxeno.
5. Indometacina.

MIR 04 (7993): De las siguientes enfermedades, ¿cuál es la que con mayor frecuencia produce ulceraciones múltiples en las primeras porciones (duodeno-yeyuno) del intestino delgado?

1. Antiinflamatorios no-esteroides (AINES).*
2. Enfermedad de Crohn.
3. Tuberculosis intestinal.
4. Ingesta de sustancias cáusticas.
5. Infección por Yersinia.

5.2. Corticoides

INDICACIONES: eficaces para tratar las manifestaciones inflamatorias de las enfermedades. Sus efectos no son selectivos sobre las células que actúan en la inflamación, por lo que tienen muchos efectos secundarios

FUNCIONES

1. Influyen en el metabolismo de hidratos de carbono (desvían el metabolismo hacia la producción de glucosa (2MIR)), lípidos (lipolítico y lipogénico -producen redistribución grasa-) y proteínas (mayor disponibilidad de aminoácidos -reducción de masa muscular y cutánea, detención del crecimiento-).
2. Participan en el equilibrio de los electrolitos y del agua, regulando el volumen de líquido extracelular: favorecen la eliminación renal de agua exenta de solutos (MIR). A dosis altas, por sus propiedades mineralocorticoides, provocan retención de sodio y agua.
3. Antiinflamatorios e inmunosupresores (MIR): inhiben la fosfolipasa A2 y la proliferación, quimiotaxis, agregación y fagocitosis de neutrófilos, macrófagos y linfocitos.
4. Protegen al organismo frente al estrés (MIR) variando su concentración en cuestión de minutos ante situaciones como cirugía, ejercicio, traumatismos.



EFECTOS SECUNDARIOS

Endocrinos	Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, retraso del crecimiento, trastornos menstruales
Metabólicos	Obesidad central, intolerancia a la glucosa, coma hiperosmolar, hiperlipemia
Aparato locomotor	Osteoporosis, miopatías, osteonecrosis aséptica (MIR), retraso en la consolidación de fracturas (MIR)
Dermatológicos	Estrías, atrofia dérmica, hirsutismo, acné, fragilidad capilar, mala cicatrización de heridas
Oftalmológicos	Glaucoma, catarata subcapsular posterior
SNC	Psicosis, pseudotumor cerebral
Cardiovasculares	Retención de sodio y agua, alcalosis hipokaliémica, HTA
Gastrointestinales	Pancreatitis, úlcera péptica
Alteración en la defensa ante infecciones	

MIR 06 (8529): Uno de los siguientes efectos fisiológicos de los glucocorticoides (Cortisol) es **FALSO**:

1. Favorecen la gluconeogénesis en el hígado.
2. Disminuyen la eliminación de nitrógeno.*
3. Inhibe la respuesta inmunitaria.
4. Aumenta la eliminación renal de agua exenta de solutos.
5. Protege contra el estrés.

5.3. Fármacos antirreumáticos de acción lenta (FARAL)

- Capaces de controlar las manifestaciones clínicas y la progresión del daño articular en la AR y otras poliartritis crónicas
- Latencia terapéutica de 4 a 6 meses, no son efectivos en todos los pacientes, importantes efectos secundarios y rebrote de la enfermedad cuando se suspenden, por lo que su uso debe ser continuado

	INDICACIONES MÁS CARACTERÍSTICAS (TODOS útiles en la AR)	EFECTOS SECUNDARIOS:
		Todos pueden producir alteraciones <u>mucocutáneas</u> , <u>hematológicas</u> (MIR) (depresión m.o.) y gastrointestinales
		Las sales de oro (2MIR) y la D-Penicilamina afectan al <u>riñón</u> : proteinuria, hematuria, GMN membranosa, síndrome nefrótico
ANTIPALÚDICOS cloroquina, hidroxicloroquina	Cuadros cutáneos y articulares del LES	Retinopatía (2MIR) efecto secundario más característico → obliga a controles oftalmológicos periódicos (MIR)
SALES DE ORO auranofina, aurotiomalato sódico	Artrropatía psoriásica (MIR)	Los más frecuentes son los mucocutáneos
D-PENICILAMINA	Esclerodermia	Los más frecuentes son los digestivos La leucopenia es su complicación más grave Síndrome nefrótico + frecuente que con sales de oro (MIR) Ageusia, inducción de enfermedades autoinmunes (LES, pénfigo, Miastenia gravis)
SULFASALAZINA	Espondiloartropatía inflamatoria	Los más frecuentes son los gastrointestinales

• Además de estos 4 clásicos FARAL actualmente se incluyen en este grupo otros inmunosupresores (destacando el metotrexato) y fármacos biológicos.

5.4. Inmunosupresores

- Actúan como citotóxicos inespecíficos sobre el sistema inmune.
- En general son usados cuando fallan otras posibilidades terapéuticas, existen manifestaciones extraarticulares graves
- Los más usados aquí son los agentes alquilantes (clorambucilo, ciclofosfamida), análogos de las purinas (azatioprina), antagonistas del ácido fólico (metotrexate MIR) y la ciclosporina A.

	EMPLEO CLÍNICO	EFECTOS SECUNDARIOS
METOTREXATO	AR AIJ forma poliarticular (desde el inicio) Artritis periférica en la EA Artrropatía psoriásica PM/DM	<ul style="list-style-type: none"> • Aplasia medular revierte con ácido fólico iv 2MIR) • Fibrosis hepática (contraindicado hepatitis crónica activa (MIR)) • Neumonitis por hipersensibilidad (+ grave) • Otras: gastrointestinales, neurológicos...
CICLOFOSFAMIDA	AR, LES, DM/PM, Sd de Sjögren, vasculitis	Aplasia medular, disfunción gonadal (MIR), cistitis hemorrágica (MIR), carcinogénesis
AZATIOPRINA	AR, Artrropatía psoriásica, Bechet, LES, vasculitis, PM/DM	Leucopenia y trombocitopenia, hepatotoxicidad
CICLOSPORINA A	Bechet	<ul style="list-style-type: none"> • Cutáneo-mucosos: dermatitis, hipertricosis, hiperplasia gingival (2MIR). • Renales: HTA, hiperuricemia, nefrotoxicidad (MIR) • NO produce mielodepresión

MIR 02 (7464): ¿Cuál de las siguientes reacciones adversas **NO** aparecen en el curso de un tratamiento con ciclosporina A?

1. Mielodepresión.*
2. Fibrosis intersticial difusa renal.
3. Hipertensión.
4. Hipertricosis.
5. Hiperplasia gingival.

5.5. Fármacos en las enfermedades óseas y en la hiperuricemia y gota

Ver capítulos correspondientes

5.6. Otros

COLCHICINA:

- Antiinflamatorio singular porque es eficaz de forma selectiva sólo contra la artritis gotosa, tanto en las crisis agudas como en su profilaxis, aunque no influye en la excreción renal de ácido úrico ni en su concentración en sangre.
- Tiene también un efecto antimitótico (disminuye la división celular).
- Otras posibles indicaciones son el Síndrome de Bechet y la Fiebre Mediterránea Familiar (previene las crisis (3MIR) y la aparición de amiloidosis (MIR)). Útil en pericarditis de repetición.

FAM 00 (6715): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones **NO** es correcta en relación con la fiebre mediterránea familiar?

1. La afectación articular puede ocurrir de forma aguda o crónica con afectación predominante de grandes articulaciones.
2. La manifestación cutánea más frecuente es el eritema erisipeloides casi siempre localizado en la región anterior de las piernas sobre tobillos o dorso de pies.
3. La amiloidosis sistémica, tipo AA, es una complicación grave de la enfermedad que se manifiesta por nefropatía de aparición precoz y evolución rápida a insuficiencia renal.
4. Las primeras manifestaciones de la enfermedad ocurren raramente en personas menores de 20 años.*
5. El tratamiento con colchicina oral es eficaz en la prevención de los picos febriles y también en la prevención de la amiloidosis.

FÁRMACOS BIOLÓGICOS

- Moléculas producidas mediante técnicas de biología molecular y ADN recombinante. Van dirigidas contra dianas específicas que desempeñan funciones patogénicas en la inflamación y la lesión titular en distintas enfermedades inflamatorias crónicas (TNF alfa, IL-1...)
- Empleados en múltiples patologías inflamatorias de carácter autoinmune: artritis reumatoide (AR), artritis idiopática juvenil (AIJ), psoriasis, espondilitis anquilopoyética (EA), enfermedad de Crohn, vasculitis sistémicas.
- Las indicaciones precisas aceptadas, varían en cada país y van variando según los estudios que van saliendo sobre eficacia, seguridad...
- Contraindicados en principio si neoplasias o infecciones graves por riesgo de reactivación (descartar especialmente tuberculosis, (MIR). mediante prueba de la tuberculina: si es positiva pautar quimioprofilaxis antituberculosa previa) (MIR).
- Los fármacos anti-TNF también están contraindicados en enfermedades desmielinizantes y en insuficiencia cardiaca congestiva.
- A pesar de que los efectos adversos son infrecuentes, su aparición obliga a la supervisión de este tratamiento por parte de clínicos con experiencia en su utilización (MIR).
- Todos vía subcutánea excepto el infliximab que es vía intravenosa (más molesto y complejo → en el hospital)

	Agente	Descripción	Función	Indicaciones
Proteína recombinante humana	ANAKINRA	Antagonista del receptor de IL-1	Disminuye acción de IL-1	AR
	ALEFACEPT	LFA-3 y Fc de la IgG	Unión al CD2 del LT, evitando su activación y disminuyendo su número	Psoriasis
	ETANERCEPT	Receptor del TNF-alfa y Fc de la IgG (inhibición competitiva de la unión del TNF a sus receptores)	Anti TNF (2MIR)	AR ACJ EA Psoriasis
INFLIXIMAB	Anti TNF quimérico (humano-murino)	AR EA Crohn Psoriasis		
ADALIMUMAB	Anti TNF humano	AR Psoriasis		
Anticuerpos	RITUXIMAB	Anti CD20 linfocitos B	Lisis por complemento C1q, citotoxicidad celular e inducción apoptosis	AR antiTNF-resist. Wegener PAM

MIR 06 (8406): ¿Cuál de las siguientes situaciones **NO** es una indicación de la quimioprofilaxis de la tuberculosis?

1. Menores de 35 años con test de la tuberculina negativo y contacto con un paciente bacilífero
2. Menores de 35 años con test de la tuberculina positivo y contacto con un paciente bacilífero
3. Pacientes inmunodeprimidos de cualquier edad con test de la tuberculina negativo y contacto con un paciente bacilífero
4. Pacientes que van a recibir tratamiento con anticuerpos monoclonales anti TNF- α y con test de la tuberculina negativo.*
5. Pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y con test de la tuberculina positivo

MIR 12 (9992): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta en relación al tratamiento con un anti-TNF?

1. No se puede emplear en diabéticos.
2. No se puede utilizar en combinación con Metotrexato.
3. No se puede utilizar en combinación con corticoides.
4. Hay riesgo de reactivar una tuberculosis latente.
5. La presencia de una enfermedad desmielinizante no contraindica su uso.



INMUNOGLOBULINAS

Son utilizadas como segunda o tercera opción por potenciales efectos secundarios

VASODILATADORES

- Calcio antagonistas tipo dihidropiridinas para el Raynaud (MIR)
- Antagonistas del receptor de la endotelina (Bosentán) para la hipertensión pulmonar y el Raynaud (MIR)
- Otros: Doxazosina, vasodilatadores tópicos (nitrosos)(MIR)

TERAPIA INTRARTICULAR

Se suelen usar los corticoides.

Indicada en artrosis con componente inflamatorio, oligomonartritis no infecciosas que no responden a tratamientos convencionales, bursitis, tendinitis...



©Curso Intensivo MIR Asturias 2013

REHABILITACIÓN

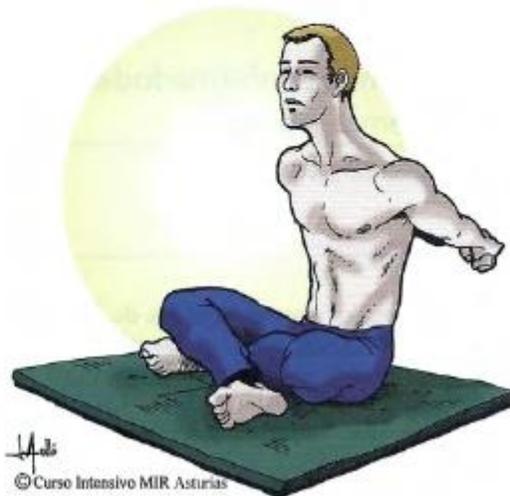
Gran importancia en el manejo de algunas enfermedades reumáticas como la EA y la AR, la distrofia simpática refleja, el hombro congelado, la lumbalgia crónica ...

- **Reposo:** riesgo de osteoporosis y pérdida de fuerza y masa muscular. Debe evitarse excepto en situaciones concretas (fases agudas de la AR con afectación poliarticular y lumbociática por hernia discal - debe evitarse si se trata sólo de lumbalgia - (MIR)) y no debe superar las dos semanas de duración.
- El reposo regional de una articulación está indicado en las artritis agudas (<1 mes para evitar rigidez)



©Curso Intensivo MIR Asturias 2013

- **Ejercicio:** preserva la movilidad articular y evita la atrofia muscular.
- Fundamental en el tratamiento de algunas enfermedades, como la espondilitis anquilopoyética.



©Curso Intensivo MIR Asturias

MIR 04 (7846): Ante un paciente varón de 41 años, que acude a urgencias con un dolor muy intenso en región lumbar baja, de 12 horas de evolución, y cuya exploración física general es normal. ¿Qué actitud terapéutica está **CONTRAINDICADA**?:

1. **Reposo absoluto en cama durante 10 días.***
2. Educación postural.
3. Control del dolor con analgésicos y/o AINES.
4. Ejercicios suaves.
5. Relajantes musculares.



RESUMEN DE GENERALIDADES

1. SEMIOLOGÍA

- El dolor musculoesquelético puede ser **mecánico** (empeora con el ejercicio y se acompaña de rigidez durante unos minutos tras el reposo), **inflamatorio** (principalmente en reposo, con rigidez matinal de > 1h, debilidad general y cansancio vespertino y posibles síntomas psíquicos acompañantes) y **psicógeno** (varía con factores climáticos y emocionales, se acompaña de neurastenia, cansancio matinal y de otras alteraciones emocionales)
- **Alteraciones inflamatorias:** tumor, dolor, rubor y calor locales acompañados de rigidez matutina, fiebre, síntomas sistémicos o datos de laboratorio compatibles (aumento de reactantes de fase aguda, leucocitosis con neutrofilia...)
- Las deformidades indican larga evolución
- La afectación monoarticular orienta hacia artritis séptica, gota y pseudogota
- La afectación poliarticular simétrica aguda orienta a las artritis de la hepatitis B y rubéola. Las crónicas a AR, LES, Esclerosis sistémica, Dermatopolimiositis, Artritis psoriásica (15-50%), ACJ (formas FR+), Artritis gotosa crónica, Artropatía crónica por pirofosfato y Hemocromatosis.

2. ANALÍTICA

REACTANTES DE FASE AGUDA

- Útiles para el seguimiento de enfermedades reumáticas, dando una idea de su actividad (en la artritis reumatoide son buen índice de actividad). Rara vez tienen valor diagnóstico.
- Proteína C reactiva: mejor parámetro en la AR. Mejor correspondencia en el tiempo con la actividad de la inflamación.
- VSG: depende de la agregabilidad de los hematíes, que aumenta al aumentar ciertas proteínas (Antic, fibrinógeno), en la anemia, infecciones, menstruación y embarazo, ancianos... Muy útil para seguimiento evolutivo.

LÍQUIDO SINOVIOL

- Prueba más rentable y primera a realizar ante monoartritis aguda. Indicaciones: monoartritis, traumatismo articular con derrame y sospecha de infección, artropatía por cristales y hemartros.
- Ante sospecha de infección deberá hacerse una tinción de Gram y un cultivo del líquido sinovial.
- Líquido sinovial no inflamatorio o mecánico (artrosis, traumatismos, necrosis ósea, ...), tiene las mismas características que el líquido sinovial normal a excepción del número de leucocitos/microlitro (normal: <50 y mecánico: <2.000).
- Cuanto más inflamatorio o séptico es el líquido sinovial, mayor es su turbidez y descenso de la viscosidad y glucosa, y aumentan los leucocitos y el porcentaje de polimorfonucleares, las proteínas y el ácido láctico.
- El complemento en líquido sinovial disminuye en Artritis Reumatoide, LES y Artritis de la Hepatitis B y aumenta en el Síndrome de Reiter

FACTOR REUMATOIDE

- Autoanticuerpos que reaccionan específicamente con la porción Fc de la IgG. Pueden ser IgM, IgG, IgA e IgD, pero el detectado por las técnicas habituales es el IgM.
- No específico de artritis reumatoide. Aparece en el 5% de personas sanas (aumenta con la edad) y en muchos otros procesos (otras conectivopatías, infecciones, crioglobulinemia...)

ANTICUERPOS CONTRA ANTÍGENOS NUCLEARES

- Anti-ADN nativo → LES
- Anti-Sm → LES (el más específico aunque solamente en un 30%)
- Antihistonas → Lupus inducido por fármacos (90%) LES (30%), AR (24%) y otras
- Anti-RNP → Enfermedad mixta del tejido conjuntivo, LES
- Anti-Ro/SS-A → Síndrome de Sjögren, LES, lupus neonatal, lupus cutáneo subagudo
- Anti-La/SS-B → Síndrome de Sjögren, LES
- Anti-Jo 1 → Polimiositis con enfermedad intersticial pulmonar
- Anti-Scl 70 Antitopoisomerasa → Esclerosis sistémica
- Anticentrómero → Esclerosis sistémica (forma CREST), esclerodermia difusa (10-30%)
- Antinucleolo → Esclerosis sistémica

AC CONTRA CONSTITUYENTES ENZIMÁTICOS DEL CITOPLASMA DE LOS NEUTRÓFILOS (ANCA)

- Su título absoluto no guarda relación con la actividad de la enfermedad.
- 2 patrones según la inmunofluorescencia: **citoplasmático (C-ANCA)**, específicos contra la proteinasa 3: aparece en más del 90% de los pacientes con granulomatosis de Wegener típica y **perinuclear (P-ANCA)**, con actividad antimieloperoxidasa: PAN (30%), poliangeitis microscópica (90%), Sd de Churg-Strauss (65%)

OTROS

- Ac antirribosomas, especialmente anti P (asociados a psicosis), Ac antipeptido citrulinado: específicos de la artritis reumatoide (diagnóstico, sobre todo en fases iniciales, y pronóstico).



SISTEMA HLA:

- Región de genes localizados en el cromosoma 6 cuya función principal es la presentación del antígeno a las células responsables de la respuesta inmune.
- Asociaciones: Artritis reumatoide → DR4, Espondiloartropatías (sobre todo formas centrales) → B27, Artropatía psoriásica de predominio periférico → B38, Bechet → B5, LES → C4AQO.

3. TÉCNICAS DE IMAGEN

- RX: poco valor en fases iniciales de procesos inflamatorios, excepto en la pseudogota.
- ECO: en alteraciones de partes blandas. Elección en quistes sinoviales, derrames de cadera, desgarros del manguito de rotadores, lesiones tendinosas y displasia congénita de cadera en < de 6 meses. A partir de esa edad mejor la Rx.
- TAC: esqueleto axial.
- RMN: lesiones medulares, de partes blandas e intraarticulares (cuando fallen las anteriores).
- Gammagrafía: estado metabólico óseo, inflamación del sistema musculoesquelético y estudio de metástasis óseas
- Densitometría ósea: monitorización de respuesta al tratamiento y la identificación de personas con pérdida acelerada de masa ósea.

4. TRATAMIENTO

- AINEs: analgésicos y antiinflamatorios de efecto rápido. También inhiben la agregación plaquetaria. Inhiben la ciclooxigenasa (disminuyen las prostaglandinas). El celecoxib y el rofecoxib son AINE que inhiben selectivamente las isoformas-2 de la ciclooxigenasa (menor incidencia de ulceración gastrointestinal y carecen de efectos significativos sobre la agregación plaquetaria o el tiempo de hemorragia). Estudios recientes han demostrado que el rofecoxib incrementa el riesgo de accidentes cardiovasculares graves (especialmente infarto agudo de miocardio e ictus), por lo que este fármaco ha sido retirado del mercado.
- Corticoides: útiles en las manifestaciones inflamatorias de las enfermedades. Múltiples efectos secundarios (desvían el metabolismo hacia la producción de glucosa, alteración de la consolidación de fracturas). Inhiben la fosfolipasa A2. Importante disminuir progresivamente la dosis al retirarlos.
- Fármacos antirreumáticos de acción lenta: controlan la clínica y la progresión del daño articular en la AR y otras poliartitis crónicas. Latencia terapéutica de 4-6 meses. Se incluyen los antipalúdicos (retinopatía), sales de oro (efectos secundarios más frecuentes mucocutáneos), la D-penicilamina (más frecuentes pero transitorios, náuseas, vómitos y ageusia) y sulfasalazina (los más frecuentes gastrointestinales). Todos pueden producir depresión de la médula ósea y sales de oro y D-penicilamina y las sales de oro afectan a la función renal.
- Inmunosupresores: en general cuando fallan otros tratamientos y si afectación extraarticular grave.
- El metotrexato está contraindicado en la hepatitis crónica activa porque origina fibrosis hepática, aunque su efecto más grave es la neumonitis.
- La Ciclofosfamida produce disfunción gonadal y cistitis hemorrágica.
- La ciclosporina se asocia a dermatitis, hipertricosis, hiperuricemia, nefrotoxicidad (fibrosis intersticial difusa renal), HTA e hiperplasia gingival.
- Colchicina: antiinflamatorio eficaz en la artritis gotosa. También indicado en Síndrome de Beçhet y en la Fiebre Mediterránea Familiar (previene las crisis y la aparición de amiloidosis).
- Fármacos biológicos: en múltiples patologías inflamatorias de carácter autoinmune: artritis reumatoide (AR), artritis idiopática juvenil (AIJ), artropatía psoriásica (AP), espondilitis anquilopoyética (EA), síndrome de Beçhet, enfermedad de Crohn, vasculitis sistémicas, etc.
 - Las indicaciones precisas aceptadas, varían en cada país y van modificándose según los estudios sobre eficacia, seguridad....
 - Contraindicados en principio en infecciones graves (descartar especialmente la presencia de tuberculosis), tumores malignos, y los anti TNF en enfermedades desmielinizantes y en insuficiencia cardíaca congestiva.
 - A pesar de que los efectos adversos son infrecuentes, su aparición obliga a la supervisión de este tratamiento por parte de clínicos con experiencia en su utilización.
 - Todos vía subcutánea excepto el infliximab que es vía intravenosa.
 - Destacan los anti TNF (infliximab, etanercept y adalimumab), rituximab (anti CD20), anakinra (anti IL-1), alefacept (LFA-3 y fracción Fc de la IgG1).
- Terapia intraarticular: sobre todo con corticoides. Indicado en artrosis, oligoartritis no infecciosas, tendinitis...
- Rehabilitación: evitar el reposo absoluto y fomentar el ejercicio físico (ayuda a preservar la movilidad articular).

**Nuevos Criterios Diagnósticos de Artritis Reumatoide**

Población a la que realizar el test diagnóstico:

- 1) Pacientes con al menos 1 articulación con signos clínicos de sinovitis
- 2) Pacientes en los que la sinovitis no se explica por otras causas

Para establecer el DIAGNÓSTICO DE AR Puntuación ≥ 6

Articulaciones afectadas

1 articulación grande	0
2-10 articulaciones grandes	1
1-3 articulaciones pequeñas	2
4-10 articulaciones pequeñas	3
>10 articulaciones (con al menos 1 pequeña)	5

Serología

Factor Reumatoide y Ant. antipeptido citrulinado negativos (MIR)	0
FR y ACPA levemente positivos	2
FR o ACPA altamente positivos	3

Reactantes de fase Aguda

PCR y VSG normales	0
PCR o VSG alterados	1

Duración de los síntomas

< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

Articulaciones grandes: Hombro, codo, cadera, rodilla y tobillo

Articulaciones pequeñas: MCF, IFP, MTF y muñecas

- El criterio que con más frecuencia preguntan es el serológico por lo que es vital que sepáis que los Anticuerpo antipeptido citrulinado tiene una sensibilidad del 80% y especificidad del 90% para el diagnóstico (MIR) de la AR, y también son determinantes para su pronóstico. (MIR) Los Factores reumatoides sin embargo no son específicos. (MIR) El factor reumatoide tipo IgM se detecta hasta en el 75-80% de los casos, aunque, en caso de que no se detecte, no descarta la presencia de enfermedad. (MIR)
- Pero si hay algo imprescindible en este tema, es el abordaje terapéutico. Sobre el tratamiento tres pinceladas imprescindibles.
 - La AR hay que tratarla de manera precoz y de manera intensiva
 - El metotrexate es el fármaco de elección por su eficacia (MIR)
 - El siguiente esquema terapéutico os sacará de más de un apuro:
 - 1)AINES (se pueden añadir corticoides orales a dosis bajas)
 - 2)METOTREXATO
 - 3)FARAC CLASICOS
 - 4)FARMACOS BIOLOGICOS (MIR)
 - 5)INMUNOSUPRESORES (el más usado es la leflunomida (MIR))

1. Concepto

Enfermedad crónica y multisistémica cuyo signo característico es la sinovitis persistente, generalmente en articulaciones periféricas y de forma simétrica, capaz de producir destrucción del cartilago articular y deformidades óseas, aunque su evolución puede ser muy variable.

EPIDEMIOLOGÍA

- 1% de la población. Mujeres (3/1). Comienzo más frecuente entre la 4-6 década
- Prevalencia aumenta con la edad y disminuyen las diferencias sexuales en ancianos
- El 10% tiene un familiar de primer grado con AR

2. Etiopatogenia**ETIOLOGIA**

- Desconocida. Se considera el resultado de la acción de un antígeno (factor ambiental) en un individuo que tiene una base genética adecuada (factor genético)
- De los posibles factores ambientales desencadenantes, el único que se ha demostrado asociado claramente al desarrollo de la AR es el consumo de cigarrillos, aunque se ha sugerido la presencia de un agente infeccioso
- Entre los factores genéticos, destaca la presencia determinados alelos HLA de clase II (MIR) (HLA DR4 3MIR; HLA-DR1 en otras regiones). Los genes HLA sólo contribuyen a una parte de la predisposición genética frente a la AR (existen genes fuera del complejo HLA que también contribuyen (MIR). HLA DR3 y DR5

PATOGENIA

- La sinovitis reumatoidea se caracteriza por una actividad inmunológica persistente. La célula infiltrante predominante es el linfocito T (MIR), tanto el CD4+ (el más frecuente) como el CD8+, y ambas expresan el antígeno de activación (MIR) inicial CD69 (MIR). También infiltran gran número de linfocitos B, fibroblastos activados y macrófagos (2MIR).
- Los linfocitos B se diferencian localmente hacia células plasmáticas productoras de anticuerpos (Ac policlonales y factor reumatoide (MIR)), que determinan la formación local de inmunocomplejos con la subsiguiente activación del complemento y exacerbación del proceso inflamatorio.
- Estas células infiltrantes producen diversas citoquinas (MIR), entre las que destacan la IL-1, IL-6 y TNF-alfa, que explicarían las manifestaciones generales de la AR (MIR). Los inmunocomplejos producidos en el tejido sinovial, al pasar a la circulación, también podrían ser causa de manifestaciones sistémicas, como la vasculitis asociada
- Las células endoteliales sinoviales también se activan y tiene capacidad de producir diversas citoquinas. Además, expresan en mayor cantidad moléculas de adhesión, facilitando así el fenómeno inflamatorio
- Superpuesta a la inflamación crónica descrita en el tejido sinovial, se puede observar un proceso inflamatorio agudo. En estos casos, encontraremos leucocitos polimorfonucleares en líquido sinovial, en más cantidad incluso que células mononucleares



ANATOMÍA PATOLÓGICA

- La lesión microvascular y el aumento de células del revestimiento sinovial parecen ser las lesiones más precoces
- La mayor parte de la destrucción del cartilago se produce en yuxtaposición a la sinovial inflamada o pannus (tejido de granulación vascular)
- Los cambios anatómicos de destrucción más precoces empiezan en las intersecciones capsulares (MIR)
- Episodios repetidos de inflamación llevan a la anquilosis de la articulación

MIR 01 (7058): En relación a la artritis reumatoide, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es **FALSA**?:

1. El haplotipo HLA DR4 es más frecuente en la artritis reumatoide que en la población general.
2. La inflamación de la membrana sinovial está mediada por el depósito de inmunocomplejos circulantes.*
3. En el infiltrado inflamatorio de la membrana sinovial se encuentran linfocitos, macrófagos y fibroblastos activados.
4. La interleuquina-1 (IL-1), interleuquina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF α) son citoquinas proinflamatorias abundantes en el medio sinovial.
5. El factor reumatoide es una inmunoglobulina con reactividad para la porción Fc de la inmunoglobulina G (IgG).

MIR 03 (7578): En el caso de una paciente de 45 años de edad con historia de 6 meses de evolución, consistente en artritis simétrica que incluye muñecas, rigidez matutina de 2 horas y una radiología simple con erosiones en carpo. ¿Cuál de los siguientes hallazgos inmunológicos **NO** se correlaciona con el cuadro clínico descrito?:

1. *Aumento en el compartimento sinovial de citoquinas de origen macrófágico.*
2. *Presencia en suero de inmunoglobulinas con efecto anti-inmunoglobulinas G.*
3. *Presencia en compartimento sinovial de auto-anticuerpos con reactividad contra la inmunoglobulina G.*
4. *Aumento en el compartimento sinovial de linfocitos T con marcadores de activación en la superficie.*
5. Presencia en la superficie de sus linfocitos B de HLA-DR6.*

3. Clínica

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

3.1. Formas de comienzo

Son habituales las manifestaciones generales inespecíficas, como astenia, anorexia, pérdida de peso y febrícula.

Los síntomas específicos aparecen generalmente de forma gradual en varias articulaciones (sobre todo muñecas (MIR), manos, rodillas y pies) de forma simétrica (MIR).

Alrededor del 25% tienen un comienzo diferente: poliarticular aguda, monoarticular (preferencia en rodilla) o tendosinovitis.

3.2. Artropatía

CARACTERÍSTICAS

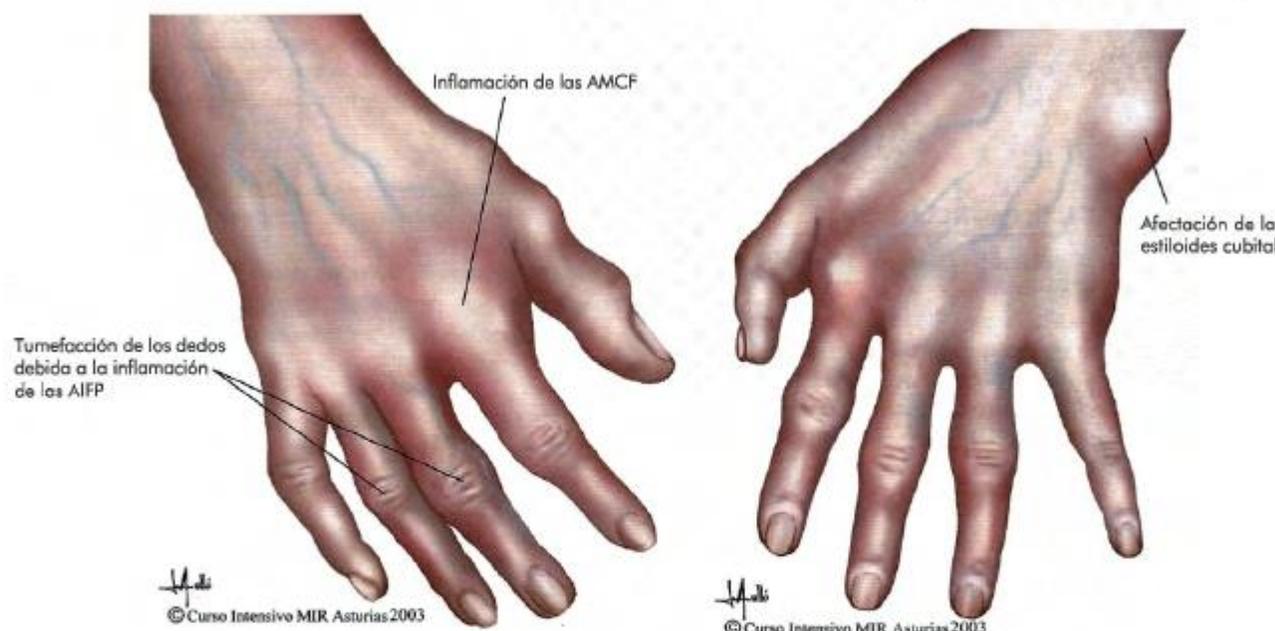
- Las **muñecas** se afectan en casi todos los casos. También casi constante la afectación de metacarpofalángicas (MCF), interfalángicas (IFP), metatarsfalángicas (MTF) y rodillas (MIR). Rara la afectación de IFD (2MIR) y de esqueleto axial (2MIR) (excepto región cervical).
- Simétrica, bilateral, aditiva, crónica, erosiva, deformante, luxante y anquilosante (algunas laxitud por erosiones de inserciones ligamentosas).

MIR 07 (8616): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones que reflejan las características clínicas de la artritis reumatoide es correcta?:

1. La afectación de la columna lumbar es más frecuente que la cervical.
2. La afectación de las articulaciones interfalángicas distales es más frecuente que las proximales.
3. La artritis reumatoide es más frecuente en los hombres en áreas rurales.
4. Es una poliartritis de más de 6 semanas de duración.*
5. La artritis reumatoide del adulto se asocia con un aumento de la frecuencia de uveítis.

CLÍNICA

- Los síntomas articulares no tienen correlación con el FR.
- Dolor (inflamatorio) es la manifestación más común en AR establecida.
- Rigidez matutina > 1h. (2MIR)
- Síntomas constitucionales acompañantes. Fiebre > 38° C es raro y sugiere existencia de infección.
- Sinovitis con signos inflamatorios (eritema poco frecuente).
- Articulación inflamada en flexión para lograr el máximo volumen articular. Posteriormente la fibrosis y anquilosis ósea o las contracturas de partes blandas originan deformidades fijas: desviación cubital de la muñeca ("ráfaga cubital"), deformidad en ojal o en botonero del pulgar (por flexión de MCF y extensión compensadora de IF), dedos en cuello de cisne (por hiperextensión de IFP y flexión compensadora de IFD).



Fases iniciales de la artritis reumatoide



A. Alló

© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

Fases finales de la artritis reumatoide

CARACTERÍSTICAS ESPECIALES

- **Subluxación atloaxoidea** (dolor en occipucio y raramente compresión medular) por rotura del ligamento transversal del atlas. Arco entre atlas y axis aumentado: patológico cuando > 4 mm). Ante una inestabilidad atloaxoidea clínicamente silente tratar con collarín (MIR)
- **Quiste de Baker**: prominencia cara posterior de la rodilla (precisa que la cavidad articular comunique con una bolsa serosa en esa zona). Puede aparecer a cualquier edad de manera espontánea o asociado a patologías como artritis reumatoide, artrosis, patología meniscal... A veces se rompe y produce dolor súbito más desaparición de la tumefacción articular y tumefacción en pantorrilla (MIR). El diagnóstico se realiza mediante ecografía.
- Síndrome del túnel carpiano por sinovitis en la muñeca (MIR)
- **Artritis mutilante**: gran osteoporosis, con erosiones y destrucción. No exclusiva de A.R. también en: E.A., artritis psoriática,...
- **Artritis séptica**: grupo donde se da la mayor frecuencia de pioartritis. Grupo donde la infección es con más frecuencia poliarticular, aunque sigue siendo más frecuentemente monoarticular (rodilla). Más frecuente por S. Aureus

MIR 02 (7495): ¿Cuál de las siguientes pruebas analíticas es más probable que se encuentre alterada en un paciente con síndrome del túnel carpiano?:

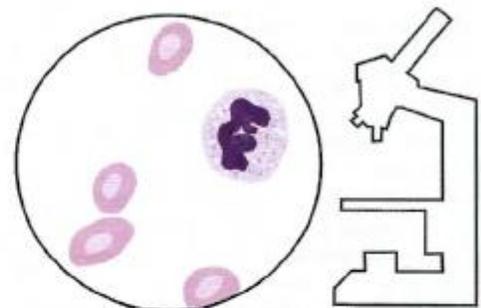
1. Calcio sérico.
2. Potasio sérico.
3. Creatinfosfoquinasa.
4. Factor reumatoide.*
5. Fosfatasa alcalina.

3.3. Manifestaciones extraarticulares

Como norma aparecen en pacientes con títulos altos de F.R. AR seropositivas de larga evolución (MIR)

La **anemia** es la manifestación extraarticular más frecuente.

Son frecuentes la debilidad y la atrofia muscular (MIR) (más evidentes en musculatura proximal a articulaciones afectas) y la osteoporosis (por la misma enfermedad, los corticoides, la inmovilidad...) Puede presentar fenómeno de Raynaud (MIR)



Anemia

NÓDULOS REUMATOIDEOS (20-30% 2MIR)

- Parece que su origen está en una vasculitis focal (MIR)
- Localizados en estructuras periarticulares, superficies extensoras y áreas sometidas a presión mecánica (MIR) aunque pueden aparecer en cualquier lugar (pleura, meninges, ...). Más frecuentes en codo (MIR)
- Raramente sintomáticos, aunque pueden romperse o infectarse. Son firmes y pueden ser móviles o adheridos a planos profundos (MIR)
- Criterio de malignidad. Casi exclusivos de los seropositivos (2MIR)
- No es totalmente específico: nódulos de estructura similar en granuloma anular, algunos casos de fiebre reumática, reumatismo palindrómico, lupus y casos de nódulos reumatoideos múltiples sin clínica de artritis (nodulosis reumatoide)

OCULARES

- Escleritis (la más característica) (MIR): dolor síntoma principal. Bilateral. Puede evolucionar a escleromalacia perforante (grave)
- Queratoconjuntivitis seca (la más frecuente); 15-20% de pacientes con A.R. desarrollan Síndrome de Sjögren (MIR)
- Otras: Epiescleritis (leve y transitoria), uveítis anterior (MIR) (no es característica) (2MIR),...

PLEUROPULMONARES (2MIR). Puede aparecer antes que la afectación articular (MIR)

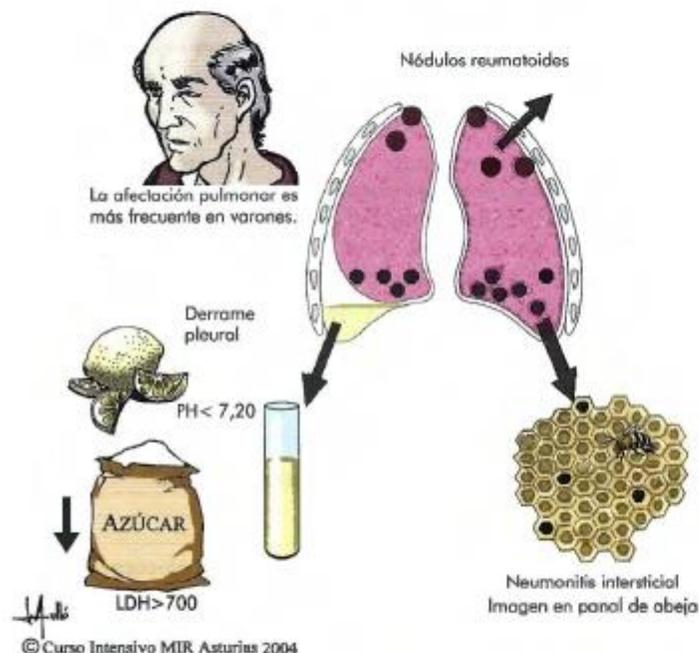
- Más frecuentes en varones (2 MIR). Consisten en pleuritis, nódulos pleuropulmonares (MIR), fibrosis intersticial (normalmente asintomática) (2MIR), neumonitis (imagen en panal de abejas) y arteritis (posible HTP).
- **Nódulos reumatoideos**: preferentemente en la periferia de campos pulmonares. Si aparece en pacientes con neumoconiosis puede aparecer un proceso fibrosante nodular y difuso → **Síndrome de Caplan (2MIR)**.



- Pleuritis (frecuente en autopsia pero raramente sintomático).
- Aparece derrame pleural en el 50% de pacientes con AR, que en general se resuelve espontáneamente en 2 ó 3 meses (no requieren tratamiento 2MIR).

Líquido pleural con:

- ↓ glucosa (< 40 mgr/dl) (3MIR)
- ↓ Complemento
- ↓ pH
- ↑ LDH (MIR) y ADA
- ↑ F.R. (mayor que el sérico)



Silicosis

FAM 00 (6495): Una mujer de 50 años con artritis reumatoide, refiere tos seca y disnea progresiva. En la radiografía de tórax hay tenue afectación basal. La gasometría detecta Hipoxemia con pH y pCO₂ normales. La espirometría demuestra reducción de la capacidad vital y del volumen residual. ¿Cuál es su sospecha diagnóstica?:

1. Embolismos pulmonares.
2. Neumonía aspirativa.
3. Broncoespasmo.
4. Enfisema panacinar.
5. Fibrosis pulmonar.*

MIR 00 (6802): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es FALSA en relación con la Artritis Reumatoide?:

1. Las manifestaciones sistémicas suelen ocurrir en la artritis reumatoide seropositiva grave de larga evolución.
2. La uveítis anterior es una manifestación ocular característica de los pacientes con artritis reumatoide.*
3. La artritis reumatoide es una poliartritis simétrica que característicamente afecta a articulaciones interfalángicas proximales y articulaciones metacarpofalángicas con afectación más infrecuente de las articulaciones interfalángicas distales.
4. Los nódulos reumatoideos se localizan en estructuras periarticulares, suelen ser indolores y aparecen en pacientes con factor reumatoide positivo.
5. Las manifestaciones pleuropulmonares en pacientes con artritis reumatoide son más frecuentes en los varones.

MIR 01 (7005): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es FALSA con relación a la afectación pulmonar en la artritis reumatoide?:

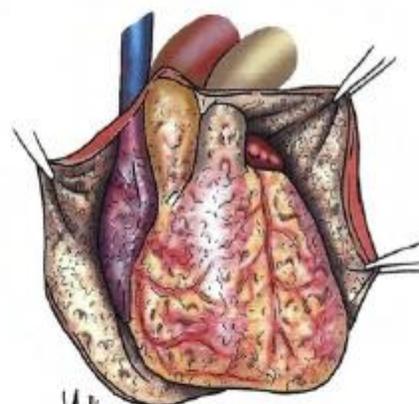
1. Las manifestaciones pleuropulmonares en la artritis reumatoide son más frecuentes en varones.
2. El derrame pleural tiene valores de glucosa muy bajos en ausencia de infección.
3. La afectación pulmonar puede aparecer antes que la afectación articular.
4. El tratamiento con metotrexate evita la aparición de enfermedad intersticial pulmonar en estos pacientes.*
5. La presencia de nódulos pulmonares y neumoconiosis define el síndrome de Caplan.

VASCULITIS REUMATOIDE

- Pacientes con A.R. grave y títulos elevados de F.R
- Manifestaciones isquémicas en distintos órganos: piel (necrosis y ulceración), SNP (polineuropatía o mononeuritis múltiple), gangrena digital, mesenterio (infarto visceral),....
- Se acompaña de fiebre, adelgazamiento y leucocitosis
- Vasculitis renal rara

CARDIACAS

- Raramente sintomáticas (MIR) (50% necropsias). Lo más frecuente es la pericarditis (MIR)
- Líquido pericárdico con nivel bajo de glucosa. Se asocia con frecuencia a derrame pleural (MIR)
- Posibilidad de pericarditis constrictiva crónica, bloqueos por granulomas en sistema de conducción,...



Pericarditis

MIR 06 (8357): En relación con las manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide es FALSO que:

1. La atrofia muscular puede ser evidente a las pocas semanas del inicio de la artritis.
2. Los nódulos reumatoideos suelen aparecer en más del 80% de los pacientes con artritis reumatoide activa.*
3. Cuando existe derrame pleural, el líquido obtenido por toracocentesis contiene niveles bajos de glucosa incluso en ausencia de infección.
4. La pericarditis puede ser asintomática y se asocia con frecuencia a la aparición de derrame pleural.
5. Entre el 15 y 20% de los pacientes experimentan un síndrome de Sjögren con la consiguiente queratoconjuntivitis

NEUROLÓGICAS

- Suele respetar SNC de forma directa
- Puede tener tres orígenes:
 - Vasculitis: Polineuropatía (2MIR) o mononeuritis múltiple, vasculitis cerebral (MIR),...
 - Compresión de nervios periféricos por la sinovial engrosada (neuropatías por atrapamiento)
 - Manifestaciones derivadas de las alteraciones cervicales (MIR): subluxación anterior del atlas (MIR), impresión basilar (MIR),...

MIR 02 (7333): Una ambulancia colectiva, que transporta a rehabilitación a varios pacientes, sufre un accidente de tráfico; cinco de ellos refieren dolor en la zona occipito-cervical. ¿A cuál prestaremos atención preferente?:

1. A un paciente con Pager.
2. A una paciente con artritis reumatoide.*
3. A un niño de 9 años.
4. A un anciano con hemiparesia.
5. A un paciente con esclerodermia.

RENALES

El riñón se afecta en muy raras ocasiones como consecuencia directa de la AR. Cuando aparece deterioro de la función renal se debe a depósitos de amiloide, vasculitis o toxicidad farmacológica (2MIR)

- **Amiloidosis renal (MIR):** puede complicar la AR de larga evolución. Su presentación clínica más habitual es la proteinuria. También puede cursar con hepatoesplenomegalia y aumento del tamaño renal. (3MIR)
- Toxicidad farmacológica:
 - AINEs → insuficiencia renal aguda
 - FARAL (sobre todo sales de oro (MIR) y D-penicilamina): proteinuria, hematuria, GMN membranosa, Síndrome nefrótico.



La amiloidosis secundaria se puede ver en pacientes con AR (8+)

MIR 10 (9387): De las siguientes pruebas complementarias, ¿cuál indicaría en el caso de que un paciente afecto de una artritis reumatoide presentase un síndrome nefrótico?

1. Biopsia rectal.*
2. Ecografía renovesical.
3. Pielografía intravenosa.
4. Renograma isotópico.
5. Eco dopler renal.

MIR 14 (10344): Hombre de 78 años de edad con artritis reumatoide (AR) de larga evolución mal controlada. Antecedentes de 2 ingresos por insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular en los últimos 6 meses. En tratamiento actual con infliximab, prednisona, furosemida, enalapril, carvedilol y acenocumarol. Ingresó nuevamente por clínica de insuficiencia cardiaca biventricular. En el ECG se objetiva fibrilación auricular a 102 lpm y bloqueo de rama izquierda avanzado. Un ecocardiograma muestra dilatación biauricular, engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo con fracción de eyección del 45% y patrón restrictivo. En la analítica destaca: Hb 10 gr/dL, creatinina 2,1 mg/dL (FG 20 mL/min), PCR 124 mg/L, factor reumatoide 240 U/L, BNP 980 ng/L, proteinuria 4,8 g/24h. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

1. Síndrome cardio-renal tipo 2.
2. Amiloidosis AA.*
3. Miocarditis de células gigantes.
4. Toxicidad por infliximab.
5. Glomerulonefritis membranosa asociada a AR.

SÍNDROME DE FELTY

- A.R. crónica (MIR), esplenomegalia (2MIR) y leucopenia (neutropenia (2MIR)). Posible anemia y/o trombocitopenia (MIR)
- Se asocia a :
 - Títulos ↑ F.R. (MIR)
 - HLA-DR4 (95%)
 - ANA+ EN EL 95-100% de los casos
 - IC circulantes, a veces crioglobulinemia y ↓ complemento sérico
 - Nódulos subcutáneos (80%) (MIR)
 - Otras manifestaciones de enfermedad reumatoide sistémica
 - Adelgazamiento, adenopatías (MIR), mayor frecuencia de Síndrome de Sjögren,...
 - Mayor susceptibilidad a infecciones (complicación más frecuente, sobre todo en la piel)
- Diagnóstico diferencial con lupus: leucopenia (linfopenia)

RESUMEN DE LA CLÍNICA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

Locomotor	100%	Poliartritis simétrica, aditiva, crónica, erosiva, deformante, luxante y anquilosante (+++), osteoporosis
General	Frecuente	Astenia, anorexia, pérdida de peso y febrícula
Cutánea	20-30%	Nódulos reumatoides (++), vasculitis reumatoide, Raynaud
Pleuropulmonares		Pleuritis, nódulos pleuropulmonares, fibrosis intersticial, neumonitis, HTP, Síndrome de Caplan
Oculares	15-20%	Queratoconjuntivitis seca (+), escleritis, epiescleritis
Neurológicas		Por vasculitis (neuropatía), Sd de atrapamiento, alteraciones cervicales
Renal		Amiloidosis, vasculitis o toxicidad farmacológica
Cardíaca	Rara	Pericarditis
Otros		Síndrome de Felty (AR crónica con neutropenia, esplenomegalia)

4. Pruebas complementarias

4.1. Laboratorio

- Es frecuente la anemia de trastornos crónicos (se puede añadir ferropenia (MIR) por sangrados digestivos) y en 1/3 hay trombocitosis (ambos relacionados con la actividad (MIR)). Leucocitos normales (pueden ↑ en fases de agudización y ↓ en Felty o por fármacos).
- Reactantes de fase aguda en casi todos los pacientes con AR activa. Relación con la actividad (MIR). Mejor parámetro la proteína C reactiva.

- Líquido sinovial inflamatorio, con ↓ de complemento. (C sérico suele ser normal -↓ en casos graves, con serositis o vasculitis (MIR))
- ANA en el 25-50% (la mayoría antihistonas (MIR)), pero no se hallan anti-DNA.
- Factores reumatoide en la mayoría (60-90%). No específicos.
- Anticuerpo anti-peptido citrulinado: sensibilidad del 80% y especificidad del 90% para el diagnóstico (MIR) de la AR, y también son determinantes para su pronóstico.



MIR 98 (5763): ¿Cuál de los siguientes parámetros es de menor utilidad como monitor de la actividad de la artritis reumatoide? :

1. Velocidad de sedimentación.
2. Factor reumatoide.*
3. Proteína C reactiva.
4. Otros reactantes de fase aguda.
5. Hemoglobina.

MIR 08 (8878): Respecto a la Artritis Reumatoide. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es FALSA?

1. La determinación de los anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado (Anti-CCP) tiene valor en el diagnóstico de la artritis reumatoide de inicio.
2. La mayoría de las veces, la enfermedad intersticial pulmonar es asintomática.
3. Un rasgo característico de la afectación articular periférica es la presencia de un patrón de afectación radial (participación de diversas articulaciones de un mismo dedo, con preservación de las de los otros dedos de manos o pies).*
4. Los FAMEs (fármacos modificadores de la enfermedad) tradicionales se asocian con beneficios terapéuticos importantes: mejoran los signos y síntomas y retardan la evolución radiológica.
5. La rigidez matutina de larga duración es el síntoma de comienzo más frecuente en la artritis reumatoide, precediendo a la artritis en semanas o incluso meses.

MIR 12 (9865): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta respecto a los anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados?

1. Comienzan a detectarse en sangre en el debut de la Artritis reumatoide.
2. Son igual de específicos para Artritis Reumatoide que el Factor Reumatoide.
3. Se asocian a un peor pronóstico de la Artritis Reumatoide.*
4. Son menos sensibles que el Factor Reumatoide.
5. Su presencia se asocia al HLA-DR2.

4.2. Radiografía

- Su utilidad principal es determinar la intensidad de la destrucción del cartilago y de la erosión ósea para valorar tipo de tratamiento
- No útil en fases iniciales (aumento de partes blandas). En fases avanzadas aparecen imágenes que insinuan AR pero que no son diagnósticas
 - *Osteoporosis yuxtaarticular o en banda (MIR)
 - *↓Interlinea articular por destrucción del cartilago (MIR)
 - *Imágenes osteolíticas: erosiones subcondrales (MIR), geodas
 - *Lugares de elección: muñeca, MCF, IFP y MTF, "de forma simétrica" (MIR)

4.3. Ecografía

La ecografía en manos expertas y con sondas de alta resolución potenciada con Doppler, detecta sinovitis y erosiones de forma temprana. (MIR)

MIR 08 (8876): Respecto a la radiología de ciertas enfermedades reumáticas. Señale la FALSA:

1. En la artritis reumatoide son características las erosiones óseas.
2. La artritis psoriásica se caracteriza por la periostitis (proliferación) y más tarde por la fusión articular.
3. La artrosis disminuye el espacio articular y presenta osteofitos y esclerosis.
4. El lupus eritematoso sistémico presenta con frecuencia erosiones óseas.*
5. La sacroileitis bilateral y simétrica es típico de la espondilitis anquilopoyética.

MIR 14 (10249): Pregunta vinculada a la imagen nº8. Hombre de 63 años que presenta desde hace más de 5 años dolor y tumefacción persistente, deformidad progresiva, impotencia funcional y rigidez prolongada tras la inactividad en manos, rodillas y pies por las que no había consultado previamente. En una analítica elemental realizada en su empresa destaca VSG 78 mm/hora, PCR 54 mg/L y ácido úrico 7.4 mg/dL. La radiografía de manos se muestra en la imagen. El diagnóstico más probable es:



Imagen 8

1. Gota tofácea.
2. Artrosis erosiva.
3. Artritis reumatoide.*
4. Artropalía por pirofosfato.
5. Polimialgia reumática.

MIR 14 (10250): Pregunta vinculada a la imagen nº8. La realización de una ecografía en este paciente:

1. Solo permitiría valorar la afectación tendinosa.
2. No tiene ninguna utilidad.
3. Detecta la sinovitis pero no las erosiones.
4. No detecta ni la sinovitis ni las erosiones.
5. Detecta tanto la sinovitis como las erosiones.*



5. Diagnóstico



Nuevos Criterios Diagnósticos de Artritis Reumatoide

Población a la que realizar el test diagnóstico:

- 1) Pacientes con al menos 1 articulación con signos clínicos de sinovitis
- 2) Pacientes en los que la sinovitis no se explica por otras causas

Para establecer el DIAGNÓSTICO DE AR PUNTUACIÓN ≥ 6

Articulaciones afectadas

1 articulación grande	0
2-10 articulaciones grandes	1
1-3 articulaciones pequeñas	2
4-10 articulaciones pequeñas	3
>10 articulaciones (con al menos 1 pequeña)	5

Serología

Factor Reumatoide y Ant. antipéptido citrulinado negativos (MIR)	0
FR y ACPA levemente positivos	2
FR o ACPA altamente positivos	3

Reactantes de fase Aguda

PCR y VSG normales	0
PCR o VSG alterados	1

Duración de los síntomas

< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

Articulaciones grandes: Hombro, codo, cadera, rodilla y tobillo

Articulaciones pequeñas: MCF, IFP, MTF y muñecas

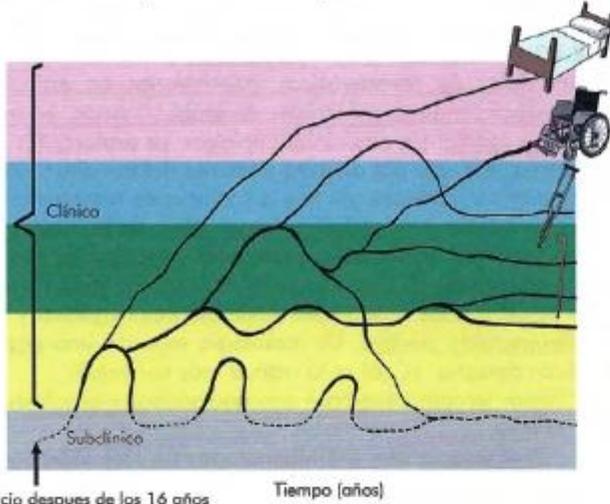
Con estos nuevos criterios diagnósticos lo que se busca es realizar un diagnóstico PRECOZ e instaurar un tratamiento eficaz

MIR 13 (10153): **NO** es cierto respecto a la Artritis Reumatoide:

1. Es fundamental el diagnóstico precoz, un tratamiento intensivo y un control estrecho de la enfermedad.
2. El metotrexato es el fármaco de primera elección para controlar la actividad de la enfermedad.
3. El factor reumatoide es típico de la enfermedad y es un criterio obligado para el diagnóstico. *
4. La especificidad de los anticuerpos anti péptidos citrulinados es muy elevada y tienen valor pronóstico.
5. Los fármacos biológicos, como los anti TNF han revolucionado el tratamiento.

6. Evolución y pronóstico

Muy variable y difícil de predecir. La mayoría actividad mantenida aunque de carácter fluctuante, con grado variable de deformidad articular. Remisiones más probables durante primer año. Mejoran en el embarazo aunque recaen tras el parto.



Inicio después de los 16 años
© Curso Informativo MIR Asturias 2003

FACTORES PRONÓSTICOS

BUENOS	MALOS
FR-	↑↑FR
No Ac antipéptido citrulinado	↑↑ Ac antipéptido citrulinado
Varones	↑↑RFA, anemia y trombocitosis
<40 años	Mujeres de raza blanca
Pródromos escasos y pocos síntomas generales	Nódulos subcutáneos
Unilateral o asimétrica	Erosiones en Rx
Aguda	Actividad sostenida > 1 año

La mediana de esperanza de vida de personas con Artritis Reumatoide se acorta de tres a siete años. El aumento en la tasa de mortalidad al parecer está limitado a pacientes con artropatía grave y puede atribuirse en gran parte a la infección y a la hemorragia gastrointestinal así como a un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. Las enfermedades cardiovasculares contribuyen al aumento de la mortalidad en los pacientes con Artritis Reumatoide lo que al parecer disminuye con tratamiento antiinflamatorio eficaz (MIR)

MIR 09 (9138): Los pacientes con Artritis Reumatoide tienen una esperanza de vida acortada entre 5 y 7 años. ¿Cuál, entre las siguientes, es la causa de este acortamiento?

1. La fibrosis pulmonar.
2. Una alta incidencia de sinoviosarcomas.
3. Una alta tasa de caídas con traumatismos craneoencefálicos.
4. La presencia prematura de enfermedad cardiovascular.
5. La alta incidencia de suicidios.

7. Tratamiento

NO ES CURATIVO. Buscamos aliviar el dolor, mejorar la función y prevenir las secuelas

7.1. Medidas generales

Alternar reposo (disminuye la intensidad de la artritis) y ejercicio (evita rigidez, previene deformaciones,...). Reposo absoluto en cama sólo en fases agudas y si gran afectación del estado general

7.2. Tratamiento médico

Actualmente se tiende a tratar la AR precozmente (los FARAL deben emplearse en cuanto se haya establecido el diagnóstico de AR, excepto si durante el estudio inicial se logra remisión satisfactoria con los AINE). Suelen recaer al suprimir el fármaco, por lo que se recomienda tratamiento indefinido

FÁRMACOS DE PRIMERA LÍNEA: ANALGÉSICOS-ANTIINFLAMATORIOS

- Elección **Indometacina o AAS** (discusión: ningún AINE ha demostrado ser más eficaz que la aspirina, ningún AINE de los más modernos tiene ventajas terapéuticas respecto a los más antiguos y ninguno tiene claras ventajas sobre los demás respecto a los efectos secundarios (MIR). Una excepción serían los nuevos inhibidores selectivos de las isoformas 2 de la ciclooxigenasa, los Coxibs (celecoxib, rofecoxib,...; mismos efectos terapéuticos sin actuación sobre mucosa gástrica y agregación plaquetaria; el rofecoxib ha sido retirado del mercado por su asociación con accidentes cardiovasculares) Disminuyen los signos y síntomas de la enfermedad, aunque sin efecto sobre la evolución de la enfermedad
- **Glucocorticoides (2MIR):** dosis bajas de corticoides orales parece que retrasan aparición y progresión de erosiones óseas. Corticoides intraarticulares alivio transitorio cuando el tratamiento sistémico no elimina la inflamación

FÁRMACOS DE SEGUNDA 2ª LÍNEA: MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD O FARAL (MIR) (fármacos antirreumáticos de acción lenta)

- Mejoría clínica y serológica (↓ F.R., ↓RFA,...). Frenan la progresión (MIR): "a corto plazo pueden provocar remisión pero es dudoso que influyan sobre la evolución de la enfermedad"
- Mínimos efectos antiinflamatorios o analgésicos (durante su administración continuar con AINE) y los efectos beneficiosos aparecen en semanas o meses. Se recomienda su uso precoz una vez diagnosticada la Artritis Reumatoide
- Además de los 4 clásicos FARAL (sales de oro, D-penicilamina, hidroxidoroquina y sulfasalacina), actualmente se pueden incluir en este grupo otros fármacos:
 - **Metotrexato:** primera opción (2MIR) por su eficacia, mejor perfil de toxicidad y bajo coste. Existe riesgo de hepatopatía crónica pero es bajo
 - **Leflunomida (MIR):** efecto similar al metotrexato, se suele indicar ante intolerancia o ineficacia de éste. Puede elevar enzimas hepáticas y está contraindicado si deterioro de función hepática o hepatitis B o C
 - **Otros inmunosupresores**
 - **Fármacos biológicos:** infliximab, etanercept, adalimumab, certolizumab, golimumab (anti TNF (2MIR), anakinra (anti IL-1), Tocilizumab (anti-IL6), Rituximab (antiCD20), Abatacept (Ac anti CTLA-4. Bloquea CD28-CD80/86).

ESQUEMA TERAPÉUTICO MÉDICO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

1º. AINES (se pueden añadir corticoides orales a dosis bajas)

2º. METOTREXATO

3º. FARAL CLÁSICOS

4º. FÁRMACOS BIOLÓGICOS (MIR)

5º. INMUNOSUPRESORES (el más usado es la leflunomida (MIR))

La toxicidad de cada fármaco es un factor importante en la elección. Es frecuente la combinación de fármacos.



MIR 10 (9382): Se trata de una mujer de 35 años que tiene una historia de 5 meses de evolución de poliartritis crónica simétrica que afecta a pequeñas y grandes articulaciones periféricas. Había sido vista previamente por un médico que le había diagnosticado una artritis reumatoide. Elija de las siguientes respuestas que se refieren esta enfermedad la correcta:

1. Más del 95% de los pacientes con artritis reumatoide tiene en su suero niveles elevados de factor reumatoide.
2. Las erosiones articulares en las articulaciones de las manos y pies en esta enfermedad comienzan a aparecer después de 5 años de evolución.
3. El tratamiento estándar en esta paciente debe incluir fármacos modificadores de la enfermedad, de preferencia metotrexato.*
4. La mortalidad por enfermedad cardiovascular en estos pacientes esta disminuida.
5. La mortalidad por cánceres sólidos y linfomas en estos pacientes está disminuida.

MIR 11 (9597): Una paciente de 42 años de edad refiere dolor de características inflamatorias y tumefacción en ambas muñecas, 2º y 3º metacarpofalángicas e interfalángicas proximales de forma bilateral y tobillo izquierdo de 4 meses de evolución acompañado de rigidez matutina de más de una hora de duración. En la radiografía de manos se objetiva una erosión en la apófisis estiloides del cubito en el carpo derecho. En la analítica destaca una Hb: 10 g/dL con VSG de 45 mm en 1ª hora, PCR 16 mg/L, factor reumatoide 160 UI/mL. Tras 6 meses de tratamiento con indometacina y metotrexato la paciente persiste con dolor y tumefacción de ambos campos, rigidez matutina de 30 minutos de duración y una analítica donde destaca una VSG 30 mm en 1ª hora y una PCR 9 mg/dL. Respecto a la actitud a tomar, cuál de las siguientes es verdadera:

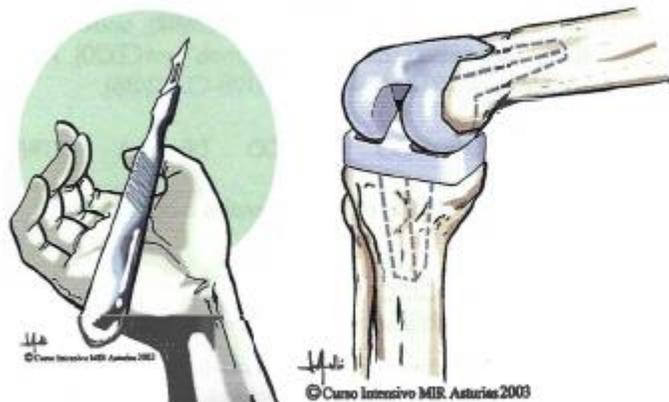
1. Suspender el tratamiento pautado por la falta de respuesta e iniciar prednisona a dosis altas para el control de los síntomas exclusivamente.
2. Mantener la actitud terapéutica tomada dado que sólo llevamos 6 meses y habría que esperar un mínimo de 9 meses para valorar respuesta terapéutica.
3. Si no existe contraindicación médica, valorar asociar al tratamiento un anti-TNF alfa.*
4. Iniciar lo antes posible un segundo fármaco modificador de la enfermedad dado que no se podría iniciar tratamiento con terapia biológica sólo tras metotrexato.
5. Valorar iniciar tratamiento con terapia anti-CD20 asociada al metotrexato.

7.3. Cirugía

En articulaciones gravemente lesionadas (alivia el dolor y disminuye la incapacidad).

Mejores resultados en caderas, rodillas y hombros.

- **Sinovectomía** abierta o artroscópica: en monoartritis persistente, sobre todo de rodilla. Suele realizarse en pacientes jóvenes, sin afectación cartilaginosa u ósea pero con dolor sin respuesta al tratamiento médico. Alivia los síntomas pero no hay datos de que retrase la destrucción ósea o la evolución de la enfermedad
- **Artroplastia** o sustitución articular **total** (MIR).
- En fases avanzadas.



MIR 00 (6798): Una mujer de 52 años, sin antecedentes de interés, acude por presentar dolor e inflamación en la rodilla derecha desde hace una semana y en articulaciones interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, y carpos de ambas manos de 6 meses de evolución, acompañado de rigidez al levantarse de más de 2 horas. El interrogatorio por órganos y aparatos es negativo. A la exploración existe artritis en todas las articulaciones mencionadas. Aporta un análisis en el que destaca una velocidad de sedimentación globular de 58 mm/hora y un ácido úrico en sangre de 7,8 mg/dL. Ha estado tomando indometacina a dosis de 50 mg/12 horas desde 3 meses antes. El cuadro articular había mejorado al principio de tratamiento pero posteriormente había vuelto a empeorar. ¿Cuál de las siguientes actitudes terapéuticas es la más indicada en este caso?:

1. Subir la dosis de Indometacina a 100 mg/8 horas.
2. Iniciar tratamiento con colchicina y alopurinol.
3. Suspender Indometacina e iniciar antibióticos.
4. Añadir ciclofosfamida al tratamiento.
5. Añadir Metotrexato al tratamiento.*

MIR 02 (7319): Una mujer de 45 años presenta desde hace 6 meses dolor de características inflamatorias en articulaciones metacarpofalángicas proximales de ambas manos, en muñecas y en una rodilla, sin otra sintomatología. La exploración general es normal, excepto por discreto aumento del tamaño y dolor a la palpación de muñecas, de tres articulaciones metacarpofalángicas y en cuatro interfalángicas proximales. La hematología y la bioquímica son normales, excepto una velocidad de sedimentación globular de 40 mm a la primera hora. El estudio inmunológico muestra unos Anticuerpos Antinucleares negativos y un Factor Reumatoide positivo. La radiología muestra una erosión en muñeca derecha. ¿Cuál es la actitud más correcta?:

1. Iniciar terapia inmediata con analgésicos y seguir evolución al mes.
2. Iniciar terapia con antiinflamatorios no esteroideos y repetir estudio inmunológico y radiológico al año, para decidir o no fármacos modificadores de la enfermedad.
3. Realizar gammagrafía ósea con Tc, para confirmar sinovitis y tratar según resultados.
4. Iniciar terapia con antiinflamatorios no esteroideos e indicar inicio de Metotrexato por vía oral, en dosis única semanal.*
5. Iniciar terapia con corticosteroides por vía oral, a dosis de 20-30 mg al día

MIR 03 (7590): Enfermo de 65 años de edad con dolor invalidante en ambas rodillas secundario a artritis reumatoide, que no mejora con esteroides y metotrexato, ¿cuál es el tratamiento ortopédico correcto?:

1. Implantación de una prótesis total de rodilla en cada una de las articulaciones afectadas*
2. Osteotomía varizante, dada la edad del paciente, y si fracasa, implantación de una prótesis total pasado el tiempo adecuado
3. Sinovectomía mediante cirugía artroscópica
4. Osteotomía valguizante, ya que es la deformidad de la rodilla más frecuente en este tipo de pacientes
5. Prótesis unicompartmental de rodilla

MIR 04 (7838): Paciente mujer de 48 años, sin antecedentes médicos de interés que presenta cuadro de aproximadamente 3 meses de evolución consistente en: poliartritis de manos, muñecas y rodillas, con rigidez matutina de 2 horas y factor reumatoide elevado en la analítica que le realizó su médico de cabecera. Respecto a su enfermedad, ¿cuál de las siguientes afirmaciones resulta INCORRECTA?:

1. Por la clínica que presenta la paciente padece una artritis reumatoide (AR).
2. Parece adecuado comenzar tratamiento con AINEs y/o corticoides a bajas dosis para conseguir alivio sintomático.
3. Es importante comenzar lo antes posible tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (FME), incluso en combinación.
4. Antes de empezar el tratamiento con FME se debe esperar otros 3 meses a comprobar la respuesta al tratamiento con AINEs y/o corticoides.*
5. La presencia de erosiones radiológicas tempranas sería un signo de mal pronóstico.

MIR 05 (8098): ¿Cuál de los siguientes fármacos se considera hoy en día de elección en la artritis reumatoide?:

1. Sales de oro.
2. Metotrexate.*
3. D-penicilamina.
4. Ciclosporina.
5. Glucocorticoides.

MIR 05 (8262): ¿Cuál de las siguientes citocinas es reconocida por un anticuerpo monoclonal que se utiliza con éxito para el tratamiento de la artritis reumatoide?:

1. Interleucina 7 (IL-7).
2. Interferón gamma (IFN- γ).
3. Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).*
4. Factor de crecimiento transformante beta (TGF- β).
5. Interleucina 4 (IL-4).

MIR 06 (8356): Una paciente de 23 años de edad consulta por dolor articular en rodillas, tobillos, codos, muñecas y articulaciones pequeñas de las manos y de los pies de 4 meses de evolución, con una rigidez matutina de 6 horas de duración. En la exploración se observa una poliartritis con derrame prominente en ambas rodillas y nódulos subcutáneos en los codos. En el estudio realizado presenta aumento importante de la VSG y la proteína C reactiva, factor reumatoide positivo, y varias erosiones radiológicas en los carpos. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta?:

1. La artritis reumatoide es una enfermedad benigna por lo que debe iniciarse tratamiento rehabilitador, deben administrarse de forma secuencial e intermitente diferentes antiinflamatorios no esteroideos y reevaluar al paciente pasado un año.
2. No puede descartarse el desarrollo de un lupus eritematoso sistémico por lo que deben administrarse corticoides y antipalúdicos y realizar controles periódicos de hemograma, anticuerpos anti-ADN, orina y sedimento.
3. La artritis reumatoide es una enfermedad grave y debe tratarse inmediatamente con dosis bajas de corticoides, metotrexate o leflunomida. En caso de no obtenerse la remisión de la enfermedad debe realizarse un tratamiento combinado o iniciar la administración de agentes inhibidores de TNF-alfa.*
4. La artritis reumatoide es una enfermedad grave y debe tratarse inmediatamente con dosis bajas de corticoides, metotrexate o leflunomida. En caso de no obtenerse la remisión de la enfermedad deben administrarse dosis altas de corticoides y tratamiento sintomático del dolor.
5. La paciente presenta una forma simétrica de espondiloartritis, probablemente una psoriasis por la detección de factor reumatoide, y basta con administrar antiinflamatorios no esteroideos. En caso de no obtenerse respuesta puede precisar anti-TNF-alfa.



repeMIR

La artritis reumatoide se trata con AINES, antipalúdicos, metotrexate o nuevos fármacos biológicos.(anti-TNF-alfa) (10+)



RESUMEN DE ARTRITIS REUMATOIDE

1. ETIOPATOGENIA

- Enfermedad crónica y sistémica caracterizada por una sinovitis persistente que afecta articulaciones periféricas de forma bilateral y simétrica.
- Más frecuente en mujeres de edad media.
- Etiología desconocida. Más frecuente entre familiares, debido a una asociación entre susceptibilidad a la enfermedad y determinados alelos HLA de clase II (HLA DR4; HLA-DR1 en otras regiones).
- La sinovitis reumatoidea se caracteriza por una actividad inmunológica persistente. La célula infiltrante predominante es el linfocito T, tanto el CD4+ (el más frecuente) como el CD8+, y ambas expresan CD69. También infiltran linfocitos B, fibroblastos activados y macrófagos. Los linfocitos B se diferencian localmente hacia células plasmáticas productoras de anticuerpos (Ac policlonales y factor reumatoide).
- Estas células infiltrantes producen diversas citoquinas, entre las que destacan la IL-1, IL-6 y TNF-alfa, que explicarían las manifestaciones generales de la AR.
- Las células endoteliales sinoviales también se activan y tiene capacidad de producir diversas citoquinas. Además, expresan en mayor cantidad moléculas de adhesión, facilitando así el fenómeno inflamatorio.
- Los cambios anatómicos de destrucción más precoces empiezan en las intersecciones capsulares.

2. CLÍNICA

- Forma clínica de comienzo: son habituales las manifestaciones generales inespecíficas. Los síntomas específicos aparecen generalmente de forma gradual en varias articulaciones (sobre todo manos, muñecas, rodillas y pies) de forma simétrica.
- **Artropatía:** simétrica bilateral, aditiva, erosiva, deformante, luxante y anquilosante
 - Las muñecas (huesos del carpo) se afectan en prácticamente todos los casos.
 - Típicamente respeta IFD y esqueleto axial excepto porción superior de la columna cervical
 - Rigidez matutina > 1h
- **Manifestaciones extraarticulares:** pacientes con altos títulos de FR
 - La más frecuente es la anemia de trastornos crónicos a la que se puede asociar ferropenia.
 - Nódulos reumatoides: más frecuentes en codo. Criterio de malignidad. Casi exclusivos de FR+.
 - Pleuropulmonares: pleuritis, nódulos, fibrosis intersticial, Sd de Caplan (neumoconiosis + nódulos reumatoides).
 - Manifestación cardíaca más frecuente: pericarditis, aunque generalmente asintomáticas.
 - Suele respetar SNC de forma directa: clínica por vasculitis, síndromes de atrapamiento y alteraciones cervicales.
 - Manifestación ocular más frecuente: queratoconjuntivitis seca. La más característica es la escleritis.
 - Afectación renal: amiloidosis (complica AR de larga evolución: proteinuria, hepatoesplenomegalia y aumento del tamaño renal), vasculitis o toxicidad farmacológica (AINE → IR aguda, Sales de oro y penicilamina → proteinuria)
- **Síndrome de Felty:** A.R. crónica + esplenomegalia + leucopenia (neutropenia) +/- anemia y/o trombocitopenia. Generalmente: F.R.+, nódulos subcutáneos y manifestaciones sistémicas de la enfermedad reumatoide.
- Complicación más frecuente → Infecciones.

3. ANALÍTICA

- Es frecuente la anemia y en 1/3 hay trombocitosis (ambos relacionados con la actividad)
- Reactantes de fase aguda en casi todos los pacientes con AR activa (mejor PCR). Relación con la actividad.
- Líquido sinovial inflamatorio, con ↓ de complemento.
- ANA en el 15-40% -la mayoría antihistonas-, pero no se hallan anti-DNA.
- FR+ (60-90%). No específicos.
- Ac antiéptido citrulinado: específicos de la artritis reumatoide (diagnóstico y pronóstico).

4. DIAGNÓSTICO

- Cumplir al menos 4 de los 7 criterios diagnósticos:
 1. Rigidez matutina de > 1 hora de duración
 2. Artritis de 3 o más articulaciones simultáneamente
 3. Artritis de manos
 4. Artritis simétrica
 5. Nódulos reumatoides
 6. Factor Reumatoide sérico
 7. Cambios radiográficos típicos: erosiones u osteoporosis yuxtaarticular.

NUEVOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

DG de AR puntuación ≥ 6

Realizar el test a

- 1) pacientes con al menos 1 articulación con signos clínicos de sinovitis y/o
- 2) pacientes en los que la sinovitis no se explica por otras causas.

Se evalúan las articulaciones afectadas, serología (FR y antic antiéptido citrulinado), RFA (PCR y VSG) y la duración de los síntomas (menos o más de 6 semanas)

5. TRATAMIENTO

- No es curativo. Buscamos aliviar el dolor, mejorar la función y prevenir las secuelas.
- Medidas generales: alternar reposo y ejercicio.
- Tratamiento médico: actualmente se tiende a tratar la AR precozmente (los FARAL deben emplearse en cuanto se haya establecido el diagnóstico de AR, excepto si durante el estudio inicial se logra remisión satisfactoria con los AINE). Suelen recaer al suprimir el fármaco, por lo que se recomienda tratamiento indefinido.

- Además de los 4 clásicos FARAL (sales de oro, D-penicilamina, hidroxicloroquina y sulfasalacina), actualmente se pueden incluir en este grupo otros fármacos:
 - Metotrexato: primera opción por su eficacia, mejor perfil de toxicidad y bajo coste.
 - Leflunomida: efecto similar al metotrexato, se suele indicar ante intolerancia o ineficacia de éste.
 - Otros inmunosupresores
 - Fármacos biológicos: infliximab, etanercept y adalimumab (anti TNF), ritusimab (anti CD20), anakinra (anti IL-1); cuando al menos 2 fármacos de segunda línea, y entre ellos el metotrexato han fallado
- Cuando las articulaciones están gravemente afectadas o no hay respuesta al tratamiento médico se realiza cirugía (sinovectomía o sustituciones articulares totales).

1. Artritis idiopática juvenil

Actitud característica y signos comunes.



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

Artritis idiopática juvenil sistémica

- Anteriormente denominada Artritis Crónica Juvenil (ACJ).
- Enfermedad poco frecuente de etiología desconocida y trasfondo autoinmune en la que se produce una sinovitis similar a la de la AR (MIR), responsable a largo plazo de erosiones, fibrosis, luxaciones y anquilosis.
- Articulaciones que se afectan a menudo son las **muñecas** y las **rodillas**. Es frecuente la artritis de las **IFD**.
- Nódulos subcutáneos poco frecuentes (MIR) (no en Still ni forma oligoarticular) y no se acompañan necesariamente de positividad del factor reumatoide.
- Relativamente frecuente la **afectación general**: fiebre (MIR), adenopatías, hepatoesplenomegalia (MIR), exantema (MIR).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

- Inicio antes de los 16 años
- Artritis persistente durante más de 6 semanas (MIR)
- Exclusión de otras enfermedades

1.1. Clasificación

	SISTÉMICO (10%) (Still del niño)	POLIARTICULAR (40%)		OLIGO o PAUCIARTICULAR (50%) (causa más frecuente de monoartritis crónica en la infancia)		
		FR-	FR+ (5%)	PERIFÉRICA AAN+ De inicio precoz (2-7 años)	AXIAL HLA-B27+ De inicio tardío (10-14 años)	FR+
Articulaciones afectas	Variable Artromialgias y/o artritis	Pequeñas articulaciones de las manos y progresivamente rodillas, tobillos, de forma simétrica		Articulación más afectada la rodilla		Artic. de manos (tendencia simétrica)
Manifestaciones extraarticulares	-Fiebre (2MIR) + rash cutáneo (2MIR) (90%): maculopapuloso, no pruriginoso, en tronco y extremidades. -Hepatoesplenomegalia (MIR) - Adenopatías -Poliserositis, miocarditis, amiloidosis (evolución prolongada) -Leucocitosis (MIR)	-Nódulos subcutáneos -Pleuritis, pericarditis -Vasculitis -Amiloidosis (< que en Still)	Iridociclitis crónica (MIR) (riesgo de ceguera) →control oftalmológico	- Iritis aguda (sintomática y con buena respuesta al tratamiento) - Entesitis		
F.R.	-	-	+	-	-	+
ANA (MIR)	-	+ 20%	+ 75%	+ 90%	-	Raro
Tratamiento y Evolución	- AAS. Si no se controla la fiebre glucocorticoides. - Si persisten síntomas inmunosupresores. - Cursa en brotes	- Tratamiento más agresivo desde el inicio (metotrexato) - Forma FR+ es similar a AR y suele persistir en edad adulta (peor pronóstico)		- AAS - Si persiste la sinovitis FARAL (suelen ser necesarios en forma FR+) - La forma B27+ puede evolucionar a EA		

2. Enfermedad de Still del adulto

- Similar a la forma sistémica del niño pero aparece después de los 16 años. Predominio sexo femenino
- El rash cutáneo es la manifestación más característica (MIR) (erupción fugaz de color salmón, sobre todo en tronco y que coincide con los picos febriles) (MIR).
- Aumentan los reactantes de fase aguda (MIR), con leucocitosis (MIR) y aumento moderado de transaminasas. Frecuente aumento de ferritina (MIR). No ANA ni FR.

TRATAMIENTO

- Evolución habitual en forma de brotes.
- AAS a dosis altas e indometacina efectivos en muchos pacientes, pero el 40-60% requieren glucocorticoides para controlar las manifestaciones sistémicas.
- En ocasiones es necesario asociar inmunosupresores.

MIR 03 (7584): Hombre de 35 años que presenta desde hace 1 mes fiebre en agujas, artralgias y artritis y exantema asalmonado vespertino. La exploración física puso de manifiesto artritis en pequeñas y grandes articulaciones. Se palpaba una hepatomegalia de 2 cm lisa y un polo de bazo. La velocidad de sedimentación estaba aumentada: 140 mm en la 1ª hora. En el hemograma se evidenció una leucocitosis de 23.000/mm³, con 80% de neutrófilos. La ferritinemia plasmática era de 10.000 ng/ml (N = 15-90). Los hemocultivos fueron negativos. El ecocardiograma transtorácico fue normal. La radiografía de tórax fue normal. ¿Cuál es su diagnóstico?:

1. Endocarditis aguda.
2. Lupus eritematoso sistémico.
3. Enfermedad de Still del adulto.*
4. Sepsis por *Staphylococcus Aureus*.
5. Brucelosis.



RESUMEN DE ARTRITIS CRÓNICA JUVENIL Y ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO

1. ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

- Inicio antes de los 16 años y artritis persistente más de 6 semanas.
- Con frecuencia se afectan muñecas y rodillas. También IFD.
- Nódulos subcutáneos poco frecuentes (no en Still ni forma oligoarticular) y no se acompañan necesariamente de positividad del factor reumatoide. Frecuentes los síntomas constitucionales.
- Enfermedad de Still (comienzo sistémico): afectación del estado general + fiebre + rash generalmente no pruriginoso. Anticuerpos negativos siempre.
- **Poliarticular** seropositiva (manifestaciones extraarticulares y nódulos subcutáneos) y seronegativa (menor gravedad). Tratamiento agresivo desde el inicio (metotrexate). Evoluciona similar a la AR.
- **Oligoarticular**: forma más frecuente (causa más frecuente de monoartritis crónica en la infancia). Puede ser ANN+ (asociado a uveítis crónica, con riesgo de ceguera), HLA-B27+ (asociado a iritis aguda) y FR+ (afecta a 4 ó menos articulaciones, sobre de las manos con tendencia simétrica).

2. ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO

- Predominio en mujeres
- Clínica similar a Still del niño (fiebre, poliartritis, erupción cutánea).
- ANA y F.R. negativos
- Frecuente aumento de ferritina
- Tratamiento: similar a forma sistémica de AIJ.

EVOLUCIÓN

- **EA:** Muy variable. El HLAB-27 es independiente de la gravedad del proceso
- **Re:** Con tendencia hacia la recurrencia o cronicidad. El HLAB-27 se asocia a peor pronóstico
- **AP:** Evolución favorable con una respuesta individual muy irregular y variable.

TRATAMIENTO

- **EA:** Ejercicio físico más indometacina (MIR). En caso de resistencia a AINEs usar fármacos biológicos. Los glucocorticoides no han demostrado su eficacia. (MIR)
- **Re:** AINEs (indometacina). Si aparece resistencia añadir citotóxicos o fármacos biológicos. Los corticoides son controvertidos. Usar antibióticos en infecciones urogenitales, pero no en las infecciones gastrointestinales.
- **AP:** El tratamiento será la reducción del dolor con AINEs. El metotrexate es el fármaco de elección. Los fármacos biológico (etanercept) se utilizan en ausencia de respuesta.

Características generales

Artropatías que reúnen los siguientes criterios:

- Artritis periférica por lo general asimétrica, de predominio en extremidades inferiores (excepto la artropatía psoriásica) y seronegativa (FR-). (2MIR)
- Ausencia de nódulos subcutáneos.
- Sacroileitis radiológica (2MIR) y entesitis. (2MIR)
- Posibles manifestaciones mucocutáneas, oculares, intestinales o genitourinarias.
- Tendencia a la agregación familiar. (MIR)
- Elevada prevalencia de antígeno HLA B 27. (MIR)

MIR 07 (8618): ¿Cual de las siguientes manifestaciones es compartida por las espondiloartropatías?

1. La inflamación ocular (uveítis, conjuntivitis).*
2. La leucopenia.
3. La hipertensión arterial.
4. La presencia de afectación gástrica.
5. La afectación renal.

PRESENCIA DEL HLA B27

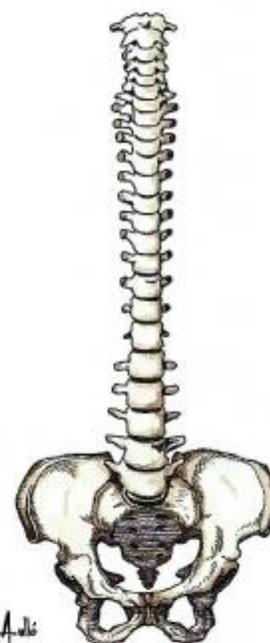
- 7% en población normal (MIR)
- 10-20% de familiares de primer grado con EA
- Espondiloartropatías (sobre todo si afectación axial; si no disminuye considerablemente)
 - Espondilitis anquilopoyética >90% (2MIR) (norteamericanos de raza negra con EA presentan HLA B27 sólo en el 50%) (MIR). Sólo el 2% de personas B27+ desarrollan una EA. La tasa de concordancia entre gemelos idénticos es del 60% o menos (MIR). No es criterio diagnóstico ni pronóstico para la EA.
 - Síndrome de Reiter 80% (MIR)
 - Espondiloartropatía psoriásica 50% (MIR)
 - Espondiloartropatías enteropáticas 50% en Crohn y Colitis Ulcerosa y 30% en Whipple.
- Otras: uveítis anterior aguda (50%), artritis por Yersinia, artritis crónica juvenil oligoarticular axial.

1. Espondilitis anquilopoyética (E.A.)

- Inflamación crónica y progresiva generalmente, que afecta a articulaciones de la columna y tejidos blandos vecinos.
- Siempre afectación de sacroiliacas.
- 1% de la población. Más frecuente en varones (2MIR) jóvenes (3MIR).
- EA asociada o secundaria: 15% de pacientes afectados de EII, Reiter o psoriasis.

1.1. Etiología

- Desconocida. Factores genéticos (HLA B27 y agregación familiar) y ambientales (reactividad cruzada con *Klebsiella pneumoniae*, bacterias entéricas).
- Portadores de HLA-DR4: mayor frecuencia de artritis periférica.



M. J. J.

© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

1.2. Anatomía Patológica

OSTEOMUSCULAR

- La primera localización afectada suele ser la entesis (zona de inserción de ligamentos y cápsula en el hueso) y sobre todo en articulaciones sacroiliacas (primero en el lado iliaco).
- Empieza como una erosión del cartílago y posteriormente aparece fibrocartilago regenerativo y osificación (la articulación acaba obliterada).
- Sindesmofitos en columna (tejido de granulación que va del anillo fibroso del disco al borde del hueso vertebral). Al final une 2 vértebras.
- Condritis y sinovitis (parecida a A.R., puede haber pannus pero menos necrosis del tejido sinovial y líquido sinovial con C normal).

OTROS

- Necrosis focal capa 1/2 de aorta: insuficiencia aórtica. (MIR)
- 20% pacientes con E.A.: uveítis anterior aguda. (MIR)
- Pacientes con E.A. sin signos clínicos de enfermedad inflamatoria intestinal: lesiones inflamatorias microscópicas en colon y válvula ileocecal.
- Posible nefropatía IgA. (MIR)

1.3. Clínica

Sobre todo los pacientes con menor edad al inicio del cuadro pueden tener sintomatología general inespecífica: fatiga, fiebre, adelgazamiento, sudoración nocturna.

SÍNDROME RAQUÍDEO (forma más frecuente de comienzo)

Fase inicial:

- Dolor en región lumbar baja o glútea (6MIR), que se acentúa por la noche y mejora con el ejercicio (MIR) (primeros síntomas); rara vez radiación por debajo rodilla (3MIR).

- Rigidez matutina (mejora con la actividad) (3MIR).
- Al principio las alteraciones más específicas en la exploración física son la pérdida de la movilidad de la columna.
- Exploración neurológica generalmente normal.
- Artritis periférica simultánea puede existir pero rara vez precede a síntomas dorsales.

Fase Evolutiva:

- Disminuye el dolor.
- Aumenta la rigidez y la cifosis.
- Artritis periférica más frecuente.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

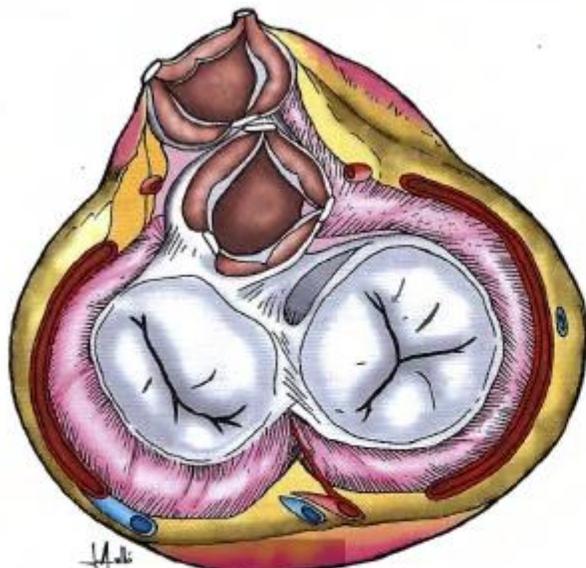
LUMBALGIA POR E.A

Inicio antes de los 40 años
 Comienzo insidioso
 Duración >3 meses
 Rigidez matutina
 Mejoría con el ejercicio

ARTRITIS PERIFÉRICA (MIR) (oligoarticular asimétrica)
 30% tienen artritis de caderas (articulación no axial más frecuentemente afectada) y hombros (MIR) y 30% tienen artritis en el resto de articulaciones periféricas (2MIR).

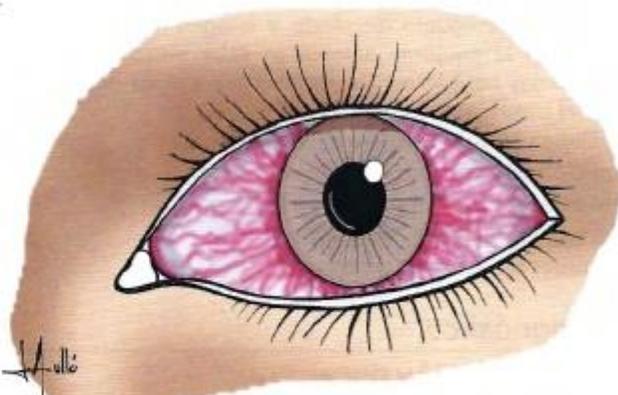
INSUFICIENCIA VALVULAR AÓRTICA (3MIR)
 En E.A. de larga evolución. En un 3% puede ser el síntoma inicial. También posibles los bloqueos cardiacos.

UVEITIS ANTERIOR AGUDA (25-40%) (5MIR)
 Manifestación extraarticular más frecuente (2MIR). A veces síntoma inicial.
 Crisis típicamente unilateral, con dolor, fotofobia y lagrimeo (MIR).
 Tienen a recaer. (MIR)



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

Insuficiencia aórtica



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

Uveitis anterior aguda

POCO FRECUENTES

- Fractura vertebral, más frecuente en columna cervical (columna rígida y osteoporótica); síndrome de cola de caballo.
- Amiloidosis.
- Fibrosis pulmonar de lóbulos superiores (MIR): manifestación tardía. Posible cavitación (aspergillus o tuberculosis).
- Nefropatía IgA, prostatitis y uretritis.
- Enfermedad inflamatoria intestinal

MIR 05 (8100): Todas las siguientes son manifestaciones de la espondilitis anquilosante (anquilopoyética) EXCEPTO:

1. Dolor lumbar y rigidez de más de 3 meses que mejora con el ejercicio pero no con el reposo
2. Sacroileitis radiológica bilateral.
3. Uveitis aguda anterior.
4. Insuficiencia aórtica.
5. Vasculitis de pequeños vasos.*

MIR 08 (8877): ¿Cuál es la manifestación extraarticular más frecuente de la espondilitis anquilosante?:

1. La nefropatía IgA.
2. La afectación pulmonar intersticial de campos superiores.
3. La uveitis anterior aguda.*
4. La uveitis posterior con coriorretinitis.
5. La amiloidosis secundaria.

MIR 11 (9554): Pregunta vinculada a imagen 13. Paciente de 35 años diagnosticado de espondiloartropatía HLA B27+ tratada en Reumatología que acude a urgencias oftalmológicas por disminución de agudeza visual subaguda en ojo derecho de 24 h de evolución con ojo rojo y dolor. A la exploración la agudeza visual es de 0,3 en dicho ojo. La imagen asociada a este texto es lo que observamos en la lámpara de hendidura. La presión intraocular es de 10 mmHg y el fondo de ojo se distingue con dificultad. La exploración del ojo izquierdo es normal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable en ojo derecho?:



09733

Imagen 13

1. Queratoconjuntivitis infecciosa
2. Uveitis anterior aguda.*
3. Distrofia corneal
4. Queratopatía bullosa
5. Glaucoma aguda

MIR 11 (9555): Pregunta vinculada a imagen 13. Basándonos en el caso de la pregunta anterior se debe instaurar un tratamiento lo antes posible y evitar complicaciones irreversibles. ¿Cuál es el tratamiento más efectivo?

1. Antiinflamatorios no esteroideos sistémicos
2. Antibióticos sistémicos de amplio espectro
3. Antivirásicos tópicos y a veces sistémicos
4. Corticoides tópicos y miotácticos.*
5. Lágrimas artificiales a demanda

1.4. Diagnóstico

CLÍNICA Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Explorar movilidad articular, especialmente vertebral → el test de Schober (MIR) valora la movilidad de la columna lumbar. Valorar expansión torácica.

RX

- Al principio puede ser negativa. Lo más precoz: sacroileitis, tiende a ser bilateral y simétrica. (2MIR)
- Sindesmofitos y osificación LVCA y anillos fibrosos (columna en caña de bambú).
- Signo de Romanus: erosión en el ángulo anterior de 2 cuerpos vertebrales continuos.
- Cuadratura de cuerpos vertebrales: más común en vértebras torácicas.
- Pérdida de lordosis lumbar fisiológica y aumento de cifosis torácica y cervical
- Osteoporosis: temprana y frecuente en el raquis. Puede motivar hipercalciuria favorecedora de la litiasis renal sobre todo cuando estos enfermos son incorrectamente encamados.

ANALÍTICA

- ↑VSG (20% VSG normal). No refleja bien la actividad de la enfermedad. ↑Proteína C
- No F.R., nódulos reumatoideos ni ANA
- ↑ IgA en suero frecuente
- Líquido sinovial inflamatorio con C normal
- Puede existir anemia normocítica normocrónica

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ESPONDILITIS ANQUILOPOYÉTICA

"No se cita al antígeno HLA B27" (3MIR)

1. Dolor lumbar y rigidez de más de 3 meses de duración que mejora con el ejercicio y no se alivia en reposo (3MIR)
2. Limitación de la movilidad de la columna lumbar en los planos sagital y frontal (MIR)
3. Limitación de la movilidad de la expansión torácica en relación con los valores normales para la edad y el sexo
4. Sacroileitis radiológica demostrable (4MIR)

La presencia de sacroileitis radiológica

+

cualquiera de los otros 3 criterios es suficiente para hacer el diagnóstico de EA



repeMIR

Espondilitis anquilopoyética: dolor lumbar bajo o en zona glútea, que se intensifica por la noche. Rigidez matutina. Está indicado realizar radiografía de articulaciones sacroilíacas. La uveítis aguda es la manifestación extraarticular más frecuente. Puede asociar patología de la válvula aórtica. HLA B27 positivo. FR negativo. Se trata con indometacina y rehabilitación. (15+)



repeMIR

Uveítis anterior aguda: dolor ocular, miosis, fotofobia, hiperemia mixta con inyección ciliar, tensión ocular normal y precipitados endoteliales. Se asocia con espondilitis anquilopoyética y HLA B27+.



MIR 01 (7059): Un hombre de 32 años, con antecedentes paternos de espondilitis anquilosante, consulta por dolor lumbar de 6 meses de evolución, de presentación durante el reposo nocturno, acompañado de rigidez matutina intensa que mejora con la actividad hasta desaparecer 2 horas después de levantarse. Refiere haber notado mejoría importante de los síntomas en tratamiento con diclofenaco. La exploración física únicamente muestra limitación ligera de la movilidad lumbar. ¿Cuál de las siguientes pruebas es más adecuado, inicialmente, para establecer un diagnóstico?

1. Resonancia nuclear magnética lumbar para descartar un proceso compresivo radicular infeccioso o neoplásico.
2. Determinación de la presencia del antígeno HLA-B27 para confirmar el diagnóstico de espondilitis anquilosante.
3. TC de articulaciones sacroilíacas para determinar la presencia de erosiones yuxtaarticulares, lo cual establecería el diagnóstico de espondilitis anquilosante.
4. Rx AP de pelvis para valorar la presencia de sacroileitis bilateral, que confirmaría el dx de espondiloartropatía.*
5. Gammagrafía ósea con tecnecio-99 para valorar hipercaptación ósea patológica vertebral, lo cual establecería el diagnóstico de espondiloartropatía.

MIR 04 (7840): Un joven de 21 años viene a la consulta porque tiene desde hace 4 ó 5 meses un dolor constante en la región lumbosacra, que es peor en las primeras horas del día y mejora con la actividad. Recuerda que 2 años antes tuvo un episodio de inflamación en rodilla que se resolvió completamente. También se queja de dolor en la caja torácica con los movimientos respiratorios. El examen físico demuestra la ausencia de la movilidad de la columna lumbar. ¿Cuál de los siguientes test nos ayudaría a confirmar el diagnóstico del paciente?

1. El TAC de columna lumbar.
2. Las radiografías de las articulaciones sacroilíacas.*
3. Los niveles de antiestreptolisina O (ASLO).
4. La radiografía de tórax.
5. Los niveles de la proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación.

MIR 08 (8877): ¿Cuál es la manifestación extraarticular más frecuente de la espondilitis anquilosante?

1. La nefropatía IgA.
2. La afectación pulmonar intersticial de campos superiores.
3. La uveítis anterior aguda.*
4. La uveítis posterior con coriorretinitis.
5. La amiloidosis secundaria.

Pregunta vinculada a la imagen nº5

MIR 13 (10008): Hombre de 41 años remitido por presentar desde hace más de 5 años dolor glúteo bilateral alternante de predominio nocturno, que interfiere el sueño y alivia con la movilización. Se acompaña de rigidez de más de 1 hora tras la inactividad. Niega dolor, tumefacción o deformidad a otro nivel. Aporta analítica elemental sin alteraciones excepto PCR 11.5 mg/dl (N<5) y la radiografía adjunta. La alteración radiológica objetivada y el diagnóstico más probable sería:



Imagen 5

1. Fractura de Looser- Osteomalacia.
2. Sacroileitis bilateral - Espondilitis anquilosante.*
3. Coexistencia de lesiones líticas y blásticas -Enfermedad de Paget.
4. Lesiones blásticas - Adenocarcinoma prostático con metástasis óseas.
5. Osteoesclerosis -Linfoma.

1.5. Evolución

- Muy variable, desde rigidez leve y sacroileitis equívoca radiográficamente hasta casos de fusión vertebral total, artritis y anquilosis bilateral de caderas, acompañado de intensa artritis periférica y manifestaciones extraarticulares.
- El dolor suele ser persistente en primeras fases y luego cursa con períodos de remisión.
- No suele acortar la supervivencia (posible traumatismo vertebral, complicaciones del tratamiento, insuficiencia aórtica, insuficiencia respiratoria, nefropatía amiloide).
- A pesar de la cronicidad de la enfermedad, la mayoría de los pacientes pueden realizar un trabajo retribuido. (MIR)
- El HLA B27 es independiente de la gravedad del proceso.

1.6. Tratamiento

- No hay tratamiento definitivo. Se realizan programas de ejercicios diseñados a conservar la movilidad y la mayoría requiere antiinflamatorios como tratamiento sintomático.
- No se ha comprobado acción terapéutica de sales de oro, penicilamina, inmunosupresores o corticoides sistémicos (2MIR)
- El Metrotexato, aunque se utiliza, no ha demostrado beneficio en la EA.

MEDIDAS POSTURALES Y EJERCICIO FÍSICO: Reposo absoluto contraindicado por la gran tendencia a la anquilosis (MIR)

AINES: Indometacina (MIR): fármaco más usado.

SULFALAZINA: útil en la artritis periférica. (MIR)

FÁRMACOS BIOLÓGICOS: Infiximab, golimumab, etanercept y Adalimumab han demostrado alta eficacia (reducciones rápidas, intensas y prolongadas en todos los indicadores clínicos y analíticos) en pacientes resistentes a AINEs. Algunos estudios apoyan la posibilidad de que detenga y revierta la anquilosis y otras lesiones asociadas.

CIRUGÍA: indicación más frecuente artritis grave de cadera.



Ejercicio físico

MIR 03 (7580): Hombre de 30 años, que presenta un cuadro clínico de 10 meses de evolución consistente en dolor lumbar continuo, que le despierta por la noche, y que se acompaña de rigidez matutina de tres horas de duración. ¿Cuál sería el tratamiento de primera elección?:

1. Diazepam oral.
2. Dexametasona intramuscular.
3. Indometacina oral.*
4. Metamizol intramuscular.
5. Sales de oro intramuscular.

MIR 06 (8358): Acude a su consulta un enfermo de 28 años con un cuadro de 9 meses de evolución de dolor lumbar bajo asociado a rigidez matutina de 60 minutos, que mejora con el ejercicio o la actividad. Hace unas semanas comenzó con dolor, tumefacción y limitación funcional en rodilla izquierda, tobillo derecho y "dedo en salchicha" en el tercer dedo de la mano derecha. Tras la toma de antiinflamatorios no esteroideos, ha mejorado sólo discretamente. En este momento, indique cuál de las siguientes afirmaciones es cierta:

1. La positividad del antígeno HLA-B27 hará seguro el diagnóstico de espondilitis anquilosante.
2. Los corticoides orales serán una parte importante del tratamiento en este paciente.
3. Una radiografía anteroposterior de pelvis y de columna lumbar aportará poco en este caso.
4. La sulfasalazina será una parte importante del tratamiento en este paciente.*
5. La uveítis posterior es relativamente frecuente en el curso evolutivo de estos pacientes.

MIR 13 (10009): Pregunta vinculada a la imagen nº5. En relación a este paciente, ¿cuál de los siguientes tratamientos NO sería de utilidad?

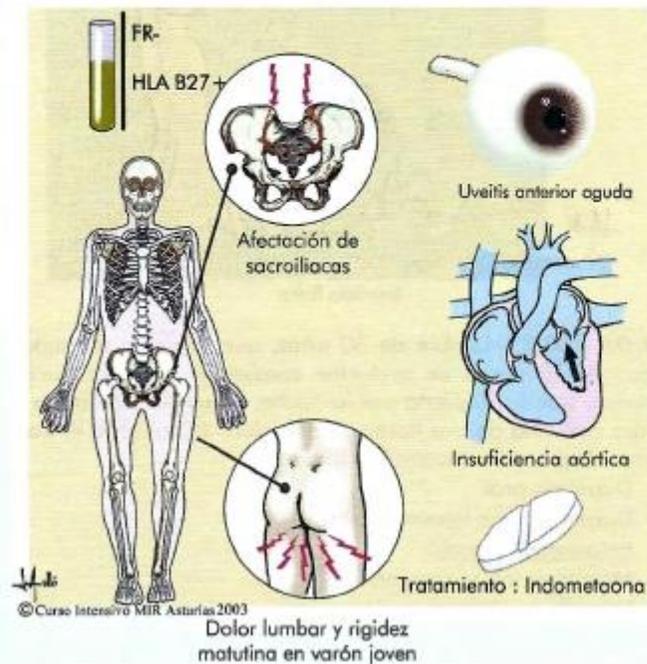


Imagen 5

1. Indometacina.
2. Etoricoxib.
3. Corticoides sistémicos.*
4. Fisioterapia.
5. Adalimumab.



RESUMEN DE ESPONDILITIS ANQUILOPOYÉTICA



CARACTERÍSTICAS QUE DIFERENCIAN LA CIÁTICA DE EA DE OTRAS DISCOPATÍAS

- Puede alternar de un lado a otro (MIR)
- Dolor no suele irradiar debajo rodilla (2MIR)
- No signos neurológicos (MIR)

MIR 10 (9383): Un varón de 80 años, diabético de años de evolución, acudió a consulta por rigidez de raquis de 10 años de evolución. En la anamnesis dirigida no refería dolor alguno. La exploración física evidenció una gran disminución de la flexo extensión, flexiones laterales y rotaciones del raquis cervical. El raquis dorsal y lumbar también estaban limitado. La radiología evidenció calcificaciones en la cara antero-lateral de los cuerpos vertebrales formando puentes óseos intervertebrales, que predominaban en lado derecho: el espacio discal estaba conservado. ¿Cual es su diagnóstico?

1. Espondilitis anquilopoyética.
2. Artrosis de raquis.
3. Hiperostosis anquilosante vertebral de Forestier-Rotes.*
4. Melorreostosis.
5. Mastocitosis.

MIR 11 (9598): La espondilitis anquilosante se diferencia de la hiperostosis esquelética difusa idiopática o enfermedad de Forestier-Rotes en que en esta última:

1. La movilidad espinal rara vez está comprometida.
2. No existe sacroileitis radiográfica.
3. Hay predominio en mujeres.
4. Es excepcional que afecte a la columna cervical.
5. El curso es agudo e invalidante.

1.7. Diagnóstico diferencial

HIPEROSTOSIS ANQUILOSANTE VERTEBRAL IDIOPÁTICA (FORESTIER ROTES) (MIR)

- Etiología desconocida. 50% asociada a diabetes. Más frecuente en varones. Buen pronóstico
- Criterios: 1) Osificación anterolateral del perirraquis en al menos cuatro cuerpos vertebrales, 2) conservación de la altura de los cuerpos vertebrales y 3) ausencia de sacroileítis. (MIR).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON LA ARTRITIS REUMATOIDE

	EA	AR
Etiología		Desconocida
Sexo	Varones	Mujeres
Edad	20-40	30-50
Afectación articular	Oligoartropática; asimétrica, grandes articulaciones, EEII > EESS	Poliartropatía simétrica de pequeñas y grandes articulac. EEII y EESS (respeto IFD)
Afectación vertebral	Ascendente (total)	Columna cervical
Afectación sacroiliacas	Sí	No
Afectación ocular	Uveítis anterior	Escleritis, episcleritis, síndrome seco, uveítis anterior?
Pulmón	Fibrosis lóbulos superiores	Pleuritis, nódulos, fibrosis, neumonitis, arteritis, Sd de Kaplan
Insuficiencia aórtica	Sí	No
Nódulos reumatoideos		Sí
Factor Reumatoide	No	Sí (2/3)
ANA		Sí (25-50%)
HLA B27	Sí (+90%)	No
Rx	Artropatía asimétrica, anquilosis, sacroileítis simétrica, sindesmofitos, signo de romanus...	Artropatía simétrica, erosiones, osteoporosis yuxtaarticular
A. Patológica	Entesopatía	Sinovitis

2. Artropatía psoriásica

- Artritis inflamatoria crónica seronegativa que afecta al 5-10% de pacientes con psoriasis.
- La prevalencia de psoriasis en la población general es del 1-2% y en las artritis seronegativas del 20%
- Psoriasis antes que artritis en >60%, artritis antes que psoriasis en el 25% y resto afectación simultánea.

- Artropatía más frecuente si mayor afectación cutánea (en discusión) y si psoriasis pustulosa pero pobre relación entre remisiones y exacerbaciones de afectación articular y cutánea.
- Onicopatía en el 30% de los psoriasis no complicadas y en el 80% de psoriasis con artritis.



2.1. Etiología

- Desconocida. Factores genéticos y ambientales.
- Factor hereditario importante: antecedentes familiares en un tercio de los pacientes y asociación al HLA CW6. El HLA B27 se asocia sobre todo a formas tardías, artropáticas y pustulosas generalizadas (aparece en el 50% si hay afectación axial MIR).
- Psoriasis severa diseminada con artritis rápidamente progresiva sospechar infección HIV.

2.2. Clínica



repeMIR

Artritis psoriásica: afección de interfalángicas distales con artritis y reabsorción de falanges. (5+)



AFECTACIÓN CUTÁNEA

- Lesiones eritemato-descamativas en superficies extensoras de codos y rodillas, cuero cabelludo. (MIR)
- Lesiones ungueales: hiperqueratosis y piqueteado psoriático (lesiones punteadas), onicolisis. (MIR)

PATRONES ARTROPÁTICOS (IPATRONES HAN CAMBIADO DE FRECUENCIA!)

En todas las formas es muy frecuente la afectación de IFD (articulación + afectadas (2MIR)) y la dactilitis de manos y pies.

1. Oligoartritis asimétrica (30% MIR), que evoluciona en brotes que pueden dejar o no secuelas. Forma con complicaciones oculares más frecuentes.
2. Poliartritis simétrica (40%), parecida a AR pero más leve, sin nódulos subcutáneos (MIR) y con onicodistrofia ("1/4 FR+").
3. Forma espondilítica (7-10%), aunque el 20-30% de pacientes con artropatía psoriásica tiene sacroileitis (MIR) sin espondilitis. Puede comenzar después de los 40 años.
4. Artritis exclusiva de IFD (MIR) asociada a onicopatía de uñas correspondientes (5%).
5. Forma mutilante (5%). (MIR)

OTROS: complicaciones oculares (1/3): conjuntivitis, uveitis, epiescleritis.

MIR 01 (7057): ¿Cuál de las siguientes es la forma de artritis psoriásica más frecuente? ACTUALMENTE LA 2

1. La oligoartritis asimétrica.
2. La poliartritis simétrica.
3. La mutilante.
4. La axial.
5. La afectación de las articulaciones interfalángicas distales.

2.3. Diagnóstico

CLÍNICA: el diagnóstico de la artritis psoriásica es fundamentalmente clínico. (MIR)

ANALÍTICA

- Aumentan los reactantes de fase aguda y puede disminuir el Complemento (reflejan la inflamación).
- Si actividad inflamatoria acusada: anemia normocítica normocrómica.
- Si anemia microcítica hipocrómica sospechar pérdida hemorrágica probablemente por AINE.
- F.R.- (1/4 F.R. + en poliartritis simétrica). ANA -.
- 10-20% hiperuricemia: traduce intensidad de ataque cutáneo. Aumento paralelo con extensión y gravedad de la psoriasis.

RX

- Parecido a A.R.: tumefacción partes blandas, disminución del espacio articular, erosiones, quistes subcondrales, anquilosis ósea, subluxaciones,...
- Más característico de A. psoriásica: mínima osteoporosis, asimetría, erosiones en IFD (2MIR), proliferaciones periólicas y mayor frecuencia de absorciones óseas (incluso artritis mutilante (MIR))

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ARTRITIS PSORIÁSICA (≥3)

1. Evidencia de psoriasis actual, antecedentes personales patológicos o heredofamiliares de psoriasis
2. Distrofia ungueal psoriásica típica en la exploración física actual
3. Prueba negativa de factor reumatoide
4. Dactilitis actual o antecedentes de dactilitis diagnosticada por un reumatólogo
5. Evidencia radiográfica de neoformación ósea yuxtaarticular en una mano o un pie.

FAM 00 (6543): Atiende a un paciente de 37 años por una artritis en rodilla y tobillo izquierdos, muñeca derecha e interfalángicas distales del 2º y 3er dedo de la mano derecha, presentando además tumefacción evidente del 2º dedo del pie izquierdo que es doloroso, sobre todo a la extensión. En la exploración aprecia psoriasis en el cuero cabelludo. ¿Qué prueba de las siguientes es necesaria para establecer el diagnóstico de artritis psoriásica?

1. Proteína C Reactiva.
2. Factor reumatoide.
3. Biopsia sinovial.
4. No precisa más datos para el diagnóstico.
5. Biopsia e inmunofluorescencia de la lesión cutánea.

MIR 08 (8876): Respecto a la radiología de ciertas enfermedades reumáticas. Señale la FALSA:

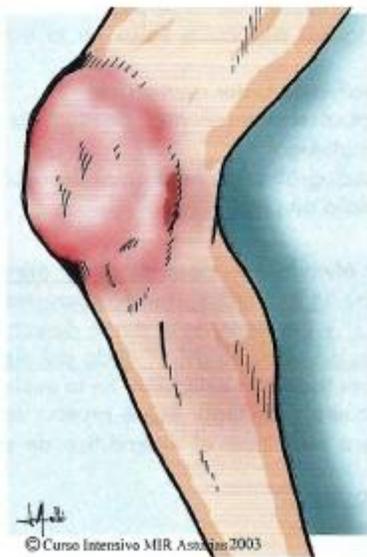
1. En la artritis reumatoide son características las erosiones óseas.
2. La artritis psoriásica se caracteriza por la periostitis (proliferación) y más tarde por la fusión articular.
3. La artrosis disminuye el espacio articular y presenta osteofitos y esclerosis.
4. El lupus eritematoso sistémico presenta con frecuencia erosiones óseas.*
5. La sacroileitis bilateral y simétrica es típico de la espondilitis anquilopoyética.

2.4. Tratamiento

- La medida fundamental son los AINE, que reducen el dolor y alivian la inflamación en la mayoría de los pacientes.
- Si es preciso añadir otro tratamiento el de elección es el metotrexate, aunque también se emplean sales de oro (MIR). No emplear antipalúdicos por su toxicidad cutánea
- Fármacos biológicos: los anti-TNF, cada vez más empleados por su gran respuesta clínica, tanto en manifestaciones articulares como cutáneas y porque parece que también detiene las erosiones óseas. (etanercept, adalimumab, infliximab, golimumab, ustekinumab (anti IL-12/23 y alefacept)

3. Síndrome Reiter-Artritis reactivas

- La artritis reactiva es una inflamación aséptica (no es posible cultivar microorganismos en la articulación) que aparece después un proceso infeccioso en cualquier parte del organismo tras un periodo de latencia variable. Estudios iniciales eran incapaces de detectar el germen en las articulaciones. Ahora, con la PCR sí se han detectado antígenos en las células y en el líquido sinovial: ¿infección persistente dentro del huésped con su diseminación dentro de las células fagocíticas sinoviales?
- Este concepto englobaría la fiebre reumática, artritis víricas, enfermedad de Lyme...
- En la actualidad se tiende a ser más restrictivo y se habla de artritis reactiva o síndrome de Reiter como un grupo de las espondiloartropatías inflamatorias que aparecen tras una infección entérica o genitourinaria (si no hay signos de infección previa hablaremos de espondiloartropatía indiferenciada).
- HLA B27 en el 80% de los casos con afectación axial (MIR). Su presencia no es necesaria para confirmar el diagnóstico (MIR), pero ayuda en los casos atípicos e implica peor pronóstico. (MIR)
- La tríada clínica clásica del Síndrome de Reiter es:
 - *Artritis (suele ser oligoarticular y asimétrica) (2MIR)
 - *Uretritis (2MIR)
 - *Conjuntivitis (MIR)



3.1. Epidemiología

- En general es más frecuente en varones de 20-40 años (2MIR), aunque la forma entérica afecta por igual a ambos sexos
- Pacientes con SIDA:
 - Curso clínico más grave.
 - Generalmente la artritis es sólo oligoarticular, siendo la enfermedad axial poco frecuente.
 - La mayoría son HLA B27+ (infección por VIH y HLA B27: artritis reactiva con mayor frecuencia).
 - De todas las artritis en estos enfermos, las reactivas son las más frecuentes (aumenta en homosexuales, no en ADVP).

3.2. Etiopatogenia

MECANISMOS PATOGENICOS

- Relación entre microorganismo-HLA B27:
 - Reactividad cruzada.
 - Gérmen introduce un plásmido en material genético de las células B27.

GÉRMINES

- INFECCIÓN ENTÉRICA
 - Shigella (2MIR), sobre todo S. flexneri
 - Salmonella (2MIR)
 - Campylobacter (2MIR)
 - Yersinia (3MIR) → causa más frecuente en nuestro medio



POSTVENÉREA

La uretritis es inespecífica (no gonocócica) y en la mayoría de los casos el cultivo es negativo. Se ha detectado Chlamydia trachomatis (MIR) en el 30-50%, aunque su papel es difícil de valorar dado que también se descubre en individuos sanos.





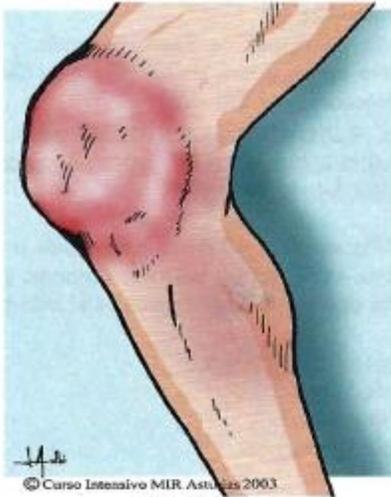
Se ha relacionado la artritis reactiva con otros gérmenes, entre los que destacan *Clostridium difficile*, *Ureaplasma Urealyticum* (MIR). Respecto al VIH y gonococia parece que el aumento del Reiter está en relación con las prácticas sexuales de riesgo más que con los gérmenes.

3.3. Clínica

“El diagnóstico del síndrome de Reiter es clínico y no existen datos de laboratorio ni radiográficos que tengan valor definitivo”. La enfermedad debe sospecharse en todo paciente que presente una tendinitis o artritis aditiva, inflamatoria aguda y asimétrica. Antecedentes de infección 1-4 semanas antes de inicio de sintomatología (preguntar por antecedente de diarrea o disuria). Síntomas generales frecuentes.

ARTRITIS (100%)

- No purulentas, aguda, suele ser oligoarticular, asimétrica (MIR), aditiva, erosiva y deformante. Más frecuente en extremidades inferiores (MIR) (s.t. rodilla) (MIR)
- Suelen ser muy dolorosas y frecuentes derrames articulares
- Dolor en columna y parte baja de espalda (por inflamación lugares inserción, espasmo muscular, sacroileítis aguda,...)
- El 25% desarrollan sacroileítis (MIR) o cuadro parecido a E.A. (más frecuente en pacientes con enfermedad recurrente. El 80% HLA B27)



Artritis de rodilla

ENTESITIS

- Lumbalgia
- Tendinitis aquilea, espolón calcáneo, fascitis plantar. Tendinitis y fascitis son muy característicos
- Dactilitis o dedos en salchicha, ...
- Dolor torácico



Entesitis

LESIONES UROGENITALES

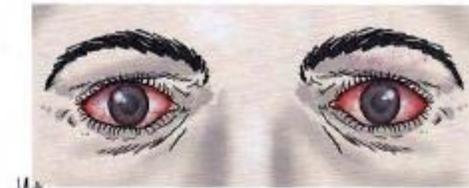
- Uretritis (MIR), prostatitis, cervicitis, salpingitis,... “debidas al agente infeccioso desencadenante o al proceso reactivo estéril”



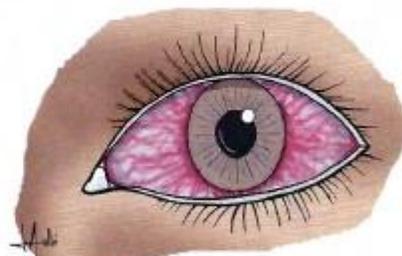
Uretritis

ALTERACIONES OCULARES

- Conjuntivitis (2MIR): Suele ser la primera manifestación oftalmológica. Mínima, transitoria, a menudo bilateral. No recidiva
- Uveítis anterior (MIR) (15%): en ocasiones refractario al tratamiento y puede evolucionar a ceguera



Uveítis anterior



Conjuntivitis

LESIONES MUCOCUTÁNEAS

- Ulceras orales (MIR): superficiales, transitorias y asintomáticas
- Queratodermia blenorragica (MIR) (15%): lesión cutánea característica. Tardía (1-6 meses después del primer síntoma). Vesículas con hiperqueratosis que antes de desaparecer dejan costra. Más frecuentes en palmas y plantas. En VIH estas lesiones son graves y difusas. Anatomopatológicamente indistinguibles de lesiones psoriáticas (psoriasis pustulosa)
- Balanitis circinada (MIR): erosiones superficiales e indoloras en glande (MIR) (23-50%)
- Distrofia ungueal: hiperqueratosis subungueal, onicolisis,...



Queratodermia blenorragica



Balanitis circinada



Distrofia ungueal

MIR 02 (7322): Hombre de 25 años, que 10 días después de acudir a una despedida de soltero, comienza con inflamación de rodilla derecha y de ambos tobillos, conjuntivitis bilateral, aftas orales y erosiones superficiales no dolorosas en el glande. ¿Cuál sería el diagnóstico más probable?:

1. Enfermedad de Still.
2. Infección gonocócica.
3. Infección por *Staphylococcus Aureus*.
4. Enfermedad de Reiter.*
5. Sífilis

MIR 09 (9082): Pregunta vinculada a la imagen nº 12. Hombre de 34 años, sin antecedentes médicos de interés, hábitos tóxicos ni conductas sexuales de riesgo. Presenta de manera brusca fiebre de 38-39°C, acompañada de malestar general, que se acompaña de dolor intenso y cambios en el contorno articular de la rodilla derecha y el tobillo izquierdo, dificultando la deambulación. Refiere también dolor a nivel del talón derecho y molestias mal definidas en las plantas de los pies. Exploración: TA 110/70; Tº 38,6; P.A. 90 lpm. Buen aspecto general, sin adenopatías en ningún territorio, AC y AP normales. Exploración abdominal normal. Exploración musculoesquelética: contractura en flexión a 170° en rodilla dcha. con aumento del perímetro articular, dolor e impotencia funcional a los movimientos activos y pasivos en dicha articulación. Incremento del perímetro articular en ambos maleolos del tobillo izdo., con dolor a la palpación y movilización activa. Resto de exploración normal EXCEPTO los hallazgos que se muestra en la figura 12. En la analítica llevada a cabo en el servicio de Urgencias presenta: Hb 12,2; VCM 84; Leucos 12.000; Plaquetas 380.000; Creat: 0,8; VSG 80 mm a la primera hora, orina normal. Se realiza artrocentesis de rodilla, obteniéndose 40 cc. de líquido turbio, con abundantes células y ausencia de cristales en microscopía de luz polarizada y tinción Gram negativa. ¿Cuál de estas afirmaciones es la más adecuada, con respecto al cuadro clínico del paciente?:

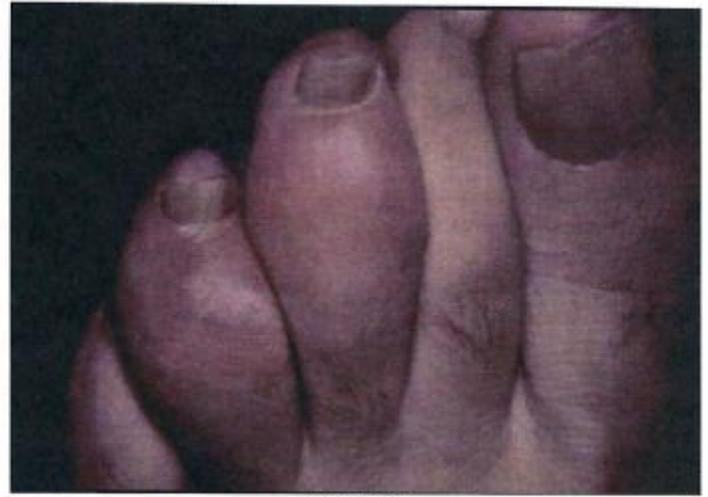


Imagen 12

1. La presencia de artritis en más de un territorio articular sugiere el diagnóstico de Artritis Reumatoide.
2. La presencia de artritis en más de un territorio articular excluye la presencia de una artritis infecciosa.
3. La presencia de artritis en más de un territorio articular, asociada a fiebre y presencia de afectación cutánea nos orienta hacia una enfermedad sistémica, como el Lupus Eritematoso Sistémico.
4. La presencia de artritis de rodilla y tobillo y la afectación que presenta en los dedos de los pies, y la fiebre son sugerentes de Infección por *Gonococo*.
5. La fiebre y la presencia de artritis de rodilla y tobillo, y la afectación que presenta en los dedos de los pies, son sugerentes de una Artritis Reactiva.*

MIR 11 (9759) Paciente de 40 años, que acude a urgencias por estomatitis aftosa, conjuntivitis, uretritis, balanitis y dolor articular. ¿Cuál de los siguientes diagnósticos es el más probable?:

1. Behçet.
2. Síndrome de artritis reactiva.*
3. Síndrome de Sweet.
4. Déficit de vitamina A.
5. Infección por *Gonococo*.

3.4. Alteraciones radiológicas

- Erosiones marginales, disminución espacio articular. ¡Mínima osteoporosis aún en casos de gran destrucción articular (al igual que en A. psoriática)!
- Periostitis
- Espolones (MIR)
- Secuelas tardías: sacroileítis (MIR) y espondilitis



3.5. Analítica

- Elevación reactantes de fase aguda, leucocitosis moderada y anemia leve (de procesos inflamatorios).
- FR- y ANA- (F.R. + en un 11% de Reiter adquirido sexualmente y en un 6% de A. Reactiva por Yersinia)
- Líquido sinovial inflamatorio inespecífico.
- El consumo intraarticular de C es muy pequeño, por lo que el C en líquido sinovial es mayor que en suero ("el C sérico no está disminuido" (MIR) ni se asocia a deficiencia de los factores del complemento (MIR))

repeMIR

Síndrome de Reiter (artritis reactiva): artritis, uveítis anterior, uretritis, conjuntivitis, úlceras orales no dolorosas, HLA B27+.. (8+)

3.6. Evolución

Hacia la cronicidad o recurrencia (pacientes con HLA B27 presentan peor evolución (MIR)).

- En la mayoría, en seguimientos a largo plazo, persisten algunos síntomas articulares.
- Recidivas del síndrome agudo son frecuentes.
- Dolor crónico en los talones y EA secuela frecuente.

3.7. Tratamiento

- AINES (de elección INDOMETACINA) aunque rara vez alivian del todo los síntomas y algunos pacientes no responden en absoluto y requieren FARAL (sulfasalazina) o fármacos biológicos (etanercept). Al igual que en la EA, los corticoides no son recomendables
- No se sabe claramente si los antibióticos tienen algún papel en el tratamiento de la artritis reactiva (no previenen aparición de artritis reactivas ni modifican su curso). Hay pruebas de que su administración inmediata en una uretritis aguda por clamidias puede impedir la artritis reactiva subsiguiente. En la actualidad los expertos apoyan el tratamiento antibiótico en la artritis reactiva urogenital establecida pero no en la gastrointestinal.

MIR 00 (6796): Durante un crucero por el Mediterráneo se produjo entre los pasajeros un brote de diarrea aguda. Los coprocultivos demostraron la presencia de Shigella Flexneri en la mayoría de los pacientes. El médico del barco instauró tratamiento con medidas de soporte sin antibióticos con lo que todos los pacientes se recuperaron en menos de una semana. Sin embargo, en los últimos días del viaje, la mitad de los pasajeros afectados por la infección tuvieron que ser evacuados a su lugar de origen porque desarrollaron diferentes formas de afectación articular cuyo patrón más habitual fue oligoartritis de miembros inferiores. Respecto al episodio descrito ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?:

1. El cuadro articular descrito se corresponde con una artritis reactiva y sólo pudo presentarse en los pacientes con antígeno HLA B27 positivo.
2. El diagnóstico más probable del cuadro descrito es el de artritis reactiva, también denominado síndrome de Reiter, en especial cuando se acompaña de manifestaciones mucocutáneas y oculares. En este proceso, el diagnóstico se establece por la positividad del antígeno HLA B27.
3. El diagnóstico más probable es de artritis reactiva o síndrome de Reiter. Los pacientes con antígeno HLA B27 positivo que la desarrollan tienen un peor pronóstico que los que no lo tienen.*
4. La utilización de antibióticos de amplio espectro en el brote de gastroenteritis habría evitado el desarrollo de artritis reactiva en todos los casos.
5. La Shigella Flexneri no se encuentra entre los gérmenes causales de la artritis reactiva por lo que el cuadro descrito parece corresponder a un episodio de artritis de probable origen viral de nueva aparición.

La ARe es un diagnóstico clínico y no existen datos radiográficos ni de laboratorio que tengan valor diagnóstico definitivo. Debe sospecharse ante un cuadro de tendinitis o artritis aditiva, inflamatoria aguda y asimétrica, con el antecedente de un episodio de disuria o de diarrea.

MIR 09 (9083): Pregunta vinculada a la imagen nº 12. En el caso de la pregunta anterior. ¿Cuál cree usted que es el manejo diagnóstico y terapéutico más adecuado en éste momento?:



Imagen 12

1. Realizar hemocultivos, cultivo de líquido articular e iniciar tratamiento antibiótico IV. En caso de que los cultivos sean negativos completar tratamiento antibiótico de 10 días y ver evolución.
2. Realizar hemocultivos, cultivo de líquido articular e iniciar tratamiento antibiótico i.v. y antiinflamatorio v.o. En caso de que los cultivos sean negativos, suspender antibióticos y ver evolución.*
3. Realizar hemocultivos, cultivo de líquido articular e iniciar tratamiento antibiótico i.v. y corticoides a altas dosis (1 mg/kg de peso). En caso de que los cultivos sean negativos, suspender antibióticos y ver evolución.
4. Iniciar de inmediato tratamiento con corticoides a altas dosis (1 mg/kg de peso) y Metotrexato (15 mg v.o. en dosis única semanal).
5. Iniciar de inmediato tratamiento con antiinflamatorios y Metotrexato (15 mg v.o. en dosis única semanal)

MIR 09 (9084): Pregunta vinculada a la imagen nº 12. ¿Cuál de los posibles test complementarios podría ayudarle más en el diagnóstico del paciente?:

1. Anticuerpos Antinucleares y estudio del Complemento.
2. Factor Reumatoide y Anticuerpos anti-péptido citrulinado.
3. Determinación del HLA-B27.
4. Serología de Salmonella, Shigella y Yersinia.*
5. Determinación de Antígeno del Gonococo en uretra.

3.8. Diagnóstico diferencial

Distinguir artritis reactiva de artritis gonocócica (ambas pueden contraerse vía sexual y se asocian a uretritis) (MIR) y de Síndrome de Behcet (ver temā VII: varón joven con úlceras orales, afectación ocular y artritis,...)

	REITER	A. GONOCÓCICA	A. PSORIÁTICA
Conjuntivitis	+	-	+
Uveítis		+	
Estomatitis			
Balanitis	+		
Queratodermia Blenorrágica		-	±
Sacroileítis	±		
Artritis	EEII	EESS-EEII	EESS
Cultivo en busca gonococo	± De uretra o de cérvix no excluye un diagnóstico de Artritis Reactiva	± A partir de sangre, lesiones cutáneas o aspiración sinovial: diagnóstico de Enfermedad Gonocócica Diseminada	-
Respuesta a penicilina	-	+	-
HLA B27	80%	10%	50%
Curso	Recurrente	Agudo	Crónico

ARTRITIS REACTIVA Y ARTRITIS PSORIÁTICA

CARACTERÍSTICAS COMUNES	DIFERENCIAS
<ul style="list-style-type: none"> * Asimetría de la artritis * Rx: erosiones y mínima osteoporosis * Dedos en salchicha * Afectación ungueal * Asociación con uveítis * Lesiones cutáneas 	<p>La A. Psoriásica:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Suele iniciarse de forma gradual * Tiende a afectar principalmente EESS * Se asocia con mucha menos frecuencia con periartritis <p>En la Artritis Psoriática no hay:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Úlceras bucales * Uretritis * Síntomas intestinales

3.9 Fiebre reumática (Reumatismo Poliarticular Agudo)

NO ES UNA ESPONDILOARTROPATÍA

Enfermedad inflamatoria consecuencia de una faringoamigdalitis por el Streptococo β-Hemolítico grupo A (3% de faringitis por estreptococo del grupo A no tratada desarrollan fiebre reumática).

Latencia: 1-4 semanas

Autolimitada y recidivante. Afecta a múltiples órganos

Más frecuente en personas de 5-15 años

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE FIEBRE REUMÁTICA

MAYORES (5MIR)

1. Artritis: (75%) precoz, poliarticular y asimétrica, que afecta a grandes articulaciones, es migratoria y no deja secuelas.
2. Carditis: (50%) generalmente aparece en 2ª-3ª semana. Secuelas. Pancarditis (Valvulitis verrucosa - +++ mitral; Nódulos de Aschoff (MIR); Pericarditis).
3. Eritema marginado o eritema anular: no pruriginoso, en zona proximal de extremidades y tronco. Infrecuente pero específico.
4. Nódulos subcutáneos (Nódulos de Meynet): indoloros. En eminencias óseas. Suele acompañar carditis graves.
5. Corea Sydenham o minor: Síntoma tardío (incluso a los 6 meses). Movimientos bruscos, irregulares, incontrolables. Cura sin secuelas.

MENORES (MIR)

1. Fiebre (el más frecuente).
2. Artralgias.
3. Aumento VSG o Prof. C.
4. Alargamiento de PR.
5. F. reumática o cardiopatía reumática previa.
6. Leucocitosis.

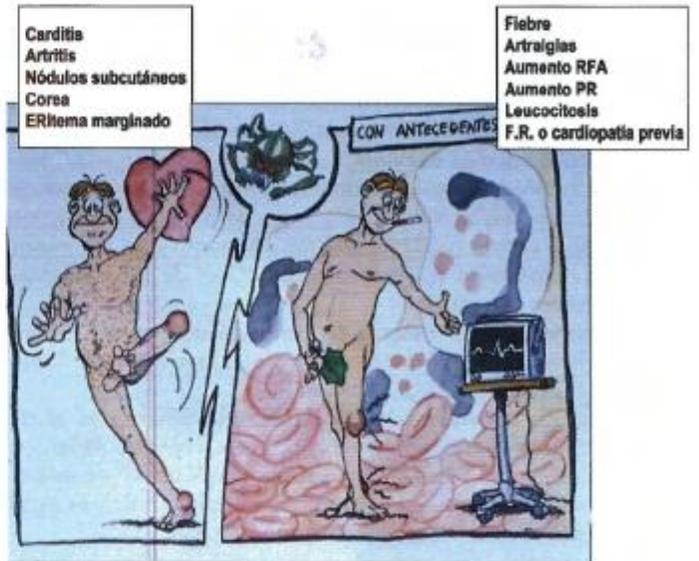
2 criterios mayores o 1 criterio mayor y 2 menores

+

Datos de infección Estreptococica previa (aumento de antiestreptolisina -ASLO (MIR) - o de otros Ac antiestreptocócicos, cultivo faringeo o escarlatina reciente)

repeMIR

Criterios mayores de Jones para la fiebre reumática: Poliartitis, corea menor, eritema marginado, carditis y nódulos subcutáneos.



Tras una infección estreptocócica de garganta, los títulos de anticuerpos antiestreptocócicos (ASLO) aumentan, alcanzando el máximo hacia las 4-5 semanas. Posteriormente estos títulos van disminuyendo rápidamente durante los próximos 6 meses (MIR)

PRONÓSTICO

Depende de la lesión cardíaca. Curso autolimitado (el 90% entre 6-12 semanas).

TRATAMIENTO

- Tratamiento según las manifestaciones clínicas: reposo relativo, artritis/salicilatos, carditis grave/corticoides.

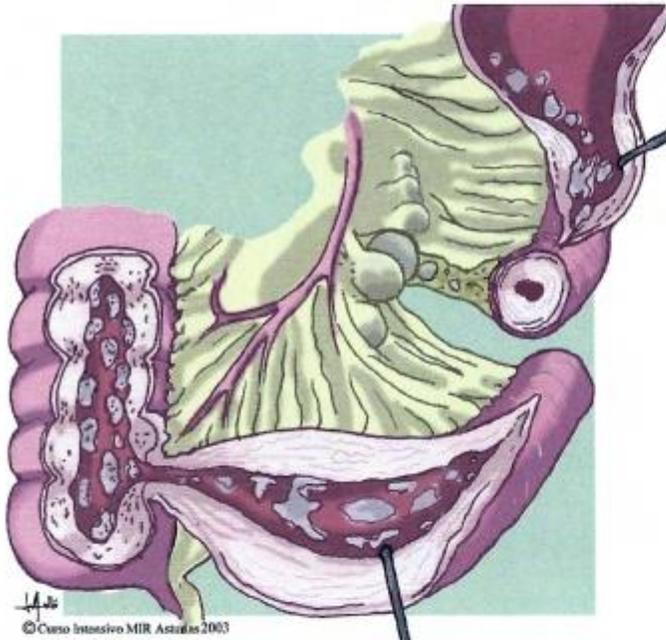
- Erradicación del estreptococo A: 1.200.000 U i.m. de penicilina G Benzatina (3MIR) o una penicilina oral durante 10 días (Penicilina V o fenoximetilpenicilina 250.000 UU/6 h, amoxicilina oral 500 mg/8 h o un macrólido en los casos de alergia a la penicilina) (MIR).
 - Profilaxis:
 - *Prevención primaria: 1.200.000 U i.m. de penicilina G Benzatina (también la Penicilina V) en caso de epidemia de infección faríngea por Streptococo del grupo A.
 - *Prevención secundaria (evitar recidivas): administraremos la dosis anterior mensualmente (3MIR) durante 5 años. Mantenerla hasta los 25 años de edad y si hay carditis de por vida.
- Aunque hay autores que recomiendan reinstaurar el tratamiento sólo ante situaciones de riesgo (convivencia con personas con faringitis estreptocócica)

MIR 02 (7363): En relación con *Streptococcus pyogenes* y la faringoamigdalitis, ¿cuál de las siguientes afirmaciones **NO** es correcta?:

1. El tratamiento de la faringoamigdalitis estreptocócica se efectúa con una sola inyección i.m. de 1.200.000 UU de penicilina benzatina.
2. El tratamiento antibiótico de la faringoamigdalitis estreptocócica se efectúa con 250.000 UU/6 h oral de penicilina V durante 10 días.
3. El tratamiento antibiótico de la faringoamigdalitis estreptocócica se efectúa con una sola inyección i.m. de 1.200.000 UU de penicilina procaína.*
4. El tratamiento antibiótico de la faringoamigdalitis estreptocócica se efectúa con amoxicilina oral 500 mg/8 h durante 10 días.
5. El tratamiento antibiótico recomendado de la faringoamigdalitis estreptocócica en los casos de alergia a la penicilina es un macrólido oral durante 10 días

4. Artropatías enteropáticas

4.1. Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa MIR y Crohn MIR)



ARTRITIS PERIFÉRICA (10-20%). Generalmente primero manifestación intestinal (colitis) que artritis. (MIR)

- Es la manifestación extraintestinal más frecuente de la enfermedad inflamatoria intestinal (MIR).
- Es poliarticular y migratoria (MIR), sobre todo en extremidades inferiores; puede ser simétrica. Aguda y precoz, desaparece espontáneamente y no es destructiva. (MIR)
- Más frecuente en pacientes con afectación de intestino grueso (MIR) y complicaciones.

- F.R. y ANA negativos (MIR). Aumento reactantes de fase aguda. No relación con HLA B27. (MIR)
- Típica correlación entre artritis y gravedad de enteropatía. (MIR)
- Artritis responde al tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal pero no es indicación de colectomía.

ESPONDILITIS (10%)

- Más del 50% HLA B27+.
- La clínica puede ser indistinguible de una espondilitis anquilosante; de hecho, la ausencia de HLA B27 en un caso típico de EA aumenta significativamente la probabilidad de una enfermedad inflamatoria intestinal coexistente.
- No paralelismo evolutivo de la espondilitis con la enfermedad: "independientes".

SACROILEITIS ASINTOMÁTICA (4-25%)

MIR 01 (6985): En relación con la enfermedad inflamatoria intestinal, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es **FALSA**?:

1. El consumo de tabaco aumenta el riesgo de padecer colitis ulcerosa.*
2. En un porcentaje elevado de pacientes con enfermedad de Crohn (10-20%) existen antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal.
3. La enfermedad de Crohn puede afectar todo el tubo digestivo, desde la boca al ano.
4. El íleo terminal es el segmento intestinal que se afecta con mayor frecuencia en la enfermedad de Crohn.
5. La artritis periférica es la manifestación extraintestinal más frecuente en la enfermedad inflamatoria intestinal.

4.2. Enfermedad de Whipple

- Artritis (90%) (2MIR)
 - Articulaciones afectadas: Rodillas y tobillos,...
 - Forma típica: aguda, migratoria, transitoria (no suele haber erosiones)
 - Evolución independiente del cuadro intestinal
- E.A. en un 20% de casos y HLA-B27 (30%) en pacientes con artritis axial

4.3. Artritis sin espondilitis

DERIVACIONES INTESTINALES (MIR)

- Poliartitis de comienzo brusco, muy dolorosa y poco inflamatoria, generalmente no lesión articular
- Frecuente tenosinovitis, erupción cutánea y Sd de Raynaud
- FR, ANA y HLA B27 negativos

OTRAS: Estearrea idiopática, colitis colágena, enfermedad pancreática,...



5. Diagnóstico diferencial de las Artropatías seronegativas

	EA	AP	SR	EII
Varón/mujer	3/1	1/1	Entérica: 1/1 Postvenérea: V>M	1/1
Comienzo	Insidioso		Agudo	Insidioso
Extremidades superiores	+	+++	+	
Extremidades inferiores	+++	++	+++	
IFD	-	+++	+	-
Dedos en salchicha	+		+++	+
Uretritis	+	-	+++	-
Iritis/conjuntivitis	++	+	+++	++
Lesiones psoriasiformes	-	+++	+	-
Distrofia ungueal	-	+++	+	-
Balanitis			-	-
Ulceras orales				+
Eritema nudoso				+
Pioderma gangrenoso				+
Insuficiencia aórtica	+	-	+/-	-
Sacroileitis (%)	100	30	25	10
HLA-B27 (%)	+90	50	80	50

EA: Espondilitis anquilopoyética, AP: Artritis psoriásica, SR: Síndrome de Reiter, EII: Enfermedad intestinal inflamatoria



RESUMEN DE ESPONDILOARTROPATIAS SERONEGATIVAS

Artropatías que reúnen los siguientes criterios:

- Artritis periférica por lo general asimétrica, de predominio en extremidades inferiores (excepto la artropatía psoriásica) y seronegativa (FR-).
- Ausencia de nódulos subcutáneos.
- Sacroileitis radiológica y entesitis.
- Posibles manifestaciones mucocutáneas, oculares, intestinales o genitourinarias.
- Tendencia a la agregación familiar.
- Elevada prevalencia de antígeno HLA B 27.

1. ESPONDILITIS ANQUILOPOYÉTICA (E.A.)

- Varones jóvenes.
- HLA B27 en el 90% (no imprescindible para el diagnóstico ni valor pronóstico).
- Siempre afectación de sacroiliacas.
- La entesis es la primera localización.

CLÍNICA

- Forma más frecuente de comienzo: Síndrome raquídeo
- Después de afectación axial, articulación más frecuentemente afectada: cadera, seguida por hombros.
- En la exploración física se detecta una limitación en la expansión torácica y en la movilidad lumbar (test de Schöberg); ambos son criterios diagnósticos.
- Manifestación extraarticular más frecuente: Uveítis anterior aguda, generalmente unilateral y recidivante.
- Insuficiencia valvular aórtica (3%), en espondilitis anquilopoyética de larga evolución.
- Poco frecuentes: amiloidosis, fibrosis pulmonar de lóbulos superiores, síndrome de la cola de caballo...

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- Rx: Lo más precoz sacroileitis bilateral y simétrica. Otros: osteoporosis, sindesmofitos, columna en caña de bambú, cuadratura de cuerpos vertebrales.
- Analítica: VSG normal en 20% de pacientes (no buen índice de actividad). No F.R. ni ANA. Frecuente aumento de concentración sérica de IgA.

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

- Tratamiento de elección Indometacina. NO: Sales de Au, D-Penicilamina, corticoides sistémicos ni inmunosupresores. Infliximab y etanercept han demostrado alta eficacia en pacientes resistentes a AINEs.
- Muy importante la rehabilitación.
- Evolución muy variable. A pesar de la cronicidad de la enfermedad, la mayoría de los pacientes con EA pueden realizar un trabajo retribuido y no suele acortar la supervivencia
- El dolor suele ser persistente en primeras fases y luego cursa con períodos de remisión.

2. ARTROPATIA PSORIÁSICA

- En el 5-10% de pacientes con psoriasis. Psoriasis precede a la artritis en el 60%. Prevalencia de onicopatía aumenta en pacientes con psoriasis y afectación articular.
- Psoriasis severa diseminada y artritis rápidamente progresiva sospechar infección HIV.
- Factor hereditario importante. Asociación al HLA CW6. El HLA B27 se asocia sobre todo a formas tardías, artropáticas y pustulosas generalizadas (aparece en el 50% si hay afectación axial).

CLÍNICA

- Patrón artropático más frecuente: POLIARTRITIS SIMÉTRICA.
- También posibles la oligoarticular asimétrica (30%) poliartritis simétrica (40%), forma espondilítica (7-10%), artritis de IFD + onicopatía (5%) y forma mutilante (5%)
- Afectación de IFD (articulación más afectada; diagnóstico diferencial con A.R.) y dedos en salchicha (dactilitis) frecuentes en todas las formas.
- Complicaciones oculares más frecuentes en la forma oligoarticular asimétrica.
- Rx: Parecido a la A.R. pero osteoporosis mínima, asimetría, afectación de IFD (erosiones), proliferación ósea y mayor frecuencia de erosiones óseas. Reabsorción ósea.

TRATAMIENTO

- AINEs. Si no respuesta: metotrexato, etanercept, sales de oro...

3. SÍNDROME DE REITER - ARTRITIS REACTIVAS

- La artritis reactiva es una inflamación aséptica que aparece después un proceso infeccioso en cualquier parte del organismo tras un periodo de latencia variable.
- En la actualidad se tiende a ser más restrictivo y se habla de artritis reactiva o síndrome de Reiter como un grupo de las espondilo-



artropatías inflamatorias caracterizado por: Artritis periférica, Sacroileitis, HLA B27 y aparición tras una disenteria epidémica o una uretritis/cervicitis.

- El HLA B27 no es necesario para confirmar el diagnóstico pero implica peor pronóstico.
- Más frecuente en varones jóvenes, sobre todo la forma venérea.
- Artritis reactiva y SIDA: más grave, generalmente sólo oligoarticular, la mayoría son HLA B27+ y son el tipo de artritis más frecuente (aumenta en homosexuales, no en ADVP).

ETIOLOGÍA

- Entérica: Shigella, Salmonella, Campylobacter, Yersinia
- Venérea: Chlamydia
- Otros: Ureaplasma Urealyticum, ...

CLÍNICA (antecedentes de infección 1-4 semanas):

- La tríada clínica clásica del Síndrome de Reiter es: Artritis, Uretritis y Conjuntivitis.
- Artritis (100%), oligoarticular, aguda, asimétrica, aditiva, erosiva y deformante. Fundamentalmente de extremidades inferiores (rodilla).
- Entesitis (dedos en salchicha, fascitis plantar).
- Puede existir sacroileitis o cuadro parecido a E.A.
- Lesiones urogenitales.
- Lesiones oculares: conjuntivitis (+++) generalmente bilateral y asintomática. Menos frecuente uveítis anterior.
- Lesiones mucocutáneas: Úlceras orales (asintomáticas), balanitis circinada, queratoderma blenorragica (palmas y plantas).

EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO

- Hacia la cronicidad o recurrencia. HLA B27+ peor pronóstico.
- Tratamiento: Indometacina, citotóxicos, fármacos biológicos.
- Se duda de la eficacia de los antibióticos, aunque están recomendados en las formas postvenéreas.

FIEBRE REUMÁTICA

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

MAYORES

- Artritis
- Carditis
- Eritema marginado o eritema anular
- Nódulos subcutáneos (Nódulos de Meynet)
- Corea Sydenham o minor

MENORES

- Fiebre (el más frecuente)
- Artralgias
- Aumento de VSG o Prot. C
- Alargamiento de PR
- F. reumática o cardiopatía reumática previa
- Leucocitosis

Dos criterios mayores o un criterio mayor y dos menores asociado a datos de infección estreptocócica previa (demostrada por el aumento del ASLO, cultivo faríngeo o escarlatina reciente).

Tras una infección estreptocócica de garganta, los títulos de anticuerpos antiestreptocócicos (ASLO) aumentan, alcanzando el máximo hacia las 4-5 semanas. Posteriormente estos títulos van disminuyendo rápidamente durante los próximos 6 meses.

TRATAMIENTO

- Reposo en cama, AAS o corticoides y erradicación del estreptococo A (misma pauta que en profilaxis primaria: 1.200.000 U i.m. de penicilina G Benzatina o una penicilina oral durante 10 días).
- Para evitar recidivas administraremos la dosis anterior mensualmente durante 5 años (mantenerla hasta los 25 años de edad y si hay carditis de por vida). Algunos autores la recomiendan sólo en situaciones de riesgo.

4. ARTROPATÍAS ENTEROPÁTICAS

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Artritis periférica (10-20%)

- Es la manifestación extraintestinal más frecuente de la enfermedad inflamatoria intestinal. Poliarticular migratoria, sobre todo en extremidades inferiores. Aguda y precoz; desaparece espontáneamente y no es destructiva
- Más frecuente en pacientes con afectación de intestino grueso y complicaciones
- F.R. y ANA negativos. Aumento reactantes de fase aguda. No relación con HLA B27
- Típica correlación entre artritis y gravedad de enteropatía

Espondilitis (10%)

- HLA B27 en > 50%
- Curso independiente de la enfermedad y la espondilitis

Sacroileítis asintomática

ENFERMEDAD DE WHIPPLE

- Artritis (90%), aguda, migratoria, transitoria (no suele haber erosiones). Evolución independiente del cuadro intestinal.
- E.A. en un 20% de casos y HLA-B27 (30%) en pacientes con artritis axial.

- Los AINEs se utilizan en fiebre y dolores por artralgias, artritis y serositis
- Los corticoides se utilizan fundamentalmente en brotes de LES pero suelen constituir la base del tratamiento en dosis bajas para la afectación leve junto con los antipalúdicos (hidroxicloroquina) que disminuye los brotes.
- Inmunosupresores: en caso de afectación grave o como fármaco ahorrador de corticoides
- Fármacos biológicos: Belimumab; en caso de gran actividad de LES junto con el tratamiento estándar.

LUPUS Y EMBARAZO: El LES no contraindica el embarazo, pero se aconseja evitarlo en fases agudas. El LES no altera las tasas de fertilidad, pero sí provoca aumento de abortos y muertes intraútero. (MIR)

LUPUS NEONATAL: Nos lo suelen plantear en forma de caso clínico. Preguntado en el bloque de Pediatría. De manera resumida es una mujer embarazada con diagnóstico de LES cuya neonato comienza con bradicardia por bloqueo cardiaco (recordar que la frecuencia cardiaca de un neonato difiere de la de un adulto), erupciones cutáneas y trombocitopenia. El anticuerpo responsable es el antiRo (MIR)

LUPUS INDUCIDO POR FÁRMACOS: raro excepto con procainamida (el más frecuente) e hidralazina. Todos tienen ANA y la mayoría Ac antihistonas. (MIR)

ESCLEROSIS SISTÉMICA

- Más frecuente en mujeres. (MIR)
- Útil en su diagnóstico la capilaroscopia del lecho ungueal (megacapilares con/sin pérdida de capilares). (MIR)
- Existe una clasificación específica, pero hay que retener dos tipos
 - Forma difusa: que se asocia con los anticuerpos antitopoisomerasa 1 fundamentalmente (MIR)
 - Forma limitada (CREST): que se asocia con los anticuerpos anticentrómero fundamentalmente (MIR)
- De su clínica vamos a destacar lo más interesante a la hora de identificar el cuadro: (MIR)
 - Lo más importante son las manifestaciones cutáneas, esofágicas, pulmonares y renales.
 - Cutáneas: Siempre que os hablen de Raynaud, pensad en esclerodermia. Las úlceras digitales, las reabsorciones óseas y las calcinosis orientan muchísimo a Esclerodermia.
 - Esofágicas: alteraciones de la motilidad, siendo el órgano más frecuentemente afecto
 - Pulmonar: Fibrosis pulmonar e HTA. La afectación pulmonar es la principal causa de muerte
 - Renal: Proteinuria y crisis renal esclerodérmica. La mortalidad ha disminuido mucho gracias a los IECAs
- Ya hemos hablado de los marcadores inmunológicos: ANA+ (90%). Son específicos: Antitopoisomerasa 1 (anti Scl70): Ac más específicos de la ES, Anticentrómero y Anti nucleolares. (MIR)
- No hay nada establecido para el tratamiento. Utilizaremos distintas opciones terapéuticas según la afectación. El fármaco más empleado es la D-penicilamina. Tratamiento de los órganos afectados (los IECAs han mejorado el pronóstico cuando hay HTA o crisis renal) (MIR). No utilizar betabloqueantes en Raynaud; utilizar vasodilatadores. (IECAs, ARAII, antagonistas del calcio, alfa bloqueantes o inhibidores de la fosfodiesterasa) (MIR)

POLIMIOSITIS (PM). DERMATOMIOSITIS (DM)

- Más frecuente en mujeres, excepto en la forma tipo III (asociada a neoplasias) que es más frecuente en el varón.
- Suelen preguntar esta entidad en forma de caso clínico. Cuando nos hablen de clínica muscular y cutánea en una mujer debemos pensar rápidamente en esta patología
 - La clínica muscular siempre la representan por manifestaciones en las cinturas pélvica o escapular en forma de debilidad y cansancio (MIR)
 - En la clínica cutánea debemos memorizar los siguientes nombres propios: Eritema heliotropo y pápulas de Gottron. (MIR)
- El diagnóstico definitivo es la biopsia muscular. Ayuda el aumento de enzimas musculares, el EMG y el despistajes de neoplasias. (MIR)
- El tratamiento se suele realizar a base de corticoides e inmunosupresores.

ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO (EMTC)

- Podemos hacer un resumen muy conciso de la siguiente manera: Combinación de signos clínicos semejantes a A.R., LES, esclerodermia y polimiositis y con títulos ↑ de anti-U1-RNP. (MIR)

SÍNDROME DE SJÖGREN

- Se define por la asociación de queratoconjuntivitis seca y xerostomía con predominio en mujeres de edad media.
- Infiltrado inflamatorio de LT activados (predominan los CD4) en acinis exocrinos. (MIR)
- Los síntomas más frecuentes son la sequedad ocular y bucal.
- Lo fundamental a recordar en base al diagnóstico es
 - Los anticuerpos que predominan son los antiRo y los antiLa (MIR)
 - La biopsia se realiza en labio inferior para observar el infiltrado linfocitario de las glándulas salivares menores. (MIR)
- No existe tratamiento eficaz contra destrucción de glándulas exocrinas. Tratamiento sintomático con lágrimas artificiales, nebulizaciones nasales, ingesta abundante líquida.

1. Introducción

También llamadas enfermedades inflamatorias del tejido conectivo (EITC) o conectivopatías. Pertenecen al grupo de trastornos del sistema inmunitario, que incluyen:

- Inmunodeficiencias
- Enfermedades alérgicas
- Enfermedades autoinmunes
 - Específicas de órgano
 - No específicas de órgano
- *Enfermedades del tejido conectivo
 - AR
 - Espondilitis anquilosante y artritis reactiva
 - Sd de Behcet
 - LES
 - Esclerodermia

Polimiositis/Dermatomiositis

EMTC

Síndrome de Sjögren

Psoriasis

*Síndromes vasculíticos

*Sarcoidosis

*Enfermedad de injerto contra huésped

*Criopatías

- Neoplasias de células B, de células T, de monocitos y otras
- Las enfermedades autoinmunitarias se caracterizan por la producción de anticuerpos o células T efectoras que reaccionan contra tejidos del huésped.

Los factores genéticos desempeñan un papel importante en su génesis (hiperreactividad intrínseca de células B y tendencia a la formación de autoAc o asociaciones con el sistema HLA – presentan Ag extraños que estimulan una respuesta inadecuada



2. LES (Lupus eritematoso sistémico)

- Enfermedad de etiología desconocida en la que se produce una lesión tisular citológica por depósito de autoanticuerpos e inmunocomplejos.
- Mujeres 9/1 (MIR), en edad fértil. (MIR)
- Más frecuente y más grave en personas de raza negra y mayor predisposición en hispanicos y asiáticos.
- Prevalencia: 10-50 / 100000 habitantes.



2.1. Etiopatogenia

FACTOR GENÉTICO

- Mayor prevalencia entre familiares de LES y de otras alteraciones inmunológicas.
- Asociación con HLA B8, DR3, DQW2 y C4AQ0. El alelo nulo para el C4A es el marcador genético más común asociado a LES (40-50% de pacientes frente a 15% de controles sanos).
- Relación con déficits genéticos de factores de complemento (C2 y C4). La mayor parte de personas con déficits homocigotos de los componentes iniciales del C presentan LES o similares.
- Se han demostrado dos regiones del cromosoma 1 relacionadas con el LES.

INFLUENCIA HORMONAL: Mayor frecuencia de LES en mujeres y en individuos con síndrome de klinefelter.

FACTORES AMBIENTALES: luz UV-B, virus, fármacos (procainamida, hidralazina).

ALTERACION DE LA INMUNORREGULACIÓN

- Se pueden detectar alteraciones de casi todos los componentes del sistema inmune.
- Hiperactividad de linfocitos B con hiperproducción de Ig incluso contra antígenos propios (autoanticuerpos)
- Supresión de algunas funciones reguladoras del LT y de los macrófagos (linfopenia, anticuerpos antilinfocitos T y disminución poblaciones CD4+ y CD8+).

2.2. Anatomía Patológica

No hay dato histológico específico de LES. Se puede ver:

- Vasculitis necrosante con depósitos fibrinoides en vasos de pequeño calibre, arteriolas y capilares.
- Cambios inflamatorios con depósito fibrinoide en pleura, pericardio y sinovial.
- Cuerpo hematoxilínico (signo raro pero particular de la enfermedad (2MIR)): necrosis basófila; en cualquier tejido.
- Células LE (lupus eritematoso): neutrófilo que ha fagocitado restos nucleares. Es un artefacto de laboratorio, que aparece en el 80% de LES en actividad. No valor pronóstico ni diagnóstico por su baja especificidad.

LESIONES CUTÁNEAS

- Microscopia óptica: en el LES agudo hay una degeneración vacuolar de las células basales de la epidermis (muy característicos aunque no patognomónicos).
- Inmunofluorescencia: depósitos de inmunoglobulinas y C en piel lesionada y en piel sana, en momentos de actividad. Cuando se encuentran en piel sana no expuesta al sol se habla de "BANDA LÚPICA POSITIVA", con gran especificidad y relación con la actividad de la enfermedad y ANA positivos.

LESIONES RENALES

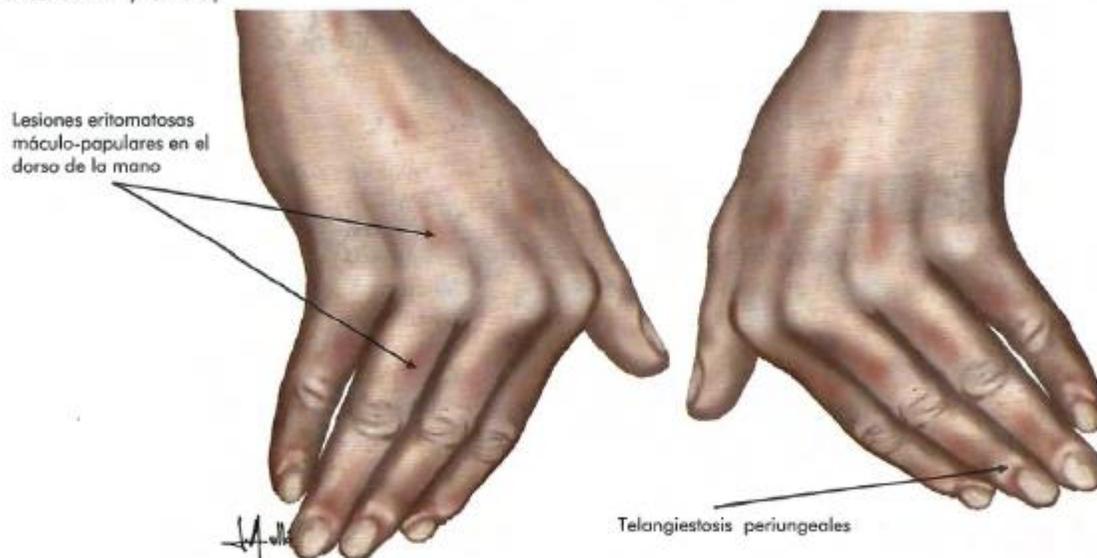
- Prácticamente en todos los pacientes hay lesiones histológicas renales, aunque sólo hay clínica en un 50%
- Puede haber GMN mesangial (2MIR), GMN proliferativa focal (2MIR), GMN proliferativa difusa (2MIR) (la más frecuente y la más grave (MIR)), GMN membranosa (2MIR) y afección túbulo intersticial.
- La nefritis lúpica se clasifica en varios grupos histológicos, y es frecuente el paso espontáneo de uno a otro (MIR). La biopsia renal es por tanto especialmente importante en el LES, ya que puede informar del grado de afectación y del tratamiento a seguir.

2.3. Clínica

GENERAL (95%): Suele predominar y consiste en cansancio, malestar general, fiebre, anorexia y adelgazamiento.

LOCOMOTOR (95%)

- Artromialgias y/o artritis: forma más frecuente de inicio (MIR) y manifestación clínica más frecuente. (4MIR)
- Poliartritis no erosiva (2MIR), no deformante y simétrica (dd con A.R.). Más frecuente en manos. Deformidades articulares en el 10%. Líquido sinovial inflamatorio con Complemento bajo.
- Necrosis avascular (30%) relacionada con los corticoides.
- Miopatía inflamatoria o medicamentosa (corticoides o antipláuticos).



© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

Manos del LES. Afectación articular: poliartritis no erosiva, no deformante y simétrica

MIR 08 (8878): Respecto a la Artritis Reumatoide. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es **FALSA**?

1. La determinación de los anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (Anti-CCP) tiene valor en el diagnóstico de la artritis reumatoide de inicio.
2. La mayoría de las veces, la enfermedad intersticial pulmonar es asintomática.
3. Un rasgo característico de la afectación articular periférica es la presencia de un patrón de afectación radial (participación de diversas articulaciones de un mismo dedo, con preservación de las de los otros dedos de manos o pies).*
4. Los FAMEs (fármacos modificadores de la enfermedad) tradicionales se asocian con beneficios terapéuticos importantes: mejoran los signos y síntomas y retardan la evolución radiológica.
5. La rigidez matutina de larga duración es el síntoma de comienzo más frecuente en la artritis reumatoide, precediendo a la artritis en semanas o incluso meses.

PIEL (80%)

LESIONES INESPECÍFICAS

- Fotosensibilidad. (60%) (4MIR)
- Alopecia.
- Úlceras orales superficiales no dolorosas (posibles también en fosas nasales).
- Otras: exantema maculopapular, livedo reticularis, úlceras isquémicas crónicas, urticaria-vasculitis, eritema periungueal, nódulos subcutáneos.

LESIONES ESPECÍFICAS

1- Lupus cutáneo agudo

- Rash eritematoso fotosensible en distintas localizaciones, sobre todo en región malar (eritema en alas de mariposa o en vespertilio. Aparece generalmente tras una exposición solar y en las exacerbaciones de la enfermedad. No cicatriza, salvo una ligera hiperpigmentación.

2- Lupus cutáneo subagudo (10% de pacientes con LES)

- Subgrupo del lupus caracterizado por lesiones cutáneas extensas fotosensibles **MIR** y recidivantes, alta frecuencia de artritis y fatiga (2MIR). No afectación renal y neurológica.
- Algunos ANA -. La mayoría anticuerpos anti Ro (SS-A). (2MIR)
- Afectación cutánea en parte superior del tronco y superficie de extensión de los brazos (MIR) (poco frecuente en cara): pápulas eritematosas, ligeramente escamosas y simétricas, con tendencia a confluir. No dejan cicatriz
- Dos formas: papuloescamosa o psoriasiforme y anular polidáctila. (MIR)
- 45% tienen manifestaciones sistémicas de LES.



3- Lupus cutáneo crónico

- **Lupus discoide (LED)** (20% de pacientes con LES): placas eritematosas elevadas y escamosas en folículos pilosos. Dejan cicatriz y alopecia cicatricial (MIR). Predilección por zonas fotoexpuestas, fundamentalmente cara y cuello. Rara la afectación sistémica del lupus y si se produce las manifestaciones son menos graves. 5-10% evolucionan a LES. A diferencia del LES no hay títulos significativos de ANA, faltan los anti DNA nativo y el complemento sérico es normal.



- **Lupus profundo (paniculitis lúpica)**: nódulos subcutáneos indurados que respetan epidermis. Curan con atrofia. Frecuente la calcificación. Más frecuente en extremidades. 70% tienen lesiones de LED y >50% manifestaciones sistémicas poco agresivas.
- **Lupus discoide hipertrófico**: lesiones de aspecto verrucoso hiperqueratósico.

FAM 00 (6609): En una paciente afecta de lupus eritematoso cutáneo subagudo, el tipo de autoanticuerpos circulantes que encontramos con mayor frecuencia será:

1. Anti-Ribonucleoproteína.
2. Anti-Sm.
3. Anti-Ro.*
4. Anti-histona.
5. Anti-centrómetro.

MIR 02 (7379): ¿Cuál de los siguientes procesos ocasiona alopecia cicatricial definitiva?:

1. Lupus eritematoso crónico discoide.*
2. Herpes circinado.
3. Alopecia areata.
4. Pseudotíña amiantácea.
5. Sífilis secundaria.

MIR 04 (7901): Enferma de 32 años que cuando acude a la consulta refiere que hace unos 20 días, después de una exposición solar, le aparece en la zona externa, hombros, brazos y región escapular, unas lesiones anulares, eritematoedematosas en su borde y con regresión central, algunas confluentes de dos o tres centímetros de diámetro que apenas le ocasionan molestias. El diagnóstico sería

1. Eritema polimorfo.
2. Liquen plano.
3. Porfiria hepatocutánea.
4. Lupus eritematoso cutáneo subagudo.*
5. Dermatomiositis.

MIR 04 (7841): En el lupus cutáneo subagudo es característica de la presencia de anticuerpos:

1. Anti-Sm.
2. Anti-centrómero.
3. Anti-Ro.*
4. Anti Jo1.
5. Anti-histona.

NEUROLÓGICA (60%)

El LES puede afectar cualquier región del encéfalo, así como las meninges, la médula espinal y nervios craneales y periféricos.

Con frecuencia hay alteraciones en el EEG y en el LCR.

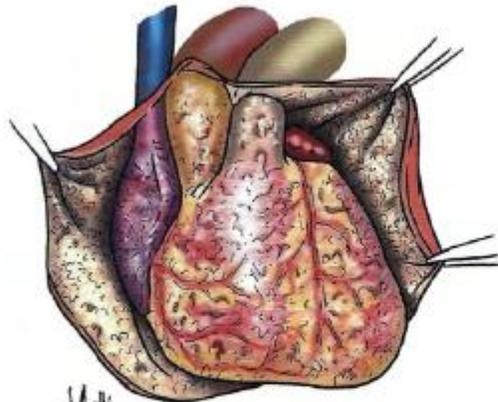
- Disfunción psíquica o cognitiva leve (lo más frecuente). (MIR)
- Cefaleas.
- Depresión y ansiedad (más por la enfermedad crónica).
- Epilepsia (más frecuente las de gran mal).
- Otras: neuropatía, ACV, mielitis transversa, ataxia cerebelosa, psicosis, meningitis (infecciosa y aséptica).

PLEUROPULMONARES (50%) (MIR)

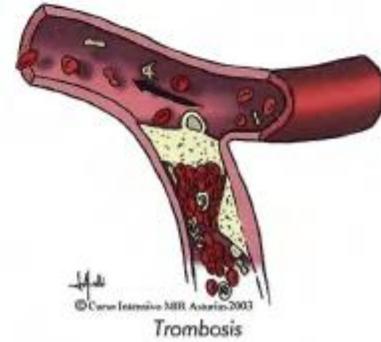
- Puede ser la manifestación inicial de la enfermedad (MIR) y puede ser asintomática (MIR). Potencialmente muy grave. (MIR)
- Pleuritis, a menudo bilateral (lo más frecuente). Derrame tipo exudado con ↓ Complemento, glucosa normal, ↑ADA, Ac anti-DNA y células LE.
- Infección pulmonar: tipo de lesión pulmonar más frecuente y causa más frecuente de infiltrados pulmonares en LES. (2MIR)
- Neumonitis aguda lúpica, grave pero poco frecuente. (5-10%)
- Otras: HTP, edema o hemorragia alveolar. (MIR)

CARDIACAS (30-50%)

- Pericarditis (la más frecuente MIR), miocarditis, endocarditis de Libman-Sacks.
- Manifestaciones vasculares: Raynaud (20%) (MIR), HTA (15-40%, por corticoides y/o nefropatía), trombosis venosa y arterial (15% o hasta 50% cuando se relaciona con la presencia de Ac antifosfolípido).



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003
Pericarditis



RENALES (50%) (2MIR)

- La mayoría de pacientes con lupus presentan depósitos de Ig en glomérulos y sólo 50% nefritis clínica: proteinuria persistente lo más frecuente (MIR), posible edema (MIR) por Síndrome nefrótico.
- Los pacientes con daño glomerular proliferativo y peligroso casi siempre presentan hematuria y proteinuria (>500mg/24h); casi 50% desarrollan sd nefrótico y la mayoría padecen HTA.
- Si la glomerulonefritis proliferativa difusa no se corrige casi todos los pacientes desarrollan nefropatía en etapa terminal en un lapso de dos años
- Factores de riesgo de nefritis grave:
 - Anomalías persistentes del sedimento urinario
 - Títulos elevados de anti DNAs
 - Banda lúpica
 - Hipocomplementemia

MIR 01 (7075): Chica de 18 años con irregularidades menstruales en tratamiento con anovulatorios. En los últimos meses desarrolla edemas manifiestos con cifras de Ta de 140/95 mmHg. Los análisis muestran proteinuria de rango nefrótico: 4.500 mg/24 h. Hematuria de 25 hematíes por campo con cilindros hialinogranulosos. En sangre: IgA 258 mg/dl, Fracción 3º del Complemento (C3) 58 mg/dl, Fracción 4º del Complemento menos de 5 mg/dl. Anticuerpos antinucleares positivos (título 1/1250). Un ciclo de esteroides de 8 semanas se asocia con disminución de la proteinuria a 1300 mg/24 horas, persistiendo la hipocomplementemia. Señale el diagnóstico más probable (VER NEFROLOGIA):

1. Glomerulonefritis membranosa idiopática.
2. Síndrome nefrótico por lesiones glomerulares mínimas.
3. Glomerulonefritis focal y segmentaria asociada a lupus eritematoso.*
4. Glomerulonefritis mesangial IgA.
5. Trombosis venosa renal asociada a anovulatorios.

MIR 10 (9384): Mujer de 25 años que presenta un cuadro de 2 meses de evolución de artritis simétrica en manos, erupción fotosensible, hipertensión arterial y febrícula. Analítica: hemograma con 3.500 leucocitos/mm³, plaquetas 85.000/mm³, creatinina y transaminasas normales. Anticuerpos antinucleares positivos 1/320, antiDNA nativo positivo e hipocomplementemia. ¿Cuál de las siguientes pruebas aportaría información más relevante para el manejo de este caso?

1. Radiografía de manos.
2. Determinación de anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado.
3. Determinación de anticuerpos anti Sm.
4. Sistemático de orina.*
5. Aspirado de médula ósea.



GASTROINTESTINAL (45%)

- Lo más frecuente síntomas inespecíficos: anorexia, náuseas, diarrea.
- Manifestación más peligrosa la vasculitis intestinal.
- Otros: ascitis, alteración de enzimas hepáticas.

OCULAR (15%)

- Manifestación más importante la vasculitis retiniana (5%), que puede evolucionar a ceguera. Obliga a instaurar inmunosupresión agresiva.
- Otras: conjuntivitis, epiescleritis, neuritis óptica, queratoconjuntivitis seca (15%).

HEMATOLÓGICAS (85%)

- Anemia de trastornos crónicos (70%) y hemolítica (10%; no es raro que se acompañe de trombocitopenia o neutropenia inmunes -Síndrome Evans-).
- Leucopenia (65%) y linfopenia (50%) (MIR). En general no se asocia con infecciones recidivantes y no requiere tratamiento.
- Trombopenia (5% forma grave con hemorragia y púrpura).
- Anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina (3MIR):
 - Grupo heterogéneo de anticuerpos dirigidos contra estructuras fosfolípídicas de membranas celulares. Cuando van dirigidos contra fracción fosfolípídica del complejo activador de la protrombina se denomina anticoagulante lúpico.
 - Pueden detectarse
 1. Indirectamente por su efecto en la coagulación:
 - o ↑ TTP → tiempo de tromboplastina- (2MIR)
 - o Por su reactividad con la serología luética (VDRL falsamente + (MIR))
 2. Directamente mediante ELISA o RIA

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

Mujeres en el 80% y es más frecuente entre los 20 y los 40 años. (2MIR)

Más frecuente en enfermos de LES (MIR) pero también se ha descrito en otras enfermedades e incluso en individuos aparentemente sanos.

Se caracteriza por:

- La aparición de trombosis (4MIR) (sobre todo trombosis venosas profundas (2MIR) en las extremidades (MIR), en segundo lugar afectan al sistema nervioso central (MIR)).
- Abortos de repetición. (3MIR)
- Trombocitopenia. (MIR)
- Junto a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.

Tratamiento:

- Ac sin clínica → No tratamiento (MIR)
- Trombosis: anticoagulantes.

En el episodio agudo de trombosis venosa profunda se pauta heparina (MIR), siendo la más utilizada la de bajo peso molecular por sus ventajas.

Durante la primera semana de tratamiento se introduce la warfarina, pero es importante superponerla a la heparina al menos 4-5 días porque su efecto es retardado.

Dada la morbilidad y la mortalidad potencial en la recurrencia de trombosis venosas y arteriales se aconseja tratamiento crónico (MIR) con warfarina en dosis relativamente elevadas (con mantenimiento del INR en 2.5 a 3.0 (MIR)).

Los efectos del ácido acetilsalicílico, la ticlopidina y la heparina sobre la trombosis arterial no están claros.

- Mujeres embarazadas con antecedentes de abortos: heparina a dosis bajas + AAS (MIR)
- Mujeres embarazadas sin antecedentes de abortos: AAS / abstención terapéutica

MIR 01 (7030): Mujer de 33 años de edad, que presenta pérdida de fuerza y sensibilidad en miembros derechos, establecida en unas horas. En la exploración se aprecia una hemiparesia y hemihipoestesia derechas, con signo de Babinski bilateral. Reinterrogada, reconoce que 2 años antes había presentado durante unos días un déficit motor leve en los miembros izquierdos, que recuperó por completo. Tenía antecedentes de abortos múltiples. El LCR era normal. La resonancia magnética mostraba lesiones bilaterales subcorticales, una de ellas de forma triangular con base cortical. Entre las pruebas de laboratorio que a continuación se menciona, ¿cuál podría aclarar el diagnóstico?

1. Determinación de glucosa.
2. Test de la D-xilosa.
3. Determinación de anticuerpos anticardiolipina.*
4. Determinación de hidroxiprolina.
5. Determinación de ácido fólico y vitamina B12.

MIR 02 (7326): Una mujer de 28 años con anticuerpos anticardiolipina y antecedentes de tres abortos en el primer trimestre del embarazo es evaluada en la sexta semana de un cuarto embarazo. El embarazo actual transcurre con normalidad. Nunca ha sido tratada por la positividad de los anticuerpos anticardiolipina. ¿Cuál de las siguientes es la conducta más apropiada?

1. Observación estrecha.
2. Pednisona.
3. Aspirina.
4. Infusión intravenosa de inmunoglobulinas.
5. Heparina y aspirina.*

MIR 03 (7582): En el tratamiento del síndrome antifosfolípido es cierto que:

1. La presencia de anticuerpos antifosfolípido en una embarazada sin antecedente de trombosis o abortos es una indicación para iniciar el tratamiento.
2. La anticoagulación se realiza en la actualidad con heparina de bajo peso molecular, ya que con este procedimiento no se requieren controles.
3. La anticoagulación manteniendo un INR alto ([13] es el tratamiento de elección en pacientes que ya han tenido trombosis.*
4. La anticoagulación no es efectiva si no va acompañada de tratamiento inmunosupresor.
5. En episodios trombóticos se deben emplear los corticoides además de la aspirina.

MIR 03 (7533): Mujer de 30 años con antecedentes de un aborto espontáneo, que acude a Urgencias por una Trombosis Venosa Profunda limitada a la pantorrilla derecha sin factor desencadenante. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es correcta?:

1. Esta indicada la realización de un estudio de hipercoagulabilidad.
2. Estará indicada la utilización de medias elásticas tras el control del episodio agudo.
3. La duración del tratamiento anticoagulante no debe ser menor a 3 meses.
4. Debe realizarse, siempre que sea posible, una gammagrafía pulmonar.*
5. El tratamiento de elección en la fase aguda es la heparina de bajo peso molecular.

MIR 08 (9054): Mujer de 35 años sin factores de riesgo cardiovascular, con historia de una muerte fetal de 20 semanas, que presenta un infarto de la cerebral media derecha. En la exploración física llama la atención la presencia de livedo reticularis. En el estudio de coagulación se observa un alargamiento del APTT. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?:

1. Poliarteritis nodosa.
2. Esclerosis sistémica.
3. Micropoliangeitis.
4. Hemofilia.
5. Síndrome antifosfolípido.*

MIR 11 (9600): Una paciente de 25 años con antecedentes de rash cutáneo tras exposición solar y poliartritis ocasionales en articulaciones de las manos que controla con antiinflamatorios no esteroideos presenta desde hace 15 días, malestar general, sensación progresiva de debilidad generalizada y palidez. En la analítica destaca una Hemoglobina de 7 g/dL, VCM de 108 mm/h, 150000 plaquetas/mm³, 3000 leucocitos/mm³, LDH elevada, haptoglobina indetectable. En el caso de elegir una sola prueba diagnóstica indique cuál de las siguientes determinaciones debe realizarse en primer lugar:

1. Test de Coombs directo.*
2. Anticuerpos antinucleares (ANA).
3. Vitamina B12.
4. Ferritina.
5. Ácido fólico.

RESUMEN DE LA CLÍNICA DEL LUPUS

General	95%	Cansancio, malestar general, fiebre, anorexia y adelgazamiento
Locomotor	95%	Artromalgias y/o artritis (+++), necrosis avascular, miopatía
Hematológicas	85%	Anemia (de trastornos crónicos o hemolítica), trombopenia, leucopenia (linfopenia), Sd antifosfolípido
Cutánea	80%	Fotosensibilidad, alopecia, erupción malar, úlceras bucales,... Tres formas clínicas: aguda, subaguda y crónica
Neurológica	60%	Disfunción psíquica leve (++) , cefalea, depresión, ansiedad, epilepsia, neuropatías,...
Pleuropulmonares	50%	Pleuritis / infección pulmonar (++) , neumonitis, hemorragia alveolar,...
Renales	50%	Proteinuria persistente (++)
Digestivas	45%	Inespecíficas (++) , vasculitis, aumento de enzimas hepáticas
Cardiovasculares	40%	Pericarditis (+) , miocarditis, endocarditis,... Raynaud, HTA, trombosis,...
Oculares	15%	Sd seco (+) , conjuntivitis, epiescleritis, vasculitis

repeMIR
El anticuerpo más específico del Lupus Eritematoso Sistémico es el Anti-Sm. (4+)

2.4. Analítica

- Anemia, leucopenia (MIR), linfopenia, trombocitopenia.
- ↑ VSG (en algunos pacientes se correlaciona con la actividad) y ↑ moderado de proteína C reactiva (si aumenta mucho sospechar infección).
- FR+ en el 20-30% (casi exclusivo en pacientes sin nefritis).
- Relación albúmina/globulina se invierte a favor de las globulinas por el notable aumento especialmente a favor IgG.

↓ COMPLEMENTO SÉRICO

- Constante en fases de actividad. (MIR)
- Muy útil en valoración de evolución y tratamiento. C4 es la fracción más sensible a modificarse.
- Niveles muy bajos de CH50 (C' hemolítico total) con fracción C3 normal sospechar deficiencia hereditaria de un componente del C. (2MIR)

ANA+ (95%) (MIR)

- Mejor prueba de detección inicial (apoya el diagnóstico pero no específica). 2MIR
- Aunque no exclusivos, son muy característicos de LES.
- Su negatividad hace improbable el diagnóstico de LES, aunque no imposible.

ANTICUERPOS EN LES

TIPO DE Ac	PORCENTAJE	CARACTERÍSTICAS
Anti DNAss (cadena simple)	90	No específico
Anti ADNds o nativo (cadena doble)	40-60	Muy específicos de LES (2MIR) Títulos altos se asocian con nefritis y actividad clínica
Anti-Sm	30 (MIR)	El más específico del LES (3MIR)
Antihistona	40-60	Característico de LES inducido por fármacos 3(MIR), donde aparece en más del 90% (MIR)
Anti-RNP	40	Títulos altos en Síndromes con características de PM, ES, LES y EMTC
Anti Ro (SSA)	30	Asociado con Síndrome de Sjögren, LCS, fotosensibilidad, lupus neonatal (MIR)
Anti La (SSB)	10	Siempre se asocia a anti-Ro. Asociado a Síndrome de Sjögren. Bajo riesgo de nefritis

NO ANA (5%)

- Predominan fenómeno de Raynaud y lesiones cutáneas (mayor fotosensibilidad).
- Sin lesiones neurológicas y renales.
- Si LES "sin" AAN pensar en: ANN- (5%), tratamiento con corticoides o inmunosupresores, remisión o IR avanzada.

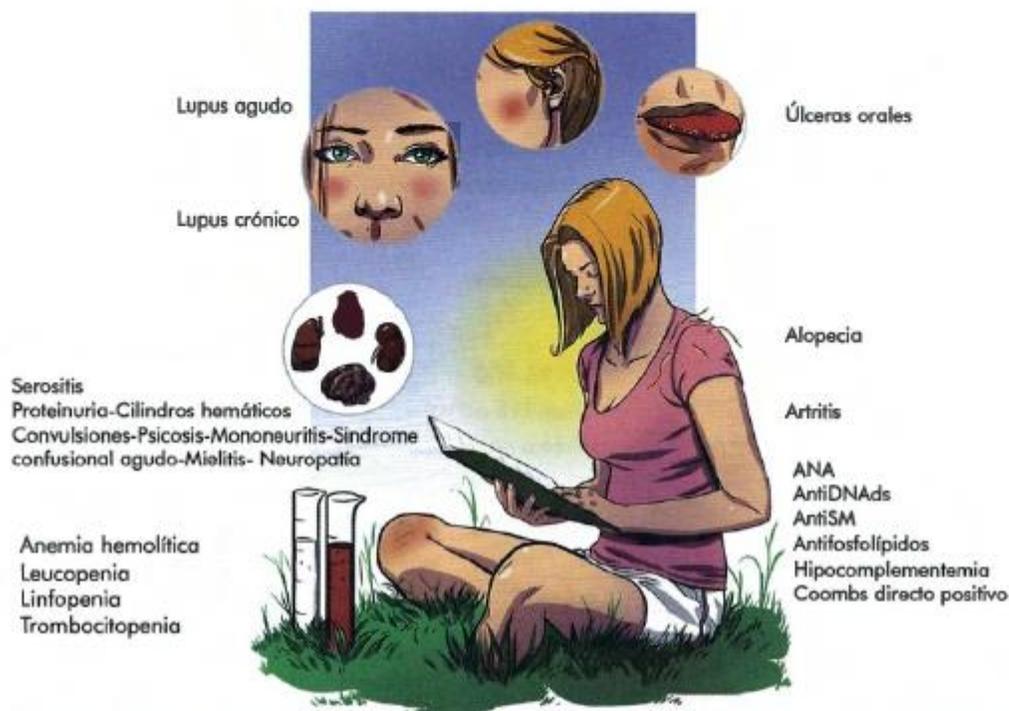
OTROS ANTICUERPOS

- Anticardiolipina: relacionado con el síndrome antifosfolípido.
- Anticuerpos frente a Antígenos citoplasmáticos (2MIR): destacan los anti-P (antiribosomas); 20% de LES, asociados a psicosis lúpica.
- Otros

MIR 08 (8880): En relación con los test de laboratorio de inmunología, para el diagnóstico y seguimiento de las Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta?:

1. Los anticuerpos antinucleares son útiles en el proceso diagnóstico, pero no tienen ningún papel en el seguimiento posterior de estas enfermedades.
2. En ausencia de clínica, la presencia de anticuerpos anticardiolipina no son diagnósticos de un síndrome antifosfolípido.
3. La ausencia o resultado negativo en el estudio de los anticuerpos antinucleares permite descartar la presencia de un Lupus.*
4. La determinación periódica de los anticuerpos anti-DNA y de los niveles del complemento, son útiles en el seguimiento de la actividad clínica del lupus.
5. La presencia de anticuerpos anti-Ro no es diagnóstico de Síndrome de Sjögren Primario, pues pueden observarse también en otras enfermedades sistémicas.

2.5. Diagnóstico



NUEVOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL LES 2012

- Se identifican **17 criterios**. Deben cumplirse al **menos 4 criterios** (al menos uno clínico y otro inmunológico) o nefritis lúpica como único criterio en presencia de ANAs o anti-DNA de doble cadena.
- Las ventajas de los nuevos criterios es que permiten una mejor clasificación que los previos, alcanzando mayor sensibilidad (94% frente al 86% de los anteriores criterios) y especificidad similar (92% vs 93%)

CLÍNICOS

- 1) Lupus cutáneo agudo
- 2) Lupus cutáneo crónico
- 3) Úlceras orales
- 4) Alopecia "sin cicatriz"
- 5) Sinovitis
- 6) Serositis
- 7) Renal
 - Relación Proteinuria/Creatinuria (o proteínas en orina de 24 horas) que representen 500mg proteínas/24horas
 - Cilindros hemáticos
- 8) Neurológico
 - Convulsiones-psicosis o mononeuritis múltiple
 - Mielitis-Neuropatía craneal o periférica
 - Estado confusional agudo
- 9) Anemia hemolítica o Coombs directo positivo (el criterio más específico)
- 10) Leucopenia ($<4.000/mm^3$) o linfopenia ($<1.500/mm^3$)
- 11) Trombocitopenia ($<100.000/mm^3$)

INMUNOLÓGICOS

- 1) ANA (el criterio más sensible)
- 2) AntiDNA de doble cadena
- 3) Anti Sm
- 4) Anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico, VDRL falsamente positivo, anticardiolipina, anti B2 glicoproteína I)
- 5) Hipocomplementemia (C3/C4 o CH50 bajos)
- 6) Coombs directo positivo en ausencia de anemia hemolítica

MIR 02 (7324): ¿Cuál de los siguientes confirma el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico?

1. Unos anticuerpos antinucleares positivos.
2. Una biopsia renal demostrando una glomerulonefritis proliferativa.
3. Unos niveles bajos de complemento sérico y aftosis oral.
4. La presencia de artritis no deformante, fotosensibilidad, leucopenia y pleuritis.*
5. Alopecia reciente

MIR 06 (8423): ¿Cuál de las siguientes manifestaciones cutáneas **NO** califica criterio ARA para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico?

1. Rash malar.
2. Lesiones discordes.
3. Fotosensibilidad.
4. Úlceras orales.
5. Telangiectasias periungueales.*

MIR 14 (10347): ¿Cuál de las siguientes **NO** se considera un criterio clasificatorio del lupus eritematoso sistémico?

1. Vasculitis cutánea.*
2. Fotosensibilidad.
3. Anemia hemolítica.
4. Pericarditis.
5. Concentración elevada de anticuerpos antinucleares.



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE LES Y ARTRITIS REUMATOIDE

	LES	AR
Edad de inicio	20-40	40-60
Mujer/Varón	9/1	3/1
Rigidez matutina	Moderada	Predominante
Artritis	Media	Importante
Erosiones	Escasas	Frecuentes
Nódulos subcutáneos	Infrecuentes	
Exantema cutáneo		
Afección renal	Frecuente	Infrecuente
Afección neuropsiquiátrica		
Anemia hemolítica autoinmune		
ANA positivo (%)	95-100	25-50
Ac anti-DNA (%)	90 (en LES activo)	0-3 (en título bajo)
Complemento sérico	Bajo o normal	Normal
Complemento en líquido sinovial		Bajo

2.6. Pronóstico

- Crónico, con periodos de actividad y de remisión. Son posibles desencadenantes las infecciones, intervenciones quirúrgicas, exposición solar, embarazo, anticonceptivos, aborto.
- Principales causas de muerte infecciones, nefropatía y lesiones neurológicas.
- > 75% sobreviven a los 5-10 años del diagnóstico. (2MIR)
- En periodos de inactividad de la enfermedad es posible prescindir del tratamiento, aunque las remisiones completas son raras. (<2%) (MIR)
- No suele dar en su evolución una forma secundaria de amiloidosis renal. (MIR)
- La nefritis suele ser la manifestación más grave del Lupus, puesto que ésta y las infecciones constituyen las principales causas de mortalidad durante los primeros diez años de evolución. Más tarde, serán sustituidas por los eventos cardiovasculares.

MIR 00 (6799): En relación al Lupus Eritematoso Sistémico, indique cuál de las siguientes afirmaciones es **FALSA**:

1. Es una enfermedad de claro predominio femenino.
2. La afectación renal es frecuente y es uno de los indicadores de agresividad de la enfermedad.
3. La biopsia renal es de particular utilidad dado que el tipo de afectación renal no varía con la evolución de la enfermedad.*
4. Los pacientes pueden presentar lesiones cutáneas en relación a la exposición solar.
5. Los autoanticuerpos más característicos son los antinucleares y los anti-ADN.

2.7. Tratamiento

MEDIDAS GENERALES

- Fotoprotección. (MIR)
- Adecuada atención a situaciones que pueden reactivar la enfermedad.
- Reposo en fases actividad.
- En periodos de inactividad de la enfermedad es posible prescindir del tratamiento. (MIR)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- Si hay enfermedad leve sin manifestaciones que amenacen la vida (ocurre en el 25% de los casos), no tratar con corticoides.
- Estudios recientes sugieren que la dihidroepiandrosterona puede disminuir la actividad de la enfermedad en casos de LES de grado leve.
- Manifestaciones cutáneas: si son las únicas pueden darse corticoides tópicos o intralesionales (MIR). Si son extensas o se acompañan de manifestación articular antipalúdicos. (2MIR)

- Artralgias, artritis, mialgias, fiebre y serositis leve: AINEs. (MIR)
- Miositis: corticoides.
- Anemia hemolítica y trombocitopenia grave: corticoides a altas dosis. Si en 1-3 semanas no responden esplenectomía y/o inmunodépresores.
- Trombosis (por Ac antifosfolípido): anticoagulantes. Warfarina en dosis relativamente elevadas (INR 2.5 a 3.0 MIR).
- Complicaciones obstétricas (por Ac antifosfolípido): mujeres embarazadas con antecedentes de abortos: heparina a dosis bajas (MIR) (alternativa AAS (MIR) o corticoides a dosis bajas).
- Neumonitis intersticial: glucocorticoides.
- Trastornos psiquiátricos graves: antipsicóticos y corticoides.
- Trastornos psicológicos: sintomático.
- Meningitis aséptica, mielitis trasversa o corea: corticoides.
- Crisis comiciales de repetición: corticoides y anticonvulsivantes.
- Nefropatía lúpica: nada (MIR), corticoides + ciclofosfamida si GMN proliferativa (2MIR), diálisis o trasplante si nefropatía crónica terminal. (MIR)
- La base del tratamiento de cualquier manifestación del Lupus Eritematoso Generalizado potencialmente letal es la administración generalizada de glucocorticoides. Los inmunosupresores que se añaden a los glucocorticoides son recomendables para tratar el Lupus eritematoso generalizado importante (MIR)

MIR 09 (9141): Una mujer de 42 años de edad consulta en urgencias de un hospital por presentar desde hacia 2 semanas, deterioro de su estado general, fiebre vespertina de bajo grado, cifras elevadas de tensión arterial y edemas maleolares. Entre sus antecedentes destacaba un episodio de artritis simétrica en ambos carpos dos años antes. Además refería aparición ocasional de erupción cutánea en sus veranos en la playa. En las exploraciones complementarias realizadas en urgencias destacaba hemoglobina 10,2 g/dl, creatinina 3,8 mg/dl, urea 75 mg/dl, y presencia de hematíes y cilindros en el sedimento urinario. ¿Cuál sería la actitud más correcta?:

1. Iniciar tratamiento diurético y con antagonistas de los receptores de la enzima convertidora de la angiotensina y mandarla al domicilio para revisada en consulta.
2. Realizar biopsia renal y esperar a los resultados para decidir el mejor tratamiento.
3. Iniciar tratamiento con esteroides e inmunosupresores aunque no disponga de biopsia renal.*
4. Incluirla en protocolo de diálisis.
5. Iniciar tratamiento antibiótico e hidratación intensa.



FÁRMACO	USO	OBSERVACIONES
AINEs	<ul style="list-style-type: none"> • Artromialgias, artritis (MIR), fiebre y serositis leve 	La toxicidad es más frecuente en LES
Corticoides	<ul style="list-style-type: none"> • Manifestaciones cutáneas no muy extensas (tópicos) • Miositis (MIR), Anemia hemolítica (MIR) y trombocitopenia grave (MIR) Neumonitis intersticial (MIR) • Complicaciones obstétricas (por Ac antifosfolpido) + AAS • Trastornos psiquiátricos graves (+ antipsicóticos), meningitis aséptica, mielitis transversa, corea, crisis comiciales (+anticonvulsivantes) • GMN proliferativa (MIR) (+ ciclofosfamida) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de manifestaciones potencialmente mortales y gravemente incapacitantes • Agentes más importantes en el tratamiento del LES • Limitar a los brotes
Antipalúdicos	<ul style="list-style-type: none"> • Cuadros cutáneos del LES (incluidos LED) (MIR) • Artritis lúpica (hidroxicloroquina) (MIR) • <u>Disminuyen los brotes por lo que se puede indicar a todos los pacientes con LES (hidroxicloroquina)</u> 	Controles oftalmológicos periódicos (2MIR)
Inmunosupresores	<ul style="list-style-type: none"> • Afectación potencialmente mortal que no responde a glucocorticoides o requieren altas dosis de mantenimiento • Ahorradores de Corticoides 	<ul style="list-style-type: none"> • Azatioprina, Ciclofosfamida. En pulsos i.v. mensuales tiene menos toxicidad vesical (MIR). Metotrexate en afectación articular persistente. • No responden a tratamiento inmunosupresor: coagulopatías, alteraciones del comportamiento y fases finales de GMN • Riesgo de complicaciones infecciosas (MIR)
Anticoagulantes	Trombosis (por Ac antifosfolpido)	
Diálisis/ trasplante	Nefropatía crónica terminal	
Biológicos	Adyuvancia a pesar de tratamiento estándar	Belimumab (Ac monoclonal contra la molécula co estimuladora de los linfocitos B (BAAF/BlyS)

repeMIR

El síndrome antifosfolpido se asocia con: lupus, abortos de repetición, trombopenia por consumo, trombosis arteriales y venosas y alargamiento del TTPa (7+)

2.8. Lupus y embarazo

- Tasas de fertilidad son normales, aunque existe elevada frecuencia de aborto espontáneo (MIR) y de muerte intraútero (10-30%) (MIR), especialmente en mujeres con anticoagulante lúpico y/o anticardioplipina.

- Sin enfermedad renal ni cardíaca grave y con la actividad controlada la mayoría terminan el embarazo y dan a luz recién nacidos normales (el LES no es contraindicación absoluta del embarazo (MIR)). No se aconseja la gestación en fases de actividad de la enfermedad. (MIR)
- El embarazo tiene un efecto variable sobre la actividad del LES. Se reactiva en un pequeño grupo de mujeres. (MIR)
- Durante el embarazo, el fármaco de elección es la Prednisona o Hidrocortisona pues carecen de efectos perjudiciales sobre el feto al ser degradados por enzimas placentarias.
- La gestación contraindica el tratamiento con inmunosupresores. (MIR)

LUPUS NEONATAL

- Por transmisión anticuerpos maternos antiRo a través de la placenta. (MIR)
- Asociado a la presencia de Ac séricos anti Ro (SSA). (MIR)
- Erupción cutánea, bloqueo cardíaco completo (MIR) y trombocitopenia por anticuerpos maternos antiplaquetarios.
- Dexametasona y betametasona no son metabolizados por enzimas placentarios y son útiles si miocarditis fetal o para acelerar la maduración pulmonar de un prematuro.





2.9. Lupus inducido por fármacos

- Ocurre rara vez excepto con procainamida (el más frecuente (MIR); produce ANA+ en el 75%, y de ellos lupus clínico en el 20%) e hidralazina. Otros: D-penicilamina, isoniazida.
- La mayoría de ellos se pueden usar sin problemas en enfermos con LES idiopático.
- Existe predisposición genética, debida en parte al ritmo de acetilación de los fármacos.
- Raro los anti DNA (MIR) y la hipoC (dd con LES idiopático). Todos los enfermos tienen ANA y la mayoría Ac antihistonas (2MIR)
- Clínica más frecuente síntomas constitucionales y artralgias. Rara enfermedad renal y del SNC (MIR)
- Debe durar < 6 meses (retirando la medicación mejoran a las pocas semanas). Si síntomas graves glucocorticoides

MIR 06 (8360): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre los anticuerpos antinucleares es correcta?:

1. Los pacientes con lupus inducido por fármacos suelen tener anticuerpos anti-histonas y anti-DNA de doble cadena positivos (ver tema tema V: lupus inducido por fármacos).
2. Los anticuerpos anti-DNA de cadena única son específicos del lupus eritematoso diseminado.
3. El título de anticuerpos anti-DNA de doble cadena puede guardar correlación con la actividad de la glomerulonefritis lúpica.*
4. La positividad de anticuerpos anti-Sm orienta hacia el diagnóstico de lupus inducido por fármacos.
5. La positividad de los anticuerpos anti-centrómero prácticamente descarta el diagnóstico de esclerosis sistémica (esclerodermia).

3. Esclerosis sistémica (E.S.)

- Trastorno multisistémico de etiología desconocida caracterizado por fibrosis de la piel, vasos sanguíneos y órganos internos (tubo digestivo, pulmón, corazón, y riñón).
- Más frecuente en mujeres.
- Su incidencia aumenta con la edad.
- Asociación con HLA DR1,2,3,4,5 / C4AQ0 y DQA2.

3.1. Clasificación

1. ESCLEROSIS SISTÉMICA

Es posible la esclerosis sistémica sin esclerodermia (sin afectación cutánea), aunque es rara (< 2%)

Hay 2 formas:

	DIFUSA (40%)	LIMITADA o CIRCUNSCRITA (60%) (Acroesclerosis o Sdr CREST*)
Engrosamiento cutáneo simétrico	Generalizado En extremidades, cara y tronco	Progresión gradual En dedos o región distal de extremidades y cara
Fenómeno de Raynaud*	Reciente	De varios años de evolución
Afectación visceral	Temprana - Tubo digestivo - Pulmonar - Corazón - Renal	Tardía (muy rara afectación cardiaca y renal, <1%) - Tubo digestivo - HTP (MIR) - Cirrosis biliar primaria (MIR)
Ac	Antitopoisomerasa I (anti Scl-70): 40% Anticentrómero: 5%	Anticentrómero (2MIR): 70-80%
	ANA 90% y Antinucleolares 20-30%	
Capilaroscopia	Megacapilares y pérdida capilar	Asas dilatadas, sin pérdida capilar
Pronóstico	Malo. Varones peor. Muerte por afectación renal, cardiaca o pulmonar (2 MIR)	Mejor (pocos casos con hipertensión pulmonar o cirrosis biliar tras años de evolución)

2. ESCLERODERMIA LOCALIZADA O MORFEA: Afectación exclusiva cutánea. puede ser en placas, lineal (afecta a una extremidad o a la cara), en banda ("rodeando" una extremidad) o "generalizada".

3. SÍNDROMES ESCLERODERMIFORMES



Esclerodermia lineal

MIR 03 (7583): El tipo de afección pulmonar más frecuente en los enfermos con esclerodermia limitada es: ANULADA

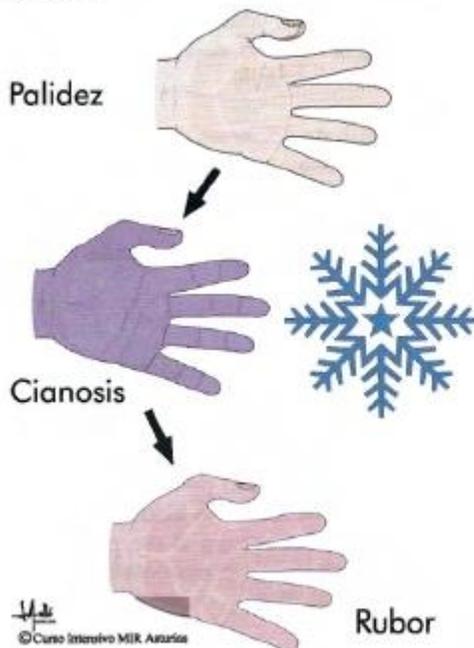
1. Fibrosis pulmonar.
2. Alveolitis.
3. Hipertensión arterial pulmonar.*
4. Neumonía de repetición.
5. Enfisema de predominio basal.

MIR 04 (7843): En una esclerosis sistémica progresiva (esclerodermia) el peor pronóstico se asocia con:

1. Una extensa calcinosis cutánea.
2. La presencia de disfagia.
3. El número de articulaciones inflamadas.
4. La presencia de insuficiencia renal.*
5. Fenómeno de Raynaud severo con úlceras necróticas en dedos.

* FENÓMENO DE RAYNAUD (3MIR)

- Vasoconstricción episódica de arteriolas y pequeñas arterias de los dedos y a veces en punta de la nariz y pabellones auriculares.
- Tres fases: palidez (vasoespasmó intenso), cianosis (vasodilatación) y rubor (hiperemia reactiva).
- Pueden desencadenarle el frío, emociones, estímulos vibratorios.
- Los antagonistas del calcio (MIR), los IECAs (MIR), alfabloqueantes (prazosin) (MIR) y el sildenafil (inhibidores de la fosfodiesterasa) (MIR) pueden resultar eficaces como tratamiento para el síndrome de Raynaud.
- Puede ser primario (mujeres 4/1) o secundario:
 - Enfermedades del tejido conectivo (causa más frecuente): esclerodermia (2MIR), LES (MIR), DM/PM, AR (MIR), vasculitis, EMTC, Síndrome de Sjögren.
 - Arteriopatía obstructiva (arterioesclerosis obliterante, síndrome de Buerger o tromboangiitis obliterante MIR).
 - Trastornos neurogénicos: síndrome de la salida torácica (MIR) y del túnel carpiano (MIR), distrofia simpática refleja (MIR), esclerosis múltiple, siringomielia MIR.
 - Enfermedades hematológicas (crioglobulinas, policitemia).
 - Otras: fármacos (betabloqueantes) (MIR), neoplasias, puenteo intestinal, traumatismos (martillo neumático, pianistas).



MIR 01 (7061): De las siguientes opciones, ¿cuál de las siguientes NO se asocia a la enfermedad de Raynaud?:

1. Esclerodermia.
2. Tromboangiitis obliterante.
3. Siringomielia.
4. Betabloqueantes.
5. Polimialgia reumática.*

MIR 13 (10011): Pregunta vinculada a la imagen n.º6. Cuál de los siguientes medicamentos NO recomendaría (Fenómeno de Raynaud):

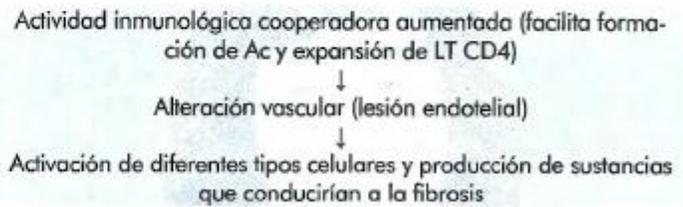
1. Nifedipino.
2. Sildenafil.
3. Prazosin.
4. Atenolol.*
5. Losartan.

* SÍNDROME CREST (MIR)

- Variante clínica de esclerodermia caracterizada por calcinosis, Raynaud, alteraciones esofágicas, esclerodactilia y telangiectasias.
- Hay quien la hace sinónimo de la forma limitada, aunque no se cumplan todos los criterios de "CREST".
- La calcinosis es un depósito de calcio en tejido subcutáneo o periarticular.

3.2 Etiopatogenia

- Desconocida. Predisposición genética (90% tienen alteraciones cromosómicas) y factores ambientales: cloruro de polivinilo, sílica (prótesis mamarias), tratamientos con bleomicina o pentazocina o ingestión de aceite tóxico.
- Parecen involucrados un trastorno en la síntesis de colágeno, alteraciones vasculares y anomalías inmunológicas.



- Parece que el microquimerismo está involucrado en su patogenia, debido a las similitudes clínicas de la esclerodermia y la EICH secundaria a trasplante de médula ósea. Según esta hipótesis, un pequeño grupo de células que no proceden del huésped (trasfusiones, injerto de células procedentes de un gemelo o de células maternas durante la vida intrauterina) interfiere en la actividad inmunitaria dando lugar a una autoinmunidad.

3.3. Anatomía Patológica

PIEL

- ↑ Colágeno dérmico I y III.
- Pérdida de apéndices dérmicos y adelgazamiento de la epidermis.
- Infiltrado mononuclear (sobre todo LT).

VASCULARES

Arteriolas y capilares estrechados por hiperplasia de la íntima y fibrosis adventicial.

RENAL

- Proliferación concéntrica de las células de la íntima en pequeñas arterias arciformes e interlobulillares → "endarteritis en hojas de cebolla". (MIR)
- Indistinguible de la observada en la hipertensión maligna (MIR), aunque en esta última la necrosis fibrinoide es más frecuente. (MIR)

OTROS: Fibrosis y depósitos de fibrina en la sinovial, muscular atrófica y parcialmente sustituida por fibrosis en tubo digestivo, necrosis con bandas de contracción en el miocardio.

3.4. Clínica

Inicio con frecuencia insidioso: dolores generalizados, rigidez, cansancio y/o pérdida de peso.

Los primeros síntomas suelen ser un fenómeno de Raynaud con un progresivo endurecimiento cutáneo, sobre todo de las manos.

FENÓMENO RAYNAUD (90-100%) (4MIR)

- Manifestación inicial en el 100% de las formas limitadas (MIR) y en más del 70% de las difusas. (MIR)
- Precede de forma característica en varios años a la afectación cutánea en la forma localizada, mientras que en la difusa ambas manifestaciones suelen observarse sin mucha separación temporal.

CUTÁNEA (98-100%) (MANIFESTACIÓN CLÍNICA MÁS CARACTERÍSTICA)

- Fase edematosa: afecta fundamentalmente los dedos de las manos (dedos en salchicha). Generalmente extremidades inferiores respetadas.
- Fase indurativo: piel engrosada y tirante (MIR), con disminución de pliegues, microstomía y abundantes pliegues peribucales, esclerodactilia (induración de los dedos).

- Fase **atrófica**: atrofia y adelgazamiento epidérmico. Mano en garra y contracturas en flexión por la piel tensa, úlceras en yemas de los dedos (MIR) y sobre prominencias óseas, piel seca y áspera con pérdida de pelos y glándulas sudoríparas, hiperpigmentación o despigmentación, calcinosis, telangiectasias. (2MIR)



MÚSCULO-ESQUELÉTICAS (40-70%) (+++ MANOS Y RODILLAS)

- Artralgias.
- Poliartritis (MIR) simétrica parecida a la A.R. (en general no erosiva).
- Reabsorción falanges terminales e incluso en costillas, clavículas y ángulo mandibular.
- Miositis aguda con debilidad de músculos proximales.

Cianosis por fenómeno de Raynaud



Manos de la esclerodermia sistémica. Afectación articular: poliartritis no erosiva y simétrica

GASTROINTESTINALES (MANIFESTACIONES VISCERALES MÁS FRECUENTES)

- El esófago es el **órgano interno más frecuentemente afectado** (80% alteraciones manométricas y 50% con clínica), sobre todo en su parte distal MIR: dilatación, disfagia (2MIR) para sólidos, regurgitación, esofagitis (MIR), metaplasia de Barret.
- También pueden afectarse el estómago y el intestino (dilatación, atonía, dolor abdominal, obstrucción o íleo paralítico, malaabsorción, estreñimiento crónico e impactación fecal, divertículos).



PULMONARES (SEGUNDA MANIFESTACIÓN VISCERAL MÁS FRECUENTE: 60%)

- Mal pronóstico (MIR) (en la actualidad es la 1ª causa de muerte). Asociación con antitopoisomerasa I (anti Scl70).
- El síntoma más frecuente es la disnea de esfuerzo.
- Fibrosis pulmonar (MIR): aumenta la frecuencia de carcinoma broncogénico y de células alveolares.
- Neumonías por aspiración por reflujo gástrico.
- Hipertensión arterial pulmonar (2MIR) (secundaria o no -sin alteración parenquimatosa (MIR) - a la fibrosis intersticial): empeoramiento progresivo de la disnea con aparición de insuficiencia cardíaca derecha. (MIR)

CARDIACA: La mayoría de pacientes con es difusa tienen alteraciones cardíacas, pero suelen ser asintomáticas.

- Pericarditis, insuficiencia cardíaca, bloqueo cardíaco.
- Otros: dolor torácico de tipo anginoso, miocardiopatía (MIR) por fibrosis miocárdica (<10%), casi exclusiva de la forma difusa.

RENAL

- Mal pronóstico: antes era la 1ª causa de muerte, ahora la 2ª. Desde una proteinuria hasta una crisis renal esclerodérmica (3MIR) (IR rápidamente progresiva, HTA maligna por activación del eje renina-angiotensina acompañada a veces de anemia microangiopática; casi exclusiva de la forma difusa). (MIR) No existe evidencia de la utilidad de la biopsia renal para tal situación. (MIR) No hay pruebas para el uso profiláctico de IECAS en pacientes con esclerodermia normotensos. (MIR) Existe un vínculo entre la corticoterapia y el comienzo de la crisis renal. (MIR)
- HTA moderada en el 25% y de éstos sólo 1/3 desarrolla la crisis renal
- Indicadores de IR inminente:
 - * Anemia microangiopática, con esquistocitos (MIR)
 - * Derrame o efusión pericárdica crónica (2MIR)

MIR 14 (10346): Una mujer de 36 años diagnosticada de esclerodermia sistémica forma difusa 2 años antes, es tratada con 30 mg de prednisona en su centro de salud por un problema ocular. La enferma consulta por cefalea y en el examen clínico se constatan cifras de presión arterial elevadas y un deterioro de la función renal que no era conocida. La enferma es derivada a urgencias con la sospecha de una crisis renal esclerodérmica. Señale cuál de las siguientes afirmaciones es la correcta:

1. La crisis renal esclerodérmica es más frecuente en la forma limitada de la esclerodermia.
2. La utilización de esteroides a dosis moderadas puede precipitar su aparición.*
3. El diagnóstico requiere una biopsia renal.
4. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina se utilizan de forma rutinaria para prevenir su aparición.
5. El tratamiento de elección sería un calcioantagonista dihidropiridínico



RESUMEN DE CLÍNICA DE LA ESCLERODERMIA

Cutánea	98-100%	Engrosamiento de la piel (+++), telangiectasias, calcinosis, úlceras digitales
Raynaud	95-100%	
Gastrointestinales	50-80%	Trastornos de la motilidad esofágica (++), otros
Locomotor	40-70%	Artralgias, poliartritis simétrica no erosiva, reabsorciones óseas, miositis
Pulmonares	60%	Fibrosis pulmonar, HTP
Cardiaca		Pericarditis, insuficiencia cardiaca, bloqueo cardiaco
Renal		Proteinuria, crisis renal esclerodérmica

3.5 Diagnóstico

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ESCLEROSIS SISTÉMICA 2013

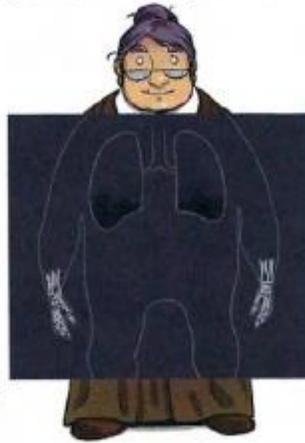
- Engrosamiento cutáneo de los dedos de ambas manos que se extiende proximal a las articulaciones metacarpofalángicas (CRITERIO SUFICIENTE): 9 puntos
- Engrosamiento cutáneo de los dedos (dedos en salchichas: 2 puntos // Esclerodactilia: 4 puntos)
- Lesiones en pulpejos (Úlceras digitales: 2 puntos // Lesiones en mordedura de rata: 3 puntos)
- Telangiectasias: 2 puntos
- Capilaroscopia patológica: 2 puntos
- Hipertensión arterial pulmonar: 2 puntos // Enfermedad pulmonar intersticial: 2 puntos
- Fenómeno de Raynaud: 3 puntos
- Autoanticuerpos relacionados con la esclerodermia: Anticentrómeros, anti-topoisomerasa I o Scl-70, AntiRNA polimerasa III: 3 puntos

Necesario una puntuación mayor o igual a 9

Esclerosis proximal



Enfermedad pulmonar intersticial
Hipertensión arterial pulmonar



Fenómeno de Raynaud



Capilaroscopia patológica



Telangiectasias
Lesiones en pulpejos
Engrosamiento cutáneo de los dedos



Autoanticuerpos relacionados

- Clínica típica: Raynaud, esclerodactilia y/o trastorno esofágico. (4MIR)
- En casos dudosos orientan los marcadores inmunológicos específicos y más aún la capilaroscopia del lecho ungueal (megacapilares -dilatados y tortuosos (MIR) - con/sin pérdida de capilares).
- Pueden ser útiles la biopsia cutánea, la manometría esofágica, el patrón restrictivo pulmonar y la Radiología.

MIR 13 (10010): Pregunta vinculada a la imagen nº6. Una amiga suya de 37 años le enseña la fotografía de su propia mano derecha que se muestra en la imagen A. Se la había realizado un día de frío del mes de noviembre y le cuenta que al cabo de unos minutos recuperó su coloración normal. Con una lupa de gran aumento observa, en el lecho ungueal, la imagen B. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?



Imagen 6

1. Esclerosis sistémica. *
2. Acrocianosis.
3. Livedo reticularis.
4. Enfermedad de Raynaud.
5. Enfermedad por aglutininas frías.

- Laboratorio
 - o Aumento deVSG.
 - o Anemia: de trastornos crónicos (la más frecuente), hemolítica microangiopática (afectación renal) o por déficit de B12 y/o ácido fólico (por proliferación bacteriana si existe atonía de intestino delgado).
 - o Hipergammaglobulinemia y FR+ 20-30%

MARCADORES INMUNOLÓGICOS

- ANA+ (90%) (MIR)
- Marcadores específicos:
 - *Antitopoisomerasa I (anti Scl70) (MIR) (20% de todos los pacientes y en el 40% de las formas difusas): Ac más específicos de la ES (2MIR). Se asocian con neumonitis intersticial
 - *Anticentrómero: la mayoría en formas limitadas (70-80%). También en pacientes sólo con Raynaud (puede indicar posterior aparición de afectación cutánea limitada)
 - *Ac antinucleolares (20-30%), Ac antiRNA polimerasa III



FAM 00 (6541): Una paciente de 42 años desde hace 1 año viene notando entumecimiento y cambios de color en las manos generalmente inducidos por el frío, habiendo notado primero palidez, más intensa en los dedos, seguidos de cianosis. Además ha notado marcado engrosamiento de la piel que ocurrió inicialmente en las manos, para luego extenderse a brazos, cara, y últimamente en cara anterior del tórax. Unos anticuerpos antinucleares son positivos y los anticuerpos anti-topoisomerasa I también lo son. Indique cual de las siguientes manifestaciones **NO** corresponde a esta enfermedad:

1. Hipertensión pulmonar.
2. Esofagitis.
3. Poliartritis.
4. Hipercalemia*
5. Miocardiopatía.

3.6. Tratamiento

No hay un tratamiento satisfactorio. El tratamiento de los órganos afectados puede aliviar los síntomas y mejorar su función. Hay que vigilar la presión arterial y realizar periódicamente recuentos sanguíneos y estudio de las funciones renal y pulmonar

MEDIDAS GENERALES

- D-penicilamina: interfiere en la síntesis del colágeno y es un inmunosupresor
- Corticoides si miopatía grave, pericarditis, artritis refractarias a AINEs y para disminuir el edema de fase edematosa de afectación cutánea (aunque los corticoides pueden ser útiles en algún caso, no están indicados como tratamiento prolongado y a dosis altas pueden influir en la inducción de una insuficiencia renal aguda)
- Otros: antiagregantes plaquetarios, inmunodepresores, fotomiocioterapia,...

MEDIDAS ESPECÍFICAS

Raynaud	<p>Combatir el vasoespasmo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Protección frente al frío, no tabaco, evitar stress y fármacos como anfetaminas y derivados del cornezuelo (ergotamina) • Bloqueadores de los canales del Ca (2MIR) (nifedipino o diltiacem) • Perfusión con prostaciclina si úlceras necróticas
Manifestaciones esofágicas	Omeprazol o anti-H2
Rigidez y artralgias	AINEs
Afección pulmonar	Medidas de soporte (oxígeno, broncodilatadores, antibióticos) aunque se ha visto mejoría con D-penicilamina y/o corticoides en fases iniciales
HTP	Vasodilatadores (hidralazina o nifedipino)
HTA moderada y crisis renal esclerodérmica	IECA (captopril, enalapril). Han mejorado el pronóstico (MIR)

MIR 00 (6944): Una de las siguientes indicaciones terapéuticas **NO** es propia de las dihidropiridinas, (subgrupo de fármacos bloqueantes de los canales de calcio):

1. Tratamiento de la angina secundaria a vasoespasmo coronario.
2. Tratamiento de la hipertensión arterial.
3. Tratamiento de las vasculopatías periféricas como la enfermedad de Raynaud.
4. Tratamiento del espasmo reflejo en los procesos hemorrágicos cerebrales.
5. Tratamiento de las arritmias cardíacas.*

MIR 05 (8101): Mujer de 42 años de edad que presenta desde hace 6 meses, en relación con el frío, episodios de palidez en los dedos seguida de enrojecimiento, refiere artralgias en los dedos de las manos, tirantez de la piel en brazos y cara con disfagia frecuente con los alimentos sólidos. Así mismo, refiere tos seca, disnea y crepitantes en bases pulmonares. Respecto al cuadro clínico de la paciente es **FALSO** que:

1. El Fenómeno de Raynaud es la manifestación inicial en el 100% de las formas limitadas y en más del 70% de las difusas.
2. La aparición de anticuerpos anti-topoisomerasa I (anti-Scl-70) predispone a un aumento de la fibrosis dérmica.*
3. Los bloqueantes del calcio son eficaces en el tratamiento del Fenómeno de Raynaud.
4. Las pruebas de función respiratoria muestran un patrón restrictivo con disminución de la difusión de CO.
5. El esófago se afecta en el 75-90% de los pacientes, con hipomotilidad del esfínter y de los dos tercios inferiores del esófago.

repeMIR

La esclerodermia cursa con fenómeno de Raynaud y alteración de la motilidad esofágica. (5+)

3.7. Síndromes esclerodermiformes

INDUCIDOS POR SUSTANCIAS

- Síndrome del aceite tóxico
- Síndrome de eosinofilia mialgia por L-triptófano
- Otros: bleomicina, silicona.

OTROS

- Fascitis eosinofílica
- Síndromes pseudoesclerodermiformes: escleredema de Buschke, escleromixedema, enfermedad injerto contra huésped crónica, porfiria cutánea tarda, amiloidosis, acrodermatitis crónica atrófica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **ENFERMEDADES EOSINÓFILAS ASOCIADAS A FIBROSIS:** aparte de ciertas parasitosis, reacciones por hipersensibilidad medicamentosa de los pulmones y el hígado, el Síndrome hipereosinofílico y otros procesos, existen tres entidades que se incluyen en los síndromes con características similares a la esclerodermia:

	Epidemiología / etiología	Clínica	Laboratorio	Tratamiento
Fascitis eosinofílica	Puede ser precedida tras ejercicio físico intenso	Dolor, eritema, tumefacción e induración de extremidades. Contracturas. Según evoluciona aparece la fase esclerodermiforme.		Corticoides
Sd eosinofilia mialgia	L-triptófano	Diferencias con la ES: no hay Raynaud ni compromiso sistémico y tiene una respuesta rápida a corticoides, sobre todo en fases tempranas. Mialgias generalizadas, neumonitis, miocarditis, encefalopatía. Posteriormente cambios cutáneos esclerodermiformes. Puede evolucionar a un cuadro indistinguible de la fascitis eosinofílica.	Eosinofilia	
Sd aceite tóxico	Aceite de colza desnaturalizado	Manifestación inicial: neumonitis + erupción cutánea maculopapular pruriginosa Post. Edema subcutáneo de predominio en extremidades y cara, acompañado de artromialgias y contracturas. Con el tiempo el edema se reemplaza por induración y atrofia cutánea		

• ESCLEREDEMA DE BUSCHKE

Escleredema	50% adultos y 50% <20 años Asociación con infecciones (estreptococo; también víricas) o con DM (diabéticos, obesos y con problemas cardiovasculares)	Comienzo repentino de induración cutánea simétrica, funda. En cuello, cara, hombros, brazos y tórax Posible pródromos con sd constitucional Otros: alteraciones cardíacas Diferencias con la ES: no hay Raynaud, no afecta a manos ni hay alteraciones tróficas de la piel ni telangiectasias	Posible aumento de ASLO, hiperinsulinismo o diabetes	Resolución espontánea en 3-5 años excepto en casos asociados a diabetes donde persiste indefinidamente
-------------	---	--	--	--

4. Polimiositis (PM). Dermatomiositis (DM)

- Trastornos de etiología desconocida en los que el sistema músculo-esquelético resulta dañado por un proceso inflamatorio no supurativo (infiltrado de predominio linfocítico).
- PM: respeta piel.
- DM: erupciones cutáneas características.
- 20% asociada con distintas enfermedades: A.R. LES, conectivopatía mixta y esclerodermia. 10% asociada con neoplasia.
- Más frecuente en mujeres (excepto el tipo III) de 45-60 años.

4.1. Etiología

Desconocida. Teorías:

INFECCIOSA: Distintas partículas víricas. (no el VHB) (MIR)

INMUNE: autoanticuerpos circulantes frente a antígenos musculares (anti-jo 1, anti-mi, anti-pm1, anti-pm/scl), linfocitos cd8 + y macrófagos que invaden fibras musculares....

GENÉTICA: Predisposición genética: hla dr3 y drw52.

4.2. Clínica

CUADRO CONSTITUCIONAL INICIAL

ALTERACIONES MUSCULARES (+++)

- Debilidad muscular aguda o subaguda (MIR) (lo más frecuente es de forma insidiosa), simétrica y difusa: músculos proximales extremidades, tronco y cuello (cinturón pélvico y escapular (2MIR)).
- Disfagia por afectación muscular (afectación del tercio superior del esófago, músculo estriado).
- En la mayoría de los casos es indoloro.

- Raro en fases iniciales: atrofia, contracturas y disminución de reflejos.
- Muy rara la afectación ocular.

ALTERACIÓN CUTÁNEA (PUEDE EXISTIR FOTOSENSIBILIDAD)

- Erupción más frecuente de la DM: eritematosa y oscura en cara, cuello, tórax y extremidades.
- Heliotropo: eritema violáceo en párpados (MIR), asintomático (MIR), que puede extenderse a otras zonas.
- Placas eritematoescamosas en superficie extensión extremidades (MIR). Cuando están localizadas en dorso dedos: pápulas de Gottron.
- Edema periorbitario. (MIR)
- Piel atrófica y brillante y a veces ulceración dérmica y calcinosis (sobre todo en DM infantil).
- Telangiectasias periungueales.

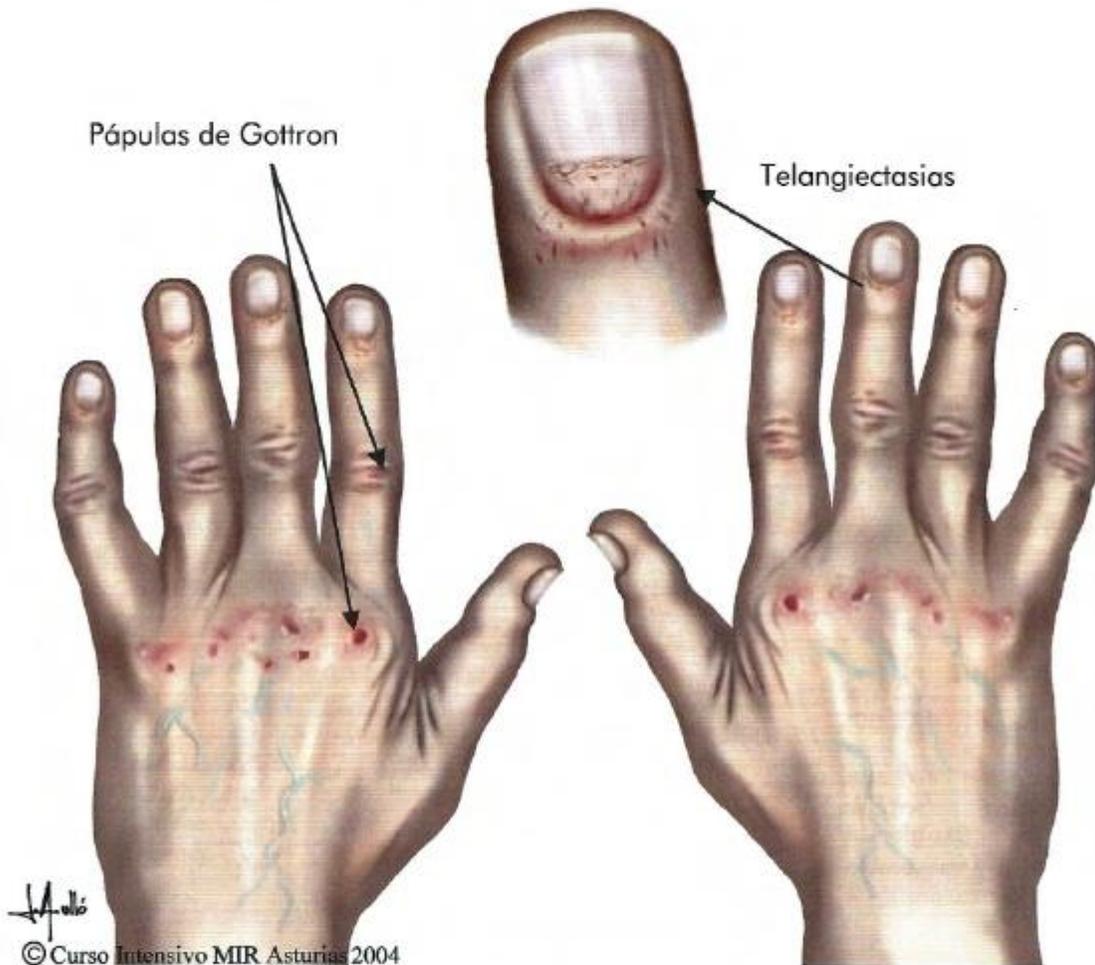


Pápulas de Gottron



ARTICULARES

Artralgias/artritis transitoria, no erosiva, con tendencia a la simetría



© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

Manos de la dermatopolimiositis. Afectación articular: poliartritis no erosiva y simétrica

OTRAS

- Cardíaca (alteraciones en el 30%): alteración ECG, arritmias o miocarditis.
- Pulmonar (rara (MIR)): fibrosis intersticial (asociada a Ac Anti-Jo-1), neumonitis linfocitaria.
- Renal: Muy rara. IR con mioglobiuria, GMN mesangial o rápidamente progresiva.
- Fenómeno Raynaud (30%)
- Raramente febrícula.

MIR 02 (7378): Enferma de 40 años que presenta en los párpados y alrededor de los mismos lesiones eritematosas, liliáceas, que no le ocasionan molestias; son típicas de:

1. Eczema de Contacto.
2. Eczema atópico.
3. Dermatomiositis*
4. Lupus eritematoso.
5. Síndrome de Sjögren.

MIR 05 (8162): Paciente de 45 años que desde hace 1 mes presenta debilidad a nivel de cintura escapular y pelviana. En la piel se objetiva edema palpebral y coloración eritematoviolácea periorbitaria y lesiones eritematodescamativas sobre prominencias ósea de dorso de manos. El diagnóstico sería:

1. Lupus eritematoso sistémico.
2. Artritis reumatoide.
3. Dermatomiositis*
4. Eritema polimorfo.
5. Esclerodermia.

RESUMEN CLÍNICA DE DERMATOMIOSITIS		
Locomotor	100%	Polimiositis de músculos proximales (+++), poliartritis simétrica no erosiva.
Cutánea	50-80%	Erupción eritematosa inespecífica (++), eritema en heliotropo, pápulas de Gottron, edema periorbitario, calcinosis (forma infantil), telangiectasias periungueales.
Cardíaca	30%	Alteración ECG, arritmias o miocarditis.
Raynaud	30%	
Gastrointestinales		Disfagia superior.
Pulmonares	Rara	Fibrosis intersticial (asociada a Ac Anti-Jo-1), neumonitis linfocitaria.
Renal	Muy rara	Mioglobiuria.

4.3 Clasificación: tipos

I. PM Idiopática Primaria	30%	Sin clínica cutánea
II. DM Idiopática Primaria	30%	<ul style="list-style-type: none"> • Erupción cutánea típica + miositis sin demostración de neoplasia maligna, vasculitis en los niños o conectivopatía. • Alteraciones cutáneas pueden preceder o aparecer posteriormente al síndrome muscular.
III. DM o PM asociada con neoplasia (MIR)	10%	<ul style="list-style-type: none"> • Lesiones musculares y cutáneas indistinguibles de los otros tipos, aunque las neoplasias son poco frecuentes en la miositis de los niños y en la asociada a conectivopatía. • Más frecuente en > 60 años. • Neoplasia antes o después de la miositis (diferencia de hasta 2 años). • Más frecuentes: pulmón (MIR), ovario (MIR), mama, gastrointestinales y mieloproliferación.
IV. DM/PM infantil asociada a vasculitis	10-20%	<ul style="list-style-type: none"> • Frecuente vasculitis en piel, músculos, gastrointestinal y otros. • Mortalidad hasta 1/3 aunque mejor pronóstico que DM/PM adulto. • Frecuente calcificación subcutánea.
V. Polimiositis o Dermatomiositis asociada con enfermedad del tejido conectivo	20%	<ul style="list-style-type: none"> • Las más frecuentes: ES, AR, EMTC, LES. • La respuesta a corticoides es peor que en las formas puras.

4.4. Diagnóstico

CLÍNICA Y LABORATORIO

- Aumento de enzimas musculares. Inespecíficas. CPK, aldolasa, GOT, LDH, GPT (2MIR). El grado de incremento disminuye de la primera a la última.
- Pueden ser normales. DM/PM con CPK normal: peor evolución asociándose neoplasias (MIR) y fibrosis pulmonar. La dermatomiositis paraneoplásica (tipo III) es más frecuente en caso de cáncer de pulmón (TAC toracoabdominal) (MIR) y ovario (exploración ginecológica) (MIR)
- CPK:
 - La más sensible y mejor correlación con la actividad de la enfermedad.
 - Útil para vigilar pacientes cuando se reduce terapia inmunosupresora: si aumenta CPK recaída clínica incipiente.
 - No útil para indicar respuesta inicial en pacientes tratados con prednisona (los corticoides per sé aumentan la CPK).
- Aumento VSG.
- F.R (20-30%) y ANA (10-30%) (MIR)
- Anticuerpos: (MIR)
 - Anti-Jo1: PM + enfermedad pulmonar intersticial
 - Anti-PM 1 ó antiPM-scl: asociación con esclerodermia
 - Anti-Mi: DM, antimióglobina.
- Si destrucción muscular aguda e intensa: mioglobulinuria.

EMG

Irritabilidad muscular, cambios miopáticos con escasa amplitud, polifásicos (MIR) y reclutamiento anormalmente precoz de potenciales de acción de unidad motora. También hay alteraciones ECG.

BIOPSIA MUSCULAR

- 20% normal.
- Característica más constante: infiltración inflamatoria perivascular (MIR). También importante la necrosis muscular. (MIR)

MIR 11 (9601): Una mujer de 75 años consulta por lesiones violáceas en manos y cuello junto a debilidad muscular progresiva de 3 meses de evolución. ¿Qué pruebas diagnósticas, entre las que se indica, puede ser de utilidad para el diagnóstico?:

1. Determinación de aldolasa sérica.*
2. Electroencefalograma.
3. Biopsia de tejido celular subcutáneo.
4. Determinación de anticuerpos anti músculo liso.
5. Estudio genético de sus descendientes.

MIR 13 (10012): Pregunta vinculada a la imagen nº7. Una paciente de 31 años de edad, sin antecedentes previos de interés, consulta por debilidad muscular de unos meses de evolución que progresivamente le ha llegado a dificultar el subir y bajar escaleras. A la exploración física llama la atención las lesiones papuloeritematosas descamativas que se observan en la figura. Para lograr el diagnóstico se practica, entre otras pruebas, una biopsia muscular que puede observarse en la figura. ¿Cuál le parece a Ud. el diagnóstico más probable?



Imagen 7

1. Vasculitis tipo panarteritis nudosa.
2. Lupus eritematoso sistémico.
3. Dermatomiositis.*
4. Miositis con cuerpos de inclusión.
5. Sarcoidosis.

MIR 13 (10013): Pregunta vinculada a la imagen nº7. Entre las pruebas complementarias que nos podrían ayudar a definir mejor el cuadro clínico de la paciente se encuentran todas las siguientes MENOS una. Señálela.

1. TC toracoabdominal.
2. Exploración ginecológica.
3. Autoanticuerpos que incluyan ANA y antisintetasa.
4. Electromiografía.
5. Arteriografía de las arterias renales.*



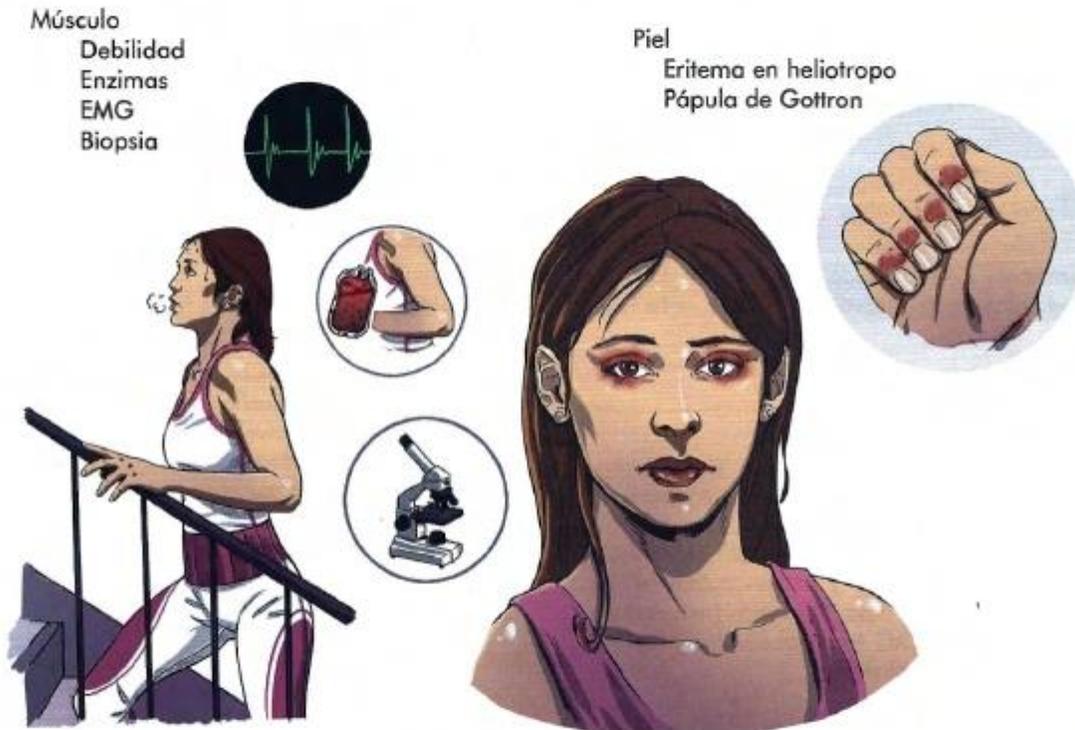
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE PM / DM

- 1.- Debilidad muscular proximal y simétrica, con disfagia y debilidad muscular respiratoria o sin ella.
- 2.- Elevación de las enzimas musculares séricas: CPK, transaminasas, LDH y aldolasa.
- 3.- Alteraciones EMG características.
- 4.- Alteraciones en la biopsia muscular.

Categorías diagnósticas

POLIMIOSITIS definida si reúne los **4 criterios**

DERMATOMIOSITIS definida: **3 de los 4 criterios**. Requiere la presencia de **erupción cutánea típica de DM** (eritema heliotropo, pápulas de Gottron)



4.4. Diagnóstico diferencial

	LUPUS	ESCLERODERMIA	PM / DM
Sexo	Mujeres 9/1	Mujeres 4/1	Mujeres (excepto la tipo III)
Síntomas iniciales	Artralgias	Raynaud	Debilidad muscular
Influencias Ag exógenos	Luz-frío	Frío	Luz-frío
Eritema	"En alas de mariposa"	No esencial	"En heliotropo"
Artritis	Poliartritis simétrica no erosiva	Poliartritis simétrica no erosiva. Posible deformidad secundaria	Escasas; poliartritis simétrica no erosiva
Calcinosis	Muy rara	Escasas- Periféricas (en forma limitada fund.)	Más frecuente. Proximal (en forma infantil fund.)
ANA	95-100% DNA nativo Sm	90% Scl-70 Centrómero	10-30% Antimioglobina PM-1 JO-1 Mi
Hemograma	Frecuente linfopenia. Anemia. Plaquetopenia		Menor frecuencia de Linfopenia
Factor Reumatoide		20-30%	
Fenómeno Raynaud	30%	75-95%	30% sobre todo forma tipo V
Sjögren	30%	20%	10%
Complemento	↓	Normal	Normal (en forma infantil puede ↓)
RIP	Renal, Infecciones y SN	PULMON	Respiratoria, Renal, Cardiaca
Otras		Disfagia 2/3 inferiores (ML)	Disfagia 1/3 superior (ME)

4.5. Pronóstico

- Muerte generalmente por causas pulmonares, renales y cardiacas.
- Sexo femenino, raza negra y afectación inicial grave peor pronóstico.
- Supervivencia a los 5 años: 75% (niños aún mejor).

4.6. Tratamiento

- Glucocorticoides. (MIR)
- Citotóxicos (azatioprina): afectación grave que no responde a glucocorticoides o recidivas frecuentes. También útiles ciclofosfamida y metotrexato.

5. Enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC)

- Combinación de signos clínicos semejantes a A.R., lupus, esclerodermia y poliomiositis junto con títulos elevados de anti-U1-RNP. (2MIR)
- Mujeres de 30 - 40 años.
- Etiopatogenia desconocida (hallazgos inmunológicos característicos: ↑anti RNP, ↑Ig policlonal -hiperactividad de LB-).

5.1. Clínica

El fenómeno de Raynaud es el síntoma más precoz y persistente.

CUTÁNEA

- La más característica es la esclerodactilia, con tumefacción de los dedos (dedos en salchicha). (MIR)
- Alopecia no cicatricial, heliotropo palpebral, telangiectasias periungueales en manos y cara.

MÚSCULO-ESQUELÉTICOS (EN LA MAYORÍA)

- Artritis (MIR): suelen ser no deformantes, aunque pueden simular una AR.
- Miositis. (MIR)

PULMONAR (80%)

- La disnea de esfuerzo es la alteración clínica más frecuente y la segunda en frecuencia el dolor pleurítico.
- Hipertensión pulmonar: complicación seria más frecuente en EMTC (causa directa más frecuente de muerte).

ESOFÁGICA (80%): Hipomotilidad de 2/3 inferiores → disfagia para sólidos. (MIR)

OTRAS: pericarditis, GMN membranosa leve, meningitis aséptica y neuralgia del trigémino (alteraciones neurológicas más frecuentes).

5.2. Analítica

- ↑ VSG.
- Anemia e hipergammaglobulinemia. (70%)
- Marcadores serológicos característicos: Anticuerpos anti U1-RNP a títulos altos. (2MIR)
- ANA patrón moteado (casi 100%)
- FR+ (25-50%)
- Enzimas musculares (CPK y aldolasa).

5.3 Diagnóstico

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE EMTC

SEROLÓGICOS

- Ac anti-RNP

CLÍNICOS

- Edema de manos
- Miositis
- Fenómeno de Raynaud
- Acroesclerosis
- Sinovitis

Se necesita el criterio serológico
+
al menos 3 clínicos

5.4. Tratamiento

- Igual que pacientes con LES o ES con clínica similar.
- La mayoría responde a la prednisona (mejoran las manifestaciones inflamatorias (artritis, serositis, fiebre) pero rara vez las esclerodermiformes (engrosamiento cutáneo, esofagitis, Raynaud).
- Su pronóstico es similar al lupus y algo mejor que la esclerodermia.

6. Síndrome de Sjögren

- Trastorno inmunitario crónico de etiología desconocida que se define por la asociación de queratoconjuntivitis seca y xerostomía.
- Más frecuente en mujeres (MIR) de edad media (50 años).
- Puede ser primario o asociado a otras enfermedades autoinmunes, sobre todo reumatológicas (30% de pacientes con enfermedad reumática inmunitaria tienen un síndrome de Sjögren asociado; más frecuente en la AR, pero también en LES, ES, PM/DM, vasculitis) y hepáticas (cirrosis biliar primaria y hepatitis crónica activa).
- Asociación de HLA-B8, DR3, DRW52 y DQA1*0501 en Sjögren primario.
- Causas de síndrome seco de otra naturaleza
 - * Sarcoidosis (MIR)
 - * Amiloidosis (MIR)
 - * Infección VIH (MIR)
 - * Linfoma (MIR)
 - * Hiperlipoproteinemia
 - * Hemocromatosis
 - * Fármacos anticolinérgicos

6.1. Etiopatogenia y anatomía patológica

- Las glándulas exocrinas son los órganos diana.
- A partir de estímulos antigénicos internos o externos (¿retrovirus?) las glándulas exocrinas reaccionan y desarrollan un infiltrado inflamatorio de LT activados (predominan los CD4). (MIR)
- La infiltración de LB suele ser mínima, si bien segregan Ig, FR y varios Anticuerpos como anti Ro (SS-A) y anti La (SS-B).
- Según evoluciona el proceso inflamatorio se va produciendo destrucción acinar e hipofunción glandular. (MIR)

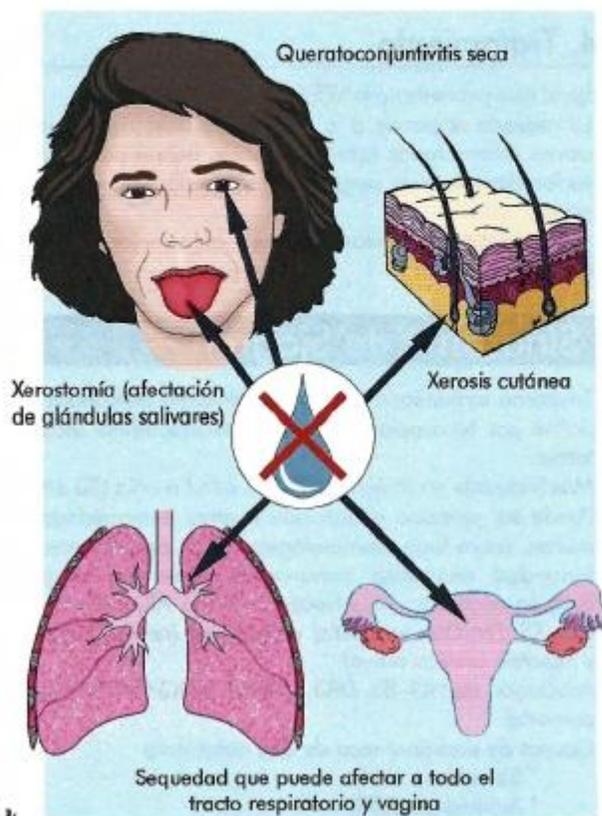
6.2. Clínica

Los síntomas más frecuentes son la sequedad ocular y bucal (casi el 100%)

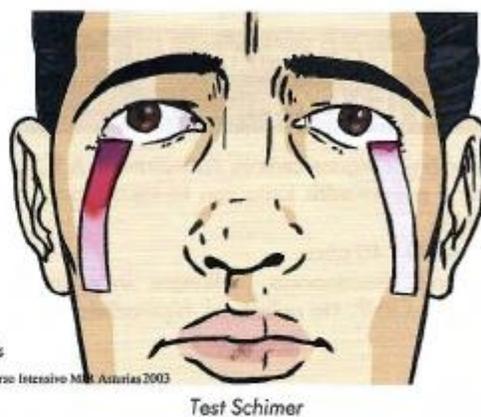
Las manifestaciones iniciales pueden ser no específicas (artralgias, fatiga, fenómeno de Raynaud, ...) y generalmente pasan 8-10 años hasta el desarrollo total de la enfermedad. El Sjögren primario tiene una evolución lenta y benigna.

AFECTACIÓN GLANDULAR

- **Ocular:** queratoconjuntivitis seca (MIR) (sensación de arena, enrojecimiento ocular, fotosensibilidad), úlceras corneales, hipertrofia lagrimal.
- **Oral:** xerostomía (MIR) (lengua depapilada (MIR), caries, queilitis, rágades, sensación quemante). Aumento de parótida o de otras glándulas salivares (MIR) mayores.
- **Respiratorio (MIR):** tos, disfonía.
- **Digestivo:** atrofia mucosa esofágica, gastritis atrófica, pancreatitis subclínica.
- **Genital (MIR):** dispareunia, prurito.
- **Sequedad de piel y mucosas.** (MIR)



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003



MIR 01 (7062): En un paciente que consulta por xerostomía y xeroftalmia. ¿Cuál de los siguientes resultados de las exploraciones complementarias NO es concordante con un diagnóstico de Síndrome de Sjögren primario?

1. Presencia de anticuerpos anti-Ro y anti-La positivos en suero.
2. Test de Schirmer patológico que demuestra la presencia de hiposecreción lagrimal.
3. Ulceraciones orales con apariencia de aftas.*
4. Tinción corneal con fluorescencia que muestra queratoconjuntivitis punctata.
5. Biopsia de glándula salival menor con presencia de acúmulos focales linfoplasmocitarios.

MIR 08 (8880): En relación con los test de laboratorio de inmunología, para el diagnóstico y seguimiento de las Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es cierta?

1. Los anticuerpos antinucleares son útiles en el proceso diagnóstico, pero no tienen ningún papel en el seguimiento posterior de estas enfermedades.
2. En ausencia de clínica, la presencia de anticuerpos anticardiolipina no son diagnósticos de un síndrome antifosfolipídico.
3. La ausencia o resultado negativo en el estudio de los anticuerpos antinucleares permite descartar la presencia de un Lupus.*
4. La determinación periódica de los anticuerpos anti-DNA y de los niveles del complemento, son útiles en el seguimiento de la actividad clínica del lupus.
5. La presencia de anticuerpos anti-Ro no es diagnóstico de Síndrome de Sjögren Primario, pues pueden observarse también en otras enfermedades sistémicas.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME DE SJÖGREN

1. Síntomas oculares
2. Síntomas bucales
3. Signos oculares (Test de Schirmer <5mm en 5 min. o Rosa de Bengala +)
4. Biopsia de glándulas salivales menores
5. Afectación de glándulas salivares (visto por gammagrafía, sialometría o flujo salival)
6. Presencia de uno de los siguientes datos de laboratorio: FR, ANA, Ac anti-Ro/SS-A y anti-La/SS-B

6.4. Tratamiento

- No existe tratamiento eficaz contra destrucción de glándulas exocrinas.
- Tratamiento sintomático con lágrimas artificiales, nebulizaciones nasales, ingesta abundante líquida.
- Evitar fármacos que disminuyan la producción salival y lacrimal: diuréticos, antihipertensivos, antidepresivos.
- Otros:
 - Bromhexina y pilocarpina oral mejoran manifestaciones de sequedad.
 - Hidroxicloroquina, glucocorticoides o inmunosupresores (ciclofosfamida) para tratamiento de manifestaciones extraglandulares.

AFECTACIÓN EXTRAGLANDULAR (MIR)

Por orden de frecuencia la afectación extraglandular del Sjögren 1º es:

- Artralgias/artritis 60% (la mayoría de pacientes con Sjögren primario tienen al menos un brote de artritis no erosiva).
- Raynaud 40%
- Adenopatías.
- Pulmonar (frecuentes pero raramente sintomáticas): neumonitis intersticial (+++), nódulos pulmonares (descartar linfoma o pseudolinfoma).
- Vasculitis.
- Renal: lo más frecuente es una nefritis intersticial que provoca una acidosis tubular renal.
- Linfomas y macroglobulinemia de Waldenström (MIR) (6%). Algunas se consideran como pseudolinfomas (curso clínico benigno pero características histológicas de linfoma). La mayoría pertenecen a la línea de células B. Deben sospecharse cuando:
 - Persistencia de aumento de las salivares mayores.
 - Linfadenopatía.
 - Nódulos pulmonares.
 - Descenso de Ig en pacientes con hipergammaglobulinemia. (MIR)
- Otros: hepática, hipotiroidismo, polineuropatía, esplenomegalia, miositis.

6.3. Diagnóstico

- VSG elevada (70%)
- Anemia normocítica normocrónica.
- Hipergammaglobulinemia, crioglobulinemia y paraproteínas.
- F.R. en la mayoría de pacientes (MIR). ANA en el 40-75%: anti-Ro, antiLa. (MIR)
- Test Schimer para valorar sequedad conjuntival.
- También se puede evaluar la xeroftalmia precisando la composición de las lágrimas o buscando las úlceras corneales puntiformes y la queratoconjuntivitis punctata mediante examen con lámpara de hendidura tras tinción con Rosa de Bengala o fluoresceína (la tinción con Rosa de Bengala es probablemente más sensible, dado que tiñe también las zonas de epitelio desvitalizado aún sin erosionar).
- Sialometría, sialografía.
- Biopsia de glándulas salivares menores: Infiltrado linfocítico (confirmación histológica).



RESUMEN DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DEL TEJIDO CONECTIVO

1. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

Enfermedad de etiología desconocida en la que se produce una lesión tisular citológica por depósito de autoanticuerpos e inmunocomplejos. Mujeres 9/1, en edad fértil. Más frecuente y más grave en personas de raza negra.

ETIOPATOGENIA

Múltiples factores involucrados: Genéticos (HLA B8, DR3, DQW2 y C4AQ0; déficit complemento: C2 y C4), ambientales (luz UV, virus, drogas, hormonas) y alteración de la inmunorregulación (hiperactividad de linfocitos B y supresión de algunas funciones reguladoras del LT y de los macrófagos).

ANATOMÍA PATOLÓGICA

- No hay dato histológico específico de LES. El cuerpo hematxilínico es un signo raro pero particular de la enfermedad. Las células LE son neutrófilos que han fagocitado restos nucleares.
- Lesiones cutáneas: en el LES agudo hay una degeneración vacuolar de las células basales de la epidermis (muy característicos aunque no patognomónicos).
- Lesiones renales: prácticamente en todos los pacientes. Puede haber GN mesangial, GN focal, GN proliferativa difusa (la más frecuente y la más grave), GN membranosa y afección túbulo-intersticial.

CLÍNICA (NUEVOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS)

- General (95%)
- Locomotor (95%): Artralgias y/o artritis: forma más frecuente de inicio y manifestación clínica más frecuente. Poliartritis no erosiva, no deformante y simétrica. Líquido sinovial inflamatorio con C bajo. Necrosis avascular. Miopatía.
- Piel (80%): Fotosensibilidad (60%), alopecia (50%), úlceras orales. Tres formas clínicas:
 1. Lupus cutáneo agudo: eritema malar generalmente tras una exposición solar y en las exacerbaciones de la enfermedad.
 2. Lupus cutáneo subagudo (10%): subgrupo del lupus caracterizado por alta frecuencia de artritis y fotosensibilidad. No afectación renal ni SNC.
 3. Lupus cutáneo crónico (dejan cicatriz): Lupus discoide, Lupus profundo y Lupus discoide hipertrófico.
- Neurológica (60%): Disfunción psíquica leve: manifestación más frecuente. Otras: depresión, ansiedad, psicosis, convulsiones. El LES puede afectar cualquier región del encéfalo, así como las meninges, la médula espinal y nervios craneales y periféricos. Con frecuencia hay alteraciones en el EEG y en el LCR.
- Pleuropulmonares (50%): Pleuritis (lo más frecuente). La infección pulmonar es la lesión pulmonar más frecuente y causa más frecuente de infiltrados pulmonares en el LES.
- Cardiovasculares (30-50%): Pericarditis (la más frecuente), miocarditis, fenómeno de Raynaud, HTA.
- Renales (50%): proteinuria persistente lo más frecuente.
- Gastrointestinal (45%): inespecífica lo más frecuente. Manifestación más peligrosa la vasculitis intestinal.
- Ocular (15%): manifestación más importante la vasculitis retiniana (5%), que puede evolucionar a ceguera. Conjuntivitis, epiescleritis, neuritis óptica, queratoconjuntivitis seca (+ +).
- Hematológicas (85%): anemia de trastornos crónicos (70%) y hemolítica (10%). Leucopenia (65%) y linfopenia (50%). Trombocitopenia.
- Síndrome Antifosfolípido: trombosis, abortos de repetición y trombocitopenia, junto a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Más frecuente en enfermos de LES pero también se ha descrito en otras enfermedades y en personas sanas.

ANALÍTICA

- ANA en el 95% de los pacientes. Anti-Sm el más específico pero sólo en un 30%. Anti ADN nativo también muy específicos.
- En un 5% no ANA: predominan lesiones cutáneas y Raynaud. Rara afectación SNC o renal. Mayor fotosensibilidad.
- Complemento en líquido sinovial y en suero disminuido.

PRONÓSTICO

- Crónico, con periodos de actividad y de remisión.
- Principales causas de muerte infecciones, nefropatía y lesiones neurológicas.
- > 75% sobreviven a los 5-10 años del diagnóstico.

TRATAMIENTO

- Evitar exposición solar en los enfermos con fotosensibilidad.
- Manifestaciones cutáneas: si son las únicas pueden darse corticoides tópicos o intralesionales. Si son extensas o se acompañan de manifestación articular antipalúdicos.
- Artralgias, artritis, mialgias, fiebre y serositis leve: AINEs.
- Nefropatía lúpica: nada, corticoides + ciclofosfamida si GMN proliferativa, diálisis o trasplante si nefropatía crónica terminal.
- Corticoides: tratamiento "base" del LES.
- Manifestaciones graves o que no responden a corticoides: inmunosupresores (riesgo de complicaciones infecciosas).

LUPUS Y EMBARAZO

- Tasas de fertilidad son normales, aunque existe elevada frecuencia de aborto espontáneo y de muerte intraútero. El LES no es con-



traindicación absoluta del embarazo, pero no se aconseja la gestación en fases de actividad de la enfermedad. El embarazo tiene un efecto variable sobre la actividad del LES. Se reactiva en un pequeño grupo de mujeres. La gestación contraindica el tratamiento con inmunosupresores.

LUPUS NEONATAL: por transmisión anticuerpos maternos antiRo a través de la placenta. Erupción cutánea, bloqueo cardíaco congénito y trombocitopenia.

LUPUS INDUCIDO POR FÁRMACOS: raro excepto con procainamida (el más frecuente) e hidralazina. Todos tienen ANA y la mayoría Ac antihistonas.

2. ESCLEROSIS SISTÉMICA

Trastorno multisistémico de etiología desconocida caracterizado por fibrosis de la piel, vasos sanguíneos y órganos internos.

Más frecuente en mujeres.

Útil en su diagnóstico la capilaroscopia del lecho ungueal (megacapilares con/sin pérdida de capilares).

CLASIFICACIÓN

- Esclerosis sistémica. Hay 2 formas: difusa (afectación visceral temprana, Ac Anti-topoisomerasa 1: 40% y Anticentrómero: 5%, pronóstico malo) y limitada (Ac Anticentrómero: 70-80%, síndrome CREST, mejor pronóstico, salvo asociación con HTP - lesión pulmonar más frecuente- o cirrosis biliar primaria).
- Esclerodermia localizada.
- Fascitis eosinofílica.
- Alteraciones esclerodermiformes inducidas por sustancias químicas: Cloruro de polivinilo, Aceite tóxico, L-triptófano (síndrome de eosinofilia-mialgia).
- Síndromes pseudoesclerodermiformes.

ETIOPATOGENIA

- Predisposición genética y factores ambientales (distintas sustancias químicas).
- Trastorno en la síntesis de colágeno, alteraciones vasculares y anomalías inmunológicas
- Parece que el microquimerismo está involucrado en su patogenia.

CLÍNICA

Inicio con frecuencia insidioso: dolores generalizados, rigidez, cansancio y/o pérdida de peso. Los primeros síntomas suelen ser un fenómeno de Raynaud con un progresivo endurecimiento cutáneo, sobre todo de las manos.

- Cutánea: Fase edematosa: afecta fundamentalmente los dedos de las manos (dedos en salchicha), Fase indurativa y Fase atrófica. Frecuentes las telangiectasias.
- Músculo-esqueléticas (+++ manos y rodillas): artralgiyas, poliartritis simétrica no erosiva, reabsorciones óseas.
- Gastrointestinales (manifestaciones viscerales más frecuentes). El esófago es el órgano interno más frecuentemente afectado sobre todo en su parte distal.
- Pulmonares (segunda manifestación visceral más frecuente: 60%). Mal pronóstico (principal causa de muerte). El síntoma más frecuente es la disnea de esfuerzo.
- Otros: cardíaca, renal (crisis renal esclerodérmica con anemia hemolítica microangiopática, HTA maligna).

MARCADORES INMUNOLÓGICOS

ANA+ (90%). Son específicos: Antitopoisomerasa I (anti Scl70): Ac más específicos de la ES, Anticentrómero y Anti nucleolares.

TRATAMIENTO

El fármaco más empleado es la D-penicilamina. Tratamiento de los órganos afectados (los IECA han mejorado el pronóstico cuando hay HTA o crisis renal). No utilizar betabloqueantes en Raynaud; utilizar vasodilatadores. (IECAs, ARaII, antagonistas del calcio, alfa bloqueantes o inhibidores de la fosfodiesterasa)

3. POLIMIOSITIS (PM). DERMATOMIOSITIS (DM)

Trastornos de etiología desconocida en los que el sistema músculo-esquelético resulta dañado por proceso inflamatorio no supurativo (predominio linfocítico)

Más frecuente en mujeres, excepto en la forma tipo III (asociada a neoplasias) que es más frecuente en el varón. Se asocia a HLA BB y DRW52

CLÍNICA

- Alteraciones musculares (+++): Debilidad muscular, simétrica y difusa: músculos proximales extremidades, tronco y cuello, dolor,...
- Cutánea: eritema en heliotropo, pápulas de Gottron, edema periorbitario,...
- Artralgiyas/artritis transitoria, no erosiva
- Otras

CLASIFICACIÓN

- Tipo I: PM Idiopática Primaria (30%)
- Tipo II: DM Idiopática Primaria (20%)
- Tipo III: DM (o PM) asociada con neoplasia (5-8%)
- Tipo IV: DM (PM) infantil (8-12%). Frecuente calcificación subcutánea

- Tipo V: Polimiositis o Dermatomiositis asociada con enfermedad del tejido conectivo (20%)

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS: aumento de enzimas musculares, EMG, biopsia muscular, descartar paraneoplasias

PRONÓSTICO: Muerte generalmente por causas pulmonares, renales y cardíacas

TRATAMIENTO: Glucocorticoides sólo o con azatioprina

4. ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO (EMTC)

- Combinación de signos clínicos semejantes a A.R., LES, esclerodermia y polimiositis y títulos ↑ de anti-U1-RNP.
- El fenómeno de Raynaud es el síntoma más precoz y persistente.
- Principal causa de muerte la HTPulmonar.

5. SÍNDROME DE SJÖGREN

- Trastorno inmunitario crónico de etiología desconocida que se define por la asociación de queratoconjuntivitis seca y xerostomía.
- Mujeres de edad media.
- Puede ser primario (HLA-B8, DR3 y DRW52, evolución lenta y benigna) o secundario.
- Infiltrado inflamatorio de LT activados (predominan los CD4) en acinis exocrinos. Según evoluciona el proceso inflamatorio se va produciendo destrucción acinar e hipofunción glandular.
- Los síntomas más frecuentes son la sequedad ocular y bucal.
- En 1/3 de los pacientes hay afectación extraglandular: fatigabilidad, fiebre, mialgias y artralgias, pulmonares (neumonitis intersticial), pseudolinfoma (10%): curso clínico benigno pero características histológicas de linfoma (10% evoluciona a linfoma linfocítico).
- FR en la mayoría de pacientes. ANA en el 40-75%: antiRo, antiLa.
- Biopsia de glándulas salivares menores: infiltrado linfocítico.
- No existe tratamiento eficaz contra destrucción de glándulas exocrinas. Tratamiento sintomático con lágrimas artificiales, nebulizaciones nasales, ingesta abundante líquida.





3. GRANULOMATOSIS DE WEGENER

- Vasculitis granulomatosa necrotizante de arterias y venas de pequeño calibre que se caracteriza por afectar al tracto respiratorio superior e inferior y al riñón entre otros. (MIR)
- La clínica es muy variada pero debemos grabarnos lo siguiente. Hay afectación fundamental de dos tipos:
 - Clínica ORL: Congestión nasal, epistaxis, sinusitis, otitis... (MIR)
 - Clínica respiratoria: Nódulos pulmonares NO fugaces y cavitados. (MIR)
 - Clínica renal: Insuficiencia renal rápidamente progresiva. (MIR)
- Dato clínico y fundamental: Siempre que nos hablen de un caso clínico con positividad para los C-ANCA el diagnóstico será Wegener hasta que no se demuestre lo contrario. (MIR)
- El tratamiento de elección y es una de las preguntas más repetidas: CICLOFOSFAMIDA (MIR)

4. VASCULITIS POR HIPERSENSIBILIDAD

- De su anatomía patológica debemos retener que se trata de afectación de vénulas postcapilares por vasculitis leucocitoclástica. (MIR) Debemos sospechar en ella cuando nos hablen de púrpura palpable. (MIR)
- TIPOS ESPECIALES
 - Púrpura de Schönlein-Henoch: púrpura palpable, síntomas gastrointestinales, glomerulonefritis, artralgias. Más frecuente en niños. mediada por IgA. (MIR). Sólo si existe disfunción orgánica trataremos con corticoides (MIR)
 - Vasculitis-urticaria
 - Eritema Elevatum Diutinum: respuesta espectacular a la dapsona.
 - Crioglobulinemia mixta esencial

5. ARTERITIS DE LA TEMPORAL

- Vasculitis granulomatosa que afecta a arterias de mediano y gran calibre, pero debemos sospechar esta entidad cuando estén afectadas grandes ramas de la carótida, sobre todo la temporal. (MIR)
- ¿Cómo sospechamos esta enfermedad? Tiene una clínica muy peculiar con datos que son característicos: 1) Cefaleas con induración de la arteria temporal. 2) afectación visual en forma de ceguera. 3) Claudicación mandibular. 4) polimialgia reumática (debemos sospechar esta afectación cuando nos hablen de debilidad escapular y pelviana) (MIR)
- El caso clínico será el siguiente: Paciente de edad avanzada (frecuentemente mujer) con la clínica anterior con parámetros analíticos de inflamación, pero es vital que recordéis la elevación de la VSG y de la fosfatasa alcalina (MIR)
- El diagnóstico lo estableceremos con la biopsia de arteria temporal; pero cuidado, la afectación es segmentaria, por lo que una biopsia normal no excluye el diagnóstico. (MIR)
- El tratamiento es con corticoides. Como las dosis son altas y el tratamiento es prolongado se debe hacer prevención de la osteoporosis con vitamina D y bifosfonatos. Para reducir la carga de corticoides podemos asociar Metotrexate. (MIR)

6. ARTERITIS DE TAKAYASU

- Entidad fácil, siempre preguntada en forma de caso clínico. También se trata de una vasculitis granulomatosa
- El caso clínico será una mujer joven (de origen asiático) con clínica de afectación de troncos supra-aórticos con claudicación de miembros superiores, cefalea, síncope, vértigo, parestesias, síntomas visuales. Es muy característico el no palpar el pulso en los miembros superiores. (MIR)

7. OTRAS VASCULITIS

- TROMBOANGIITIS OBLITERANTE o enfermedad de Buerger
 - Vasculitis segmentaria obliterante y recidivante de arterias y venas de pequeño y mediano calibre de las extremidades. (MIR)
 - El caso clínico siempre es el mismo: Varón joven muy fumador con clínica de isquemia periférica (Raynaud, claudicación o tromboflebitis) (MIR)
 - El tratamiento sólo consiste en dejar de fumar. (MIR).
- ENFERMEDAD de KAWASAKI o SDR MUCOCUTÁNEO GANGLIONAR
 - Creo que es suficiente que recordéis que suele afectar más a niños de Japón y sus criterios diagnósticos → Fiebre, poliadenopatías, inyección conjuntival, lengua de frambuesa, labios enrojecidos, secos y agrietados, exantema, eritema y edema de palmas y plantas con descamación periungueal, miocarditis, insuficiencia cardíaca. (MIR)
 - El tratamiento se realiza a base de salicilatos y altas dosis de gammaglobulina iv. (MIR)

1. Introducción

1.1. Concepto

- Proceso clínico patológico caracterizado por inflamación y lesión de los vasos sanguíneos.
- La afectación vascular difusa produce sintomatología general (fiebre, astenia) y manifestaciones orgánicas locales (neurológicas, renales, dolor abdominal).
- Suelen cursar con aumento de VSG y leucocitosis.
- Pueden ser primarias (única manifestación de enfermedad) o secundarias (asociadas a AR, LES, infecciones, neoplasias).
- Según el síndrome vasculítico concreto, se afectarán unos u otros vasos y la histopatología será diferente.

1.2. Etiopatogenia

- Etiología desconocida en la mayoría, aunque parecen mediadas por mecanismos inmunológicos:
 - Depósito de inmunocomplejos con activación del complemento (mecanismo fundamental).
 - La presencia de granulomas en algunos tipos de vasculitis se asocia a lesión inmunológica mediada por células, aunque también pueden ser inducidos por inmunocomplejos.
 - La citotoxicidad celular se ha demostrado en la enfermedad de Kawasaki (donde también hay Ac anticélulas endoteliales).
 - También tienen importancia patogénica los anticuerpos contra constituyentes enzimáticos del citoplasma de los neutrófilos (ANCA).
- Aunque hay casos aislados con agregación familiar, no hay relación con ningún patrón HLA, excepto en el Behcet (B5), arteritis de la temporal (DR4 y DRB1) y arteritis de Takayasu (DR2 y 4 / MB1 y 3).



1.3. Clasificación

VASCULITIS DE GRANDES VASOS

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

VASCULITIS DE VASOS MEDIANOS

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

VASCULITIS DE VASOS PEQUEÑOS (arteriolas, capilares y vénulas)

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

1.4. Diagnóstico

SOSPECHA CLÍNICA: según los órganos afectados se producirá una u otra sintomatología

SÍNDROME CONSTITUCIONAL	Fiebre, astenia, malestar, artromialgias.
CUTÁNEAS	<ul style="list-style-type: none"> • Púrpura palpable: manifestación más característica. Suele comenzar en zonas declives. • Otros: nódulos subcutáneos, urticaria crónica, livedo reticularis, úlceras, telangiectasias del lecho ungueal, infarto o gangrena digital, úlceras mucosas.
RENALES	Glomerulonefritis, proteinuria, hematuria, insuficiencia renal, HTA.
PULMONARES	Hemoptisis, tos, disnea, crisis asmáticas, alteraciones radiográficas (nódulos, infiltrados)
DIGESTIVAS	Melenas, dolor abdominal, náuseas y vómitos, infarto y perforación intestinal.
NERVIOSAS	<ul style="list-style-type: none"> • Mononeuritis múltiple (manifestación más sugerente de vasculitis). Dolor y parestesias en la distribución de un nervio periférico y déficit motor del mismo nervio en las horas o días siguientes) • Otros: cefalea, ACV, convulsiones...
OCULARES	Iritis, uveítis, conjuntivitis.
ORL	Congestión nasal, epístaxis, sinusitis de repetición.
CARDIACAS	Pericarditis, miocarditis, infarto, insuficiencia cardíaca congestiva.
OTRAS	Claudicación mandibular : característica de la arteritis de la temporal HTA: característica de PAN y de arteritis de Takayasu.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

1. Biopsia. Diagnóstico de confirmación.
2. Estudio en sangre de reactantes de fase aguda y ANCA.
3. Angiografía: útil especialmente en la PAN y en la arteritis de Takayasu. También en Churg-Strauss.
4. Pruebas dirigidas a encontrar enfermedad subyacente: autoanticuerpos, serología de Hepatitis B y C, factor reumatoide, crioglobulinas.
5. Pruebas para detectar afectación orgánica: análisis de orina, sangre oculta en heces, radiografía de tórax.

2. Panarteritis nodosa

- Enfermedad rara. Varones (1.6/1) de 40-60 años (excepcional en la infancia (MIR).
- Patogenia inmunológica. Asociación al VHB (2MIR) (20-30% presentan antígenos (MIR). 5% tienen infección por virus de la hepatitis C. Se ha encontrado asociación con la tricoleucemia.

2.1. Anatomía patológica

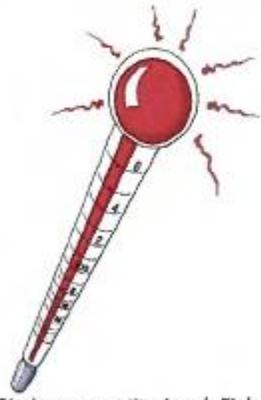
- Vasculitis necrotizante sistémica que afecta a arterias (MIR) de pequeño y mediano tamaño.
- Segmentaria (MIR), lesiones en distinto estadio evolutivo y predilección por la zona de bifurcación de los vasos (MIR). Característica de la PAN clásica la formación de aneurismas.
- Órganos más afectados riñón y corazón (MIR) (>70% en autopsias). Raro pulmón (MIR) (sí afecta vasos bronquiales, aunque con poca frecuencia). La lesión renal predominante es una arteritis. (MIR)

MIR 03 (7585): En relación con las vasculitis sistémicas, señale cuál de las siguientes afirmaciones es **FALSA**:

1. La poliarteritis nodosa (PAN) clásica cursa con frecuencia con glomerulonefritis y capilaritis pulmonar.*
2. *La presencia de anticuerpos anti-citoplasma de los neutrófilos con patrón perinuclear es mucho más frecuente en la poliarteritis microscópica que en la PAN clásica.*
3. *El tratamiento más eficaz para la granulomatosis de Wegener consiste en la administración conjunta de ciclofosfamida y glucocorticoides.*
4. *La presencia de asma bronquial grave y eosinofilia periférica son características de la granulomatosis alérgica de Churg-Strauss.*
5. *Es frecuente la asociación de manifestaciones propias de varios síndromes de vasculitis en un mismo paciente.*



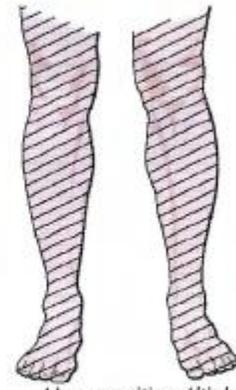
2.2. Clínica



Síndrome constitucional. Fiebre



HTA



Mononeuritis múltiple

- Prototipo de enfermedad multisistémica: sintomatología variada ("la gran simuladora").
- HTA frecuente por afectación vascular o por nefropatía. Puede ser causa de fiebre de origen desconocido.
- Manifestaciones iniciales con frecuencia inespecíficas (fiebre (MIR), malestar, pérdida de peso, artralgias y mialgias), junto con signos de afección multisistémica como rash cutáneo, neuropatía periférica, y poliartritis asimétrica.
- En otras ocasiones persiste una única manifestación durante un periodo de tiempo variable, habitualmente hipertensión arterial, dolor abdominal, neuropatía, enfermedad renal o lesiones cutáneas.
- Las manifestaciones clínicas dependerán de los órganos afectados, que según su frecuencia de afectación son:
 - Sistema musculoesquelético (64%)
 - Riñón (60%), corazón y tubo digestivo
 - SN periférico (50%). Su manifestación más característica y que nos debe hacer pensar en una PAN es la mononeuritis múltiple
 - Piel: púrpura palpable, nódulos y livedo reticularis como más característicos
 - Genitourinario: dolor testicular, ovárico
 - Hígado (más frecuente en los casos asociados al virus B o C de la hepatitis (MIR))

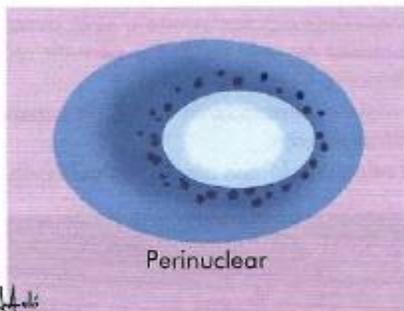
- Cuadro multisistémico
- Síntomas isquémicos en cualquier localización, sobre todo en jóvenes
- Púrpura palpable y/o nódulos cutáneos con necrosis (MIR)
- Mononeuritis múltiple (2MIR)
- Confirmación histológica: biopsias superficiales (piel, músculo (2MIR), nervio periférico, testículo (MIR),...) siempre que sea posible. No deben prodigarse las biopsias profundas (riñón (MIR), hígado,...) por los riesgos que entrañan.
- Angiografía selectiva abdominal (tronco celiaco y arterias renales) si biopsia negativa y alta sospecha de PAN (dado el carácter segmentario una biopsia negativa no excluye el diagnóstico). Microaneurismas en el 70% aunque no son específicos. (MIR)

MIR 07 (8620): Ante un paciente con sospecha de Poliarteritis Nodosa (PAN). ¿Cuál de las siguientes pruebas complementarias diagnósticas tiene mayor rendimiento?

1. Complemento sérico.
2. Arteriografía abdominal.*
3. Determinación de anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA).
4. Endoscopia digestiva alta.
5. Medida del flujo lagrimal.

2.3. Laboratorio

- No existe ninguna prueba específica. (MIR)
- Frecuentes: ↑VSG, anemia y leucocitosis neutrófila sin eosinofilia (puede cursar con eosinofilia (MIR), aunque si es importante y/o aparecen granulomas en la biopsia sospechar granulomatosis alérgica). (MIR)
- Se pueden detectar hipergammaglobulinemia, crioglobulinas, e inmunocomplejos circulantes.
- Antígeno de superficie del VHB en el 20-30% (MIR)
- ANCA+ en el 30%, siendo la variedad p-ANCA la más común. (MIR)
- Pueden observarse anomalías en el sedimento urinario y alteraciones de las pruebas de función hepática.



Perinuclear

© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

2.4. Diagnóstico

- Pensar en las siguientes situaciones:
 - Fiebre de origen desconocido

2.5. Tratamiento

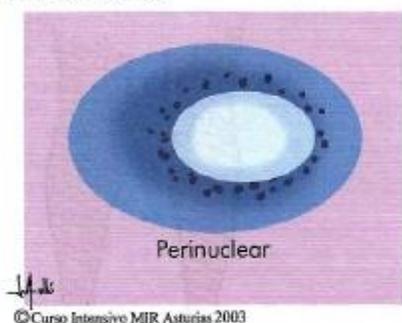
- Los corticoides son la base del tratamiento.
- Añadir ciclofosfamida si enfermedad severa (renal, SNC, cardíaca o digestiva) o como pauta ahorradora de corticoides (en general, pacientes con vasculitis en tratamiento con glucocorticoides y un inmunodepresor deben hacer profilaxis contra la infección por P. Carinii con trimetoprim-sulfametoxazol).
- En general el tratamiento debe limitarse a 1-2 años.
- Pronóstico malo sin tratamiento y 80% de supervivencia a los 5 años con tratamiento.
- Los indicadores más negativos son la afectación renal (MIR), del SNC, digestiva y cardíaca.

3. Poliangeitis microscópica ("PAM") ver nefrología

- Vasculitis necrotizante sistémica.
- Afecta a pequeños vasos y cursa con leucocitoclasia (restos nucleares de neutrófilos). Lesiones anatomopatológicas en el mismo estadio.
- Manifestaciones de vasculitis sistémica entre las que destacan la afectación cutánea (púrpura palpable (MIR), renal (MIR) (glomerulonefritis frecuente y grave, similar al Wegener) y pulmonar (infiltrados, hemorragia alveolar,...; a diferencia del Wegener no suele haber afectación de vías respiratorias superiores ni nódulos pulmonares). (MIR)
- Más frecuente en varones de edad avanzada. (MIR)
- ANCA-P (antimieloperoxidasa (MIR)) en el 90%
- Tratamiento corticoides y ciclofosfamida.



- Pronóstico malo sin tratamiento y 75% de supervivencia a los 5 años con tratamiento.



MIR 06 (8376): Un paciente de 75 años de edad es traído a urgencias por su familia por malestar general, astenia y anorexia, que han progresado desde hace 2 meses. El paciente está hipertenso, presenta púrpura palpable en rodillas, pantorrillas, manos y pies, estertores húmedos en bases pulmonares, ritmo de galope y edemas moderados. En la analítica destaca una creatinina de 4 mg/dl, complemento normal, anticuerpos antimembrana basal glomerular negativos, anticuerpos antimieloperoxidasa positivos, hematuria y proteinuria. La Rx de tórax muestra un infiltrado bilateral, ocasionalmente confluyente, con índice cardiotorácico normal. En los 24 horas siguientes, el paciente comienza con hemoptisis, oliguria y elevación de la creatinina a 7.0 mg/dl. El diagnóstico más probable es:

1. Insuficiencia cardíaca congestiva.
2. Enfermedad de Goodpasture.
3. Crioglobulinemia.
4. Enfermedad de Wegener.
5. PAN microscópica del anciano.*

4. Vasculitis granulomatosa y alérgica de Churg-Strauss

- Vasculitis necrotizante sistémica granulomatosa caracterizada por afectación pulmonar, historia de asma y atopia (MIR), infiltración eosinófila tisular (5MIR) e intensa eosinofilia periférica. (2MIR)
- Patogenia inmunológica por reacción Ag-Ac mediada por IgE.
- Enfermedad rara, más frecuente en varones (1.3/1) de mediana edad.



4.1. Anatomía patológica

- Vasculitis necrotizante sistémica granulomatosa (4MIR) que afecta a vasos de pequeño y mediano calibre, sobre todo pulmonares.
- Triada clásica:
 - Vasculitis necrotizante de arterias musculares de pequeño y mediano tamaño, capilares, vénulas y venas.
 - Infiltración tisular por eosinófilos. (4MIR)
 - Granulomas vasculares y extravasculares. (3MIR)
- Puede afectar cualquier órgano, pero a diferencia de la PAN clásica predomina la afectación pulmonar.

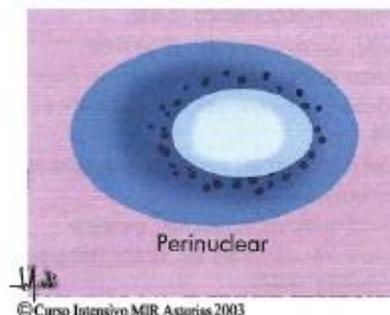
4.2. Clínica



- Similar a la PAN (dolor abdominal (MIR) por isquemia digestiva, afectación cutánea (MIR)) pero las manifestaciones respiratorias dominan: rinitis alérgica, crisis asmáticas, infiltrados pulmonares migratorios no cavitados. (2MIR)
- Son frecuentes los antecedentes de atopia. (MIR)
- La afectación renal es menos frecuente y menos grave que en la PAN y la HTA y la mononeuritis múltiple (MIR) son menos características.

4.3. Laboratorio

- Eosinofilia intensa periférica (MIR): dato más característico (MIR); buen marcador de respuesta al tratamiento.
- p-ANCA en el 65% de los casos.
- ↑ IgE.
- Resto similar a PAN: anemia, crioglobulinas.

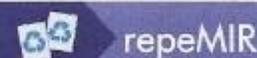


4.4. Diagnóstico

- Sospecha clínica y de laboratorio.
- Confirmación: biopsia: cutánea, de pulmón, nervio o cualquier órgano potencialmente afectado y sugerido por la clínica. Evitar biopsias de profundas.
- Arteriografía similar a PAN pero microaneurismas menos frecuentes.

4.5. Tratamiento

- Similar a PAN:
 - Buena respuesta a glucocorticoides (deben mantenerse 1 año mínimo).
 - Ocasionalmente ciclofosfamida u otros inmunosupresores para controlar la enfermedad y permitir reducir la dosis de prednisona.
- Pronóstico malo sin tratamiento y 75% de supervivencia a los 5 años con tratamiento.
- Mortalidad relacionada con afectación pulmonar o cardíaca.



La enfermedad de Churg-Strauss es una vasculitis necrotizante con infiltrados eosinófilos y eosinofilia plasmática. (9+)



5. Granulomatosis de Wegener

Vasculitis necrotizante sistémica granulomatosa que se caracteriza por afectar a vías respiratorias superiores e inferiores, riñón y, en grado variable, a otros órganos.

Igual frecuencia en varones que en mujeres. Más frecuente en edad media.

5.1. Anatomía patológica

- Vasculitis necrotizante de arterias y venas de pequeño calibre (MIR) y granulomas epitelioideos intra o extravasculares (MIR) en cualquier órgano.
- Pulmón: infiltrados cavitados, bilaterales y nodulares.
- Vías respiratorias superiores: inflamación, necrosis y granulomas, con o sin vasculitis.
- Riñón: glomerulonefritis necrotizante focal con posible aparición de semilunas (MIR). Raros los granulomas en riñón.

5.2. Clínica

- En la mayoría comienza con afección del tracto respiratorio
- Por orden de frecuencia las manifestaciones clínicas son:
 - **ORL (92%)**: a menudo existe congestión nasal (MIR), epistaxis, rinorrea purulenta (2MIR), deformidad de la nariz en "silla de montar" y sinusitis (2MIR) con frecuente infección añadida y destrucción del hueso circundante (MIR). La otitis media serosa (MIR) con mastoiditis y la vasculitis del oído interno son causa frecuente de pérdida de audición. Posible condritis auricular y gingivitis granulomatosa
 - **Pulmonares (85%)**: los nódulos, únicos o múltiples, con o sin cavitación (2MIR) y los infiltrados (MIR) son las manifestaciones pulmonares más habituales (MIR). Es posible la hemorragia alveolar (MIR). Puede cursar con disnea (MIR), tos (2MIR), esputos hemoptoicos. (2MIR)
 - **Glomerulonefritis (MIR) (77% MIR)**: el cuadro renal típico es un deterioro de la función, que evoluciona rápidamente a insuficiencia renal rápidamente progresiva (4MIR). La hipertensión arterial es rara, lo que constituye un hecho diferencial con la PAN.
 - **Clínica general**: artralgias /artritis (67%), fiebre (50%), astenia. (2MIR)
 - **Oculares** (lo más característico es la proptosis del globo ocular).
 - **Mononeuritis múltiple**. (MIR)



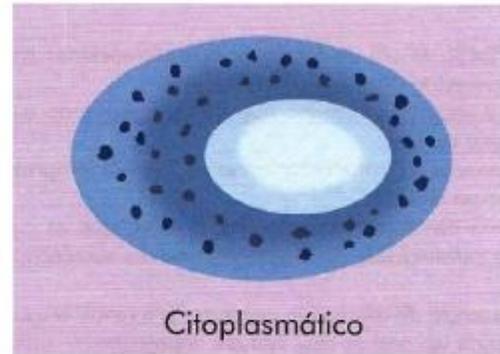
© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

MIR 08 (8881): Paciente varón de 54 años de edad, con antecedentes de trabajar en un taller, pintando chapa de coches, que acude al hospital por cuadro de tos con expectoración hemoptoica de dos días de duración, acompañado de hematuria y disminución de la diuresis en las últimas 24 h. ¿Cuál es la exploración, entre las que se enumeran a continuación, que realizaría en PRIMER LUGAR para orientar el diagnóstico?:

1. Radiología de tórax.
2. Determinación de siderocitos en esputo.
3. Determinación de ANCAS y anticuerpos antimembrana basal glomerular.*
4. Realización de biopsia renal.
5. Determinación de proteinuria.

5.3. Laboratorio

- ↑VSG (MIR), anemia de trastornos crónicos (también puede ser hemolítica MIR), leucocitosis (MIR) sin eosinofilia, trombocitosis e hipoalbuminemia. Pueden detectarse FR, inmucomplejos circulantes y ↑inmunoglobulinas séricas. No hay hipocomplementemia.
- Alteración renal: proteinuria, hematuria. (4MIR)
- ANCA-C (4MIR) en la mayoría de los casos activos (MIR). Su título puede dar errores al evaluar recidivos.



Citoplasmático

5.4. Diagnóstico

- Sospecha clínica (enfermedad en tracto respiratorio y/o riñón) y de laboratorio (C-ANCA). (MIR)
- Confirmación por biopsia pulmonar (mayor rentabilidad MIR).

MIR 00 (6843): En la valoración de un paciente con un síndrome nefrítico, la presencia de anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos con patrón citoplasmático (C-ANCA) positivos, nos orienta hacia el diagnóstico de:

1. Síndrome de Goodpasture.
2. Crioglobulinemia.
3. Nefritis lúpica.
4. Granulomatosis de Wegener.*
5. Púrpura de Schönlein-Henoch.

MIR 07 (8617): Paciente de 40 años con febrícula y síndrome constitucional (astenia, anorexia, pérdida de peso), que presenta epistaxis recurrente con dolor en tabique nasal. Se realiza una radiografía de tórax en la que se aprecian infiltrados pulmonares nodulares cavitados bilaterales. Se practica una analítica con estos resultados: 12.000 leucos/mm³ con 68% neutrófilos (7.800 por mm³), 23% linfocitos (2760 por mm³), 5% monocitos (600 por mm³) y 1% eosinófilos (120 por mm³), creatinina normal, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo positivos (c-ANCA). ¿Qué entidad sospecharía en este paciente?

1. Poliarteritis Nodosa clásica.
2. Granulomatosis alérgica de Churg-Strauss.
3. Granulomatosis de Wegener.*
4. Arteritis de Takayasu.
5. Artritis Reumatoide.



5.5. Tratamiento

- En la actualidad el tratamiento de elección es la ciclofosfamida (54MIR) (2 mg/Kg/día). En el comienzo del tratamiento es importante añadir prednisona. (5MIR)
- Pronóstico malo sin tratamiento (MIR) y 75% de supervivencia a los 5 años con tratamiento.
- Mortalidad relacionada fundamentalmente con la afectación renal.

MIR 03 (7585): En relación con las vasculitis sistémicas, señale cuál de las siguientes afirmaciones es **FALSA**:

1. La poliarteritis nodosa (PAN) clásica cursa con frecuencia con glomerulonefritis y capilaritis pulmonar.*
2. La presencia de anticuerpos anti-citoplasma de los neutrófilos con patrón perinuclear es mucho más frecuente en la poliarteritis microscópica que en la PAN clásica.
3. El tratamiento más eficaz para la granulomatosis de Wegener consiste en la administración conjunta de ciclofosfamida y glucocorticoides.
4. La presencia de asma bronquial grave y eosinofilia periférica son características de la granulomatosis alérgica de Churg-Strauss.
5. Es frecuente la asociación de manifestaciones propias de varios síndromes de vasculitis en un mismo paciente.

MIR 04 (7845): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones en relación con la enfermedad de Wegener es **FALSA**:

1. Es una vasculitis sistémica que afecta sobre todo a vasos de mediano calibre.*
2. En ausencia de tratamiento cursa de manera progresiva y con frecuencia mortal.
3. Presenta con frecuencia afectación renal, que es histológicamente indistinguible de la glomerulonefritis necrótica con semilunar.
4. En presencia de afectación pulmonar y/o renal, el uso de ciclofosfamida vía oral es casi siempre imprescindible para obtener un buen control de la enfermedad.
5. Se asocia a la presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCAs) con patrón de inmunofluorescencia de tipo citoplásmico.

MIR 05 (8105): Paciente de 45 años de edad acude a consulta por un cuadro de 5 meses de evolución de secreción nasal purulenta, tos con expectoración hemoptoica y lesiones ulceradas en encías. En el control analítico destaca un creatinina de 2,3 mg/dL, y c-ANCA positivos. ¿Qué tratamiento sería el más adecuado para nuestro paciente?:

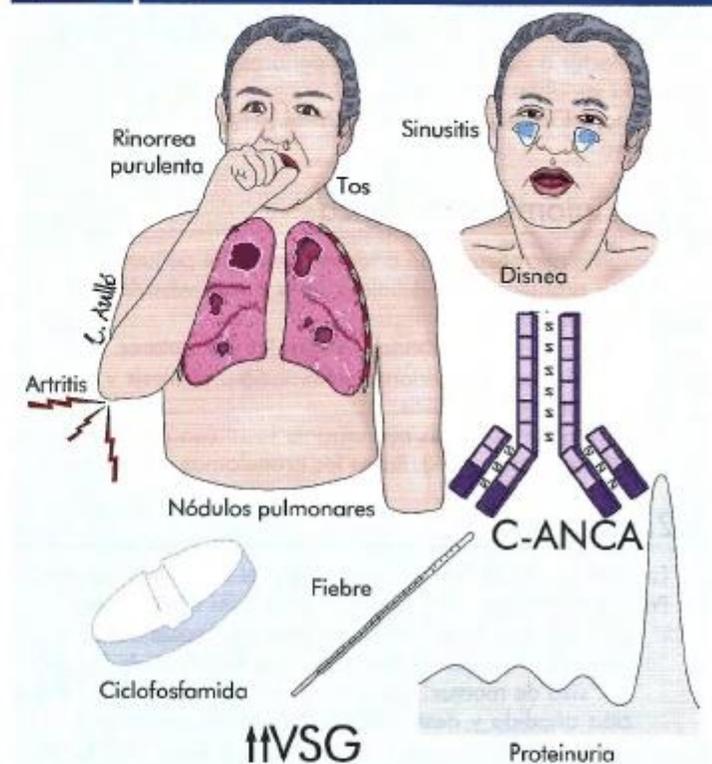
1. Metilprednisolona endovenosa a dosis de 1mg/kg de peso hasta mejoría clínica.
2. Mantener en observación sin tratamiento.
3. Ciclofosfamida y prednisona.*
4. Azatioprina y prednisona.
5. Plasmaféresis y ciclofosfamida.



repeMIR

Enfermedad de Wegener: vasculitis de mediano calibre. C-ANCA positivos (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo). Sinusitis, afectación pulmonar y renal. Se trata con ciclofosfamida y corticoides. (17+)

RESUMEN DE GRANULOMATOSIS DE WEGENER



6. Vasculitis por hipersensibilidad

- Más correcto el término de vasculitis predominantemente cutáneas o de vasculitis cutáneas leucocitoclásticas, porque la mayoría de los otros síndromes vasculíticos probablemente se asocian también a algún tipo de hipersensibilidad frente a antígenos anómalos aún sin identificar.
- Algunos incluyen en este grupo la púrpura de Schölein-Henoch y la crioglobulinemia mixta esencial.
- Tipo de vasculitis más frecuente. Afecta a todas las edades. Ligero predominio en mujeres.

6.1. Clasificación

Secundarias a antígenos exógenos	Púrpura de Schölein-Henoch Enfermedad del suero Fármacos (destacan alopurinol (MIR), tiacidas, oro, sulfamidas, fenitoína y penicilina) Infecciones (MIR)
Secundarias a antígenos endógenos	Neoplasias: sobre todo linfoproliferativas Conectivopatías Deficiencia congénita del C Crioglobulinemia mixta esencial Otras
Otras	Vasculitis-urticaria Eritema elevatum diutinum: trastorno cutáneo crónico e infrecuente que cursa con pápulas, placas y nódulos rojizos o amarillentos de distribución simétrica en superficies extensoras de los miembros (MIR). Respuesta espectacular a la dapsona (MIR)

MIR 06 (8420): Una paciente de 35 años presenta placas infiltradas y sobreelevadas en rodillas desde hace 16 meses. La biopsia cutánea muestra un infiltrado neutrofilico importante, así como linfocitos e histiocitos, presencia de leucocitoclastia. Rápida respuesta con tratamiento de sulfonas 100 mg/día. ¿Cuál es su diagnóstico?:

1. Nódulos reumatoides.
2. Psoriasis.
3. Lues secundaria.
4. Eritema elevatum diutinum.*
5. Enfermedad de Hansen.

6.2. Anatomía patológica

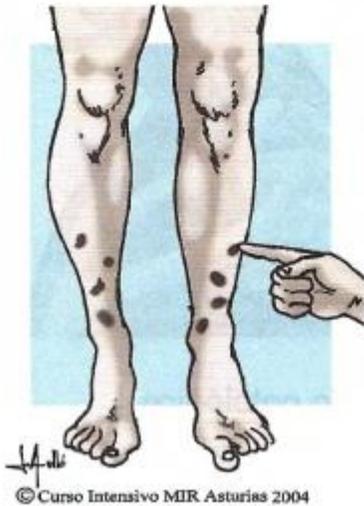
- Afectación de los pequeños vasos de la piel, sobre todo de las vénulas postcapilares.
- Es característica la leucocitoclasia (2MIR) (restos nucleares de neutrófilos que han invadido los vasos y sus alrededores durante la fase aguda).
- En los estadios subagudo y crónico predominan las células mononucleares.
- Lesiones en el mismo estadio evolutivo. (MIR)
- La extravasación de hematíes provoca una púrpura palpable.

MIR 02 (7479): ¿Cuál de las siguientes enfermedades **NO** se caracteriza por la formación de granulomas?:

1. Arteritis de la temporal.
2. Tuberculosis.
3. Sarcoidosis.
4. Enfermedad de Kawasaki.
5. Púrpura de Schönlein-Henoch.*

6.3. Clínica

- Cutánea: domina el cuadro (MIR). Consisten habitualmente en púrpura palpable (lesión cutánea más característica MIR) pero pueden aparecer máculas, ampollas, nódulos subcutáneos, úlceras, urticaria crónica o recurrente. Se localizan en zonas declives (miembros inferiores en pacientes ambulatorios y región sacra en encamados).
- Puede haber afectación variable de otros órganos (MIR), e incluso en pacientes con afectación cutánea exclusiva, la enfermedad puede caracterizarse por síntomas y signos generales como fiebre, malestar, mialgias.
- Manifestaciones extracutáneas mucho menos graves que en vasculitis sistémicas.



6.4. Diagnóstico

- Púrpura palpable + biopsia cutánea o del órgano afectado.
- Laboratorio: no hay datos específicos. Característica la leucocitosis y el aumento de la VSG. En algunos casos hay crioglobulinas (MIR) y factor reumatoide positivo. Puede asociarse a deficiencias de los factores del complemento. (MIR)

MIR 02 (7325): Un paciente de 50 años desarrolla una púrpura palpable en extremidades inferiores, poco después de tomar Alopurinol. Se toma muestra de biopsia cutánea y se retira el fármaco. Señale cuál será el hallazgo más probable en la biopsia cutánea:

1. Vasculitis necrotizante.
2. Vasculitis eosinófila.
3. Infiltración cutánea por mastocitos.
4. Vasculitis granulomatosa.
5. Vasculitis leucocitoclástica.

MIR 10 (9315): Pregunta vinculada a la imagen nº11. La imagen mostrada en la figura 11 corresponde a las piernas de una enferma de 45 años. La descripción que mejor se adapta al tipo de lesiones que presenta sería:



Imagen 11

1. Lesiones gomosas abiertas al exterior.
2. Lesiones papulovesiculosas sobre una base eritematosa.*
3. Lesiones queratósicas que tiene base vesiculosa.
4. Lesiones liquenificadas.
5. Se trata de lesiones verrucosas que son indicio de una evolución prolongada.

MIR 10 (9316): Pregunta vinculada a la imagen nº11. Ante la imagen clínica que presenta, una prueba que podría orientarnos en el diagnóstico sería:

1. Investigación microbiológica de una de las lesiones, mediante frotis.
2. Mantoux y placa de tórax.
3. Determinación de crioglobulinas.*
4. Serología luética.
5. Extirpación y estudio histopatológico de una adenopatía.

6.5. Tratamiento

- En casos leves bastará con un tratamiento sintomático.
- Glucocorticoides si síntomas sistémicos, afectación cutánea diseminada o están afectados otros órganos.

VASCULITIS POR HIPERSENSIBILIDAD CON CARACTERÍSTICAS PROPIAS

A. CRIOGLOBULINEMIA MIXTA ESENCIAL

Vasculitis leucocitoclástica de pequeños vasos que cursa con clínica cutánea (púrpura, Raynaud, livedo reticularis), artralgias, fiebre, adenopatías, hepatoesplenomegalia, afectación renal. (VER NEFROLOGÍA)

B. PÚRPURA ANAFILACTOIDE DE SCHÖNLEIN-HENOCH

- Características:
 - *Púrpura palpable (4MIR)
 - *Síntomas gastrointestinales (3MIR)
 - *Glomerulonefritis (2MIR)
 - *Artralgias / artritis (3MIR)
- Más frecuente en niños (2MIR)
- Se han involucrado antígenos infecciosos, fármacos, ciertos alimentos, picaduras de insectos y vacunaciones
- Mediada por IgA

ANATOMÍA PATOLÓGICA

- El hallazgo patológico habitual en la piel y en la mayor parte de los órganos afectados es una vasculitis leucocitoclástica (2MIR)
- Se ha podido demostrar IgA en lesiones de piel y riñón

**CLÍNICA**

Más frecuente en primavera, y con frecuencia sigue a una infección del tracto respiratorio superior (3MIR)

- La púrpura palpable es la manifestación más frecuente. Es no trombocitopénica (3MIR) y más frecuente en extremidades inferiores (2MIR)
- La afección sistémica más común es la digestiva, que puede cursar con dolor abdominal (3MIR) y puede ser causa de hemorragia (MIR) o perforación
- La afección renal suele manifestarse con hematuria y proteinuria (3MIR) moderadas, aunque puede originar un síndrome nefrótico (MIR). En pocas ocasiones existe una glomerulonefritis que puede conducir a insuficiencia renal
- Poliartralgias (rara la artritis florida) (MIR)

LABORATORIO

- La IgA se encuentra elevada en el suero de la mitad de los pacientes (MIR) (dd con enfermedad de Kawasaki) (MIR)
- Leucocitosis (MIR)
- No hay trombocitopenia (MIR)
- No hay hipocomplementemia (MIR)
- Hematuria y/o proteinuria (3MIR)

DIAGNOSTICO

- Sospecha clínica y analítica
- Confirmación por biopsia: inmunofluorescencia directa con depósito de Ig A en vasos de la dermis (MIR)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

- Púrpura palpable (imprescindible)
- Al menos uno de los siguientes:
 1. Dolor abdominal difuso
 2. Artritis aguda o artralgias
 3. Afectación renal (hematuria/proteinuria)
 4. Biopsia con depósito de IgA

MIR 00 (6848): Todos los hallazgos descritos a continuación pueden encontrarse en un paciente de púrpura de Schönlein-Henoch, SALVO uno. Señálelo:

1. Hematuria macroscópica.
2. Proteinuria.
3. Hipocomplementemia.*
4. Niveles séricos elevados de IgA.
5. Síndrome nefrótico.

MIR 04 (7945): Chico de trece años que refiere episodios de dolor abdominal, no filiados, y artralgias erráticas en codos, rodillas, codos y muñecas. En las últimas 24 horas le han aparecido manchas rojizas en muslos. Lo más destacado de la exploración física es la existencia de púrpura palpable en nalgas y muslos. No presenta anemia, las plaquetas son normales, la IgA está elevada y el aclaramiento de creatinina es normal. Se objetiva proteinuria de 1 gr/24 horas y 50-70 hematíes por campo. En la biopsia renal se observa proliferación mesangial y depósitos de IgA (+++) e IgG(+). El diagnóstico más probable es:

1. Vasculitis tipo PAN microscópica.
2. Lupus eritematoso sistémico.
3. Enfermedad de Wegener.
4. Síndrome de Goodpasture.
5. Síndrome de Schönlein-Henoch.*

MIR 06 (8534): En un paciente de 8 años que presenta dolor abdominal y articular y cuadro purpúrico limitado a extremidades inferiores que evoluciona por brotes debe hacer pensar, como diagnóstico más probable, en:

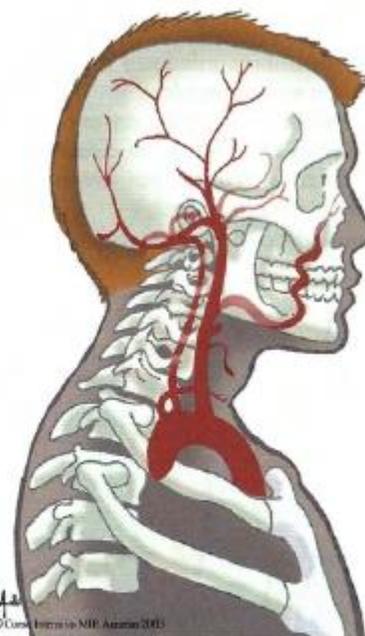
1. Un cuadro de reumatismo poliarticular agudo.
2. Una púrpura trombocitopénica immune.
3. Una púrpura trombótica trombocitopénica.
4. Una púrpura tipo Shonlein-Henoch, con angieitis leucocitoplástica.*
5. Una púrpura trombocitopénica inducida por fármacos.

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

- En general sólo requiere tratamiento sintomático. En casos graves glucocorticoides (indicados en el síndrome nefrótico, afectación gastrointestinal grave MIR)
- Autolimitado en la mayoría, aunque tiene tendencia a recaer en un periodo de semanas o meses y un pequeño porcentaje evoluciona a cronicidad. El pronóstico depende de la afección renal

7. Arteritis temporal o de células gigantes

- Vasculitis granulomatosa que afecta a arterias de mediano y gran calibre, especialmente a ramas de la carótida (rama temporal). No obstante es un proceso sistémico y puede afectar arterias de múltiples localizaciones.
- Etiología desconocida (MIR). Predisposición genética (casos familiares y mayor prevalencia de HLA DR4 y DRB1) y participación autoinmune.
- Ancianos (6MIR) (1 por 1000 individuos de edad avanzada). Más frecuente en mujeres. (MIR)

**7.1. Anatomía patológica**

- Panarteritis con infiltrados mononucleares (MIR) y con frecuencia células gigantes
- Proliferación de la íntima.
- Necrosis de la media (MIR) y fragmentación de la lámina elástica interna. (MIR)

7.2. Clínica

El diagnóstico se suele retrasar porque la clínica inicial es inespecífica o se atribuye a procesos más banales.

%	Manifestación clínica
90	- Cefalea (3MIR)
75	- Arteria temporal exploratoriamente anormal (endurecimiento, disminución o ausencia del pulso y signos inflamatorios)
50	- Síntomas constitucionales (MIR). Habitual e importante repercusión sobre el estado general, con astenia, anorexia, pérdida de peso y depresión. Fiebre o febrícula en >50% (MIR) (considerar ante fiebre de origen desconocido en el anciano)
50	- Polimialgia reumática (2MIR)
30	- <u>Claudicación mandibular</u> (3MIR). (sospechar existencia de vasculitis: sugiere fuertemente el diagnóstico 2MIR)
10	- Ceguera o síntomas de neuropatía óptica isquémica (4MIR) (amaurosis fúgax MIR). Importante diagnosticar y tratar precozmente
7	- Accidente cerebrovascular, disección aórtica (MIR), etc.



repeMIR

Arteritis de la temporal (o de Horton): ancianos, VSG elevada, ceguera, claudicación mandibular y polimialgia reumática. Diagnóstico por biopsia arterial. Tratamiento con corticoides. (17+)

FAM 00 (6534): Un hombre de 74 años acude a Urgencias por presentar desde una hora antes dolor retroesternal intenso y diaforesis. Cuatro años antes había sido diagnosticado de arteritis temporal. Fue tratado con prednisona durante 18 meses. A la exploración, la temperatura es de 36,6°C, la frecuencia cardíaca de 120 l.p.m., la frecuencia respiratoria de 28/m, y la TA de 150/90. No hay ingurgitación yugular ni crepitantes pulmonares; la auscultación cardíaca no añade nada. La radiografía de tórax y el electrocardiograma son normales. El diagnóstico más probable entre los siguientes es:

1. Infarto de miocardio.
2. Pericarditis aguda.
3. Esofagitis aguda.
4. Disección aórtica.*
5. Ruptura esofágica.

MIR 11 (9599): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones respecto a la arteritis temporal o de células gigantes es cierta?:

1. En el tratamiento inicial puede elegirse entre esteroides o inmunosupresores.
2. La principal complicación es la amaurosis por afectación neurítica isquémica.*
3. La elevación de la creatinina es típica cuando existe polimialgia asociada.
4. La biopsia de la arteria temporal tiene que resultar positiva para iniciar el tratamiento.
5. La arteritis de Takayasu es clínicamente similar pero la histología es muy diferente.

7.3. Laboratorio

- ↑VSG: (4MIR) dato de laboratorio más útil en la monitorización (MIR) (>95%)
- Con frecuencia ↑ fosfatasa alcalina hepática. (2MIR)
- Anemia (3MIR), trombocitosis frecuente, leucocitos normales. (MIR)
- Cambios no específicos en las proteínas plasmáticas (↓ Albúmina y ↑ las α2globulinas, fibrinógeno y otros reactantes de fase aguda).

7.4. Diagnóstico

- Sospecha clínica y analítica: hemograma, VSG y bioquímica sérica rutinaria. (MIR)
- Confirmar con biopsia de la arteria temporal superficial (MIR) (si es negativa no excluye el diagnóstico dado el carácter segmentario de la enfermedad).

FAM 00 (6527): Ante una mujer de 80 años con cefalea hemisférica derecha incapacitante y claudicación al masticar. El primer estudio complementario que hay que solicitar, entre los siguientes, es:

1. Hemograma, VSG y bioquímica sérica rutinaria.*
2. Tomografía computada de cráneo.
3. Resonancia magnética de cráneo.
4. Rx de la articulación temporo-mandibular.
5. Ortopantomografía mandibular.

MIR 00 (6800): Varón de 68 años de edad sin antecedentes personales de interés que acude a urgencias por un episodio de amaurosis fúgax. En la anamnesis refiere dolor a nivel de cinturas escapular y pelviana de 2 meses de evolución que le dificulta peinarse y levantarse de una silla. Desde hace 15 días presenta cefalea holocefálica que cede sólo parcialmente con analgésicos tipo paracetamol. ¿Cuál de las siguientes asociaciones es la más relacionada con el cuadro anterior?:

1. VSG 10 mm/h. Hemoglobina 12 g/dL. Fosfatasa alcalina elevada. Biopsia de piel con infiltrado inflamatorio.
2. VSG 100 mm/h. Hemoglobina 10 g/dL. Fosfatasa alcalina normal. Sistemático de orina normal. Biopsia de arteria temporal con infiltrado con eosinófilos.
3. VSG 10 mm/h. Hemoglobina 10 g/dL. Fosfatasa alcalina elevada. Sistemático de orina normal. Biopsia de vena auricular con infiltrado con neutrófilos.
4. VSG 100 mm/h. Hemoglobina 10 g/dL. Fosfatasa alcalina elevada. Sistemático de orina normal. Biopsia de arteria temporal con infiltrado de células mononucleares y rotura de la elástica interna.*
5. VSG 100 mm/h. Hemoglobina 10 g/dL. Fosfatasa alcalina elevada. Sistemático de orina normal. Biopsia renal con glomerulonefritis membrano proliferativa.

MIR 07 (8619): En una paciente de 68 años con arteritis de células gigantes. ¿Cuál de los siguientes datos de laboratorio suele estar MENOS alterado?:

1. Hemoglobina.
2. Recuento de leucocitos.*
3. Hierro sérico.
4. Alfa 2 globulinas.
5. Velocidad de sedimentación globular.

CRITERIOS ARTERITIS DE LA TEMPORAL

- 1.- Edad de comienzo igual o superior a 50 años
- 2.- Cefalea de reciente comienzo
- 3.- Alteración de la arteria temporal a la palpación
- 4.- VSG elevada
- 5.- Vasculitis con predominio de infiltrado de células mononucleares o formación de granulomas que contienen generalmente células gigantes multinucleadas

Se puede considerar arteritis de la temporal si al menos presenta 3 de estos 5 criterios



7.5. Tratamiento

- Glucocorticoides de elección (MIR) -dosis moderadas-altas: 0.5-1mg por kg de peso (MIR): remisión rápida y completa de la sintomatología y previene complicaciones isquémicas. Disminuir dosis inicial y seguir con dosis de mantenimiento 2 años para evitar recidivas
- El tratamiento comienza con prednisona 40-60 mg/día durante casi un mes seguida de su reducción gradual. La combinación de corticoides junto a Metotrexate semanal, permite reducir la dosis y duración de corticoides, además de disminuir las recurrencias de los episodios agudos (MIR)
- Debe prevenirse la osteoporosis por glucocorticoides con aporte de calcio 1000mg/día, vitamina D (800 UI/día) y bifosfonatos. (MIR)
- Asociar aspirina 81 mg/día reduce las complicaciones isquémicas cerebrales. Debe añadirse si el paciente no tiene contraindicación (Harrison 18° Ed) (MIR)
- Generalmente el pronóstico es bueno. Recidivas frecuentes, pero se controlan con ajustes de dosis de la prednisona. La cuidadosa valoración clínica y VSG son las medidas más útiles para evaluar la actividad de la enfermedad.

MIR 03 (7581): Paciente de 72 años, noruega, residente en la Costa del Sol, acude a Urgencias por un episodio brusco y autolimitado de pérdida de visión 2 horas antes. Desde la semana previa aquejaba cefalea. En el último mes, había perdido peso en el curso de un proceso caracterizado por febrícula, artralgias, astenia, anorexia, cervicobraquialgia bilateral y mialgias en región glútea y muslos. En el examen físico destacaban una temperatura de 37,8° C y palidez cutaneomucosa; el resto de la exploración, incluyendo examen oftalmológico y neurológico, fue normal. Se objetivaron: Hb 9,8 gr/dl, valor hematocrito 29%, VCM 87, leucos 9800/mm³, plaquetas 470.000/mm³ y VSG 72 mm a la 1ª hora. ¿Cuál de las siguientes actitudes es la correcta?:

1. Iniciar tratamiento con 60 mg/día de prednisona y proseguir estudio.*
2. Transfundir dos unidades de concentrado de hemáties.
3. Iniciar tratamiento con bolos IV de ciclofosfamida.
4. Ingresar, iniciar antibioterapia empírica, tras extracción de hemocultivos y proseguir estudios.
5. Realizar una tomografía computerizada de cráneo urgente y tratar en caso de hallazgos patológicos.

MIR 05 (8102): Una mujer de 70 años, previamente bien, consulta al médico por una pérdida aguda de visión del ojo derecho, siendo diagnosticada de neuritis óptica isquémica anterior. Se recoge en su historia la existencia de una hipertensión bien controlada y un cuadro de cefalea parietal en las últimas semanas. Una semana antes, un estudio analítico mostraba una VSG de 100 mm a la 1ª hora. Indique la conducta inmediata más correcta:

1. Solicitar una tomografía axial computerizada cerebral.
2. Comenzar con tratamiento con clopidogrel y controlarlo a los 3 meses.
3. Administrar heparina de bajo peso molecular, mientras se llega a un diagnóstico definitivo.
4. Administrar prednisona, al menos 1 mg/kg de peso, hasta concluir el diagnóstico.*
5. Realizar una retinografía de urgencia.

MIR 09 (9142) Un hombre de 70 años es diagnosticado de arteritis temporal de células gigantes. Se debería iniciar el tratamiento con:

1. Prednisona 20 mg cada día.
2. Prednisona 40-60 mg cada día.
3. Prednisona 40-60 mg cada día y ciclofosfamida.
4. Prednisona 40-60 mg cada día. Calcio y Vitamina D y bisfosfonatos.*
5. Ciclofosfamida oral.

MIR 10 (9521): Una mujer de 78 años consulta por pérdida de visión aguda del ojo izquierdo. En las últimas 3 semanas ha presentado febrícula dolor en hombros cuello y caderas así como cefalea moderada. La funduscopia evidencia un disco óptico pálido y edematoso. La movilización de hombros y caderas produce dolor. No se observan alteraciones en la palpación de las arterias temporales. Datos analíticos: hemoglobina 9,7 g/dL ferritina 450 ng/mL velocidad de sedimentación globular 115 mm/h. ¿Cuál es la acción inmediata más apropiada en esta paciente?

1. Solicitar una ecografía doppler de arterias temporales.
2. Iniciar tratamiento con prednisona 60 mg al día y aspirina 100 mg al día.*
3. Iniciar tratamiento con prednisona 10 mg al día
4. Solicitar una biopsia de arteria temporal.
5. Solicitar una resonancia nuclear magnética cerebral.

MIR 12: En relación con la arteritis de células gigantes, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?

1. El tratamiento con corticosteroides invalida rápidamente el resultado de la biopsia de la arteria temporal.
2. Si se sospecha, en caso de síntomas visuales o si la biopsia se va a retrasar, se debe iniciar de inmediato el tratamiento con corticoesteroides.*
3. La ausencia de cambios inflamatorios en el segmento de arteria temporal biopsiado descarta el diagnóstico.
4. Es suficiente con mantener el tratamiento con corticoides durante dos o tres meses.
5. Si durante la reducción progresiva de los corticosteroides sube lo más mínimo la velocidad de sedimentación globular, debe subirse la dosis aunque el paciente esté asintomático.

MIR 13 (10154): Mujer de 75 años, con menopausia a los 52 años, sin antecedentes familiares ni personales de fractura, diagnosticada de arteritis de la temporal, que va a iniciar tratamiento con prednisona a dosis altas y con expectativa de tratamiento durante al menos un año. La demora de densitometría (DXA) en su centro es de 4-5 meses. Se plantea tratamiento preventivo de osteoporosis. Entre las siguientes ¿cuál es la actitud más adecuada?:

1. Solicitar DXA y esperar al resultado.
2. Valorar riesgo absoluto de fractura mediante el cuestionario FRAX sin DMO y tratar sólo si es alto.
3. Iniciar tratamiento con Bisfosfonatos y vitamina D (800 UI/día).*
4. Administrar suplemento de calcio (lg) y vitamina D (800 UI/día).
5. Valorar si tiene osteopenia en las radiografías y tratar si está presente.

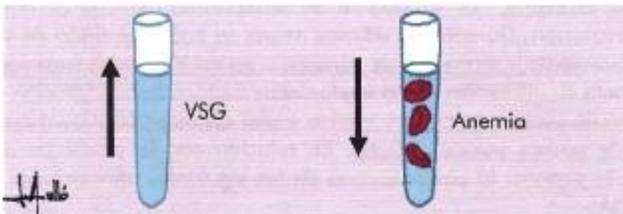
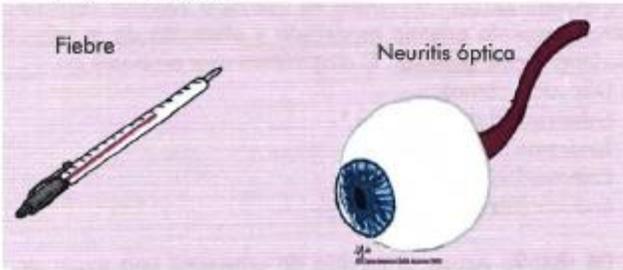
MIR 13 (10156): El tratamiento de elección de la Arteritis de Células Gigantes (Arteritis de la Temporal o Arteritis de Horton) corticodependiente es:

1. Etanercept.
2. Ciclofosfamida endovenosa.
3. AINE.
4. Metotrexate.*
5. Rituximab.



Arteritis de células gigantes en arterias de mediano y gran calibre (afectación segmentaria de ramas carotídeas, sobre todo arteria temporal).

Afecta mujeres de edad avanzada. La cefalea de reciente aparición es el síntoma más frecuente.



©Curso Intensivo MIR Asturias 2003

8. Polimialgia reumática (PMR)

Enfermedad de etiología desconocida que generalmente afecta a individuos mayores de 50 años (MIR), sobre todo a mujeres, y se asocia a dolor inflamatorio de cinturas escapular y pelviana y de región cervical. (MIR)

8.1. Clínica

GENERAL: idem a arteritis temporal. (MIR)

LOCOMOTOR

- Más intensa en cintura escapular. Es común el dolor nocturno, rigidez matinal de varias horas y notable dificultad para realizar cualquiera de sus actividades cotidianas (MIR). Mejora a lo largo del día.
- Exploración: imposibilidad o dificultad para elevar activamente las extremidades superiores (3MIR) y dolor a la palpación de masas musculares, sobre todo deltoides y/o bíceps.

8.2. Laboratorio

Idem a arteritis temporal. (2MIR)

8.3. Diagnóstico

CRITERIOS ACR/EULAR 2012

- A los criterios indispensables (los cuáles no deben faltar) se le suma una puntuación según la presencia de criterios opcionales. Una puntuación de 4 o más es diagnóstico de PMR; si añadimos al algoritmo la ecografía la puntuación debe ser mayor o igual a 5 puntos.
- **Criterios indispensables:** Edad igual o mayor a 50 años, omalgia bilateral, aumento de PCR y/o VSG.
- **Criterios opcionales:**
 - Rigidez matutina > 45 minutos- 2 puntos
 - Dolor o limitación de la cadera- 1 punto
 - Ausencia de factor reumatoide y/o anti-PCC- 2 puntos

- Ausencia de dolor en las articulaciones periféricas- 1 punto
- Criterios ecográficos: (1) al menos una bursitis subdeltoides y/o tenosinovitis bicipital y/o sinovitis glenohumeral y al menos una cadera con sinovitis y/o bursitis trocánterea- 1 punto; y (2) bursitis subdeltoides, tenosinovitis bicipital o sinovitis glenohumeral de forma bilateral.- 1 punto

8.4. Tratamiento

- AINES: controlan los síntomas en un 10-20% de los casos. (2MIR)
- Corticoides: si respuesta a AINES parcial o transitoria. La prednisona es el tratamiento de elección en la polimialgia reumática (si polimialgia aislada dosis inicial de 8-15 mg/día (MIR)). Mejoría espectacular en <72 horas.
- No existe unanimidad en cuanto a la duración del tratamiento. Se suele mantener dosis inicial de prednisona 4 semanas para ir reduciéndola lentamente hasta suprimirla a los 9-12 meses. (MIR)

MIR 02 (7323): Una mujer de 72 años acude al hospital con una historia de tres meses de evolución de febrícula y sudoración nocturna, añadiéndose un mes más tarde dolor inflamatorio severo en ambos hombros y en muslos, que le causan dificultad para peinarse, vestirse y salir a la calle. A la exploración presenta movilidad limitada de los miembros superiores y dificultad para levantarse de una silla debido al dolor. No se evidencia artritis ni ninguna otra alteración en la exploración general y neurológica. Se detecta anemia normocítica, trombocitosis leve y VSG de 90 mm a la primera hora. La radiología de tórax es normal. ¿Cuál es la actitud diagnóstica y terapéutica más correcta?

1. Iniciar de manera inmediata terapia con prednisona a dosis de 1 mg/kg.
2. Solicitar biopsia de la arteria temporal y tratar sólo si fuera positiva.
3. Iniciar tratamiento con dosis de 15-20 mg de prednisona y seguir respuesta clínica.*
4. Iniciar tratamiento con 3 bolos de 500 mg de metilprednisolona iv, y continuar después con prednisona a dosis de 1 mg/kg por vía oral.
5. Solicitar biopsia muscular y tratar según resultado de la misma.

MIR 10 (9385): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones **NO** es correcta en el tratamiento de la polimialgia reumática?

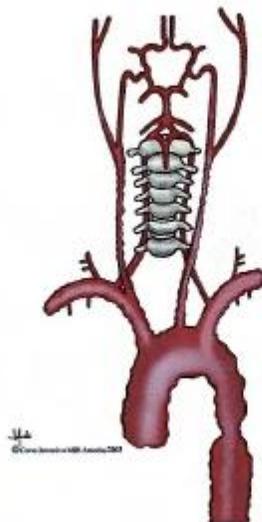
1. Se debe asegurar una ingesta adecuada de calcio y vitamina D debido al riesgo de osteoporosis esteroideas en los pacientes con edad avanzada.
2. El tratamiento de elección es 60 mg de prednisona al día durante una semana y bajar a un ritmo de 10 mg por semana y suspender.*
3. En algunos pacientes la utilización de fármacos como el metotrexate o la azatioprina pueda ayudar a reducir las necesidades de esteroides para el control de los síntomas.
4. La mayor parte de los síntomas desaparecen a las 48-72h de comenzar el tratamiento.
5. Las dosis de esteroides deben ser incrementadas en el caso de una reactivación de los síntomas y no por elevaciones de la velocidad de sedimentación.

9. Arteritis de Takayasu

- Vasculitis granulomatosa de etiopatogenia desconocida que afecta sobre todo aorta y sus ramas principales y arteria pulmonar. (MIR) Los troncos supraaórticos son los vasos más comúnmente afectados. (MIR)
- Más frecuente en mujeres asiáticas MIR entre 20 y 30 años.
- Asociación con DR2 y 4 / MB1 y 3



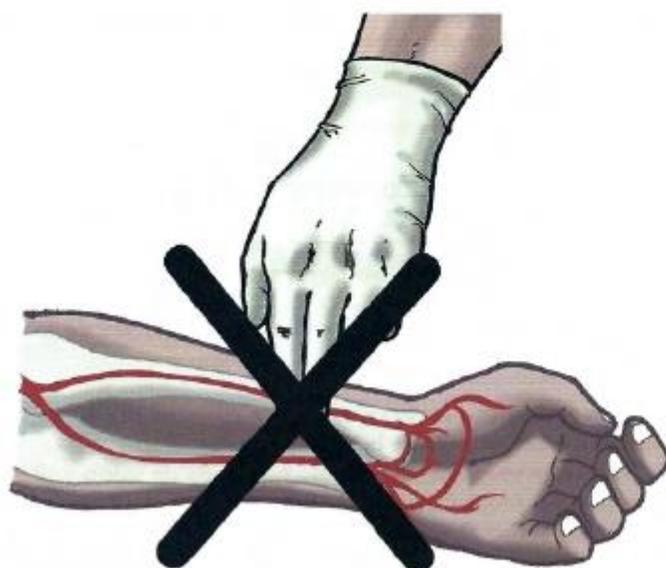
© Curso Intensivo MIR Asturias 2003



9.1. Anatomía patológica

- Panarteritis con infiltrados mononucleares y en ocasiones células gigantes. (2MIR)
- Formación de granulomas.
- Proliferación intensa de la íntima. (2MIR)
- Fibrosis que lleva a la estenosis de la luz.

9.2. Diagnóstico



CLÍNICA

- Inicio insidioso (retraso del diagnóstico meses o años) con síntomas constitucionales.
- Gradualmente aparecen signos de la fase crónica o sin pulso, con claudicación de miembros superiores, cefalea, síncope, vértigo, parestias, síntomas visuales (visión borrosa, amaurosis fugax).
- 70-80% soplos vasculares. En fases avanzadas puede haber ausencia de pulsos en arterias afectadas.
- 30-60% HTA, pero pueden detectarse cifras bajas en brazos (MIR), lo que hace necesario evaluar la tensión arterial en miembros inferiores. (MIR)
- Disnea y palpitations son manifestaciones de insuficiencia cardíaca congestiva por la hipertensión sistémica y pulmonar.

LABORATORIO

↑RFA en el 50% (VSG útil en la monitorización del tratamiento) y posible anemia de trastornos crónicos.

ARTERIOGRAFÍA

Confirmación (MIR) (estenosis, circulación colateral y aneurismas).

9.3. Tratamiento

- Prednisona a altas dosis (1 mg/kg/día) (MIR). Disminución paulatina.
- En algunos casos es necesario añadir inmunosupresores (metotrexato, ciclofosfamida).
- 50% requieren cirugía derivativa.
- Hacer arteriografías periódicas.
- Mortalidad directamente relacionada con la enfermedad < 10%

MIR 01 (7029): Mujer de 35 años sin antecedentes cardiovasculares, que presenta cuadro de tres meses de evolución de fiebre, pérdida de peso, artralgias y anorexia. Acude a Urgencias por accidente cerebrovascular isquémico. En la exploración se detecta discrepancia de presión arterial entre los miembros superiores con disminución marcada de pulsos en miembro superior derecho. En analítica presenta anemia moderada y elevación de la velocidad de sedimentación globular. El diagnóstico más probable es:

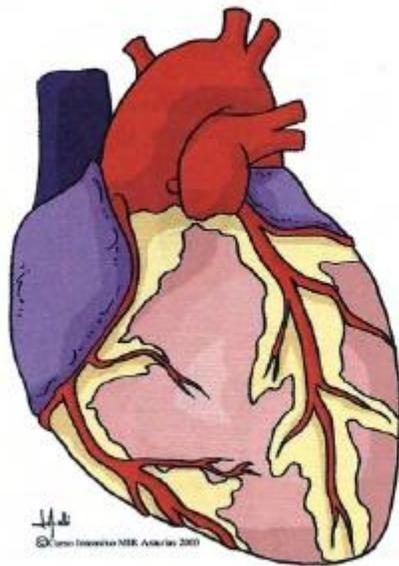
1. Disección aórtica.
2. Enfermedad de Takayasu.*
3. Síndrome de Leriche.
4. Enfermedad de Marfan.
5. Endocarditis bacteriana.

MIR 06 (8359): Acude al servicio de urgencias una mujer de 28 años, brasileña, con un cuadro de hemiparesia derecha de horas de evolución. Durante los últimos meses se había quejado de entumecimiento y sensación de cansancio en extremidades superiores durante su utilización. En la exploración destaca la auscultación de un soplo diastólico en foco aórtico y una disminución muy marcada de ambos pulsos radiales. En relación con la patología que podría padecer la paciente, una de las siguientes afirmaciones es FALSA:

1. Puede aparecer una diferencia mayor de 10 mm Hg al medir la tensión arterial entre ambos brazos.
2. El estudio complementario fundamental para el diagnóstico es la arteriografía.
3. Aunque es más frecuente en las razas orientales y en ciertos países de Sudamérica, se han descrito casos en todas las razas.
4. El tratamiento inicial recomendado consiste en la administración de prednisona a dosis de 1 mg/kg/día.
5. La afectación de las arterias coronarias es extremadamente frecuente.*

10. Enfermedad de Kawasaki (síndrome mucocutáneo ganglionar)

- Vasculitis necrosante difusa que afecta siempre arteriolas, capilares y vénulas, de forma casi constante arterias coronarias (MIR) y a menudo grandes arterias no intraparenquimatosas.
- Histopatología: proliferación típica de la íntima e infiltrado vascular de células mononucleares. Granulomas posibles (no característico)
- Las complicaciones suelen aparecer entre 3-5 semanas de la enfermedad (fase de convalecencia)
- Esporádica o en pequeños brotes epidémicos. Más frecuente en Japón
- Más frecuente en niños (3MIR)
- Falta de respuesta a antibióticos
- En su patogenia están implicados agentes aún sin identificar que actúan como superantígenos (MIR), aunque se ha descrito una asociación estrecha entre una nueva variedad de *S. aureus*, que libera la toxina 1 del sd del shock tóxico y la enfermedad de Kawasaki



10.1. Clínica

Aguda y autolimitada (recuperación en 2-8 semanas)

GENERALES: fiebre (5 MIR), poliadenopatías (MIR) cervicales agudas no supuradas MIR, artralgias, artritis (MIR),...

OJOS: conjuntivitis (2MIR)

PIEL Y MUCOSAS

- Alteraciones orofaríngeas (MIR): lengua de frambuesa MIR, eritema difuso, labios enrojecidos, secos y agrietados (MIR)
- Alteraciones en manos y pies: eritema, edema indurado, descamación (en general limitada a los dedos, en fase de convalecencia)
- Exantema (3MIR) polimorfo en superficies extensoras de miembros y tronco; uno de los signos iniciales es una erupción perianal

CARDIOVASCULAR

- Miocarditis, Insuficiencia cardíaca, Arritmias, Pericarditis, Infarto (MIR)
- Aneurismas coronarios (15-25%) con mortalidad global del 0,5-3%

OTROS: dolor abdominal, meningitis,...

10.2. Diagnóstico

- Eminentemente clínico
- Laboratorio
 - Trombocitosis (MIR) entre la 3-5 semana
 - ↑IgE (75%) (MIR)
 - ANCA y Ac anticélula endotelial (poco frecuentes)
 - "No suele presentar FR" (MIR)

CRITERIOS DE ENFERMEDAD DE KAWASAKI

- 1.- Fiebre de 5 días o más
- 2.- Conjuntivitis bilateral
- 3.- Alteraciones orales
 - Labios secos, enrojecidos y con fisuras
 - Lengua aframbuesada
 - Faringe enrojecida
- 4.- Alteraciones en las extremidades:
 - Enrojecimiento de palmas y plantas
 - Edema de manos y pies
 - Descamación periungueal
- 5.- Exantema polimorfo de tronco
- 6.- Adenopatías cervicales

Se requieren 5 de los 6 criterios para establecer el diagnóstico

MIR 05 (8204): Niño de 2 años que presenta fiebre elevada de 4 días de evolución, con afectación del estado general, y ligera irritabilidad. A la exploración destaca la presencia de un exantema maculopa-puloso discreto en tronco e hiperemia conjuntival bilateral sin secreción. Presenta además enrojecimiento bucal con lengua aframbuesada e hiperemia faríngea sin exudados amigdalares, además de adenopatías laterocervicales rodaderas de unos 1,5 cm de tamaño. Ha recibido 3 dosis de Azitromicina. ¿Cuál, entre los siguientes, es el diagnóstico más probable?:

1. Exantema súbito.
2. Síndrome de Kawasaki.*
3. Escarlatina.
4. Rubeola.
5. Mononucleosis infecciosa.

10.3. Tratamiento

- Administración precoz y combinada de salicilatos y altas dosis de gammaglobulina iv. (MIR)
- Mediante ecografía bidimensional se vigilará la evolución de los aneurismas coronarios, y se mantendrá tratamiento con aspirina a dosis antiagregantes hasta que desaparezcan.
- Pronóstico excelente excepto 3% de muertes súbitas por complicaciones cardiovasculares. (MIR)

MIR 03 (7687): En la enfermedad de Kawasaki, todas las afirmaciones son correctas MENOS una. Señálala:

1. El diagnóstico se realiza habitualmente mediante biopsia ganglionar.*
2. Se acompaña de picos febriles elevados de al menos 5 días de evolución.
3. La base patogénica de la enfermedad es una vasculitis.
4. Las complicaciones más graves se relacionan con la afectación coronaria.
5. El tratamiento consiste en inmunoglobulina intravenosa y dosis elevadas de AAS.



11. Tromboangeítis obliterante o enfermedad de Buerger

- Vasculitis segmentaria (MIR) obliterante y recidivante de arterias y venas de pequeño y mediano calibre de las extremidades. (MIR)
- Más frecuente en varones (2MIR) jóvenes orientales (MIR) en su mayoría (95%) fumadores importantes (MIR) (estrecha relación).

CLÍNICA

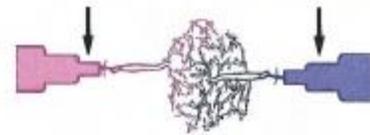
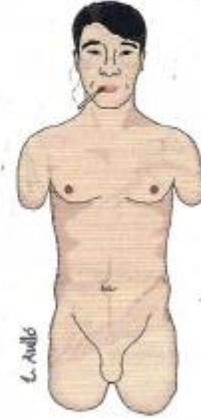
- Inicio agudo o insidioso.
- Depende de la isquemia periférica por obstrucción arterial, que empieza distalmente y progresa en dirección proximal (↓pulsos, claudicación intermitente (MIR), ulceración cutánea, gangrena distal). Más frecuente en extremidades inferiores. (2MIR)
- Tromboflebitis migrans en el 40-50% (trombosis venosa profunda infrecuente).
- Posible edema y fenómeno de Raynaud (MIR) frecuente (arteriopatía orgánica donde aparece con mayor frecuencia (MIR)).

ANATOMÍA PATOLÓGICA

- Estadio agudo (alta especificidad)
 - Proliferación de la íntima (proliferan células endoteliales, fibroblastos y linfocitos). (MIR)
 - Trombos inflamatorios oclusivos con microabscesos rodeado por reacción granulomatosa con células gigantes (único de esta enfermedad). (MIR)
- Estadio crónico (baja especificidad): fibrosis de pared vascular y recanalización del trombo.
- Habitualmente se afectan todos los componentes vasculoneurvosos vecinos. (MIR)
- A diferencia de la arterioesclerosis obliterante no hay calcificaciones, ateromas ni afectación aórtica.

TRATAMIENTO

- La supresión total y definitiva del tabaco es el único tratamiento efectivo. (3MIR)
- Trombolíticos útiles si oclusión arterial aguda.
- Cirugía de revascularización rara por el tamaño de vasos afectados.



MIR 03 (7532): ¿Cuál es entre los siguientes el diagnóstico más probable de un hombre de 38 años con claudicación intermitente al caminar y con Fenómeno de Raynaud en las manos?:

1. Síndrome antifosfolípido.
2. Esclerodermia.
3. Poliarteritis nodosa.
4. Arteriosclerosis.
5. Tromboangeítis obliterante.*

12. Cuadro resumen de Vasculitis

	LOCALIZACIÓN TÍPICA	TAMAÑO DE LOS VASOS	CARACTERÍSTICAS
PAN clásica	Riñón y corazón (en bifurcaciones) No pulmonares (sí pero poco frecuente bronquiales)	Arterias pequeñas y medianas	Necrosante generalizada Afectación segmentaria Lesiones en distinto estadio Aneurismas
PAN microscópica	Piel y pulmón	Vasos pequeños	Necrosante generalizada Leucocitoclasia Lesiones en el mismo estadio
Síndrome de Churg-Strauss	Pulmonar	Vasos pequeños y medianos	Necrosante generalizada Granulomas Infiltrado eosinófilo
Granulomatosis de Wegener	Vías respiratorias superiores e inferiores y riñón	Vasos pequeños	Necrosante generalizada Granulomas
Vasculitis por hipersensibilidad	Piel	Vasos pequeños (fundamentalmente vénulas postcapilares)	Leucocitoclasia Lesiones en el mismo estadio
Síndrome de Kawasaki	Arterias coronarias	Vasos medianos	Necrosante generalizada Proliferación de la íntima, trombos y reacción granulomatosa con células gigantes
Enfermedad de Buerger	Extremidades	Vasos pequeños y medianos	Trombos inflamatorios oclusivos con microabscesos rodeado por reacción granulomatosa con células gigantes Afectación segmentaria
Enfermedad de Behcet	Vasos pequeños	Vasos pequeños (fundamentalmente vénulas)	Leucocitoclasia
Arteritis de la temporal	Ramas de la carótida	Arterias de mediano y grueso calibre	Panarteritis Células gigantes Proliferación de la íntima Necrosis de la media y fragmentación de la lámina elástica interna
Arteritis de Takayasu	Cayado aórtico y sus ramas	Arterias de mediano y grueso calibre	Panarteritis Granulomas y en ocasiones células gigantes Proliferación intensa de la íntima Fibrosis que lleva a la estenosis de la luz



RESUMEN DE VASCULITIS

La afectación vascular difusa produce sintomatología general (fiebre, astenia) y manifestaciones orgánicas locales (neurológicas, renales, dolor abdominal).

Pueden ser primarias (única manifestación de enfermedad) o secundarias (asociadas a AR, LES, infecciones, neoplasias)

Etiología desconocida en la mayoría, aunque parecen mediadas por mecanismos inmunológicos.

1. PANARTERITIS NODOSA

- Vasculitis necrotizante sistémica y segmentaria que afecta a arterias de pequeño y mediano calibre.
- Varones de 40-60 años. Asociación al VHB (también al VHC y a la tricoleucemia).
- Poliangeitis microscópica (PAM): manifestaciones comunes a la PAN clásica salvo que la glomerulonefritis es muy frecuente y que a menudo aparece capilaritis pulmonar. Afecta a pequeños vasos. Hay leucocitoclasia, P-ANCA (90%), clínica más frecuente cutánea y pulmonar y tratamiento corticoides y ciclofosfamida.

CLÍNICA

- "La gran simuladora". Las manifestaciones iniciales con frecuencia son inespecíficas.
- Las manifestaciones clínicas dependerán de los órganos afectados, que según su frecuencia de afectación son sistema musculoesquelético (64%), riñón (60%), SN periférico (51%; su manifestación más característica y que nos debe hacer pensar en una PAN es la mononeuritis múltiple), tubo digestivo (44%), piel (43%), corazón (36%), genitourinario (25%; dolor testicular, ovárico).
- HTA frecuente.

LABORATORIO

- ↑VSG, anemia y leucocitosis neutrófila sin eosinofilia.
- ANCA+ en el 30%, siendo la variedad p-ANCA la más común.
- Confirmación histológica: biopsia.
- Angiografía selectiva abdominal si biopsia negativa y alta sospecha de PAN. Microaneurismas en el 70%

TRATAMIENTO

- Corticoides. Añadir ciclofosfamida si enfermedad severa.
- Los indicadores más negativos son la afectación renal, del SNC, digestiva y cardíaca.

2. VASCULITIS ALÉRGICA DE CHURG-STRAUSS

- Vasculitis necrotizante sistémica granulomatosa caracterizada por afectación pulmonar, historia de asma y atopía e infiltración eosinófila tisular.
- Afecta a vasos de pequeño y mediano calibre.
- Patogenia inmunoalérgica por reacción Ag-Ac mediada por IgE.
- Similar a la PAN, pero las manifestaciones respiratorias dominan el cuadro: rinitis alérgica, crisis asmáticas, infiltrados pulmonares.
- ↑IgE, eosinofilia periférica (dato más característico; buen marcador de respuesta al tratamiento), p-ANCA.
- Confirmación mediante biopsia.
- Arteriografía similar a PAN pero microaneurismas menos frecuentes.
- Buena respuesta a glucocorticoides.

3. GRANULOMATOSIS DE WEGENER

Vasculitis granulomatosa necrotizante de arterias y venas de pequeño calibre que se caracteriza por afectar al tracto respiratorio superior e inferior, riñón y, en grado variable, a otros órganos.

CLÍNICA

- En la mayoría comienza con afección del tracto respiratorio: congestión nasal, epistaxis, deformidad de la nariz, sinusitis, otitis media serosa,... Los nódulos, únicos o múltiples, con o sin cavitación y los infiltrados son las manifestaciones pulmonares más habituales.
- Deterioro de la función renal, que evoluciona rápidamente a insuficiencia renal irreversible. La hipertensión arterial es rara.
- Lesiones cutáneas en el 50%
- Proptosis del globo ocular por pseudotumor granulomatoso de la órbita.

DIAGNÓSTICO

- Sospecha clínica (enfermedad en tracto respiratorio y/o riñón) y de laboratorio (C-ANCA).
- Confirmación por biopsia pulmonar (mayor rentabilidad).

TRATAMIENTO

- De elección la ciclofosfamida. En el comienzo del tratamiento es importante añadir prednisona.





4. VASCULITIS POR HIPERSENSIBILIDAD

- Las más frecuentes y benignas
- Vasculitis de vasos pequeños, siendo los vasos más afectados las vénulas postcapilares. AP: Vasculitis leucocitoclástica.
- Clínica predominante: Cutánea (púrpura palpable).
- Diagnóstico: Biopsia cutánea.
- Tratamiento: La mayoría se resuelven espontáneamente. Eliminar factores desencadenantes. Si enfermedad persiste o disfunción orgánica progresiva: Glucocorticoides (prednisona) y casos refractarios a glucocorticoides: Ciclofosfamida.

TIPOS ESPECIALES

- Púrpura de Schönlein-Henoch: púrpura palpable, síntomas gastrointestinales, glomerulonefritis, artralgias. Más frecuente en niños. mediada por IgA.
- Vasculitis-urticaria
- Eritema Elevatum Diutinum: respuesta espectacular a la dapsona.
- Crioglobulinemia mixta esencial

5. ARTERITIS DE LA TEMPORAL

- Vasculitis granulomatosa que afecta a arterias de mediano y gran calibre, + a ramas de la carótida (rama temporal).
- Ancianos. Más frecuente en mujeres.
- Clínica inicial inespecífica. Por orden de frecuencia: cefalea, arteria temporal exploratoriamente anormal, síntomas constitucionales, polimialgia reumática, claudicación mandibular, ceguera (diagnosticar y tratar precozmente), accidente cerebrovascular.
- Claudicación mandibular (sospechar existencia de vasculitis): sugiere fuertemente el diagnóstico.
- Polimialgia reumática: 40-60% la presentan en algún momento de su evolución. Dolor inflamatorio de cinturas escapular y pelviana y de región cervical y notable dificultad para realizar cualquiera de sus actividades cotidianas.
- ↑VSG (dato de laboratorio más útil en la monitorización) y de otros reactantes de fase aguda (>95%). ↑GGT y fosfatasa alcalina hepática. Anemia y trombocitosis.
- Confirmar con biopsia de la arteria temporal superficial.
- Glucocorticoides de elección.

6. ARTERITIS DE TAKAYASU

- Vasculitis granulomatosa de etiopatogenia desconocida que afecta sobre todo aorta y sus ramas principales y arteria pulmonar (los troncos supraaórticos son los vasos más comunmente afectados).
- Mujeres asiáticas entre 20 y 30 años.
- Inicio insidioso con síntomas constitucionales. Gradualmente aparecen signos de la fase crónica o sin pulso, con claudicación de miembros superiores, cefalea, síncope, vértigo, parestesias, síntomas visuales.
- 30-60% HTA, pero pueden detectarse cifras bajas en brazos, lo que hace necesario evaluar la tensión arterial en miembros inferiores.
- Prednisona a altas dosis. 50% requieren cirugía derivativo.

7. OTRAS VASCULITIS

- **TROMBOANGIITIS OBLITERANTE O ENFERMEDAD DE BUERGER**
 - Vasculitis segmentaria obliterante y recidivante de arterias y venas de pequeño y mediano calibre de las extremidades.
 - Varones jóvenes. Fumadores importantes.
 - Isquemia periférica por obstrucción arterial.
 - Frecuente el fenómeno de raynaud, la claudicación intermitente y la tromboflebitis superficial.
 - La supresión total y definitiva del tabaco es el único tratamiento efectivo.
- **ENFERMEDAD de KAWASAKI o SDR MUCOCUTÁNEO GANGLIONAR**
 - Vasculitis necrosante difusa que afecta siempre arteriolas, capilares y vénulas, de forma casi constante arterias coronarias y a menudo grandes arterias no intraparenquimatosas.
 - Más frecuente en Japón. Niños.
 - Aguda y autolimitada.
 - Fiebre, poliadenopatías, inyección conjuntival, lengua de fresa, labios enrojecidos, secos y agrietados, exantema, eritema y edema de palmas y plantas con descamación periungueal, miocarditis, insuficiencia cardíaca (marcan el pronóstico).
 - Trombocitosis, ↑IgE.
 - Administración precoz y combinada de salicilatos y altas dosis de gammaglobulina iv.

1. Concepto

Trastorno que afecta a múltiples órganos caracterizado por presentar úlceras recurrentes en boca y genitales asociado a uveítis que puede causar ceguera.

Mayor prevalencia en países mediterráneos y Japón (MIR), adultos jóvenes (20-30 años) y varones (4/1). (MIR)

ETIOPATOGENIA

- Desconocida. Enfermedad autoinmunitaria por existencia de vasculitis (venulitis leucocitoclástica)
- 50%: anticuerpos circulantes frente a la membrana mucosa de la cavidad bucal. Asociación con HLA-B5 (MIR)
- Se ha aislado el virus del herpes simple tipo I en linfocitos periféricos en algún caso

2. Clínica

2.1. Úlceras

BUCALES (2MIR)

En el 100%

Generalmente primera manifestación

Aftosas

Recurrentes

Dolorosas

No dejan cicatriz



GENITALES (3MIR)

En el 75%

Las vaginales suelen ser indoloras



2.2. Lesiones cutáneas (75%)

- Eritema nodoso.
- Foliculitis.
- Exantema acneiforme.
- Reactividad inespecífica inflamatoria de la piel a arañazo, pinchazo aguja e inyección solución salina intradérmica (prueba de patergia). (MIR)

2.3. Lesiones oculares (70%)

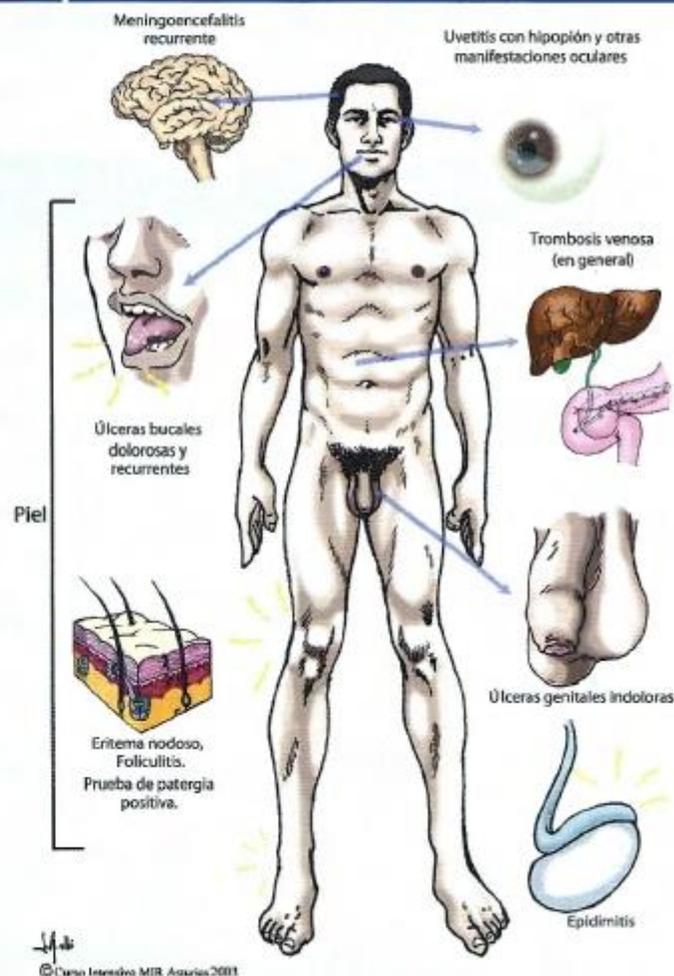
- Generalmente bilaterales. Aparecen al inicio de la enfermedad o durante los primeros años de evolución.
- Complicación más temible por su evolución a ceguera.
- Iritis, uveítis posterior, queratitis, hemorragia retiniana, atrofia óptica, vasculitis arteria central retina.
- Uveítis con hipopión (2MIR) (signo característico del síndrome aunque raro).

2.4. Manifestaciones articulares (3/4)

- Oligoartritis o monoartritis de EEII (sobre todo rodilla y tobillo): No deformante ni errática. Autolimitada. No destructiva (MIR).
- Posible poliartrosis. (MIR)
- Espondiloartritis (sacroiliacas afectas con baja frecuencia).



RESUMEN DEL SÍNDROME DE BEHÇET

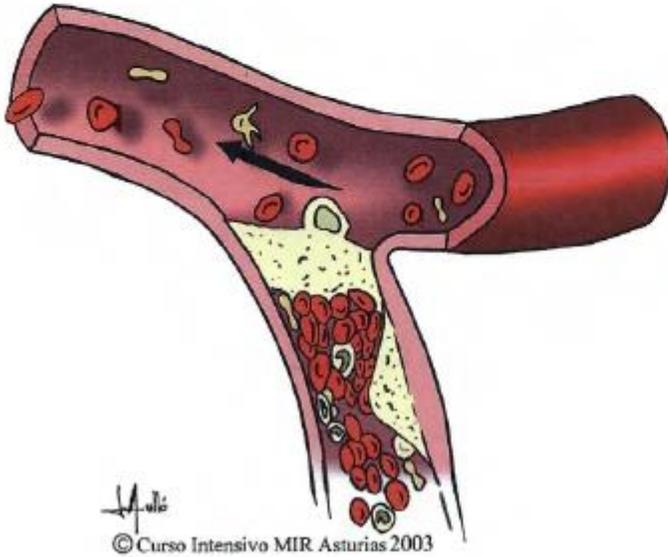




2.5. Otras

VASCULARES

- 25% trombosis venas periféricas superficiales o profundas. (MIR)
- Obstrucción vena cava superior.
- Afectación arterial poco frecuente.



NEUROLÓGICAS (MIR)

- HPT intracraneal benigna
- Afectación haces piramidales
- Cuadro parecido a esclerosis múltiple (MIR)
- Alteraciones psiquiátricas
- Meningoencefalitis recurrentes (2MIR),...

OTRAS

- Gastrointestinales: malaabsorción, úlceras...
- Epididimitis: frecuentemente recidivante.
- Vasculitis de la arteria pulmonar que se presenta en forma de disnea, tos, dolor torácico, hemoptisis e infiltrados en Rx.

MIR 04 (7907): Varón de 28 años que presenta en su ojo izquierdo cuadro de vasculitis retiniana severa y edema macular con una agudeza visual 0.1. El paciente refiere historia de aftas bucales y genitales recidivantes. En base a los hallazgos clínicos y a la historia del paciente ¿cuál considera, de los siguientes, que es el diagnóstico más probable?:

1. Sarcoidosis.
2. Enfermedad de Behçet.*
3. Esclerosis múltiple.
4. Tuberculosis.
5. Sífilis.

3. Analítica

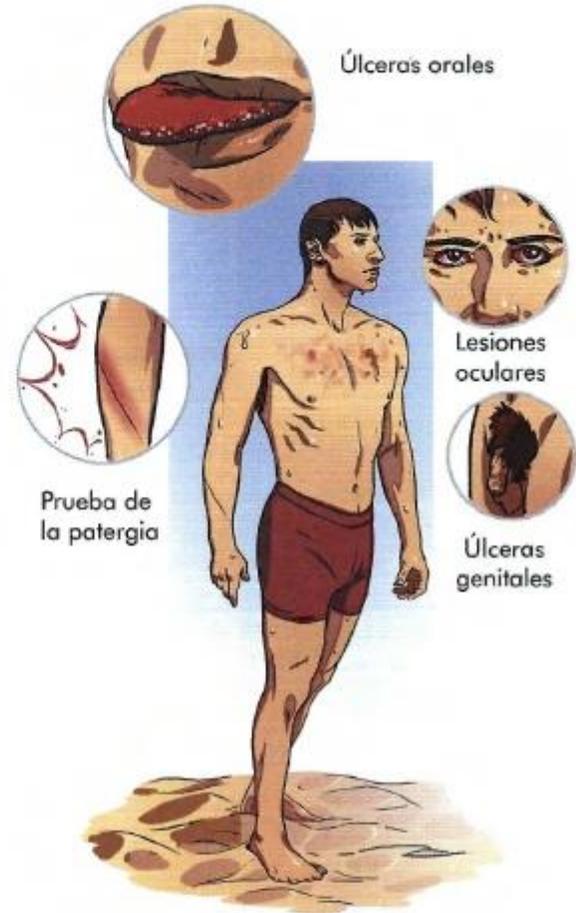
Posible leucocitosis, aumento de VSG y proteína C reactiva y anticuerpos contra mucosa de boca.

4. Diagnóstico

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ENFERMEDAD DE BEHÇET

Para el diagnóstico del síndrome de Behçet es necesaria: La presencia de ulceración oral recurrente (2MIR) + 2 de los siguientes:

- 1.- Ulceración genital (MIR)
- 2.- Lesiones oculares (MIR)
- 3.- Lesiones cutáneas
- 4.- Prueba de la Patergia (MIR)



Criterios diagnósticos del síndrome de Behçet

5. Tratamiento

- Afectación de mucosas: corticoides locales
- Artritis: reposo más AINE
- Uveítis y afectación SNC: corticoides sistémicos asociados a azatioprina o ciclosporina A
- La colchicina puede ser beneficiosa en formas leves del síndrome

EVOLUCIÓN

Sexo varón y juventud al inicio del cuadro predispone a forma más grave. Manifestaciones más graves del síndrome: Uveítis y afectación SNC



repeMIR

Enfermedad de Behçet: úlceras orales dolorosas, úlceras genitales, uveítis y HLA B5. (5+)



6. Diagnóstico diferencial

	REITER	BEHÇET
	Varón joven con úlceras orales, afectación ocular y artritis	
Patogenia	HLA-B27	HLA B5, Herpes simple tipo I
Ocular	Conjuntivitis Menos frecuente uveítis	Uveítis (más grave y generalmente bilateral) Conjuntivitis Otras
Afectación mucosa oral/genital y piel	- ULCERAS NO DOLOROSAS (50%) - Balanitis erosiva circinada - Queratodermia blenorragica (+ + plantas y palmas) Onicopatía	- ULCERAS DOLOROSAS (100% bucales, 75% genitales) - Prueba de la patergia+, eritema nodoso, foliculitis,...
Artritis	+ Extremidades inferiores Asimétrica, brusca, brotes >grave (erosiva)	+ Extremidades inferiores leve (no deformante, autolimitada)
Complemento en líquido sinovial	normal o aumentado	normal
Otros	Síntomas urinarios Entensitis	Trombosis venosas Alteraciones neurológicas



RESUMEN DE SÍNDROME DE BEHÇET

10/01/2010 12:01:20

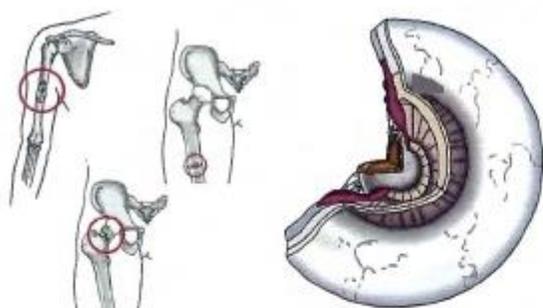
- Más frecuente en varones jóvenes.
- Anatomía patológica: Venulitis leucocitoclástica.
- Asociación a infección por el VHS tipo I y al HLA B5.
- Clínica:
 - Úlceras bucales (100%) y genitales (75%). Dolorosas (las vaginales suelen ser indoloras).
 - Lesiones cutáneas: Eritema nodoso, foliculitis, prueba de patergia.
 - Lesiones oculares: Generalmente bilaterales y recidivantes. Uveítis anterior, posterior, conjuntivitis, queratitis...
 - Artritis: Oligo o monoartritis de extremidades inferiores, no deformante, no erosiva. Posible poliartritis.
 - Afectación de sacroiliacas poco frecuente.
 - Otras: trombosis venosas, afectación del SN...
 - Complicación más temible: Ceguera.
- Diagnóstico: Clínico. Ulceraciones orales aftosas recidivantes condición sine qua non para el diagnóstico. Otros criterios diagnósticos son: ulceración genital, lesiones oculares, lesiones cutáneas y prueba de la patergia (2 de ellos necesarios para el diagnóstico).
- Diagnóstico diferencial con el Síndrome de Reiter ante un varón joven con úlceras orales, afectación ocular y artritis.
- Tratamiento:
 - Afectación de mucosas → Corticoides locales.
 - Artritis → Reposo + AINES.
 - Cuando uveítis o afectación del SNC → Corticoides + azatioprina o ciclosporina A.
 - Formas leves del síndrome → Colchicina.

1. Osteogénesis imperfecta

- Enfermedad ósea congénita más común, debida a un defecto en la síntesis del colágeno (2MIR) (mutaciones en genes para el colágeno tipo I)
- Herencia AD en la mayoría (puede ser AR o esporádica)

CLÍNICA

- Fracturas en edades tempranas de la vida (quedarán deformidades MIR)
- Escleróticas azules (el color varía de normal a azul intenso y es debido al adelgazamiento de las fibras de colágeno de la esclerótica que permite visualizar la coroides subyacente)
- Anomalías dentarias (dentinogénesis imperfecta)
- Sordera de transmisión
- Otras alteraciones asociadas
 - Cardiovasculares: insuficiencia aórtica, insuficiencia mitral y fragilidad de grandes vasos
 - Estados hipermetabólicos: aumento de los niveles de tiroxina, hipertermia y sudoración excesiva
 - Clínica cutánea: fallo de cicatrización y hematomas espontáneos



Fracturas frecuentes

Escleróticas azules



Dentinogénesis imperfecta



Sordera

TIPOS

- I. La más habitual y leve
- II. La más grave, los huesos son frágiles y la muerte ocurre habitualmente en el útero, durante el parto o semanas después del mismo
- III. Cursa con deformidad esquelética, habitualmente cifoescoliosis (causa de insuficiencia respiratoria)
- IV. Fenotípica y genéticamente similar a a la tipo I, peor, más rara y no está asociada a escleróticas azules

MIR 10 (9371): Chico de 15 años que presenta dolor intenso en pierna derecha mientras descendía por una escalera. Se realiza una radiografía que muestra una fractura en peroné derecho. En la historia clínica realizada destaca la presencia de fracturas previas en ausencia de traumatismo intenso. La exploración física es normal. El estudio de metabolismo fosfocálcico realizado no muestra alteraciones. La densitometría presenta los siguientes datos T-score en columna lumbar -1.2 y T-score en cadera total -0.8. El diagnóstico más probable es:

1. Osteoporosis idiopática del varón.
2. Síndrome de Marfan.
3. Osteomalacia.
4. Osteogénesis imperfecta.*
5. Síndrome de Ehlers-Danlos.

repeMIR

La alteración fundamental de la osteogénesis imperfecta es un defecto en la formación de fibras de colágeno. (3+)

2. Síndrome de Marfan o aracnodactilia

- Mutaciones en el gen para la fibrilina (proteína del tejido conectivo).
- Herencia AD (25% depende de mutaciones nuevas).

CLÍNICA

ALTERACIONES ESQUELÉTICAS

- Talla grande, extremidades largas (dolicoestenomelia) (MIR)
- Aracnodactilia (MIR)
- Pectus excavatum o carinatum, escoliosis (MIR)
- Mayor frecuencia de esguinces (MIR)

ALTERACIONES OCULARES

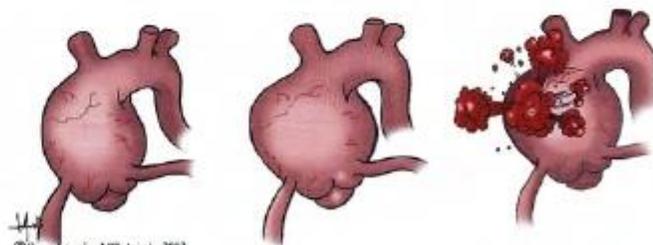
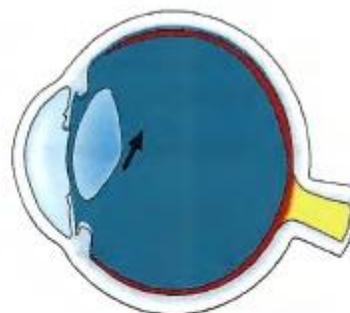
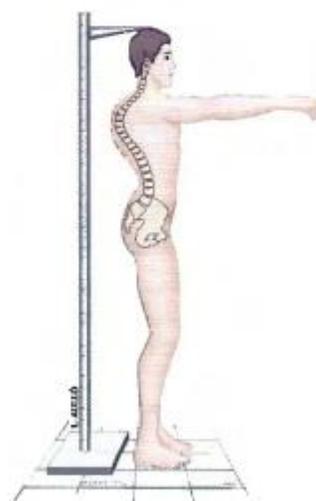
- Subluxación del cristalino (ectopia lentis) supero-temporal con zónula intacta (2MIR)
- Complicaciones oculares del Marfan: HTOcular, miopización, iridodonesis (al perder el soporte del cristalino) (2MIR)

ALTERACIONES CARDIOVASCULARES

- Frecuentes: prolapso de válvula mitral y dilatación aórtica (2MIR)
- El principal objetivo terapéutico es el control del aneurisma de aorta
- Las mujeres con Marfan, especialmente si raíz aórtica dilatada, deben evitar el embarazo (diámetro de raíz aórtica >40mm aumenta el riesgo de disección aórtica y rotura del vaso en el embarazo, con riesgo de muerte materna del 25-50%) (MIR)

CLÍNICA CUTÁNEA

- Estrías de distensión (MIR)
- Elastosis perforante serpiginosa





MIR 05 (8056): Paciente varón de 29 años, jugador activo de baloncesto. A la exploración física destaca pectus excavatum y arnodactilia. Su padre falleció por muerte súbita a la edad de 47 años. En un estudio ecocardiográfico se detecta insuficiencia aórtica severa con diámetro telediastólico del VI de 75 mm y una fracción de eyección de 0.40. La aorta ascendente tiene un diámetro de 5 cm. ¿Qué actitud recomendaría en dicho paciente?

1. Recambio valvular aórtico aislado en ese momento.
2. Tratamiento médico con calcioantagonistas hasta que aparezcan los síntomas.
3. Tratamiento médico con betabloqueantes hasta que aparezcan los síntomas.
4. Control ecocardiográfico anual hasta que aparezcan los síntomas.
5. Recambio de la válvula aórtica y la aorta ascendente con tubo valvulado (Operación de Bentall).*



repeMIR

La disección de aorta se presenta en pacientes con antecedentes de HTA o Síndrome de Marfan y dolor torácico súbito irradiado a espalda, con diaforesis. Se diagnostica mediante TAC (Angio-TC) o ecocardiograma transesofágico. Precisa cirugía urgente si afecta a la rama ascendente (tipos A, 1 y 2). (16+)

3. Homocistinuria

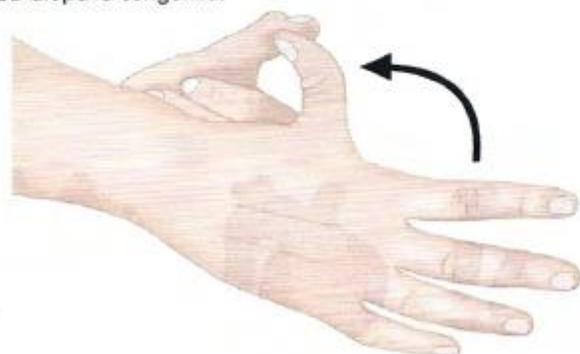
- Déficit de cistationina sintetasa, que interviene en el metabolismo de la metionina.
- Herencia AR.
- Se produce un aumento en sangre y en orina de homocistina, que inhibe las uniones cruzadas del colágeno.
- Las manifestaciones clínicas mayores incluyen dolicoestenomelia, ectopia lenticular (luxación del cristalino hacia abajo, con alteración de la zónula y disminución de la acomodación) y deformaciones torácicas y espinales.
- Puede presentar rubor malar (tras ejercicio o frío) y pelo adelgazado.
- Fenotipo similar al Marfan. Diferencias: osteoporosis generalizada, trombosis arteriales y venosas y retraso mental.

4. Síndrome de Ehler-Danlos

- Grupos de trastornos hereditarios debidos a distintas anomalías en la síntesis del colágeno caracterizados por: hiperextensibilidad de piel y articulaciones y friabilidad de tejidos.
- La mayoría AD (hay casos AR y RLX).

CLÍNICA

- Alteraciones faciales (epicantus, puente nasal plano).
- Piel blanda, delgada, frágil, hiperextensible. Retraso de cicatrización de heridas. Calcificaciones subcutáneas.
- Articulaciones hiperextensibles, artrosis, deformidad. Hipotonía.
- Fragilidad de paredes vasculares: hematomas frecuentes y pigmentaciones.
- Miopía, queratocono, microhemorragias retinianas.
- Cardiopatía congénita.

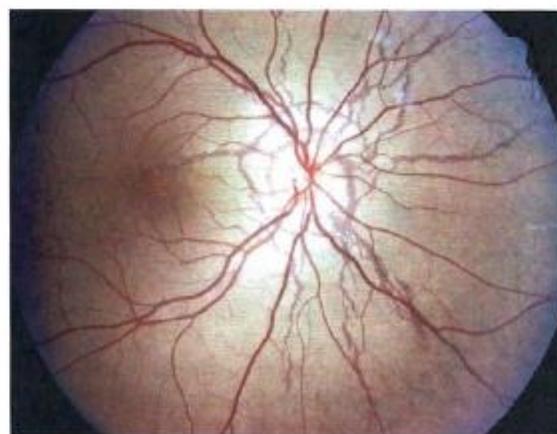


5. Pseudoxantoma elástico

- Mineralización progresiva de las fibras elásticas. Herencia AD o AR.
- Lesiones cutáneas en zonas de flexión (pápulas amarillentas "en empedrado o piel de naranja" (2MIR), compromiso ocular (estrías angioides en la retina (3MIR) y hemorragia retiniana) y manifestaciones cardiovasculares (prolapso mitral (MIR), hemorragia gastrointestinal (MIR), hipertensión y enfermedad vascular oclusiva MIR). Posible pero rara la presencia de hiperlaxitud articular generalizada (MIR)



Lesiones cutáneas en "piel de naranja"



Estrías angioides

MIR 00 (6801): Una mujer de 39 años diagnosticada previamente de prolapso mitral es remitida por presentar hiperlaxitud articular generalizada. En el examen físico objetivamos la presencia de pápulas blanquecino-amarillentas en zonas de flexión de las axilas y el cuello. Un examen oftalmológico muestra estrías angioides en la retina. ¿Cuál de las siguientes enfermedades hereditarias presenta la paciente?:

1. Pseudoxantoma elástico.*
2. Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III.
3. Síndrome de Marfan.
4. Ocronosis.
5. Osteogénesis imperfecta.



RESUMEN DE TRASTORNOS HEREDITARIOS DEL TEJIDO CONECTIVO

1. OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA

- Alteración en la síntesis de colágeno.
- Clínica principal:
 - Fragilidad ósea (predisposición a fracturas, que pueden dejar deformidades)
 - Escleras azules
 - Dentinogénesis imperfecta
 - Pérdida de audición

2. SÍNDROME DE MARFAN

- Mutaciones en el gen para la fibrilina.
- Alteraciones esqueléticas: Aracnodactilia, talla alta, dolicoestenomelia, escoliosis.
- Alteraciones oculares: Subluxación del cristalino superotemporal con zónula intacta.
- Alteraciones cardiovasculares: Prolapso de válvula mitral, dilatación aórtica,... Aumenta el riesgo de disección aórtica y rotura del vaso en el embarazo, con riesgo de muerte materna del 25-50%
- Otras: estrías de distensión.
- Diagnóstico diferencial con HOMOCISTINURIA (osteoporosis generalizada, trombosis arteriales y venosas y retraso mental). Subluxación inferior del cristalino con alteración de la zónula.

3. SÍNDROME DE EHLER-DANLOS

- Alteración de la síntesis de colágeno.
- Hiperextensibilidad de piel y articulaciones, fragilidad de paredes vasculares, calcificaciones subcutáneas, hipotonía muscular, retraso en la cicatrización de las heridas.

4. PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO

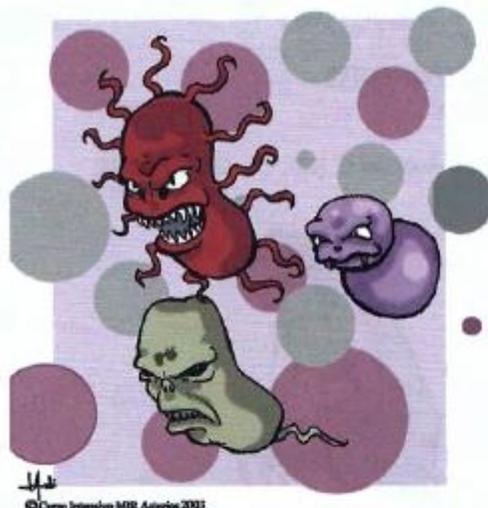
- Mineralización de fibras elásticas.
- Clínica típica: lesiones cutáneas (pápulas amarillentas "en empedrado o piel de naranja") y estrías angioides en retina
- Otras: hemorragia gastrointestinal, hipertensión y enfermedad vascular oclusiva, posible hiperlaxitud articular.

1. Artritis no gonocócica

1.1. Etiología

GÉRMENES MÁS FRECUENTES

En general	Según edades	Según situación de base
Stafilococcus aureus (75% de piodartritis no gonocócicas MIR)	<2 meses: S. Aureus (MIR) 2-24 meses: S Aureus y el Strep. Pyogenes >2 años: S. Aureus	<ul style="list-style-type: none">Artritis reumatoide: S. AureusADVP: S. Aureus (MIR) y Streptococos de su propia flora y Pseudomonas y otros gram negativos de las drogas y de los instrumentos de <u>inyección</u>. Articulaciones axiales más afectadas (MIR), siendo característica la afectación esternoclavicular (MIR)Inmunodeprimidos: bacilos gram negativosPrótesis postquirúrgica: S. Epidermidis (el más frecuente MIR), S. Aureus. Pueden cursar de forma aguda o con dolor crónico sin síntomas generales. Tratamiento: erradicar la prótesis + antibióticosPostcirugía y en lesiones penetrantes: S. Aureus



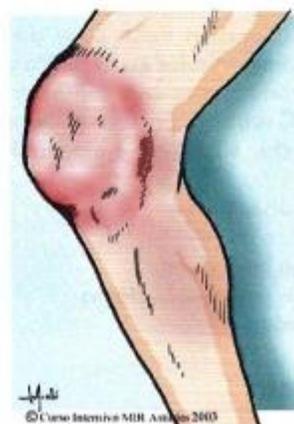
- La vía más frecuente de infección es la hematogena (MIR)
- Artritis vertebral frecuentemente asociada a osteomielitis de cuerpos vertebrales adyacentes. Suele deberse a S. Aureus pero también a Brucella, Salmonella y Mycobacterium tuberculosis.
- Gérmen más frecuente de espondilodiscitis piógena en pacientes con SIDA y ADVP es S. Aureus seguidos de la Pseudomona aeruginosa (MIR)
- Las infecciones por el gonococo han caído mucho por su control sanitario y epidemiológico (antes eran las más frecuentes en el adulto joven y adolescentes (MIR), pero en la actualidad en Europa las artritis por gonococo son una rareza).

MIR 00 (6817): Una paciente de 23 años adicta a la heroína y cocaína intravenosa consulta por artritis esternoclavicular derecha de 1 semana de evolución. Se realiza una punción de la articulación de la que se obtienen unas gotas de material sero-sanguinolento. La tinción de Gram muestra algunos polimorfonucleares, hematíes y muy escasos cocos grampositivos en racimo. ¿Qué antibiótico elegiría para iniciar el tratamiento?:

1. Fluconazol.
2. Penicilina.
3. Cloxacilina.*
4. Ceftazidima.
5. Vancomicina.

1.2. Clínica

- Afectación articular y síntomas generales (fiebre, malestar,...)
- Sinovitis monoarticular con predilección por articulaciones que soportan carga (rodilla (3MIR) y cadera)
- Articulación: caliente, eritematosa, dolorosa, edematosa
- Complicaciones:
 - Degeneración del cartilago (MIR) (comienza en las 48 horas siguientes a la infección)
 - Distensión capsular (MIR) (posible luxación patológica (MIR))
 - Empiema articular (MIR)
 - Flemón pericapsular (MIR)



COCOS GRAM+: proceso agudo asociado a síntomas generales + hinchazón, dolor, aumento de la temperatura y limitación de los movimientos

BACILOS GRAM-: Curso más indolente con moderados síntomas generales y molestias menos importantes, con lo cual el diagnóstico se demora y existe mayor frecuencia de osteomielitis simultáneas al hacer el diagnóstico

1.3. Analítica y diagnóstico

LABORATORIO

- Valoración del líquido sinovial ("elemento clave"): líquido inflamatorio/séptico y diagnóstico definitivo identificando el agente:
 - Fróntis del líquido sinovial: + 75% de infecciones por S. aureus y estreptococos (<% si son otros gérmenes)
 - Cultivo de líquido sinovial: + en >90% de los casos
- También se puede identificar el germen en hemocultivos: + en 50% de infecciones por S. aureus (<% si son otros gérmenes)
- Otros: leucocitosis con desviación izquierda, aumento de VSG,

RADIOGRAFÍA

- Primeros cambios: distensión cápsula articular y aumento de partes blandas periarticulares
- Posteriormente: osteoporosis, disminución espacio interarticular, erosiones óseas (mal pronóstico)

OTRAS

- ECO en derrames en cadera y TAC/RMN si afectación del esqueleto axial

MIR 12 (9864): Mujer de 58 años, con antecedentes personales de Diabetes Mellitus no insulín dependiente y gonartrosis derecha. Tratada mediante infiltraciones con corticoides en esa rodilla, la última hace seis días. Acude a Urgencias por un cuadro de dolor intenso, inflamación progresiva e impotencia funcional en la rodilla, y fiebre en los dos últimos días. En la exploración hay un derrame a tensión, intenso dolor que impide cualquier maniobra exploratoria, y aumento de temperatura local. La radiología simple muestra cambios degenerativos, y un derrame articular con aumento de partes blandas. La artrocentesis obtiene líquido purulento. ¿Cuál de las siguientes es la conducta diagnóstica y terapéutica más correcta?:

1. Antibioterapia empírica IV con cobertura para *S. aureus*, y específica cuando se disponga de cultivo y antibiograma
2. Análisis bioquímico del líquido obtenido, y cultivo del mismo. Si los resultados confirman el diagnóstico de artritis séptica, realizar el drenaje quirúrgico y la antibioterapia específica.
3. Realización de punción articular guiada por ecografía para desbridamiento y antibioterapia local intrarticular.
4. Artrocentesis de repetición hasta lograr la reducción de los síntomas inflamatorios.
5. Drenaje quirúrgico urgente, y antibioterapia IV empírica hasta disponer de antibiograma.*

MIR 13 (10227): Hombre de 19 años de edad que consulta por un cuadro de 24 horas de evolución de dolor, tumefacción e impotencia funcional de la rodilla derecha acompañado de fiebre de 38°C. La exploración física pone de manifiesto signos inflamatorios y derrame articular en la rodilla derecha. Los datos analíticos muestran una leucocitosis con neutrofilia y una elevación de la proteína C reactiva. Se hace el diagnóstico síndrome de monoartritis aguda. ¿Cuál es el diagnóstico etiológico más probable?

1. Artritis por microcristales.
2. Artritis reactiva.
3. Artritis infecciosa bacteriana.*
4. Artritis infecciosa por mycobacterias.
5. Artritis reumatoide.

1.4. Tratamiento

"Antibióticos vía parenteral, drenaje y reposo de la articulación". Antes de dar antibióticos coger muestras de sangre periférica y líquido articular

ANTIBIOTERAPIA

- Depende de muchos factores. Una cefalosporina de 3ª generación + oxacilina o nafcilina dan cobertura para la mayoría de las infecciones del adulto
- Vancomicina: fármaco de elección en enfermos con alergia grave a penicilina y en infección de articulación protésica debida a *S. epidermidis* resistente a metilina (MIR)
- En infecciones por *Staphylococcus* usar antibióticos antiestafilocócicos (cloxacilina, oxacilina,...) (MIR)
- Duración del tratamiento unas 2-6 semanas (6-12 días en las A. Gonocócicas y 6-12 meses en las tuberculosas)

DRENAJE PUS ARTICULAR: punción o drenaje quirúrgico abierto (en artritis séptica de cadera o si supuración crónica o pus localizado)

REPOSO ARTICULAR

MIR 01 (7210): ¿Cuál de los siguientes antimicrobianos utilizaría en primer lugar en monoterapia, para tratar una infección grave por *Staphylococcus Aureus* resistente a metilina?:

1. Eritromicina.
2. Rifampicina.
3. Vancomicina.*
4. Levofloxacino.
5. Linezolid.

2. Artritis gonocócica

- En la actualidad en Europa las artritis por gonococo son una rareza. Más frecuente en mujeres
- Ocurre en el contexto de una infección gonocócica diseminada
- Producida por una bacteriemia que proviene de una infección gonocócica o más frecuentemente de la colonización mucosa gonocócica (MIR) asintomática de la uretra, el cuello uterino o la faringe (MIR)

FACTORES PREDISPONENTES

- Menstruación
- Embarazo
- Déficit factor final del C' (C5, C6, C7, C8) (MIR)



2.1. Clínica (Gonococia generalizada)

FASE INICIAL

- Forma de presentación más frecuente: fiebre (MIR), escalofríos, exantema (MIR) y síntomas articulares (MIR)
- Alteraciones cutáneas (1/3): lesiones vesículo-pustulosas (MIR) (tronco y porciones distales de extremidades)
- Síntomas articulares: tenosinovitis (MIR) y artritis migratorias (rodillas, manos, muñecas, pies y tobillos)
- Hemocultivos: "pueden" ser positivos
- Gram y cultivo en líquido sinovial suelen ser negativos (MIR) (se cree que las lesiones cutáneas y articulares son consecuencia de una reacción inmunitaria contra los gonococos circulantes y al depósito de inmunocomplejos en los tejidos)

FASE FINAL

- Síntomas generales y dermatitis ceden
- Afectación articular empeora: artritis purulenta mono o pauciarticular
- Cultivos de líquido sinovial pueden ser positivos (cocos Gram negativos en la tinción de Gram (MIR))
- Hemocultivos negativos en la mayoría

2.3. Tratamiento

- 1gr iv o im de Ceftriaxona (2MIR) cada 24 h.
- Cuando disminuyen los signos locales y sistémicos se puede completar el ciclo de tratamiento (6-12 días) con un fármaco oral (cefixima, amoxicilina,...)

2.2. Diagnóstico diferencial

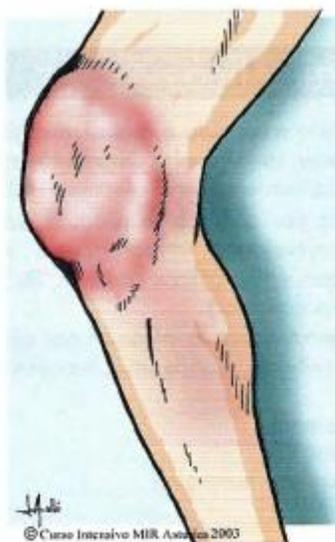
SD DE REITER (MIR)	ARTRITIS GONOCÓCICA (MIR)	ARTRITIS NO GONOCÓCICA (pioartritis)
Los dos son más frecuentes en personas jóvenes sexualmente activas y cursan con alteraciones articulares, urogenitales y mucocutáneas		
Forma venérea y disintérica	Menstruación, embarazo, déficit factor final del C	AR, ADVP, inmunodeprimidos, prótesis,...
Varones	Mujeres	
Artritis oligoarticular asimétrica (rodilla). Sacroileítis	Puede ser poli (sobre todo fases iniciales), oligo o monoarticular (articulaciones pequeñas y grandes; EESS-EElI)	Monoartritis (rodilla)
Entesitis, lesiones urogenitales, conjuntivitis, uveítis anterior, úlceras orales, queratodermia blenorragica, balanitis circinada, afectación ungueal	En el curso de una gonococemia: fiebre y escalofríos, tenosinovitis, pústulas,...	Síntomas generales

FAM 00 (6538): En relación con la artritis gonocócica ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es **FALSA**?

1. La infección gonocócica diseminada suele cursar con artritis, tenosinovitis y dermatitis.
2. La mayoría de los pacientes con enfermedad gonocócica diseminada tienen síntomas genitourinarios simultáneamente.*
3. Las deficiencias de las proteínas de la secuencia final del complemento (C5-C9) confieren un riesgo elevado de presentar artritis gonocócica.
4. En pacientes con artritis gonocócica la tasa de aislamiento en cultivo de *Neisseria gonorrhoeae* es mayor en localizaciones genitourinarias que en el líquido sinovial.
5. El tratamiento antibiótico empírico de elección de la artritis gonocócica es una cefalosporina de 3ª generación.

3. Artritis tuberculosa

- Carácter insidioso: el diagnóstico se retrasa semanas o meses. No síntomas generales destacados y poco frecuente tuberculosis pulmonar activa
- Forma de presentación más frecuente: monoartritis granulomatosa crónica
- Osteomielitis TBC más frecuente en columna, pero artritis TBC más frecuente en grandes articulaciones de carga (cadera en niños y rodilla en adultos)
- Pueden aparecer abscesos fríos fistulizados
- La afectación vertebral comienza por el hueso esponjoso del cuerpo vertebral (MIR) y posteriormente va a espacio discal vecino



TRATAMIENTO

- Antituberculosos 6-12 meses Para iniciar tratamiento basta con la demostración de lesiones granulomatosas características en la biopsia sinovial (en espera de los cultivos y pruebas de sensibilidad)

4. Artritis brucelósica

- La brucelosis es una zoonosis (MIR) que cursa con manifestaciones osteoarticulares hasta en el 85% de los casos. Lo más frecuente es la afectación axial (espondilitis (MIR), sacroileítis), pero también son posibles las artralgias y artritis leves e incluso una artritis destructiva (4%: más frecuente en caderas -pseudocoxalgia mediterránea-. Deja secuelas)
- La artritis y la sacroileítis son complicaciones del aparato locomotor que aparecen en fases agudas de la brucelosis, mientras que la espondilitis lo hace en cuadros más cronificados (MIR)
- En nuestro medio pensar en brucelosis ante toda coxitis, espondilitis o sacroileítis aguda o cuadro articular con fiebre ondulante (2MIR) o sudores, astenia, estreñimiento, esplenomegalia (MIR) y orquitis (MIR)
- Se puede diagnosticar mediante hemocultivo en medio de Ruiz Castañeda (MIR) y distintas pruebas serológicas





FAM 00 (6535): ¿Cuál de las siguientes es **INCORRECTA** en relación con la **espondilodiscitis infecciosa**?:

1. La radiología simple es poco útil para el diagnóstico precoz de esta entidad.
2. La espondilodiscitis brucelar es a menudo una manifestación precoz de la infección por brucelas.*
3. El comienzo de la raquialgia puede ser agudo, con manifestaciones sistémicas, o larvado.
4. El tratamiento antibiótico inicial de la espondilodiscitis infecciosa por gérmenes piógenos debe ser Parenteral a dosis máximas durante al menos 4-6 semanas.
5. El diagnóstico de certeza sólo puede establecerse mediante el estudio bacteriológico o histopatológico del tejido afectado.

5. Artritis por espiroquetas

5.1. Artritis sífilítica

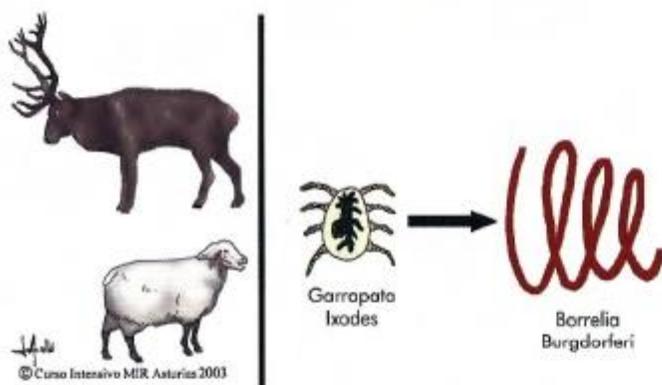
- Puede haber manifestaciones articulares en la sífilis congénita (osteocondritis, pseudoparálisis de Parrot,...), en la sífilis secundaria (artralgias, artritis, sacroileitis,...) y en la sífilis terciaria (afectación de la membrana sinovial por goma sífilítica en grandes articulaciones y articulación neuropática o de Charcot)

5.2. Enfermedad de Lyme

- Infección por *Borrelia burgdorferi* (2MIR) (espiroqueta (MIR) que se transmite por la garrapata *Ixodes* 2MIR)
- Clínica cutánea (MIR), articular, neurológica (2MIR) y cardíaca
- Artralgias y mialgias en los días/semanas siguientes a la picadura
- Artritis en el 70% de los no tratados: episodios intermitentes de mono u oligoartritis (rodilla +++), sinovitis crónica erosiva y destructiva,...

TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS

Doxiciclina o amoxicilina 20-30 días. En caso de no respuesta, el tratamiento más efectivo es la Penicilina benzatina, 2.4 millones U semanales durante 2- 3 semanas (MIR) o la ceftriaxona



6. Artritis víricas

- Por infección del tejido sinovial durante la infección sistémica o provocando una reacción inmunológica que afecte a las articulaciones
- Las más frecuentes son las debidas al VHB y a la rubeola. Otras: parvovirus B19, parotiditis, enterovirus, arbovirus,...

ii **NO HAY ARTRITIS EN HEPATITIS A!**

- Suele ser autolimitada (no lesión articular permanente) y poliarticular y se acompaña de fiebre y exantema cutáneo

6.1. Hepatitis B

CLÍNICA

- **Poliartritis** (MIR) de comienzo rápido (MIR) con ataque **simétrico** (MIR) de grandes y pequeñas articulaciones (también puede ser asimétrica o migratoria). Por orden de frecuencia se afectan dedos de las manos, muñecas, rodilla, hombro, tobillo, codo,... (MIR) (se respetan característicamente las articulaciones de los pies). Se cree mediada por mecanismo inmunológico
- Suele acompañarse de **exantema** (MIR) (urticarial más frecuentemente) y aparecer antes de comenzar la ictericia o coincidiendo con ella (en fase anictérica/prodrómica MIR). Cuando la hepatitis ya es evidente por la clínica, la artritis suele desaparecer (MIR)

LABORATORIO

- C' en suero y líquido sinovial bajos durante la artritis para normalizarse cuando aparece la hepatopatía franca

6.2. Rubeola

- Más frecuente en mujeres jóvenes
- Poliartrosis de muñecas y pequeñas articulaciones de las manos (también se afectan rodillas). Simétrica
- Artritis coincide con aparición de exantema o poco después

6.3. Parvovirus

- Los parvovirus son virus DNA de doble cadena de los que el único conocido que afecta a seres humanos es el B19.
- Causa la quinta enfermedad caracterizada por un exantema en las mejillas, eritema en extremidades y tronco y artritis o artralgias en el 5-10%.
- Después de la exposición al virus, tras una incubación de 1-3 semanas se desarrolla la enfermedad que se diferencian dos períodos:
 - a) síntomas pseudogripales inespecíficos
 - b) otro con lesiones cutáneas, artralgias o artritis.
- En los adultos las lesiones cutáneas pueden estar ausentes siendo la afección articular la más notable.
- En general es poliarticular, afecta al raquis cervical, hombros, codos, muñecas, tobillos y pies en forma de artralgias o artritis.

MIR 09 (9139): Una profesora de escuela de parvulario acudió a consulta por una poliartrosis simétrica con rigidez matutina de rápida instauración. En la anamnesis dirigida refería que en el lugar donde trabajaba varios de los niños habían tenido fiebre y algún tipo de exantema. ¿Cuál sería su presunción diagnóstica?:

1. Lupus eritematoso sistémico.
2. Artritis Reumatoide.
3. Artritis por Parvovirus.*
4. Artritis Reactiva.
5. Espondiloartropatía.

7. Artritis micóticas

- Excepto la debida a *Candida* o a *Blastomycosis*, tienden a progresar lentamente, con lo cual el diagnóstico es tardío
- Articulación más frecuentemente afectada: rodilla
- La monoartritis por *Candida* se produce por intervenciones quirúrgicas, inyecciones intraarticulares o diseminación hematológica (pacientes críticos con DM, IR, IHepática o tratamiento inmunosupresor)
- En ADVP es característica la infección por *Candida* en columna dorsal, sacroilíacas u otras articulaciones fibrocartilaginosas
- Tratamiento general:
 - Anfotericina B
 - Desbridamiento quirúrgico



RESUMEN DE ARTRITIS SÉPTICAS

1. ARTRITIS NO GONOCÓCICA

- 75% de pioartritis no gonocócicas se deben a *Stafilococcus aureus*.
- Menores de 2 meses: *S. aureus*, 2-24 meses: *S. aureus* y *Strep. Pyogenes* y >2 años: *S. aureus*
- Otros: Artritis reumatoide: *S. Aureus*; ADVP: *S. Aureus*, *Pseudomonas*; inmunodeprimidos: bacilos gram -; prótesis postquirúrgica: *S. Epidermidis*.
- Clínica: Sinovitis monoarticular (rodilla +++).
- En drogadictos vía i.v. se afectan más frecuentemente articulaciones axiales.
- Gérmen más frecuente de espondilodiscitis piógena en pacientes con SIDA y ADVP es la *Pseudomona aeruginosa* seguida de *S. Aureus*.
- Diagnóstico: Cultivo del líquido sinovial.
- Tratamiento: Antibióticos vía parenteral, drenaje y reposo de la articulación.

2. ARTRITIS GONOCÓCICA

- Más frecuente en mujeres.
- Factores predisponentes: Menstruación, embarazo y déficit del factor final del C'.
- Clínica: Síntomas generales, tenosinovitis, artralgias migratorias y artritis y lesiones cutáneas (vesiculosas). Posteriormente ceden síntomas generales y afectación cutánea, y hay afectación articular mono u oligoarticular.
- Tratamiento de elección: Ceftriaxona.

3. ARTRITIS TUBERCULOSA

- Carácter insidioso: el diagnóstico se retrasa semanas o meses.
- Monoarticular (90%)
- Actualmente tuberculosis vertebral más rara al disminuir la tuberculosis primaria, siendo más frecuente la afectación de rodillas (adultos), cadera (niños), muñeca, tobillo o pequeñas articulaciones de las manos.
- Tratamiento: Antituberculosos 6-12 meses.

4. ARTRITIS BRUCELÓSICA

- Descartar brucelosis ante toda coxitis, espondilitis o sacroileítis aguda o cuadro articular con fiebre ondulante o sudores, astenia, estreñimiento, esplenomegalia y orquitis.
- Lo más frecuente es la afectación axial (espondilitis, sacroileítis), pero también son posibles las artralgias y artritis leves e incluso una artritis destructiva.

5. ARTRITIS POR ESPIROQUETAS

ARTRITIS SIFILÍTICA

ENFERMEDAD DE LYME

- Causada por la espiroqueta *Borrelia Burgdorferi* y transmitida por garrapatas Ixodes.
- Lesiones en piel, neurológicas, cardíacas y articulares.
- Doxiciclina o amoxicilina 20-30 días. En caso de no respuesta, el tratamiento más efectivo es la Penicilina benzatina, 2.4 millones U semanales durante 2-3 semanas o la ceftriaxona.

6. ARTRITIS VÍRICAS

- NO hay artritis en la Hepatitis A.
- Suele ser autolimitada (no lesión articular permanente) y poliarticular y se acompaña de fiebre y exantema cutáneo
- Rubeola: Más frecuente en mujeres. Poliartitis simétrica.
- Hepatitis B: Artritis simétrica de comienzo rápido. Articulaciones más afectadas los dedos de las manos. C' en suero y líquido sinovial disminuido.
- Parvovirus: Causa la quinta enfermedad caracterizada por un exantema en las mejillas, eritema en extremidades y tronco y artritis o artralgias en el 5-10%. En general es poliarticular.

7. ARTRITIS MICÓTICAS

- Excepto la debida a *Cándida* o a *blastomicosis*, tienden a progresar lentamente, con lo cual el diagnóstico es tardío.
- Articulación más frecuentemente afectada la rodilla.
- Tratamiento general: Anfotericina B + desbridamiento quirúrgico.

2. ARTROPATÍA POR Pirofosfato cálcico dihidratado

- Lamentablemente suelen preguntar la etiología de esta entidad, por lo que debemos realizar un pequeño esfuerzo en memorizar sus causas: Esporádica (forma más frecuente), familiar, asociada a otras enfermedades (Hiperparatiroidismo, Hemosiderosis y Hemocromatosis, Wilson, Gota, Amiloidosis, Hipotiroidismo, Hipofosfatosis, Hipomagnesemia. (MIR)
- La clínica es muy característica y suelen preguntarla en forma de caso clínico: Suelen ser personas mayores (ancianos) con historia previa de dolor articular que tras un postoperatorio o cirugía menor comienzan con dolor agudo inflamatorio articular, fundamentalmente de la rodilla. (MIR)
- Como toda monoartritis, el diagnóstico se establece mediante punción y análisis del líquido articular (MIR), observando en éste cristales de pirofosfato cálcico dihidratado (romboidales con birrefringencia débilmente positiva) (MIR)
- Es la única artropatía por microcristales en la que nos puede servir de ayuda la radiografía de la articulación para diferenciar el origen del cuadro. En la artropatía por pirofosfato cálcico dihidratado es característico observar calcificaciones cartilagineas (meniscos), de la sínfisis del pubis, o del ligamento triangular del carpo. (MIR)

3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- La clínica de la artritis aguda por PPCD, HA, urato sódico y oxalato cálcico puede ser indistinguible. (MIR)

1. Hiperuricemia y gota

Grupo heterogéneo de enfermos que se manifiestan por:

- Aumento de urato sérico.
- Ataques recidivantes de artritis aguda con cristales de monohidrato monosódico de urato (MMU) en leucocitos del líquido sinovial.
- Agregados o depósitos de MMU (tofós) en y alrededor de las articulaciones (limitaciones y deformidades).
- Enfermedad renal (glomerular, tubular, intersticial y vasos sanguíneos) y nefrolitiasis.

1.1. Epidemiología

- El ácido úrico es el producto final de la degradación de las purinas. La mayoría se elimina por riñón. El urato (forma ionizada del ácido úrico) sólo se sintetiza en tejidos que tienen xantina oxidasa (sobre todo hígado e intestino delgado).
- ↑ Concentración sérica de urato cuando se supera el límite de solubilidad de urato sódico en suero (6-7 mgr/dl). Niveles de urato varían según edad y sexo (aumentan progresivamente en el varón, mientras que en las mujeres lo hacen después de la menopausia, por el efecto uricosúrico de los estrógenos).
- Prevalencia en la población: hiperuricemia 7% y gota 0,1-0,4%. La gota es típica del varón adulto (5ª década). Rara antes de la pubertad y sólo el 5% son mujeres (la gota saturnina secundaria a ingesta crónica de plomo es más frecuente en mujeres).
- Participación de la herencia: puede haber antecedentes familiares de gota y hay causas enzimáticas de gota.
- El determinante más importante de la intensidad de síntesis de ácido úrico en los seres humanos es la concentración intracelular de PRPP (5-Fosforribosil-Pirofosfato).

1.2. Clasificación de la hiperuricemia

↑ SÍNTESIS DE ÁCIDO ÚRICO: Suele acompañarse de aumento de excreción renal y mayor frecuencia de nefrolitiasis.

a) Defectos enzimáticos: Patrón herencia ligado al X, niveles elevados 5 PRPP intracelular y de ácido úrico.

- Ausencia de hipoxantina-guanina fosforribosil-transferasa (HGPRT). (MIR)
 - Gota en edad joven y presencia ocasional de disartria, incoordinación y retraso mental.
 - Síndrome de Lesch-Nyhan (MIR) si déficit total de la enzima. (MIR)
 - *Cálculos ácido úrico en la niñez
 - *Coreoatetosis y espasticidad
 - *Retraso mental
 - *Tendencia automutilación
 - Tratamiento con alopurinol.
- Aumento de la actividad de la 5-fosforribosil-1-pirofosfato sintetasa (PRPPS): Gota y cálculos renales de ácido úrico a edad temprana.

b) Aumento del catabolismo de las purinas (++++)

- Mayor recambio de ácidos nucleicos: trastornos hematológicos (leucemias (MIR), mieloma múltiple (2MIR), esferocitosis), carcinomas, psoriasis extensa, ejercicio (MIR), rabiomiolisis.
- Alcohol. (MIR)

↓ EXCRECIÓN RENAL DE ÁCIDO ÚRICO (+++): 90% de las hiperuricemias.

- Aumento de la absorción de uratos, cuando hay disminución del volumen extracelular: diuréticos (4MIR) (causa más común identificable de hiperuricemia), diabetes insípida.
- Disminución de la secreción en la nefrona, cuando hay ácidos que compiten con el ácido úrico en el sistema de transporte tubular: acidosis láctica, cetoacidosis diabética y alcohólica, toma de salicilatos (AAS a dosis bajas (MIR), a dosis altas es uricosúrico).
- Disminución de la filtración de uratos, que contribuye a la hiperuricemia de la insuficiencia renal (la artritis gotosa aparece en <1% de pacientes con IRC, a pesar de la presencia invariable de hiperuricemia; la poliquistosis renal es una excepción, con una prevalencia del 30%).
- Otros: ciclofosfamida (MIR), etambutol (MIR), piracinamida, etanol, ciclosporina, hta, intoxicación crónica por plomo (gota saturnina), hipotiroidismo, hiperparatiroidismo, toxemia del embarazo, síndrome de Bartter.

repeMIR

Los diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida, clortalidona...) producen hiperuricemia y gota. (4+)

MIR 00 (6783): De las enfermedades siguientes cuál NO produce hiperuricemia por sobreproducción de uratos:

- La Poliquistosis renal.*
- El mieloma múltiple.
- El ejercicio físico intenso.
- Alcoholismo.
- Síndrome de Lesch-Nyhan.

MIR 01 (7055): Una causa común de hiperuricemia es:

- El uso de diuréticos.*
- La administración de drogas anticoagulantes.
- La esteatorrea.
- La desnutrición.
- La ingesta excesiva de líquidos.

1.3. Clínica

Tiene 4 fases (nefrolitiasis en cualquiera excepto en la 1ª)

1. HIPERURICEMIA ASINTOMÁTICA

- Niveles séricos de uratos elevados sin síntomas artríticos, ni tofos, ni cálculos de ácido úrico.
- La tendencia de artritis gotosa y de nefrolitiasis aumenta con el



- Termina cuando aparece primer ataque de artritis gotosa o nefrolitiasis. En la mayoría la gota aparece antes que los cálculos renales, después de 20 ó 30 años de hiperuricemia sostenida.
- Casi todos los pacientes con gota están hiperuricémicos (MIR) y solo el 5% de hiperuricémicos desarrollan gota.

2. ARTRITIS GOTOSA AGUDA

- Precipitantes: Proteoglicanos, cambios bruscos de uricemia, alcohol (MIR), fármacos, alteraciones emocionales, diuréticos (MIR), traumatismos...
- Primera manifestación: artritis muy dolorosa primero monoarticular (2MIR) y con pocos síntomas generales. Posteriormente: poliarticular + fiebre. 3-14% comienzo poliarticular (MIR). Autolimitada.
- Es más frecuente en extremidades inferiores (MIR): el 50% ocurre en la primera articulación metatarsofalángica del dedo gordo del pie (ataque de podagra). Otros lugares de afectación inicial son empeine, tobillos, talones, rodillas (MIR), dedos manos y codos.
- Comienzo vespertino con elevado componente inflamatorio y dolor. Puede haber síntomas sistémicos: fiebre, leucocitosis y aumento de VSG. Respuesta inflamatoria muy intensa que sugiere artritis séptica. (MIR)



Ataque agudo de gota

MIR 00 (6795): Un paciente de 40 años, obeso e hipertenso tratado con diuréticos, viene al Servicio de Urgencia del hospital con una historia de 12 horas de dolor severo e inflamación en la rodilla derecha, que le ha impedido conciliar el sueño. El examen físico muestra aumento de volumen, enrojecimiento y fluctuación de la sinovial derecha. ¿Cuál sería el proceder diagnóstico de urgencia más adecuado?:

1. Obtener una radiografía de rodillas.
2. Realizar una ecografía y un TAC para demostrar la presencia de líquido articular.
3. Solicitar los niveles de ácido úrico, creatinina, velocidad de sedimentación y PCR.
4. Obtener el líquido sinovial por punción e investigar la presencia de microcristales y bacterias.*
5. Inmovilizar la rodilla, prescribir analgésicos y enviar al paciente a su domicilio.

MIR 12 (9866): Paciente de 50 años, bebedor importante que presenta desde hace 9 meses episodios de una semana de duración de artritis en 1ª metatarsofalángica, tobillo y/o tarso. Elija la opción correcta:

1. Es necesario realizar tomografía axial computarizada abdominal para descartar pancreatitis crónica.
2. Realizaría análisis del líquido sinovial de una articulación afecta.*
3. Trataría las crisis agudas con alopurinol.
4. El diagnóstico más probable es una artritis reactiva.

MIR 13 (10014): Pregunta vinculada a la imagen nº8. Paciente de 75 años con antecedentes de hipertensión arterial e hiperuricemia. En tratamiento con IECAs y alopurinol 100 mg diarios. Acude a urgencias por un cuadro de varios días de evolución de dolor de ritmo inflamatorio en las pequeñas articulaciones de las manos de curso progresivo junto con fiebre diaria de hasta 37.8°C. Presenta lesiones sobrelevadas amarillentas en la piel alrededor de las articulaciones interfalángicas y metatarsofalángicas que en los últimos días han dejado salir un líquido amarillento a través de la piel. En la exploración presenta signos inflamatorios a nivel de las interfalángicas proximales y distales de ambas manos. Se realiza una radiografía simple de ambas manos (ver imagen). ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta en relación al diagnóstico de este paciente?



Imagen 8

1. El drenaje de material blanquecino amarillento a través de la piel es sinónimo de infección y requiere el inicio de tratamiento antibiótico de forma inmediata.
2. Si en el análisis del líquido sinovial presentara un recuento de células de entre 2000 y 60.000 / μ se trataría de una poliartritis séptica y se debería iniciar tratamiento específico de inmediato
3. Para establecer el diagnóstico de gota tofácea es imprescindible que los niveles de ácido úrico se encuentren muy por encima del rango de referencia en todas las determinaciones.
4. Para confirmar el diagnóstico es recomendable un estudio completo del líquido.*
5. La técnica diagnóstica de elección es la artroresonancia.

3. GOTA INTERCRÍTICA

- El ataque de gota remite de forma espontánea sin dejar ninguna secuela, entrando en el periodo intercrítico. (MIR)
- El 7% no llega a sufrir un 2º ataque. El 60% recidiva en 1 año.

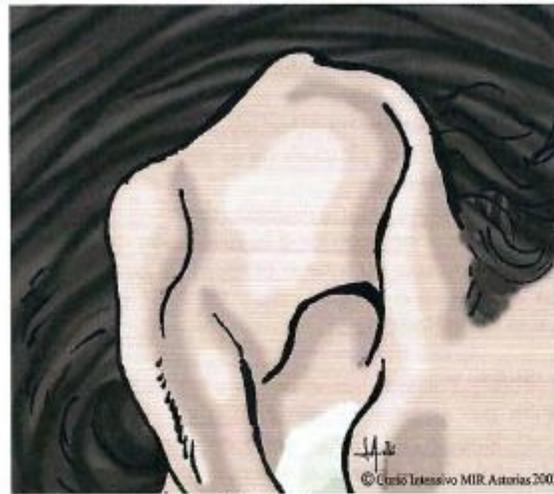
4. TOFOS Y ARTRITIS GOTOSA CRÓNICA

- Poliartritis de grandes y pequeñas articulaciones con tendencia a la simetría y con nódulos o tofos (depósitos de cristales de UMS en cartilago, membranas sinoviales, tendones y partes blandas; indica diagnóstico tardío o tratamiento incorrecto de la gota y si la uricemia se reduce los tofos disminuyen de tamaño)
- "Pacientes con enfermedad tofácea grave: ataques de gota aguda más leves y menos frecuentes que sujetos sin tofos"



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

Poliartritis con tendencia a la simetría en la artritis gotosa crónica



Tofos gotosos

NEFROPATÍA

El 90% de pacientes con artropatía gotosa tienen disfunción renal y en el 20-40% de pacientes con gota hay albuminuria

1- Nefropatía aguda por ácido úrico

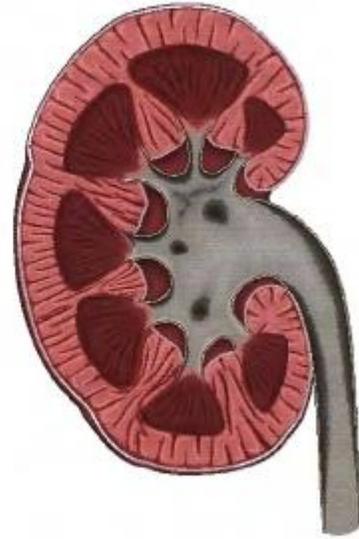
- IRA reversible por obstrucción bilateral debido al aporte masivo de ácido úrico al riñón (tratamientos con citostáticos en leucemias o linfomas, convulsiones, ejercicio intenso, rhabdomiolisis,...)
- Profilaxis antes del tratamiento citotóxico con alopurinol y alcalinizando la orina (bicarbonato y/o inhibidores de la anhidrasa carbónica) para impedir que se deposite el ácido úrico

2- Nefrolitiasis

- Factores: uricosuria, uricemia, y el aumento de acidez y concentración de la orina
- Ácido úrico en orina >1100mg/día nefrolitiasis en el 50% (MIR). Uricemia >13mg/dl nefrolitiasis en el 50%
- El 50% tienen gota (MIR)
- Los gotosos también sufren una mayor incidencia de litiasis cálcica (MIR) (1-3% mientras que en población general 0,1%)
- La litiasis úrica en un gotoso no implica deterioro grave de la función renal (MIR).

3- Nefropatía gotosa

- Cristales de ácido úrico en parénquima renal y túbulos distales y colectores, produciendo además de obstrucción infiltración y fibrosis medular
- Estrecha correlación entre el desarrollo de la enfermedad renal y la presencia de hipertensión en los pacientes con gota (se desconoce si la hipertensión causa la enfermedad renal o la enfermedad gotosa es la causa de la hipertensión)
- Rara. Síntoma tardío de gota grave



TRASTORNOS ASOCIADOS

- Obesidad, hipertrigliceridemia e hipertensión (MIR)
- "Raro que coexistan con gota AR, LES y amiloidosis"

1.4. Diagnóstico

CLÍNICA

Monoartritis característica

ANALÍTICA

- ↑Reactantes de fase aguda y posible leucocitosis con desviación izquierda en el ataque agudo
- Hiperuricemia en el 95-98% de gota aguda (MIR) y en el 100% de gota tofácea crónica no tratada
- Líquido articular inflamatorio con abundantes PMN (MIR) y de aspecto purulento, con cristales de UMS intra y extracelulares con forma de aguja y birrefringencia negativa (MIR) al microscopio de luz polarizada

RADIOLOGÍA

- Aguda: ↑Partes blandas. A veces osteopenia
- Crónica: ↑Partes blandas, calcificaciones punteadas y condrocalcinosis, erosiones en sacabocados, osteolisis y geodas,...

MIR 02 (7320): **NO** es una característica de la gota:

1. La artritis afecta predominantemente a las articulaciones de las extremidades inferiores.
2. En el líquido articular se observa un aumento de los leucocitos polimorfonucleares.
3. Entre las crisis de podagra el enfermo está completamente asintomático.
4. La manera más habitual de presentación es en forma de monoartritis.
5. Los cristales dan birrefringencia positiva cuando se examinan con microscopio de luz polarizada.*

1.5. Tratamiento

HIPERURICEMIA

- Sólo se trata si ocasiona o ha ocasionado síntomas (MIR). La hiperuricemia asintomática no requiere tratamiento (3MIR) salvo para prevenir la nefropatía aguda por ácido úrico (pacientes con enfermedad neoplásica que van a recibir tratamiento citolítico,...)
- Algunos autores recomiendan tratamiento si la hiperuricemia es muy elevada (>14-15 mg/dl)

URICOSÚRICOS

Aumentan excreción renal de ácido úrico. (MIR)
Probenecid y sulfipirazona (MIR) (mayor toxicidad medular).

- Carecen de actividad antiinflamatoria. (2MIR)
- Pocos efectos secundarios (hipersensibilidad, erupción cutánea y alteraciones digestivas).
- Inconvenientes: ingesta líquida diaria necesariamente abundante (MIR). Pierden eficacia cuando hay hipovolemia plasmática de

creatinina por debajo de 80 ml/min (MIR) y son ineficaces cuando desciende a 30 ml/min.

- La AAS puede bloquear el efecto uricosúrico a dosis bajas (MIR) (uricosúricos si >3gr/día).

Indicaciones

1. < 60 años
2. Función renal normal (2MIR)
3. Eliminación renal ácido úrico < 700 mgr/día con dieta normal (MIR)
4. No antecedentes de cálculos renales (2MIR)

ANTIHIPERURICÉMICOS

Alopurinol.

Inhibe la síntesis de ácido úrico (inhibe la xantina oxidasa). (MIR)

- Efectos secundarios: alteraciones digestivas, erupción cutánea, fiebre, necrosis epidérmica, alopecia, depresión, hepatitis, ictericia, vasculitis.
- Antes del alopurinol iniciar tratamiento profiláctico con colchicina y continuar hasta controlar el urato sérico (por lo menos 1 año) o hasta que desaparezcan tofos, porque el comienzo del tratamiento con fármacos antihiperuricémicos puede desencadenar artritis gotosa aguda (por el cambio, rápido e importante de la [sérica] de urato).

Indicaciones

1. Uricosuria elevada (> 700 mgr/día) (2MIR)
2. Alteración de la función renal (depuración plasmática de Creatinina < 80 mgr/dl)
3. Gota con tofos sea cual sea la función renal (MIR)
4. Nefrolitiasis de ácido úrico (2MIR)
5. Intolerancia a uricosúricos

MIR 02 (7343): Hombre de 56 años, con antecedentes de ataque agudo de gota hace 2 años y ácido úrico elevado (8,5 mg/dl), que refiere dolor tipo cólico en fosa renal derecha ocasionalmente; en la ecografía de aparato urinario tiene una imagen con sombra acústica posterior compatible con litiasis de 2x1 cm., en pelvis renal derecha. En la urografía intravenosa se aprecia una imagen radiotransparente en pelvis renal derecha de aproximadamente 2 cm. de diámetro máximo. ¿Cuál de las siguientes opciones constituirá el tratamiento inicial más apropiado?:

1. Litotricia extracorpórea por ondas de choque.
2. Nefrolitotomía percutánea.
3. Hidratación y ácido acetohidroxámico.
4. Ureteroscopia y extracción endoscópica del cálculo.
5. Hidratación, alcalinización de la orina con citrato potásico y alopurinol.*

GOTA AGUDA

No alopurinol (4MIR) o uricosúricos hasta que se resuelva el episodio agudo. Se trata con distintos antiinflamatorios.

Si el paciente estaba tomando ya previamente alopurinol no es recomendable suspenderlo para evitar cambios bruscos en los niveles plasmáticos de ácido úrico (MIR)

- **Colchicina: (3MIR).** Efectos secundarios frecuentes (80% MIR), sobre todo gastrointestinales (diarrea). Otros: mielod depresión, alopecia, depresión mental, depresión respiratoria, convulsiones, parálisis ascendente...
Vía iv disminuyen las alteraciones digestivas pero es muy irritativo y produce dolor y necrosis si se extravasa.
- **AINE:** deben mantenerse hasta 3 o 4 días después de la desaparición de todos los signos inflamatorios (MIR)
 - Indometacina: se tolera mejor que la colchicina y constituye probablemente el tratamiento de elección en pacientes con el diagnóstico establecido de artritis gotosa aguda. (3MIR)
 - Fenilbutazona, Naproxeno (2MIR), Fenoprofeno...
- **Glucocorticoides (2MIR) sistémicos (MIR) o intraarticulares (MIR)** en pacientes en los que la colchicina y antiinflamatorios están contraindicados o no son eficaces.



repeMIR

En el tratamiento agudo del ataque de gota se pueden usar corticoides, AINEs (indometacina, naproxeno...) o colchicina. El alopurinol sólo se emplea en la fase crónica, una vez resuelto cuadro de podagra (9+)

FAM 00 (6542): Indique cual de las siguientes proposiciones le parece CIERTA en relación con un episodio agudo de gota:

1. Se acompaña siempre de hiperuricemia.
2. El tratamiento requiere alopurinol.
3. Las bursas no se inflaman.
4. Los diuréticos tiazídicos inducen hiperuricemia y gota.*
5. El análisis de líquido sinovial no aporta datos útiles.

MIR 05 (8104): Para el tratamiento de un ataque de gota agudo se pueden utilizar todos los siguientes fármacos EXCEPTO:

1. La indometacina.
2. Los glucocorticoides.
3. El naproxeno.
4. El alopurinol.*
5. La colchicina.

MIR 06 (8361): En relación con el tratamiento de la artritis gotosa aguda, indique cuál de las siguientes afirmaciones es FALSA:

1. A pesar de su gran eficacia, la colchicina produce efectos secundarios en el 80% de los pacientes.
2. Las inyecciones intraarticulares de glucocorticoides pueden ser útiles.
3. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) deben mantenerse hasta 3 o 4 días después de la desaparición de todos los signos inflamatorios.
4. Si existe hiperuricemia asociada, debe iniciarse tratamiento con alopurinol sin esperar a la resolución del episodio agudo, para prevenir así futuros ataques de gota.*
5. Una alternativa a la colchicina y los AINE es emplear glucocorticoides a dosis bajas.

MIR 08 (8882): Paciente varón de 53 años de edad que acude a la consulta por dolor y tumefacción a nivel de la articulación metatarsal-falángica del primer dedo del pie derecho de una semana de evolución. Entre sus antecedentes personales destaca una hipertensión arterial tratada con diuréticos. Respecto a la patología que presenta el paciente, cuál de las siguientes es FALSA:

1. La colchicina es muy útil, reduciendo el número y la intensidad de los ataques en pacientes tratados o no con fármacos hipouricemiantes.
2. La disminución del aclaramiento renal de ácido úrico es la causa más común de hiperuricemia y gota.
3. La identificación de cristales de urato monosódico en líquido sinovial permite un diagnóstico preciso de la enfermedad.
4. El inicio del tratamiento hipouricemiante ha de comenzarse en el brote agudo asociado a AINEs.*
5. La práctica de radiografías en las articulaciones con ataques de gota es útil si se desea descartar otras entidades detectables radiológicamente.

MIR 11 (9602): Un paciente hiperuricémico que habitualmente toma 100 mg de alopurinol al día acude a urgencias con dolor agudo y signos inflamatorios en rodilla derecha. Se realiza artrocentesis y en el microscopio de luz polarizada se observan cristales intracelulares con birrefringencia negativa. ¿Qué actitud terapéutica entre las que a continuación se indica, es la más adecuada en este caso?:

1. Suspender alopurinol e iniciar tratamiento con colchicina.
2. Suspender alopurinol y comenzar con AINE.
3. Añadir un AINE hasta que la crisis remita.*
4. Aumentar la dosis de alopurinol a 300 mg/día.
5. Sustituir el alopurinol por un uricosúrico.

MIR 13 (10015): Pregunta vinculada a la imagen nº8. En relación al caso anterior ¿cómo abordaría el tratamiento inicial de este paciente?



Imagen 8

1. El tratamiento es el empleo de alopurinol a dosis mínimas de 800 mg diarios por lo que se debe incrementar de forma precoz la dosis que empleaba el paciente.
2. Durante la fase aguda el tratamiento son los AINE, que se pueden asociar a colchicina.*
3. Dada la gravedad de las lesiones se debe emplear la colchicina intravenosa.
4. Si el líquido sinovial presenta un recuento celular superior a 3000 ecd / μ se debe iniciar tratamiento con antibioterapia parenteral con cobertura frente a Staphylococcus Aureus y Streptococcus spp y mantenerla al menos 6 semanas.
5. En esta enfermedad los esteroides sistémicos o intraarticulares no han demostrado su eficacia

PROFILAXIS (PERIODO INTERCRÍTICO)

- Reducción peso y eliminar factores desencadenantes: alcohol, ingesta elevada purinas.
- Colchicina o indometacina (disminuyen la inflamación subclínica y mantienen a los pacientes libres de síntomas mientras se instauran tratamientos destinados a reducir la uricemia y a disolver los cristales ya depositados).
- Iniciar tratamiento antihiperuricémico con uricosúricos (MIR) y/o alopurinol.

MIR 01 (7063): Un hombre de 58 años diagnosticado de artritis gotosa tofácea y litiasis ureteral por cálculos de ácido úrico no tratado previamente, consulta por monoartritis aguda de rodilla. El análisis del líquido sinovial obtenido por artrocentesis muestra abundantes microcristales de urato intraleucocitarios. El ácido úrico sérico es de 9,4 mg/dl (valor normal < 7 mg/dl) y la creatinina está en rango normal. ¿Cuál de las siguientes estrategias le parece más adecuada?:

1. Antiinflamatorios no esteroideos o colchicina durante el episodio de artritis aguda, profilaxis de nuevos episodios de artritis con colchicina 1 mg diario oral y dieta con restricción de purinas y alopurinol 300 mg diarios como tratamiento hipouricemiante.*
2. Colchicina intravenosa como tratamiento del episodio de artritis aguda, y dieta con restricción de purinas y alopurinol 300 mg como tratamiento hipouricemiante.
3. Colchicina oral 3 mg diarios hasta la resolución del episodio agudo de artritis y dieta con restricción de purinas y fármacos uricosúricos como benzobromarona 100 mg diarios como tratamiento hipouricemiante.
4. Antiinflamatorios no esteroideos durante el episodio de artritis aguda, y colchicina oral 1 mg diario de forma interrumpeada como profilaxis de nuevos episodios de artritis.
5. Metilprednisolona intraarticular como tratamiento de la artritis aguda, y alopurinol 300 mg diarios como tratamiento hipouricemiante.

2. Artropatía por pirofosfato cálcico dihidratado, pseudogota o condrocalcinosis

- Depósito de cristales de pirofosfato cálcico dihidratado (3MIR) (PPCD) en cartilago articular, sinovial, ligamentos y tendones periarticulares.
- Prevalencia aumenta con la edad (MIR) (afecta al 30-60% de los mayores de 85 años). (2MIR)
- Presencia de artritis por PPCD en sujetos menores de 50 años debe hacer pensar en procesos metabólicos.



repeMIR

En la condrocalcinosis o pseudogota los cristales del líquido sinovial son de pirofosfato cálcico. (5+)

2.1. Clasificación etiológica

1. **Esporádica o idiopática**
 - Forma más frecuente.
 - Son factores predisponentes la edad y lesión articular por traumatismo previo.
2. **Familiar**
 - Artropatía de inicio temprano. 3ª - 5ª década.
 - De formas leves a afectación poliarticular grave e incapacitante.
3. **Asociada a otras enfermedades** (no más del 10% de las condrocalcinosis, pero su existencia obliga a su búsqueda sistemática ante cualquier caso nuevo de condrocalcinosis valorando el calcio (MIR), fósforo (MIR), fosfatasa alcalina, magnesio (MIR) y ferritina séricos (MIR) y la saturación de transferrina y hormonas tiroideas) (MIR)
 - Hiperparatiroidismo (2MIR)
 - Hipercalcemia hipocalciúrica familiar
 - Hemosiderosis (MIR) y Hemocromatosis (3MIR)
 - Enfermedad de Wilson
 - Gota (MIR)
 - Ocronosis
 - Amiloidosis
 - Hipotiroidismo (2MIR)
 - Hipofosfatasa (MIR)
 - Hipomagnesemia (MIR)
 - Síndrome de Bartter
 - Postmenicectomía

2.2. Clínica



- La mayoría asintomáticos.
- Articulación que más se afecta es la **rodilla** (3MIR)
- Otras: hombro, codo, muñeca, mano y tobillo (pseudopodagra en primera MTF)
- El depósito es poliarticular en 2/3 de los pacientes (suele ser bilateral y simétrica)
- Formas de presentación:

A. ARTRITIS AGUDA o PSEUDOGOTA

- Episodios autolimitados de artritis de inicio brusco con intensos signos inflamatorios seguidos de períodos asintomáticos, cursa en brotes (2MIR). Parecido a la gota aunque las crisis son menos dolorosas e invalidantes.
- La mayoría monoarticular (MIR) (< 10% afecta más de una articulación).
- De forma esporádica o tras traumatismo, intervención quirúrgica (MIR) o enfermedad intercurrente. La disminución brusca de [Ca sérico] puede producir pseudogota (especialmente tras paratiroidectomía).
- Febrícula hasta en el 50%. Fiebre (MIR) y otros síntomas sistémicos.

B. ARTROPATIA CRÓNICA (ARTROPATÍA POR PIROFOSFATO)

- Parecida a la osteoartritis primaria pero distribución simétrica y progresiva, mayor gravedad y distinta localización: la artrosis casi nunca afecta articulación MCF, muñeca, codo, hombro y tobillo (además de las articulaciones de carga en las dos).
- Dolor crónico, rigidez y limitación movilidad.
- Frecuentes contracturas en flexión y deformidades articulares.

2.3. Diagnóstico

1. Clínica
2. Radiología (MIR):
 - Calcificaciones del cartilago (MIR), sobre todo del fibrocartilago de las rodillas (meniscos (MIR)), la sínfisis del pubis, el ligamento triangular del carpo (MIR), los discos intervertebrales, el acetábulo y el rodete glenoideo. Suele ser bilateral y simétrica.
 - La artropatía crónica por pirofosfato cálcico tiene una radiología similar a la artrosis, pero además de articulaciones de carga se afectan otras articulaciones.
3. En episodios de artritis aguda leucocitosis y reactantes de fase aguda.
4. Confirmación: cristales de PPCD en líquido sinovial (2MIR) → alargados o romboidales con birrefringencia débilmente positiva.

FAM 00 (6537): Una paciente de 66 años acude a su consulta por presentar dolor intenso y tumefacción en su rodilla derecha desde el día anterior, confirmándose la presencia de un derrame sinovial a la exploración. Una radiografía de la articulación podrá aportar datos útiles para el diagnóstico solamente si el paciente sufre:

1. Una artritis séptica.
2. Una espondiloartropatía.
3. Una artritis por pirofosfato cálcico.*
4. Un hemartros.
5. Un ataque de gota.

MIR 03 (7579): Una mujer de 60 años acude por la aparición aguda de inflamación y dolor en su rodilla derecha. No refería antecedente traumático o una historia previa de artritis. La exploración física demostró la presencia de derrame articular y aumento de temperatura en su rodilla derecha. El factor reumatoide fue negativo y el ácido úrico sérico era de 3,2 mg/dl. El diagnóstico más probable se establecería por:

1. La respuesta terapéutica a esteroides intraarticulares.
2. Niveles elevados de calcio sérico.
3. Un recuento de células blancas en líquido sinovial de 500/mm³ con baja viscosidad.
4. La presencia de una fina línea de calcificación en la radiografía de la rodilla afectada.*
5. Una respuesta excelente a un curso corto de tratamiento con indometacina.

2.4. Tratamiento

- Aspiración de la articulación y AINE o inyección intraarticular de corticoides.
- Pacientes en los que los episodios son recurrentes puede ser útil el tratamiento profiláctico diario con colchicina.
- Artropatía crónica como artrosis primaria.

3. Artropatía por hidroxipatita cálcica

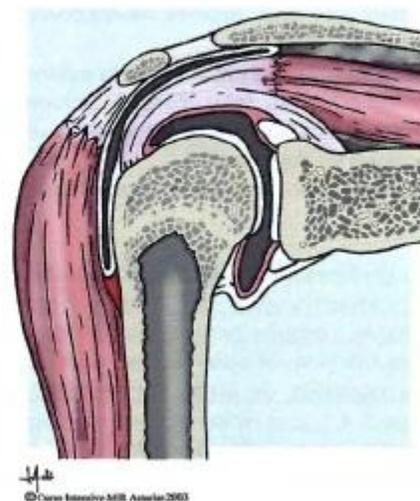
La HA es el principal mineral de hueso y dientes y es responsable de la mayoría de calcificaciones de partes blandas.

Causas de depósito de HA:

- Idiopáticas (>frecuente)
- Lesión tisular local
- Enfermedades del colágeno: esclerodermia, DM infantil y LES
- Metabolopatías: hipercalcemia, hiperfosforemia, intoxicación por vitamina D, insuficiencia renal crónica, hemodialisis y diabetes mellitus
- Otros: trastornos neurológicos, tumoral...

3.1. Manifestaciones clínicas

- Desde alteraciones radiológicas asintomáticas hasta sinovitis, tendinitis, artritis y artropatía crónica destructiva.
- Localización más frecuente en hombros (periartrosis calcificantes). También rodilla, caderas y dedos.



3.2. Diagnóstico

- Clínica.
- Radiografía: calcificaciones intra o periarticulares con cambios destructivos o hipertróficos o sin ellos. Puede ser normal.
- Confirmación: cristales de HA en líquido o tejido sinovial (los cristales individuales son muy pequeños, no birrefringentes y sólo pueden verse al microscopio electrónico).

3.3. Tratamiento

Inespecífico. Aspiración de la articulación y AINE o inyección intraarticular de corticoides parecen acortar la duración e intensidad de los síntomas.



4. Enfermedad por depósito de oxalato cálcico

4.1. Oxalosis primaria

- Enfermedad metabólica hereditaria poco frecuente.
- Nefrocalcinosis, insuficiencia renal y muerte antes de los 20 años (artritis y periartritis aguda y/o crónica durante últimos años enfermedad).

4.2. Oxalosis secundaria

- Oxalato es el producto final del metabolismo del ac ascórbico y de algunos aminoácidos. Concentraciones séricas de sobreesaturación por disminución de excreción renal, ingesta aumentada de vit C.
- Causa de artritis en la insuficiencia renal crónica (pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal durante largo tiempo → muchos han recibido suplementos de vitamina C).
- Puede cursar como una poliartritis aguda simétrica, artritis de grandes articulaciones, bursitis, "condrocalcinosis".
- Los derrames sinoviales inducidos por oxalato cálcico no suelen ser inflamatorios. Los cristales suelen ser extracelulares, alguno con forma bipiramidal característica, y con intensa birrefringencia.
- Curso crónico y rebelde al tratamiento con AINE, colchicina e infiltraciones glucocorticoides.

5. Diagnóstico diferencial

La clínica de la artritis aguda por PPCD, HA, urato sódico y oxalato cálcico puede ser indistinguible (2MIR). Todos ellos estimulan la proliferación sinovial y la secreción de enzimas, causando la progresiva destrucción articular.

Entre la clínica posible están la monoartritis o poliartritis aguda, bursitis, tendinitis, entesitis, depósitos toféceos, artrosis, artropatías destructivas, pseudoespondilitis anquilosante (MIR), cuadro parecido a una artritis reumatoide (MIR), síndrome del tunel del carpo.

	GOTA	PSEUDOGOTA (PPCD)	OXALATO CÁLCICO	HIDROXIAPATITA
Birrefringencia	- Fuerte	+ Débil	+ Intensa	-
Cristales	Agujas	Romboidales	Bipiramidal	Muy pequeños
Rx	Todas posible destrucción (osteolisis, geodas...), pero sobre todo en la gota Todas posible condrocalcinosis, pero sobre todo y en lugares típicos en la pseudogota			
Ac. Úrico en suero	Alto	Normal	Normal	Normal
Respuesta a colchicina	+++	±	±	±
Composición	Urato monosódico	PPCD	Oxalato Ca	Hidroxiapatita cálcica
Localizaciones típicas	Primera articulación metatarsfalángica del dedo gordo del pie	Rodilla	Inespecífica	Hombro

En la artritis por depósito de cristales de calcio no encontramos cristales de carbonato cálcico (2MIR)

MIR 04 (7844): ¿Cuál de estas afirmaciones es **FALSA** con respecto a las artritis inducidas por microcristales?

1. Pueden ser producidas por cualquiera de los siguientes cristales: urato monosódico, pirofosfato cálcico, hidroxiapatita cálcica y oxalato cálcico.
2. El depósito de cristales puede producir cuadros clínicos similares a la artritis reumatoide o la espondilitis anquilosante.
3. Los cuadros clínicos producidos son específicos para cada uno de los tipos de cristales depositados.*
4. Para hacer el diagnóstico es imprescindible el estudio del líquido sinovial con microscopio de luz polarizada para identificar el tipo de cristales.
5. El líquido sinovial suele ser de tipo inflamatorio, aunque en ocasiones existen cristales en ausencia de inflamación.

MIR 07 (8621): ¿Cuál de estas afirmaciones es **FALSA** con respecto a las artritis inducidas por microcristales?

1. Pueden ser producidas por cualquiera de los siguientes cristales: urato monosódico, pirofosfato cálcico, hidroxiapatita cálcica y oxalato cálcico.
2. El depósito de cristales puede producir cuadros clínicos similares a la artritis reumatoide o la espondilitis anquilosante.
3. Los cuadros clínicos producidos son específicos para cada uno de los tipos de cristales depositados.*
4. Para hacer el diagnóstico es imprescindible el estudio del líquido sinovial con microscopio de luz polarizada para identificar el tipo de cristales.
5. El líquido sinovial suele ser de tipo inflamatorio, aunque en ocasiones existen cristales en ausencia de inflamación.



RESUMEN DE ARTROPATÍAS CRISTALINAS

1. HIPERURICEMIA Y GOTA

- ↑ Concentración sérica de urato cuando se supera el límite de solubilidad de urato sódico en suero (6-7 mgr/dl).
- Prevalencia en la población: hiperuricemia 7% y gota 0,1-0,4%
- La gota es típica del varón adulto.
- Causas: 1) ↑ síntesis: por defectos enzimáticos o aumento del catabolismo de las purinas (+++) (trastornos hematológicos, carcinomas, psoriasis extensa, ejercicio, rhabdomiolisis). 2) ↓ excreción renal de ácido úrico (++++): diuréticos, AAS a dosis bajas, acidosis, IR e HTA.
- El déficit hipoxantina guanina fosforribosil-transferasa se asocia a gota en edad joven y presencia ocasional de disartria, incoordinación y retraso mental. Síndrome de Lesch-Nyhan si déficit total de la enzima HGPRT.
- Posibilidades clínicas:
 - HIPERURICEMIA ASINTOMÁTICA
 - ARTRITIS GOTOSA AGUDA: primera manifestación: artritis muy dolorosa primero monoarticular y con pocos síntomas generales. Posteriormente: poliarticular + fiebre
 - GOTA INTERCRÍTICA
 - TOFOS Y ARTRITIS GOTOSA CRÓNICA: Poliartrosis de grandes y pequeñas articulaciones con tendencia a la simetría y con nódulos o tofos (depósitos de cristales de UMS en cartilago, membranas sinoviales, tendones y partes blandas)
- ↑ Reactantes de fase aguda y posible leucocitosis con desviación izquierda en el ataque agudo
- Hiperuricemia en el 95-98% de gota aguda y en el 100% de gota tofácea crónica no tratada
- Líquido articular inflamatorio con cristales de UMS con forma de aguja y birrefringencia negativa
- Tratamiento de la hiperuricemia sólo si tiene o ha tenido síntomas
 - URICOSÚRICOS: Probenecid y sulfipirazona. Ingesta líquida abundante. Pierden eficacia cuando depuración plasmática de creatinina por debajo de 80 ml/min. Indicaciones: < 60 años, función renal normal, eliminación renal ácido úrico < 700 mgr/día, no antecedentes de cálculos renales.
 - ANTIHIPERURICÉMICOS: Alopurinol. Inhibe la síntesis de ácido úrico (inhibe la xantina oxidasa). Indicaciones: uricosuria elevada (> 700 mgr/día), alteración de la función renal, gota con tofos, nefrolitiasis de ácido úrico, intolerancia a uricosúricos.
 - GOTA AGUDA: No alupurinol o uricosúricos. Colchicina: fármaco más empleado. Indometacina: se tolera mejor que la colchicina y constituye probablemente el tratamiento de elección. Otros antiinflamatorios.
- PROXILAXIS (P. INTERCRÍTICO): Colchicina o indometacina e iniciar tratamiento antihiperuricémico con uricosúricos y/o alopurinol.

2. ARTROPATÍA POR Pirofosfato cálcico dihidratado

- Prevalencia aumenta con la edad.
- En sujetos menores de 50 años debe hacer pensar en procesos metabólicos.
- Etiología: Esporádica (forma más frecuente), familiar, asociada a otras enfermedades (Hiperparatiroidismo, Hemosiderosis y Hemocromatosis, Wilson, Gota, Amiloidosis, Hipotiroidismo, Hipofosfatasa, Hipomagnesemia).
- La mayoría asintomáticos.
- Articulación que más se afecta es la rodilla.
- Puede presentarse como artritis aguda o pseudogota y como artropatía crónica.
- Radiología: calcificaciones del cartilago, sobre todo del fibrocartilago de las rodillas (meniscos), la sínfisis del pubis, el ligamento triangular del carpo. Suele ser bilateral y simétrica.
- Confirmación: cristales de PPCD en líquido sinovial: romboidales con birrefringencia debilmente positiva.

3. ARTROPATÍA POR HIDROXIAPATITA

- La HA es el principal mineral de hueso y dientes y es responsable de la mayoría de calcificaciones de partes blandas.
- Etiología: Idiopáticas (> frecuente), lesión tisular local, esclerodermia, DM infantil y LES.
- Desde alteraciones radiológicas asintomáticas hasta sinovitis, tendinitis, artritis y artropatía crónica destructiva.
- Localización más frecuente en hombros.
- Confirmación: cristales de HA en líquido o tejido sinovial: muy pequeños (sólo se ven al microscopio electrónico) y con birrefringencia negativa.

4. ENFERMEDAD POR DEPÓSITO DE OXALATO CÁLCICO

Cristales bipiramidales con intensa birrefringencia positiva.

- OXALOSIS PRIMARIA: nefrocalcinosis, insuficiencia renal y muerte antes de los 20 años (artritis y periartritis aguda y/o crónica durante últimos años enfermedad).
- OXALOSIS SECUNDARIA: causa de artritis en la insuficiencia renal crónica (pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal durante largo tiempo).

5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- La clínica de la artritis aguda por PPCD, HA, urato sódico y oxalato cálcico puede ser indistinguible

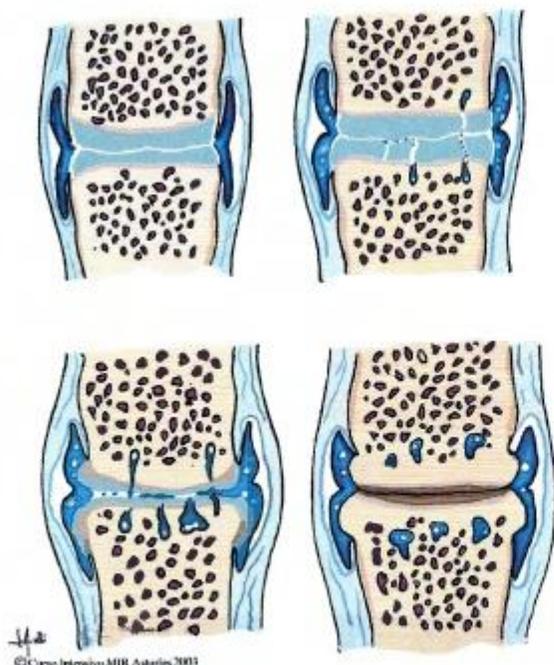


1. Generalidades

- También llamada osteoartritis o artropatía degenerativa (degenerativo progresivo y pérdida de cartilago articular, junto con proliferación de hueso nuevo y de tejidos blandos dentro y alrededor de la articulación afectada).
- Se afectan todas las articulaciones diartrodiales (móviles, revestidas por sinovial), aunque en ausencia de traumas u otras causas locales se respetan hombros, codos, muñecas y tobillos.

EPIDEMIOLOGÍA

- Forma más frecuente de enfermedad articular y la principal causa de incapacidad en el anciano.
- < 55 años varones = mujeres. > 55 años más frecuente en mujeres. Además las mujeres tienden a tener artrosis clínicamente más sintomáticas.
- Artrosis de manos y rodillas más frecuente en mujeres. Artrosis de cadera más frecuente en hombres. **MIR** Iver última pregunta del tema del **MIR061**
- La prevalencia aumenta con la edad (factor de riesgo más importante **MIR**): es casi universal en mayores de 75 años.



2. Etiología

PRIMARIA (la más frecuente). Factores que pueden influir:

- Edad
- Genética: la artrosis de las interfalángicas distales de las manos (nódulos de Heberden) tiene una gran tendencia familiar (**MIR**) y es heredada de forma AD en la mujer y AR en el varón.
- Estrógenos: sexo femenino, perimenopausia...
- Microtraumatismos: futbolistas, mineros...

SECUNDARIA

- Traumatismos
- Congénitas o del desarrollo (enfermedad de Perthes y otras displasias, dismetrias)
- Metabólicas: hemocromatosis, Wilson, enfermedad de Gaucher
- Endocrina: acromegalia, hiperparatiroidismo, diabetes mellitus, obesidad, hipotiroidismo...
- Neuropáticas (articulaciones de Charcot)
- Enfermedad articular inflamatoria: por depósito de cristales de calcio, gota, infecciones, artritis reumatoide, artritis seronegativas...
- Otras: obesidad, necrosis avascular, enfermedad de Paget...

3. Anatomía Patológica

- Primera alteración fisicoquímica del cartilago: incremento del contenido de agua
- Hallazgo macroscópico más precoz: reblandecimiento del cartilago articular en las áreas de sobrecarga de la articulación
- El hueso subcondral reacciona a la agresión con un aumento de la remodelación (osteoesclerosis y osteofitos: excrescencias óseas en los márgenes de la articulación).
- Sobre todo en la cadera se forman quistes o geodas intraóseas yuxtarticulares, por la hiperpresión en la articulación.

4. Clínica

- Comienzo insidioso. (**MIR**)
- Primeros estadios indolora. Posteriormente dolor mecánico (se agrava con el ejercicio y mejora con el reposo), que suele ser la primera y principal manifestación.
- Rigidez matutina (no mayor de 20 minutos (**MIR**)), limitación movilidad articular, deformidad, crepitación ósea, aumento de volumen (osteofitos, derrame sinovial -poco frecuente...), tumefacción de consistencia ósea. (**MIR**)
- Cursa en brotes (**MIR**), que pueden tener componente inflamatorio. (**MIR**)

MIR 14 (10348): En relación con la artrosis, ¿qué afirmación es correcta?

1. Hay una estrecha correlación entre los hallazgos radiológicos y la sintomatología de los pacientes.
2. La afectación sintomática de la cadera es mucho más frecuente que la afectación de la rodilla.
3. La obesidad no se ha demostrado que sea un factor de riesgo para su desarrollo.
4. La presencia de una velocidad de sedimentación elevada apoya fuertemente el diagnóstico.
5. La rigidez matutina habitualmente dura menos de 30 minutos.*

4.1. Articulaciones afectadas

IFD (NÓDULOS DE HEBERDEN) (**MIR**):

Forma más frecuente de osteoartritis idiopática.

Más frecuente en mujeres y >45 años. Problema estético más que funcional.

IFP (NÓDULOS DE BOUCHARD)

BASE DEL PULGAR (articulación trapeciometacarpiana):

Segunda localización más frecuente de la artrosis. Suele impedir la función.

1ª ARTICULACIÓN METATARSOFALÁNGICA

COXARTROSIS

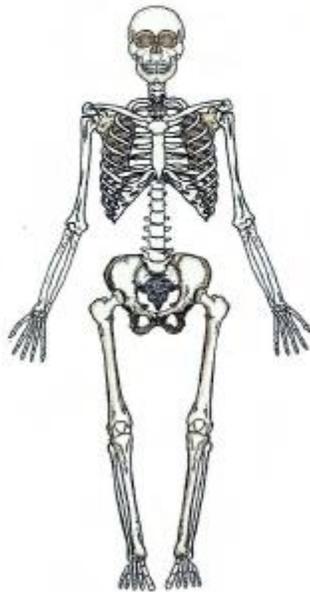
- La mayoría por anomalías congénitas o del desarrollo (Perthes, displasia).
- Más frecuente en varones y unilateral (20% bilateral).
- Dolor en región inguinal. También en nalgas región proximal del muslo e incluso rodilla.
- Inicialmente se afecta la rotación interna, y lo primero que hay que corregir es la limitación de la rotación externa.

GONARTROSIS: (**MIR**) más frecuente en mujeres.

Comienzo habitualmente unilateral, con tendencia a bilateralizarse.

COLUMNA: dolor y rigidez localizados. Dolor radicular y debilidad muscular si compresión de raíz nerviosa por osteofitos. Más frecuente en columna cervical y lumbar. La artrosis cervical con frecuencia es de inicio brusco (cervicalgia aguda o torticolis), con dolor intenso y actitud antiálgica de cabeza y cuello, lateralizados en flexión-rotación. (**MIR**)

ESTERNOCLAVICULAR: causa frecuente de consulta por motivos estéticos pero casi siempre es asintomática. (MIR)



MIR 04 (7847): Una paciente obesa de 75 años consulta por dolor intenso en la rodilla de 2 semanas de evolución, sin antecedente traumático. Presenta varo bilateral de rodillas, mínimo derrame articular, movilidad completa pero dolorosa, y no aprecian inestabilidades. ¿Cuál de las siguientes, será la etiología más probable?:

1. Meniscopatía.
2. Osteocondritis.
3. Fractura por estrés de meseta tibial.
4. Gonartrosis.*
5. Artritis reumatoide.

MIR 08 (8879): Una mujer de 50 años refiere dolor y deformación en las articulaciones interfalángicas distales de ambas manos. La exploración evidencia dolor a la presión en las mencionadas articulaciones y nudosidades. La paciente es diagnosticada de nódulos de Heberden (artrosis de las articulaciones interfalángicas distales). Señale la FALSA:

1. La artrosis de articulaciones interfalángicas distales predomina en mujeres.
2. La artrosis de articulaciones interfalángicas distales tiene una clara historia familiar.
3. Las dos artropatías que afectan con más frecuencia las articulaciones interfalángicas distales son: la artrosis y la artritis psoriásica.
4. La artritis reumatoide debe incluirse en el diagnóstico diferencial de este caso.*
5. La artrosis de articulaciones interfalángicas distales puede ocasionar desviaciones laterales de los dedos.

5. Diagnóstico

- Basado en clínica y radiología.
- Radiología: lo más precoz es el pinzamiento de la línea articular (3MIR). Otros: Aumento de la remodelación (MIR). (esclerosis del hueso subcondral (2MIR) y osteofitos (MIR), quistes o geodas subcondrales (2MIR). No hay correlación entre intensidad síntomas y grado de alteración radiográfica.
- Líquido sinovial de características mecánicas (claro, viscosidad alta (MIR), glucosa similar al plasma, <3000 Leucocitos/microlitro).
- VSG normal (MIR) o ligeramente elevada en formas primarias generalizadas o erosiva. FR negativo.

FAM 00 (6540): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es FALSA en relación con la artrosis o enfermedad articular degenerativa?:

1. Los hallazgos radiológicos característicos incluyen pinzamiento del espacio articular, esclerosis subcondral, osteofitos y en estadios más evolucionados quistes subcondrales y luxaciones articulares.
2. La hipertrofia ósea de las articulaciones interfalángicas distales se conoce con el nombre de nódulos de Heberden.
3. El líquido sinovial de las articulaciones afectas de artrosis muestra una viscosidad reducida y una celularidad escasa.*
4. La rigidez que aparece típicamente tras períodos de inactividad es habitualmente de duración inferior a 15-30 minutos.
5. La artrosis esternoclavicular es causa frecuente de consulta por motivos estéticos pero casi siempre es asintomática.

MIR 08 (8876): Respecto a la radiología de ciertas enfermedades reumáticas. Señale la FALSA:

1. En la artritis reumatoide son características las erosiones óseas.
2. La artritis psoriásica se caracteriza por la periostitis (proliferación) y más tarde por la fusión articular.
3. La artrosis disminuye el espacio articular y presenta osteofitos y esclerosis.
4. El lupus eritematoso sistémico presenta con frecuencia erosiones óseas.*
5. La sacroileítis bilateral y simétrica es típico de la espondilitis anquilopoyética.

6. Tratamiento

Dirigido a aliviar el dolor y mantener la función

- **Medidas no farmacológicas** (piedra angular del tratamiento): medidas posturales que busquen la reducción de la sobrecarga articular (bastones, zapatos adecuados, reducción del sobrepeso (MIR)), fisioterapia (2MIR).
- **Fármacos:**
 - Acción rápida: mejoría sintomática
 - **Paracetamol**, hasta 4gr al día (2MIR): fármaco recomendado para el tratamiento del dolor leve o moderado por su excelente perfil de seguridad y por ser tan eficaz como los AINE en muchos pacientes con artrosis sintomática.
 - **AINEs:** limitación por sus efectos secundarios, sobre todo en pacientes de riesgo.
 - **Glucocorticoides** intra o periarticulares (no vía sistémica).
 - Acción lenta (a partir de las 6 semanas): alivio del dolor y mejora de síntomas funcionales: condroitin sulfato (proteoglicano que disminuye la síntesis de colagenasas y aumenta el ácido hialurónico endógeno y los glucosaminoglicanos), ácido hialurónico (componente natural del cartilago; se administra intraarticular), sulfato de glucosalina (aminomonosacárido inhibidor de la colagenasa 1).
- **Cirugía:** artroplastia total (artrosis avanzada y fracaso del tratamiento médico intenso), osteotomías, artroscopia (eliminar fragmentos de cartilago desprendido).



MIR 02 (7321): Mujer de 35 años, sin antecedentes de interés, que acude con un dolor intenso en columna cervical de dos días de evolución, que le impide la realización de su trabajo de auxiliar administrativo. El dolor se irradia hacia hombro derecho, aumenta con los movimientos de flexión y rotación del cuello y no se acompaña de otras manifestaciones clínicas. La exploración general y la neurológica son normales si bien la valoración de la fuerza de los miembros superiores se haya interferida por el dolor. ¿Qué actitud es la más adecuada?:

1. Reposo absoluto y collarín rígido durante 30 días.
2. Resonancia magnética nuclear urgente, y actuar en consecuencia.
3. Paracetamol con codeína, educación postural, ejercicios suaves y seguir evolución en siete días.*
4. Radiología simple y, en caso de encontrarse rectificación de la curvatura fisiológica de la columna, tracciones cervicales.
5. Radiología simple y, en ausencia de hallazgos significativos, realizar electromiograma.

MIR 06 (8363): Acude a nuestra consulta un paciente de 78 años aquejado de dolor en rodilla izquierda desde hace dos semanas, sin antecedente de traumatismo. El dolor aumenta al poco tiempo de iniciada la marcha y cede con el reposo. Está diagnosticado de artrosis rotuliana bilateral desde hace varios años y no tiene otros antecedentes patológicos relevantes. En la exploración se observa que la movilidad articular está conservada y que es ligeramente dolorosa. No hay signos inflamatorios. ¿Cuál de las siguientes sería la conducta terapéutica inicial más correcta?:

1. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) orales con protección gástrica con ranitidina durante 7 días.
2. Inhibidores de la enzima ciclooxigenasa (Cox 2) durante 7 días.
3. Paracetamol 1 g cada 8 horas durante 7 días.*
4. Vendaje de la rodilla más AINE orales durante días.
5. Administrar una dosis intramuscular de corticoides depot.

MIR 06 (8366): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones referidas a la artrosis de cadera NO es cierta?:

1. La relación hombre mujer es ligeramente superior en el hombre 2:1.* Ilen Harrison y Farreras la artrosis de cadera es más frecuente en varones!!
2. Puede cursar con brotes de inflamación con dolor nocturno.
3. La velocidad de sedimentación globular es inferior a 20 mm/h.
4. Puede presentar pinzamiento articular asimétrico en cualquier zona de la articulación.
5. El control del sobrepeso y la utilización de un bastón resulta útil para mejorar el dolor.

MIR 11 (9604): Paciente de 75 años de edad, con importante gonartrosis con Genu Varo que le condiciona marcada impotencia funcional, limitación de la movilidad y dolor continuo que le exige estar con medicación antirreumática, antiinflamatoria y analgésicos de forma continuada. ¿Qué tratamiento debe indicarse en este caso?:

1. lavado artroscópico de la rodilla
2. Rehabilitación de la rodilla afectada
3. Artroplastia de la rodilla afectada *
4. Osteotomía tibial supratberositaria de abducción
5. Sinovectomía de rodilla

AFECTACIÓN DE LAS ARTICULACIONES DE LAS MANOS

	ARTRITIS REUMATOIDE	ARTRITIS PSORIÁTICA	ARTROSIS
	Inflamación: cápsula, sinovial y tejidos blandos	Inflamación cápsula, sinovial y tejidos blandos Alteraciones ungueales, placas psoriásicas	Afectación osteoarticular
Simetría	Sí	No	Eventualmente
Desviación	Sí (cubital o «en golpe de viento»)	Sí (caprichosa)	No
Alteración muñecas	Sí	No (±)	
MCF	Sí (especialmente 2ª y 3ª)	No	Infrecuente
IFP	Sí (muy frecuente)	Poco frecuente	Sí: Bouchard
IFD	No	Sí. Articulaciones más frecuentemente afectadas	Sí: Heberden Articulaciones más frecuentemente afectadas



RESUMEN DE ARTROSIS

Deterioro progresivo y pérdida de cartilago articular, junto con proliferación de hueso nuevo y de tejidos blandos dentro y alrededor de la articulación afectada.

Forma más común de artritis y principal causa de incapacidad del anciano.

TIPOS

- **Primaria (la más frecuente):** factores que pueden influir: edad, genética, estrógenos (sexo femenino, perimenopausia) y obesidad, microtraumatismos.
- **Secundaria:** traumatismos, congénitas o del desarrollo (enfermedad de Perthes y otras displasias, dismetrías), metabólicas, endocrinas, neuropáticas, enfermedad articular inflamatoria.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

- **Primera alteración:** incremento del contenido de agua en cartilago articular.
- **Hallazgo macroscópico más precoz:** reblandecimiento del cartilago articular en las áreas de sobrecarga de la articulación.
- El hueso subcondral reacciona a la agresión con un aumento de la remodelación (osteoesclerosis y osteofitos -excrecencias óseas en los márgenes de la articulación-).

CLÍNICA

- Comienzo insidioso. Primeros estadios indolora. Posteriormente dolor mecánico (se agrava con el ejercicio y mejora con el reposo), que suele ser la primera y principal manifestación.
- Rigidez matutina (no mayor de 20 minutos), limitación movilidad articular, deformidad, crepitación....
- Cursa en brotes (tumefacción de consistencia ósea).
- Radiografía: esclerosis ósea, osteofitos, quistes o geodas, pinzamiento articular (primer signo).
- Nódulos de Heberden (IFD) forma más frecuente de osteoartritis idiopática.
- Segunda localización más frecuente de osteoartritis idiopática: articulación trapeciometacarpiana.
- Afectación de manos y rodillas más frecuente en mujeres.
- Coxartrosis más frecuente en varones.
- Artrosis esternoclavicular: causa frecuente de consulta por motivos estéticos pero casi siempre es asintomática.

TRATAMIENTO

- Sintomático y medidas posturales.
- **Fármacos:** Acción rápida: paracetamol, AINE, inyección intra o periarticular de glucocorticoides. Acción lenta: condroitin sulfato, ácido hialurónico, sulfato de glucosalina.
- Cirugía.



ENFERMEDAD DE PAGET U OSTEITIS DEFORMANTE

- Alteración cualitativa del remodelamiento óseo que cursa con aumento de la osteolisis y de la osteogénesis
- Suelen preguntar esta enfermedad en forma de caso clínico, por lo que cuánto más sepamos de su clínica y sus complicaciones mejor (recordad que cuando da clínica la enfermedad ya está avanzada porque suele ser asintomática (MIR)). Suele ser un varón anciano con dolor óseo inespecífico pélvico (ya que el hueso más afectado es la cadera (MIR)), aumento del tamaño del cráneo (no les cabe el sombrero (MIR)), cefalea y deformidades.
- Hay que especificar dos complicaciones del Paget: La hipoacusia (que es la más frecuente) y el sarcoma óseo (MIR)
- A diferencia de la osteoporosis SI que existen alteraciones analíticas. Fundamentalmente son: Elevación sérica de Calcio y Fosfatasa Alcalina, con Fósforo normal y elevación de la hidroxiprolina en sangre y orina. (MIR)
- La mayoría no requiere tratamiento, ya que la enfermedad suele ser localizada y asintomática. Sin embargo, en la actualidad, y dada la eficacia de los tratamientos disponibles, deben someterse a tratamiento todos los pacientes con enfermedad activa y riesgo de sufrir complicaciones, sea o no sintomática. (MIR) El tratamiento de elección son los Bifosfonatos. (MIR)

1. Generalidades

1.1. Composición ósea

1. Matriz ósea, con 2 tipos de componentes:
 - Orgánicos: representados en el 95% por colágeno tipo I
 - Inorgánicos: calcio, fósforo, magnesio...
2. Células:
 - Osteoblastos: formadores de hueso (sintetizan y secretan la matriz orgánica)

- Osteocitos: vienen de los osteoblastos. Función no bien conocida
- Osteoclastos: células multinucleadas destructoras de hueso. Derivados de monocitos

La máxima masa ósea se alcanza entre los 20 y 40 años. A partir de entonces el balance óseo se negativiza y hay una pérdida progresiva de masa ósea, que se acelera aún más en la mujer en los años posteriores a la menopausia (vuelve a estabilizarse 5-10 años después de la menopausia)

1.2. Factores en la remodelación y el recambio óseos

Pueden influir factores locales (sobrecarga mecánica: +formación ósea, PH del medio interno alcalino para mineralización normal,...) y generales, entre los que destacan los siguientes:

HORMONAS CALCIOTROPAS	Parathormona (PTH)	<ul style="list-style-type: none"> • Su función es mantener la concentración de Ca extracelular: + resorción, - eliminación renal Ca, + absorción intestinal Ca • + Osteoclastos • Indirectamente + osteoblastos • Resultado: ↑ recambio óseo • + Osteoclastos y recambio óseo (igual que PTH) • Indirectamente efecto contrario al frenar la PTH por su ↑ de absorción intestinal de calcio • Estimula la mineralización ósea a través del aumento de producción de osteocalcina y osteopontina (MIR) • Hipocalcémica al - Osteoclastos (- la resorción (MIR)) y + la eliminación renal de Ca (es el antagonista fisiológico de la PTH) • Antirreabsortiva: protegen el hueso de la acción resortiva de la PTH, + secreción de calcitonina, - producción de citoninas con acción resortiva ósea
	Vitamina D (metabolito activo: 1,25-(OH) ₂ -colecalfiferol o calcitriol) (2MIR)	
	Calcitonina	
OTROS	Estrógenos	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Recambio óseo • ↑ Destrucción • ↓ Formación • Inducen osteoporosis
	Tiroxina	
	Glucocorticoides	

MIR 02 (7485): En relación con el metabolismo y funciones de la vitamina D, una de las siguientes respuestas es **FALSA**:

1. La vitamina D ingerida por vía oral es vitamina D₂ ó D₃.
2. El riñón transforma la 25 (OH) vitamina D en el principio activo, 1,25 (OH) vitamina D.
3. La absorción de calcio en el intestino está facilitada por la 24,25 (OH) vitamina D.*
4. La malabsorción de la grasa puede provocar déficit de vitamina D en áreas geográficas de latitud norte durante el invierno.
5. La 1,25 (OH) vitamina D estimula la calcificación ósea a través del aumento de producción de osteocalcina y osteopontina.

1.3. Otros

- Rx: necesario que masa ósea disminuya un 30% para que el trastorno sea detectable.
- Fosfatasa alcalina: índice de osteogénesis (es producto de los osteoblastos). La fosfatasa alcalina sérica total tiene un origen doble: 50% hepático y 50% óseo. Su elevación sugiere origen óseo si una enzima hepática determinada simultáneamente (GGT) es normal (aunque ya hay pruebas que detectan selectivamente la fosfatasa alcalina ósea).
- Hidroxiprolina: índice de osteolisis (se libera al degradarse el colágeno óseo).

1.4. Fármacos en las enfermedades óseas

		INDICACIONES
MINERALIZANTES	Calcio	<ul style="list-style-type: none"> Hipocalcemia (cirugía de paratiroides, hipoparatiroidismo, malabsorción y malnutrición graves, insuficiencia renal avanzada, raquitismo y osteomalacia) Prevención y tratamiento de la osteoporosis
	Fósforo	<ul style="list-style-type: none"> Determinadas formas de osteomalacia del adulto
	Vitamina D	<ul style="list-style-type: none"> Raquitismo y osteomalacia Prevención y tratamiento de la osteoporosis, especialmente en pacientes limitados y con escasa exposición a la luz del sol
ANTIRREABSORTIVOS	Estrógenos	<ul style="list-style-type: none"> "Constituyeron en algún momento el tratamiento de elección en prevención y tratamiento de osteoporosis postmenopáusica". Hoy se considera que sus efectos perjudiciales (cáncer de mama, enfermedad vascular y trombosis venosa) superan los favorables (osteoporosis), por lo que en principio no están aconsejados Si se emplean en la osteoporosis los estrógenos selectivos de tejido (raloxifeno).
	Calcitonina	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad de Paget
	Bifosfonatos	<ul style="list-style-type: none"> Osteoporosis
OTROS	PTH	<ul style="list-style-type: none"> Osteoporosis con alto riesgo de fracturas

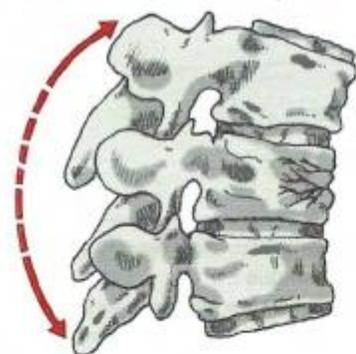
2. Alteraciones cuantitativas

2.1 Osteoporosis

- Disminución de masa ósea por unidad de volumen por una alteración entre el ritmo de formación y resorción ósea, con un predominio de la resorción.
- Hay aumento de la esponjosidad del hueso, siendo la estructura y contenido mineral normal.

EPIDEMIOLOGÍA

- Enfermedad metabólica ósea más frecuente (30-40% de todas las mujeres postmenopáusicas y casi la mitad de los > de 76 años). (MIR)
- Importancia por su estrecha relación con la producción de fracturas, que reúnen unas características que se pueden resumir en:
 - Marcada asociación con la edad
 - Afectan predominantemente a mujeres postmenopáusicas
 - No son precedidas de un traumatismo intenso o de alta energía, ya que pueden ocurrir espontáneamente (MIR)
- La osteoporosis es un trastorno generalizado del esqueleto, pero sus secuelas clínicas principales dependen de las fracturas de vértebras, muñeca, cadera, húmero y tibia.



© Curso Inicial MIR Anatóm 2003



© Curso Inicial MIR Anatóm 2003



© Curso Inicial MIR Anatóm 2003

CLÍNICA

Asintomática hasta que aparecen las fracturas. Una densidad metabólica ósea por debajo de 2.5 desviaciones estándar respecto a la de un adulto joven del mismo sexo, implica un riesgo elevado de fractura ósea y se considera característica de un hueso osteoporótico.

- Fractura vertebral:**
 - Cifosis progresiva, disminución de la talla, dolor crónico o agudo,...
 - Localización más frecuente en mitad inferior de la columna dorsal y mitad superior de la columna lumbar
- Fracturas de huesos largos:**
 - Las fracturas de cadera causan las complicaciones más graves
 - Habitualmente son consecuencia de una caída
 - Dolor agudo con deformidad e impotencia funcional

CLASIFICACIÓN

Primaria

- Involuntiva o senil** (en general, la fractura más frecuente es la vertebral (MIR)):
 - Tipo I o postmenopáusica** (mujeres de 51-75 años): fracturas más características las vertebrales y del segmento distal del antebrazo (la mayoría tipo Colles).
 - Tipo II** (mujeres y varones >70 años): fracturas más características las de cuello femoral, extremidad proximal del húmero y de la tibia y pelvis.
- Idiopática:** juvenil y del adulto joven.

Secundaria

- Alimentarias:** ingesta baja en calcio (MIR), malabsorción, dieta rica en proteínas o en fosfatos, déficit de vitamina D.
- Endocrinopatías:** hiperparatiroidismo, hipertiroidismo (MIR), hipercortisolismo, hipogonadismo.

- Metabólicas: diabetes, acidosis, hemocromatosis, intolerancia a la lactosa.
- Genéticas: Sd de Ehlers Danlos, Sd de Marfan, osteogénesis imperfecta, homocistinuria.
- Farmacológicas: corticoides (MIR), heparina, antiestrógenos.
- Tumorales: tumores primarios o metastásicos, mieloma, leucosis.
- Otros: inmovilización (MIR), artritis reumatoide, espondilitis anquilopoyética, ingravidez.

FACTORES DE RIESGO

- Edad avanzada (MIR)
- Sexo femenino (MIR)
- Raza blanca (MIR)
- Antecedentes familiares de osteoporosis
- Déficit de estrógenos antes de la menopausia (MIR): anovulación en la anorexia (MIR), ejercicio excesivo, estrés mental... Menopausia precoz (2MIR) quirúrgica (ooforectomía MIR) o no quirúrgica
- Peso corporal bajo para su estatura
- Vida sedentaria (MIR)
- Ingesta excesiva de alcohol (2MIR) (se ha comprobado una disminución de la masa ósea en varones alcohólicos (MIR)), tabaco (2MIR) (puede afectar directamente al remodelado óseo, actuar sobre la función ovárica o disminuir los niveles de estrógenos por aumento de su metabolismo hepático (MIR) o cafeína
- Resto de causas secundarias de osteoporosis



MIR 07 (8623): Una mujer de 84 años acude a nuestra consulta por dolor crónico, a veces intenso, en la zona media de la columna vertebral torácica, que aumenta al sentarse y levantarse. A la exploración se detecta una marcada cifosis y contractura de la musculatura paravertebral. También se palpa una masa pulsátil en el epigastrio. ¿Cuál es la causa más probable del dolor?

1. Aneurisma abdominal con erosión vertebral acompañante.
2. Estenosis de canal lumbar.
3. Hernia de disco aguda.
4. Osteoporosis con aplastamiento vertebral.*
5. Enfermedad de Paget

DATOS DE LABORATORIO

- Ca y P inorgánicos en sangre suelen ser normales. (MIR)
- La fosfatasa alcalina suele ser normal (MIR), aunque se puede elevar de manera transitoria y moderada después de una fractura.
- La calciuria y la hidroxiprolinuria son en general normales aunque pueden aumentar ligeramente.
- Si osteolisis muy aumentada, como en el caso de hipertiroidismo, puede existir hipercalcemia no por la osteoporosis en si, sino por el mecanismo etiológico.

MIR 95 (4197): Señale cuál de los siguientes patrones bioquímicos se encuentra en la osteoporosis:

1. Calcemia elevada, fosforemia normal y fosfatasas alcalinas elevadas.
2. Calcemia elevada, fosforemia baja y fosfatasas alcalinas normales o ligeramente elevadas.
3. Calcemia normal, fosforemia baja y fosfatasas alcalinas normales.
4. Calcemia normal, fosforemia normal y fosfatasas alcalinas normales.*
5. Calcemia elevada, fosforemia baja y fosfatasas alcalinas bajas.

DIAGNÓSTICO

- **Clínica:** cuando los signos clínicos despiertan la sospecha de osteoporosis ya suele estar muy evolucionada
- **Análítica:** no existe ningún parámetro analítico patognomónico de osteoporosis y los marcadores convencionales de turnover óseo suelen ser normales
- **Radiografía:** si pérdida ósea >30%
 - Vertebral: desaparición de la trabeculación horizontal, resalte de los platillos vertebrales y de la estriación vertical. Si la pérdida ósea continúa, los cuerpos vertebrales se aplastan
 - Huesos largos: ensanchamiento de la medular y adelgazamiento de la cortical
- **Densitometría ósea:** se ha convertido en una herramienta habitual para el diagnóstico y seguimiento de la mayor parte de las enfermedades óseas metabólicas. Su importancia deriva de que la determinación de la masa ósea supone la capacidad para predecir el riesgo de fracturas.

Está basada en la absorciometría por rayos X. Las mediciones habitualmente se realizan en columna lumbar y cadera. El densitómetro lleva incorporado un ordenador que presenta los datos de distintas maneras. Hay dos valores de gran utilidad, el score Z (desviación con respecto a la media normal para su edad) y el score T (desviación con respecto a la media normal del adulto joven -máxima masa ósea-).

Para la interpretación de los datos se han establecido categorías diagnósticas, referidas a la mujer adulta:

1. Normal: valores de densidad de masa ósea (DOM) no inferiores a -1 T
2. Masa ósea baja (osteopenia): DOM entre -1 y -2.5T
3. Osteoporosis: DOM inferiores a -2.5T

Indicaciones:

- Mujeres con déficit estrogénico (2MIR)
- Alteraciones vertebrales en la Rx (osteopenia o fracturas) (MIR)
- Tratamientos con corticoides
- Hiperparatiroidismo primario
- Vigilar la respuesta terapéutica en la osteoporosis

MIR 05 (8180): En las pacientes con anorexia nerviosa que llevan más de un año con amenorrea es necesario practicar:

1. Una densitometría ósea.*
2. Una determinación de niveles séricos de cortisol.
3. Una determinación de los niveles de prolactina.
4. Un electroencefalograma.
5. Un test de supresión con dexametasona.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

"Procesos que produzcan pérdida ósea y fracturas vertebrales" (MIR) (sus causas más frecuentes son primero la osteoporosis y después las metástasis óseas MIR).

- **Mieloma:** ↑VSG (2MIR), hipercalcemia (MIR) y aparición de una paraproteína monoclonal en el suero y/o orina (MIR) que nos permite hacer el diagnóstico. Sin embargo hay un 2% de los mielomas que son "no secretores" y son los que podrían plantear mayor problema diagnóstico. En estos casos es preciso realizar un estudio de médula ósea.
- **Osteomalacia:** se sospecha cuando aparece hipocalcemia, hipofosforemia, y elevación de la fosfatasa alcalina. Un dato radiológico característico son las pseudofracturas de Looser.

- **Osteogénesis imperfecta:** los pacientes con grados leves de esta enfermedad sólo presentan un descenso difuso de la densidad ósea, lo que conlleva en ocasiones al diagnóstico erróneo de osteoporosis.
- **Hiperparatiroidismo primario:** cursa con hipercalcemia, hiperfosfaturia con hipofosforemia e hipercalciuria secundaria y elevación de la PTH.
- **Metástasis óseas:** pueden provocar aplastamiento vertebrales únicos o múltiples.

MIR 00 (6974): Mujer de 73 años que acude a la consulta por presentar fracturas vertebrales de instauración reciente. Tuvo la menopausia 22 años antes y no fue tratada con estrógenos. Ha perdido 5 kilos en cuatro meses. A la exploración se observa cifosis y dolor a la percusión de columna. La Hb es de 9 g/dl (normal > 12), velocidad de sedimentación 85mm/hora, la creatinina de 2,1 mg/dl (normal <1,5) y el calcio de 10,9 mg/dl (normal 8,5-10,5) con una albúmina de 3,2 g/dl. La siguiente prueba diagnóstica debe ser:

1. PTH sérica
2. 1,25 (OH)² vitamina D en sangre.
3. Proteinograma sérico.*
4. Gammagrafía ósea.
5. Densitometría ósea.

MIR 03 (7593): Una enfermera de 55 años presenta dolor intenso en columna torácica sin trauma o esfuerzo violento previo. Al practicar radiografías se observan aplastamientos a nivel T5 y T9. ¿Cuál será la causa más frecuente de esta lesión?:

1. Tuberculosis vertebral.
2. Metástasis.*
3. Enfermedad de Paget.
4. Infección vertebral.
5. Osteoblastoma.

TRATAMIENTO

Fundamentalmente preventivo, al carecer de fármacos eficaces para incrementar la masa esquelética una vez que la osteoporosis se ha producido.

1. Alcanzar el máximo pico de masa ósea en la edad adulta joven y prevenir la pérdida de masa ósea, en especial en los periodos en que ésta es más acelerada
 - Dieta rica en calcio: la ingesta mínima adecuada para los adultos es de 1 gr/día y de 1.5 gr/día para las mujeres durante el embarazo, la lactancia y desde la menopausia. Cuando no se aporta la cantidad deseada de calcio con la dieta se añadirán suplementos de calcio
 - Ejercicio físico
 - Suprimir factores de riesgo: alcohol, tabaco, cafeína...



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

2. Actuación sobre la osteoporosis ya establecida para impedir que aparezcan fracturas, y evitar las caídas y traumatismos desencadenantes de las mismas. Disminuyen el riesgo de fracturas osteoporóticas la terapia hormonal sustitutiva, raloxifeno, calcitonina, PTH, bifosfonatos, calcio y vitamina D.

Estrógenos: "constituyeron en algún momento el tratamiento de elección de la osteoporosis (MIR)". Hoy se considera que sus efectos perjudiciales (cáncer de mama, enfermedad vascular y trombosis venosa) superan los favorables (osteoporosis), por lo que en principio no están aconsejados.



MIR 01 (7155): ¿Cuál es el método actualmente más eficaz y recomendado para el cribado del cáncer de mama ("screening" o detección precoz), en mujeres asintomáticas en riesgo?:

1. Ecografía mamaria.
2. Mamografía.*
3. Tomografía axial computerizada mamaria.
4. Autoexploración mensual.
5. Exploración por el médico.

MIR 03 (7671): En relación con el Tratamiento Hormonal sustitutivo combinado con estrógenos y gestágenos de forma prolongada, las siguientes afirmaciones son ciertas, EXCEPTO una. Señale ésta:

1. Disminuye la descalcificación propia de la menopausia.
2. Mejora el trofismo vaginal.
3. Aumenta el riesgo de Cáncer de Mama.
4. Aumenta el riesgo de Cáncer de Endometrio.*
5. Disminuye los síntomas del climaterio.

MIR 11 (9603): De los métodos terapéuticos citados a continuación, ¿cuál considera que resulta más eficaz para prevenir la fractura de cadera?:

1. Estrógenos.
2. Calcio y Vitamina D.
3. Bifosfonatos.
4. Actividad física.*
5. Calcitonina.

Estrógenos selectivos de tejido: actúan como agentes estrogénicos en el hueso (MIR)

- **Tamoxifeno:** aprobado para la prevención y el tratamiento del cáncer de mama
- **Raloxifeno:** aprobado para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Entre sus ventajas destaca la reducción de incidencia del cáncer de mama invasor (MIR) y que, a diferencia del tamoxifeno, no se asocia con un incremento de cáncer uterino (MIR). Además reduce la concentración sérica de colesterol y puede reducir la ocurrencia de lesiones cardíacas y de accidentes vasculares cerebrales. Como problema está el incremento de sofocos (MIR)

Calcitonina: empleada como segunda o tercera opción en todos los tipos de osteoporosis

PTH: osteoporosis con alto riesgo de fracturas. Se usa paradójicamente en el tratamiento de la osteoporosis porque aumenta la formación ósea. Teriparatida: forma aminoterminal de la PTH.

Bifosfonatos: tratamiento actual de elección para la osteoporosis, especialmente en mayores de 65 años y las inducidas por corticoides. Pueden provocar necrosis de los maxilares (MIR)

Denosumab: Anticuerpo monoclonal humano contra el RANK-ligando. Indicado en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fracturas, reduciendo las fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera.

Otros: **Tiacidas:** diuréticos que reducen la excreción renal de calcio. Se utilizan en el tratamiento de ciertas hipercalciurias primarias (2MIR) y como coadyuvante en otras osteoporosis que

cursan con hipercalcemia (algunas osteoporosis posmenopáusicas y las inducidas por corticosteroides). En pacientes osteoporóticos e hipertensos se usará de forma preferente tiacidas sobre otros diuréticos o hipotensores por el beneficioso efecto que tienen sobre el hueso.

ESQUEMA TERAPEÚTICO DE LA OSTEOPOROSIS

Criterio para la instauración del tratamiento: $-2.5 T$ en la densitometría de columna o cadera o presencia de fracturas vertebrales osteoporóticas,

- > 65 años ($>$ riesgo de fractura de cadera): nuevos bifosfonatos y PTH
- < 65 años: mujeres empezar con raloxifeno y si hay dudas bifosfonatos. En varones bifosfonatos.

Esto es así porque estudios recientes indican que los nuevos bifosfonatos y la PTH disminuyen las fracturas vertebrales y axiales mientras que raloxifeno y calcitonina disminuyen sólo las fracturas vertebrales. (MIR)

MIR 03 (7574): ¿Cuál es el tratamiento de elección de la hipercalcemia idiopática?:

1. Furosemida.
2. Restricción de calcio en la dieta.
3. Hidroclorotiazida.*
4. Calcitonina.
5. Vitamina D3.

MIR 06 (8539): Los SERM (moduladores selectivos de receptores de estrógenos) se utilizan en mujeres posmenopáusicas para el tratamiento farmacológico de la osteoporosis. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es INCORRECTA respecto al Raloxifeno?:

1. El raloxifeno es eficaz en la prevención de fracturas vertebrales.
2. El raloxifeno reduce la incidencia de cáncer de mama invasor.
3. El raloxifeno ejerce una acción agonista estrogénica sobre el hueso.
4. El raloxifeno incrementa el riesgo de cáncer de endometrio.*
5. El raloxifeno no disminuye la aparición de sofocos.

MIR 11 (9694): La necrosis de los maxilares está relacionada con la administración de

1. Bifosfonatos.*
2. Terramicina
3. Cisplatino
4. Calcio
5. Corticoides

2.2. Osteosclerosis

Aumento de masa ósea por unidad de volumen (hiperostosis).

ETIOLOGÍA: Insuficiencia funcional de los osteoclastos por disminución de osteolisis y/o aumento de osteogénesis.

CONSECUENCIAS

- Aumento de densidad ósea.
- Anemia (tejido óseo invade espacio medular).
- Afectación de pares craneales (por compresión a su paso por orificios estenóticos de base de cráneo).
- Facilidad para sufrir fracturas (hay disminución de la flexibilidad ósea).

PROCESOS QUE CURSAN CON OSTEOSCLEROSIS

- Trastornos endocrinos (hipoparatiroidismo primario, hipotiroidismo, acromegalia)
- Osteítis por radiación
- Intoxicación química: fluoruros, fósforo, arsénico, vitamina A, plomo,...
- Hipervitaminosis D (MIR)
- Osteomalacia
- Osteosclerosis localizada por infección crónica
- Fase osteosclerótica de la enfermedad de Paget
- Metástasis, linfoma maligno, trastornos hemáticos
- Otras: eritroblastosis fetal, hiperfosfatasa hereditaria...

3. Alteraciones cualitativas

3.1 Osteomalacia

- Disminución de la mineralización del hueso (MIR) con matriz ósea orgánica normal (MIR). El raquitismo es el mismo defecto en niños.
- En ambos la analítica y el tratamiento variarán según la etiología (la \downarrow de fosfatos será la alteración bioquímica más constante. (MIR))
- El criterio fundamental para establecer su diagnóstico es el trastorno de la mineralización ósea, por lo que es necesario el examen anatomopatológico del hueso. Sólo las formas avanzadas pueden diagnosticarse basándose en radiografía y analítica.

ETIOLOGÍA

Fallo de la vitamina D

- Causa más frecuente de osteomalacia. (MIR)
- $Ca N$ o \downarrow y $P \downarrow$: al fallar la vit D \downarrow absorción intestinal de calcio y aparece un hiperparatiroidismo secundario que tiende a mantener la calcemia mientras que la fosfatemia \downarrow (el \uparrow de PTH activa el recambio óseo y \uparrow la fosfatasa alcalina).
- Causas
 - Déficit de vitamina D (nutricional, mala absorción, ausencia luz solar).
 - Alteraciones hepáticas (déficit hidroxilación C25).
 - Insuficiencia renal (déficit hidroxilación C1). (2MIR)
 - Antiepilépticos (transforman colecalciferol en metabolito inactivo).

MIR 05 (8265): La enzima 1- α -hidroxilasa, que actúa sobre el 25-hidroxicolecalciferol (25-OH-D) para transformarlo en 1-25 -dihidroxicolecalciferol (1-25-OH₂D) se encuentra en:

1. El hígado.
2. En las paratiroides.
3. En el riñón.*
4. En el corazón.
5. En el pulmón.

Hipofosfatemia: "resistentes a vitD": $Ca N$ y PO_4 fosfatos

- Síndrome de Fanconi
- Diabetes de fosfato
- Nutricional
- Hiperparatiroidismo primario

Inhibición de la mineralización

- Hipofosfatasa (MIR)
- Flúor
- Intoxicación aluminica

Acidosis y Osteogénesis imperfecta

CLÍNICA

- Dolor esquelético difuso (síntoma más frecuente) e hiperestesia ósea (MIR)
- Marcha de pato, tambaleante
- Debilidad muscular, de predominio proximal (MIR), miopatía
- El dolor y la debilidad confinan a muchos pacientes al lecho o a la silla (MIR)
- Fractura de huesos (MIR), deformidad de la caja torácica y disminución de estatura

ALTERACIONES RADIOGRÁFICAS

- \downarrow Densidad ósea; estructura trabecular borrosa: «imagen en vidrio esmerilado»
- Pseudofracturas de Looser-Milkman (2MIR) (dato más característico aunque poco frecuente): bandas radiolúcidas generalmente perpendiculares a superficie de los huesos

BIOQUÍMICA: (variable según evolución)

Sérica

- Calcemia N o \downarrow ligeramente
- Fosfatemia \downarrow (MIR) (excepto en insuficiencia renal). Es lo más

- Fosfatasa alcalina ↑ (2MIR) (al no ser utilizadas en hueso pasan a sangre)
- En el déficit de vitD por carencia dietética, exposición solar inadecuada o malabsorción intestinal la 25 OH D se reduce de forma casi constante, mientras que los niveles de 1,25 (OH)² D suelen ser normales o incluso altos por el hiperPTH secundario (MIR)

Urinaria

- Calciuria N o ↓
- Fosfato N o ↑
- Hidroxiprolinuria ↑ si hiperparatiroidismo secundario y resorción ósea excesiva

TRATAMIENTO

- Según la etiología
 - Formas carenciales: vitamina D (deben añadirse 1-2 gr de calcio al día)
 - Hipofosfatémicas: fosfato
- Buena respuesta al tratamiento, sobre todo en la forma carencial (lo primero en mejorar son las alteraciones musculares y lo último las óseas)

3.2. Raquitismo (Pediatria)

3.3. Enfermedad de Paget

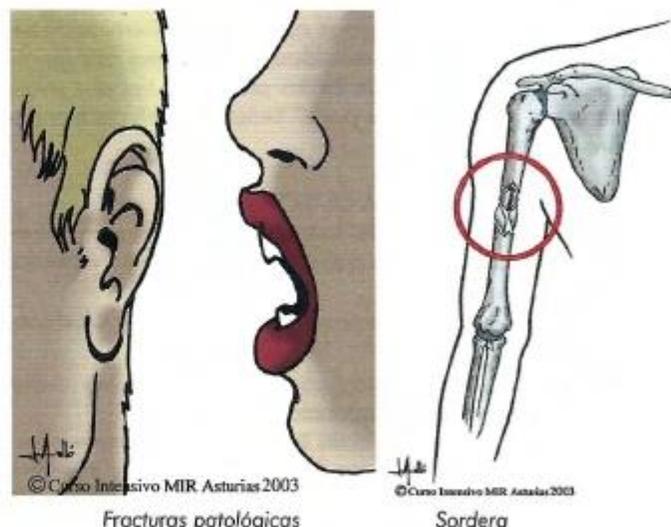
- Alteración cualitativa del remodelamiento óseo que cursa con aumento de la osteolisis y de la osteogénesis (tejido óseo altamente vascularizado y de estructura patológica, con médula fibrosa, trabéculas toscas y hueso laminar desorganizado - imagen en mosaico-). (MIR)
- También llamada osteitis deformante.
- Ancianos (su frecuencia aumenta con la edad). (2MIR)
- Etiología desconocida: 15% tienen historia familiar y las inclusiones en el núcleo de los osteoclastos sugieren etiología vírica. (MIR)

CLÍNICA

- La mayoría asintomáticos (MIR): se descubre por radiografías realizadas por otras razones.
- Dolor (2MIR) (al andar (MIR), lumbar, cefaleas).
- Aumento del cráneo («aumenta talla de sombrero»).
- ↑ Temperatura local (MIR) y de la red venosa (MIR) por la hipervascularización.
- Deformidades: tibia en sable (2MIR), fémur en coyado. (MIR)
- En retina pueden existir estrías angioides.

COMPLICACIONES

- Hipoacusia (2MIR) (por afectación de huesecillos de oído medio, cóclea o comprensión VIII por disminución del CAI). La sordera es el síntoma craneal más frecuente de la enfermedad de Paget localizada en los huesos del cráneo. (MIR)
- Compresión nerviosa, sobre todo intercostal. (MIR)
- Insuficiencia cardíaca (MIR) de alto gasto por el aumento de vascularización ósea y las comunicaciones arterio-venosas.
- Complicaciones neurológicas por el crecimiento de los huesos de la base del cráneo (platibasia). (MIR)
- Mayor frecuencia de litiasis urinaria por ↑ de la calciuria; hiperuricemia y gota; periartritis calcificada.
- Fracturas patológicas. (MIR)
- Anemia por compresión medular. (2MIR)
- Sarcoma (3MIR) (1%; principal causa de sarcoma óseo del adulto MIR). Complicación más temible (mal pronóstico).



DIAGNÓSTICO

Se basa en la radiología (MIR) acompañada o no de síntomas y alteración de los parámetros analíticos de resorción-formación óseas.

Alteraciones radiográficas

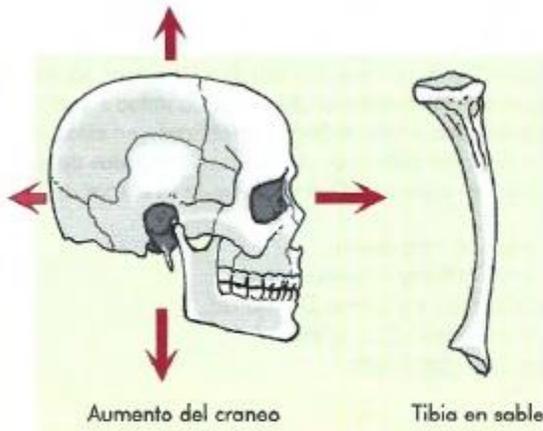
- Afectación de más a menos frecuente: pelvis, fémur, cráneo, tibia, columna.
- Fases
 - * Lítica (2MIR) pasa inadvertida, salvo la «osteoporosis circunscrita». (2MIR)
 - * Esclerótica (2MIR) aumento uniforme de la densidad ósea, frecuente en huesos faciales y también en vértebras (imagen similar al «marfil»).

Analítica

- Para el diagnóstico de la enfermedad y su control clínico se utilizan la fosfatasa alcalina total (4MIR) con función hepática normal (2MIR) (también se puede emplear la fosfatasa alcalina ósea específica) y la hidroxiprolinuria (2MIR). El primero como marcador de actividad osteoblástica y el segundo como marcador de la actividad reabsorptiva. Ambos aumentan de forma paralela en el 80-90% de los casos activos y se reducen con el tratamiento.
- Ca y P N (4MIR)
- Hipercalciuria en el 20%
- Hiperuricemia.

Gammagrafía ósea (MIR). Comprobar la extensión (MIR) de la enfermedad cuando se programa el tratamiento y confirmar el diagnóstico si los hallazgos radiológicos no son concluyentes.

Biopsia ósea (confirmación).



↑ Fosfatasa alcalina
Hidroxirolina
Ácido úrico



↑ Hidroxirolina
Ca

Síntesis+ -Reabsorción



Normal



Paget

© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

repeMIR

La enfermedad de Paget cursa con calcio y fósforo normales, elevación de la fosfatasa alcalina sérica, deformidad ósea y fracturas patológicas. Puede degenerar a osteosarcoma.. (9+)

MIR 05 (8274): La aparición de un osteosarcoma en una persona de 65 años de edad nos haría pensar en la existencia previa de uno de los siguientes antecedentes:

1. Traumático.
2. Mucopolisacaridosis.
3. Enfermedad de Paget.*
4. Displasia fibrosa.
5. Corticoterapia.

MIR 05 (8099): Hombre de 80 años que en una analítica ocasional se le detectan unas fosfatasas alcalinas aumentadas. Vd. piensa en una enfermedad ósea de Paget. ¿Qué prueba es la más óptima para darnos la idea de la extensión de la enfermedad?:

1. Resonancia holocorporal.
2. Gammagrafía ósea con Tc 99.*
3. Rx seriada ósea.
4. Gammagrafía con emisión de positrones.
5. Hidroxirolinuria en orina de 24 horas.

MIR 10 (9311): Pregunta vinculada a la imagen nº9. En la Rx de la imagen 9 se observa:



Imagen 9

1. Cráneo con lesiones líticas.
2. Craneoostenosis.
3. Cráneo con alteraciones en sal y pimienta.
4. Cráneo con ensanchamiento destructivo de la silla turca.
5. Cráneo con cambios líticos v escleróticos.*

MIR 10 (9312): Pregunta vinculada a la imagen nº9. ¿Cuál sería su diagnóstico?:

1. Hiperparatiroidismo.
2. Acromegalia.
3. Enfermedad de Paget.*
4. Mieloma.
5. Hipervitaminosis D.

MIR 12 (9868): Varón de 48 años de edad, conserje de un hotel, consulta por cefalalgias resistentes al tratamiento analgésico habitual. En la anamnesis se recoge que desde hace varios años tiene que cambiar su gorra de trabajo porque precisa cada vez tallas mayores. En el estudio analítico tiene una fosfatasa alcalina con niveles séricos cuatro veces mayor de lo normal. ¿Qué enfermedad es más probable?:

1. Tumor cerebral.
2. Acromegalia.
3. Vasculitis aislada del sistema nervioso central.
4. Enfermedad de Paget.*
5. Arteritis de células gigantes.

TRATAMIENTO

- La mayoría no requiere tratamiento, ya que la enfermedad suele ser localizada y asintomática. (MIR)
- Sin embargo, en la actualidad, y dada la eficacia de los tratamientos disponibles, deben someterse a tratamiento todos los pacientes con enfermedad activa y riesgo de sufrir complicaciones, sea o no sintomática.
- Indicaciones de tratamiento: dolor óseo persistente (MIR), compresión nerviosa (MIR), deformidad rápidamente progresiva con trastornos incapacitantes de la postura o de la marcha (MIR), Insuficiencia cardiaca con alto gasto, hipercalcemia, hipercalciuria intensa, fracturas repetidas y necesidad de preparación para cirugía ortopédica mayor.
- La cirugía descompresiva de la estenosis del canal lumbar se asocia a malos resultados (MIR).
- Fármacos para la enfermedad de Paget: moduladores de la actividad ósea → inhiben la resorción ósea y de forma secundaria la formación de hueso.
 - Calcitonina (MIR)
 - Bifosfonatos: tratamiento actual de elección, sobre todo los nuevos bifosfonatos: alendronato (MIR), risedronato, pamidronato –vía intravenosa-, que son más potentes que los antiguos y son capaces de proporcionar un alivio sintomático y reducción de los parámetros bioquímicos.



MIR 01 (7060): La enfermedad de Paget es un trastorno focal del remodelamiento óseo de causa desconocida. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es FALSA?

1. La radiografía es el método diagnóstico habitual.
2. La gammagrafía ósea es poco útil en el estudio inicial de la enfermedad*
3. La sordera es el síntoma craneal más frecuente de la enfermedad de Paget localizada en los huesos del cráneo.
4. Los marcadores clásicos de actividad de la enfermedad son la determinación de fosfatasa alcalina total en suero y de hidroxiprolina total en orina.
5. El tratamiento con bifosfonatos proporciona un alivio sintomático y reducción de los parámetros bioquímicos.

MIR 04 (7839): A un varón de 65 años asintomático, se le encuentra en un estudio de control general una cifra de fosfatasa alcalina dos veces superior a lo normal, con pruebas hepáticas normales. La gammagrafía ósea muestra captación en la mitad superior de la hemipelvis derecha, y una radiografía realizada en esta zona pone de manifiesto un patrón de corticales aumentadas de grosor y patrón trabecular grosero. ¿Qué tratamiento es el más apropiado?:

1. Alendronato, 40 mg diarios.
2. Naproxeno, 500 mg dos veces al día.
3. Calcio (400 mg.) y vitamina D (400 UI).
4. Calcitonina nasal, 200 UI/día.
5. No es preciso tratamiento.*

4. Bioquímica de las Osteopatías Difusas

	SUERO			ORINA	
	Ca	P	Fosfatasa alcalina	Ca	P
Osteoporosis				N (Ca en orina puede ↑)	
Osteomalacia	N/↓	↓	↑	N/↓	N/↑
Paget	N		↑	N/↑	
Hiperparatiroidismo	↑	↓	↑	N/↑	↑

HIDROXIPROLINA: ↑ en sangre y orina en la Enfermedad de Paget



RESUMEN DE ENFERMEDADES ÓSEAS

1. OSTEOPOROSIS

- Disminución de masa ósea por unidad de volumen, siendo la estructura y contenido mineral normal.
- Enfermedad metabólica ósea más frecuente.
- Puede ser primaria o secundaria a distintos procesos.
- Son factores de riesgo: sexo femenino, raza blanca, antecedentes familiares, déficit de estrógenos antes de la menopausia, ingesta reducida de calcio durante toda la vida y malabsorción intestinal, vida sedentaria, alcohol, tabaco.
- Asintomática hasta que aparecen las fracturas. Fractura vertebral es el tipo más frecuente de fractura osteoporótica senil.
- No existe ningún parámetro analítico patognomónico de osteoporosis y los marcadores convencionales de turnover óseo suelen ser normales.
- Densitometría ósea: se ha convertido en una herramienta habitual para el diagnóstico y seguimiento de la mayor parte de las enfermedades óseas metabólicas. Su importancia deriva de que la determinación de la masa ósea supone la capacidad para predecir el riesgo de fracturas. Masa ósea baja (osteopenia) -1 y $-2.5T$ y osteoporosis $< -2.5T$.
- El tratamiento es fundamentalmente preventivo: dieta rica en calcio, ejercicio físico.
- Actuación sobre la osteoporosis ya establecida para impedir que aparezcan fracturas, y evitar las caídas y traumatismos desencadenantes de las mismas. Disminuyen el riesgo de fracturas osteoporóticas la terapia hormonal sustitutiva, calcio, vitamina D, bifosfonatos, calcitonina, PTH y raloxifeno.
- Criterio para la instauración del tratamiento: $-2.5 T$ en la densitometría de columna o cadera o presencia de fracturas vertebrales osteoporóticas: > 65 años ($>$ riesgo de fractura de cadera): nuevos bifosfonatos y PTH. < 65 años (mujeres): empezar con raloxifeno. Si hay dudas bifosfonatos.
- **Estrógenos:** "constituyeron en algún momento el tratamiento de elección de la osteoporosis". Hoy se considera que sus efectos perjudiciales (cáncer de mama, enfermedad vascular y trombosis venosa) superan los favorables (osteoporosis), por lo que en principio no están aconsejados.

2. OSTEOSCLEROSIS

- Aumento de la masa ósea por unidad de volumen, que produce radiográficamente aumento de densidad en el esqueleto.
- Cursan con osteosclerosis: Hipotiroidismo, osteitis por radiación, intoxicaciones (fósforo, arsénico, vitamina A), infección crónica, Paget, osteopetrosis, linfoma, metástasis, leucemia, mastocitosis, hiperfosfatasa hereditaria.

3. OSTEOMALACIA Y RAQUITISMO

- Disminución de la mineralización del hueso con matriz ósea orgánica normal.
- El raquitismo es el mismo defecto en niños.
- En ambos la analítica y el tratamiento variarán según la etiología (la \downarrow de fosfatos será la alteración bioquímica más constante). Fosfatasa alcalina \uparrow .
- La causa más frecuente es la falta de vitamina D. Otras: hipofosfatemia, inhibición de la mineralización, acidosis.
- Cursa con dolor esquelético difuso e hiperestesia ósea, debilidad muscular, fractura de huesos.
- Rx: \downarrow Densidad ósea, pseudofracturas de Looser-Milkman (dato más característico aunque poco frecuente).
- En las formas carenciales \rightarrow dar vitamina D
- En el raquitismo se añaden: apatía, irritabilidad, craneotabes (huesos cráneo blandos) y ensanchamiento suturas, rosario costal y surco de Harrison, erupción retardada de dientes y defectos del esmalte. En Rx: ensanchamiento de metafisis (en copa), despegamientos periosticos.

4. ENFERMEDAD DE PAGET U OSTEITIS DEFORMANTE

- Alteración cualitativa del remodelamiento óseo que cursa con aumento de la osteólisis y de la osteogénesis (tejido óseo altamente vascularizado y de estructura patológica, con médula fibrosa, trabéculas toscas y hueso laminar desorganizado -imagen en mosaico-).
- Ancianos. Hueso más afectado la cadera.
- La mayoría asintomáticos. Dolor (lumbar, cefaleas), aumento del cráneo, \uparrow temperatura local, deformidades.
- Complicaciones: hipoacusia (la sordera es el síntoma craneal más frecuente de la enfermedad de Paget localizada en los huesos del cráneo), insuficiencia cardíaca de alto gasto, complicaciones neurológicas, fracturas patológicas, sarcoma (1%; principal causa de sarcoma óseo del adulto).
- Ca y P N, \uparrow Fosfatasa alcalina sérica, \uparrow Hidroxiprolina en orina y sangre, Hipercalciuria en el 20%, Hiperuricemia.
- La mayoría no requiere tratamiento, ya que la enfermedad suele ser localizada y asintomática. Sin embargo, en la actualidad, y dada la eficacia de los tratamientos disponibles, deben someterse a tratamiento todos los pacientes con enfermedad activa y riesgo de sufrir complicaciones, sea o no sintomática.
- Si síntomas y actividad biológica moderada o intensa usar fármacos moduladores de la actividad ósea (calcitonina, y bifosfonatos \rightarrow tratamiento de elección los nuevos bifosfonatos).

- Lo difícil de la amiloidosis es saber discernir sus distintas formas clínicas. Os coloco aquí los datos clave que nos pueden ayudar a diferenciar los distintos tipos de amiloidosis:
 - La **amiloidosis primaria** no tiene etiología específica, salvo si nos hablan de Mieloma Múltiple. Puede infiltrar cualquier tipo de órgano produciendo aumento de su tamaño (-megalias) o disfunción. Importante: No afecta al Sistema Nervioso Central, pero sí que afecta al Sistema Nervioso Periférico. Cuando en una pregunta clínica nos hablen de "macroglosia" hay que sospechar Amiloidosis primaria.
 - La **amiloidosis secundaria**: para pensar en ella nos tienen que hablar de procesos inflamatorios crónicos que son los que originan el cuadro, es decir, tiene una etiología precisa, a diferencia de la primaria. Otra diferencia primordial es, que a diferencia de la amiloidosis primaria, no hay macroglosia ni afectación cardíaca.
 - La **amiloidosis familiar** lo que destaca es la historia familiar de patología nerviosa: neuropatías autonómicas, sensitivomotora o síndromes del túnel carpiano. Sí que existe afectación cardíaca, pero NO existe macroglosia.
 - La **amiloidosis secundaria a la hemodiálisis** es muy fácil reconocerla. Nos hablarán de un paciente con enfermedad renal crónica avanzada en hemodiálisis que comienza con sintomatología sensitivomotora (fundamentalmente síndrome del túnel carpiano)

FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR

- Enfermedad hereditaria (AR) de etiología desconocida caracterizada por episodios recurrentes de fiebre, peritonitis y/o pleuritis. Otros: artritis, lesiones cutáneas y amiloidosis. (MIR)
- Aparece predominantemente en judíos, y personas de origen judío y árabe. (MIR)
- Responden a la colchicina: previene crisis y desarrollo de amiloidosis (MIR)
- La fiebre mediterránea familiar la suelen preguntar en forma de caso clínico. Siempre nos hablarán de inflamación de serosas (pericardio, pleura o peritoneo), asociado a un cuadro febril y datos analíticos de inflamación. Al tratarse de un cuadro familiar con herencia autosómica recesiva, el dato clave será un pariente cercano afecto con la misma sintomatología

1. Policondritis recidivante

- Trastorno inflamatorio episódico y con frecuencia progresivo de causa desconocida que afecta a estructuras cartilaginosas, oído, ojo, riñón y sistema cardiovascular.
- Más frecuente entre 40-60 años.
- 30% se asocian a otros trastornos reumatológicos (AR, EA, LES, Reiter, Sjögren).
- La prednisona suele ser eficaz. Inmunosupresores si no responden.
- Alteración histológica más precoz: ↓ proteoglucanos en la matriz cartilaginosa. El cartilago degenerado es sustituido por tejido de granulación, fibrosis y áreas focales de calcificación.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE POLICONDRITIS RECIDIVANTE

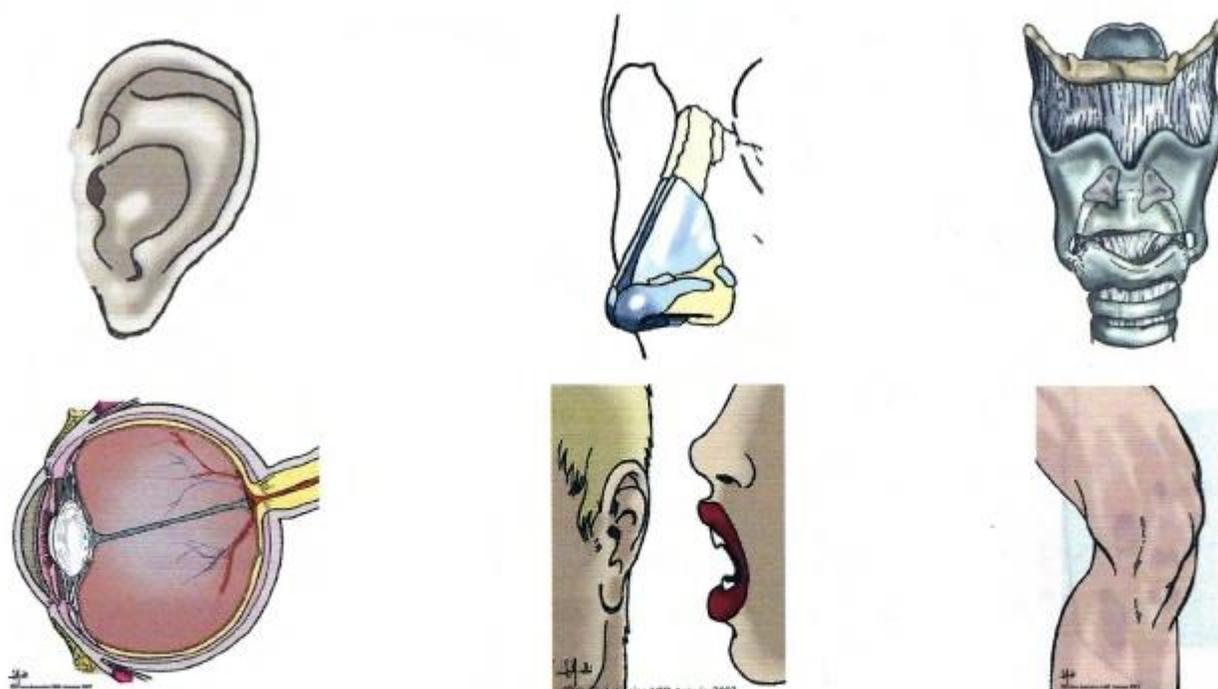
MAYORES

- Condritis auricular (MIR)
 - Manifestación más frecuente y forma de inicio en la mitad de los casos
 - Generalmente se afectan ambas orejas produciendo dolor, hinchazón y eritema violáceo. Los lóbulos se preservan.
 - Los episodios recurrentes dan como resultado una oreja blanda y caída
- Condritis nasal: Congestión nasal, rinorrea y epistaxis
- Condritis laringotraqueal :Incluso obstrucción de las vías respiratorias

MENORES

- Inflamación ocular
 - Manifestaciones oculares en >50%
 - Conjuntivitis, epiescleritis (MIR), iritis, queratitis
- Síndrome vestibular
- Hipoacusia
- Poliartritis seronegativa
 - Artritis en el 50% (forma de presentación en 1/3)
 - Asimétrica, oligo o poliarticular no erosiva (MIR)

Diagnóstico: 2 mayores o 1 mayor y al menos 2 menores



Criterios diagnósticos de la policondritis recidivante

También puede haber afectación cardíaca (pericarditis, miocarditis, aneurismas de aorta (MIR), vasculitis, lesiones cutáneas, renales.

2. Granuloma maligno centrofacial

También llamado granuloma de la línea media. Se caracteriza por inflamación, destrucción y a menudo mutilación de los tejidos de las vías respiratorias altas y de la cara.

CLÍNICA

Mujeres entre 50-70 años que refieren problemas sinusales recidivantes así como congestión nasal. Cuando comienza la ulceración de la mucosa nasal, bucal o de las encías suele progresar de forma rápida. Puede provocar pérdida de dientes, perforación del tabique y deformación en silla de montar. No progresa por debajo del cuello.

TRATAMIENTO

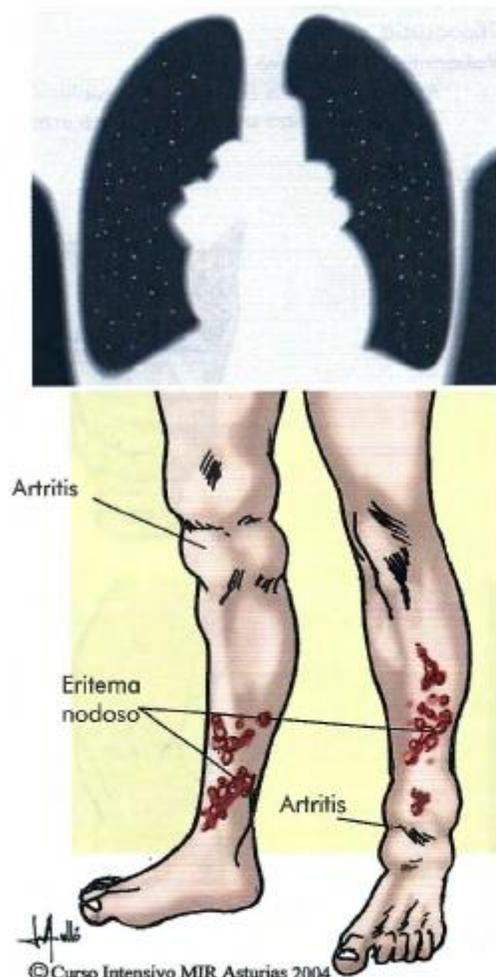
Radioterapia de la lesión (el tratamiento quirúrgico acelera la progresión).

3. Sarcoidosis

- Enfermedad granulomatosa sistémica de etiología desconocida, caracterizada por la presencia de granulomas no caseificantes. El hallazgo de estos granulomas no es específico y obliga a descartar otras posibles causas. Entre ellas infecciones por micobacterias, hongos, cánceres y agentes del entorno como el berilio. (MIR)
- Órgano más afectado: Pulmón. También piel, ojos, ganglios linfáticos. Para confirmar el diagnóstico específico es necesario confirmar la presencia de granulomas no caseificantes en uno o más órganos (MIR)
- Más frecuente en mujeres. 20-40 años.
- Menos frecuente en fumadores.

CLÍNICA

- Forma subaguda: la más frecuente en España, especialmente el Síndrome de Löfgren (eritema nodoso + artritis + adenopatía hilar bilateral) (2MIR)
- Forma crónica.
- Afectación articular (25-50%): artralgias y artritis de grandes articulaciones, migratorias y generalmente transitorias. Pueden ser crónicas y producir deformidades



© Curso Intensivo MIR Asturias 2004

MIR 05 (8103): Un hombre de 30 años, sufre un cuadro gripal, acompañado de lesiones cutáneas, nodulares de coloración rojoviolácea, en cara anterior de ambos miembros inferiores. Tratado con paracetamol, las lesiones ceden parcialmente. A los tres meses vuelve a la consulta con un cuadro de poliartalgias, junto con fiebre de hasta 38°C y empeoramiento de sus nódulos cutáneos. Ante la existencia de una elevación de la velocidad de sedimentación y de la Proteína C reactiva, inicia tratamiento con aspirina y a la semana sufre una parálisis facial derecha, periférica. ¿Cuál entre los siguientes, sería el diagnóstico más probable?:

1. Fiebre botonosa mediterránea.
2. Brucelosis.
3. Fiebre recurrente.
4. Enfermedad de Lyme.
5. Sarcoidosis.*

MIR 08 (8883): Paciente de 46 años que refiere tos no productiva frecuente y disnea tras los medianos esfuerzos, sin ortopnea ni DPN. En la auscultación se objetiva una disminución global del murmullo vesicular y en la radiografía de tórax micronódulos en todo el parénquima pulmonar y adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales. Tras seguir un tratamiento farmacológico, mejoró su sintomatología, con desaparición casi completa de las lesiones parenquimatosas pulmonares y persistencia de las adenopatías. De los siguientes enunciados, ¿cuál sería el diagnóstico más probable?

1. Granuloma eosinófilo.
2. Tuberculosis.
3. Silicosis.
4. Sarcoidosis.*
5. Asbestosis.

MIR 12 (9869): Mujer de 32 años con clínica de una semana de evolución consistente en febrícula, eritema nodoso, inflamación periarticular de tobillos y uveítis anterior. En la radiografía de tórax presenta adenopatías hiliares bilaterales. ¿Cuál es el diagnóstico?:

1. Síndrome de Sjögren.
2. Tuberculosis ganglionar mediastínica.
3. Sarcoidosis tipo síndrome de Löfgren.*
4. Lupus eritematoso sistémico.
5. Poliarteritis nodosa.

MIR 13 (10155): El diagnóstico de sarcoidosis se realiza en base a:

1. Cuadro clínico-radiológico compatible y presencia de granulomas no caseificantes en uno o más órganos, con cultivos de micobacterias y hongos negativos.*
2. Elevación del nivel sérico de la enzima de conversión de la angiotensina en un paciente con un cuadro clínico-radiológico compatible.
3. Hallazgos radiológicos característicos en la tomografía axial computarizada de alta resolución de tórax en un paciente con sospecha clínica.
4. Presencia de alveolitis linfocitaria con predominio de linfocitos CD4+ en el lavado broncoalveolar en un paciente con un cuadro clínico-radiológico compatible.
5. Hallazgo de celularidad granulomatosa en una punción aspirativa con aguja fina (PA-AF) de un órgano afecto en un paciente con un cuadro clínico-radiológico compatible.

MIR 14 (10349): Una mujer de 35 años consulta por la aparición de unas lesiones máculo-papulosas en miembros superiores sin otros síntomas. La biopsia de una de ellas demuestra la presencia de granulomas no caseificantes. Los análisis de sangre son normales salvo una elevación de los niveles de enzima convertidora de la angiotensina (ECA). En la radiografía de tórax se detectan adenopatías hiliares bilaterales. ¿Cuál de las siguientes considera la actitud más adecuada?

1. Iniciar tratamiento con corticoides por vía oral.
2. Iniciar tratamiento con hidroxiquina por vía oral.
3. Iniciar tratamiento con azatioprina por vía oral.
4. Iniciar tratamiento con leflunomida por vía oral.
5. Continuar estudio sin iniciar tratamiento.*

repeMIR

Sarcoidosis: adenopatías hiliares bilaterales en la Rx de tórax, granulomas no caseificantes, elevación de la ECA, eritema nodoso y predominio de linfocitos CD4 en el BAL. Sólo se trata (con corticoides) a partir del estadio II o con afectación orgánica. (20+)

4. Amiloidosis. Fiebre mediterránea familiar

4.1. Concepto

- Grupo de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular de un material proteico fibrilar, insoluble y resistente a la digestión proteolítica. Este depósito va sustituyendo el parénquima de los órganos afectados produciendo distintas alteraciones funcionales según su intensidad y localización.

- La sustancia amiloide está formada por una proteína fibrilar, que definirá cada variedad de amiloidosis, y por el componente P del amiloide (estructura secundaria), común a todas las variedades y de síntesis hepática.
- Todas comparten características morfológicas y tintoriales (MIR): anhistas, eosinófilas, metacromáticas, PAS positivas, afines por el Rojo Congo (MIR) (aparece roja en el microscopio óptico y con birrefringencia verde-amarillenta en el microscopio de luz polarizada). También es útil estudio con microscopio electrónico. (MIR)
- En general tienen mal pronóstico, sobre todo por la afectación cardíaca y renal.

4.2. Clasificación

SISTÉMICAS			
TIPO	PROTEÍNA FIBRILAR	FORMA CLÍNICA	COMENTARIOS
AL	Codenas ligeras de Ig (MIR) (mieloma u otras discrasias de células plasmáticas que producen Ig amiloidogénicas – paraproteinemia- (2MIR)	Amiloidosis primaria Amiloidosis asociada a Mieloma	<p>La de mayor espectro clínico (puede afectar cualquier órgano excepto el SNC); los más afectados son riñón y corazón.</p> <ul style="list-style-type: none"> Riñón: proteinuria (MIR)-Sd nefrótico (MIR); trombosis de vena renal es complicación frecuente (MIR). La HTA es rara. Corazón: IC congestiva por miocardiopatía restrictiva (MIR) y alteraciones en la conducción –son muy sensibles a digitálicos-. A pesar de respetar SNC, es frecuente la aparición de <u>neuropatía (MIR) sensitiva y/o autonómica</u> (hipotensión (MIR), impotencia y alteraciones gastrointestinales). Frecuente Sd del túnel carpiano (2 MIR). Rara neuropatía motora. Hepatomegalia frecuente, con poca alteración funcional (clínica y analítica) (MIR) y esplenomegalia rara. Macroglosia (3MIR) (20%). Posible infiltración vascular: púrpura ante traumas mínimos (periorbitaria: "ojos de mapache"). Lesiones cutáneas (papulosas rosadas y traslúcidas en regiones periorbitarias y peribucales (MIR), pápulas y nódulos en pliegues axilares, inguinales y anales). Posible infiltración suprarrenal y tiroidea (rara la hipofunción). (MIR) Amiloidosis pulmonar frecuente en autopsias pero rara en clínica. MIR
			 <p>Macroglosia</p>
			 <p>Púrpura periorbitaria</p>
AA	Proteína amiloide A; deriva de la SAA (precursor Sérico del Amiloide A (MIR)), proteína hepática de fase aguda	Amiloidosis secundaria (infección crónica -TBC, bronquiectasis, osteomielitis-, inflamación crónica -artritis reumatoide, EII, EA- o neoplasias) Fiebre Mediterránea Familiar	<p>Enfermedad renal con <u>hepatomegalia y esplenomegalia</u>. Afectación cardíaca rara. (MIR) No macroglosia.</p> <p>AR</p> <p>AD</p> <p>Suelen iniciarse entre los 30-70 años. Afectan principalmente al SN: <u>neuropatía autonómica (MIR) y sensitivomotora periférica, de distal a proximal (MIR)</u> (incluyendo Sd del tunel carpiano (MIR)). Corazón (MIR): menos frecuente y grave que en AL. No macroglosia. (MIR)</p>
ATTR	Transtiretina	Amiloidosis familiares (existen más formas familiares, asociadas a otras proteínas)	<p>Caracterizada por <u>Sd del túnel carpiano (MIR), espondiloartropatía destructiva, quistes óseos</u>, afectación visceral. La artritis amiloide puede simular diversos procesos reumáticos (diversos tipos de afectación articular: poliartritis simétrica (MIR), oligoartritis). Líquido sinovial con < leucocitos (MIR) y predominio de mononucleares.</p>
Aβ2M	β2 microglobulina (MIR)	Amiloidosis asociada a diálisis (MIR)	

LOCALIZADAS

ASc	Transtiretina	Amiloidosis senil cardíaca
Aβ	Proteína beta (MIR)	Amiloidosis senil cerebral: Alzheimer, Síndrome de Down
AE (MIR)	Calcitonina	Carcinoma medular de tiroides (3MIR)
	Insulina	Diabetes mellitus tipo II e insulinooma

Se puede englobar dentro del contexto del envejecimiento tisular: desnaturalización de proteínas celulares y depósitos amiloides.

Son las llamadas amiloidosis endocrinas.

4.3. Diagnóstico

1º Sospecha clínica, que es normalmente tardía (se suele diagnosticar cuando la enfermedad ya está avanzada y la lesión orgánica es ya irreversible).

2º Biopsia de grasa subcutánea abdominal (MIR) (de elección; hace años era la biopsia rectal (MIR) o del órgano afectado).

3º Buscar el tipo de amiloidosis:

- Descartar discrasia de células plasmáticas.
- Mutación de la transtiretina.
- Descartar causas de amiloidosis secundaria ("dan la cara mucho antes").

MIR 06 (8511): El diagnóstico definitivo de amiloidosis tras un alto índice de sospecha clínica requiere la confirmación anatomopatológica del depósito de amiloide en los tejidos. La maniobra diagnóstica que actualmente se considera de elección por su alto rendimiento es:

1. La biopsia renal.
2. La biopsia hepática.
3. La biopsia cutánea.
4. La punción aspirativa de grasa abdominal.*
5. La determinación de amiloide circulante.

MIR 10 (9387): De las siguientes pruebas complementarias, ¿cuál indicaría en el caso de que un paciente afecto de una artritis reumatoide presentase un síndrome nefrótico?

- Biopsia rectal.*
 Ecografía renovesical.
 Pielografía intravenosa.
 Renograma isotópico.
 Eco-Doppler renal.

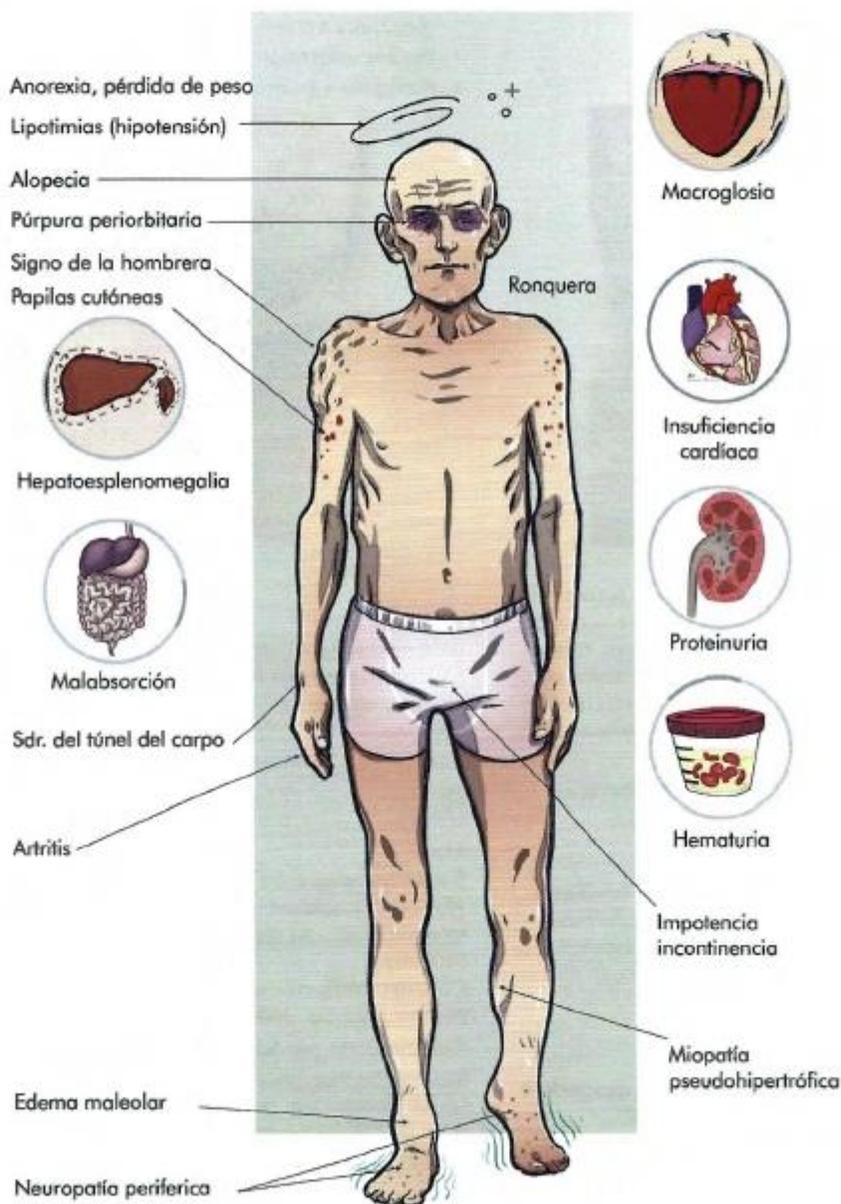
4.4. Tratamiento

- AL: prednisona + melfalán, o altas dosis de melfalán + autotrasplante de médula ósea. Peor pronóstico (1-2 años).
- AA (Secundaria): quitar causa. Pronóstico condicionado en gran medida por enfermedad de base.
- AA (FMF): Colchicina.
- ATTR: trasplante hepático (el hígado produce la transtiretina). Supervivencias de hasta 15 años.

Afectación renal:

- Síndrome nefrótico: tratamiento de soporte, diuréticos. No están indicados los corticoides.
- IR terminal: diálisis y trasplante.

Cardiopatía: dieta sin sal diuréticos. Marcapasos. Trasplante



FAM 00 (215): ¿Qué tipo de proteína se deposita en la amiloidosis asociada a hemodiálisis?:

1. AA.
2. AL.
3. β_2 microglobulina.*
4. Transtiretina mutada.
5. Transtiretina normal.

FAM 00 (6539): Un paciente de 39 años con insuficiencia renal crónica en tratamiento con hemodiálisis desde hace 12 años, consulta por presentar poliartritis simétrica de hombros, carpos y rodillas y síndrome de túnel carpiano bilateral confirmado en estudio neurofisiológico. El recuento celular del líquido sinovial muestra 100 células/mm³. ¿Cuál de las siguientes considera que es la causa más probable de su artritis?:

1. Artritis por depósito de pirofosfato cálcico.
2. Amiloidosis por depósito de beta 2 microglobulina.*
3. Gota úrica poliarticular.
4. Osteodistrofia renal.
5. Artritis reactiva postinfecciosa.

MIR 00: (137): Enfermo de 55 años diagnosticado de gammapatía monoclonal presenta lesiones papulosas rosadas y traslúcidas en regiones periorbitarias y peribucales junto con macroglosia. El diagnóstico más probable es:

1. Linfoma de células B.
2. Mucinosis papulosa.
3. Amiloidosis AL*
4. Calcinosis cutáneo-mucosa.
5. Lupus eritematoso.

MIR 01 (7064): Una de las siguientes afirmaciones NO es propia de la amiloidosis relacionada con cadenas ligeras (AL). Señálela:

1. Se puede asociar a paraproteinemia.
2. La proteinuria es la expresión de afectación renal más frecuente.
3. Es habitual la presencia de enfermedad inflamatoria de larga evolución*
4. El síndrome del túnel carpiano es una de sus manifestaciones clínicas.
5. La infiltración de la lengua es muy característica.

MIR 01 (7039): Mutaciones en el gen de transtiretina originan la forma más frecuente de polineuropatía amiloidótica. ¿Cuál de los siguientes síntomas o signos NO es propio de esa forma de amiloidosis?:

1. Hipoalgesia en guante y calcetín.
2. Disautonomía prominente.
3. Macroglosia.*
4. Miocardiopatía.
5. Síndrome del túnel carpiano.

MIR 05 (8254): El estudio microscópico de un nódulo tiroideo muestra nidos y trabéculas de células poligonales y fusiformes inmersos en un estroma con sustancia amiloide. ¿Qué diagnóstico realizaría?:

1. Carcinoma papilar.
2. Carcinoma folicular.
3. Carcinoma anaplásico.
4. Carcinoma de células de Hürthle.
5. Carcinoma medular.*

4.5. Fiebre mediterránea familiar

También llamada poliserositis paroxística.

Es una enfermedad hereditaria autonómica recesiva (2MIR) de etiología desconocida caracterizada por episodios recurrentes (MIR) de fiebre, peritonitis y/o pleuritis. En algunos pacientes también hay artritis, lesiones cutáneas y amiloidosis. (MIR)

Aparece predominantemente en judíos, y personas de origen judío y árabe. (MIR)

CLÍNICA

- Comienza entre los 5 y 15 años. (MIR).
- Son episodios agudos normalmente de 5 días con un intervalo libre de 3 semanas aproximadamente.
- La fiebre es la manifestación principal. Dolor abdominal (>95%), dolor torácico, dolor articular (artritis aguda o crónica (MIR), con mayor frecuencia de grandes articulaciones (MIR) y con derrame), manifestaciones cutáneas (áreas de tumefacción dolorosas y eritematosas en la parte inferior de la pierna, maleolo interno y dorso de pie -aspecto erisipeloides- (2MIR).
- La amiloidosis sistémica, tipo AA, es una complicación grave de la enfermedad que se manifiesta por nefropatía de aparición precoz y evolución rápida a insuficiencia renal. (MIR)

DIAGNÓSTICO

- Antes el diagnóstico se basaba en clínica, etnia, historia familiar y respuesta a colchicina.
- Ahora, el análisis mutacional del gen MEFV (MIR) (Mediterranean FeVer) permite confirmar la sospecha diagnóstica en el 50-60% de los casos.

TRATAMIENTO

- Colchicina: previene las crisis (3MIR) y el desarrollo de amiloidosis. (2MIR)



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

FAM 00 (6715): ¿Cuál de las siguientes afirmaciones NO es correcta en relación con la fiebre mediterránea familiar?:

1. La afectación articular puede ocurrir de forma aguda o crónica con afectación predominante de grandes articulaciones.
2. La manifestación cutánea más frecuente es el eritema erisipeloides casi siempre localizado en la región anterior de las piernas sobre tobillos o dorso de pies.
3. La amiloidosis sistémica, tipo AA, es una complicación grave de la enfermedad que se manifiesta por nefropatía de aparición precoz y evolución rápida a insuficiencia renal.
4. Las primeras manifestaciones de la enfermedad ocurren raramente en personas menores de 20 años.*
5. El tratamiento con colchicina oral es eficaz en la prevención de los picos febriles y también en la prevención de la amiloidosis.

MIR 05 (8277): Señale la respuesta correcta en relación con la Fiebre Mediterránea Familiar:

1. Presenta un patrón de herencia autonómico dominante.
2. Está ligada a una mutación del gen que codifica el receptor tipo 1 de factor de necrosis tumoral-alfa.
3. Junto a los episodios de fiebre recurrente y dolor abdominal, la mayoría de los pacientes presentan intensas migrañas migratorias tanto asociadas a la fiebre como en reposo.
4. Las manifestaciones oculares (edema periorbitario y uveítis) se presentan frecuentemente en el subgrupo de pacientes menores de 20 años.
5. Las manifestaciones cutáneas se suelen presentar en forma de eritema erisipeloides localizado en miembros inferiores.*



MIR 12 (9867): Joven de 22 años de edad que consulta por dolor abdominal acompañado de fiebre. Ha tenido varios episodios similares, siempre autolimitados, en los últimos 4-5 años. Además refiere un episodio de monoartritis en rodilla derecha un año antes. En los antecedentes familiares se recoge que un hermano, de 24 años, fue ingresado dos años antes por pericarditis. En la exploración se aprecia dolor a la palpación abdominal, con signos de peritonismo. En las pruebas complementarias destacar: leucocitosis (13.000/mL con neutrofilia (85%); PCR 15 mg/dL (normal < 5 mg/dL). Con esta historia Vd. sospecha un diagnóstico. ¿Qué prueba pediría para establecer el diagnóstico definitivo?:

1. Una tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen.
2. Un estudio genético.*
3. Unos anticuerpos antinucleares.
4. Una resonancia magnética nuclear (RMN) de rodilla.
5. Una velocidad de sedimentación globular (VSG).

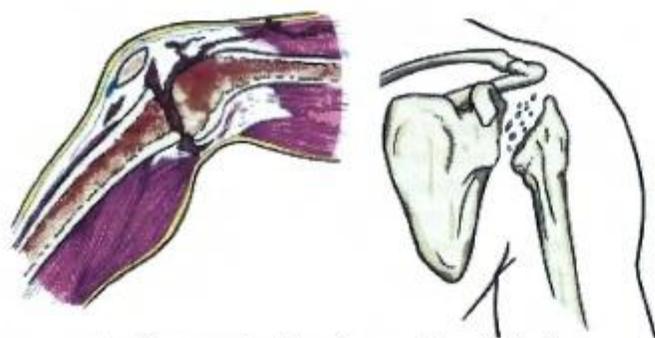
5. Formas misceláneas de artritis

5.1. Artropatía neuropática

También llamada articulación de Charcot. Es una forma grave de osteoartritis que se asocia a pérdida de sensibilidad al dolor, de sensibilidad propioceptiva o de ambas (MIR). Además están disminuidos los reflejos musculares normales que modulan el movimiento articular. Sin estos mecanismos protectores, las articulaciones están sometidas a traumatismos repetidos que causan una lesión progresiva del cartilago. La distribución de la afectación articular depende del trastorno neurológico subyacente.



Pérdida de sensibilidad



Lesión progresiva del cartilago y de la articulación

ETIOLOGÍA

Tabes dorsal (MIR), siringomielia (MIR), diabetes mellitus (2MIR), ausencia congénita de percepción de dolor o mielomeningocele en niños, pacientes con amiloidosis y lepra (MIR) o tras las inyección intraarticulares repetidas de glucocorticoides.

CLÍNICA

- Suele comenzar en una articulación progresando a otras.
- La articulación se va agrandando a consecuencia del crecimiento óseo excesivo y del derrame sinovial.
- A medida que progresa la enfermedad, que puede ser rápidamente, aparece inestabilidad, subluxación y crepitación (MIR).
- Dolor inferior al que sería de esperar. (MIR)



© Caso Inactivo MIR Agosto 2003

RADIOLOGÍA

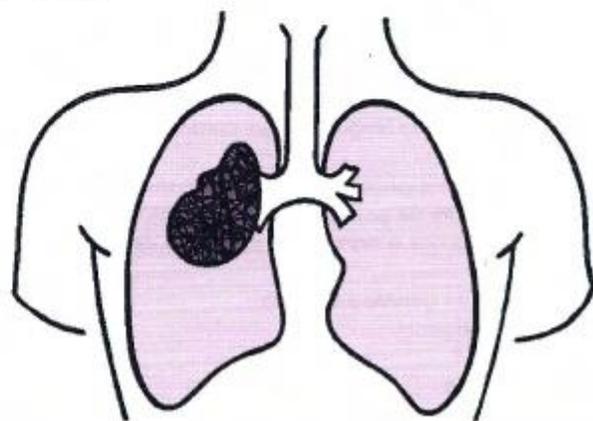
Signos precoces de osteoartritis seguidos de marcada destrucción y cambios hipertróficos (grandes osteofitos hipertróficos y fragmentos óseos intraarticulares).

TRATAMIENTO

En primer lugar estabilizar la articulación (soportes externos, férulas). Contraindicado el reemplazamiento articular por una prótesis (2MIR) Si es necesario se realiza artrodesis. El tratamiento de la enfermedad causal no suele alterar la enfermedad articular.

5.2. Osteoartropatía hipertrófica (OAH)

- Situación caracterizada por acropaquia, neoformación subperióstica de hueso y artritis. (3MIR)
- En la mayoría de los casos se debe a la existencia de un carcinoma broncogénico (2MIR) (el 6% de estos tumores presentan OAH).



ETIOLOGÍA

PRIMARIA (MIR)	SECUNDARIA
Existe una forma familiar de comienzo en la pubertad que es menos progresiva	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades pulmonares (MIR) (neoplasias, infecciones crónicas) • Cardiopatías (shunt derecha-izquierda, cor pulmonale) • Otras (MIR)

MIR 09 (9140): Hombre de 45 años que presenta tumefacción y deformidad de su tobillo derecho pero escasamente doloroso. El cuadro inicia de forma insidiosa hace 2 años. Radiológicamente destacan la presencia de fragmentos óseos extraarticulares y subluxación de los huesos de la articulación tibio-peroneoasotragalina. En nuestro diagnóstico diferencial incluiremos todas las siguientes EXCEPTO una. Indique cuál:

1. Diabetes Mellitus.
2. Lepra.
3. Amiloidosis.
4. Osteoartropatía hipertrófica.*
5. Siringomielia.

MIR 10 (9307): Pregunta vinculada a la imagen nº7. Las manos que aparecen en la imagen 7 corresponden a un hombre de 52 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés que acuñó a la consulta por una enfermedad que debutó clínicamente tres meses antes. Indique entre las siguientes, cuál es la alteración que se muestra.



Imagen 7

1. Módulos de Heberden.
2. Artropatía psoriásica.
3. Acropaquias.*
4. Panadizos.
5. Quistes óseos.

MIR 10 (9308): Pregunta vinculada a la imagen nº7. ¿Qué prueba considera realizar en primer lugar?:

1. Gasometría arterial basal.
2. Ecocardiograma.
3. Rx de manos.
4. Rx simple de tórax.*
5. Hemograma y bioquímica rutinaria.

repeMIR

Acropaquias = dedos en palillos de tambor = clubbing = hipocratismo digital. No aparecen en el EPOC. Se relacionan con fistula arterio-venosa, bronquiectasias, infección por anaerobios, fibrosis y cáncer pulmonar. (4+)

5.3. Artropatías metabólicas

METABÓLICAS

- Hiperlipoproteinemias: las manifestaciones musculoesqueléticas puede ser la primera indicación de un trastorno del metabolismo de las lipoproteínas. La afectación articular es especialmente frecuente en la hipercolesterolemia familiar homocigota (hiperlipoproteinemia tipo IIa)
- Hemocromatosis: síntomas articulares en el 20-50%. Pueden ser por condrocalcinosis o por artritis hemocromatósica (simétrica y progresiva; el hallazgo más característico es la afectación de 2º y 3º MCF) (MIR)
- Wilson: 50% con manifestaciones osteoarticulares (desmineralización, artropatía,...)

repeMIR

Hemocromatosis: DM, hepatomegalia, hiperpigmentación, pérdida de vello corporal, hipogonadismo (atrofia testicular) y artropatía. Tratamiento con flebotomías o sangrías periódicas. (9+)

repeMIR

El diagnóstico de la hemocromatosis se realiza mediante la medición de ferritina y la saturación de transferrina o mediante estudio genético de la mutación C282Y.

ENDOCRINAS

Diabetes mellitus (osteoporosis, lipodistrofia), hipertiroidismo (osteoporosis, debilidad muscular proximal, mixedema pretibial) hipotiroidismo (poliartritis seronegativa), hiperparatiroidismo (osteoporosis), Cushing (osteoporosis).

5.4. Fibromialgia. Reumatismo psicógeno



© Curso Intensivo MIR Asturias 2003

Dolor articular psicógeno

FIBROMIALGIA

- Dolores musculoesqueléticos, rigidez, parestesia, sueño no reparador y tendencia a cansarse con facilidad, que afecta predominantemente entre mujeres de 25-45 años.
- Empeoran con stress, ansiedad, frío, clima húmedo y el exceso de ejercicio. Mejoran en estaciones cálidas y vacaciones. Se asocian con frecuencia vejiga irritable, colon irritable, cefaleas, dismenorrea.
- La característica fundamental es la palpación de zonas mucho más dolorosas, constantes en su localización (puntos gatillo agrupados en 18 puntos). La palpación de 11 de estos 18 establece el diagnóstico.
- La exploración de los músculos y articulaciones es normal y las pruebas de laboratorio no presentan alteraciones.
- Tratamiento: informar. Salicilatos y AINEs sólo mejoran parcialmente los síntomas. Los antidepresivos tricíclicos producen mejoría clínica. (MIR)

MIR 10 (9386): Entre las siguientes medidas terapéuticas, ¿cuál cree usted que es la **MENOS** indicada en la fibromialgia?:

1. Educación del paciente.
2. Actividad física aeróbica. adaptada a las capacidades del paciente.
3. Amitriptilina a bajas dosis.
4. Mórficos.*
5. Analgésicos.

REUMATISMO PSICÓGENO

- Los pacientes pueden sufrir intensos dolores articulares sin signos de artritis. Los estudios de laboratorio son normales. El trastorno se identifica por las incoherencias, exageraciones y labilidad emocional.
- Distinguirlo de la fibromialgia y descartar patología orgánica.

5.5. Distrofia simpática refleja

- Dolor espontáneo o a la palpación generalmente en la parte distal de una extremidad acompañado de síntomas y signos de inestabilidad vasomotora, cambios tróficos en la piel y desmineralización ósea de desarrollo rápido. (MIR)
- En 2/3 de los casos hay desencadenantes: traumatismo (MIR), infarto, ictus, lesiones de nervios periféricos.
- Rx: osteopenia moteada, denominada atrofia de Sudeck. (MIR)



RESUMEN DE "OTRAS"

1. POLICONDRITIS RECIDIVANTE

- Trastorno inflamatorio episódico y con frecuencia progresivo de causa desconocida que afecta a: estructuras cartilaginosas, oído, ojo, riñón y sistema cardiovascular.
- 30% se asocian a otros trastornos reumatológicos.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

- Mayores: condritis auricular, nasal y laringotraqueal.
- Menores: inflamación ocular, síndrome vestibular, hipoacusia y poliartritis seronegativa.

2. GRANULOMA MALIGNO CENTROFACIAL

- Inflamación, destrucción y a menudo mutilación de los tejidos de las vías respiratorias altas y de la cara.
- Radioterapia de la lesión (el tratamiento quirúrgico acelera la progresión).

3. SARCOIDOSIS

- Enfermedad granulomatosa sistémica de etiología desconocida.
- Órgano más afectado: Pulmón. También piel, ojos, ganglios linfáticos.
- Más frecuente en mujeres. 20-40 años.
- Forma subaguda: la más frecuente en España, especialmente el Síndrome de Löfgren (eritema nodoso + artritis + adenopatía hilar bilateral).

4. AMILOIDOSIS. FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR

AMILOIDOSIS

- Entidades clínicas de etiología desconocida producidas por un depósito extracelular de proteínas de estructura fibrilar (amiloides) que provoca alteraciones diversas según la cuantía del depósito y/o el órgano afecto.
- Tipos:
 - AL (amiloidosis primaria o asociada a mieloma -cadenas ligeras de Ig-). La de mayor espectro clínico (puede afectar cualquier órgano excepto el SNC); los más afectados son riñón (proteinuria) y corazón (miocardiopatía restrictiva). Neuropatía sensitiva y/o autonómica. Hepatomegalia. Macroglosia. Púrpura ante traumas mínimos.
 - AA (amiloidosis secundaria: infección crónica, artritis reumatoide, EII, EA, neoplasias). Enfermedad renal con hepatomegalia y esplenomegalia. No macroglosia. También pertenece a este grupo la fiebre mediterránea familiar.
 - ATTR (amiloidosis familiares -transtiretina-): neuropatía autonómica y sensitivomotora periférica, de distal a proximal.
 - Abeta2M (amiloidosis asociada a diálisis -beta2 microglobulina-): se caracteriza por Síndrome del túnel del carpo, espondiloartropatía destructiva, quistes óseos, afectación visceral.
- Diagnóstico de elección biopsia de grasa subcutánea abdominal.
- Tratamiento de amiloidosis AL: prednisona + melfalán, o bien altas dosis de melfalán + autotrasplante de médula ósea. Peor pronóstico (1-2 años).
- Tratamiento de amiloidosis AA (secundaria): eliminar la enfermedad de base.
- Tratamiento de ATTR: trasplante hepático (el hígado produce la transtiretina). Supervivencias de hasta 15 años.

FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR

- Enfermedad hereditaria (AR) de etiología desconocida caracterizada por episodios recurrentes de fiebre, peritonitis y/o pleuritis. Otros: artritis, lesiones cutáneas y amiloidosis.
- Aparece predominantemente en judíos, y personas de origen judío y árabe.
- Responden a la colchicina: previene crisis y desarrollo de amiloidosis.

5. FORMAS MISCELÁNEAS DE ARTRITIS

ARTROPATÍA NEUROPÁTICA

- Forma grave de osteoartritis con pérdida de sensibilidad al dolor y propioceptiva así como disminución de los reflejos musculares, por lo que la articulación se somete a progresivos traumatismos lesionándose el cartilago.
- Etiología: Tabes dorsal, siringomielia, diabetes mellitus, mielomeningocele, amiloidosis, lepra, inyecciones intraarticulares repetidas de corticoides.
- Tratamiento: estabilizar la articulación.

OSTEOARTROPATÍA HIPERTRÓFICA (OAH)

- Se caracteriza por deformidad de los dedos en palillo de tambor, neoformación subperióstica de hueso y artritis.
- Puede ser primaria o secundaria (tumores malignos intratorácicos sobre todo carcinoma broncogénico y pleural. También se observan en otros procesos).

FIBROMIALGIA

- Dolores musculoesquelético, rigidez, parestesias, astenia.



- Mujeres de 25-45 años.
- Empeoran con stress, ansiedad, frío, clima húmedo y exceso de ejercicio. Mejoran en estaciones cálidas y vacaciones.
- Se asocian con frecuencia vejiga irritable, colon irritable, cefaleas, dismenorrea.
- La característica fundamental es la presencia de zonas mucho más dolorosas a la palpación (puntos gatillo).

REUMATISMO PSICÓGENO

- Dolores articulares sin signos de artritis. Laboratorio normal. El trastorno se identifica por las incoherencias, exageraciones y labilidad emocional.

DISTROFIA SIMPÁTICA REFLEJA

- Dolor espontáneo o a la palpación generalmente en la parte distal de una extremidad acompañado de síntomas y signos de inestabilidad vasomotora, cambios tróficos en la piel y desmineralización ósea de desarrollo rápido.
- En 2/3 de los casos hay desencadenantes.
- Rx: osteopenia moteada, denominada atrofia de Sudeck.

