



FUNDARE
FUNDACIÓN COLOMBIANA DE APOYO AL REUMÁTICO

HABLEMOS SOBRE ENFERMEDADES REUMÁTICAS

Guía para el paciente



Manual práctico del manejo de enfermedades reumáticas

© 2020 Fundación Colombiana de Apoyo al Reumático FUNDARE
Carrera 13A # 97-21
Teléfono: (57-1) 636 6672
www.fundarecolombia.org
Bogotá, Colombia
Todos los derechos reservados

Autor:
Pepita Bernat De Hurtado

Dirección Editorial:
Ruth Alayón

Edición General:
Carlos Garzón

Co – edición:
Fundación Horizontes Profesionales
Carrera 51 # 104B – 22 Oficina 205
Teléfono: (57-1) 533 7481 – 305 9847
Página web: www.funhorizontes.org

Diagramación:
German Ávila Vargas

Portada:
Daniel Valencia

Contenidos:
Fundación Colombiana de Apoyo al Reumático FUNDARE

Impreso en Colombia - Printed in Colombia

Dedicatoria

Mi mamá, que vive en España, tenía 90 años en su último viaje a Colombia y me acompañó a la reunión de fin de año de Fundare. La miré en el momento en que los pacientes me saludaban y estaba llorando muy emocionada al ver las muestras de cariño que recibía.

A ella y a esos pacientes quiero dedicar este manual.

Pepita Bernat De Arostado

Introducción

Este Manual Práctico del manejo de las Enfermedades Reumáticas es uno de los mayores esfuerzos de la Fundación Colombiana de Apoyo al Reumático, FUNDARE, para apoyar a los pacientes que sufren de estas enfermedades y de padecimientos asociados, brindando información clara y suficiente de las causas, síntomas, efectos, tratamientos, medicaciones y especialmente de las formas de abordar cada una de las patologías para mejorar la calidad de vida de sus afectados.

En este sentido, un grupo de los mejores especialistas, expertos y médicos dedicados al tratamiento e investigación de las enfermedades reumáticas en Colombia y el exterior, en un lenguaje sencillo y universal, escriben desde su experiencia una serie de artículos que conforman el presente Manual para que los pacientes tengan la mejor orientación posible y sus colegas puedan comprender sus experiencias.

Parte del enfoque pedagógico y didáctico de este Manual se basa en las principales preguntas que los pacientes hacen sobre las enfermedades reumáticas y asociadas, frente a lo cual los especialistas en su rol de médicos tratantes y desde sus experticias y formación académica, responden en forma directa y precisa sobre todos los interrogantes que surgen sobre cada una de estas enfermedades.

Por lo tanto, no es un documento científico sobre las enfermedades reumáticas, sino por el contrario un texto sencillo, claro y concreto sobre los alcances, dimensiones, tratamientos, medicaciones y cuidados preventivos y paliativos como orientación para los pacientes.

También es importante aclarar, que este Manual no pretende sustituir la atención médica especializada, sino por el contrario animar a todos los pacientes y sus familias a tener una esperanza de vida con sus médicos tratantes y confiar en los avances de la ciencia para tratar estas enfermedades.

Por esa razón, queremos de corazón, agradecer a todos los médicos y especialistas que colaboraron con la redacción de este Manual publicado por la Fundación Colombiana de Apoyo al Reumático, FUNDARE, porque demuestran su voluntad desinteresada y compromiso profesional con una medicina humana y social.

Prólogo

Entre los fines principales de la medicina, no sólo se encuentra la prevención, la promoción de la salud, la atención y la curación de los enfermos, sino fundamentalmente, el alivio del dolor y el sufrimiento. En una época donde todo parece “superficial y descartable”, junto a una tecnología capaz de atropellar nuestro presente, resulta imprescindible volver a los principios éticos del cuidado. La atención a la persona y el cuidado de lo invisible, constituyen aspectos fundamentales para todos aquellos que se dedican a la salud.

El escenario actual, se encuentra marcado por el aumento de las enfermedades crónicas y el envejecimiento de la población. Gracias a los avances tecnológicos, hoy es posible disponer de métodos de detección precoz y posibilidades terapéuticas que generan mucha esperanza en los pacientes.

Si bien es cierto que nuestro sistema de salud está estructurado a partir de centros asistenciales, a veces compuestos de varios edificios, organizados por patologías y, preparado para atender de manera eficiente situaciones agudas, hoy en día el perfil de paciente ha cambiado.

Tendremos una población cada vez más grande de personas que superan los 65 años y que estarán afectados por distintas enfermedades crónicas, con limitaciones y discapacidades asociadas y que realmente tendrán necesidad de cuidados complejos y ofrecidos a largo plazo.

Para ello será necesario ajustar la manera de ofrecer los cuidados teniendo presente los siguientes principios:

- Diagnóstico integral, incluyendo su situación social y familiar.
- Atención coordinada, con una visión integral de la personas y de todos los niveles de atención y a lo largo de todas las fases de la enfermedad.
- Mayor consciencia de las necesidades y prioridades de los pacientes, ahora más activos en la toma de decisiones que tienen que ver con su salud.
- La atención por el rol del cuidador o familiar, que debe ser tomado con mayor consideración.

- El rol que desempeñan las organizaciones de pacientes, no sólo en la información y orientación del paciente en el Sistema Sanitario, sino además como interlocutor y portavoz de sus necesidades, especialmente donde se toman decisiones que pueden impactar en su calidad de vida.

Poder ofrecer una medicina centrada en las personas, constituye la meta central de cualquier Sistema de Salud y uno de sus desafíos principales. La estrategia global de la Organización Mundial de la Salud, OIM, para los servicios centrados en las personas, considera que la asistencia sanitaria debe involucrar no sólo a los individuos, sino también a las familias y las comunidades.

Esta resolución, pone en evidencia la importancia a nivel global de participación activa de los pacientes y las comunidades en la planificación y gobernanza de la atención en salud. Los pacientes pasan de una posición receptiva, a tener mayor protagonismo y comienzan a participar en la toma de decisiones compartidas.

Por ello, resulta esencial empezar a comprender mejor las necesidades y prioridades de los pacientes, lo que hoy se denomina la experiencia de enfermar. Poder comprender de manera profunda las emociones y necesidades de acompañamiento, requiere por parte de los profesionales de la salud, el manejo de habilidades relacionadas con la empatía y la capacidad de escucha en la relación de cuidado.

Tal vez el acompañamiento y la relación de confianza, intrínsecas al acto médico, constituyen píldoras de confort emocional, que todavía no somos realmente capaces de medir. Como bien afirmara Eric Cassell (1998) “los que sufren no son los cuerpos, sino las personas”.

En definitiva, la atención centrada en la persona busca preservar y mejorar la experiencia del paciente o la experiencia de enfermar. Los programas que se propongan la mejora de la experiencia del paciente necesitan ejercer una influencia en la actitud, tanto de los pacientes como en la del personal sanitario.

La experiencia de enfermar consiste en el proceso por el que los pacientes, las familias y los cuidadores reciben la atención y cuidados necesarios para mejorar la salud. Es un elemento central de la calidad asistencial junto a la excelencia clínica y la seguridad del paciente.

La experiencia del paciente consiste en:

- Recibir los mejores tratamientos
- En un ambiente confortable y seguro
- Ofrecidos de una manera tranquila
- Con la información suficiente para poder tomar decisiones
- Con seguridad y confianza
- Siendo tratado con honestidad, respeto y dignidad

Es por este motivo, que nuestro Sistema de Salud será siempre mejor, si sus principales protagonistas, los pacientes, tienen voz. Hoy podemos hablar de estos temas con mucho más crédito, teniendo como aliadas las sociedades científicas y los profesionales y los centros de salud. No obstante, hace unos años atrás, el escenario era muy distinto.

La posibilidad de pensar en una sanidad que construimos juntos, se lo debemos a las organizaciones de pacientes que han venido haciendo la tarea más difícil. Gracias a ellas hoy podemos hablar de la puesta en valor de la “experiencia de enfermar” o de la necesidad de humanizar los cuidados.

Será siempre un misterio para mí, aquella fuerte convicción de quien no sólo es capaz de convivir con una enfermedad crónica, como son las enfermedades reumáticas, sino que supera su propio dolor y decide convertirlo en una causa de vida por la que luchar a favor de miles de desconocidos.

En tiempos donde había poca información y conocimiento disponible para los pacientes reumáticos, un grupo muy pequeño de personas extraordinarias, iniciaba en Colombia la aventura de promover este cuidado humanizado y delicado, además de acompañar a los pacientes y defender sus derechos.

Tanto ha conseguido ese grupo pequeño de personas, que después se volvió grande, e hizo grande al país que representa, que su fuerza y su impacto ha llegado a miles de pacientes, algunos de los cuales jamás sabrán de su existencia.

Esa labor incansable, sin horarios, con fatiga, con empeño y a veces hasta el límite del propio agotamiento, sigue siendo un misterio. Tal vez un ministerio de amor y de entrega incondicional que se fortalece y se expande con la felicidad de los demás... Cuantos pacientes habrán sido beneficiados gracias a su labor, cuántos aún quedan por ayudar.

Y tampoco es de menos, si se me permite señalar, que este grupo de mujeres valientes llevan ya más de 15 años ininterrumpidos de servicio a los demás. Gracias a ellas y a las nuevas posibilidades terapéuticas, la vida de las personas que conviven con esta enfermedad será diferente, sus familias lo serán y sus oportunidades también.

La historia de FUNDARE no puede más que emocionar y como una de sus tantas metas alcanzadas, hoy presentan este maravilloso manual, un compañero de ruta, un amigo fiel que ofrece una lectura sincera y acompaña con información, dando calor y consuelo a sus lectores.

Estoy segura que este maravilloso ejemplar que tienes entre tus manos te será de gran utilidad, no olvides que es el fruto de la labor encomiable que FUNDARE junto a otros actores, viene realizando a favor de los pacientes reumáticos.

Recuerda que ellos te acompañarán siempre... y recuerda también, que los pacientes son parte de la solución!

Emilia Arrighi

Doctora en Psicología de la Salud

Directora de Patient Advocacy de la Fundación Hospital Universitario

Referencias

- Cassell, E. J. (1998). The nature of suffering and the goals of medicine. *Loss, Grief & Care*, 8(1-2), 129-142.
- NHS The Patient Experience Book is published. Institute for Innovation and Improvement, i-House, University of Warwick Science Park, Millburn Hill Road, COVENTRY, 2013 disponible en <https://www.england.nhs.uk/improvement-hub/wp-content/uploads/sites/44/2017/11/Patient-Experience-Guidance-and-Support.pdf> - OMS 2017. Reforming Health Service Delivery for UHC. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255311/WHO-HIS-SDS-2017.9-eng.pdf;jsessionid=4DBF3E964B3A3A58C1F52EEEF820E6AC?sequence=1>

Una breve historia de la Fundación Colombiana de Apoyo al Reumático

Y todo comenzó.....

Corriendo el mes de junio de 1985 terminábamos nuestras vacaciones familiares en Marco Island, una hermosa isla al suroeste de la Florida, que se conecta con el continente mediante puentes en el sur de la ciudad de Naples.

Recuerdo que al acostarme todo era perfecto pero al despertar no me podía mover; era el comienzo de una artritis que aparecía con una fuerza inusitada. Regresamos a Bogotá y tras averiguar por un buen reumatólogo, este episodio que influiría en el resto de mi vida, terminó en el consultorio del doctor Fernando Chalem Benattar quien desde ese día hasta su muerte, fue mi médico tratante y mi gran amigo.

Habían pasado apenas unos meses cuando el Dr. Chalem nos invitó, a mi marido Raimundo Eduardo Hurtado y a mi, a que nos afiliáramos a la fundación Instituto de Reumatología e Inmunología “FIRI”. Comenzando el año de 1987, me sentí muy honrada al ser elegida en su junta directiva, donde he permanecido acompañando a sus hijos y donde me mantendré mientras ellos lo requieran.

Con dolor recuerdo mi primer encargo ya que en compañía con Enrique Szerer, debía manejar el club de pacientes. Digo con dolor porque Enrique, que me animaba con su entusiasmo, era un hombre joven, de agradable trato, con hijos muy pequeños y un feliz matrimonio que un día festivo salió de paseo con su familia y en un absurdo accidente automovilístico, perdió la vida. Seguramente estará en permanente reunión allá arriba, hablando del instituto con una persona a la que sigo queriendo como si estuviera viva; ojalá me guarden mí puesto en esa junta.

Años después, el Dr. Chalem debió renunciar a la presidencia de FIRI para asumir el mismo cargo pero esta vez de UNIMEC. Por una razón que todavía no comprendo puesto que en la junta habían varios médicos, fui elegida para reemplazarlo. Algo que tengo que reconocer es que mi esfuerzo fue altamente recompensado porque hice una linda amistad con Andréè de Chalem.

Recordando esa época escribo una tontería dirigida a ella con la esperanza de que algún día la lea porque pienso que se va a divertir un rato, igual que lo hago yo siempre que recuerdo nuestro saludo matutino diario: “Ça va Andréè? dites moi si vous ête d’accord”.

Asistí a la conmemoración de los 50 años de la Arthritis Foundation donde tuvimos muy completa semana de trabajos y celebraciones, cuya efemérides finalizó en dos días de reunión con los miembros de ARI, Arthritis and Rheumatism International. Representé a Colombia sin que tuviera que ver mi nacionalidad española. El segundo día se realizó la asamblea general que en su orden del día contemplaba la elección de junta directiva; como cosa rara, por votación unánime pasé a hacer parte de ella. Trabajé mucho y aprendí más durante 3 años hasta que, con inmenso dolor físico y mucho sentimiento tuve que renunciar ante una junta compuesta por Holanda, Inglaterra, Estados Unidos, Israel, Nueva Zelanda y Colombia. Si me piden que escoja entre todo lo que hicimos en esos años, no tendría duda en decir que nuestro trabajo más serio culminó con el Manifiesto de Personas con Enfermedades Reumáticas en Europa, que ha servido como un enfoque muy eficaz para desarrollar planes de acción, abrir diálogos, establecer asociaciones con otras organizaciones, presionar a los gobiernos y atraer la atención de los medios en toda Europa.

El manifiesto fue desarrollado por ARI en colaboración con la Organización Internacional de Jóvenes con Reumatismo y la Liga Social EULAR. Importante también fue conseguir que la OMS otorgara una fecha para conmemorar las enfermedades reumáticas, fecha que ha sido acogida por casi todo el mundo y que fue difundido por la prensa de esta manera: “El 12 de octubre ha sido celebrado como el Día Mundial de la Artritis. Esto fue iniciado por Arthritis and Rheumatism International (ARI) para aumentar la conciencia mundial sobre las enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas (RMD)”.

El único país latino que ha pertenecido a esta asociación ha sido Colombia. Algo que me llamó especialmente la atención, fue saber que en cada país de los allí representados, existía una fundación cuyo único objetivo era el paciente reumático y que funcionaban subvencionadas por sus respectivos gobiernos.

Convencida de la importancia de organizaciones como las que había conocido, presenté a la junta directiva de FIRI mi idea de tener una fundación en Bogotá. Inicialmente encontré mucha resistencia pero esa persona generosa que de cerca conocí, pronto cedió y me dió el “go ahead” anhelado. Entusiasmada me reuní en primera instancia con Andreè de Chalem, realizando posteriormente reuniones con amistades que de alguna forma podrían colaborar e invitando a asistir a mi queridísimo amigo Manuel Armisen quien me había sucedido en la presidencia de FIRI y al Dr. Chalem.

Poco tiempo después fui a parar a la unidad de cuidados intensivos con un trombo embolismo pulmonar tan grave, que le avisaron a mi mamá para que viajara desde Madrid. De mi parte, no pude evitar que me invadiera una gran tristeza ya que mientras mis dos hijas eran felices por su estado de buena esperanza, yo creía que no podría conocer a mis primeros nietos y que por ende empañaría la felicidad de mi familia.

Fernando Chalem me visitó varias veces en la clínica contándome que había invitado a varios pacientes a hacer parte de la fundación, que no me preocupara porque estaban respondiendo muy bien. Me dieron el alta tras un largo tiempo ingresada y justo 8 días después, el 4 de Abril de 2002, fui “abuela” por primera vez tras el feliz nacimiento de mi nieta Mariana; el “título” fue reconfirmado el 21 del mismo mes al repetirse el venturoso acontecimiento, con la llegada de mi nieto Federico.

Y llegó Mayo. El Dr. Chalem, presidiendo la mesa acompañado por la presidenta de la liga de Cali Haydee de Victoria (a quien conocí ese día y de cuya amistad sigo disfrutando), dió comienzo a la asamblea constitutiva conformada por los 150 pacientes asistentes. El abogado Luis Serrano Escallón, leyó y explicó los estatutos que él mismo elaboró y fueron aprobados por unanimidad; acto seguido se votó para elegir la primera junta directiva y unos minutos después se terminaba el evento con unas palabras mías agradeciendo a los presentes pues me retiraba de la reunión elegida presidente.

Mi deseo era una realidad, el Dr. Chalem y yo habíamos creado la Fundación Colombiana de Apoyo al Reumático, “FUNDARE”.

Aunque no recibí el esperado apoyo económico del gobierno (jejeje) para el buen funcionamiento de Fundare, nunca me faltó el generoso amigo médico que gustosamente diera una Conferencia muy especial o el equipo que amablemente realizara un buen tamizaje o una bien movida sesión de fisioterapia, todo en forma gratuita.

Conté también con el apoyo permanente de una muy generosa junta directiva compuesta por pacientes realmente comprometidos que me cooperaron en el buen funcionamiento y en el desarrollo de la fundación y con ellos mismos entregué la presidencia a Ma. Mercedes Rueda. Gracias a Dios y sin ser presuntuosa, creo que cumplí a cabalidad con la misión que durante dos años me obligó a actuar de día y proyectar de noche.

En el año 2003 asistí por primera vez al congreso bienal que realiza la Asociación Colombiana de Reumatología, que esta vez se llevaba a cabo en la bella ciudad costera de Santa Marta. Fue allí donde nos conocimos las presidentas de 4 fundaciones de ayuda a pacientes reumáticos que existían

en el país: Gladys Romero de Vásquez de Medellín, Haydee Ayala de Victoria de Cali, Patricia Delgado Puche de Montería y Josefina Bernat de Hurtado de Bogotá.

Cada una expuso su forma de trabajo y cuando llegó mi turno, hice una invitación para que nos uniéramos y diéramos comienzo a una red nacional. Fungía como presidente del ASOREUMA el Dr. Carlo Vinicio Caballero quien continuamente daba signos de aprobación a lo que yo exponía, por eso no me sorprendió cuando generosamente resolvió apoyarnos en todo el proceso que adelantamos durante los 4 días del congreso.

Unos meses después nos encontramos en mi casa de Girardot para, en 2 días de trabajo, elaborar los estatutos que nos regirían en adelante. Días más tarde nos reunimos en asamblea para aprobar todo lo allí acordado y realizar la votación para elegir miembros de las 4 fundaciones que conformarán la primera junta directiva, acto que realmente marcaba la unión que daba vida a la Fundación Colombiana de Apoyo al Reumático. Ese día fui elegida presidenta nacional, lo cual quiere decir que este año 2020, cumpla 16 años ejerciendo el cargo.

Debo rememorar un muy triste episodio que aún hoy me duele profundamente. Mi hija Ma. Isabel me comunicó que de nuevo estaba en estado (de mi nieto Camilo) y poco después fui ingresada con una trombo flebitis venosa profunda. Pasados unos meses mi hija Adriana me vino con la misma noticia de su hermana y yo le contesté “Dios mío!!!.....Y ahora que me va a pasar?”..... Y pasó..... Que inmenso dolor!!!.....

Llenando los requisitos contenidos en los estatutos, había solicitado ante la junta y ante la asamblea la aprobación para el nombramiento del Dr. Chalem como Miembro Honorario de Fundare. Hecha la cita con el, me puse de acuerdo con Luis Serrano para ir juntos a realizar algo que nos satisfacía y emocionaba intensamente. Estaba preparada para salir, cuando me llamó mi hija Adriana avisándome que se dirigía a la clínica pues estaba lista para el nacimiento de mi nieto Juan Sebastián. Ante la noticia, llamé emocionada al Dr. Chalem y le pedí que cambiáramos de día, a lo que me contestó “Pepita yo no tengo más días”. Por supuesto llamé a Luis Serrano, quien esperaba mi aviso y salimos corriendo a cumplir la cita.

En presencia de su hijo Philippe, nombramos a nuestro querido amigo Miembro Honorario de la fundación pero él y yo estuvimos todo el tiempo cogidos de la mano, llorando con mucho sentimiento; no se me olvidará nunca ese día.

Poco tiempo después mi amigo del alma, el Doctor Fernando Chalem Benatar, murió. Asistí a su entierro desconsolada. Posteriormente realizamos un solemne acto en la fundación para honrar su memoria. Tengo que reconocer que mi gran amigo me dejó de herencia a alguien que el adoraba, su hija Monique quien, al igual que su padre, es mi reumatóloga y mi gran amiga.

Una vez al frente de la fundación, mi primer objetivo fue hacerla crecer a otras ciudades y conocer las necesidades de los pacientes, ayudándolos en todo lo posible; a los 2 años teníamos capítulo en 12 ciudades que eran capitales de igual número de departamentos y una Veeduría Ciudadana por la Calidad de Vida presidida por el ingeniero Douglas Mora Urrea, quien generosamente resolvió añadir a los oficios inherentes a la veeduría, la hechura de las tutelas que lograrían que los pacientes tuvieran todos los medicamentos y procedimientos que les fueran recetados por sus médicos tratantes.

Hoy día cada presidente se encarga de manera independiente de las necesidades de su región porque desde el comienzo fue prioridad lograr su formación como líderes, asistiendo a cursos y diplomados que enseñaran como hacer proyectos, todo lo relacionado con advocacy, leyes, deberes y derechos, en fin, todo lo relacionado con el sistema sanitario. Además un gran logro fue el poder asistir a los congresos de ASOREUMA donde conocemos y alternamos con los médicos reumatólogos de todo el país. Así el primer objetivo fue alcanzado pero no finalizado porque todavía tenemos mucho por hacer.

La primer sede de Fundare fue la oficina de mi marido pero gracias al buen oficio del Dr. William Otero al conseguirnos el apoyo de una industria, nos pasamos al primer piso de la casa ocupada por Denis Silva y la gente de su conocidísima Colombia Saludable. Recuerdo que como consecuencia de la amplitud de la casa le hice una invitación a Fundare Bogotá para ocupar una oficina muy cercana a la mía y que pudiera realizar reuniones en un amplio espacio con mucha claridad situado también en el mismo primer piso. Recordaré siempre el tiempo que permanecemos trabajando allí porque fue un ambiente amistoso muy agradable. Siempre gracias a Denis y a Diana.

Iniciando el 2009, me enteré de que había ingresado al país un medicamento biosimilar, sin ningún estudio. Una vez reunida toda la documentación probatoria, puse una demanda conocida con el nombre de Acción Popular, en contra del ministerio de salud y del ente regulador de medicamentos INVIMA. Llamados a conciliación, solicité que se aplicara la regulación que la FDA que no hacía mucho había publicado y la entregué traducida

al español. Pasado el tiempo no se cumplió lo convenido y el proceso llegó a la corte quien ordenó al gobierno legislar sobre biotecnología, teniendo en cuenta la salud de toda la población colombiana. Esta sentencia originó grandes cambios en la legislación sobre biotecnología y salud. Fue un gran logro pero falta mucho para la perfección. Hay que seguir trabajando.

En el mismo año 2009 el gobierno decretó la emergencia social que lesionaba gravemente el derecho a la salud y a la vida. Muy preocupadas con esto, nos unimos un grupo de 8 personas que después de reuniones y protestas resolvimos fundar una organización llamada “Pacientes Colombia” movimiento social que agrupa organizaciones a nivel nacional para que trabajemos unidas incidiendo en la generación de políticas públicas en salud y buscando que al paciente se le garantice el derecho que le otorga la constitución que además debe ser con calidad, oportunidad y continuidad. Oír esas 3 últimas palabras trae a mi memoria a Denis Silva que es la cabeza visible de esta agrupación, una incansable y ahora muy conocida persona que trabaja y vela por la salud de todos.

Bajo la presidencia del doctor Carlos Toro, la Asociación Colombiana de Reumatología (ASOREUMA), en el 2016 celebró sus 50 años de fundada con una muy elegante fiesta de gala en el hotel Sheraton de Bogotá. Durante la celebración se entregaron reconocimientos a varios reumatólogos y a personas vinculadas con la asociación. Me emocionó muchísimo oír los elogios que se hicieron a FUNDARE y la admiración con que se resaltó la labor que realiza. El Ministro de Salud y Protección Social Alejandro Gaviria, tuvo la cortesía de salir al centro del salón a felicitarme, detalle que le agradecí en ese momento y que volví a hacer cuando coincidimos en un foro de Fundare en Semana, al que asistió como invitado especial.

En el año 2016, contraté con una conocida firma encuestadora, Ipsos Napoleón Franco, un trabajo cuya finalidad era conocer la realidad de los pacientes de Fundare. De ahí salieron resultados muy importantes que fueron presentados en el congreso de Asoreuma en Bucaramanga y en el 1º de las asociaciones de pacientes reumáticos panamericanas realizado en Argentina, en el que se entregó a numerosos asistentes, una infografía que originó muy buenos comentarios. Esta encuesta ha supuesto una obligación más para trabajar pero nos dió luces sobre que debemos hacer.

Llevo casi 3 años en una cama, tengo prohibido montar en avión, que me anestesien o seden, me desplazo en silla de ruedas y tengo oxígeno 24 horas. Como es lógico hay una infinidad de reuniones y viajes a los que no puedo asistir y solo salgo a citas médicas y a eventos muy puntuales de la fundación.

Con el mismo orgullo reconozco que todos mis compromisos con Fundare han sido cubiertos impecablemente por Ma. Mercedes Rueda, quien en todos los escenarios en que ha tenido que participar, ha sido muy ponderada. Ella estaba programando su retiro porque después de tantos años se sentía cansada, me alegro de que no haya podido hacerlo y de corazón espero que continúe al frente de Fundare Bogotá, muchos años más. Muchas gracias querida Memé.

Tengo que reconocer con orgullo que las presidencias de los capítulos de la fundación están bien posicionadas en sus respectivas ciudades, se han destacado por ser verdaderas líderes y saben dejar en alto el nombre que representan. Mi eterno agradecimiento y que Dios las bendiga.

Me duele profundamente el recuerdo de nuestros muy queridos compañeros que se nos adelantaron en el camino final. En su memoria se van a colocar unas fotos en la sede de la presidencia nacional en Bogotá, son ellos: Adolfo León Marín, presidente del capítulo Pereira; María Cristina Estrada, presidenta capítulo Girardot; Patricia Delgado Puche, presidenta capítulo Montería. Ellos alcanzaron La Paz del Señor pero nosotros los seguimos llorando.

Apoyados por la Liga Panamericana de Asociaciones de Reumatología PANLAR bajo la presidencia del Dr. Carlo Vinicio Caballero, nació la Red Panamericana de Asociaciones de Pacientes Reumáticos ASOPAN a la que pertenece Fundare. El 26 de abril de 2019, esta asociación celebró su 2º congreso en la bella ciudad de Quito, Patrimonio Cultural de la humanidad. Tristemente por la prohibición de viajar que tenía, no pude ir a Quito. Allí fui objeto de un bonito homenaje en el que Memé recibió mi placa que a la letra dice: “Por su destacada labor y trayectoria de más de 30 años conduciendo la lucha de los pacientes colombianos con enfermedades reumáticas” y está firmado por Priscila Torres, como presidenta del comité del congreso. Muy emocionada pude ver todo en directo gracias a que Enma Pinzón de Torres me lo transmitió. Pocos días después, muy generosamente, ella misma viajó a Bogotá a entregarme personalmente mi placa.

La vida me ha premiado con buenas amistades por donde he pasado y ASOPAN no es la excepción; además de las ya nombradas, he conocido personas igualmente admirables, inteligentes y comprometidas entre las que se encuentra la Dra. Emilia Arrighi, quien me honra doblemente con su amistad y como autora del prólogo de este manual.

Hacia finales de 2019, comencé a contactar a 30 doctores reumatólogos pidiéndoles que cada uno me ayudase escribiendo un tema sobre una importante enfermedad reumática, en un estilo totalmente coloquial, que pudiese ser entendido por cualquiera de nosotros, los pacientes reumáticos.

Nunca me esperé la respuesta recibida pues a todos ellos les pareció un honor la invitación y aceptaron colaborar con su escrito; digo que nunca me esperé esta respuesta porque yo consideraba y considero que quienes nos honramos somos la fundación y por supuesto yo, o al tener autores tan importantes dentro del cuadro médico de Asoreuma, participando con tanto gusto en el manual. Todos los miembros de Fundare y cuánto enfermo reumático lo desee, podremos consultar el manual, en papel o en la red, para obtener información veraz y actualizada que nos permita conocer y entender mejor cómo son las características de nuestras patologías.

Como paciente me tomo la vocería en nombre de todos para dar las gracias, muchas gracias queridos doctores amigos por la encomiable labor que realizan. Dios los bendiga hoy, mañana y siempre:

Dr. Wilson Armando Bautista Molano
Dr. Carlo Vinicio Caballero Uribe
Dr. Alonso Cortina Gutiérrez
Dr. Monique Chalem Choueca
Dr. Marlio Charry Barrios
Dr. Andrés Ricardo Fernández Aldana
Dr. Elias Gonzalo Forero,
Dr. Philippe Chalem Choueca
Dr. Laura Daniela Forero
Dr. Antonio Jesús Iglesias Gamarra
Dra. María José Jannaut
Dr. Ruben Darío Mantilla Hernández y
Dra. María Alejandra Arévalo Gutiérrez
Dr. Yimi Francisco Medina Velásquez
Dr. Paul Alejandro Méndez Patarroyo
Dr. José Fernando Molina Restrepo
Dr. Yezid Alberto Muñoz Urrego y
Dr. Andrés Alfonso González Romero
Dr. William José Otero Escalante
Dra. Sally Pino
Dr. William Antonio Puche Ruiz
Dr. Pedro Quevedo
Dr. Gerardo Quintana López
Dr. Kevin Maldonado Cañón
Dr. Javier Ramírez Figueroa

Dr. Juan Pablo Restrepo Escobar
Dra. Elsa Reyes Sanmiguel
Dr. Adriana Rojas Villarraga
Dr. Rodrigo Barrera y
Dra. Ma. Alejandra Martínez
Dr. José Angel Salas Siado
Dr. Pedro Iván Santos
Dr. Carlos Enrique Toro Gutiérrez
Dr. Rafael Valle Oñate
Dr. Carlos Jaime Velásquez Franco
Dr. Kevin Maldonado Cañón

Gracias también a la presidenta de Fundare Bogotá, enfermera María Mercedes Rueda y a mi fisioterapeuta Diana Fernanda Matiz quienes muy generosamente y con inmenso cariño colaboraron con este manual.

Lógicamente no hubiera podido hacer nada en estos 34 años, sin contar con el aliento y la anuencia de mis hijas al igual que el aval y la compañía de mi marido Raimundo Eduardo Hurtado Triviño. Estos últimos renglones son para decirle a él que no solo yo, sino muchos pacientes que lo han visto siempre a mi lado, apoyándome, le agradecemos su generosidad sin límites para con la fundación.

De corazón, mil veces gracias Ray!!! Te amo.

Josefina Bernat de Hurtado
Presidenta Nacional
Fundación Colombiana de Apoyo al Reumático, FUNDARE

Tabla de Contenido

Artículos de médicos, especialistas y expertos en el tratamiento de enfermedades reumáticas y asociadas

ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL... QUE RARO, NO?.....	25
ARTRITIS PSORIASICA	33
ARTRITIS REACTIVA.....	43
ARTRITIS REUMATOIDE.....	49
ARTRITIS SÉPTICA	59
ARTROSIS	71
DERMATOMIOSITIS Y POLIMIOSITIS (DM/PM)	79
HOMBRO DOLOROSO O DOLOR DEL HOMBRO: UNA GUÍA PARA PACIENTES.	87
ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO.....	95
REUMATOLOGÍA DE PARTES BLANDAS O ENFERMEDAD DE TEJIDOS BLANDOS	99
ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO.....	111
ESCLEROSIS SISTÉMICA	119
ESPONDILITIS ANQUILOSANTE.....	131
ESTRÉS Y ARTRITIS.....	137
FENOMENO DE RAYNAUD	143
FIBROMIALGIA.....	149
IMPORTANCIA DE LA FISIOTERAPIA EN LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS	159
GOTA (ARTRITIS GOTOSA)	169
HIPERLAXITUD ARTICULAR	175
LUMBALGIA Y CIÁTICA	183

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.....	187
OSTEOPOROSIS.....	205
REUMATISMO PALINDRÓMICO.....	213
SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS	217
SÍNDROME DE SJÖGREN	225
SÍNDROME DEL TÚNEL DEL CARPO	241
SINOVITIS VELLONODULAR PIGMENTADA	263
HISTORIA DEL TRATAMIENTO DE LAS VASCULITIS PRIMARIAS, A TRAVÉS DEL TIEMPO. (DESDE 1948 HASTA EL 2019)	267
HISTORIA DE LA LIVEDO RETICULARIS Y VASCULITIS LIVEDOIDE	321
EL PAPEL DE LA ENFERMERA EN REUMATOLOGÍA.....	335

01

ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL... QUE RARO, NO?

Dra Sally Pino. Reumatóloga Pediatra

AIJ significa Artritis Idiopática Juvenil y es una de las enfermedades crónicas más frecuentes de la infancia, pero poco reconocidas por la población, ya que usualmente la artritis se asocia como una enfermedad propia de los adultos mayores.

Dentro de las enfermedades reumáticas de la infancia, ocupa el primer lugar en frecuencia, pero la falta de conocimiento de su existencia entre las personas, incluyendo médicos, retarda el diagnóstico, llevando a un mal manejo y por tanto a consecuencias que pueden ser graves.

¡¡A los niños también les da artritis !!... Y como tal, la artritis se define como la inflamación de las articulaciones (la unión entre los huesos) que se manifiesta con hinchazón (edema), dolor al tacto o al movimiento y calor.

En la AIJ estos síntomas deben permanecer por más de seis semanas (lo que hace que este proceso sea denominado crónico) y se debe haber

descartado cualquier otra causa que lo pueda producir (trauma, infección, malignidad, otras enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, vasculitis, etc.)

Esta enfermedad puede ocurrir en cualquier edad, tanto en hombres como en mujeres, aunque es más frecuente en las niñas, y solo la atención a síntomas particulares puede ser la alerta para un diagnóstico temprano.

La mayoría de los pacientes presentan síntomas como:

- Rigidez después del reposo: lo que significa que al levantarse en la mañana, después de la siesta, o tras un largo periodo sentado (por ejemplo en clase o en la ruta escolar) les es difícil moverse y usar la articulación afectada. Se sienten “tiesos”.
- Cojera
- Dolor con el movimiento o con la palpación
- Dificultad para la realización de tareas diarias como abotonarse, escribir, agarrar objetos, amarrarse los zapatos...cosas que hacían antes con facilidad.
- Hinchazón de las articulaciones que no pasa
- Fiebres no explicadas
- Brotes asociados a la fiebre (aparecen y desaparecen con esta)
- Pérdida de peso, inapetencia

La causa de esta enfermedad es AUTOINMUNE, que es cuando el Sistema Inmunológico (de defensa), pierde la capacidad de reconocer lo propio, (en este caso la membrana sinovial que recubre las articulaciones) e inicia un “ataque” a través de diferentes sustancias, ocasionando la inflamación y el dolor; esto con el tiempo llevará al daño completo de la articulación, impidiendo que vuelva a funcionar normalmente.

Las enfermedades autoinmunes ocurren en personas genéticamente predispuestas, cuyo sistema inmunológico reacciona de esta manera ante un factor no establecido; No se hereda, no se contagia, no es ocasionada por un tipo de comida, déficit de vitaminas, alergia, picaduras o trauma.

Es enfermedad que se presenta en 1-4 de cada 1000 niños. En los niños a diferencia de las artritis crónicas de los adultos, hay siete subtipos diferentes de AIJ, por eso no son comparables unos pacientes con los otros. El subtipo está determinado por las características presentes durante los seis primeros meses de enfermedad.

Subtipos de AIJ

1. *AIJ oligoarticular*

- Compromete cuatro o menos articulaciones en general; articulaciones grandes como rodillas y tobillos, codos, muñecas.
- Es el tipo de artritis más frecuente (40-50%)
- Se presenta más en niñas (pico de edad 1-3 años).
- Este subtipo tiene dos presentaciones:
 - Extendida, si durante los primeros seis meses el número de articulaciones afectadas pasa a más de cinco
 - Persistente, si hay menos de cuatro articulaciones afectadas.
- Se asocia frecuentemente con la presencia de Uveítis (inflamación de la úvea del ojo), y es muy silenciosa, pero que puede llevar a un compromiso importante de la visión, incluyendo ceguera. Esto se presenta mucho más en aquellos pacientes que tienen la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA).

2. *AIJ poliarticular factor reumatoideo negativo*

- Compromete cinco o más articulaciones; articulaciones grandes, pero también pequeñas (dedos de las manos y pies) y la articulación temporomandibular (ATM).
- El factor reumatoideo es negativo.
- Representa el 20-25% de los casos.
- Se presenta más en niñas (dos picos de edad: 2-4 años y 6-12 años)

3. *AIJ poliarticular factor reumatoideo positivo*

- Compromete cinco o más articulaciones. Este tipo se parece a la artritis reumatoidea de los adultos, afecta las articulaciones grandes y pequeñas incluyendo las manos y los pies, de forma simétrica; genera erosiones óseas y se presentan quistes sinoviales y nódulos reumatoideos.
- El factor reumatoideo es positivo.
- Representa el 5% de los casos.
- Se presenta más en niñas adolescentes.

4. AIJ sistémica

- En este tipo, hay artritis en una o más articulaciones asociada a síntomas sistémicos: fiebre prolongada (mayor de dos semanas) en agujas (1-2 veces el día) y alguno de los siguientes síntomas:
 - Exantema (brote) evanescente: color salmón en tronco, muslos, espalda, que aparece y desaparece en general con la fiebre, pero que puede aparecer también con el estrés, el agua caliente o el roce.
 - Serositis (inflamación de la capa que recubre los pulmones: pleuritis y el corazón: pericarditis)
 - Hepatomegalia o esplenomegalia (aumento tamaño hígado o bazo)
 - Adenomegalias (aumento de los ganglios linfáticos)
- Representa el 10% de los casos
- Afecta a niños y niñas de cualquier edad.

5. Entesitis relacionada con artritis

- En este tipo, la artritis se acompaña de entesitis (inflamación de los puntos de inserción de los tendones al hueso, frecuentemente en el talón, la planta del pie y en las rodillas). Aquí hay artritis o entesitis y dos de las siguientes características:
 - Dolor inflamatorio de la espalda.
 - Dolor a la palpación articulaciones en las sacroiliacas
 - Uveítis anterior aguda (produce dolor, ojo rojo, fotofobia)
 - Antecedentes familiares de espondilitis, enfermedad inflamatoria intestinal o uveítis aguda
 - Este tipo se presenta más en niños varones mayores de 6 años.
- Muchos de estos pacientes tienen un gen HLAB27 positivo y el factor reumatoideo es negativo.

6. Artritis psoriática

Es la artritis que se produce en niños que a la vez tienen psoriasis o la artritis en niños con dos de los siguientes criterios:

- Familiares en primer grado de consanguinidad con psoriasis.
- Dactilitis (inflamación de los dedos en forma de “salchicha”).
- Onicopatía (uñas con depresiones puntiformes u hoyuelos, surcos)

7. Artritis indiferenciada

Cuando la artritis no encaja en alguno de los subtipos anteriores, o por el contrario encaja en varios.

Los pacientes con AIJ pueden presentar:

- Bajo peso y talla
- Uveítis (inflamación ocular, que puede producir ceguera irreversible)
- Discrepancias en la longitud y deformidad de extremidades
- Presencia de nódulos reumatoideos.
- Alteración de la calcificación de los huesos.

¡¡El diagnóstico de la AIJ es CLINICO!!, debido a que no existe ningún laboratorio o imagen que permita su identificación, es necesario que el médico haga una buena historia clínica y examen físico. Por eso es tan importante que el paciente y su familia aporten todos los datos referentes al tiempo que lleva la condición, duración de los síntomas, los factores que alivian o agravan los síntomas, particular atención a cómo se comporta después de los periodos de reposo.

Los laboratorios que se solicitan, sirven para excluir otras condiciones que causan artritis, monitorizar la actividad de la enfermedad, la respuesta al tratamiento y los efectos secundarios de los medicamentos.

Los exámenes como ANA (anticuerpos antinucleares), FR (factor reumatoideo), HLA B27 y anti CCP (anticuerpos anticitrulina) en niños, solo sirven como marcadores pronóstico y de severidad, pero NO SIRVEN para confirmar o excluir el diagnóstico de la AIJ.

Las radiografías e imágenes son tomadas durante el curso de la enfermedad, con el fin de evaluar daño articular (erosiones, fusiones de los huesos y/o deformidades óseas)

LA AIJ no se cura...el tratamiento tiene como objetivo aliviar el dolor y disminuir la inflamación, preservar la función de las articulaciones, y evitar las deformidades, permitiendo que el niño se reincorpore a su vida normal.

El tratamiento incluye el uso de medicamentos junto con un programa de rehabilitación con terapia física y ocupacional para preservar la función articular. La participación de la familia y el apoyo escolar es fundamental en la adherencia del niño al tratamiento y así lograr el control de la enfermedad.

La elección del medicamento depende del subtipo de AIJ, la edad, la severidad y la presencia de factores de mal pronóstico, y para cada paciente es diferente.

En primera línea, se usan los AINES (antiinflamatorios no esteroideos) tipo Ibuprofeno o naproxeno, que deben ser administrados con las comidas y abundante agua. Se usan también como coadyuvantes en el tratamiento

En pacientes con mucho compromiso y dolor se usan los corticoides (orales o en inyección intraarticular) y se usan como terapia puente (mientras otros medicamentos inmunosupresores tienen efecto usualmente de ocho a doce semanas) o como adyuvantes. Deben ser tomados con comidas, en el horario establecido por el médico (generalmente con el desayuno) y nunca pueden ser suspendidos abruptamente (por el riesgo de shock). Para evitar sus efectos secundarios, es necesario que la dieta sea baja en grasas (por la ganancia de peso) y rica en calcio; recibir suplencia de calcio y vitamina D (por el riesgo de osteoporosis y fracturas patológicas); y controles por oftalmología (por el riesgo de catarata).

En segunda línea de tratamiento, se usan los medicamentos FARME (fármacos modificadores de enfermedad y ahorradores de esteroides); en niños se usa el Metotrexato (oral o Inyectado subcutáneo). Es el fármaco que consigue remisión de la enfermedad en casi el 70% de los casos. Debe ser administrado junto con ácido fólico. Se administra en una dosis semanal (que puede ser dividida en dos tomas), generalmente el fin de semana, en ayunas o lejos de la última comida.

Cerca del 30% de los pacientes con AIJ no responden a estas terapias y es necesario iniciar manejo con FARME de tipo biológico. De estos medicamentos hay cinco aprobados en Colombia para uso en niños que son Etanercept, Adalimumab, Abatacept, Tocilizumab, y Canakimumab. Estos se administran de forma inyectada (subcutáneo o endovenoso). En este momento deben ser formulados a través de la plataforma Mi PRES del Ministerio de Salud de Colombia. La elección depende del subtipo de AIJ.

Como recomendaciones generales a todos los pacientes bajo tratamiento se indica:

- Verificar el estado de vacunación y realizar una prueba de tuberculosis
- Desparasitar al inicio del tratamiento y cada 6-12 meses
- Monitorización con laboratorios según lo indique el médico cada 4- 12 semanas
- Es recomendable descansar bien, comidas sanas ricas en calcio y omega 3.
- Respetar los horarios de administración y las indicaciones dadas para la toma o aplicaciones
- No recibir vacunas vivas durante el tratamiento.
- No suspender abruptamente ningún medicamento.
- No administrar si el paciente tiene fiebre o alguna infección.
- Está contraindicado la toma de alcohol, fumar, vapear, piercings, tatuajes durante el tratamiento
- No se deben consumir comidas crudas o leche no pasteurizada. El agua siempre debe ser hervida, filtrada o embotellada
- Los adolescentes que inician vida sexual, deben utilizar doble método de planificación, ya que los medicamentos pueden ser teratogénicos (causar daños en los fetos) y por el mayor riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual.
- Para el manejo del dolor y disminuir la rigidez del reposo, está indicado mantener una rutina diaria de ejercicios, el uso de paquetes calientes y fríos, dormir abrigado, y no inmovilizar al paciente.

Una vez iniciado el tratamiento, se busca que el paciente consiga la remisión con medicamentos (cuando los síntomas desaparecen, el examen físico y los laboratorios se normalizan); si el paciente logra esta fase por cerca de seis - doce meses, el médico definirá el destete de los mismos de forma gradual, monitorizada y controlada. Una vez el paciente logra mantener la remisión por más de dos años sin medicamentos, se habrá alcanzado la remisión sin medicamentos.

Por ser una enfermedad crónica, es posible que se presenten recaídas en el futuro, es por esto que el control con el reumatólogo pediatra debe seguirse, aun esté sin medicamentos.

El oftalmólogo hace parte fundamental del equipo de cuidado de los niños con AIJ, y debe valorar a los pacientes cada tres a doce meses según el riesgo que tenga de desarrollar uveítis, y lo define el reumatólogo tratante. El riesgo de desarrollar uveítis existe siempre aun así se haya controlado la parte articular!!

La artritis de los niños y los adultos es diferente, tanto en su presentación, abordaje, manejo y complicaciones, por eso los niños deben ser seguidos y manejados por un reumatólogo pediatra.

La AIJ es una enfermedad huérfana, y dentro de la legislación mantendrá esta condición por el resto de la vida, con los derechos de toda enfermedad huérfana. Cuando alcanzan la mayoría de edad, los pacientes seguirán teniendo el diagnóstico de AIJ, porque este no cambia con la edad; para mantener esos derechos deben mantener el diagnóstico de AIJ, aun siendo adultos. (Esto debe ser comunicado al reumatólogo de adultos que los reciba)

Referencias

- Diaz- Maldonado A, Guanizo P y Pino S. Para entender la artritis Juvenil. Ed Mc Graw Hill. 2016.
- Gowdie Peter J.et Tse Shirley M.L. Juvenil Idiopathic Arthritis. *Pediatr Clin N Am* 59 (2012) 301–327
- Wallace CA and Ruperto N Giannini E. Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis *J Rheumatol* 2004;3:2290–4.
- Crayne Courtney B. et Beukelman T. Juvenile Idiopathic Arthritis Oligoarthritis and Polyarthritis. *Pediatr Clin N Am* 65 (2018) 657–674
- Weiss Pamela F et Colbert Robert A. Juvenile Spondyloarthritis A Distinct Form of Juvenile Arthritis. *Pediatr Clin N Am* 65 (2018) 675–690
- Lee Jennifer J.Y. et Schneider Rayfel. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Clin N Am* 65 (2018) 691–709

02

ARTRITIS PSORIASICA

Dr. José A. Salas Siado.

Médico Internista Reumatólogo.

Profesor Universidad Libre. Universidad Metropolitana.

Maestro de la Reumatología Panamericana. Director Científico

Investigación Médica Atlántico. (IMA).

Barranquilla – Colombia.

Introducción

La artritis psoriásica es una enfermedad de las articulaciones que se presenta en aproximadamente un 10% de pacientes que padecen psoriasis en la piel. En algunos casos, aparece antes la artritis y las lesiones cutáneas se desarrollan con el paso del tiempo, y en otros, la afectación de la piel no se produce a pesar de padecer la enfermedad articular.

¿Qué es la psoriasis?

Es una afección cutánea que provoca enrojecimiento, escamas blanquecinas e irritación de la piel.

La mayoría de las personas con psoriasis presentan parches gruesos, rojos y bien definidos de piel y escamas de color blanco plateado.

La psoriasis es común y cualquiera puede tenerla, pero casi siempre comienza entre las edades de 15 y 35 años, y aunque no es contagiosa, es decir que no se transmite a otras personas, se puede transmitir de padres a hijos.

¿Qué es la artritis psoriásica?

La artritis psoriásica es un trastorno que causa dolor e inflamación en las articulaciones y se presenta en personas con psoriasis, que es una enfermedad crónica de la piel que se caracteriza por la presencia de un salpullido reseco en la piel, en forma de escamas y que causa comezón.

Esta erupción cutánea es más común en los codos, en las rodillas y en el cuero cabelludo, pudiendo originar cambios en las uñas de los dedos de las manos y de los pies, como pequeñas depresiones que semejan puntitos en la superficie de las uñas, llamadas fóveas.

No todo el que tiene psoriasis presenta artritis psoriásica, por lo que se estima que del 10 al 30% de las personas con psoriasis desarrollan artritis psoriásica. El dolor articular causado por la artritis psoriásica está generalmente asociado con la hinchazón y con el enrojecimiento de las articulaciones, particularmente en las rodillas, en los tobillos y en los dedos de las manos y de los pies.

Algunos individuos con artritis psoriásica también tienen dolor y rigidez de cuello y/o espalda, lo que pudiera limitar el movimiento y las personas que desarrollan artritis psoriásica pueden presentar primero, ya sea los síntomas de la piel o los de las articulaciones, pero más frecuentemente las manifestaciones cutáneas aparecen antes que el dolor articular.

Ambos síntomas pueden mostrarse al mismo tiempo y fluctuar con episodios de exacerbación; la artritis psoriásica afecta tanto a hombres como a mujeres y usualmente se desarrolla entre los 30 y 55 años de edad.

¿Qué causa artritis psoriásica?

No se sabe con exactitud qué causa esta afección, pero alguna literatura médica indica que la artritis psoriásica ocurre cuando el sistema inmunitario comienza a atacar células y tejidos sanos; la respuesta inmunitaria

anormal causa inflamación en las articulaciones, así como la sobreproducción de células de la piel.

De las personas con artritis psoriásica, un 40% tiene un familiar con psoriasis o artritis, lo que sugiere que la herencia puede jugar algún papel, por lo que se cree que factores genéticos (hereditarios), un funcionamiento incorrecto del sistema inmunológico del cuerpo, la inflamación en las articulaciones y el medio ambiente, juegan un papel en el desarrollo de la enfermedad.

Un traumatismo físico o algo en el ambiente, como una infección viral o bacteriana, pueden desencadenar artritis psoriásica en personas con una tendencia hereditaria.

¿Cuáles son los signos y síntomas?

Tanto la artritis psoriásica como la psoriasis son enfermedades crónicas, de evolución leve, moderada o severa, con periodos alternados de remisión y actividad de la enfermedad.

La artritis psoriásica puede afectar las articulaciones de un solo lado o de ambos lados del cuerpo y los signos y síntomas a menudo se parecen a los de la artritis reumatoide, por lo que ambas enfermedades hacen que las articulaciones se vuelvan dolorosas, hinchadas y calientes al tacto.

Los dedos afectados de manos y pies pueden causar una hinchazón dolorosa en forma de salchicha, una afección que se conoce como dactilitis; las uñas también pueden verse afectadas y además puede causar dolor en los puntos donde los tendones y los ligamentos se adhieren a los huesos, especialmente en la parte posterior del talón (tendinitis del tendón de Aquiles) o en la planta del pie (fascitis plantar).

La entesitis es uno de los rasgos característicos de la artritis psoriásica. La artritis psoriásica en la columna vertebral, llamada espondilitis, provoca rigidez en la espalda o el cuello y dificulta inclinarse, además las articulaciones sacro iliacas pueden inflamarse (sacroilitis).

¿Cuál es la evolución y desenlace?

La artritis psoriásica se inicia lentamente y la forma de manifestarse es diferente para cada individuo, pero los expertos han establecido cinco formas de aparición, aunque se pueden superponer algunas de ellas en algunos pacientes:

- Artritis oligoarticular asimétrica, que afecta a unas pocas articulaciones de las extremidades y es la forma más frecuente.
- Artritis que afecta principalmente a las interfalángicas distales de las manos.
- Artritis simétrica similar a otra enfermedad articular llamada artritis reumatoide.
- Artritis mutilante, que es muy rara, aunque destructiva y deformante.
- Artritis que afecta a la columna y articulaciones de la pelvis o sacro ilíacas de forma similar a otra enfermedad reumática llamada espondilitis anquilosante.

Aunque la artritis psoriásica puede evolucionar de manera severa, con compromiso articular y de otros sistemas del cuerpo, sus efectos a menudo se pueden reducir si se le diagnostica y trata precozmente.

¿Cómo se diagnostica la artritis psoriásica?

Para diagnosticarla, los reumatólogos buscan articulaciones hinchadas y dolorosas; ciertos patrones de artritis; y cambios en la piel, y las uñas típicos de la psoriasis. Suelen tomarse radiografías para buscar daños en las articulaciones y se pueden usar imágenes por resonancia magnética, ultrasonido o tomografía computarizada para observar las articulaciones con más detalle.

Igualmente, pueden realizarse análisis de sangre para descartar otros tipos de artritis que tienen síntomas similares, incluidas la gota, la osteoartritis y la artritis reumatoide; en pacientes con artritis psoriásica, los exámenes de sangre pueden estar elevados los reactantes de fase aguda, que indican inflamación y anemia leve en el hemograma, pero también pueden ser normales.

El factor reumatoide y los anticuerpos anticitrulinados suelen por lo general ser normales, aunque en ocasiones se necesitan biopsias cutáneas, con el fin de confirmar la psoriasis.

¿Existen factores de riesgo?

Varios factores pueden aumentar su riesgo de presentar artritis psoriásica:

Antecedente de Psoriasis.

Tener psoriasis es el factor de riesgo más importante para sufrir artritis psoriásica, por lo que las personas que tienen compromisos de las uñas, son especialmente propensas a sufrir artritis psoriásica.

Historia familiar.

Muchas personas con artritis psoriásica tienen un padre o un hermano con la enfermedad.

Edad.

Aunque cualquier persona puede sufrir artritis psoriásica, esta ocurre con más frecuencia en adultos entre los 30 y 50 años de edad.

¿Cuáles son las manifestaciones extraarticulares de la artritis psoriásica?

Las personas que tienen artritis psoriásica a veces también desarrollan problemas oculares como conjuntivitis o uveítis, que pueden causar dolor, enrojecimiento de los ojos y visión borrosa, con un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares.

¿Es una enfermedad incapacitante?

Un pequeño porcentaje de personas con artritis psoriásica desarrollan artritis mutilante, que es una forma grave, dolorosa e incapacitante de la enfermedad; con el tiempo, la artritis mutilante destruye los pequeños huesos de las manos, especialmente los dedos, lo que lleva a una deformidad y discapacidad permanente.

¿Cuál es el tratamiento de estas dos enfermedades?

Como la mayoría de los pacientes con artritis psoriásica también sufre de psoriasis, la atención médica debe ser integrada entre el médico de atención primaria, el dermatólogo y el reumatólogo.

Es bueno saber, que algunos tratamientos sirven para ambas enfermedades, mientras que otros solamente se usan para la psoriasis cutánea o para la artritis.

¿Cuál es el tratamiento para la psoriasis?

Hay muchos tratamientos para la psoriasis de piel, pero si sufre de psoriasis, se recomienda hablar con su dermatólogo sobre las siguientes opciones:

- Medicamentos tópicos aplicados directamente en la piel.
- Tratamientos por medio de luz solar o luz ultravioleta especial.
- Fármacos vía oral para mejorar la piel.
- Fármacos modificadores de la enfermedad.

¿Cuál es el tratamiento para la artritis psoriásica?

De no tratarse, la inflamación que acompaña a la artritis psoriásica puede resultar en daño articular, por lo que controlar la inflamación puede retrasar o prevenir el daño en las articulaciones.

- Los objetivos del tratamiento de la artritis psoriásica se enfoca en:
- Disminuir el dolor y la inflamación.
- Mejorar la limitación de los movimientos y mantener la función de las articulaciones.
- Evitar el daño articular y la progresión de la enfermedad.
- Mejorar la calidad de vida del paciente.

Es importante plantear el tratamiento de la artritis psoriásica de forma individual y según el tipo de artritis, su localización, el tipo de afectación (artritis periférica, dactilitis y/o entesitis, afectación de la columna y de la piel, etc.), la gravedad de la enfermedad, utilizar adecuadamente los medicamentos.

Es clave, la información o educación al paciente por el reumatólogo, sobre sus beneficios y sus riesgos del tratamiento, por lo que éste debe ser dialogado entre el médico y el paciente; hay dos tipos de tratamientos para Artritis Psoriásica: los no farmacológicos y los farmacológicos.

Tratamiento no farmacológico

Es muy importante realizar un tratamiento no medicamentoso, que incluya, la educación del paciente, la fisioterapia, un manejo interdisciplinario y cirugía.

Entre los hábitos de vida saludables están:

- Llevar una dieta adecuada y balanceada, baja en calorías y en sal.
- Evitar el tabaco y el alcohol, porque el primero es un factor de mal pronóstico.
- La obesidad/ sobrepeso. El control del peso reduce la sobrecarga en rodillas y caderas.
- Evitar el estrés, por ser inductor de la aparición de la psoriasis cutánea como de la artritis psoriásica
- Realizar ejercicio físico, practicar la relajación, la meditación y disfrutar el tiempo libre, porque favorece la buena evolución de la enfermedad.

Tratamiento farmacológico

Los tratamientos medicamentosos mejoran el dolor y la inflamación propia de la artritis psoriásica, evitando lesiones en las articulaciones y mejorando la calidad de vida del paciente.

Veamos los diferentes tipos de medicamentos indicados para esta patología:

Antiinflamatorios

Son medicamentos que producen mejoría de la inflamación, alivio rápido del dolor y rigidez, pero presentan muchos efectos adversos, sobre todo sangrados digestivos, cardiovasculares y renales; su uso debe restringirse cuando hay dolor y es importante tener en cuenta que nunca se debe tomar 2 antiinflamatorios juntos.

Corticoesteroides

Poseen un efecto antinflamatorio potente, más que cualquier otro medicamento, pero a la vez, tienen muchos efectos adversos, por lo que se sugiere utilizarse a bajas dosis y por corto tiempo.

Los efectos adversos más frecuentes son:

- Aumento de peso.
- Cara en luna llena.
- Infecciones.
- Aumento de la glicemia (Diabetes).
- Elevación de la presión arterial.
- Osteoporosis.
- Cataratas en ojos.
- Cefalea.
- Cambios psicológicos o de humor.
- Gastritis medicamentosa.

Fármacos modificadores de la enfermedad (FAME)

Se denominan fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) al grupo de medicamentos utilizados para disminuir o inhibir la inflamación y frenar la actividad de la enfermedad; estos medicamentos actúan lentamente y, en ocasiones, su eficacia no es evidente hasta entre ocho y doce semanas después de iniciar el tratamiento.

Los más usados son:

- Metotrexato
- Sulfasalazina
- Leflunomida
- Ciclosporina
- Azatioprina
- Apremilast

Tratamiento biológico

Los tratamientos biológicos son proteínas muy similares a las humanas que bloquean las moléculas que intervienen en la inflamación articular, actuando sobre la respuesta inmunológica que ocurre en la Artritis Psoriásica.

Antes de iniciar un tratamiento biológico es de vital importancia descartar tuberculosis e infecciones de cualquier tipo.

Tratamientos biológicos no anti-TNF:

- USTEKIZUMAB.
- SECUKINUMAB.

Tratamientos biológicos anti-TNF:

- Infliximab.
- Etanercept.
- Adalimumab.
- Golimumab.
- Certolizumab.

Cuándo debes consultar al médico

Si tienes psoriasis, asegúrese de decirle a su médico si sufres de dolor articular, porque en investigaciones recientes, se sugiere que la inflamación persistente por artritis psoriásica causa daño articular, por lo que es esencial el diagnóstico precoz y preciso; por suerte, hay tratamientos disponibles que son eficaces en la mayoría de las personas y mejoran la calidad de vida.

Hable con su médico, y si algunos medicamentos que toma, le producen una reacción adversa, es posible que lo que a usted le sirva puede ser distinto de lo que le funcione a otra persona para controlar la psoriasis o la artritis psoriásica; por lo tanto tome los medicamentos tal como se lo indica su médico.

Sin pretender ser una bibliografía en sentido estricto y si le interesa conocer más de la enfermedad, se recomienda consultar en las páginas web de las siguientes instituciones o los documentos relacionados:

Mayo Clinic
Arthritis Foudation
Artritis hoy
American College of Rheumatology
Fundacion española de Reumatología
Medline plus

03

ARTRITIS REACTIVA

Dr. Pedro Quevedo

Resumen

La artritis reactiva hace parte de un grupo de enfermedades articulares llamadas “espondilo artropatías seronegativas”; cuya principal característica es la presentación precedida de un proceso infeccioso, ya sea gastrointestinal, urogenital o pulmonar y se manifiesta habitualmente entre dos a seis semanas posteriores a la infección y se presenta con dolor e inflamación articular predominantemente de miembros inferiores que en algunas ocasiones puede acompañarse de otros síntomas extra articulares como inflamación ocular “uveítis”, infecciones urogenitales principalmente en hombres “uretritis”, constituyendo el llamado síndrome de Reiter.

Su pronóstico es bueno y suelen autolimitarse, por lo que su tratamiento radica en el control de la infección predisponente, de acuerdo al germen vinculado, además del alivio de los síntomas articulares y extraarticulares con drogas antiinflamatorias no esteroideas, corticoides y en los casos que los síntomas sean recurrentes o se prolonguen en el tiempo se benefician de drogas inmunosupresoras como la sulfasalazina.

¿qué es la artritis reactiva?

La artritis reactiva es una enfermedad que se caracteriza por inflamación de una o más articulaciones posteriores a un proceso infeccioso, que habitualmente se localiza en el tracto digestivo o a nivel genitourinario en

individuos genéticamente predispuestos. Esta enfermedad comienza entre dos a seis semanas posteriores a la infección y puede acompañarse de otros síntomas extra articulares, es decir manifestaciones en la piel, ojos y, en raros casos, compromiso del corazón y grandes vasos.

¿Por qué se produce?

Para que esta enfermedad se presente, requiere que el individuo tenga una susceptibilidad relacionada a diversos genes; de los cuales el HLA B27 es el más frecuente y ocurre por la migración de productos de bacterias “artritogénicas” que provienen del intestino como la salmonella, shigella, Yersinia y e coli; tracto urogenital como la chlamydia trachomatis, ureaplasma urealyticum, neisseria gonorrhoeae y a nivel respiratorio relacionada a infecciones por estreptococo beta hemolítico del grupo A y micoplasma pneumoniae.

El desplazamiento de estos productos de bacterias hacia las articulaciones y otros órganos genera una inflamación exagerada, debido al “mimetismo” o desconocimiento de los tejidos propios que suele ser autolimitada en tres a seis meses, aunque en algunos pacientes puede hacerse crónica.

¿Qué tan frecuente es y a quienes afecta?

Es una enfermedad poco frecuente que afecta a ambos sexos, siendo más prevalente en los hombres menores de 40 años cuando precede a una infección urogenital y es similar tanto en hombres como en mujeres posterior a una infección gastrointestinal.

La incidencia estimada de la artritis reactiva es de 0.6 – 27 casos por cada 100.000 personas/año y suele presentarse entre la segunda y tercera década de la vida, el 2 – 4% se manifiestan posterior a una infección urogenital y hasta un 15% luego de una infección gastrointestinal.

¿Cuáles son los síntomas de la artritis reactiva?

Los síntomas de la artritis reactiva son variables, porque algunos individuos pueden ser asintomáticos y en otros presentarse con síntomas articulares y extraarticulares.

Los síntomas articulares se caracterizan por “oligoartritis asimétrica”, lo que significa inflamación de hasta cinco articulaciones, especialmente en los miembros inferiores; así mismo, se puede acompañar de inflamación de los tendones a nivel de las inserciones en el hueso, lo que se denomina “entesitis” con mayor predilección por el tendón de Aquiles.

Del mismo modo, puede presentarse inflamación de la “vaina” que envuelve los tendones de los dedos, produciendo la apariencia de “dedos en salchicha” lo que se denomina dactilitis.

La columna y las articulaciones sacroilíacas también se pueden comprometer hasta en un 30%, generando síntomas como el dolor lumbar inflamatorio, que se manifiesta como un dolor desencadenado en el reposo y mejora con el ejercicio.

Radiológicamente esta enfermedad puede generar cambios de las articulaciones sacroilíacas de manera simétrica, dadas por erosiones, esclerosis y puentes óseos y a su vez genera calcificación del ligamento vertebral común anterior, lo que se conoce como “sindesmofito”.

A nivel extra articular, puede generar síntomas oculares caracterizados por dolor ocular y ojo rojo producto de una conjuntivitis, uveítis e iritis.

Las manifestaciones en piel son diversas y pueden ser desde un “rash” cutáneo generalizado, lesiones nodulares dolorosas habitualmente en miembros inferiores, úlceras en la piel “pioderma gangrenoso”, pústulas en las palmas y plantas “keratoderma blenorrágicum”, a nivel de genitales externos inflamación del glande “balanitis circinada” y lesiones tipo úlceras “aftas” en la mucosa oral.

Raramente la enfermedad puede comprometer el corazón y los grandes vasos, pero cuando lo hace, se puede expresar con inflamación en el pericardio “pericarditis”, anomalías en la conducción eléctrica del corazón e inclusive enfermedades de la aorta.

Los síntomas del tracto urogenital que se asocian a la artritis reactiva se relacionan a cervicitis, uretritis, prostatitis y cistitis hemorrágica, generando síntomas irritativos urinarios como “ardor al orinar”, sangre en la orina y salida de material purulento por el meato uretral.

¿Cómo se diagnostica?

Para el diagnóstico o clasificación de pacientes con esta enfermedad, no existe una prueba que permita confirmar o descartar esta entidad, es decir

no hay un “gold estándar”, por lo que el diagnóstico se basa en una alta sospecha clínica en el contexto de la relación temporal entre los síntomas articulares y el proceso infeccioso desencadenante.

Así mismo, el uso de diversas pruebas de laboratorio que nos permitan obtener información sobre la presencia de los distintos gérmenes involucrados, ya sea en el análisis del líquido sinovial “líquido de la articulación” a través de test como la PCR “reacción en cadena de la polimerasa” o el hallazgo positivo de anticuerpos dirigidos contra estos gérmenes como la “Chlamydia trachomatis” o el “micoplasma pneumoniae” en sangre u orina, y la medición en sangre de los reactantes de inflamación como la eritrosedimentación y proteína C reactiva que son proteínas que se aumentan cuando tenemos un proceso inflamatorio en el organismo.

El empleo de las imágenes son de utilidad para la aproximación diagnóstica, ya sea a través de radiografías de columna que permitan identificar sindesmofitos, o de sacroilíacas que evidencien cambios en el espacio articular o por esclerosis, erosiones o puentes óseos.

La integración de todos estos aspectos, clínicos – serológicos – epidemiológicos y radiológicos, nos permiten realizar una adecuada aproximación hacia un diagnóstico correcto de artritis reactiva; así mismo existen unos criterios establecidos para clasificar la artritis reactiva como definida o probable de acuerdo a si cumple los siguientes criterios:

Criterios mayores

- Artritis con dos o tres de los siguientes hallazgos:
 - Asimétrica.
 - Mono u oligoartritis.
 - Compromiso de miembros inferiores.
- Infección sintomática previa con uno o dos de los siguientes hallazgos:
- Enteritis (diarrea de por lo menos un día y tres días a seis semanas antes de la instauración de la artritis).
- Uretritis (disuria o salida de material purulento por la uretra de por lo menos 1 día y 3 días a 6 semanas antes de la instauración de la artritis).

Criterios menores

- Por lo menos uno de los siguientes:
 - Evidencia de infección desencadenante: cultivo de patógenos intestinales en materia fecal, o hallazgo de PCR positiva para *Chlamydia trachomatis* en orina o moco cervical.
 - Evidencia de infección sinovial persistente (PCR positiva para *Chlamydia*).
 - Enfermedad definida: si cumple ambos criterios; mayores y menores.
 - Enfermedad probable: si cumple los criterios mayores sin los menores, o si tiene un criterio mayor más uno menor; en ambos casos requiere la presencia de infección previa.

¿Cómo se trata?

El tratamiento se enfoca hacia el control del proceso infeccioso concomitante y el alivio de los síntomas articulares y extraarticulares. La enfermedad puede tomar dos cursos: uno autolimitado en el cual los síntomas se resuelven espontáneamente en tres a seis meses, y un curso crónico, en el cual los síntomas persistirán, incluso durante años.

Para el manejo de los síntomas se utilizan los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como primera línea de tratamiento, ya que no solo mejoran la inflamación de articulaciones periféricas, sino también el dolor lumbar relacionado a compromiso de la columna y articulaciones sacroilíacas, inclusive retrasando la progresión de daño radiológico lumbar.

Los corticoides son medicamentos útiles para el control de síntomas articulares periféricos, mas no para los síntomas axiales, es decir aquellos que se presentan en la región lumbar, y suelen utilizarse a través de infiltración articular con buenos resultados.

En aquellos pacientes cuyos síntomas persisten en el tiempo, se procede al uso de drogas inmunosupresoras para perpetuar el control de la inflamación en el tiempo, entre ellas se encuentra como primera elección la sulfasalazina con muy buenos resultados, en casos refractarios se puede plantear el uso de otras drogas inmunosupresoras sintéticas o biológicas balanceando siempre el riesgo - beneficio.

04

ARTRITIS REUMATOIDE

Dr. Paul Alejandro Méndez Patarrollo

Introducción

La artritis reumatoide es una de las enfermedades reumáticas que a más personas afecta y por lo tanto, son muchas las dudas que los pacientes me plantean cuando se acercan a mi consultorio y en este sentido, la invitación a escribir este capítulo representa un reto, pues son muchos los aspectos que se pueden tocar y con diferentes grados de complejidad. Aquí pretendo describir de una forma fácil de leer y entender, con un formato de preguntas y respuestas, las dudas más frecuentes que tienen mis pacientes.

El lector debe tener en cuenta que los síntomas más frecuentes de la enfermedad en su inicio son dolor en articulaciones de mediano y pequeño tamaño, comprometiendo más frecuentemente las manos y los pies.

Generalmente es similar a los dos lados del cuerpo y tiende a ser peor en reposos prolongados, con una sensación de rigidez después de estos, corrientemente en la mañana al levantarse; normalmente se acompaña de fatiga y malestar general, sueño que no repara y dolor osteomuscular entre otros.

Son muchos los avances que se han logrado en esta enfermedad, como la forma de cómo se hace el diagnóstico; cómo se individualiza el tratamiento

de acuerdo a las características de cada persona; la forma de hacer el seguimiento; el minimizar las complicaciones como la osteoporosis; y el compromiso de otros órganos del cuerpo.

Son muchos los aspectos que pueden ser no abarcados en este escrito debido a la limitación de espacio y por ese motivo no extenderé mas esta introducción.

¿Qué tan frecuente es la artritis reumatoide?

Tenemos estudios internacionales y estudios colombianos que nos muestran que puede afectar entre una de cada doscientas personas adultas hasta una de cada setenta personas.

El estudio local más reciente que ha realizado la Asociación Colombiana de Reumatología y que se hizo en seis ciudades, nos confirma este último dato (esta enfermedad afecta a uno de cada setenta personas), comprometiéndolo a más mujeres que a hombres (un hombre por cada tres mujeres), y siendo más frecuente en Bogotá donde se determinó que afectó a una de cada cuarenta personas, seguida por Cali donde se encontró en una de cada cuarenta y cinco personas estudiadas, mientras que en Barranquilla y Bucaramanga afectó a cerca de una de cada cien personas y en Medellín y Bucaramanga a una de cada ciento cuarenta personas aproximadamente.

¿Cómo sé que tengo Artritis Reumatoide?

La forma en que se confirma que una persona tiene artritis reumatoide es por medio de la evaluación por un médico especializado en este tipo de enfermedades y el especialista es el médico reumatólogo.

Él interrogará a los pacientes y hará un examen minucioso, haciendo énfasis en sus articulaciones; en ellas mirará la existencia de inflamación y la presencia de dolor al comprimirlas.

Podrá pedirle al paciente que se practique algunos análisis, como la determinación de la presencia en su sangre de algunos anticuerpos (factor reumatoide y anticuerpos anticitrulina) y algunos marcadores de inflamación, los cuales servirán para apoyar el diagnóstico y determinar cómo va a ser su enfermedad (pronóstico).

Además de descartar enfermedades que presentan síntomas y signos similares a la artritis reumatoide, porque además, en ocasiones, se pueden tener a la vez dos o más enfermedades reumáticas.

¿Qué son y para qué sirven los criterios de clasificación de la artritis reumatoide?

Los criterios clasificatorios de la artritis reumatoide, los cuales pueden ser encontrados por medio de los buscadores comunes en internet, son útiles para hacer estudios clínicos en pacientes con artritis reumatoide, tanto para evaluar la eficacia de algunas intervenciones, sean estas medicamentosas o no, y para entender los mecanismos de la enfermedad.

Estos estudios pueden determinar componentes genéticos; establecer la presencia en la sangre de otros marcadores, que el personal de la salud denomina como biomarcadores y que asocia con alguna característica como casos más severos; una mejor respuesta a medicamentos; y aspectos clínicos que pueden indicar que otras partes del cuerpo son afectadas, aparte de las articulaciones, entre otras.

También sirven para guiar a los médicos no expertos en reumatología en sospechar sobre esta enfermedad y los criterios clasificatorios, a los que se refiere este aparte, son los que conocemos los reumatólogos como los criterios clasificatorios EULAR/ACR del 2010. EULAR es la Liga Europea contra las Enfermedades Reumáticas y ACR es el Colegio Americano de Reumatología, que son asociaciones de expertos en enfermedades reumáticas.

¿Por qué me dio o por qué tengo esta enfermedad?

Esta es una de las preguntas más difíciles de contestar y más difíciles de entender por parte de los pacientes, y se puede iniciar por la gran conclusión que hasta el momento tenemos: “Aún no se sabe a ciencia cierta”, pero no nos podemos quedar allí los médicos y el personal de salud.

Es importante que los pacientes entiendan que se continúa estudiando, y gracias a esas investigaciones ya sabemos que es una enfermedad compleja, lo que significa que son muchos los componentes causales de esta enfermedad, y que quizás en muchos de los pacientes estén uno o más de uno de estos componentes, y que en algunos de estos no esté presente ninguno de los factores que hasta ahora hemos identificado.

Los componentes causales que confluyen para que una persona padezca de artritis reumatoide los podemos dividir en los siguientes dos grupos, unos modificables y otros no modificables.

Modificables

- Infecciones: Dentro de estas tenemos las infecciones en cavidad bucal, y de ellas las que más se han asociado son la periodontitis y la gingivitis, específicamente se ha asociado una bacteria que es muy frecuente en estas infecciones y es la porfiromona gingivalis. Otras infecciones propuestas son las que comprometen las vías digestivas y a nivel pulmonar.
- Tabaquismo
- Sobrepeso u obesidad

No modificables

Son aquellos que no podemos cambiar y los principales son los genes, muchos de ellos los heredamos y otros se forman de Novo al unir el material genético del padre y la madre.

Estos genes son la información que se encuentra en el núcleo de cada una de nuestras células y que conocemos como el ADN, teniendo que ver con muchos de los componentes de los mecanismos fisiopatológicos o procesos en el cuerpo de los pacientes con la enfermedad y que están alterados, lo que hace que se presente la artritis reumatoide.

Otros factores no modificables son la edad de inicio, generalmente entre los treinta y cincuenta años, y el sexo, siendo más frecuente en mujeres.

¿Le voy a pasar esta enfermedad a mi familia, o mis padres me pasaron esta enfermedad?

Esta es una pregunta muy frecuente, y al momento de hacerla, es evidente que hay una carga emotiva en los pacientes, ya sea de culpa al sentir que puede afectar a algunos de sus hijos, o rencor contra sus padres por haberla heredado.

Lo primero que hay que tratar es esa emoción, porque debemos canalizarla adecuadamente, ya que lo primero que debe aclararse, es que prima el sentimiento de agradecimiento por traer a la vida a un nuevo ser, el cuidarlo y el permitir que llegue a donde está en este momento; esto aplica en el caso de tener sentimientos hacia los padres o hacia los hijos.

Una vez se ha trabajado este sentimiento, es bueno entender lo que muestran los estudios: hay un riesgo mayor en familiares de primer grado de consanguinidad, esto significa padres, hermanos o hijos y este riesgo hay que entenderlo como una probabilidad y los estudios muestran que puede aumentar de dos a tres veces en una persona que tiene familiares de primer grado con artritis reumatoide o con otra enfermedad autoinmune.

Muchas veces esto no queda claro con esta explicación, así que la información numérica es mejor, porque previamente se describió que esta enfermedad puede afectar a una de cada setenta personas en Colombia (según el estudio que realizó nuestra Asociación).

Al aplicar este riesgo, la posibilidad para un familiar de primer grado de una persona con artritis reumatoide puede aumentar hasta en uno de cada veinticuatro hijos o hermanos de padecer esta enfermedad y esta posibilidad puede aumentar o disminuir, si se alteran los factores que denominamos modificables.

¿Esta enfermedad me va a deformar, me va a degenerar?

Es muy frecuente “mal entender” el término degenerativo y muchas personas, e incluso médicos no especialistas en reumatología usan inadecuadamente este concepto.

Lo primero que deben entender los pacientes, es que el término “degenerativo” indica un proceso fisiopatológico o un mecanismo de la enfermedad y la artritis reumatoide no tiene este tipo de mecanismo fisiopatológico; el mecanismo fisiopatológico es inflamatorio y de origen autoinmune.

Entendamos que es esto.

Inflamatorio es que hay un predominio en el cuerpo de las personas con esta enfermedad de inflamación y en nuestro cuerpo tenemos mecanismos que estimulan la inflamación y otros que la frenan.

Los pacientes con artritis reumatoide tienen aumentados los mecanismos inflamatorios del cuerpo sobre los que la frenan o antiinflamatorios y esta inflamación se presenta en el cuerpo como respuesta a varios procesos, generalmente externos, como por ejemplo infecciones o lesiones como heridas, fracturas o traumas; sin embargo, en la artritis reumatoide se presenta como respuesta a componentes del mismo cuerpo.

El término **autoinmune** significa que hay un mecanismo donde el propio sistema de defensa o inmune, que está compuesto por células, productos de células y órganos especializados del sistema inmune, empieza a atacar o a agredir algún componente o estructura de nuestro cuerpo.

La artritis reumatoide es una enfermedad donde el sistema inmune de los pacientes inflama algunos órganos de su cuerpo, principalmente las articulaciones.

Si no se controla esta inflamación, este ataque repetido terminará deformando las articulaciones y cicatrizando algunos órganos diferentes a estas, como son ojos, pulmones, nervios entre otros y esta inflamación sin control puede hacer que se presenten deformidades visibles, aunque afortunadamente ya tenemos medicamentos para evitar que esto ocurra.

¿Son seguros los medicamentos que me formulan?, ¿los medicamentos que me envían, me intoxican?, ¿debo hacer un tratamiento de desintoxicación en mi cuerpo?, ¿me puedo curar con medicamentos naturales?

Estas preguntas las agrupo, ya que son muy frecuentes y lo primero que deben entender los pacientes, es que muchos de los medicamentos que denominamos de síntesis química o biológica, tienen origen en otros organismos vivos como son las plantas y sus extractos, entre otros.

Con el tiempo y los avances tecnológicos, se ha logrado purificar los componentes activos de ellos, pudiendo establecer su estructura química y también se ha evaluado su seguridad y eficacia de forma estricta; tanto así, que han sido sometido ante las entidades encargadas de la vigilancia y la seguridad de medicamentos en el mundo y en nuestro país, logrando obtener un permiso para ser suministrado con seguridad a los pacientes.

Este permiso lo conocemos como el registro sanitario, y se puede verificar si este registro aún continúa vigente en las páginas web de las instituciones de vigilancia, que en el caso de Colombia es el INVIMA.

Los medicamentos para artritis reumatoide que han logrado cumplir con estos procesos, demuestran que controlan la inflamación y disminuyen las complicaciones de esta enfermedad, como son las deformidades articulares y se denominan medicamentos modificadores de la enfermedad (FARMEs) o su sigla en inglés DMARDs.

Es posible que algunos de estos medicamentos ocasionen malestar o algún efecto no deseado en algunos de los pacientes que los consumen y también es frecuente que los pacientes consulten información disponible en internet y encuentren un listado de posibles eventos adversos.

Esto no significa que todos estos vénetos no deseados se le presenten a cada paciente que los consuma por indicación médica, pero esa información es una guía para los médicos no expertos, sobre los efectos que se pueden presentar al tomar estos tratamientos.

También hemos visto que la carga emocional que genera esta enfermedad hace que los pacientes sientan “síntomas” en su cuerpo que no están pasando, y tomen decisiones inadecuadas, como suspender los medicamentos o cambiar la dosis recomendada; es importante indicar que si no hay claridad con sus médicos tratantes, puede que recomendemos conductas inadecuadas.

En nuestro medio existen adicionalmente muchos centros que, sin tener especialistas en esta enfermedad, ofrecen tratamientos endovenosos u orales de desintoxicación, haciendo suspender los medicamentos que han demostrado eficacia, y aplicando sustancias en los pacientes que en la mayoría de las veces no conocen.

Estos tratamientos son ofrecidos a pacientes con un grupo heterogéneo de enfermedades con mecanismo fisiopatológicos diferentes y a los pacientes con artritis (enfermedad con un mecanismo inflamatorio), diabetes (mecanismo hormonal), e hipertensión (alteración vascular), entre otras. Lamentablemente esto demuestra un interés económico.

Si bien no se ha demostrado científicamente un tratamiento efectivo para curar la artritis reumatoide, y entiéndase como cura la desaparición de la enfermedad; hemos visto pacientes que entran en periodos que denominamos remisión sostenida libre de medicamento.

El término remisión sostenida, se refiere a cese de la inflamación y se manifiesta como ausencia de dolor y los síntomas de la enfermedad, y esto se puede lograr, con medicamentos tratados tempranamente, aunque a algunos de ellos lograremos retirar medicamentos y se mantendrán sin síntomas.

Por último, vale la pena anotar que los medicamentos son metabolizados en diferentes órganos del cuerpo para ser eliminados por diferentes vías y uno de los órganos que más hace este trabajo es el hígado.

Los medicamentos que se usan en artritis reumatoide, con dosis adecuadas, han demostrado seguridad y no ocasionar daño en sus órganos; pero si se

toman componentes adicionales, como son los componentes herbales, existe la posibilidad que algunos de estos componentes se metabolicen también en el hígado, y puede hacer que se presente inflamación hepática, que es lo conocemos como hepatitis.

Si el paciente toma estos componentes herbales sin informar al médico y si adicionalmente pierde el seguimiento, esta inflamación puede volverse severa y poner en riesgo al paciente de presentar una hepatitis severa o una cicatrización del hígado, llegando a peligrar su vida.

¿Qué más puedo hacer, además de tomarme los medicamentos, para que esta enfermedad no me genere daños permanentes?

Las recomendaciones que se han podido establecer en las diferentes guías de práctica clínica de las sociedades científicas de reumatología, coinciden en varios aspectos:

- Para la población en riesgo se debe trabajar en modificar los factores modificables: mejorar la higiene oral; tratar la gingivitis y periodontitis; bajar de peso y mantenerse en un índice de masa corporal adecuado, es decir un peso adecuado para la talla, lo que mide y según la edad; optimizar el ejercicio cardiovascular; fomentar una dieta adecuada y sana; y evitar el tabaquismo.
- Para los pacientes con la enfermedad, además de lo anterior, en algunos casos requerirán intervenciones por fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, quienes indicarán como hacer este ejercicio, mantener los arcos de movimiento y manejar los elementos de la vida diaria como cubiertos y elementos de trabajo.
- En algunos casos, se indicarán elementos adicionales para mejorar agarre, la marcha, que se conocen como ortesis; y fomentar la práctica de disciplinas como el yoga o el Tai Chi, que pueden disminuir el dolor en ellos.
- Otro aspecto importante es la salud mental, porque es frecuente el impacto emocional en los pacientes con esta enfermedad y en nuestro centro hemos visto que casi la mitad de los pacientes tienen depresión y ansiedad como comorbilidad o consecuencia. Tratar este impacto mejora la calidad de vida y hace que mejore la adherencia a los tratamientos, por lo que este factor está asociado al apoyo que tenga el paciente en su casa, lo que denominamos red

de apoyo familiar. Es frecuente que el paciente se excluya de la familia, ya sea por iniciativa de los familiares o del mismo paciente, debido a la carga emotiva que genera el estar enfermo; se debe trabajar con cuidadores y familiares este aspecto.

Como cierre de este capítulo quiero detenerme en varios aspectos a manera de conclusión y reflexión.

El primero aspecto a reforzar es que, si bien aún falta mucho por establecer en esta enfermedad, son muchas cosas las que hemos logrado aclarar y hemos logrado modificar el curso de la enfermedad.

Con los tratamientos que existen podemos evitar las deformidades que afectan la capacidad laboral y de interactuar con la familia y la sociedad, comprobando que los medicamentos son seguros, ya que conocemos tanto su eficacia como sus riesgos.

La comunicación entre paciente y personal de salud debe ser transparente y sin omitir detalles, por lo que la confianza debe primar.

La estructura de nuestro Sistema de Salud, específicamente el de Colombia, tiene un número limitado de especialistas, más el advenimiento de algunos modelos de atención, donde no se da espacio para aclarar las dudas, ni generar una relación empática con los pacientes, se constituyen en uno de los aspectos que facilitan la pérdida de esta comunicación.

Estos retos deben ser abordados para lograrlos superar y es así, como algunos centros han creado equipos de trabajo y jornadas adicionales de educación a pacientes y cuidadores.

Es frecuente que, por lo comentado anteriormente, los pacientes sean seducidos por promesas falsas, brindando tratamientos no probados en su seguridad o eficacia, donde prima un interés económico en quien ofrece este espejismo, aunque lamentablemente ponen en riesgo a los pacientes.

Referencias:

- Londoño J, Peláez Ballestas I, Cuervo F, et al. Prevalence of rheumatic disease in Colombia according to the Colombian Rheumatology Association (COPCORD) strategy. Prevalence study of rheumatic disease in Colombian population older than 18 years. Rev Colomb Reumatol. 2018;25:245–256.

- Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide. Colciencias - MinSalud. IETS, Alianza Cinets. Noviembre 2014. https://medicosgeneralescolombianos.com/images/Guias_2014/GPC_A_Reumatoidea.pdf
- Sparks JA. Rheumatoid Arthritis. Ann Intern Med. 2019 Jan 1;170(1)

05

ARTRITIS SÉPTICA

Dr. William Antonio Puche Ruiz, M.D.

A continuación me permito describir algunas de las preguntas e inquietudes más frecuentes que me transmiten mis pacientes sobre artritis séptica en mi oficio diario como médico reumatólogo en la ciudad de Montería, Colombia, con el objetivo de brindar herramientas de empoderamiento al paciente reumático y así, mejorar su calidad de vida.

¿Qué es la artritis séptica?

La artritis séptica, también llamada artritis infecciosa o artritis bacteriana, consiste en la invasión del espacio articular por una bacteria, u otro agente infeccioso, que provoca la inflamación de la articulación artritis que se manifiesta por dolor enrojecimiento hinchazón y aumento local, lo que puede provocar grandes consecuencias, como la destrucción parcial de las articulaciones con secuelas irreversibles.

La elección inicial del tratamiento del antibiótico debe basarse en la tinción del Gran del líquido sinovial, según la edad del paciente y sus enfermedades concomitantes, pues van a orientarnos hacia el patógeno causante de la infección.

¿En qué se diferencia la artritis gonocócica de la que no es causada por estos microorganismos?

Los huéspedes con artritis gonocócica son pacientes jóvenes y adultos saludables y presentan un patrón con poliartralgias migratorias/artritis con tenosinovitis y dermatitis frecuentes, cultivos articulares positivos menores del 25%, cultivos hemáticos positivos raros, y consecuencias buenas en mayores del 95%.

Los huéspedes con artritis no gonocócica son niños pequeños y ancianos inmunocomprometidos, que presentan un patrón con monoartritis con tenosinovitis y dermatitis raras; cultivos articulares positivos mayores del 95%, cultivos hemáticos positivos del 40 a 50% y consecuencias adversas en 30 al 50%.

¿Qué manifestaciones clínicas son típicas de la artritis séptica no gonocócica?

El cuadro clásico comprende el inicio abrupto con hinchazón y dolor en una articulación, y la mayoría de los pacientes tienen enfermedades agudas subyacentes y fiebre; los enfermos con bacteremia pueden sufrir escalofríos y estremecimientos.

¿Cómo logran los microorganismos llegar al líquido sinovial para causar artritis séptica?

- Por vía hematógena, debido a una infección remota
- Diseminación de osteomielitis adyacente (especialmente en niños)
- Diseminación linfática de una infección próxima a las articulaciones
- Infecciones iatrógenas, debidas a artrocentesis o artroscopia
- Traumatismo penetrante por espinas de plantas u otros objetos contaminados

¿Qué factores predisponen a un individuo a padecer la artritis séptica?

- Deterioro de las defensas del huésped, enfermedad neoplásica y vejez.
- Enfermedad aguda y crónica (p. ej., diabetes, cirrosis, enfermedad renal crónica)
- Agentes inmunosupresores (p. ej., glucocorticoides, quimioterapia).
- Penetración directa, abuso de drogas administradas por vía intravenosa, lesiones punzocortantes y procedimientos invasivos.
- Lesiones articulares y prótesis articulares.
- Artritis crónica (p. ej., artritis reumatoide, hemartrosis, osteoartritis)
- Defectos fagocitarios del huésped, deficiencias de complemento y falla quimiotáctica

¿Cuáles son las articulaciones que con mayor frecuencia son afectadas en séptica no gonocócica?

La articulación que con mayor frecuencia es afectada por la artritis séptica no gonocócica se encuentra en las rodillas (55%); le sigue la cadera (11%), tobillos y hombros (8%); muñecas (7%) y codos (6%).

¿Qué bacterias causan comúnmente artritis séptica no gonocócica?

La bacteria más frecuente es la *Staphylococcus aureus* (61%); los Bacilos gramnegativos (17%) y los *Streptococos beta*hemolíticos (15%); le siguen las infecciones polimicrobianas (4%) y *Streptococcus pneumoniae* (3%).

¿Cuáles eran las tendencias bacteriológicas de la artritis séptica en las décadas pasadas?

En la mayoría de los casos se han aislado bacilos gramnegativos, estreptococos que no pertenecen al grupo A y anaerobios; con menor frecuencia se aíslan neumococos.

¿Cuáles microorganismos son las causas más comunes de artritis séptica en niños?

Los microorganismos más frecuentes que se presentan en los neonatos son el *Staphylococcus aureus* (adquirido en el hospital); el estreptococos (adquirido en la comunidad); y los bacilos gramnegativos; en menores de dos años de edad el *Hemophilus influenzae* y el *Staphylococcus aureus*; y de 12 a 15 años de edad el *Staphylococcus aureus* y el *Streptococcus pyogenes*.

¿Cuáles son los organismos causales de trastornos que provocan artritis séptica?

Existen muchos microorganismos causantes de artritis séptica en diferentes patologías y entre ellos se encuentran:

Artritis reumatoide	<i>Staphylococcus aureus</i>
Alcoholismo/cirrosis	Bacilos gramnegativos
	<i>Staphylococcus pneumoniae</i>
Cáncer	Bacilos gramnegativos
Diabetes mellitus	Bacilos gramnegativos
	Cocos grampositivos
Consumo de drogas	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Serratia marcescens</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
Mordeduras de perros y gatos	<i>Pasteurella multocida</i>
Hemoglobinopatías	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Salmonella spp</i>
Leche cruda/productos lácteos	<i>Brucella spp</i>

¿Son útiles los análisis de líquido sinovial y los cultivos para el diagnóstico de artritis séptica no gonocócica?

La artrocentesis con detección de bacterias por tinción Gram o cultivos, permite establecer el diagnóstico de artritis séptica y de las pruebas que pueden efectuarse con el líquido sinovial, las más útiles son los cultivos, tinción Gram y el recuento leucocitario (WBC).

Es importante tener en cuenta que sólo en 40 a 50% de los casos de artritis séptica el recuento leucocitario en líquido sinovial es mayor de 100 00 cel/mm³ y es posible que haya infección, aun cuando el recuento de leucocitos en este líquido no de resultados “clásicos” de artritis.

¿Son útiles las pruebas hemáticas para la detección de artritis séptica?

Tal vez los cultivos de sangre sean los más útiles, dado que el 50% de los pacientes con artritis séptica no meningocócica tienen resultados positivos y se considera que la leucocitosis y las velocidades altas de sedimentación son más individuales, pero normalmente poco útiles para el diagnóstico.

¿Ayudan las radiografías simples al diagnóstico de la artritis séptica?

Inicialmente se deben obtener placas radiográficas para descartar la osteomielitis adyacente y establecer un punto de partida, sin embargo, los cambios definitivos en la artritis séptica pueden demorar en manifestarse de varios días a dos semanas.

¿Cuáles son los cambios radiográficos que ocurren en la artritis séptica?

SIGNOS RADIOGRÁFICOS	CORRELACIÓN PATOLÓGICA
Anquilosis ósea	Anquilosis fibrosa u ósea
Osteoporosis	Incremento en flujo sanguíneo
Pérdida del espacio articular	Pannus con destrucción de cartílago
Deformidad articular	Etapa final de la destrucción artrítica
Erosiones	Pannus con destrucción ósea
Derrames articulares (el primer signo) e inflamación	Edema de articulación sinovial con producción de líquido

¿Cómo debe tratarse la artritis séptica no gonocócica?

- Siempre considerar que hay alta probabilidad de artritis séptica en pacientes propensos a este trastorno.
- Escoger un antibiótico eficaz, según edad y estado clínico del paciente, así como hallazgos en tinciones Gram.
- Drenaje adecuado y frecuente de la articulación, con una aguja (en ocasiones, varias veces al día), a menos que se requiera dren abierto o artroscópico. Es importante enviar siempre el líquido sinovial al laboratorio para recuento celular, tinción Gram y cultivos, con el fin de asegurar la eficacia del tratamiento.
- La terapéutica de sostén con analgésicos es útil como coadyuvante.
- Es importante la fisioterapia.
- Inmovilizar la articulación durante el primero o los dos primeros días.
- Ejercicios pasivos de amplitud de movimiento después de los primeros dos días.
- Ejercicios activos de amplitud de movimiento/levantar peso según ceda el dolor.

¿Qué antibiótico es recomendable para tratar artritis séptica no gonocócica y durante cuánto tiempo se debe administrar?

El tratamiento con antibióticos ha de iniciarse después de conocer los resultados de cultivos y se elige el fármaco, según cuál sea el microorganismo infectante y el estado clínico del enfermo.

Primero se da tratamiento parenteral, al menos por dos semanas, y a continuación se aplica terapéutica por vía oral durante dos a seis semanas; la duración es variable y depende de la respuesta clínica del paciente.

Dos semanas para *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus* spp; y tres o más para *Staphylococcus* spp; el medicamento de elección es la oxacilina u otra penicilina sintética resistente a la penicilinas, las cefalosporina de primera generación y la clindamicina.

La vancimicina en el tratamiento de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la oxacilina y las bacterias gramnegativas se pueden tratar con cefalosporina de primera, tercera o cuarta generación; o con quilolona, aztreonam o carbapenem.

¿Cuál es el pronóstico para los pacientes con artritis séptica no gonocócica?

A pesar del adecuado drenaje y los antibióticos, este trastorno es persistente y tiene un índice de mortalidad de 5 a 15%; y casi todos estos pacientes (25 a 60%) tienen una enfermedad subyacente que los debilita y contribuye a la mortalidad. Hasta 30% de los enfermos que sobreviven padece anomalías residuales (dolor o restricción del movimiento de articulaciones).

¿Qué factores son indicativos de que no se logrará resolución satisfactoria de la artritis séptica no gonocócica?

- La artritis reumatoide
- La sepsis poliarticular

- Los cultivos hemáticos positivos
- La vejez
- El retraso en el diagnóstico
- El tratamiento de inmunosupresión
- Los microorganismos gramnegativos

¿En qué se diferencia la artritis séptica infantil?

La edad de los pacientes facilita la determinación del probable microorganismo

Comúnmente, la artritis es causada por osteomielitis adyacente.

En niños es muy frecuente la afección de la cadera.

¿Cuáles son los aspectos importantes de la relación entre artritis reumatoide y la sepsis en las articulaciones?

Probablemente, articulaciones previamente dañadas y la administración de inmunosupresores hacen aumentar el riesgo de que las personas con RA sufran artritis séptica.

Por lo regular, los pacientes afectados son quienes han padecido durante mucho tiempo una enfermedad seropositiva, tienen marcada incapacidad y antecedentes de medicación con corticosteroides.

Desafortunadamente, los esteroides pueden amortiguar los síntomas característicos de la artritis séptica, por lo que a veces se confunde este trastorno con un episodio de artritis reumatoide.

Los microorganismos grampositivos, en especial el *Staphylococcus aureus*, causan el 90% de las infecciones, aunque también se ha informado sobre infecciones por microorganismos raros y polimicrobianas.

La característica más importante es el pronóstico pesimista, porque la mortalidad por esta enfermedad es del 25% y sólo el 50% de los supervivientes recuperan el nivel funcional que tenían antes de la infección.

¿Con qué frecuencia se producen infecciones prótesis articulares y cuáles son sus factores de riesgo?

El índice general de infección en casos de reemplazo total de articulaciones es de aproximadamente el 1% y los principales factores de riesgo son deterioro de las defensas del huésped, la artritis reumatoide, la artroplastia de revisión, el tiempo prolongado de cirugía y el reemplazo de articulaciones superficiales (p.ej., codos, hombros, tobillos).

¿Qué signos y síntomas son indicativos de infección de las prótesis articulares?

Según la virulencia del microorganismo, la manifestación inicial puede ser insidiosa y fulminante, aunque los principales síntomas son dolor (95%), fiebre (43%), hinchazón (38%) y derrame (32%); el dolor, la inflamación tópica y los signos radiográficos de desajuste articular, siempre son indicativos de infección.

¿Qué es la artritis "seudoséptica"?

Este trastorno surge cuando hay un control deficiente de la artritis reumatoide, por lo que una o más articulaciones se inflaman y el recuento leucocitario en su líquido sinovial es muy elevado (>100 000 cel/mm³).

Los cultivos son negativos y los pacientes mejoran con incremento de corticosteroides, pero no con antibióticos, sin embargo, siempre es necesario que primero se descarte la infección; también se observa artritis seudoséptica en casos de artritis inducidas por cristales y espondiloartropatías seronegativas.

¿Quiénes están en riesgo de padecer infección gonocócica diseminada?

A diferencia de los pacientes con artritis séptica, el enfermo típico de artritis gonocócica es una persona joven y saludable. Este trastorno afecta más comúnmente a las mujeres que a los varones y ellas son más proclives a padecerlo durante la menstruación y el embarazo.

¿Cuánto tiempo después de la infección gonocócica diseminada aparecen los síntomas de artritis?

La artritis es una complicación en uno a 3% de los pacientes con gonorrea y normalmente, los síntomas se manifiestan de un día a varias semanas después del coito.

¿Qué patrones se relacionan con gonorrea?

Un diagnóstico importante es la tenosinovitis, que por lo regular afecta manos, tobillos, muñecas y rodillas; muchas veces con dolor desproporcionado para lo que se aprecia el examen físico y se presenta con poliartralgia migratoria (70%), tenosinovitis (67%), artritis purulenta (42%), monoartritis (32%) y poliartritis (10%).

Además de los dolores articulares, ¿qué otros síntomas causa la infección gonocócica diseminada?

Sólo el 25% de los pacientes con este trastorno tienen síntomas urogenitales y por otra parte, el 67% o más padecen tenosinovitis, fiebres y dermatitis.

Es característico que la dermatitis sea maculopapular o vesicular y las lesiones por lo regular son sintomáticas y afectan tórax y extremidades, sin embargo, es posible que haya pústulas, ampollas hemorrágicas y eritema multiforme.

¿Qué utilidad tienen los cultivos y la tinción gram para el diagnóstico de artritis séptica gonocócica?

A diferencia de la artritis no gonocócica, las tinciones gram de líquido sinovial son positivas al menos en el 25% de los casos y los cultivos mejoran la eficacia diagnóstica; con frecuencia, la uretritis es asintomática, por lo tanto, siempre deberá obtener los frotis y cultivos uretrales apropiados.

¿Hay otras pruebas de laboratorio que son de ayuda para el diagnóstico de infección gonocócica diseminada?

Sí, pero no son específicas y como sucede con la artritis séptica, en los casos de infección gonocócica diseminada, el recuento leucocitario y la velocidad de sedimentación eritrocitaria son frecuentes, pero inespecíficas; el recuento leucocitario en líquido sinovial varía entre 34 000 a 68 000 cel/mm³, con una media de 50 000/mm³.

¿Hay otras pruebas de laboratorio que son de ayuda para el diagnóstico de infección gonocócica diseminada?

En el pasado se lograba sorprendente mejoría al administrar penicilina a los pacientes a quienes se les diagnosticaba esta infección, sin embargo, con la aparición de cepas resistentes, cambió el fármaco inicial más recomendable contra la gonorrea.

- Local (cervicitis): Ceftriaxona, 250 mg por vía IM, seguida de doxiciclina, 100 mg PO, 2 veces al día, durante 7 días.
- Infección gonocócica diseminada: Ceftriaxona por vía IM o IV, 1 a 2 g al día, hasta que los síntomas desaparezcan, seguido de una tratamiento de 7 días, en casa, con cefuroxina, 500 mg PO, 2 veces al día, o calvulanato de amoxicilina, 500 mg por vía oral, 3 veces al día.

También hay que dar tratamiento empírico al paciente y a su pareja contra infecciones por *Chlamydia* coexistentes o silenciosas (doxiciclina, 100 mg PO, dos veces al día, durante 7 días, o eritromicina si la enferma está embarazada).

Se deberán hacer pruebas para detección de sífilis (VDRL) y virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Se administran penicilina o amoxicilina por vía parenteral, si la cepa no es resistente a la penicilina; otros antibióticos alternativos son ciprofloxacina o norfloxacina.

Conclusiones

Las artropatías por infecciones constituyen un gran peligro para la salud pública y un problema clínico importante para el médico tratante, porque a pesar de contar en la actualidad con medidas preventivas y nuevos desarrollos de agentes antibacterianos, la artropatía sigue siendo una causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con compromisos musculoesqueléticos.

A pesar de que en la actualidad el tratamiento clínico de la artritis bacteriana cuenta con nuevas modalidades diagnósticas, técnicas de biología molecular; utilidad de la resonancia magnética y la tomografía computarizada en la detección temprana del compromiso séptico bacteriano, se puede considerar que en estos últimos 25 años la artritis séptica no ha cambiado en su sintomatología clínica a pesar de la aparición de nuevos antibióticos.

06

ARTROSIS

Laura Daniela Forero Cortez

Estudiante de medicina
Universidad Javeriana
Bogotá

Dr. Elías Forero Illera

Médico internista y reumatólogo
Universidad Nacional de Colombia
Profesor de reumatología Universidad del Norte
Barranquilla

Dr. Philippe Chalem Choueka

Médico internista y reumatólogo
Profesor de reumatología Universidad del Rosario
Bogotá

¿Qué es la artrosis?

La artrosis, también conocida como osteoartritis, es la enfermedad más frecuente de las articulaciones y algunos la conocen también como enfermedad degenerativa de las articulaciones; el hallazgo inicial y más

importante es el daño del cartílago articular, pero con el tiempo se afectan las demás estructuras de la articulación (Figura 1).

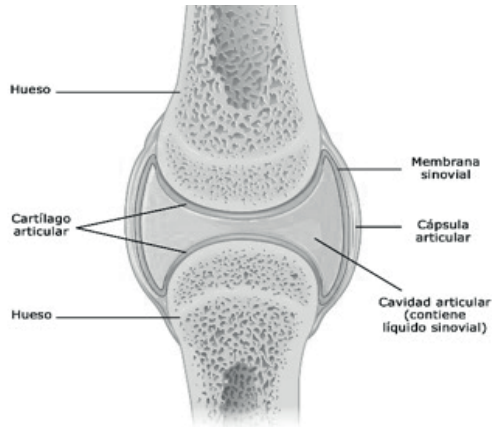


Figura 1. Estructura de la articulación y sus principales componentes.

Tiene como característica principal el dolor de la articulación afectada y la pérdida progresiva en la funcionalidad de la misma, aunque se puede encontrar en ocasiones hinchazón y deformaciones (de las manos o las rodillas principalmente). Las articulaciones de la columna vertebral, así como las caderas, las rodillas y las manos, son las más comúnmente afectadas, sin embargo, la artrosis afecta también otras articulaciones (Figura 2).

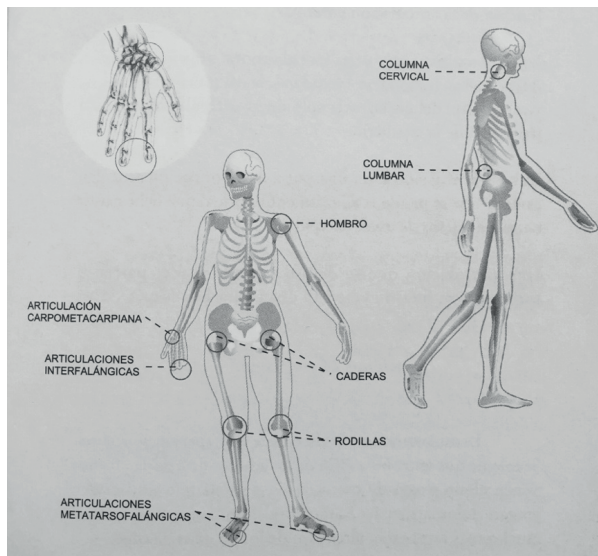


Figura 2. Articulaciones donde se manifiesta la osteoartritis.

La artrosis es una enfermedad crónica, es decir, que se caracteriza por una duración extremadamente larga, por lo que dura muchos años y para la cual no se conoce hasta el momento un tratamiento curativo; aunque esto no quiere decir que no haya nada que hacer, porque existen medios que ayudan al paciente a controlar el dolor, a recuperar la movilidad perdida y en ocasiones a restablecer la función de la articulación enferma.

¿A qué se debe?

La artrosis no tiene una causa única y es una enfermedad causada por diversos factores, en la que se ven involucrados factores mecánicos (uso de las articulaciones), bioquímicos (sustancias que producen inflamación) y genéticos (heredados de los padres).

Cuando envejecemos, las estructuras de soporte de la articulación se modifican, sumado a fuerzas externas producidas por sobrepeso u obesidad, uso repetitivo y trauma, ocasionando inflamación y debilitamiento de las estructuras de soporte.

En la artrosis no se encuentra alterado solamente el cartílago, sino las diferentes estructuras pertenecientes a la articulación, como son la membrana sinovial, el hueso, los ligamentos, los tendones y los músculos.

Factores de riesgo

Como se mencionó en el párrafo anterior, hay varias condiciones que pueden causar esta enfermedad e igualmente, algunas de estas condiciones hacen que progrese de manera más rápida, que son lo que se puede denominar como factores de riesgo y algunos de estos son:

Edad: la artrosis es un proceso que acompaña a la vejez, porque más de dos terceras parte de los adultos mayores de 70 años tienen algún grado de artrosis, aun cuando no siempre tengan dolor articular.

Ser mujer: las mujeres tienen mayor probabilidad de sufrir esta enfermedad que los hombres y es particularmente cierto, en lo que se refiere a las manos.

Obesidad: la obesidad y el sobrepeso se relacionan principalmente con artrosis en articulaciones que soportan peso, sin embargo, también se ha encontrado relación con la artrosis de las manos.

Trauma: un trauma severo en una articulación o los traumas a repetición puede predisponer a la aparición de la artrosis.

Enfermedades metabólicas: la obesidad, la diabetes y el hipotiroidismo son algunas de las enfermedades que se han relacionado con el desarrollo de la artrosis.

Síntomas

Estos son los síntomas referidos por los pacientes.

- Dolor articular, que empeora con el movimiento y que se puede acompañar por rigidez (limitación para iniciar el movimiento) con una duración menor de 30 minutos; cuando la enfermedad está más avanzada, el dolor puede aparecer incluso en reposo.
- Pérdida de la movilidad normal de la articulación, que se puede presentar después de varios años de iniciada la enfermedad.
- Inestabilidad: la pérdida de estabilidad de la articulación se relaciona en general con pérdida de la fuerza muscular.
- Crépitos a la movilización: este síntoma, referido a veces por el paciente como chasquido o traquido de la articulación se relaciona habitualmente con el daño avanzado del cartílago articular.
- Inflamación: aun no es habitual que las articulaciones se inflamen, aunque este síntoma puede acompañar a la artrosis de rodillas y de manos.

La intensidad de estos síntomas varía con el tiempo e inicialmente solo algunas articulaciones se verán afectadas, pero posteriormente se irán comprometiendo varias.

El doctor le preguntará acerca de estos síntomas y posteriormente revisará sus articulaciones, para lo cual podría solicitar además algunos exámenes.

¿Cuáles exámenes pueden ser de utilidad?

Aun cuando los síntomas que refiere el paciente y lo que el médico encuentra al examinarlo son, frecuentemente suficientes, para el diagnóstico de la artrosis, a veces es necesario hacer algunas radiografías, que son útiles porque ayudan a confirmar el diagnóstico, cuando existen dudas de la

enfermedad o cuando se quiere averiguar qué tan dañada está una articulación; son además indispensables para definir si debe o no realizarse una cirugía, así como para el control después de la operación.

En ocasiones pueden requerirse exámenes más complejos y costosos como una tomografía axial computarizada (TAC) o una resonancia magnética.

Habitualmente, los exámenes de sangre no son de utilidad en el diagnóstico de la artrosis.

Tratamiento

Como en otras formas de enfermedades articulares, deben tenerse en cuenta los objetivos del tratamiento a corto plazo y a largo plazo.

A corto plazo se busca disminuir el dolor de las articulaciones, para que el paciente tenga la oportunidad de iniciar lo más pronto posible sus actividades habituales y volver a ocupar su lugar dentro de su familia y la sociedad.

A largo plazo, además de evitar los episodios de dolor, se busca conservar la función de las articulaciones, evitar su deformación y cuando sea necesario, realizar correcciones quirúrgicas.

La planificación del tratamiento y su ejecución deben ser llevadas a cabo por un equipo multidisciplinario, liderado por el médico especialista en reumatología, que incluya a un cirujano ortopeda, un especialista en rehabilitación y un grupo de terapeutas, que incluya terapeuta físico y ocupacional.

El plan de tratamiento será obviamente individual y dependerá de la articulación o articulaciones afectadas, el cual incluye medidas no farmacológicas y medidas farmacológicas.

Medidas no farmacológicas

Control del exceso de peso: la disminución del peso que deben soportar algunas articulaciones como la rodilla y la cadera ayudará a disminuir la progresión del desgaste articular.

Realizar actividad física: mejora los síntomas y a su vez, disminuye de peso, permitiendo fortalecer los músculos, generando mayor estabilidad de la articulación y disminuyendo el dolor. Esta actividad debe ser personalizada, gradual y de bajo impacto, como caminar o nadar.

Fisioterapia: permite mantener los arcos de movilidad y conservar la fuerza y la masa muscular, pudiendo incluir medios físicos destinados a controlar el dolor como la aplicación de calor o frío.

Terapia ocupacional: debe incluir instrucciones acerca de las diferentes medidas de protección articular y conservación de energía, que puede incluir la elaboración de utensilios que faciliten ciertas actividades cotidianas como bañarse o vestirse.

Uso de implementos: como bastones y férulas: permite disminuir la fuerza ejercida sobre las articulaciones, mantener la articulación en reposo y generar estabilidad.

Medidas farmacológicas

Analgésicos: el tratamiento con estos medicamentos está centrado en reducir los síntomas y dentro de estos, se encuentra el paracetamol (acetaminofén) usado en dolores leves a moderados, así como antiinflamatorios no esteroideos que se utilizan en dolores más fuertes; sin embargo, estos no deben ser administrados por tiempos prolongados pues tiene consecuencias a largo plazo.

También se puede contar con los opioides débiles como el tramadol para dolores fuertes; y los glucocorticoides (derivados de la cortisona) inyectados dentro de las articulaciones, que pueden ayudar, en algunos casos, cuando hay un dolor severo o inflamación en una articulación.

Algunos medicamentos como el condroitín sulfato, la glucosamina y la diacereína pueden ayudar a disminuir el dolor cuando se utilizan durante períodos prolongados; por su parte, el ácido hialurónico inyectado dentro de la articulación puede igualmente ayudar a reducir el dolor durante varios meses, aunque no se ha comprobado que ninguno de estos medicamentos logre frenar la enfermedad.

Cirugía: La cirugía es una opción para considerar en personas que no tienen un buen control de síntomas, a pesar de los medicamentos y de las medidas no farmacológicas y, que además, tienen limitaciones funcionales en su vida diaria debido a la enfermedad.

Existen diferentes opciones dependiendo de cada caso y cuando se realiza un procedimiento llamado osteotomía, se corta una parte del hueso y se cambia su alineación, con el fin de desplazar el peso a la zona sana de la articulación, proporcionando mejoría de los síntomas. En la artroplastia se reemplaza la articulación afectada con una prótesis, devolviéndole la funcionalidad.

¿Cuál es la diferencia entre la artrosis y la artritis reumatoide?

Son enfermedades diferentes, porque la artrosis es una enfermedad de las articulaciones que afecta principalmente el cartílago y la artritis reumatoide es una enfermedad en la cual las defensas de nuestro cuerpo atacan las articulaciones y se pueden ver múltiples manifestaciones extra articulares (fuera de las articulaciones).

¿Cuál es la diferencia entre la artrosis y la osteoporosis?

La osteoporosis es una entidad que compromete la integralidad del hueso, generando debilidad del mismo con aumento del riesgo de fractura, aunque no es común que cause dolor, a menos que se presente una fractura.

¿Para evitar el dolor debo moverme menos?

No. Como se mencionó anteriormente, hacer actividad física proporciona beneficios, sin embargo, sí deberá evitar deportes de alto impacto que puedan generar trauma y así, mayor deterioro.

¿La artrosis conduce siempre a la invalidez?

No. Es posible que debido a la intensidad del dolor pueda tener limitación funcional y que se vea afectada su calidad de vida, sin embargo con el tratamiento se busca disminuir el la limitación y proporcionar a los pacientes una mejor calidad de vida.

¿A dónde debo acudir?

El médico general podrá realizar el estudio inicial y contribuir en el seguimiento de la artrosis, sin embargo, el médico especializado para esta enfermedad y quien dictará los lineamientos en el diagnóstico y tratamiento de la misma, es el médico reumatólogo.

¿Existe algún alimento que no debemos consumir?

Muchas enfermedades de las articulaciones son injustamente atribuidas a las “carnes rojas”, pero no existe ninguna prueba de que la carne u otros alimentos sean la causa o empeoren la artrosis.

Por lo tanto, no existen restricciones particulares en la dieta y en otras palabras, el paciente con artrosis puede tener una alimentación normal, aunque se recomienda evitar los excesos, por lo que una dieta adecuada y equilibrada es importante para mantener un buen estado de salud y evitar el exceso de peso.

Lecturas recomendadas

- <https://www-clinicalkey-es.ezproxy.javeriana.edu.co/#!/topic/osteoarthritis?topic=osteoarthritis>
- <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-fisiopatologia-artrosis-cual-es-actualidad-13064151>
- https://www-clinicalkey-es.ezproxy.javeriana.edu.co/#!/content/guides_techniques/52-s2.0-mt_fis_31

07

DERMATOMIOSITIS Y POLIMIOSITIS (DM/PM)

Dra. Elsa Reyes Sanmiguel

Internista Reumatóloga.

Introducción

El aparato locomotor o músculo-esquelético es el conjunto de órganos que nos permiten movernos y está conformado por los huesos, los músculos, los tendones y las articulaciones, que son como unas bisagras, que permiten la movilidad de los diferentes segmentos corporales, gracias a la acción de los músculos, que tienen la propiedad de contraerse y estirarse, al estar anclados en los huesos contiguos y bajo el comando del sistema nervioso central y periférico, realizan su función de movimiento.

Las enfermedades reumáticas pueden afectar uno o varios sistemas del organismo, entre ellos el aparato musculo-esquelético, ocasionando inflamación, que se manifiesta con dolor, pérdida del movimiento y a largo plazo, daño de la estructura afectada.

Entre las enfermedades que cursan con inflamación de los músculos, llamadas “miopatías inflamatorias”, se encuentran las de origen autoinmune,

pero también otras, como de origen tóxico, infeccioso y algunas veces hereditarias, por lo cual el diagnóstico diferencial corresponde al especialista.

Si el médico te ha confirmado el diagnóstico de la Dermatomiositis o Polimiositis (DM o PM) estás en el lugar adecuado para entender lo que te está sucediendo y poder aprender a convivir con la enfermedad y a ser proactivo en su manejo.

Diagnóstico

¿Cómo sé que padezco Dermatomiositis / Polimiositis (DM/PM)?

El paciente puede experimentar de manera progresiva una disminución de la fuerza muscular, como la pérdida de la capacidad de levantar y sostener, por ejemplo, un objeto que habitualmente era capaz de cargar sin notar debilidad, o como una incapacidad para elevar los brazos para colgar la ropa en una cuerda, para correr, subir escaleras, para sentarse y levantarse de una silla.

Si esta debilidad es más que el cansancio que se experimenta después de hacer algún ejercicio, debido a que necesita ayuda para hacer la actividad que quiere; y esto se repite todos los días y cada vez con más intensidad, es importante que el paciente consulte cuanto antes a un especialista.

Si además el paciente presenta algunas lesiones en la piel, por ejemplo un enrojecimiento llamativo de tu piel cuando se expone al sol, una coloración violeta en los párpados, o un brote en los nudillos de las manos, los codos o las rodillas, y además experimenta otros síntomas, como malestar general, fiebre, pérdida del apetito y de peso, dolor y /o inflamación en tus articulaciones, asfixia, tos, taquicardia, ronquera o dificultad cuando come, porque no bajan los alimentos o se devuelven, o está con estreñimiento de comienzo reciente, éstos también pueden ser síntomas de la misma enfermedad.

El paciente puede experimentar una limitación, no solo para realizar sus actividades recreativas, sino también para las labores en el hogar o en el trabajo y hasta para las actividades básicas de la vida, como bañarse, vestirse, tomar el transporte, comer o asearse cuando va al baño.

En estos casos necesita buscar prontamente una valoración médica, ojalá por un especialista en medicina interna, reumatología, neurología o fisioterapia.

Puede ser que sufra de una enfermedad muscular o una enfermedad sistémica, que compromete no solo los músculos, sino también la piel, los pulmones, las articulaciones, el tubo digestivo, etc.

Pero si ya tiene un diagnóstico establecido, como Dermatopolimiositis o Polimiositis, no abandone esta lectura, porque más adelante encontrará recomendaciones generales y específicas para el manejo adecuado de cada uno de sus problemas.

El médico se enterará muy bien de sus síntomas, porque le preguntará el tiempo de evolución, la intensidad, el impacto que ha causado en sus actividades, en sus emociones y hará la historia de los antecedentes de las enfermedades personales y familiares, de exposición a sustancias tóxicas, de infecciones, traumas y realizará un examen físico orientado a los órganos afectados: articulaciones, músculos, piel, pulmones, corazón, y sistema nervioso.

Luego le solicitará unos exámenes de laboratorio para trabajar en el diagnóstico diferencial, buscar la causa, establecer el grado de inflamación, y precisar el estado de la función renal y hepática, con miras a los tratamientos que puede ofrecer.

Por eso tienen un papel muy importante los marcadores de la inflamación muscular, como son las enzimas musculares y los marcadores de enfermedad del sistema inmunológico, como son los auto-anticuerpos.

Existen casos de sobre-posición de enfermedades del sistema inmunológico, por lo cual no se extrañe si en sus antecedentes se encuentra un hipotiroidismo (posiblemente por tiroiditis autoinmune) o una sospecha de lupus, o de artritis reumatoide. También puede darse miopatía inflamatoria en la enfermedad mixta del tejido conectivo.

Cuando va al control, el médico le explicará los resultados, le hará de nuevo preguntas y probablemente le solicite alguna valoración adicional, bien sea un estudio de la función muscular, como una electromiografía, o una biopsia de músculo, y lo que considere pertinente para iniciar el manejo médico.

Finalmente, si con este trabajo de diagnóstico se aclara que cumple con los criterios para clasificar sus síntomas como un “enfermedad inflamatoria muscular”, le iniciará manejo farmacológico y le dará una serie de recomendaciones, que en este capítulo queremos ampliar y explicar para su bienestar y mejorar adherencia al tratamiento.

Etapas de la enfermedad

La etapa de manifestaciones iniciales puede durar de tres a seis meses, con pérdida de la fuerza muscular, con o sin dolor muscular, de predominio

en cuello, hombros, brazos y muslos, pero puede haber otros síntomas constitucionales que colaboren con el retraso en el diagnóstico, como la fatiga, sensación de fiebre, haciendo pensar en causas infecciosas, pero si solamente hay compromiso muscular, se puede pensar en la Polimiositis.

Cuando se presentan lesiones cutáneas características en la cara y en la cara extensora de las articulaciones de las manos, codos y rodillas, el diagnóstico se inclina hacia la Dermatomiositis; esta es la fase de diagnóstico.

La etapa inflamatoria tiene una duración condicionada por el diagnóstico y el inicio de la terapéutica anti-inflamatoria; a mayor demora en el diagnóstico y a más tiempo sin recibir tratamiento adecuado, mayor intensidad o severidad del proceso, que llevará a mayor daño en la estructura muscular, con secuelas en la función, es decir en la fuerza muscular y deterioro progresivo en la movilidad, pudiendo llevar a discapacidad, en la etapa de las secuelas.

En la fase de tratamiento, que puede durar de 24 a 36 meses, se tiene en cuenta la evaluación de la respuesta mediante examen físico y pruebas de laboratorio clínico, de manera que se ponga una meta y si no se alcanza en el intervalo de tiempo programado, se realicen los ajustes para lograrla.

Es la estrategia “treat to target” que ha dado buenos resultados en el manejo de la diabetes, la artritis reumatoide y otras enfermedades crónicas; en la medida que avanza la terapia, se pasa del periodo de recuperación temprana al de recuperación tardía.

De la comprensión del curso de la enfermedad, depende que este proceso sea abordado de manera oportuna para hacer el diagnóstico, establecer el tratamiento y manejar las complicaciones y el compromiso eventual de otros órganos.

En las etapas iniciales tiene gran importancia la evaluación de las enzimas musculares, la electromiografía y la biopsia muscular, por lo que se recomienda realizar esta pesquisa en el primer mes desde la primera evaluación; en las visitas de seguimiento, cada dos a tres meses, se realiza evaluación clínica por examen físico y pruebas de laboratorio.

Puede ocurrir, que a pesar de un juicioso manejo médico y una buena adherencia al tratamiento, ocurran recaídas o aparezcan nuevos síntomas, por afectación de otros órganos, los cuales siempre se deben informar.

Es muy importante identificar el compromiso del aparato respiratorio, digestivo, cardíaco (el corazón es un músculo) y prevenir las complicaciones de la enfermedad y del tratamiento, como la hipertensión arterial, la diabetes, la osteoporosis y las infecciones por el estado de inmuno-compromiso por la enfermedad misma y por el tratamiento.

En la fase de seguimiento el pronóstico de la DM/PM es variable, según diferentes estudios, y la respuesta terapéutica es mejor cuando predomina la inflamación y se logra controlar con los agentes farmacológicos en etapas tempranas.

La rehabilitación es indispensable en todas las etapas del tratamiento y mantenimiento, (Se ha descrito una supervivencia a 5 años de 70-80% para DM/PM y cuando la miopatía es parte de un cuadro de sobre-posición la supervivencia sube a 90%).

Manejo médico

En todo momento el médico es el mejor interlocutor para orientar o resolver las inquietudes que genera la enfermedad o sus consecuencias y el especialista en estas enfermedades es el Reumatólogo, aunque en ausencia de este especialista, puede llevar las riendas del proceso un internista con buena preparación en Reumatología.

La participación activa del enfermo es fundamental, asumiendo interés en conocer su problema de salud, dando a conocer sus síntomas, poniendo de su parte en el tratamiento y exponiendo las dificultades que experimente por las manifestaciones de su enfermedad, como por las dificultades que encuentre en su sistema de salud para obtener las autorizaciones a las pruebas de laboratorio y a los tratamientos ordenados.

Es muy aconsejable que participe proactivamente en un grupo de pacientes con su mismo diagnóstico y que ojalá se afilie a FUNDARE.

El esquema de tratamiento incluye el uso de medicamentos

Se utilizan corticoesteroides como la Metilprednisolona, Cortisona, Prednisolona, Prednisona, Deflazacort, inicialmente a dosis altas, algunas veces se inician por vía intravenosa en “bolos” o “pulsos”, y luego por vía oral, ajustando la dosis a la respuesta, que son la base del tratamiento.

Tiene efectos secundarios que el médico le explicará y estará pendiente de ayudarle a evitarlos o minimizarlos, pero no puede dejar de recibirlos, porque se juega el pronóstico a largo plazo de su funcionalidad.

Inmunosupresores, como Metotrexate, Azatioprina, Ciclofosfamida, Ciclosporina A o Antimaláricos, como la Cloroquina y la Hidroxicloroquina

se han usado en casos escogidos, para las manifestaciones cutáneas de la DM y son buenos ahorradores de corticoides.

También inmunoglobulinas en casos severos y a falta de respuesta a Corticoides en dosis altas y a inmunosupresores.

En terapias biológicas se han usado los inhibidores del TNF (Factor de Necrosis Tumoral alfa), y el Rituximab, pero todavía faltan estudios diseñados en grupos más grandes de pacientes, para que sean aceptados como parte del esquema de tratamiento estándar.

La Plasmaféresis es un procedimiento de “diálisis” para retirar los auto-anticuerpos y los complejos inmunes responsables de la inflamación, se deja para casos muy severos que no han respondido a las terapias antes mencionadas.

El papel de la Rehabilitación es fundamental, dirigido por el Fisiatra, porque iniciarla desde el comienzo de la enfermedad, adaptada a cada fase, mejora el pronóstico y evita mayor discapacidad, esta puede hacerse dirigida y debe hacerse un plan domiciliario.

También es importante la participación de la familia como soporte de todo el proceso y se recomienda en el programa de educación al paciente y su familia para enfermedades crónicas. Es ideal que un familiar acompañe a las visitas médicas.

A veces es necesario adaptar el sitio de vivienda y aprender a dar apoyo en la movilidad, pero según el grado de discapacidad, es importante acompañar en la administración de las medicinas y de los alimentos, dando seguridad, pero sin suplantar al paciente en lo que él puede hacer.

Aprender a vivir con dm/pm.

Algunos consejos y recomendaciones de mi experiencia.

Durante todo el proceso de la enfermedad es muy importante mantener una actitud positiva, de estudio, comprensión, aceptación y colaboración con el equipo de salud.

Es deseable que un miembro del equipo sea un psicólogo que acompañe en las diferentes circunstancias y remita a psiquiatría de enlace si se presentan ansiedad y/o depresión, porque en algunos casos es necesaria la medicación para estas circunstancias, por lo que se recomienda cuidar la salud mental, no aislarse y confiar en la familia.

Cuidar la higiene del sueño.

Es muy importante cuidar su alimentación, evitando que el alto consumo de azúcares y almidones, fritos y salsas contribuyan a subir de peso, estimulado por el uso de corticoides y la ansiedad.

El manejo del dolor articular y muscular es importante si los corticoides no logran controlarlo.

Mantener una rutina de ejercicios, con la actividad física que pueda y no postrarse.

Evitar retracciones musculares, haciendo ejercicios de estiramiento frecuentemente.

No tema usar un bastón o un caminador, buscando las ayudas necesarias, pero no dejar de hacer lo que pueda para no limitarse.

El manejo de la debilidad muscular es muy importante, así que hable de este síntoma en cada consulta, de sus avances y retrocesos.

La fatiga o sensación de cansancio es otro síntoma frecuente, que se confunde con la debilidad muscular, o a veces con la dificultad respiratoria, por lo que es clave no dejar de mencionarla, pues puede estar presentando anemia, fibromialgia, hipotiroidismo y otra condición tratable, que le ayude a sentirse menos fatigado.

Para manejar la limitación articular puede decirle al Fisiatra que incluya el uso de algunas ortesis para las retracciones en flexión y trabajar con su fisioterapeuta algunos ejercicios que puede hacer en casa varias veces al día.

Es posible que antes del inicio de la DM/PM ya tuviera algún otro diagnóstico, como Hipotiroidismo, Dislipidemia, Diabetes mellitus, Hipertensión arterial u otras enfermedades que pueden aparecer a medida que transcurre el tiempo y son las llamadas enfermedades acompañantes o comorbilidades, que debe seguir manejando sin descuidar revisar con su médico si algún medicamento puede relacionarse con resultados de laboratorio, como los corticoides y las estatinas.

También el uso de Corticoides a altas dosis por tiempo prolongado predispone a complicaciones como fragilidad ósea y aumento del riesgo de fracturas, necrosis avascular, y aumento del riesgo cardiovascular, problemas cutáneos y mayor riesgo de infecciones.

El estado laboral requiere una atención especial, pues una incapacidad prolongada, en Colombia mayor de 180 días, requiere un concepto de medicina del trabajo y una valoración del grado de limitación, secuelas

definitivas y restricciones por parte del fisiatra, por lo que se recomienda consultar con un abogado laboralista.

Búsque a FUNDARE u otra asociación de pacientes reumáticos, que siempre lo acogerán con gusto y le darán la asesoría que necesita.

Una complicación tardía de la DM juvenil es la aparición de depósitos de cristales de calcio en el tejido celular subcutáneo, que es la denominada Calcinosis cutis, la cual es de difícil manejo y requiere, a veces, intervención quirúrgica.

Siempre que la respuesta al tratamiento no sea la esperada, manifieste su inquietud al médico, pues en algunos casos es importante buscar otras enfermedades, especialmente en los síndromes de sobre-posición con esclerodermia u otras enfermedades del colágeno, cáncer (especialmente en mayores de 50 años) y complicaciones raras, como infecciones por hongos, toxoplasmosis, VIH, sarcoidosis, etc.

Pero siempre mantenga la esperanza, piense que lo mejor está por venir y que la vida es una sola y es para los valientes aceptar los retos, luchar por superar las dificultades, dejarse acompañar, confiar y ser objeto de amor para los que lo rodean.

08

HOMBRO DOLOROSO O DOLOR DEL HOMBRO: UNA GUÍA PARA PACIENTES.

Dr. Yimy Francisco Medina Velásquez

Universidad Nacional de Colombia.

¿Que es el hombro?

El hombro es la unión de varios huesos, es decir es una articulación y estos huesos son la clavícula, el omoplato o paleta y el húmero que es el hueso del brazo.

Los huesos del hombro, como en todas las articulaciones se unen y forman una estructura estable mediante otras llamadas ligamentos (que son como cuerdas que van entre los huesos dentro o alrededor de la articulación y estabilizan las estructuras), tendones (son cuerdas que unen los huesos a los músculos y tienen función de ayudar al movimiento de los huesos), músculos (que son como las fibras de carne encargados de contraerse y dar el movimiento a las demás estructuras) o las bursas que son como almohadas que evitan el roce o los impactos entre las diferentes estructuras.

El hombro tiene principalmente dos articulaciones que son la acromioclavicular y la acromiohumeral. Ejemplos de tendones, son el tendón del manguito rotador que es la unión de varios tendones al insertarse a la cabeza del hueso llamado húmero y el tendón del músculo bíceps que es el tendón más grande del brazo; en este sentido, el hombro es la articulación más móvil en el cuerpo, es decir puede hacer movimientos en muchas direcciones.



¿Porque se produce el dolor de hombro?

El dolor en el hombro puede ser parte de una enfermedad generalizada, en especial cuando están otras articulaciones doloridas, como en la artritis reumatoide, en la artrosis (también se llama osteoartritis u osteoartrosis) o en las artritis de otras causas.

En la mayoría de las ocasiones, el dolor es debido a una causa originada en el mismo hombro (por ejemplo, la tendinitis del manguito rotador), en este caso es localizada, de corta duración y en la mayoría de los casos autolimitada (es decir, cede espontáneamente o con medidas simples).

En otras ocasiones, puede ser el reflejo de lo que pasa en un órgano interno u otro sitio, como cuando hay problemas digestivos o hay problemas

en el corazón, en este caso se acompañan de otros síntomas propios de esos sitios.

Algunas veces, el dolor del hombro puede ser originado por problemas en la columna cervical o el codo, o una alteración nerviosa (alteración de un nervio o un derrame o trombosis cerebral).

Es más frecuente en las personas que realizan actividades repetitivas (carpinteros, jardineros, etc.) o los que realizan movimientos encima del hombro (colgar ropa, aseadoras).

Después de la rodilla y la columna lumbar, el hombro es el sitio más frecuente de dolor articular y los factores que contribuyen al dolor pueden ser uno o varios en combinación y son:

Debilidad o desbalance de los músculos, que se origina da como resultado una alteración de la movilidad del hombro y puede ser por problemas en la postura (como desviaciones en la columna) o actividad física en exceso o realizada inapropiadamente o después de una trombosis o derrame cerebral.

Condiciones de origen inflamatorio de tendones, que se llama tendinitis y que se pueden presentar por sobreuso o al proceso de desgaste; y las bursas (bursitis) que es debido muy frecuente a sobreuso o anomalías de la anatomía como un pinzamiento del tendón o un desgarramiento o ruptura; además, como una inflamación del cartílago o la articulación (la sinovial que es la membrana que recubre la articulación).

Condiciones que limitan la movilidad, como cuando se afectan los ligamentos, que se puede dar cuando hay periodos de tiempo prolongados de inmovilización de la articulación o que esté dañada en el caso de la capsulitis adhesiva.

Causas generadas por la movilización excesiva, que dan como resultado una inestabilidad de la articulación o incluso luxación (se desencaja) como en algunos problemas congénitos (como la hiper movilidad de las articulaciones, en que la articulación es en exceso elástica).

¿Cuales son las molestias o síntomas del dolor de hombro?

Los síntomas varían considerablemente, de acuerdo a la estructura afectada, pero cada alteración en la mayoría de las veces tiene sus propios síntomas o molestias y por esto es importante tener en cuenta el tipo de movimiento, de actividad o de ejercicio que se realiza para que se produzca,

pero la mayoría de las alteraciones que se inician en el hombro causan dolor al moverlo o utilizarlo.

Algunos problemas que se originan fuera del hombro y que se dan en órganos internos o fuera del hombro causan dolor estando el hombro en reposo. En algunas ocasiones, o cuando el dolor del hombro es severo, se puede irradiar a otras áreas del cuerpo como el brazo, el codo (pero no más allá del codo) o el cuello (pero nunca a la parte superior del cuello o a la cabeza).

Puede haber una debilidad de los músculos circundantes, limitación de los movimientos del brazo al realizar los movimientos de las actividades diarias o incluso puede interrumpir el sueño.

Los síntomas de la tendinitis incluyen dolor localizado en el punto en donde el tendón se adhiere al hueso, que es como un dolor sordo, al mover el hombro o toda la extremidad y, además, sensibilidad o hinchazón leve localizada.

¿Cómo se diagnostican los problemas médicos del hombro?

Por lo general, las enfermedades del hombro son diagnosticadas por el médico, mediante los síntomas que usted le comunique y por medio del examen físico, aunque hay criterios (basados en las molestias, el examen del hombro y los exámenes) para diagnosticar cada uno de ellos y se requiere definir que sea el hombro el origen de los síntomas y también definir la estructura específica con el fin de hacer el tratamiento dirigido. Por lo general el médico puede diagnosticar tendinitis solo con la exploración física.

Es posible que el médico pida radiografías u otras pruebas de diagnóstico por imágenes si lo estima necesario para descartar otras enfermedades que puedan ser la causa de los signos y síntomas.

En la mayoría de los casos los exámenes de sangre no son de ayuda para diagnosticar los problemas de salud que causan dolor de hombro, pero cuando se sospecha una alteración sistémica como en la artritis reumatoide, son de gran utilidad.

La radiografía o rayos X no ayudan en los problemas de los tejidos blandos como ligamentos, tendones o músculos, pero si son de ayuda para dar una idea general de la articulación y para determinar cuándo hay depósitos de cristales o de calcio (calcinosis o tendinitis calcificada).

El ultrasonido es de ayuda cuando hay alteración de los tejidos blandos (como tendinitis o manguito rotador) o el cartílago (artrosis), mientras que la resonancia magnética es útil cuando se sospecha un problema complejo o cuando se quiere ampliar, confirmar o descartar los problemas encontrados con las otras modalidades de diagnóstico.

Los estudios de neuroconducción o electromiografía se solicitan cuando se sospecha de alteraciones del sistema nervioso o de los músculos; cada uno de estos tipos de exámenes y de imágenes tienen sus indicaciones, así como tipos de alteraciones para llevarse a cabo.

¿Cuándo consultar al médico?

La mayoría de los problemas que causan dolor en el hombro son auto-limitados y mejoran con medidas de autocuidado, pero cuando el dolor del hombro sea intenso y progresivo, que se produzca por un golpe o trauma y un dolor que no cede con analgésicos, se aconseja consultar con el médico.

En general, cuando dura más de dos a seis semanas se aconseja buscar ayuda con el médico y es posible que la consulta con el médico general sea suficiente, pero si hay inflamación de la articulación o hay varias articulaciones dolorosas o hinchadas, sea necesario tener una consulta con el médico reumatólogo.

Otros especialistas que pueden ayudar a evaluar pueden ser el médico ortopedista, que es el que trata los golpes o el médico fisiatra, que además de tratar estos problemas, define los programas de terapia o de rehabilitación.

¿Que hacer para cuando se tiene dolor de hombro?

Hay varias medidas de autoayuda para lidiar el dolor. Los analgésicos, los antiinflamatorios, las medidas locales, el ejercicio y los estiramientos de músculos y tendones son los recursos usados.

Los medicamentos, como los analgésicos, mejoran el dolor, entre ellos el paracetamol o el acetaminofén y los antiinflamatorios no esteroideos o más conocidos como AINES por sus siglas, son además de analgésicos, antiinflamatorios.

Algunos nombres de estos medicamentos son el ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno o celecoxib y es recomendable no consumirlos por más de dos

semanas y no usarlos más de 5 a 7 días seguidos, cuando se padece de hipertensión arterial, enfermedad renal, gastritis, ulcera o esofagitis.

Las medidas locales son el frío, el calor, las cremas o los parches anti-inflamatorios para el dolor y la inflamación en el área; en el caso del frío, se puede aplicar con hielo contenido en una bolsa o con cojinetes que se encuentran en las tiendas especializada y que se enfrían o calientan según su necesidad.

Por su parte, el calor se aplica con una bolsa de agua caliente, también, aunque es importante proteger la piel al aplicar el hielo o el calor, para que no se dañe y no produzca una sensación molesta.

Es importante hacer reposo, sobre todo del sitio en donde duele y no realizar ejercicios extenuantes o persistentes hasta que el dolor desaparezca.

¿Cómo tratan los médicos el dolor del hombro?

Es importante primero llegar a un correcto diagnóstico y el tratamiento se hace de acuerdo a este, teniendo en cuenta, en especial, si es una enfermedad local o general.

Las medidas comunes aplicadas por los médicos son medicamentos tomados o en inyecciones; fisioterapia; y las inyecciones aplicadas en la articulación, tendones o músculos.

Los medicamentos pueden ser los necesarios para controlar una enfermedad reumática sistémica, como la artritis reumatoide o la osteoartritis o local como la condrocalcinosis o la pseudogota (depósitos de cristales).

La terapia física es de ayuda en los muchos problemas de salud y en particular en el hombro, por lo que el médico ordena la terapia y la/el fisioterapeuta, según el problema en particular.

Con este tratamiento puede mejorar el dolor, la movilidad y los rangos de movimiento, teniendo en cuenta que la terapia ayuda en mejorar la rigidez, fortalecer los músculos y su función.

Además, le da recomendaciones de su postura y de los ejercicios de fortalecimientos para tener en cuenta en el hogar, para lo cual existen también varios aparatos y medios que usan los fisioterapeutas como ultrasonido, estimulación eléctrica transcutánea, o los medios físicos.

Las inyecciones en el hombro son de ayuda y se pueden usar diferentes clases de medicamentos, pero los más frecuentes son los corticoides,

combinándolos con los anestésicos, que actúan localmente en el sitio en el que se inyectan.

Sin embargo, es recomendable no realizar ejercicios por lo menos tres días después de aplicarlos, así como no aplicarse inyecciones frecuentes, por lo que se debe usar otra modalidad de tratamiento cuando esta no tiene efectividad.

La cirugía es una opción, generalmente cuando el dolor o el problema es persistente a pesar de los otros tratamientos y está dirigida a reparar tendones rotos, descomprimir un tendón, liberar la capsula articular o en ocasiones a reemplazar la articulación parcial o totalmente.

En general, antes de la cirugía, es muy importante hacer fortalecimiento de los músculos, ya que da mejores resultados que no hacerlo a largo plazo.

¿Qué hacer para evitar que un dolor de hombro aparezca nuevamente?

Antes de realizar una actividad deportiva o ejercicio, es importante calentar y estirar los músculos mínimos por un tiempo de 15 minutos y preferiblemente antes y después de realizarla.

Cuando se realicen las actividades deportivas, se debe evitar ejercicios excesivos o prolongados, y si se siente dolor realizándolas se debe suspender inmediatamente y descansar, además de estirar los músculos, pero si el dolor persiste, intente otro tipo de ejercicio.

Es importante asesorarse con una persona profesional en deportes o ejercicios, si persisten dolores, para instruirse adecuadamente con la actividad deportiva.

En el trabajo y en la casa se deben usar adecuadamente los aparatos, los instrumentos de trabajo o de oficina (silla, computador, teclado o escritorio) en forma ergonómica, es decir que se adapten bien a la anatomía corporal con el fin de proteger la articulación y los tendones.

En la casa, por ejemplo, cuando se aspira mantenga el cuerpo erguido sin inclinarse demasiado y realizando movimientos cortos; use la plancha cuando sea muy necesario y con la mesa al nivel de la cintura.

Cuando tenga que ir al supermercado, use un carrito alto y no lleve demasiado peso o trate de distribuirlo entre los dos miembros superiores (cuando se cargan bolsas) y al hablar por el teléfono, no mantenga el teléfono en la oreja presionándolo entre esta y el hombro.

Una forma importante de ayudarse a tratar y a prevenir nuevos dolores con las actividades deportivas, es realizar, además de ejercicios de calentamiento y estiramiento, ejercicios para el fortalecimiento de los músculos.

Estos fortalecimientos se deben hacerse permanentemente, durante y posterior al tratamiento de su médico, y es la (el) fisioterapeuta la (el) que le indique cuales son más adecuados para las dolencias.

Existen muchos y se pueden revisar en los sitios de internet para consultar los que están al final de este capítulo, pero siempre se recomienda preguntar al médico y la (al) fisioterapeuta antes de iniciarlos.

¿Cuáles pueden ser signos o síntomas de alarma?

- Síntomas generales, como pérdida de peso o de apetito, fiebre escalofrío, malestar general.
 - Síntomas neurológicos, como debilidad de los músculos, alteración de la sensibilidad o de la movilidad sin causa aparente.
 - Signos circulatorios, como cianosis en el hombro o el miembro completo.
 - Dolor persistente, acompañado de inflamación articular o de los tendones o de todo un dedo.
-

Sitios de internet para consultar

- Clínica Mayo | <https://www.mayoclinic.org/es-es/symptoms/shoulder-pain/basics/definition/sym-20050696>
- Fundación de la artritis (Arthritis Foundation) | <http://espanol.arthritis.org/espanol/combata-el-dolor/dolor/dolor-de-hombros/>
- Página Estatal Reino Unido | www.arthritisresearchuk.org
- Medplus | <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003171.htm>

09

ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO

Dr. Yezid Alberto Muñoz Urrego

Dr. Andrés González Romero

¿Qué es la enfermedad de Still del adulto?

La enfermedad de Still del adulto es un raro tipo de artritis que se asocia a fiebre, erupción cutánea y compromiso en los órganos, perteneciendo al grupo de las enfermedades auto inflamatorias.

Esto significa, que su sistema inmunológico produce demasiada inflamación y ataca a sus propios tejidos sanos, como las articulaciones y los músculos, siendo su causa aún desconocida y en algunas personas solo tienen un episodio de la enfermedad de Still del adulto y en otros casos, la afección persiste o es recurrente.

¿Quién tiene riesgo?

La enfermedad de Still del adulto es un trastorno poco común que afecta a ambos sexos por igual y existe en todo el mundo, aunque está descrito que se presenta en un caso cada 100.00 adultos y que afecta con mayor frecuencia en adultos jóvenes entre 16 y 35 años, se describen casos en mayores de 70 años.

¿Cuáles son sus Síntomas?

La mayoría de las personas adultas con la enfermedad de Still presentan una combinación de los siguientes signos y síntomas:

- Fiebre. Puede tener fiebre (temperatura mayor a 38° C) todos los días durante una semana o en forma prolongada y suele subir al máximo al final de la tarde o temprano por la mañana; la temperatura vuelve a normalizarse por lo regular sin necesidad de tomar medicamentos antipiréticos.
- Erupción cutánea. Se puede producir una erupción cutánea de color rosa salmón que generalmente es de corta duración y a menudo coinciden con la fiebre, esta erupción cutánea suele aparecer en el tronco, los brazos y las piernas.
- Dolor de garganta. Este es uno de los primeros síntomas de la enfermedad de Still en adultos y también es posible que los ganglios linfáticos del cuello se hinchen y duelan.
- Articulaciones doloridas e hinchadas. Es posible que las articulaciones — especialmente las rodillas y las muñecas — se pongan rígidas, duelan, o se inflamen, así como pueden doler los tobillos, los codos, las manos y los hombros. Puede afectar a unas cuantas articulaciones, pero con posibilidad de involucrar múltiples articulaciones y las molestias pueden tener corta duración, pero en algunos casos prolongarse en el tiempo.
- Dolor muscular. El dolor muscular suele fluctuar con la fiebre, pero el dolor puede ser lo suficientemente intenso para interrumpir las actividades diarias

Otros síntomas adicionales incluyen:

- Dolor e hinchazón abdominal.
- Dolor al respirar profundamente
- Pérdida de peso

El bazo o el hígado pueden inflamarse y también puede ocurrir inflamación pulmonar y cardíaca, aunque los signos y síntomas de este trastorno pueden imitar los de otras afecciones, entre ellas el lupus y un tipo de cáncer denominado linfoma.

¿Cómo es el curso clínico?

Aproximadamente 20% de las personas con enfermedad Still del adulto manifestarán remisión o recuperación prolongada en el término de un año y el 33% de los pacientes tendrán una mejora de los síntomas, pero la enfermedad resurgirá una o más veces.

Las recaídas tienden a ser menos graves y de menor duración que el episodio inicial y el resto de los pacientes (cerca del 47%) presentarán el curso de una enfermedad crónica y persistente, predominando los síntomas articulares

¿Cómo se diagnostica la enfermedad?

El diagnóstico se basa en la revisión de los síntomas, el historial médico, el examen físico y posiblemente las pruebas de laboratorio, pero no existe una prueba única que pueda diagnosticar la enfermedad de Still del adulto.

En cambio, los análisis de sangre se usan para descartar otras enfermedades con síntomas similares y se pueden hacer otras pruebas, como rayos X, para verificar si hay inflamación o daño en las articulaciones

Los siguientes análisis de sangre pueden ser útiles para diagnosticar la enfermedad de Still del adulto:

- El recuento sanguíneo completo (CBC) que puede mostrar un alto número de glóbulos blancos (granulocitos) y un número reducido de glóbulos rojos.
- La proteína C reactiva (PCR), una medida de inflamación será más alta de lo normal.
- La VSG (velocidad de sedimentación), una medida de inflamación será más alta de lo normal.
- El nivel de ferritina será muy alto.
- El nivel de fibrinógeno será alto.
- Las pruebas de función hepática mostrarán altos niveles de AST y ALT.
- El factor reumatoide y la prueba ANA serán negativos.
- Los hemocultivos y los estudios virales serán negativos.

Es posible que se necesiten otras pruebas para verificar la inflamación de las articulaciones, el tórax, el hígado y el bazo, como ultrasonido abdominal, tomografía computarizada del abdomen o radiografías de las articulaciones y el tórax.

Tratamiento

Los médicos utilizan diversos medicamentos para tratar la enfermedad de Still del adulto, aunque el tipo de medicamento dependerá de la gravedad de los síntomas y si presenta efectos secundarios.

No existen grandes estudios que comparen los diferentes fármacos disponibles para el tratamiento de la ESA y por tanto, el tratamiento se hace empíricamente, basado en series descriptivas de enfermos, en estudios retrospectivos, descripción de casos clínicos y en la experiencia de médicos expertos.

- Medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE). Los AINE de venta libre, por ejemplo, ibuprofeno o naproxeno sódico, pueden ayudar a aliviar las inflamaciones y los dolores articulares leves. Los AINE más potentes se venden bajo receta médica, pero el uso crónico de los AINE puede afectar el hígado o el riñón, por lo que se deben realizar análisis de sangre periódicos para verificar la función hepática y renal.
- Esteroides. La mayoría de las personas que tienen enfermedad de Still del adulto necesitan un tratamiento con esteroides, como por ejemplo, la prednisona y aunque estos medicamentos potentes reducen la inflamación, también pueden reducir la resistencia del cuerpo frente a las infecciones y pueden aumentar el riesgo de desarrollar osteoporosis y otras complicaciones.
- Metotrexato. El medicamento metotrexato suele utilizarse junto con la prednisona, lo que permite reducir la dosis de prednisona.
- Modificadores de respuesta biológica. Su médico en casos severos podrá prescribir medicamentos como Infliximab , Tocilizumab o Rituximab

Con la enfermedad de Still del adulto, es posible que sea necesario tomar los medicamentos, incluso después de que desaparezcan los síntomas, y esto se llama terapia de mantenimiento; es importante mantener la inflamación bajo control para evitar daños en las articulaciones y los órganos.

10

REUMATOLOGÍA DE PARTES BLANDAS O ENFERMEDAD DE TEJIDOS BLANDOS

Dr. Gerardo Quintana López - Dr. Kevin Maldonado Cañón

Introducción

Las *enfermedades reumáticas de los tejidos blandos* comprenden un conjunto de signos y síntomas patológicos focales, no sistémicos que involucran directamente a los tejidos periarticulares (*es decir, los tejidos que están cercanos a cada una de las articulaciones de nuestro cuerpo*):

- Músculo
- Tendón
- Ligamento
- Fascia
- Aponeurosis

- Bursa
- Tejido subcutáneo

El síntoma principal es el dolor, pero es muy importante tener claro que al hablar de *enfermedades reumáticas de los tejidos blandos* se hace referencia a un dolor no articular, que en su mayoría ocurre en ausencia de otra enfermedad sistémica, y si bien los desencadenante o causas no siempre son claros, en general se puede decir que se presentan como consecuencia de un sobre-uso crónico o de traumas leves repetitivos y crónicos.

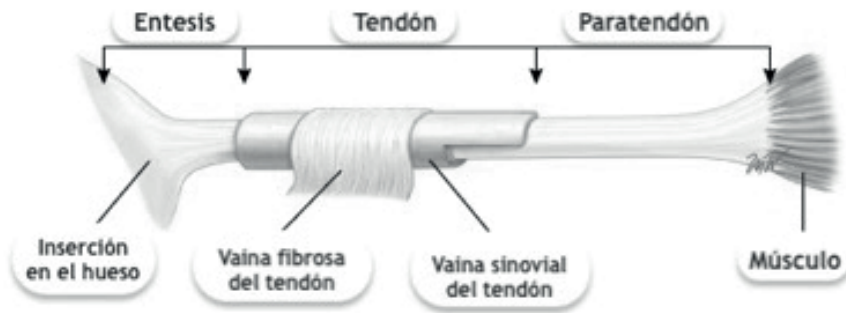


Figura 1. Anatomía de los Tejidos Blandos.

El reto diagnóstico está en entender que en la mayoría de los casos no es sencillo para el paciente identificar cuál es la diferencia entre un dolor articular y un dolor no articular; por ejemplo, cuando un paciente consulta a su médico por un “*dolor de cadera*”, es frecuente que en realidad el dolor no provenga propia y exclusivamente de la *articulación de la cadera* y la primera posibilidad diagnóstica es que el dolor en realidad comprometa más que la articulación, la región de la cadera (1).

El ejemplo anteriormente descrito es totalmente aplicable para otras articulaciones tales como la articulación del hombro, del codo, de la muñeca o de la rodilla, entre otras.

Clasificación

Como en la mayoría de condiciones médicas, las *enfermedades reumáticas de los tejidos blandos* han sido sub-categorizadas, con la intención de entender su contexto, de acuerdo con la estructura afectada, como se muestra a continuación:

- Tendinopatías
- Entesitis
- Fascitis
- Bursitis
- Desórdenes estructurales
- Desórdenes de atrapamiento neurovascular
- Síndromes Regionales Dolorosos Complejos (SRDC)
- Síndrome de dolor miofascial
- Trastornos de dolor generalizado

A lo largo del presente capítulo se indaga un poco más al respecto y se explicarán de forma comprensiva las más frecuentes.

Síndromes específicos

Tendinopatías

Los tendones son las estructuras que conectan cada uno de los músculos con los huesos en donde tiene su inserción, por lo tanto la *tendinitis*, consecuentemente es la inflamación de los tendones.

Esta inflamación traerá como consecuencia dolor localizado, disfunción para las actividades o movimientos relacionados, y con el tiempo, degeneración del tendón afectado.

Por otro lado, las *tendinosis* son clínicamente similares, sin embargo se diferencian en su histopatología (es decir en la descripción microscópica de los tejidos), presentándose con degeneración del colágeno del tendón más que con inflamación propiamente dichas.

Dentro de las causas más frecuentes de tendinopatías, encontramos el uso crónico y sobreuso del músculo asociado y las lesiones deportivas, por lo que cualquier tendón de nuestro cuerpo puede verse afectado, estando así directamente relacionado con la actividad diaria y por supuesto con los movimientos que realicemos con más frecuencia.

A continuación se presentan las formas de tendinitis más frecuentes junto a una descripción general (2,3,4,5) :

- “Manguito rotador”. Tendinitis del *músculo supraespinoso*. Dolor en el hombro al llevar el brazo por encima del nivel de la cabeza: dificultad para actividades diarias como vestir una camiseta o cepillarse el cabello, entre otras.
- “Codo de tenista”. Epicondilitis lateral // Tendinopatía de los *músculos extensores de la mano*. Con el codo completamente extendido, hay dolor al extender (o llevar hacia atrás) activamente la muñeca contra una resistencia ajena. Así mismo, con el codo en la misma posición, hay dolor al flexionar (o llevar hacia adelante) por completo de forma pasiva la muñeca.
- “Codo de golfista”. Epicondilitis medial // Tendinopatía de los *músculos flexores de la mano*. Con el codo completamente extendido, hay dolor al flexionar (o llevar hacia adelante) activamente la muñeca contra una resistencia ajena. Así mismo, con el codo en la misma posición, hay dolor con la flexión pasiva completa (o llevar hacia atrás) de la muñeca.
- “Tendón de Aquiles”. Inflamación del *Tendón de Aquiles*. Dolor difuso o localizado en la superficie del talón, asociado a inflamación y dificultad para las actividades relacionadas a su uso.
- Tendinitis bicipital. Tendinitis del *músculo bíceps braquial*. Dolor en la superficie anterior del hombro, que puede irradiarse al músculo bíceps o al músculo deltoides, asociado en su mayoría a deportes en los que se hagan movimientos que lleven el brazo por encima de la cabeza.

Entesitis (6)

La entesis es el sitio de inserción de los ligamentos, tendones, cápsulas articulares, y fascia al hueso; como función de la entesis se entiende el anclaje de los tejidos anteriormente mencionados, la amortiguación del estrés mecánico y el estímulo del crecimiento óseo. En general se localiza por fuera de la articulación.

El síntoma cardinal es dolor, sin embargo, a diferencia de la tendinitis, la *entesitis* no se presenta como consecuencia de una lesión o golpe repetitivo, o por sobreuso.

Se ha tenido la hipótesis de que el umbral inflamatorio de la entesis es menor y está explicado por condiciones genéticas subyacentes y por supuesto propias de cada paciente, encontrando así, que la *entesitis*, se presenta comúnmente en contexto de enfermedades inflamatorias como la espondiloartritis o la artritis psoriásica.

Dentro de los sitios más frecuentemente afectados están la fascia plantar (es decir, la planta de los pies) y la región cercana al Tendón de Aquiles, siendo en su mayoría pacientes jóvenes, obesos y con mayor actividad de la enfermedad articular inflamatoria de base.

Una vez su médico tenga la sospecha de que usted sufre de esta enfermedad, está indicada la toma de una ultrasonografía, permitiendo así evaluar tanto como el estado de los tejidos blandos en general, como la formación de hueso nuevo, dando así pasos fundamentales hacia su diagnóstico.

Fascitis (1,7)

La fascia está formada por bandas de tejido conectivo y recubre todas las estructuras de nuestro cuerpo; en este caso en particular, nos referimos a la que recubre los músculos, tendones y huesos.

Su inflamación, o *fascitis* trae como consecuencia su proliferación anormal y degeneración progresiva, con consecuente dolor, deterioro y contractura; las dos más comunes son la *fascitis palmar (o contractura palmar de Dupuytren)*, la *fascitis de la fascia lata*, y la *fascitis plantar*.

En general, el espectro de las fascitis es ciertamente amplio y lo más común es que se asocien a sobre-uso o traumas leves repetitivos como la fascitis plantar consecuente en atletas o en personas que pasan mucho tiempo de pie.

Sin embargo, aunque menos frecuente, pueden presentarse como contracturas patológicas en contexto de neoplasias.

Bursitis (1,5,8)

Las bursas son pequeñas almohadillas llenas de líquido ubicadas entre los huesos y los tendones y músculos adyacentes, siendo su función principal, amortiguar y actuar como un cojín que proteja a los tejidos blandos de las prominencias óseas subyacentes.

La bursitis puede ser consecuencia tanto de un trauma directo, como de lesiones repetitivas en un mismo sitio y dentro de su localización más común encontramos la bursitis subacromial (en el hombro), la bursitis del olécranon (en el codo), la bursitis trocantérica y la bursitis isquial (en la cadera), la bursitis prepatelar (en la rodilla) y la bursitis retrocalcánea (en el tobillo/talón).

Así mismo, puede llegar a presentarse en contexto de algunas enfermedades sistémicas inflamatorias tales como la gota o la artritis reumatoide.

De nuevo, el síntoma más común es el dolor y en la consulta, el médico tratante examina puntos específicos para determinar si este dolor es consecuencia o no de la inflamación de la bursa.

Si se comprueba lo anterior, el dolor permanece tanto en reposo como en movimiento y se asocia a pérdida del movimiento, por lo que en algunos casos, la inflamación puede llegar a ser evidente si la bursa tiene una ubicación superficial, teniendo como ejemplo la *bursitis prepatelar* (es decir, la inflamación de la bursa contigua a la patela o rótula, en la rodilla).

Desórdenes estructurales (1)

Si bien la mayoría de casos pasan desapercibidos, los desórdenes musculoesqueléticos estructurales son comunes en la población general y dentro de este espectro, encontramos particularidades anatómicas que no necesariamente acarrearán una sintomatología de dolor tales como la laxitud articular o la reducción de los arcos de movimiento articular.

Ahora bien, se convierten en un problema para los pacientes, cuando contribuyen como sustento mecánico para diferentes síndromes dolorosos, ocasionando así predisposición a lesiones por sobreuso (tendinitis, bursitis, sinovitis, entre otras).

Históricamente se ha entendido como el “síndrome de mala-alineación”.

Atrapamiento neurovascular (1,5,9)

El atrapamiento neurovascular es la consecuencia patológica de la compresión de nervios o vasos sanguíneos por parte de los tejidos blandos contiguos y además de compresión, los nervios pueden sufrir consecuencias deletéreas directas por atrapamiento o por irritación.

Puede presentarse desde en el origen o raíz de los nervios, dentro del canal espinal (como sucede en la *estenosis o estrechamiento espinal*), o durante el recorrido de un nervio periférico, siendo ésta la forma más común.

Dentro de los atrapamientos neurovasculares periféricos más frecuentes encontramos el *Síndrome del Túnel del Carpo* (atrapamiento del nervio mediano a nivel de la muñeca), el atrapamiento del nervio cubital en el *Túnel Cubital* y el atrapamiento del nervio tibial en el *Túnel del Tarso*.

La sospecha inicia con la clínica y los síntomas que dirigen la búsqueda diagnóstica relacionada con el dolor localizado; las parestesias, (sensación de adormecimiento u hormigueo), distales al sitio de atrapamiento; la debilidad y la atrofia, (pérdida del tamaño), muscular en casos avanzados.

El examen físico hecho en la consulta médica aumenta o disminuye las probabilidades y el percutir suavemente sobre un punto del recorrido del nervio involucrado, o la compresión indirecta (por ejemplo al inflar el manguito del tensiómetro) puede desencadenar en el paciente una sensación de electrochoque o “corrientazo” característico.

Síndromes regionales dolorosos complejos (srdc) (1,9)

Como su nombre lo indica, la característica principal es el dolor urente o “quemante”, acompañado de edema y alodinia (dolor desproporcionado al estímulo, por ejemplo un dolor intenso al rozar la piel con una pluma); la hiperestesia, (sensación exagerada a un estímulo, si bien no necesariamente dolorosa); la sudoración localizada anormal; la sensación de frío o calor en el lugar afectado; y posibles cambios de color.

Puede ser desencadenado por una lesión de un nervio, por traumas directos, como evento adverso de alguna cirugía o complicación de un evento cardio- o cerebro-vascular; aunque en algunos casos no es posible encontrar una causa clara y bien definida.

Usualmente persiste por más de seis meses y el diagnóstico es plenamente clínico, al no contar con un examen de laboratorio o imagenológico definitivo.

Si bien aún no se entiende por completo el mecanismo desencadenante, se sabe que sus implicaciones requieren de una intervención multidisciplinaria.

Síndrome de dolor miofascial (1,5,10)

El síndrome de dolor miofascial se presenta como un dolor regional profundo asociado a y causado por puntos gatillo en el músculo o su fascia, que se entienden como un reparo específico que al ser presionado desencadena dolor.

En este caso, se dice que se localizan dentro de una banda tensa de músculo estriado o dentro de su misma fascia; además de dolor, se sabe que los estímulos mecánicos directos desencadenan un aumento de la sensibilidad no sólo del punto, sino de la periferia del mismo, acompañándose de una respuesta autonómica dada por excesiva sudoración, salivación y actividad pilomotor (o lo que se conoce coloquialmente como “colocar los pelos de punta”), eritema (enrojecimiento de la piel) entre otras.

Hay muchos factores que intervienen en la cronicidad y el desarrollo del síndrome miofascial, entre los que encontramos los golpes agudos, los golpes

leves repetidos, o la presión local crónica secundaria, debido por ejemplo, a la excesiva carga mecánica ocupacional o a hábitos de vida sedentarios.

Encontramos asociados los dolores de cabeza tipo tensión, la tensión muscular en la espalda o en el cuello, otros síndromes de tensión muscular y el síndrome de sobreuso ocupacional entre otros.

Como consecuencia, es evidente los pacientes presentan alteraciones en el patrón del sueño, fatiga diurna, y cambios del estado de ánimo, entre otros.

Puede llegarse a confundirse con la fibromialgia, sin embargo, en este caso los puntos gatillos suelen identificarse sobre bandas musculares tensas o induradas (es decir sentirse “duras” a la palpación) y de la misma forma, el dolor se extiende más allá del punto.

Trastornos de dolor generalizado (1,11,12,13)

Fibromialgia

Se compone por un conjunto de signos y síntomas entre los que encontramos dolor musculoesquelético, marcado generalizado de larga data (más de tres meses) y frecuentemente acompañado de fatiga, irregularidades cognitivas (problemas de memoria), síntomas psiquiátricos, (depresión y/o ansiedad en hasta el 50% de los casos), parestesias y dolor de cabeza inespecífico, entre otros.

Es relativamente frecuente y se dice que puede llegar a presentarse en el 2-5% de la población, siendo en su mayoría mujeres (hasta 6 veces más común) y el diagnóstico se logra al evaluar cada uno de los criterios clínicos a partir del relato del paciente y su correlación con los hallazgos al examen físico, siendo fundamental la evaluación de 18 puntos dolorosos descritos (o “puntos de fibromialgia”).

No es infrecuente que la fibromialgia se desarrolle en el espectro de otras enfermedades, como las reumáticas inflamatorias, (artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondiloartritis, o lupus eritematoso sistémico, entre otras); los desórdenes del sueño; o algunas enfermedades psiquiátricas (como trastornos de depresión, ansiedad, o estrés postraumático).

Teniendo en cuenta que las implicaciones de la fibromialgia van más allá de un simple y aislado dolor, el tratamiento en casos serios y avanzados debe ser multidisciplinario, integrando así estrategias tanto farmacológicas (medicamentos) como no farmacológicas (terapias ocupacionales, físicas, psicológicas, ejercicio y educación).

Abordaje y apuntes finales (1)

El médico tratante, en el primer contacto con un paciente en quien se sospeche sufra de una enfermedad reumática de los tejidos blandos, debe idealmente excluir que curse con una enfermedad sistémica; eliminar los factores agravantes; explicar al paciente su condición; educarlo y brindarle estrategias de autocuidado; asegurar un tratamiento que disminuya el dolor; y explicar el pronóstico.

Las precisiones de las conductas anteriormente mencionadas, se construirán a partir del diagnóstico que su médico considere es el indicado y en la mayoría de casos, como lo pudo ver en el desarrollo de éste capítulo, el paciente deberá recibir una aproximación multidisciplinaria no sólo por parte de diferentes especialidades médicas, sino también por otros profesionales del área de la salud tales como terapeutas ocupacionales, terapeutas físicos y psicólogos, entre otros.

Todo irá encaminado a establecer una relación médico-paciente estable y confiable, que permita progresivamente hacer evidente el control de los síntomas, con la consecuente mejoría de la calidad de vida, transformando así todas las dimensiones y hábitos (personales, laborales, académicos, deportivos y lúdicos, entre otros) de cada uno de nuestros pacientes y poniendo así un “alto en el camino” de la historia natural de la enfermedad.

Bibliografía

1. Kushner I. MD. Overview of soft tissue rheumatic disorders. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Consultado en febrero, 2020)
2. Dang, A., & Davies, M. (2018). Rotator Cuff Disease. *Sports Medicine And Arthroscopy Review*, 26(3), 129-133. doi: 10.1097/jsa.0000000000000207
3. Brummel, J., Baker, C., Hopkins, R., & Baker, C. (2014). Epicondylitis: Lateral. *Sports Medicine And Arthroscopy Review*, 22(3), e1-e6. doi: 10.1097/jsa.0000000000000024
4. Amin, N., Kumar, N., & Schickendantz, M. (2015). Medial Epicondylitis. *Journal Of The American Academy Of Orthopaedic Surgeons*, 23(6), 348-355. doi: 10.5435/jaaos-d-14-00145
5. Hubbard, M., Hildebrand, B., Battafarano, M., & Battafarano, D. (2018). Common Soft Tissue Musculoskeletal Pain Disorders. *Primary Care: Clinics In Office Practice*, 45(2), 289-303. doi: 10.1016/j.pop.2018.02.006
6. Edwin, J. (2018). Entesitis, una manifestación clínica con muchas incógnitas. *Revista Colombiana De Reumatología*, 25(4), 221-223. doi: 10.1016/j.rcreu.2018.10.007
7. Muth, C. (2017). Plantar Fasciitis. *JAMA*, 318(4), 400. doi: 10.1001/jama.2017.5806

8. Aaron, D., Patel, A., Kayiaros, S., & Calfee, R. (2011). Four Common Types of Bursitis: Diagnosis and Management. *American Academy Of Orthopaedic Surgeon*, 19(6), 359-367. doi: 10.5435/00124635-201106000-00006
9. Eldufani, J., Elahmer, N., & Blaise, G. (2020). A medical mystery of complex regional pain syndrome. *Heliyon*, 6(2), e03329. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03329
10. Lavelle, E., Lavelle, W., & Smith, H. (2007). Myofascial Trigger Points. *Anesthesiology Clinics*, 25(4), 841-851. doi: 10.1016/j.anclin.2007.07.003
11. Clauw, D. (2014). Fibromyalgia: A Clinical Review. *JAMA*, 311(15), 1547. doi: 10.1001/jama.2014.3266
12. Goldenberg D. MD. Clinical manifestations and diagnosis of fibromyalgia in adults. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Consultado en marzo, 2020)
13. Jones, G., Atzeni, F., Beasley, M., Fließ, E., Sarzi Puttini, P., & Macfarlane, G. (2015). The Prevalence of Fibromyalgia in the General Population: A Comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and Modified 2010 Classification Criteria. *Arthritis & Rheumatology*, 67(2), 568-575. doi: 10.1002/art.38905
14. Sheon RP, Moskowitz RW, Goldberg VM. *Soft Tissue Rheumatic Pain: Recognition, Management, Prevention*, 3rd ed, Williams & Wilkins, Baltimore 1996. Imagen tomada y traducida al español, del sitio web: https://www.uptodate.com/contents/images/RHEUM/62565/Tendon_sheath.jpg. Se hace uso de la misma con fines plenamente académicos.

Imágenes de apoyo obtenidas de algunas páginas web:

Figura 1. El paciente quien cursa con una enfermedad reumática de los tejidos blandos deberá recibir una aproximación multidisciplinaria encaminada a establecer un “alto en el camino” de la historia natural de su condición.



Figura 1. Unsplash // The internet's source of freely usable images. Powered by creators everywhere.

Figura 2. El diagnóstico de una enfermedad reumática de los tejidos blandos se logra al evaluar la correlación entre los síntomas relatados por el paciente y los signos identificados al examen físico por el médico tratante.



Figura 2. Foto por Anna Auza. Unsplash // The internet's source of freely usable images. Powered by creators everywhere. Recopilada en marzo de 2020 Disponible en el sitio web: <https://unsplash.com/>

Figura 3. Localización de los puntos de fibromialgia descritos para los criterios de clasificación de 1990. Las tres Gracias por Baron Jean-Baptiste Regnault, 1073, Museo de Louvre, París.



Figura 3. Foto por Jesper Aggergaard. Unsplash // The internet's source of freely usable images. Powered by creators everywhere. Recopilada en marzo de 2020. Disponible en el sitio web: <https://unsplash.com/>

11

ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO.

Dr. Rubén Darío Mantilla Hernández

Médico Reumatólogo, FUNINDERMA y Universidad del Rosario

Dra. María Alejandra Arévalo Gutiérrez,

Médico Servicio Social, CREA y Universidad del Rosario

Las enfermedades autoinmunes del tejido conectivo son enfermedades reumáticas heterogéneas, con el potencial de afectar múltiples órganos, siendo los autoanticuerpos un rasgo característico de estas enfermedades y generalmente son altamente específicos de cada enfermedad.

Además de ayudar al diagnóstico, muchos autoanticuerpos han establecido asociaciones con complicaciones clínicamente importantes de la enfermedad, incluida la afectación de órganos internos.

Es por esto que se identifican los anticuerpos anti- RNP como marcadores serológicos de la enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) y se encuentran en el suero de pacientes con EMTC , la cual es una enfermedad autoinmune sistémica rara, con una característica superpuesta de al menos dos enfermedades del tejido conectivo que incluyen: lupus eritematoso

sistémico (LES), esclerosis sistémica (SSc), polimiositis (PM), dermatomiositis (DM) y artritis reumatoide (AR) junto con la presencia de un anticuerpo distintivo, anti-U1-ribonucleoproteína (RNP).

Los síntomas iniciales pueden ser dolores articulares; fenómeno de Raynaud (cambio en la coloración de las manos a la exposición al frío) y otros síntomas según los órganos afectados, como músculos (mialgia o dolor muscular), y pulmón (dolor torácico, dificultad para respirar o disnea).

Estos anticuerpos no son exclusivos de la EMTC y se detectan en otras enfermedades como en LES aunque en títulos más bajos.

La sensibilidad de los anti-RNP en el LES es entre 8 y 69% y la especificidad entre 25 y 82%; los anticuerpos anti-RNP también son encontrados en el 4,8 al 4.9% de pacientes con esclerosis sistémica y están asociados a mayor riesgo de padecer hipertensión pulmonar.

Generalidades

La mayoría de los pacientes con EMTC son mujeres con una presentación en la segunda o tercera década de la vida, mientras que la EMTC inducida por fármacos es una ocurrencia rara, pero puede ser una característica ocasional de la terapia contra el factor de necrosis tumoral (Anti-TNF).

El cloruro de vinilo y la sílice son los únicos agentes ambientales que se han asociado con esta enfermedad.

En las primeras fases de la EMTC, muchos pacientes se quejan de fatiga fácil, de mialgias mal definidas, de artralgias y del fenómeno de Raynaud, y las consideraciones de diagnóstico incluyen las primeras etapas de la artritis reumatoide (AR), LES o enfermedad indiferenciada del tejido conectivo (EAND).

La mayoría, sino todos, de los principales sistemas de órganos pueden estar involucrados en algún momento durante el curso, incluyendo la piel, articulaciones, músculos, corazón, pulmones, tracto gastrointestinal, riñones, sistema nervioso central y sistema hematológico.

Un alto título de anticuerpos anti-RNP en un paciente con EAND es un potente predictor para una evolución posterior a EMTC.

Piel

La afectación de la piel ocurre en la mayoría de los pacientes con EMTC, y a menudo, es la característica de presentación, por lo que el cambio de piel más común es el fenómeno de Raynaud, que generalmente se presenta temprano en el curso de la enfermedad.

Los dedos hinchados y ocasionalmente el edema total de la mano, también son características distintivas (esclerodactilia) y por lo tanto, la vasculitis superficial de los dedos y la calcinosis cutis están bien descritas.

Otras manifestaciones cutáneas, como las placas discoides y la erupción malar, son indistinguibles de LES, aunque la afectación de la membrana mucosa puede incluir ulceraciones oro genitales y bucales, perforación del tabique nasal y el complejo sicca.

Fiebre

La fiebre de origen desconocido puede ser la característica de presentación de la EMTC y en este contexto, generalmente puede atribuirse a una miositis coexistente, meningitis aséptica, serositis, linfadenopatía o infección intercurrente.

Artritis

La afectación articular es más común y con frecuencia más grave que en el lupus clásico, por lo que aproximadamente el 60 por ciento de los pacientes con EMTC desarrollan una artritis obvia, a menudo con deformidades características de la enfermedad reumatoide.

Otros cambios incluyen pequeñas erosiones marginales y artritis destructiva, incluida la artritis mutilante.

Se encuentra un factor reumatoideo (RF) positivo en aproximadamente el 70 por ciento de los pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo, y los anticuerpos contra el péptido citrulinado anticíclico (ANTI CCP) se encuentran en aproximadamente el 50 por ciento; especialmente en aquellos pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo que también cumplen con el diagnóstico del American College of Rheumatology de criterios para la artritis reumatoidea.

Una superposición similar entre LES y artritis se ha denominado «rupus», que es raro, al tener una tasa de prevalencia estimada de 0.09 por ciento y se caracteriza por una poliartritis erosiva simétrica de las articulaciones pequeñas y grandes, así como síntomas de LES con altos títulos

de anticuerpos contra doble cadena (dsDNA) y Sm, además de anticuerpos RF y anti-CCP.

El lupus difiere de la EMTC en que solo tiene una afectación sistémica leve, y la presencia del fenómeno de Raynaud es menos común.

Síndrome de Sjögren

El síndrome de Sjögren es relativamente común en pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo en un 32 por ciento y los síntomas oculares y orales fueron típicamente moderados a severos.

Miositis

Una de las tres características de superposición necesarias para el diagnóstico de EMTC es una miopatía inflamatoria clínica e histológicamente idéntica a la polimiositis (PM).

La mialgia, (dolor muscular), es un síntoma común en pacientes con EMTC, y en la mayoría de ellos no hay debilidades demostrables; anomalías electromiográficas; (EMG) o elevación de las enzimas musculares.

A menudo no está claro si el síntoma representa una miositis de bajo grado, un descondicionamiento físico o un síndrome de fibromialgia asociado, sin embargo, una verdadera miositis puede ocurrir como un brote agudo en un contexto de actividad general de la enfermedad.

También se han descrito casos de miopatía inflamatoria persistente, insidiosa y de bajo grado, por lo que la histología de la afectación muscular en EMTC es la misma que la de la miopatía inflamatoria idiopática, con características tanto de la afectación vascular de la dermatomiositis como de los cambios celulares de PM .

Cada vez es más evidente que el diagnóstico de PM «puro» es relativamente raro, y la mayoría de los pacientes con miopatía inflamatoria tienen un síndrome de superposición.

Enfermedad cardíaca

La afectación cardíaca representa aproximadamente el 20 por ciento de la mortalidad por EMTC y alrededor del 30 por ciento de los pacientes tienen enfermedad cardíaca sintomática, y hasta el 40 por ciento tiene enfermedad subclínica, por lo que las tres capas del corazón pueden estar involucradas.

Se observa un electrocardiograma anormal en aproximadamente el 20 por ciento de los pacientes, aunque las anomalías más comunes del

electrocardiograma incluyen hemibloqueo, bloqueo de rama y bloqueo auriculoventricular.

La ecocardiografía puede detectar afectación cardíaca subclínica en hasta 38 por ciento de los pacientes y el derrame pericárdico y el prolapso de la válvula mitral se encuentran entre las anomalías ecocardiográficas más comunes y pueden observarse en hasta el 25 por ciento de los pacientes.

La pericarditis es la manifestación clínica más frecuente de afectación cardíaca, y se informa en hasta el 40 por ciento de los pacientes, pero la participación del miocardio también se reconoce.

En algunos pacientes, la afectación miocárdica es secundaria a la hipertensión pulmonar (HP), que a menudo es asintomática en sus primeras etapas.

También hay un reconocimiento creciente de la aterosclerosis acelerada y los factores de riesgo documentados incluyen niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) de alta sensibilidad, dislipidemia, anticuerpos anti endoteliales, anticuerpos antifosfolípidos y deficiencia de vitamina D.

Manifestaciones pulmonares de la enfermedad mixta del tejido conectivo

Las complicaciones pulmonares de la SSc y EMTC son una causa principal de morbilidad y mortalidad, siendo las dos complicaciones más comunes la hipertensión pulmonar (HP) y la enfermedad pulmonar intersticial (EPI).

La detección temprana de EPI y HP tiene el potencial de mejorar los resultados, aunque la piedra angular del tratamiento de la EPI son las terapias inmunosupresoras, incluido el micofenolato mofetilo y la ciclofosfamida con consideración de rituximab para aquellos con enfermedad rápidamente progresiva o resistente.

En cuanto a la relación con la EMTC, si bien esta se caracteriza por la presencia de fenómeno de Raynaud junto con altos títulos de anticuerpos de ribonucleoproteína U1 (RNP), un diagnóstico definitivo puede retrasarse, debido a las características superpuestas de lupus, esclerodermia y la miopatía puede desarrollarse secuencialmente.

La afectación pulmonar es una característica prominente de EMTC y dependiendo de la metodología de tamizaje, se han informado anomalías en hasta el 85% de los pacientes, aunque una estimación del 50% al 70% puede estar más cerca de la práctica clínica.

Sin embargo, la mayoría de ellos permanece asintomático, aunque hay alguna discrepancia con respecto a la característica de imagen prominente, ya que algunos estudios informan una alta prevalencia de opacidades en vidrio esmerilado y otras que indican una mayor prevalencia de fibrosis, incluyendo patrón de panal de abejas y bronquiectasias por tracción, considerando que los pacientes con miositis y enfermedad pulmonar intersticial tienden a tener un alta prevalencia de consolidaciones.

La enfermedad intersticial pulmonar es más común entre pacientes con disfagia, dismotilidad esofágica, fenómeno de Raynaud, anticuerpos anti-Ro52 y anticuerpos anti-Sm.

Pacientes con artritis y / o factor reumatoideo positivo parecen estar en un grupo de pacientes con factor protector, frente a pacientes con enfermedad pulmonar intersticial establecida, género masculino, título elevado de U1-RNP, presencia de anticuerpos anti-Ro52 y la ausencia de la artritis, que está asociada con la progresión de la enfermedad.

Pacientes con fibrosis más extensa en La TAC de tórax también está en riesgo de mortalidad temprana.

Tanto el micofenolato mofetilo, como la azatioprina se han utilizado para EMTC y enfermedad pulmonar intersticial con resultados aceptables, pero no se han realizado ensayos clínicos bien diseñados.

El tratamiento con rituximab se ha asociado con la estabilidad en pruebas de función pulmonar en una población pequeña con enfermedad progresiva.

La hipertensión pulmonar (HP) es otra comorbilidad significativa y bastante común identificada en pacientes, aunque la prevalencia es desconocida; sin embargo, temprano los informes estimaron que sería tan alto como 29%, y la prevalencia parece aumentar con el tiempo.

Se cree que es la causa más común de morbilidad y mortalidad específicas de la enfermedad en esta población de pacientes, por lo que el tratamiento de la HP asociada EMTC sigue siendo el paradigma y parece responder a la terapia vasodilatadora.

Se recomienda que todos los pacientes con EMTC deben examinarse con ecocardiografía anual para detectar la presencia de HP, seguido de cateterismo del corazón derecho si surgen hallazgos sospechosos

En conclusión, se debe tener en cuenta que la EMTC es una entidad patológica discutida, que tiene como característica clínica principal la presencia de un marcador serológico: el anticuerpo antiRNP en títulos altos y sobreposición de síntomas propios de varias enfermedades autoinmunes

principalmente LES y SSc, que posteriormente cambiarán a determinada enfermedad, ya sea LES O SSc, con criterios completos de clasificación en la mayor parte de los casos, por lo que su tamizaje anual toma importancia.

Referencias:

- Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay JL, et al. Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: Analysis of 100 French Canadian patients. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84:231.
- Ungprasert P, Wannarong T, Panichsillapakit T, et al. Cardiac involvement in mixed connective tissue disease: a systematic review. *Int J Cardiol* 2014; 171:326.
- Sen S, Sinhamahapatra P, Choudhury S, et al. Cutaneous manifestations of mixed connective tissue disease: study from a tertiary care hospital in eastern India. *Indian J Dermatol* 2014; 59:35.
- Setty YN, Pittman CB, Mahale AS, et al. Sicca symptoms and anti-SSA/Ro antibodies are common in mixed connective tissue disease. *J Rheumatol* 2002; 29:487.
- Hamza M. Orogenital ulcerations in mixed connective tissue disease. *J Rheumatol* 1985; 12:643.
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542198/?report=printable>
- <https://sci-hub.tw/10.1016/j.ccm.2019.05.001>
- <http://downloads.hindawi.com/journals/ijr/2020/9692030.pdf>

12

ESCLEROSIS SISTÉMICA

Dr. Carlos Jaime Velásquez Franco

Especialista en Medicina Interna y Reumatología
Profesor de Medicina Interna y Reumatología. Escuela de Ciencias
de la Salud. Universidad Pontificia Bolivariana
Reumatólogo Clínica Universitaria Bolivariana de Medellín

Introducción

La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune poco frecuente y como enfermedad autoinmune quiere decir que el sistema de defensas del cuerpo, por factores genéticos (de la herencia) y del ambiente se confunde y, en vez de atacar a agentes externos, ataca al propio organismo.

El órgano que se afecta inicialmente en esta enfermedad son los vasos sanguíneos, debido a que se reduce la luz de éstos y se generan sustancias que generan fibrosis en los tejidos, similar a lo que ocurre cuando alguien se golpea y se hace una herida que va cicatrizando.

En la esclerosis sistémica, estas cicatrices se forman en los órganos internos de una manera desproporcionada y desorganizada, pudiendo llevar a que los diferentes órganos no funcionen adecuadamente.

El objetivo de este capítulo es que, a través de algunas preguntas y respuestas, pueda conocerse en un lenguaje sencillo, la frecuencia, las manifestaciones clínicas y el tratamiento de esta condición.

¿Qué personas se ven afectadas por esta enfermedad?

La esclerosis sistémica ocurre en mujeres entre los 20 y 40 años, ya que por cada tres mujeres se afecta un hombre, siendo una enfermedad rara, que afecta en promedio, por cada millón de habitantes, a 10 de ellos.

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de la esclerosis sistémica?

Esta enfermedad puede comprometer cualquier órgano o sistema del cuerpo y se describen a continuación los sistemas más frecuentemente afectados:

Fenómeno de Raynaud

Lo primero que ocurre, y es la manifestación en casi todos los pacientes, es el fenómeno de Raynaud, que consiste en que los dedos son inusualmente sensibles al frío, cambian de color, se ponen blancos, morados o rojos y puede haber sensación de calambres.

Puede ocurrir en otros sitios como la nariz, las orejas y los pies, aunque el desencadenante más común es el frío, pero el estrés y las emociones también lo pueden desencadenar.

Hay que estar muy atentos a este fenómeno, ya que si no se consulta a tiempo y no se trata, pueden formarse úlceras en los dedos, las cuales son muy dolorosas y pueden infectarse; y sin un tratamiento oportuno, esto puede conducir a muerte del tejido (necrosis) y amputación.

Existen varias modalidades de tratamiento del fenómeno de Raynaud, pero lo más importante son las medidas generales (evitar la exposición al frío, bañarse con agua tibia, usar guantes de manera permanente); y si estas medidas no son suficientes, se utilizan medicamentos que mejoren el flujo sanguíneo, bien sea dilatando los vasos o permitiendo que la sangre pase con más facilidad.

Se escucha sobre muchos medicamentos, de los cuales, unos no son mejores que otros y se pueden combinar, porque algunos sirven también para otras enfermedades como la depresión, la hipertensión arterial y el colesterol alto, pero cumplen con la meta de mejorar el flujo sanguíneo.

Sólo se mencionarán los medicamentos más utilizados para que los reconozcan: nifedipina, diltiazem, ácido acetilsalicílico, clopidogrel, cilostazol, prazosín, enalapril, losartán, atorvastatina y fluoxetina, entre otros.

En caso de no respuesta o si se presentan úlceras en los dedos, se utilizan vasodilatadores más potentes como bosentán, ambrisentán, sildenafil y tadalafil (estos dos últimos utilizados en disfunción eréctil), epoprostenol e iloprost, entre otros.

En caso de no respuesta positiva, debe recurrirse a algunos procedimientos como la aplicación de toxina botulínica o a una cirugía que se llama simpatectomía, en la cual se bloquea la señal que da el cuerpo para que los vasos sanguíneos afectados se cierren y pueda haber más flujo sanguíneo.

Piel

Otro de los órganos que más se comprometen en las fases tempranas de la enfermedad es la piel, presentándose una hinchazón difusa de los dedos, que se conoce como “edema difuso de los dedos” o “puffy fingers”, por su traducción al inglés.

Lo ideal es consultar al reumatólogo en esta fase de la enfermedad, porque se constituye en una ventana de oportunidad para un control temprano de esta patología.

Una vez avanza la enfermedad, la piel se va tornando acartonada y la enfermedad se clasifica en dos grupos: el primero en forma limitada, en la cual la piel es gruesa de los codos hasta las manos y de las rodillas a los pies, llegando incluso a comprometerse la cara; pero si la piel está gruesa de los codos y de las rodillas hacia arriba y compromete el pecho, la enfermedad se clasifica como difusa.

La importancia de esta división radica en que la enfermedad difusa tiene un curso más acelerado y debe vigilarse de manera más estrecha.

A medida que la enfermedad avanza, se van perdiendo los folículos pilosos en las extremidades y se empiezan a presentar cambios en la coloración de la piel, generándose lesiones como “sal y pimienta”; es decir, alternan lesiones oscuras y más blanquecinas.

Es importante reconocer ciertos síntomas en la piel, porque si se empieza a sentir mucha rasquiña (el término médico es prurito), en general, quiere decir que la enfermedad está activa y que hay que consultar al especialista; o si se está en algún tratamiento y el prurito desaparece, es una señal que el tratamiento está siendo útil.

En la cara, en una enfermedad establecida, pueden verse muchos cambios y puede haber apariencia de “máscara”, porque la apertura de la boca se disminuye, la nariz empieza a afilarse, empieza a haber aumento de las líneas alrededor de los labios y el músculo responsable de la extensión del cuello, que se llama el platisma, (normalmente oculto por los músculos), empieza a hacerse evidente.

La buena noticia, es que si la enfermedad se diagnostica de manera temprana, estos cambios en la piel pueden evitarse o retardarse bastantes años.

También pueden notarse lo que se denomina teleangiectasias, que son pequeñas lesiones rojizas en forma de telarañas que pueden verse en las palmas, cara, pecho y tórax anterior, aunque es importante reconocerlas, pues su presencia es importante para el médico, porque debe vigilar algunos órganos específicos, como el corazón.

El tratamiento va dirigido a detener el proceso inflamatorio que genera la fibrosis de la piel, porque si se detecta en etapas tempranas, el proceso puede detenerse y si la enfermedad ya está establecida, la idea es disminuir la progresión del proceso.

También existen varios medicamentos que se utilizan según cada caso, como metotrexate, micofenolato mofetil, ciclofosfamida, rituximab, los cuales se utilizan en otras enfermedades autoinmunes como el lupus o la artritis reumatoide, pero el objetivo, en esclerosis sistémica, es evitar la progresión de la enfermedad.

Tracto gastrointestinal

La esclerosis sistémica afecta con mucha frecuencia todo el tubo digestivo, desde la boca al ano y lo más frecuente es que haya dificultad para tragar (el término médico es disfagia), que puede presentarse tanto para sólidos como para líquidos.

La causa es que por la fibrosis (cicatrización anormal), propia de la enfermedad, los músculos encargados de la deglución no funcionan bien y dejan de contraerse adecuadamente, por lo que siempre que aparezca este síntoma, se debe consultar al especialista, pues puede verse muy comprometida la

calidad de vida y el contenido alimenticio, por la inadecuada función de este mecanismo deglutorio, ya que puede aspirarse hacia los bronquios y pulmones, produciendo infecciones graves como la neumonía.

Si hay síntomas de reflujo deben tomarse medidas, como la elevación de la cabecera de la cama, que el último alimento sea dos horas antes de acostarse y evitar cafeína o dulces, etc.

También el intestino puede afectarse por alteraciones en su movimiento a motilidad y las bacterias propias del tubo digestivo empiezan a crecer de manera inadecuada (sobrecrecimiento bacteriano), generándose síntomas como diarrea y dolor abdominal.

También el colon puede afectarse de igual manera, con manifestaciones como cambios en el hábito intestinal, entre las más frecuentes.

El diagnóstico de este compromiso, aparte de los síntomas, implica la realización de procedimientos de deglución o endoscópicos (endoscopia digestiva superior, colonoscopia) para dirigir el tratamiento específico.

El tratamiento de estas manifestaciones es sintomático, con medidas antirreflujo explicadas anteriormente y medicamentos de uso común como: omeprazol, pantoprazol, esomeprazol, mosaprida, metoclopramida y domperidona.

También hay medicamentos que mejoran el sobrecrecimiento bacteriano (especialmente antibióticos) y mejoran los síntomas del colon (medicamentos que se utilizan para colon irritable); en pocas ocasiones, hay que hacer procedimientos invasivos, como cirugías

Pulmones

El pulmón es uno de los órganos que se compromete con más frecuencia en la esclerosis sistémica y su diagnóstico temprano puede impactar la sobrevida de los pacientes.

Hay dos tipos de compromiso pulmonar en esta enfermedad:

La fibrosis pulmonar, que consiste en que se forman cicatrices en una parte del pulmón, que se llama el intersticio, que es el espacio que está entre los vasos sanguíneos y la arquitectura normal del pulmón (el término médico es parénquima).

Esta fibrosis genera alteración del intercambio de oxígeno, que es una de las funciones primordiales de los pulmones, y se empiezan a presentar síntomas como tos y dificultad para respirar.

En etapas más avanzadas, pueden afectarse la función del lado derecho del corazón, generándose lo que se llama una falla cardíaca.

El otro compromiso pulmonar que se genera en esclerosis sistémica es lo que se denomina hipertensión pulmonar, debido a la alteración que se produce inicialmente en los vasos sanguíneos en esta enfermedad, ya que estos se contraen y su luz se torna más estrecha.

Esto lleva a que la sangre, que sale del corazón, tenga mayor resistencia para llegar a los pulmones y lo que ocurre es que aumenta la presión, afectando las arterias de los pulmones; similar a cuando, por ejemplo, se conecta una manguera al agua, pero alguien pisa la manguera, generándose entonces un aumento de la presión.

Esto lleva a que el pulmón no pueda ejercer sus funciones normales y esta presión termina, finalmente, afectando la función del corazón, por lo que el síntoma más frecuente de la hipertensión pulmonar en esclerosis sistémica es la dificultad para respirar y cuando se afecta la función del corazón, aparecen otros síntomas, como tener que dormir con más almohadas, levantarse en la noche por la dificultad para respirar y generarse edema en las piernas.

Afortunadamente, este tipo de compromiso pulmonar puede ser detectado a tiempo, antes de que se presenten los síntomas y una vez se hace el diagnóstico de esclerosis sistémica, el médico le solicitará unos exámenes del corazón y de los pulmones, aunque el paciente no sienta nada.

La idea es similar a lo que ocurre cuando se solicitan citologías o mamografías para prevención de cáncer de mama o de cuello uterino; es decir, se adoptan estrategias para un diagnóstico temprano y el médico le solicitará una radiografía de los pulmones especial que se llama una tomografía de alta resolución, examen que permite ver con detalle el intersticio pulmonar y ver el grado de cicatrices que existen para decidir el mejor tratamiento posible.

Otro de los exámenes que se realizan, se llama pruebas de función pulmonar, en el cual se pide soplar a través de un tubo, que va conectado a unas máquinas especiales y le solicitan que tome y bote el aire lo más rápido que se pueda, para permitir saber cómo está la función del pulmón y también le permite al médico iniciar un tratamiento temprano

Otro de los exámenes para evaluar la hipertensión pulmonar es una ecocardiografía, que es una ecografía del corazón, cuya técnica es similar a la de las ecografías en las madres embarazadas, en la cual se coloca un gel en el pecho y con el ecógrafo se mira en detalle cómo funciona el corazón y qué tanta presión hay dentro de las arterias pulmonares.

Otra prueba que le pueden realizar al paciente, sobre todo si ya está en tratamiento para la hipertensión pulmonar, es una prueba de caminata de los seis minutos, que consiste en ponerlo a caminar durante este período de tiempo para ver cuántos metros camina y si se baja la oxigenación mientras realiza la caminata.

Luego de analizar todas estas pruebas y si se encuentra que hay una alta probabilidad de padecer hipertensión arterial pulmonar, el médico le solicitará un examen que se llama cateterismo derecho, que es un examen invasivo, con anestesia local, donde le puncionan una vena de la ingle o del brazo y meten unos cables pequeños que llegan al corazón y al pulmón y permiten confirmar si realmente la presión dentro de las arterias pulmonares está alta.

Este examen no dañará ninguna parte del corazón o de sus pulmones y no es un examen que requiera hospitalización, aunque lo que se hará es que, luego del procedimiento, inmovilizarán la pierna o el brazo del paciente por algunas horas, para que no se produzca sangrado.

El tratamiento del compromiso pulmonar en esclerosis sistémica, depende del tipo de manifestación, porque si es la fibrosis pulmonar, se utilizan ciclofosfamida, micofenolato mofetil o rituximab, entre otros medicamentos; pero si se trata de hipertensión arterial pulmonar, se utilizan medicamentos que dilaten los vasos sanguíneos y así baje la presión de las arterias pulmonares, que pueden utilizarse solos o en combinación: bosentán, ambrisentán, sildenafil, tadalafil, iloprost, epoprostenol o riociguat, entre otros.

Riñones

Afortunadamente, el compromiso renal por esclerosis sistémica es muy poco frecuente y consiste en que los vasos sanguíneos que llevan la sangre a los riñones se cierran de manera exagerada y esto lleve a que se aumente de manera desproporcionada la presión arterial y se dañe la función del riñón.

Uno de los factores que puede precipitar este compromiso es la ingesta de un medicamento muy común en reumatología que es la prednisolona, porque si se toma una dosis superior a 15 mg (es decir, tres tabletas de 5 mg), puede favorecer la aparición de esta complicación.

Lo principal es que, en cada visita médica, exija que le tomen la presión arterial y que le soliciten periódicamente exámenes de la función de sus riñones.

¿La esclerosis sistémica es lo mismo que la esclerosis múltiple?

No es así. Por el parecido de los nombres (esclerosis sistémica y esclerosis múltiple), estas enfermedades tienden a confundirse, pero la esclerosis múltiple es una enfermedad neurológica, en donde se forman placas en el cerebro que no le permiten a éste funcionar adecuadamente y llevan a que haya manifestaciones como inflamación de los nervios responsables de la visión o con secuelas en la movilidad o en la sensibilidad.

En este sentido, la esclerosis sistémica, como se ha visto a lo largo del capítulo, es una patología completamente diferente.

¿Una paciente con esclerosis sistémica puede quedar en embarazo?

Una mujer con esclerosis sistémica, que lleva seis meses controlada, puede quedar en embarazo y no se aumenta el riesgo de malformaciones o complicaciones de la gestación.

Sin embargo, este debe ser un proceso planeado con el médico que implique tener la seguridad de que la enfermedad está controlada, aunque es posible que se deban suspender temporalmente o sustituir algunos medicamentos antes del embarazo para disminuir cualquier riesgo potencial.

Se recomienda una vigilancia estrecha, cada mes, entre el ginecólogo y el reumatólogo para que el embarazo transcurra lo mejor posible.

¿Esta enfermedad se hereda?

Esta enfermedad no se hereda y aunque haya alguna posibilidad de familias que tengan la enfermedad, la posibilidad de que se herede es muy baja.

¿Cómo se hace el diagnóstico de esclerosis sistémica?

El diagnóstico de la esclerosis sistémica se hace por el relato del paciente de sus síntomas y con un examen físico detallado en busca de todas las manifestaciones que se han descrito a lo largo del capítulo, especialmente las de la piel, las cuales aparecen temprano en el curso de la enfermedad.

Para confirmar y clasificar la enfermedad, se solicita un examen de sangre que se llama anticuerpos antinucleares, aunque también existe una herramienta que se llama la videocapilaroscopia, que no es más que un microscopio con un aumento de 200 veces, que permite ver cómo los vasos sanguíneos se distribuyen en el borde de las uñas de las manos.

Se aplica aceite de almendras en cada dedo de la mano y se toman con el microscopio unas fotografías que permiten ver ciertas características de los vasos y confirmar la enfermedad.

Dependiendo de los síntomas, se solicitan estudios adicionales de los órganos que se sospecha están comprometidos.

Testimonio de una paciente

Tal vez esta sea la parte más importante de este capítulo y es el testimonio, sin ediciones, de una de mis pacientes con esclerosis sistémica acerca de su diagnóstico, tratamiento y percepción de su enfermedad:

“Mi enfermedad inició hace cinco años; el diagnóstico inicial me lo dio el internista; había tenido síntomas de hinchazón en las manos, mucho cansancio y dolor muscular. El internista, cuando me vio, me anotó estos síntomas y me pidió que le tirara como una especie de beso; es decir, que estirara mi boca como si fuera a dar un beso y de ahí como que sacó la primera impresión diagnóstica y me mandó unos exámenes. Me mandó los ANAS y uno de ellos salió positivo”.

“Cuando llegué donde él, me explicó la enfermedad; realmente nunca la había escuchado, no conocía a ella, no sabía absolutamente nada, pero el doctor que me la explicó (el internista) y me dio mucha tranquilidad, explicándome que era una enfermedad autoinmune, que no tenía cura, que sólo tenía tratamiento, pero que debía seguir medicada toda mi vida; me envió inmediatamente para el reumatólogo donde empecé todo mi tratamiento”

“Ya cuando debo iniciar mi tratamiento por reumatología, llego donde el especialista, algo asustada, venía con muchas, dudas, inquietudes, muy ansiosa y el médico sacó el tiempo necesario para explicarme detalladamente que era mi enfermedad, qué podría sufrir y qué debía esperar de ella”.

“Cuando uno viene de buscar en Google, el mal Doctor Google tu enfermedad, llegar a un sitio donde te expliquen tu enfermedad, donde te dan toda la información necesaria que debes tener de tu enfermedad, esto digamos que facilita mucho la asimilación de ésta. Cuando el médico ya me explicó punto por punto que debía esperar que áreas de mi cuerpo podía sufrir y todo me tranquilicé y empezamos el tratamiento”

“Empezamos el tratamiento, inicialmente con pastillas, debido a que yo tenía ciertas patologías anteriores de cáncer y no podemos empezar con algunas sugeridas, pero entonces, a medida que se ha dado la enfermedad, nos hemos estado adaptado a mis necesidades”.

“En este momento ya estoy con el biológico (rituximab) cada seis meses y algunos medicamentos de control para el corazón y para el pulmón. Me siento muy bien; siento que recuperaré mi calidad de vida; no me siento enferma y manejo mi vida normal. Sé que estoy enferma; sin embargo, no me siento limitada en ningún momento; manejo mi vida como si la enfermedad no estuviera presente”.

“Me siento muy bien. Pienso que ha tenido muy buenos resultados. Sé que parte de esta enfermedad es mente, entonces trato de que la enfermedad no me tenga a mí; yo sé que tengo la enfermedad, pero ella no me tiene a mí”.

“Entonces estoy feliz, estoy contenta, voy hoy día a día, juiciosa con los medicamentos y con todas las instrucciones del médico y contenta de todo lo que de lo que hemos logrado con nuestro tratamiento”

“Esta enfermedad, no la conocía, nunca la había escuchado; había escuchado de algunas enfermedades autoinmunes, algunas esclerosis, pero específicamente la sistémica progresiva no la había escuchado nunca. Cuando llega la enfermedad a mi vida empiezo a indagar, a tener información y tengo mayor claridad sobre qué enfermedad padezco y empiezo el tratamiento”

“Inicialmente había buscado erróneamente en Google y había buscado también grupos en redes sociales que manejaban también esta patología y siento que fue algo, más que positivo, negativo para mi enfermedad porque empecé hace a leer y a sentir todo lo que manifestaban las otras personas y siento que inconscientemente empecé a manifestar síntomas que realmente no tenía, solamente por escuchar o leer a otras personas que si los tenían”.

“Entonces, cuando dejé estos grupos y dejé de leer toda la información que ponían, realmente también sentí que mejoraba, porque ya no tenía como todos esos síntomas fantasmas que me estaban transmitiendo los otros pacientes, pero también me di cuenta que es una enfermedad que puede afectar muchas partes y no sólo las que yo en este momento tengo comprometidas”

“De la enfermedad me parece que falta un poquito de su difusión y de mayor conocimiento para que las personas primero, puedan tener como un diagnóstico más rápido y yo creo que entre más rápido tengan un diagnóstico, más fácil el manejo y mejor calidad de vida de las pacientes”.

“Realmente conocí pacientes con diagnóstico muy tardío, por lo que estaba ya demasiado comprometidos y por lo tanto su calidad de vida había disminuido mucho”.

“Sé que mi diagnóstico fue muy temprano, muy acertado a tiempo, y eso ayudó a que no se dejara avanzar y comprometer muchos de mis órganos; entonces, de esta enfermedad, pienso que falta difusión, falta hacerla conocer, porque he conocido que se ha disparado el diagnóstico de esta enfermedad”.

“Ha tenido un poquito más de visualización porque supe que, por alguna presentadora aquí en la ciudad de Medellín, visualizó un poquito la enfermedad y creo que eso ayuda, ayuda a todos los que padecemos esto y ayuda a los que posiblemente apenas están empezando para que se haga un diagnóstico acertado y temprano”

Leidy Roldán. Paciente con esclerosis sistémica de Medellín, Colombia

“La esclerosis sistémica es una enfermedad incurable, pero no intratable”

Referencias

- Para garantizar la originalidad de este manuscrito, no utilicé ninguna bibliografía. Lo reflejado en este capítulo fue fruto de la reflexión y de la experiencia personal de 12 años como reumatólogo de tener el privilegio personal y profesional de conocer y acompañar a mis pacientes con esclerosis sistémica.

13

ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

Manual para el enfermo reumático
Hablando de tú a tú con el paciente reumático

Dr. Wilson Bautista-Molano MD, PhD

Médico Especialista en Medicina Interna y Reumatología
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Asociación Colombiana de Reumatología

¿Qué es la Espondilitis Anquilosante?

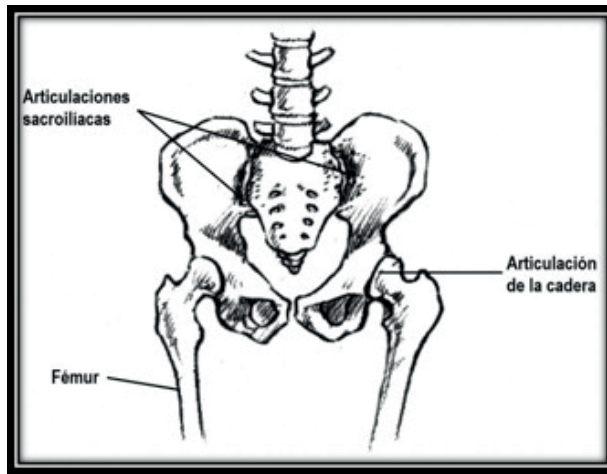
La espondilitis anquilosante hace parte de un grupo de enfermedades llamadas “Espondiloartritis” dentro de las cuales se encuentra la artritis psoriásica, la artritis reactiva y también las formas juveniles que aparecen en niños y adolescentes antes de los 16 años de edad.

Se le conoce con otros términos como espondilo-artropatía seronegativa o artropatía seronegativa. En su conjunto son enfermedades crónicas (de larga duración) que, si no son diagnosticadas y tratadas adecuadamente, pueden afectar la calidad de vida de la persona que la padece y además puede llevar a discapacidad (pérdida de la función y de la movilidad) y deformidad.

En el momento se desconoce la causa de la espondilitis anquilosante, pero los “genes” (las características que se heredan de los padres) y la herencia (patrón heredo-familiar) juegan un papel importante en su inicio y desarrollo.

Esta enfermedad se caracteriza por afectar la espalda, más específicamente la espina dorsal, donde se encuentran no solo los cuerpos vertebrales (vertebras) y los ligamentos de la columna vertebral, sino también la articulación “sacro-iliaca” (lugar donde la columna dorsal baja se une con la pelvis).

La inflamación característica de la espondilitis anquilosante, usualmente inicia alrededor de la articulación sacro iliaca.



Se produce una “inflamación” de estos tejidos, los cuales van a producir “dolor” que es una de los síntomas iniciales que refieren los pacientes; esta inflamación con el paso del tiempo puede llevar a “rigidez” (pérdida de flexibilidad o del movimiento) de toda la espalda baja (columna lumbar) e incluso la espalda alta (columna cervical y torácica) como consecuencia de la fusión de estas vertebras.

Así mismo, otras articulaciones también pueden afectarse, como son las caderas, los hombros y las rodillas.

¿A quiénes afecta la Espondilitis Anquilosante?

La espondilitis anquilosante se presenta más frecuentemente en personas jóvenes, especialmente aquellas menores de 45 años y las formas más severas

se presentan en su mayoría en hombres; sin embargo, las mujeres también se ven afectadas (de forma similar a los hombres) por la presencia de los síntomas y por el impacto que produce el dolor, las alteraciones emocionales y las alteraciones relacionadas con la calidad de vida.

Con frecuencia, los síntomas aparecen entre los 15 y 35 años de edad e incluso puede desarrollarse durante la infancia y en este caso, los niños son más susceptibles a presentarla en comparación con las niñas.

En estadios iniciales, los síntomas pueden ser insidiosos (de lenta aparición) y auto limitados (desaparecen con el tiempo), pero dada la naturaleza inflamatoria de la enfermedad, un porcentaje importante de pacientes presentan mejoría de síntomas con los anti-inflamatorios no esteroideos conocidos como AINES (ejemplo diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, etc...), lo cual hace que la automedicación retrase la consulta oportuna al médico general y o al reumatólogo.

¿Cuáles son los principales síntomas que tienen los pacientes?

La gravedad de los síntomas y la discapacidad que estos producen pueden variar de una persona a otra, aunque uno de los primeros síntomas es la presencia de dolor en la espalda, que puede localizarse en la parte baja de la espalda (región lumbar).

El dolor de espalda en la espondilitis anquilosante tiene unas características particulares que generan unos signos de alarma para su rápida identificación, como la aparición de dolor en la espalda al despertarse en la mañana con dificultad para ponerse en pie.

En la gran mayoría de pacientes se puede presentar “rigidez de la espalda” que es la sensación de entumecimiento, tiesura o pérdida de la flexibilidad, especialmente de la parte baja y en ocasiones el dolor despierta al individuo en horas de la noche especialmente en la madrugada donde la intensidad del dolor y de “rigidez” tienden a aumentarse.

Estos episodios de dolor empeoran durante los periodos de descanso y mejoran o se alivian durante los periodos de movimiento y los talones (dolor en talones) también pueden afectarse, de forma que se siente dolor e incomodidad al pararse o al caminar en superficies duras.

Como en otras enfermedades reumatológicas, es frecuente observar en la espondilitis anquilosante episodios de inflamación de otras articulaciones

fuera de la columna (en este caso llamamos los síntomas en la espalda o en la columna como síntomas “axiales”), como es el caso de las rodillas, tobillos, pies, hombros o manos, las cuales pueden ser dolorosas o pueden estar inflamadas y también asociadas a “rigidez” o entumecimiento de estas articulaciones (en este caso los llamamos “síntomas periféricos”).

Otros síntomas pueden observarse en lugares distantes de las articulaciones (en este caso síntomas extra-articulares) y afectar otros órganos del cuerpo (ejemplo, pulmón, corazón, ojos...).

La enfermedad puede afectar la piel, con aparición de lesiones rojas, descamativas y con sensación de comezón (prurito) y rascado permanente (la llamamos psoriasis); igualmente puede afectar los ojos, produciendo inflamación con la presencia de “ojo rojo” y doloroso que empeora con la exposición a la luz brillante (lo llamamos uveítis o iritis).

Finalmente, observándose con menor frecuencia, se pueden encontrar síntomas intestinales dados por distensión abdominal (sensación de llenura), dolor y cólico abdominal, sangre en las heces y pérdida de peso entre otros (en su conjunto lo llamamos enfermedad inflamatoria intestinal).

En el caso de los niños con espondilitis anquilosante, los síntomas frecuentemente inician en las caderas, rodillas o en los talones para después aparecer estos síntomas en la columna o espalda.

¿Cómo se realiza el diagnóstico de la espondilitis anquilosante?

Los síntomas de la espondilitis anquilosante en ocasiones pueden parecerse a los síntomas de otros tipos de “artritis”, tales como la artritis psoriásica; artritis relacionadas con enfermedades intestinales inflamatorias; o artritis reactiva.

La búsqueda de atención médica oportuna es fundamental, con el fin de llegar al diagnóstico adecuado y por lo tanto, el papel del reumatólogo es importante para descartar otras enfermedades con síntomas parecidos y con el fin de determinar la gravedad de la enfermedad y las conductas de tratamiento que sean necesarias dependiendo de cada paciente.

El diagnóstico lo realizamos, basado en los síntomas referidos por el paciente (ejemplo: dolor en la región lumbar, rigidez matinal, dolor en articulaciones de rodillas o tobillos), junto con el examen físico (evaluación de la flexibilidad y movilidad de la columna).

En la gran mayoría de pacientes es necesario realizar estudios con radiografías (imágenes) de la columna vertebral y de las articulaciones sacro iliacas para buscar hallazgos de inflamación o de daños en las articulaciones anteriormente mencionadas (ejemplo: anquilosis o fusión de vertebrae), aunque los estudios de rayos X y la resonancia magnética nuclear sirven de apoyo en este propósito.

También son necesarios exámenes de sangre para buscar en gen HLA-B27 (que aumenta el riesgo de tener la enfermedad, pero no hace el diagnóstico) y para buscar otros marcadores de inflamación en sangre (proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular).

¿Qué otros aspectos son importantes para conocer por parte de los pacientes?

Además del diagnóstico oportuno, es necesario realizar un plan de tratamiento integral, que debe ser discutido con el reumatólogo y debe ser cumplido por parte del paciente. El tratamiento se enfoca en la reducción del dolor y de la rigidez que van a ayudar a prevenir las deformidades y le van a permitir al paciente continuar con sus actividades diarias de forma adecuada.

En este punto se incluyen medicamentos (fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad); programa de rehabilitación; terapia física; valoración por otras especialidades y profesiones; y finalmente, técnicas de autocuidado.

Es importante implementar los hábitos de lo que llamamos “higiene de la espalda y de la columna”, que consisten en una serie de actividades encaminadas a mantener una postura apropiada, ya sea en posición de pie, sentado o acostado con el fin de evitar que las articulaciones se fusionen en posiciones indeseables.

Es importante al caminar o estar sentado, mantener una postura tan recta como sea posible con los hombros hacia atrás y la cabeza recta; igualmente, es necesario conocer las posiciones adecuadas durante el tiempo de sueño, para tener un óptimo tiempo de descanso.

El ejercicio es una de las actividades más importantes del plan de tratamiento de la enfermedad y cada vez tenemos más información acerca de las propiedades anti-inflamatorias de la actividad física, por lo cual siempre es recomendable.

La meta es prevenir la rigidez permanente y conservar la amplitud de movimiento en el cuello y en la espalda, por lo que un programa de ejercicios individualizado, hace parte del programa de rehabilitación que deben seguir los pacientes.

De igual forma, estos ejercicios también permitirán fortalecer los músculos de la espalda y del cuello, conservando o mejorando la postura, y servirán también, para mantener el pecho y el tórax flexible y en general, permitirán ayudar a mejorar su condición de salud.

Como la enfermedad se presenta en personas jóvenes, la mayoría de los pacientes con espondilitis anquilosante, pueden continuar con una vida productiva y un horario de trabajo activo; en ese sentido, es necesario tener en cuenta varias recomendaciones en el ámbito laboral.

En primer lugar, evitar levantar objetos pesados y permanecer en posiciones flexionadas, apretadas o ajustadas; ajustar la ubicación de la pantalla del computador a nivel de los ojos con el fin de mantener la postura correcta; nunca olvidar cambiar frecuentemente de posición por lo menos cada hora y alternar las diferentes posiciones entre estar parado y sentado utilizando una almohada o cojín que ayude a apoyar la espalda cuando este sentado.

Finalmente, organizar periodos de tiempo para descanso a lo largo del día y redistribuir las actividades cotidianas, le ayudará al paciente a controlar los síntomas de la enfermedad y permitirá mejorar el estado funcional.

14

ESTRÉS Y ARTRITIS

Manejo del estrés para una mejor vida

Dr. Rafael Valle Oñate

El estrés puede agravar los síntomas de la artritis y reumatismo, ya que los estudios de más de 50 años del Instituto Benson-Henry de la Universidad de Harvard, nos demuestran los efectos negativos del estrés en nuestro cuerpo y mente, y por fortuna, también los diversos métodos que podemos practicar para contrarrestar estos efectos, llevando así una vida más balanceada, saludable, y feliz.

El estrés y sus efectos en el cuerpo y en la mente:

Pocas condiciones son tan dañinas e incapacitantes para el cuerpo y la mente como el estrés crónico, pues de hecho, del 60% al 90% de las visitas a un especialista en salud tienen que ver con condiciones inducidas por el estrés.

Cuando nos estresamos, se incrementa nuestra frecuencia cardíaca, nuestro consumo de oxígeno, y nuestra producción de CO₂; así mismo, se estimulan las glándulas suprarrenales, ubicadas encima de los riñones, las cuales liberan distintas hormonas, entre ellas, la adrenalina y el cortisol.

La adrenalina aumenta la frecuencia cardíaca, eleva la presión arterial y aumenta los suministros de energía, mientras que el cortisol, la principal

hormona del estrés, aumenta los azúcares (glucosa) en la sangre, altera las respuestas del sistema inmune y suprime el sistema digestivo, el sistema reproductor y los procesos de crecimiento.

Este sistema de alarma natural, también se comunica con las regiones del cerebro que controlan la motivación, el miedo y el estado de ánimo.

Todo esto puede causar o agravar condiciones como el dolor crónico, las enfermedades autoinmunes, la hipertensión, las arritmias cardíacas, la depresión, la ansiedad y la falta de concentración, entre muchas otras.

El estrés y la artritis

El estrés puede producir mayor tensión en nuestros músculos, lo que tiende a empeorar nuestro dolor por la artritis; así mismo, el estrés dispara la respuesta inflamatoria del sistema inmune, la inflamación que influye directamente en el daño de las articulaciones en enfermedades como la artritis reumatoide (AR), el lupus, la artritis psoriásica, y la espondilitis anquilosante, entre otras enfermedades inflamatorias. Entre más expuesto estemos al estrés, más destructiva se puede convertir la inflamación.

Así mismo, el dolor constante, la fatiga, y el no poder dormir lo suficiente, crean un ciclo vicioso, porque cuando estamos cansados, no queremos hacer ningún ejercicio físico y esta falta de movimiento agrava el dolor, lo que a su vez dificulta dormir.

Cada uno de estos síntomas empeora el siguiente y genera un estrés adicional al que ya estábamos sintiendo, porque además, preocuparnos por una posible discapacidad en el futuro, también genera estrés.

Contrarrestar los efectos del estrés con “la respuesta de relajación”:

Debido a lo dañino que es el estrés crónico para el ser humano, la comunidad científica ha hecho grandes esfuerzos para encontrar mecanismos para hacer frente a estos efectos.

El sueño y el ejercicio son sin duda dos mecanismos importantes para controlar el estrés, sin embargo, Herbert Benson, junto a su equipo de científicos de Harvard, mediante mediciones de las ondas cerebrales, las

hormonas en la sangre, el nivel de oxígeno, entre otras variables, identificaron que en personas que meditaban, ocurría una disminución bastante significativa de los efectos negativos del estrés.

Determinaron entonces, que este proceso contrario al del estrés, se le daría el nombre de “respuesta de relajación” y descubrieron que esta respuesta de relajación se puede activar por medio de la repetición de una palabra, frase, sonido, o movimiento, durante por lo menos 20 minutos al día.

Esto se puede realizar por medio de los distintos tipos de meditación, algunos tipos de yoga, ejercicios de respiración consciente, e inclusive en la repetición de oraciones religiosas.

¿Cómo empezar?

Lo primero que hay que saber, es que todos, sin excepción, tenemos las capacidades para poder realizar los ejercicios que nos permiten activar la respuesta de relajación, y son además mucho más sencillos de lo que creemos, y definitivamente van a mejorar nuestra vida.

Como se mencionó anteriormente, son cuantiosas las disciplinas que nos permiten activar la respuesta de relajación y no existe una que sea mejor que la otra; la mejor es la que más se adapte a cada uno de nosotros.

Existen, por ejemplo, distintos tipos de meditación como la meditación trascendental, la meditación “mindfulness” o de conciencia plena, la meditación con mantra, y la meditación vipassna.

Así mismo, están los tipos de yoga que se concentran también en la meditación como el Yoga Kripali o el Yoga Kundalini, y también se puede realizar ejercicios de respiración consciente.

Algunos pueden preferir mirar videos de meditación guiada en youtube; otros prefieren inscribirse a una academia donde hagan ejercicios de respiración; y otros, por ejemplo, prefieren contratar a un profesor de yoga que vaya a su casa.

Las opciones son muchas y lo importante es empezar con alguna para percibir los beneficios lo más pronto posible, lo cual nos motivará a realizarlo con más frecuencia hasta adquirir el hábito.

Meditación

Aunque existen muchas definiciones y tipos de meditación, se puede decir que en general, la meditación es un entrenamiento de concentración y autorregulación mental, que mediante la atención en el momento presente, busca relajar la mente de los pensamientos y preocupaciones diarias.

Para empezar, recomendamos las meditaciones guiadas, mientras adquirimos el hábito y la habilidad de realizar los ejercicios de manera autónoma.

Las meditaciones guiadas, son aquellos ejercicios de concentración y relajación donde cerramos nuestros ojos y oímos la voz ya sea en vivo o por medio de alguna grabación, de unas instrucciones muy sencillas que vamos siguiendo a medida que las vamos escuchando.

Para las personas que no pueden escuchar, en internet existe mucho material sobre instrucciones escritas de meditación.

Se puede comenzar con tan sólo 5 minutos al día para empezar a sentir sus efectos positivos!. La meta es llegar a realizarlo durante 20 minutos al levantarse, y 20 minutos al acostarse.

Recomendamos estas cinco aplicaciones con contenido gratuito para smartphones, con meditaciones guiadas en español y son muy útiles, en especial, cuando estamos empezando a practicar esta disciplina.

- El Mindfulness app
- Zenfie
- Medita
- Ivooc
- Intimid

Si desea hacer una meditación de forma individual, debe tener en cuenta lo siguiente:

Buscar un ambiente tranquilo

Intente buscar un espacio tranquilo en la casa o al aire libre para evitar distracciones.

Postura correcta / cómoda

Es importante estar en una posición lo suficientemente cómoda para no distraerse con la incomodidad, pero no extremadamente cómoda para evitar dormirse. Lo recomendado es estar sentado con la espalda recta apoyada sobre algo, sea una silla o una pared.

Ejercicio de meditación

Para relajar la mente, el ejercicio consiste en cerrar los ojos, relajar todos los músculos, empezando por los pies y progresando hacia la cara; en voz alta o en la mente, repita lentamente una palabra (cualquiera que quiera).

La idea no es imaginarse el significado de la palabra que repetimos, sino simplemente imaginar la palabra escrita mientras la repetimos lentamente.

Si le vienen pensamientos diferentes de cualquier tipo, no les de mucha importancia, ni se esfuerce mucho porque se vayan, simplemente vuelva su atención a su palabra y continúe repitiéndola.

El Ejercicio se repite durante por lo menos 5 minutos. Puede poner una alarma para no estar revisando la hora.

Referencias

- Benson, Herbert. A Living History of Mind Body Medicine: From the Stress Response to the Relaxation Response. Benson-Henry Institute for Mind Body Medicine at Massachusetts General Hospital Professor of Medicine, Harvard Medical School, 2016.
- Coping with stress. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/Features/CopingWithStress/index.html>. Accessed Feb. 12, 2016.
- Dusek, J. A. and H. Benson. (2009) Mind-body medicine: a model of the comparativeclinical impact of the acute stress and relaxation responsesMinn Med. 2009 May;92(5):47-50.
- Dusek, J. A., H. H. Otu, et al. (2008). «Genomic counter-stress changes induced by the relaxation response.»PLoS ONE 3(7): e2576. <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0002576>
- How stress affects your health. American Psychological Association. <http://www.apa.org/helpcenter/stress.aspx>. Accessed Feb. 12, 2016.
- Stress and your health. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.womenshealth.gov/mental-health/good-mental-health/stress-and-your-health>. Accessed Feb. 12, 2016.
- Fight stress with healthy habits infographic. American Heart Association. <https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-lifestyle/stress-management/fight-stress-with-healthy-habits-infographic>. Accessed March 4, 2019.

- Seaward BL. *Essentials of Managing Stress*. 4th ed. Burlington, Mass.: Jones & Bartlett Learning; 2017.
- Seaward BL. *Managing Stress: Principles and Strategies for Health and Well-Being*. 9th ed. Burlington, Mass.: Jones & Bartlett Learning; 2018. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2724877/>
- Lazar, S. W.. and C.E. Kerr, et al. (2005). "Meditation experience is associated with increased cortical thickness." *Neuroreport*. 2005 Nov 28;16(17):1893-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1361002/>

15

FENOMENO DE RAYNAUD

Información para pacientes

Dr. Pedro Santos-Moreno

MD, MSc, MBA
Internista Reumatólogo

Definición

Se conoce como Fenómeno de Raynaud a un cuadro clínico que se caracteriza por la obstrucción de los vasos sanguíneos (principalmente las arterias pequeñas - llamadas arteriolas) de la porción distal de las manos y los pies, y que se caracteriza por unos cambios de la coloración de la piel que se suceden en dos o tres fases.

Las arteriolas de los dedos de las manos y de los pies sufren un espasmo y, por lo tanto, la piel se vuelve inicialmente pálida, luego cianótica/morada y posteriormente de color rojo/rojo oscuro; este fenómeno ocasionalmente también puede presentarse en las orejas (sobre todo en los lóbulos) y en la punta de la nariz.

¿Cuál es el origen?

Se ha postulado que el Raynaud es subsiguiente a una vasoconstricción simpática refleja que hace que el paciente presente el vasoespamo en los dedos de las manos y los pies con los respectivos cambios de coloración cuando se expone a un ambiente frío o tenga contacto con un objeto frío (ejemplo el agua o una superficie metálica fría), aunque el fenómeno también puede desencadenarse por una emoción fuerte.

Cuando pasan dos a tres años del comienzo de los síntomas y no se determina una causa subyacente del fenómeno, se habla del Fenómeno de Raynaud primario o Enfermedad de Raynaud o Síndrome de Raynaud.

El Fenómeno de Raynaud primario es más frecuente que el secundario y está presente entre un 60-80% de los casos de Raynaud; también es 4-5 veces más frecuente en mujeres entre los 15-45 años.

Por otra parte, el Fenómeno de Raynaud puede ser secundario, es decir, puede estar asociado a otras enfermedades principalmente reumáticas, como la esclerodermia y la enfermedad mixta del tejido conectivo; también puede presentarse con menor frecuencia en el Lupus, el Síndrome de Sjogren, las Vasculitis y la Artritis Reumatoide, entre otras.

Otras causas de Fenómeno de Raynaud secundario son la arterioesclerosis, la tromboangitis obliterante, ciertos trastornos nerviosos, algunas enfermedades hematológicas, el hipotiroidismo, y la llamada hipertensión pulmonar, independiente de su enfermedad de origen.

También puede presentarse como secuela de un traumatismo o herida de las extremidades, lesiones por vibraciones y sobreuso de las mismas.

Se conoce también que ciertos fármacos como la Ergotamina, la Metisergida, los bloqueantes Beta-adrenérgicos, y fármacos oncológicos como la Vinblastina y el Cisplatino, también pueden desencadenar un Fenómeno de Raynaud secundario.

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas y como se diagnostica?

Como se comentó anteriormente, como consecuencia de la exposición al frío o de una emoción que afecte el sistema nervioso simpático, el paciente presenta el vasoespamo reflejo en los dedos de las manos y/o pies; segundos o minutos después, comienza a presentar los cambios típicos de coloración,

inicialmente los dedos de las manos y/o pies se ponen pálidos, generalmente como en parches.

Pueden afectarse uno o varios dedos o parte de ellos (esto representa la fase isquémica del fenómeno, debido al espasmo de las arteriolas) y seguidamente se presenta la cianosis que se caracteriza por un color "azulado o morado" de la parte distal de los dedos, que también puede presentarse en parches; en esta fase generalmente no se siente dolor en los dedos, pero frecuentemente hay sensación de entumecimiento, hormigueo, sensación de ardor o de frío.

Finalmente, el episodio termina cuando se presenta el recalentamiento y se resuelve el vasoespasmo, en el cual los dedos se restablecen a una coloración rosada o roja brillante (en ocasiones las zonas afectadas pueden quedar más rosadas de lo normal o incluso azuladas).

Además de rubor y sensación de calor, los pacientes en esta fase pueden presentar dolor intenso transitorio en los dedos afectados (esta es la llamada fase hiperémica del fenómeno).

Aunque esta respuesta en tres fases es típica del Raynaud, en ocasiones, los pacientes pueden presentar solo palidez y cianosis, o cianosis e hiperemia, o incluso solo cianosis, sin llegar a presentar la fase rosada o roja.

Usualmente el fenómeno en total dura entre minutos y horas, sin embargo, cuando las personas tienen un fenómeno de Raynaud de mucho tiempo de evolución o en episodios recurrentes (especialmente en pacientes con esclerodermia o enfermedad mixta del tejido conectivo), la piel de los dedos de las manos o de los pies puede sufrir cambios permanentes (adquiere un aspecto azulado, liso, brillante e incluso tirante).

Desde el punto de vista del examen médico, los pacientes no presentan otros cambios y localmente los pulsos en los miembros superiores (radiales y cubitales) son normales, lo mismo en los pies.

Entre los episodios, los pacientes pueden presentar cierta "frialdad" en las manos al tocarlas y en ocasiones se sienten sudorosas; solamente en aquellos pacientes que tienen un fenómeno de Raynaud avanzado, como por ejemplo en la esclerodermia, se observan los cambios en la piel de forma permanente como se describe previamente (aspecto azulado, liso, y algo brillante).

Por lo tanto, el diagnóstico inicialmente es esencialmente clínico, es decir por los síntomas del paciente y no se necesitan exámenes de laboratorio ni de imágenes.

Ya después de establecido el diagnóstico de Fenómeno de Raynaud, el médico comenzará el abordaje para descartar una causa secundaria, y dependiendo de las circunstancias clínicas y epidemiológicas de cada paciente, solicitará los exámenes complementarios a necesidad.

Hay que tener en cuenta que situaciones clínicamente parecidas al Raynaud, pueden presentarse en otras patologías, entre ellas la acrocianosis de diversa etiología, la Livedo Reticularis, y la Eritromelalgia, entre otras, que presentan también fenómenos vasculares muy similares; sin embargo, hay que recordar que este diagnóstico diferencial deberá ser establecido por un médico.

Tratamiento del Raynaud

Tan pronto se presenten síntomas sospechosos de un Fenómeno de Raynaud, el paciente debe consultar al médico para que se pueda hacer el diagnóstico inicial y porque debe descartarse una causa secundaria lo más temprano posible, para así hacer el abordaje adecuado e iniciar el tratamiento si fuera necesario.

Las formas leves de la enfermedad, es decir, con episodios de corta duración, intermitentes en el tiempo y no asociados a enfermedad secundaria, no necesitan generalmente tratamiento farmacológico, solo medidas de prevención, como vestirse con ropa cómoda y abrigada, y evitar al máximo la exposición a ambientes o elementos fríos.

El tratamiento farmacológico está reservado para los casos graves de la enfermedad, es decir, cuando los episodios permanecen durante muchas horas; se acompañan de fuertes dolores en manos o parestesias (hormigueos, sensación de ardor, calor o frío, etc); se presentan de manera más o menos permanente (ejemplo varias veces a la semana); y que en general afecten la calidad de vida del paciente.

El problema radica en que no hay un tratamiento específico para el Raynaud, porque se han ensayado diversos medicamentos con resultados relativos, ya que simplemente el medicamento utilizado trae un alivio muy reducido o después de un tiempo no funciona, o hay tratamientos con resultados controversiales, es decir, lo que funciona más o menos bien en unos pacientes, quizás en otros no tenga ningún efecto, etc.

Por lo tanto, en muchas ocasiones, el abordaje terapéutico por parte del médico se limita a una especie de ensayo-prueba permanente hasta encontrar el fármaco adecuado para cada caso.

Entre los medicamentos que se han ensayado y se utilizan para el tratamiento del Raynaud se encuentran los siguientes:

- Si el paciente presenta los síntomas cuando está alterado emocionalmente, los ansiolíticos pueden ser de utilidad (ejemplo Amitriptilina, Imipramina, Trazodona y los diversos Benzodiazepínicos).
- Los antagonistas del Calcio como Nifedipina, Amlodipino y Diltiazem, que disminuyen la frecuencia y gravedad de los síntomas.
- Los bloqueadores adrenérgicos como la Reserpina, aumentan el flujo sanguíneo distal hacia los dedos.
- Los antagonistas Alfa-adrenérgicos como la Prazosina o la Terazosina.
- Los fármacos simpaticolíticos como la Metildopa, la Guanetidina o la Fenoxibenzamina.
- La Pentoxifilina, un agente hemorreológico, que se usa para mejorar el flujo sanguíneo en los pacientes con problemas de circulación y para reducir el dolor, calambres y el cansancio en las manos y los pies.
- En los casos muy graves, y después de haberse utilizado varios grupos de fármacos, se utiliza la Simpatectomía, un procedimiento que consiste en bloquear o eventualmente cortar ciertos nervios simpáticos, aunque desafortunadamente, a pesar de que es un tratamiento generalmente eficaz, el alivio obtenido solo dura uno a tres años, y por lo tanto hay que repetirlo, y en ocasiones también pierde la eficacia.

Pronóstico y medidas de prevención

En general, los pacientes con Fenómeno de Raynaud primario suelen tener formas leves de la enfermedad y así permanecen en el tiempo, incluso sin necesidad de tratamiento farmacológico; en estos casos solamente se recomienda tener medidas de protección contra el frío como vestirse con ropa abrigada y evitar la exposición innecesaria al frío, usar guantes de manera más o menos permanente, dormir con gorro, guantes y medias de lana en los climas fríos, etc; el tabaco está contraindicado.

Teniendo en cuenta estas recomendaciones, en general, los síntomas permanecen estables durante muchos años y en un 10% a 15% de los casos incluso se ha observado una mejoría espontánea de los síntomas y en un 30% de los casos la enfermedad progresa lentamente hasta llegar a formas más graves.

Con respecto al Raynaud secundario, el pronóstico depende de la enfermedad de base y del cumplimiento de las medidas de prevención y terapéuticas, según de cada caso clínico en particular.

16

FIBROMIALGIA

Dr. Carlo Vinicio Caballero Uribe MD

Internista Reumatólogo
Profesor Asociado de Medicina Universidad del Norte
Ex presidente Liga Panamericana de Asociaciones de
Reumatología (PANLAR)

Los síndromes reumáticos no articulares o de tejidos blandos han sido descritos desde hace más de 100 años y, a través del tiempo, se conocen con diferentes nombres como el de reumatismo muscular, miofibrositis, miofascitis, miofibrositis, intersticial, miositis reumática, miogelosis, fibrositis, reumatismo extraarticular y mialgia reumática, que básicamente denotan la creencia, pobremente sustentada, de que la alteración principal de la enfermedad es en el ámbito muscular.

Los síndromes musculares dolorosos son un conjunto de entidades clínicas caracterizadas por la presencia de rigidez y de dolor muscular, que pueden ser generalizados (fibromialgia (FMS)) o localizados (síndrome miofasciales).

Estos síndromes son bastante frecuentes en la consulta externa, ocasionando de un 10 a 20% de la consulta reumatológica y hasta un 5% de la consulta general no seleccionada.

Afectan básicamente los músculos y sus estructuras de inserción, asociándose con la presencia de sitios específicos, donde la sensibilidad aumentada es prominente.

En las últimas décadas se ha expandido la investigación de estos síndromes dolorosos, debido a la introducción de criterios que han permitido un reconocimiento más temprano del paciente afectado.

Sin embargo, al mismo tiempo se ha presentado una controversia entre aquellos que “creen” en la FMS y los que “no creen” en la FMS; las críticas se centran principalmente en si la FMS es una verdadera enfermedad o un síndrome; si es una afección reumática o psicológica; si los criterios diagnósticos son útiles; y si el tratamiento debe ser más orientado al tratamiento del dolor, hacia la regulación neurohormonal o hacia un trastorno psicológico de base.

Etiología

Aunque la etiología de la FMS no se conoce, hay evidencia que implica a ciertos factores que pueden participar en la etiopatogénesis de la enfermedad y en este sentido, el síndrome puede ser desencadenado por cambios ocupacionales o de temperatura, infecciones, tensión emocional y se presenta en personas que tienen una mala condición física.

Se ha notado un sueño no restaurador en el 75% de los pacientes con FMS, demostrándose electroencefalográficamente la irrupción espontánea de ondas alfa dentro del ritmo lento delta del sueño profundo y por lo tanto, los pacientes pueden presentar durante las noches mioclonos con “piernas inquietas” y también bruxismo.

Se cree que el trastorno del sueño es ocasionado por alteraciones en la neuroregulación por mediadores del sistema nervioso central (SNC) y la ausencia de patología a nivel muscular y la frecuente asociación con enfermedades asociadas al estrés, la ansiedad o depresión, ha llevado a investigar mediadores del SNC.

Actualmente se considera un síndrome de causa desconocida, donde la alteración principal ocurre en la forma como se procesa y modula el dolor en el Sistema Nervioso Central, ocasionando una disminución del umbral del dolor (límite cuando empezamos a tener dolor) y un estado de hiperalgesia o dolor generalizado.

Muchos médicos frecuentemente atribuyen la fibromialgia a factores exclusivamente psicológicos o de personalidad, lo cual no es cierto, aunque los pacientes que parecen tener el peor pronóstico, son aquellos con personalidad ansiosa, depresiva y que frecuentemente tienden a catastrofizar más o, en otras palabras, ver peor las cosas.

Manifestaciones clínicas

Los pacientes, principalmente del sexo femenino, refieren dolor generalizado en todo el cuerpo, incapacidad para tener un sueño reparador, fatiga crónica, parestesias, sensación subjetiva de edema y frecuentemente presentan asociación con patologías relacionadas con el estrés, como la migraña, el colon irritable y la dismenorrea.

Aunque esta enfermedad aún no es reconocida como una causa importante de incapacidad o alteración laboral, un 7% de los pacientes afectados se consideran, a sí mismos, incapacitados.

La FMS tiene las características de un síndrome, que haría parte de los llamados Dysregulation spectrum syndromes (Espectro de Síndromes de Disregulación), que abarcaría enfermedades como el síndrome de fatiga crónica, vejiga irritable, colon irritable, migraña, dismenorrea, síndrome de piernas inquietas y alteración de la articulación temporomandibular, entre otras enfermedades, que tienen en común una alta asociación con el estrés.

Considerando ésta marcada asociación con el estrés, la consideran una manifestación de neurosis y el descubrimiento de alteraciones de la neurohormonorreulación, como vimos anteriormente, ha quitado sustentación a este punto de vista, ya que al menos intenta identificar una causa orgánica al síndrome.

La FMS se encuentra frecuentemente asociada a algunas enfermedades reumáticas inflamatorias (Artritis reumatoidea, Lupus eritematoso); así como a trastornos endocrinos, (principalmente el hipotiroidismo); psiquiátricos, (Depresión o ansiedad); infecciosos (SIDA, Síndrome de fatiga crónica y otras enfermedades virales); y ocasionalmente a neoplasias (carcinoma metastásico).

En estos casos, la Fibromialgia se considera secundaria y debe descartarse mediante los estudios apropiados, lo cual tiene implicaciones terapéuticas, porque el tratamiento de la enfermedad subyacente, mejora los síntomas de FMS en un porcentaje significativo de los casos.

El estudio de subgrupos de pacientes podría decirnos mejor en el futuro, porque hay tantas variaciones en el espectro de las manifestaciones clínicas de pacientes con enfermedades asociadas al estrés, que hace que los síntomas predominantes se expresen en forma de cefaleas, dolores musculares o tensión premenstrual; se asocien o no a otras enfermedades inflamatorias o tiroideas entre otras; o sean una combinación de todas las anteriores.

De esta forma, hemos encontrado pacientes que tienen una alteración de la neuroregulación predominante (como la Hiperprolactinemia asociada a mayor cantidad de puntos dolorosos y estrés); mayor componente psicológico (neurosis de ansiedad); o mayor componente inflamatorio, (como patología reumática de base); lo cual implicaría tres abordajes diagnósticos y terapéuticos diferentes.

Diagnóstico

Se han establecido unos criterios para diagnosticarla y se hacen estudios alrededor del mundo para establecer sus causas, frente a lo cual todo paciente con dolor generalizado, con más de tres meses de evolución de tipo no inflamatorio y con puntos hipersensibles de dolor en todo su cuerpo, debe ser referido al médico, especialmente a un reumatólogo con experiencia para su evaluación.

Los pacientes se quejan de dolor generalizado, destacándose la presencia de puntos sensibles a la exploración, por lo que el diagnóstico es predominantemente clínico, ya que la mayoría de los exámenes de laboratorio son negativos o normales en estos pacientes.

Para fines de clasificación, el paciente se considerará que tiene fibromialgia si cumple ambos criterios, es decir, un dolor difuso y uno generalizado, haya estado presente por lo menos durante tres meses; aunque la presencia de un segundo problema clínico, no excluye el diagnóstico de fibromialgia.

Estos criterios sólo tienen en cuenta los síntomas de dolor generalizado y los puntos sensibles a la palpación muscular, por lo que es importante considerar en el diagnóstico la sintomatología asociada al estrés.

En más de un 75% de los pacientes hay síntomas sistémicos como fatiga, la cual puede ser prominente, rigidez y trastornos del sueño, que se asocia hasta en una tercera parte de los pacientes con trastornos del tipo de la cefalea migrañosa, el colon irritable y la dismenorrea.

Se pueden presentar parestesias, fenómeno de Raynaud, edema subjetivo de manos con sensación de inflamación y anormalidades psicológicas, que hace que algunos autores hablen de la “personalidad fibromiálgica”.

Criterios

- Dolor difuso (durante tres meses por lo menos), que es cuando se localiza, tanto en el lado derecho como en el izquierdo del cuerpo y por arriba y por debajo de la cintura. También debe haber dolor en el esqueleto axial (columna cervical, tórax anterior, columna dorsal o región lumbar); el dolor del hombro y de la región glútea se considera como dolor de cada lado afectado, mientras que el dolor lumbar, es dolor del segmento inferior.
- Puntos dolorosos a la palpación digital (fuerza aproximada de 4 Kg.) y debe haber dolor (no solo hipersensibilidad) en 11 de los 18 puntos dolorosos por lo menos en los siguientes sitios:
- Occipucio Bilateral, en la inserción del músculo suboccipital
- Cervicales bajas Bilateral, en las caras anteriores de los espacios intertransversos en C5-C7
- Trapecio Bilateral, en el punto medio del borde superior
- Supraespinoso Bilateral, en sus orígenes, por arriba de la escapula, cerca del borde interno
- Segunda Costilla Bilateral, en las segundas uniones costocondrales, justo al lado de las uniones en las superficies superiores
- Epicóndilo externo Bilateral, 2cm. Por debajo de los epicóndilos
- Glúteo Bilateral, en los cuadrantes superiores externos de los glúteos, en el pliegue anterior del músculo
- Trocánter mayor Bilateral, por detrás de la prominencia trocanterica
- Rodilla Bilateral, en el tejido subcutáneo de la parte interna, por arriba del alineamiento de la articulación.

Para hacer el diagnóstico de fibromialgia, deben satisfacerse ambos criterios (dolor difuso y dolor en los puntos dolorosos), aunque la presencia de un segundo padecimiento, no excluye el diagnóstico de fibromialgia.

Los criterios diagnósticos se han criticado porque hay pacientes que pueden tener los síntomas asociados y no cumplen con todos los criterios del Colegio Americano, por lo que se denominan pacientes parecidos a la FMS (Fibromyalgia like) y que para fines prácticos tienen un manejo similar.

También se ha criticado el hecho de que no haya pruebas específicas para realizar el diagnóstico, pero la pregunta es si hay diferencias entre los pacientes con los criterios completos y los parciales.

Quizás la más importante respuesta a este interrogante, es encontrar cuáles serían los factores que desencadenan una respuesta sintomática completa total y no una parcial

Nuevos criterios

Se publicaron nuevos criterios que tienen en cuenta exclusivamente la opinión del paciente y la presencia de dolor generalizado, y la severidad de los síntomas. Con más de 7 puntos de 19 en el dolor y 5 de 12 en la severidad se tiene fibromialgia.

Tratamiento

Es importante tener en cuenta los factores estresantes que se han presentado en el año anterior o que se pueden presentar en el futuro inmediato, recordando que hay una serie de factores moduladores que pueden exacerbar o aliviar la enfermedad.

Dentro de los factores agravantes se encuentran el estrés, la ansiedad, el frío, la actividad física intensa o el reposo prolongado y dentro de los factores que provocan bienestar se encuentran las actividades que producen relajamiento, la fisioterapia, los masajes, el calor local y la actividad física moderada en especial ejercicios aeróbicos o caminatas.

Nosotros llenamos en todos los pacientes un cuestionario de factores estresantes que nos permite saber con más precisión las necesidades de cada uno de ellos.

La depresión se manifiesta frecuentemente en estos pacientes y se ha demostrado que la mayoría de los pacientes no tienen una depresión significativa, pero cuando se presenta, es racional el abordaje terapéutico con la utilización de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como la fluoxetina y la sertralina y el trazodone y más recientemente la duloxetina, entre otros.

Debe investigarse sistemáticamente la presencia de depresión en los pacientes fibromiálgicos, mediante la utilización de cuestionarios de evaluación durante la consulta (Inventario de Beck, Zung etc) para tratarla

apropiadamente, debido a que probablemente necesitan valoración por psiquiatría y psicoterapia.

La mayoría de los pacientes afortunadamente solo tiene disfunciones leves a moderadas, pero por la alta frecuencia de alteraciones del sueño se utilizan agentes reguladores que actúan a nivel de mediadores en el SNC y que de alguna manera devuelva la homeostasis en la neuro hormonorregulación central.

Los más utilizados son antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina a dosis bajas (10-25 mg/día) o la ciclobenzaprina (10 a 25 mg/día) o la asociación de estos dos medicamentos.

Esta combinación ha dado los mejores resultados en algunos estudios clínicos, aunque también se han combinado satisfactoriamente con la fluoxetina y más recientemente, se ha utilizado el doxepin y algunas benzodiazepinas como el alprazolam, mostrando beneficios en pacientes seleccionados.

Usualmente se benefician de un 25 a un 50% de los pacientes, principalmente aquellos que presentan dolor, rigidez matinal y dificultad al dormir, aunque los pacientes con intenso dolor o largo tiempo de evolución con la enfermedad son los que peor responden.

No se debe esperar un resultado satisfactorio antes de dos semanas de prescribir el medicamento y la ciclobenzaprina tiene mayor efecto relajante muscular, lo que ha demostrado utilidad en aquellos pacientes con dolor severo y engrosamiento de los músculos, principalmente a nivel cervical con trastornos alérgicos asociados.

Los pacientes con síntomas, que incluyen calambres y parestesias, parecerían tener compromiso de las pequeñas fibras nerviosas y se ha visto que pueden responder en muchos de ellos con tratamientos que controlan el dolor neuropático (de origen en los nervios) como la pregabalina.

En puntos sensibles bien localizados y que no cedan con el tratamiento sistémico, se recomienda infiltraciones con lidocaína, procaína o marcaína, que mejoran el dolor y ayudan en el tratamiento complementario con fisioterapia.

Hemos encontrado, que la aplicación de rayos láser infrarrojo en los puntos sensibles de pacientes con FM provoca mejoría cuando se compara contra un grupo control al que se le administra placebo, teniendo un efecto similar al de la inyección en los puntos de dolor.

El efecto parece ser de corto plazo (hasta 12 semanas) y lo utilizamos en pacientes rebeldes a otras formas de tratamiento o que tengan aprehensión hacia las infiltraciones.

De acuerdo a la respuesta clínica de los pacientes, durante las 4 a 8 primeras semanas de tratamiento, se define si el manejo del dolor con analgésicos, Aines o infiltraciones es la terapia principal o solo un aspecto complementario.

De acuerdo a la evaluación clínica inicial, deben descartarse las causas posibles secundarias y establecer, claramente, la benignidad de la enfermedad, porque los casos secundarios, requieren el tratamiento de la enfermedad de base.

Otros tratamientos utilizados, especialmente en pacientes con fatiga crónica, son los antimicóticos para infecciones vaginales y o intestinales que algunos han asociado a procesos depresivos y síntomas de FMS y tratamientos con suplementos vitamínicos, en especial la vitamina C y la vitamina B12, cuyas deficiencias pueden ser un factor agravante de la enfermedad.

En algunos pacientes con síndrome de fatiga crónica se han utilizado suplementos de magnesio y melatonina con mejoría en los niveles de energía, estado emocional y menos dolor.

Frecuentemente estos pacientes necesitan el concurso de otros profesionales dentro del manejo como psicólogos o psiquiatras así como fisiatras y fisioterapeutas que ayudan en la evaluación y tratamiento del paciente afectado. Debe incluirse a los familiares en la explicación de las características de la enfermedad

Actualmente, podemos considerar a la Fibromialgia como un síndrome desencadenado por el estrés psicológico o físico, que origina una alteración en la neurohormonoregulación del sistema nervioso central y que tiene un espectro variable de síntomas en diferentes órganos y sistemas.

Es probable que los pacientes con mayor descondicionamiento físico sean los que expresan una mayor frecuencia de sintomatología reumática, pero debemos evaluar la presencia de factores desencadenantes, de depresión, la presencia de causas secundarias y la respuesta a medidas terapéuticas generales simples, para definir el mejor plan terapéutico posible para nuestros pacientes, en el marco de un manejo individualizado y multidisciplinario.

Aún hay muchas cosas que estudiar en la Fibromialgia, ya que no hay marcadores específicos de la Enfermedad y se requieren estudiar mejor los subgrupos de pacientes, con mejores tratamientos tanto farmacológicos como no farmacológicos.

Pronóstico

El pronóstico general de estos pacientes es bueno, aunque el curso crónico y oscilante de la enfermedad establece en un importante porcentaje de pacientes con algún grado de incapacidad laboral y/o afectiva, así como en el médico tratante poco tolerante o sin experiencia, cierto grado de frustración.

Muchos pacientes sienten una disminución importante de sus capacidades laborales o profesionales diarias y una afectación grande en su calidad de vida, lo que se convierte en un motivo enorme para seguir estudiando esta enfermedad que afecta a millones de personas.

Bibliografía

- Caballero-Uribe Carlo V . Fibromialgia . Tratado de Medicina Interna . Fernando Chalem Ed (Tomo 2)

17

IMPORTANCIA DE LA FISIOTERAPIA EN LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS

Dra. Diana Fernanda Matiz Rosero

Fisioterapeuta Universidad del Rosario
Máster en Gerontología Social Universidad de León

Las enfermedades reumáticas causan discapacidad y afectan la calidad de vida de las personas que las padecen y en cierta manera su entorno familiar y laboral, de ahí la importancia de un oportuno tratamiento médico y terapéutico que permita a los pacientes conocer su enfermedad, la manera de controlarla y como mejorar y mantener su funcionalidad y tranquilidad.

La fisioterapia es una ciencia que parte del conocimiento del cuerpo humano,(su anatomía, fisiología y biomecánica) que permite ayudar a conservar, aumentar o recuperar niveles de funcionalidad, potencialidad y

autonomía de un individuo, por medio de diferentes técnicas terapéuticas que incluyen electroterapia, medios físicos, movilizaciones articulares, fortalecimiento muscular, coordinación, equilibrio, relajación y masaje entre otras, sin olvidar los enfoques de promoción y prevención que pueden mejorar la calidad de vida de las personas.

El tratamiento no es el mismo en todo paciente, porque todos saben que cada persona es diferente y por lo tanto cada intervención debe encaminarse a las prioridades de cada uno.

Es importante resaltar, que en un paciente reumático hay que tener precauciones en el desarrollo de la terapia, ya que la enfermedad puede generar un deterioro articular, muscular y esquelético que causa malestar, artralgias, fatiga y mialgias, que predisponen a lesiones mayores.

Recomendaciones

Las recomendaciones que se deben seguir para la rehabilitación en pacientes reumáticos son:

- Las sesiones de terapia deben ser de corta duración.
- No se debe fatigar al paciente, se trabaja al ritmo que pueda responder.
- Debe haber periodos de reposo entre las sesiones para permitir la recuperación.
- Las maniobras deben ser lentas y con periodo de descanso, evitando gestos bruscos, promoviendo siempre la consciencia del movimiento y con claridad del objetivo del ejercicio.
- Las resistencias deben ser pequeñas o moderadas por la insuficiencia muscular; si se excede el límite puede sobrecargar la articulación.
- No se realiza presión sobre la articulación en ninguna maniobra ni ejercicio.
- Los ejercicios no deben ser dolorosos, y si después de la terapia se presenta alguna molestia el programa debe ser modificado.
- La dosificación del ejercicio depende de la tolerancia del paciente y se recomienda iniciar tres series de cinco repeticiones cada ejercicio, siendo indispensable valorar constantemente la evolución del paciente, para así aumentar las repeticiones o iniciar ejercicios resistidos.

- Hay que mantener una buena alineación corporal y estabilizar las articulaciones adyacentes para evitar compensaciones.
- El paciente debe conocer claramente los objetivos de cada ejercicio y su vinculación con el tratamiento son la base para el éxito del programa.
- Las sesiones de fisioterapia deben complementarse con un plan casero de ejercicios, cuya realización se controlará en forma periódica por el terapeuta.
- Control de peso, porque la obesidad es un factor de riesgo, ya que sobrecarga las articulaciones.
- Es importante corregir los hábitos posturales, porque así se disminuye el riesgo de mayores lesiones y se favorece la economía articular.
- Se recomienda no realizar deportes de alto impacto, pero es favorable mantener una buena condición física, realizando ejercicios regularmente a baja intensidad.
- Es indispensable reeducar la marcha en estos pacientes, ya que por daño articular o por dolor, desarrollan un patrón de marcha que, aunque es funcional, puede alterar otras estructuras, que a futuro desencadenan otras patologías.

Objetivos de tratamiento

Es importante tener en cuenta que los objetivos se trazan según las necesidades del paciente con su enfermedad, pero las metas de la fisioterapia en general en enfermedades reumáticas son:

- Reducir el dolor y la inflamación.
- Ayudar a restaurar la movilidad y la función articular.
- Mantener o recuperar fuerza y flexibilidad.
- Prevenir deformidades e incapacidades innecesarias.
- Promover la conciencia del movimiento para hacer los ejercicios de manera fluida y sin sobrecargas.
- La terapia física también ayuda a tener habilidades de auto manejo para mantener y mejorar la calidad de su vida cotidiana.

- Uno de los pilares de la fisioterapia es la educación, tanto al paciente y a su familia, de la enfermedad y su adecuado manejo.
- Reeducar un patrón respiratorio que genera mejor oxigenación, mayor control de movimiento y un óptimo estado de relajación.



Intervención terapéutica

La fisioterapia en estos pacientes tiene como punto de partida una detallada valoración, que permite conocer el estado y las principales necesidades de cada paciente, para tener las herramientas necesarias y diseñar un programa de rehabilitación individual.

En condiciones generales, el tratamiento debe incluir una parte de terapia sedativa, acompañado de una terapia activa, que vamos a describir más adelante; estas se complementan entre sí, para brindarle al paciente lo que necesita para manejar su sintomatología.

Terapia sedativa

El paciente presenta generalmente inflamación e hipersensibilidad al dolor, lo que genera gran limitación para realizar diferentes actividades y de ahí la importancia de realizar una intervención que permita disminuirla.

La terapia sedativa, como su nombre lo indica, pretende de una manera suave y agradable para el paciente, por medio de diferentes técnicas terapéuticas, desempeñar un papel importante en el manejo de los síntomas de la enfermedad.

La terapia sedativa utiliza técnicas de relajación, masaje sedativo, aplicación de calor, estimulación eléctrica transcutánea “TENS”, ultrasonido, hidroterapia y ejercicios respiratorios.

- Masaje sedativo: En estos pacientes, el masaje es muy importante, pero debe realizarse con mucha precaución, porque se puede generar dolor o inflamación de los tejidos blandos si no es realizado correctamente. Debe ser suave con una dirección y presión específica a tolerancia del paciente y se realiza acompañado de calor húmedo y otras modalidades terapéuticas. En ocasiones el masaje es el perfecto, como complemento en el inicio de ejercicios activos o activos resistidos, para evitar fatiga o tensión.
- Calor Húmedo: El calor aumenta la temperatura y abre los vasos, aumentando el flujo sanguíneo y esto trae extra oxígeno y nutrientes en la zona localizada, por lo que el aumento del flujo ayuda



a limpiar las sustancias acumuladas en los espasmos musculares.

- El calor se puede aplicar con paquetes de calor húmedo, de microondas o en pacientes en tanques de parafina para manos o pies.
- Estimulación Eléctrica Trascutánea (TENS): Esta modalidad desencadena la liberación de endorfinas, lo cual genera disminución de dolor y también ayuda a reducir los espasmos musculares
- Ultrasonido: La onda de calor penetra y aumenta la circulación, relajando el músculo y mejorando espasmos y rigidez, lo que disminuye el dolor y la inflamación. Es de gran ayuda y se utiliza aproximadamente de 5 a 10 minutos en la zona afectada.



- Hidroterapia: La terapia con agua se utiliza con diferentes objetivos y por su efecto sedativo, el agua tibia genera mayor relajación, disminución de dolor y contribuye a disminuir los espasmos y la rigidez, generando en ocasiones una mejor condición para mejorar la calidad de sueño.
- El agua genera menos resistencia al movimiento y por lo tanto facilita el desarrollo de ejercicios con menor estrés sobre las articulaciones; además de lo anterior, las condiciones del agua promueven una adecuada ejecución de estiramientos.
- Ejercicios Respiratorios: Es muy importante aprender a respirar lenta y profundamente, teniendo la conciencia que la respiración puede ayudar a reducir la falta de aire, relajar los músculos, calmar la mente y mejorar la oxigenación.

La respiración diafragmática, utilizando los músculos abdominales, compensa la tendencia a respirar sólo con el pecho, lo que genera una mayor ansiedad, tensión y puede empeorar los trastornos de sueño.

Usando el diafragma, entra más oxígeno y libera más dióxido de carbono y otros desechos del cuerpo que no necesita.

Nunca se debe dejar de respirar, las espiraciones deben ser largas y realizar esta respiración durante la ejecución de todos los ejercicios aumenta y conserva la energía, además permite un mayor control del movimiento.

Terapia de Fortalecimiento

Esta terapia se realiza cuando se ha logrado disminuir un poco la hipersensibilidad y el dolor, y de manera combinada con la terapia sedativa, tiene como objetivo fortalecer los grupos musculares involucrados; mejorar la flexibilidad; generar conciencia del movimiento; y a su vez promover una correcta postura; disminuyendo la fatiga y la rigidez, al mejorar de manera progresiva la tolerancia a la actividad.

Debemos tener en cuenta algunas consideraciones en el paciente reumático antes de iniciar esta terapia:

- Se deben realizar con baja intensidad, porque de lo contrario puede aumentar la inflamación y el dolor.
- Nunca generar fatiga al paciente y se trabaja al ritmo que pueda responder.
- No sobrepasar el arco doloroso.
- Las resistencias deben ser pequeñas o moderadas por la insuficiencia muscular.
- Todos los ejercicios requieren de calor húmedo previo y estiramientos, antes y después a tolerancia del paciente.

En estas enfermedades es muy común ver atrofia y debilidad muscular, especialmente estabilizadores de las articulaciones, como consecuencia de posiciones inapropiadas generadas por el dolor y la tensión muscular.

De ahí surge la necesidad de mantener y desarrollar una buena condición musculoesquelética, la cual se logra con diferentes tipos de ejercicios y de acuerdo al objetivo que se quiere lograr, como:

Ejercicios Pasivos

Son movilizaciones articulares realizadas suavemente por el terapeuta, con el fin de mantener los arcos de movimiento y se realizan en pacientes con mucho dolor e inflamación, que les impide realizarlos activamente; estos ejercicios permiten mantener los arcos de movimiento y lubricar un poco las articulaciones.

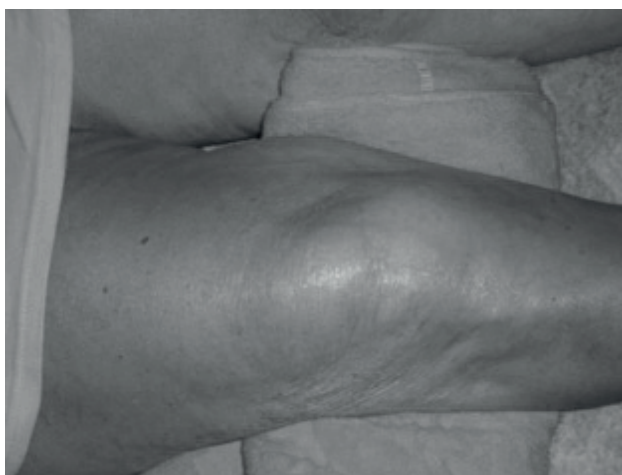
Ejercicios Activos

Son movimientos realizados por el paciente y tiene como objetivo mejorar la fuerza, la resistencia y la potencia a nivel muscular; proteger las articulaciones; responder adecuadamente ante diferentes cargas; y optimizar el patrón de marcha, ya que la persona puede soportar el peso del cuerpo, disminuyendo la tensión en la articulación.

En ocasiones utilizamos ayudas externas, como balones o bandas para ayudar a ejecutar los ejercicios y los llamamos ejercicios activos asistidos.

Los ejercicios de fortalecimiento pueden ser de tipo isométrico o dinámico.

Ejercicios Isométricos



Están indicados para mejorar tono, la resistencia muscular y para preparar las articulaciones para otras actividades más vigorosas.

Inicialmente se realizan ejercicios isométricos, que mantienen el tono muscular con una contracción sin ningún movimiento articular.

Ejercicios Isotónicos

En la medida que el músculo responde, (porque aumenta la calificación muscular), se inician los ejercicios isotónicos, que son contracciones musculares dinámicas, en las cuales los puntos de origen e inserción de la fibra

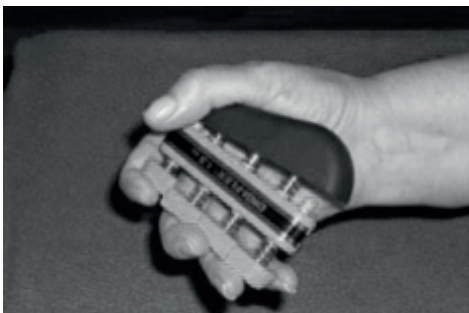
muscular se acortan o se alargan y se desarrollan manera progresiva, es decir que se inicia con arcos de movimiento submaximo y según tolerancia del paciente se termina en arco completo.



Ejercicios Activos Resistidos

Finalmente, al tener el arco de movimiento completo y un poco de fuerza, se inician ejercicios activos resistidos, que son contracciones del músculo con una velocidad constante, durante todo el arco de movimiento y con una carga externa, es decir con pesas, balones o theraband (cauchos de colores que generan resistencia a un ejercicio).

Se debe tener en cuenta que, en estos pacientes, el objetivo no es realizar ejercicios con carga ni ganar tanta masa muscular, sino que es muy importante obtener un control del movimiento, con una correcta alineación y una mayor resistencia; es decir, la capacidad de tolerar y soportar las actividades por un tiempo determinado, pero en algunos ejercicios es posible utilizar una carga externa que contribuya con la rehabilitación.



Estiramiento

El estiramiento consiste en elongar el músculo, teniendo en cuenta el origen y la inserción para recuperar su longitud normal, flexibilidad, aumentar el arco de movimiento y mejorar la potencialidad del músculo.

Se deben hacer muy suaves, porque hay que tener en cuenta que las estructuras están muy propicias a lesiones y siempre deben estar orientados por el fisioterapeuta.

Son muy importantes los estiramientos, porque esto mejora la capacidad de contracción de los músculos, aunque no deben ser dolorosos y debe sentirse pero sin dolor; normalmente, se sostiene durante 10 o 15 segundos y se realizan tres estiramientos por cada grupo muscular.



Todos estos ejercicios, deben acompañarse de una actividad física aeróbica, es decir, caminar o montar bicicleta estática, nadar etc, con actividades que promuevan un trabajo cardiovascular sin impacto y que debe iniciar con periodos cortos, hasta antes de la fatiga y se va aumentando el tiempo de manera progresiva, es decir puede iniciar con 10 minutos y si no hay dolor o inflamación se progresa a 15, 20 hasta llegar a 40 minutos semana por semana, garantizando la adaptación al ejercicio sin sobrecarga ni fatiga.

Los pacientes con enfermedades reumáticas pueden ser felices, funcionales y tener calidad de vida, siempre orientados por un equipo interdisciplinario, que trabaje en pro de su bienestar.

18

GOTA (ARTRITIS GOTOSA)

Dr. Juan Pablo Restrepo Escobar

Definición

Es una enfermedad ocasionada por el depósito de cristales de ácido úrico (urato monosódico) en los tejidos más frecuentemente de las articulaciones y afecta, principalmente, a hombres entre los 30 y 50 años, así como a mujeres posmenopáusicas.

Causas

Las purinas son unas sustancias presentes naturalmente en los todos los tejidos del cuerpo, aunque también se encuentran en algunos alimentos o bebidas.

El ácido úrico es el producto final de la descomposición de las purinas y en el 85% de los casos hay un trastorno en la eliminación del ácido úrico y el porcentaje restante es ocasionado por aumento en la producción.

Cualquiera de estas dos situaciones, conlleva a un aumento persistente en los niveles sanguíneos de ácido úrico, llamado hiperuricemia y la posterior acumulación de los cristales de urato en una articulación o tejido.

Dichos cristales van a ser responsables de la respuesta inflamatoria dentro de la articulación, aunque algunos factores locales, como deshidratación o una baja temperatura corporal nocturna, pueden precipitar un ataque de gota (artritis gotosa).

Cuando la gota aparece en menores de 30 de años, debe sospecharse de una enfermedad de gran “recambio celular” como leucemia o linfoma o un error metabólico y genético en las vías de las purinas.

Tabla 1. Principales causas de elevación del ácido úrico en sangre

Consumo excesivo de alcohol
Medicamentos tipo diuréticos, ácido acetil salicílico en dosis baja
Falla renal
Intoxicación por plomo
Enfermedades de la piel como psoriasis extensa
Leucemia
Linfoma

Eres más propenso a desarrollar gota, si tienes elevado el ácido úrico en la sangre y si además tienes alguna de las siguientes situaciones:

- Dieta rica en mariscos, carnes rojas en grandes cantidades, bebidas endulzadas con azúcar de fruta y consumo de cerveza.
- Medicamentos para hipertensión arterial, como diuréticos para prevenir rechazo de trasplantes y aspirina en dosis bajas, entre otros.
- Género y edad en hombres entre 30 y 50 años, así como mujeres posmenopáusicas.
- Enfermedades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad o elevación de los niveles de triglicéridos.

Manifestaciones clínicas

- Las principales molestias de los pacientes son:
- Dolor articular intenso

- Tumefacción y enrojecimiento articular
- Limitación en la movilidad de las articulaciones

El paciente inicialmente presenta elevación sin síntomas de los niveles sanguíneos de ácido úrico y a esta fase se le llama *hiperuricemia asintomática*, que puede durar hasta 20 años.

La gota aguda se refiere a la presencia de dolor, tumefacción, aumento en la temperatura y enrojecimiento de una sola articulación de los miembros inferiores y principalmente en el dedo gordo del pie (podagra).

El dolor aparece en la madrugada de manera repentina y el paciente lo cataloga como severo, describiendo “no resistir el roce de la sábana”.

Habitualmente esta crisis de artritis mejora con el tratamiento a lo largo de una semana como máximo.

Una vez la crisis ha pasado, el paciente entra una fase sin síntomas conocida como periodo *intercrítico*, aunque sin tratamiento oportuno, las crisis monoarticulares (una articulación) empiezan a durar más tiempo y la respuesta al tratamiento no es tan efectiva como al principio, acortándose la duración de dicho periodo.

Finalmente aparece la *gota tofácea*, que consiste en la aparición de tofos, es decir acúmulos de cristales de urato en las articulaciones, tendones, grasa subcutánea y cartílago, por lo que en esta fase, el compromiso es poliarticular (más de 4 articulaciones afectadas al mismo tiempo) de miembros superiores o inferiores con dolor permanente.

Los tofos pueden ulcerarse y drenar un líquido blanquecino parecido a crema de dientes; además de la deformidad articular, que se nota claramente, con la limitación en los movimientos articulares, manifestada por la dificultad para agarrar objetos con las manos, realizar actividades como cepillarse, bañarse, comer, caminar etc.

En el 20% de los enfermos se presentan piedras en los riñones, lo cual puede manifestarse por cólico o sangre en la orina.

Diagnóstico

La medida más importante del paciente es la consulta oportuna al profesional de la salud adecuado, es decir al *REUMATÓLOGO*, porque la gota puede llegar a confundirse con otras enfermedades reumatológicas.

Su médico puede tomar líquido de la articulación, con el fin de visualizar los cristales de urato y también puede practicar unos exámenes de laboratorio y radiografía o ecografía de los sitios afectados.

Medidas de prevención

Es importante mencionar que las siguientes medidas ayudarán a prevenir un siguiente ataque, pero no la enfermedad:

- *Conservar un peso adecuado.* Es importante individualizar los tipos de alimentos y sus respectivas cantidades, pero no se recomiendan pérdidas rápidas de peso o ayunas, porque pueden desencadenar una crisis.
- *Limitar el consumo de carnes y productos de mar.* No es prohibir el consumo total de dichos alimentos, sino cuidar las cantidades que se consumen.
- *Evitar el consumo de bebidas alcohólicas, especialmente cerveza.* La ingesta de grandes cantidades puede ocasionar una crisis.
- *Adecuado consumo de líquidos.* La deshidratación o la alta ingesta de bebidas endulzadas, como fructuosa, aumentan el riesgo de padecer gota.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento a corto plazo, son abatir la crisis inflamatoria articular y a largo plazo la reducción de los niveles de ácido úrico en sangre y finalmente evitar las complicaciones de la enfermedad.

En la crisis aguda, el paciente puede utilizar antiinflamatorios, corticoides y colchicina prescritos por un médico, pero el uso inadecuado de estos medicamentos, puede llevar a problemas renales, hepáticos, óseos, oculares y gastrointestinales, entre otros.

Una vez controlada la fase aguda, se utilizará un medicamento para reducir los niveles de ácido úrico en la sangre como el alopurinol o febuxostat, aunque la dosis de dichos fármacos y su monitoreo debe ser llevado a cabo por el reumatólogo.

Es importante recalcar que el uso de estos medicamentos es indefinido, salvo que exista una reacción adversa o la presencia de una situación clínica reversible causante de la gota.

La meta es mantener los niveles de ácido úrico en sangre por debajo de 7 mgr/dl en gota aguda y de 6 mgr/dl en gota tofácea, con lo cual las crisis de gota prácticamente desaparecerán.

Con frecuencia la gota puede hacer parte del síndrome metabólico, manifestado por presión alta, azúcar en la sangre, obesidad y aumento de los triglicéridos sanguíneos, por lo tanto los profesionales de la salud deben realizar las medidas necesarias para control los anteriores desórdenes.

Resumiendo, para algunos autores la gota es una “enfermedad curable”, porque una vez se reducen de manera significativa los niveles de ácido úrico sanguíneos, los cristales de urato se empiezan a disolver con la desaparición de la enfermedad.

Un paciente juicioso con las medidas de prevención y el uso adecuado de los medicamentos seguramente va a llevar a un control de la artritis gotosa.

19

HIPERLAXITUD ARTICULAR

Carlos Enrique Toro Gutiérrez, MD, MSc

Médico internista y reumatólogo

Director General

Centro de Referencia en Osteoporosis & Reumatología

La hiperlaxitud articular, también conocida como hiperlaxitud ligamentaria, se caracteriza como su nombre lo dice, por la movilidad excesiva de las articulaciones, lo cual en algunas ocasiones es normal y la mayoría de las veces no se trata de ningún problema grave ni requiere tratamiento.

Estas personas se caracterizan por ser más elásticas de lo habitual, siendo esta una condición más frecuente en mujeres que en hombres, y en niños respecto adultos; de hecho, la hiperlaxitud se puede ir perdiendo acorde con la edad.

Las principales articulaciones comprometidas son hombros, codos, manos, cadera, rodillas, tobillos y cuello.

La hiperlaxitud puede llegar a tal punto, que en algunas personas los huesos que conforman la articulación salen por completo de su posición (como sucede en las luxaciones) para luego regresar a su estado original, sin generar mayor problema.

No obstante, cuando la hiperlaxitud se acompaña de dolor osteomuscular, este cuadro pasa a conocerse como síndrome de hiperlaxitud

articular; trastorno benigno que fue descrito por primera vez en 1957 por Rotés-Querol, al relacionar la hiperlaxitud con diversos trastornos del aparato locomotor.

La frecuencia del síndrome de hiperlaxitud articular (hiperlaxitud y dolor osteomuscular) se calcula en alrededor del 3% de la población en general.

El cuadro de hiperlaxitud se conoce también como síndrome de hiper-movilidad benigno para diferenciarlo de otras enfermedades del colágeno, caracterizadas por hiperlaxitud como el síndrome de Ehlers-Danlos o el síndrome de Marfan.

Estas últimas enfermedades se caracterizan por gran hiperlaxitud, por lo que se presentan luxaciones articulares recurrentes, deformidad en la columna vertebral, disminución del tono muscular e inflamación y dolor en las articulaciones, incluso con derrame articular.

Otras características de los síndromes Ehlers-Danlos y Marfan son hiper-elasticidad de la piel, problemas a nivel vascular (aneurismas) y problemas oculares como luxación del cristalino, entre otros.

El conjunto de todas estas enfermedades, síndrome de hiperlaxitud articular (síndrome hipermovilidad benigno), síndrome de Ehlers-Danlos y síndrome de Marfan, se conocen en conjunto como síndromes de hiperlaxitud.

El más frecuente de todos, y al que a continuación nos referiremos de forma exclusiva, porque es el que vemos con mayor frecuencia en reumatología, es el síndrome de hiperlaxitud articular.

Manifestaciones

El dolor osteomuscular es el síntoma más frecuente, especialmente en los miembros inferiores y este dolor aparece con mayor frecuencia en las articulaciones que soportan peso, como las rodillas, y se relaciona con la actividad física repetitiva.

El dolor generalmente se empieza a presentar desde la infancia o adolescencia y puede persistir durante varios años, o incluso durante toda la vida.

Aunque no es frecuente, en ocasiones puede presentarse un derrame articular, como resultado de sobrecarga, especialmente a nivel de las rodillas, aunque también es frecuente que el paciente perciba “chasquidos articulares”, los cuales generan gran preocupación, pero que habitualmente

no tienen mayor importancia clínica. En algunos casos se puede encontrar otros problemas como epicondilitis, tendinitis, bursitis, esguinces y escoliosis (desviación de la columna), por lo cual es importante estar atento a estos hallazgos.

Otras manifestaciones pueden ser el aumento de la elasticidad de la piel, mayor tendencia a presentar equimosis (popularmente conocidos como “morados”) y ansiedad.

Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome de hiperlaxitud articular es eminentemente clínico, lo cual quiere decir que se realiza principalmente por el interrogatorio al paciente y con el examen físico.

Las pruebas de laboratorio solo se utilizan para descartar otras enfermedades que puedan producir dolor articular como, por ejemplo, artritis, aunque las características del dolor suelen ser muy diferentes.

Al interrogatorio el paciente puede manifestar dolor articular, malestar general, fatiga, cefalea y dolor osteomuscular generalizado.

Para orientar el interrogatorio en pacientes con sospecha de hiperlaxitud articular se recomienda realizar estas cinco (5) preguntas:

Tabla 1. Cuestionario para incrementar sospecha de hiperlaxitud articular.

Cuestionario para pacientes con sospecha de hiperlaxitud articular
¿Considera usted que tiene articulaciones muy flexibles?
¿Puede o ha podido, colocar la palma de las manos en el suelo sin doblar las rodillas?
¿Puede o ha podido, doblar el pulgar de la mano hasta tocar el antebrazo?
Cuando era niño, ¿solía divertir o sorprender a sus amigos contorsionando o moviendo de manera particular sus articulaciones?
Cuando era niño o adolescente, ¿llegó a presentar luxación o dislocación del hombro o la rótula en más de una ocasión?

La respuesta afirmativa de al menos dos (2) preguntas permite considerar a la persona con hiperlaxitud articular, con una sensibilidad de 84% y especificidad de 85%.

Pasando al examen físico, las maniobras más reconocidas para evaluar la hiperlaxitud articular son las de Beighton, las cuales consisten en un conjunto de exploraciones al examen físico, que van dando una puntuación por cada una, llegando a considerar el diagnóstico de hiperlaxitud articular cuando la persona suma más de 4 puntos en una escala de 0 a 9.

Tabla 2. Criterios de Beighton al examen físico para identificar hiperlaxitud articular

Criterios de Beighton	Lado Derecho	Lado izquierdo
Hiperextensión del codo >10°	0-1	0-1
Aposición del pulgar con el antebrazo	0-1	0-1
Extensión pasiva del quinto dedo de más de 90°	0-1	0-1
Hiperextensión de rodilla >10°	0-1	0-1
Tocar las palmas con el suelo	0-1	

Un puntaje de 4 sobre 9 indica la presencia de hiperlaxitud articular.

Para la clasificación del paciente de forma definitiva se utiliza los criterios revisados de Brighton, los cuales se presentan a continuación en la Tabla:

Tabla 3. Criterios revisados de Brighton para síndrome de hiperlaxitud articular.

Criterios mayores
Puntuación de Beighton mayor de 4/9
Artralgias de más de tres meses de duración en cuatro o más articulaciones
Criterios menores
Puntuación de Beighton de 1, 2 o 3
Dolor articular hasta en tres articulaciones o dolor de espalda
Dislocación en más de una articulación en más de una ocasión
Tres o más lesiones en tejidos blandos (p.ej. epicondilitis, tenosinovitis, bursitis)
Hábito marfanoide (alto, delgado, aracnodactilia [manos como de araña]).

Presencia de muchas estrías o hiperextensibilidad, piel delgada y frágil.
Presencia de párpados caídos o miopía o pliegues en los párpados
Venas varicosas, hernias o prolapso uterinos o rectales.
Prolapso de la válvula mitral (mediante ecocardiograma)
Exclusión
Diagnóstico de síndrome de Ehlers-Danlos o Marfan

Para realizar la clasificación se considera: a) Presencia de dos criterios mayores; o, b) Uno mayor y dos menores; o, c) Cuatro criterios menores; o, d) Dos criterios menores y un familiar en primer grado con el mismo diagnóstico.

También es importante, por parte del reumatólogo, dirigir el interrogatorio y examen físico para descartar otras enfermedades, como los previamente mencionados síndromes de Ehlers-Danlos y Marfan, entre otros.

Otro aspecto importante que se ha relacionado con mayor frecuencia últimamente es la relación del síndrome de hiperlaxitud articular con disautonomía, por esta razón, se debe incluir al interrogatorio preguntas como, por ejemplo, si el paciente presenta mareo cuando cambia de posición, sudoración excesiva, cambios de temperatura y malestar gastrointestinal, entre otros.

Finalmente, existe una relación significativa entre hiperlaxitud articular y la presencia de alteración psicoafectiva, al encontrarse ansiedad y depresión en una proporción de cuatro veces y ataques de pánico en una proporción de siete veces superior a la población general, respectivamente. Se considera que esto puede deberse, en parte al temor de volver a presentar una lesión articular, pero no se conocen completamente los motivos.

Pronóstico

El pronóstico del síndrome de hiperlaxitud articular es bueno, dado que se trata de una enfermedad no degenerativa ni inflamatoria y adicionalmente, la hiperlaxitud tiende a disminuir con la edad, por lo cual los síntomas se pueden reducir con el tiempo.

No obstante, en algunos pacientes se ha relacionado la hiperlaxitud con aumento del riesgo de artrosis, probablemente debido al trauma repetitivo que se genera en las articulaciones hiperlaxas, aunque también es importante estar atento a la posibilidad de un incremento del riesgo de osteoporosis.

Tratamiento

El tratamiento se basa principalmente en modificaciones del estilo de vida, especialmente en lo relacionado con el ejercicio y actividad física, porque no existen medicamentos aprobados o específicamente indicados para este problema.

Es importante informarle al paciente la necesidad de evitar actividades repetitivas que causen daño en las articulaciones, por lo que se recomienda el ejercicio regular, pero evitando el exceso y la fisioterapia enfocada al fortalecimiento muscular puede ser útil.

Para el ejercicio aeróbico, es muy importante utilizar ropa y calzado adecuado para la actividad que se va a realizar, dedicando un tiempo al calentamiento previo y posterior estiramiento de las articulaciones y músculos.

El uso de férulas, brazaletes y rodilleras está permitido en algunas situaciones, pero es mejor cuando se hace por prescripción médica.

El uso de vitamina D se ha postulado como un medicamento importante, por su papel a nivel osteomuscular, fortaleciendo el músculo y previniendo osteoporosis, pero no tiene una evidencia sólida para ser recomendada de forma general.

Finalmente, es importante mantener un estilo de vida saludable, evitar el sobrepeso y estar atento a la posibilidad de alteraciones emocionales como ansiedad y depresión.

Conclusiones

La hiperlaxitud articular es una situación frecuente, que se presenta especialmente en mujeres y en niños, aunque la mayoría de las veces no representa un problema significativo y no requiere ningún tratamiento.

No obstante, en algunos pacientes se presenta un cuadro de dolor osteomuscular significativo, por lo cual se considera como síndrome de hiperlaxitud articular (ver criterios), que pueden afectar la calidad de vida por el dolor y la relación con alteración del estado emocional. Por parte del médico es importante descartar la posibilidad de otros síndromes de hiperlaxitud como Ehlers-Danlos y Marfan.

El tratamiento consiste principalmente en modificaciones del estilo de vida, enfocadas en el fortalecimiento muscular y la preservación de las articulaciones.

Referencias

- Rotes Querol J, Granados Durán J, Ribas Subirós R, et al. Síndrome de laxitud articular. *Medicina Clínica* 1973; 60: 605-614)
- Kumar B, Lenert P. Joint Hypermobility Syndrome: Recognizing a Commonly Overlooked Cause of Chronic Pain. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.02.013>
- Hakim AJ, Grahame R. A simple questionnaire to detect hypermobility: an adjunct to the assessment of patients with diffuse musculoskeletal pain. *Int J Clin Pract.* 2003;57(3):163-166.
- Grahame R, Bird HA, Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *J Rheumatol.* 2000;27(7):1777-1779.
- <https://inforeuma.com/enfermedades-reumaticas/hiperlaxitud-articular/>

20

LUMBALGIA Y CIÁTICA

Dr. Marlio Charry Barrios

Médico Internista – Reumatólogo - Neiva.

¿Qué es?

La lumbalgía o lumbago, es el dolor de la parte baja de la espalda (columna lumbar) o cintura por encima de los glúteos o nalgas, causado por alteraciones de las diferentes partes, que forman la columna vertebral a ese nivel, como son los ligamentos, músculos, discos vertebrales y vértebras.

Aproximadamente, el 85% de la población va a sufrir este tipo de dolor en algún momento de su vida, siendo la gran mayoría de las veces de causa benigna.

¿Cuáles son los tipos de lumbalgia?

Hablamos de lumbalgia aguda, si dura menos de 6 semanas, lumbalgia subaguda si dura de 6 semanas a tres meses y lumbalgia crónica cuando la duración del dolor pasa de 3 meses.

Cuando el dolor baja de los glúteos o nalgas y llega hasta las piernas, o el pie, descendiendo por la parte posterior o lateral del muslo, lo llamamos lumbociática (o **ciática** a secas).

Su presencia sugiere lesión de las raíces nerviosas que salen de la columna lumbar, pero si el dolor no pasa de la rodilla, no debería hablarse de ciática y su causa no parece ser la lesión de las raíces nerviosas.

Causas

Las causas son múltiples y se pueden dividir en causas de origen mecánico y causas de origen no mecánico.

Las causas de origen mecánico son las más frecuentes y aproximadamente el 90% son de este grupo, con alteraciones al movimiento de las diferentes partes que forman la columna lumbar y pueden ocasionarse por alteraciones de las partes de la columna lumbar (ejemplo artrosis) o por sobrecarga en los movimientos o malas posturas (ejemplo embarazo, sedentarismo, deportes).

Las causas de origen no mecánico tienen su fuente en determinadas enfermedades que puede ser inflamaciones (espondilitis anquilosante); infecciones (osteomielitis); tumores óseos benignos o malignos; metástasis; o un dolor que inicia en otros órganos del abdomen como son órganos del aparato digestivo (estómago, duodeno, vesícula, páncreas); y las causas no vertebrales, originadas en órganos genitales o urinarios, así como otras enfermedades, entre ellas la osteoporosis con fracturas de las vértebras.

Los factores que agravan el lumbago son el sedentarismo excesivo o la falta de ejercicio, posturas inadecuadas, determinadas actividades laborales relacionadas con esfuerzo físico y la obesidad.

Síntomas

El dolor lumbar por causas mecánicas empeora con los movimientos, pero mejora en reposo, con episodios previos semejantes, sin dolor nocturno, sin fiebre y no hay otros síntomas acompañantes; aunque también empeora al estar mucho tiempo de pie o cuando se mantienen posturas incorrectas de forma prolongada.}

El dolor lumbar por causas no mecánicas se presenta de día y de noche, va aumentando, no mejora con el reposo, despierta la persona a medianoche, se puede acompañar de fiebre o no, y de otros síntomas.

Dependiendo de la causa, se puede presentar en hombre o mujeres, niños, jóvenes, adultos o ancianos, aunque el lumbago de origen inflamatorio, aparece generalmente por la noche, de madrugada, y despierta a la persona, obligándole a levantarse de la cama, por lo que la actividad diaria, en lugar de empeorar el dolor, lo mejora y a veces lo hace desaparecer.

En la lumbociática, habitualmente producida por una hernia discal (es decir por una parte del disco intervertebral que se desplaza y sobresale, comprimiendo al nervio que pasa a su lado), se suele producir un dolor agudo por la parte posterior del muslo y la pierna, acompañado a veces de sensación de hormigueo y a veces de falta de fuerza en la pierna dañada.

Diagnóstico

El diagnóstico se establece según las características del dolor y el examen físico en la consulta, pero existen muchos exámenes que se pueden hacer y aunque ninguno es mejor que otro, se eligen dependiendo del diagnóstico que se esté pensando, de acuerdo a las características del dolor y lo que se encuentre en el examen físico.

Pueden hacerse exámenes de sangre, de orina y también estudios de imágenes diagnósticas, como son las radiografías; tomografías; gammagrafía ósea; resonancia nuclear magnética; densitometría ósea, si se sospecha de una osteoporosis; o una electromiografía.

Si el dolor dura más de tres semanas, se suele realizar una radiografía de columna y cuando el dolor es muy persistente, a pesar del tratamiento realizado o si se sospecha alguna complicación de los nervios, puede estar justificado realizar pruebas complementarias más complejas, como una tomografía o la resonancia magnética.

Tratamiento

El tratamiento del paciente con lumbalgia se hará dependiendo de la causa que se identifique en el diagnóstico y de la duración; si es aguda o crónica, si es mecánica o no mecánica, como son las enfermedades inflamatorias, las infecciones, los tumores, etcétera.

Se pueden utilizar medicamentos, terapias y procedimientos como las infiltraciones o en algunos casos cirugías.

Referencias

- Manual de Enfermedades Reumáticas de la Sociedad Española de Reumatología.
- <https://inforeuma.com/enfermedades-reumaticas/lumbago-y-ciatica/>

21

LUPUS

ERITEMATOSO

SISTÉMICO

Dr. José Fernando Molina

Médico Reumatólogo, Medellín

Con gran frecuencia, cuando a un paciente se le dice que tiene lupus eritematoso sistémico (LES), casi nunca ha oído hablar de esta enfermedad y si bien el médico debe proporcionarle información adecuada, por lo general es imposible cubrir la mayoría de los aspectos relacionados con el padecimiento.

Además, el internet y aún los libros médicos, suelen crear enormes confusiones en los pacientes y sus familiares, por lo que pretendemos con este capítulo, escrito en forma sencilla, suplir la carencia de información y satisfacer la mayoría de inquietudes que tienen los pacientes.

Se ha demostrado que el mejor conocimiento de la enfermedad por parte de los pacientes mejora su pronóstico.

Aspectos históricos del lupus eritematoso

El término “lupus”, proviene de la palabra latina que significa “lobo”; “eritematoso” quiere decir “rojo” y se le aplicó este nombre, porque se pensaba que la lesión de la piel semejaba la mordedura de un lobo.

Los primeros estudios de la enfermedad, realizados a principios del siglo XIX, se relacionaron con la piel y más tarde, el doctor Kaposi, dermatólogo, notó que los pacientes también presentaban compromiso de órganos internos (riñón, corazón, pulmón, etc.).

En 1890, el doctor William Osler, uno de los padres de la medicina, demostró que se podían encontrar enfermos sin lesiones de la piel, pero con deterioro de órganos internos.

En los últimos años, se han presentado avances importantes, principalmente en relación con aspectos genéticos y terapéuticos, por lo que se espera a futuro que nuevos descubrimientos permitan mejorar el conocimiento sobre el lupus y de esta manera incrementar la calidad de vida de los enfermos y muy posiblemente curar la enfermedad.

¿Qué es el lupus eritematoso?

El lupus eritematoso es una enfermedad crónica, inflamatoria, autoinmune y de causa desconocida, que si bien puede afectar un solo órgano de nuestro cuerpo (la piel por ejemplo), con frecuencia compromete varios, principalmente articulaciones, piel, pulmones, riñones, etc., y de ahí la palabra sistémico (lupus eritematoso sistémico).

No es una enfermedad infecciosa, ni contagiosa y tampoco es cáncer, ni una enfermedad maligna de ningún órgano o sistema.

En muchas personas, el lupus eritematoso es un proceso moderado y en ocasiones leve, lo que permite a los pacientes llevar una vida casi normal, pero en otros puede causar problemas serios, como incapacidad y aún la muerte.

Si bien es más frecuente en mujeres, proporción 9 a 1, y en edad reproductiva (20 a 40 años), también se presenta en hombres e incluso en niños.

¿Cuántas clases de lupus eritematoso existen?

El lupus no es igual en todos los pacientes y los síntomas suelen ser diferentes, aunque en general existen tres clases de lupus: discoide (LD), sistémico (LES) y el ocasionado o inducido por medicamentos (LIM).

El lupus discoide es limitado a la piel, principalmente de la cara, oídos, cuello y cuero cabelludo, pero casi nunca compromete órganos internos y los exámenes de laboratorio, como los anticuerpos antinucleares, por lo general son negativos.

Luego de varios años, aproximadamente en el 10% de los pacientes se desencadenan síntomas sistémicos (diseminación) e infortunadamente no existe manera de evitar esta complicación.

Generalmente el lupus eritematoso sistémico es más severo que el discoide y puede afectar cualquier órgano del cuerpo, aún en forma diferente en los distintos pacientes.

No es frecuente encontrar a dos individuos lúpicos con los mismos síntomas y el lupus eritematoso sistémico cursa con períodos de pocos o ningún síntoma (remisión) y con épocas de gran actividad (exacerbación).

En algunos casos, y de manera impredecible, la enfermedad puede desaparecer en forma espontánea.

¿Cuál es la causa del lupus eritematoso?

Aunque no se conoce la causa, existen varios factores probables y hay evidencia de predisposición genética, así como también de factores hormonales y ambientales, como exposición excesiva al sol, medicamentos, estrés emocional o ciertas infecciones (virales, bacterianas) que suelen, en ciertas circunstancias, y en individuos genéticamente predispuestos, desencadenar la enfermedad, dando origen a una serie de autoanticuerpos (anticuerpos que reaccionan contra los tejidos propios) y a otras sustancias que ocasionan inflamación y daño en los tejidos.

El lupus eritematoso ocurre más comúnmente en mujeres (90%) y no es infrecuente en los niños, aunque los factores hormonales (alteración en el metabolismo de las hormonas femeninas) pueden explicar su mayor frecuencia en el sexo femenino.

Aproximadamente 10% de los pacientes pueden tener uno o más familiares con la enfermedad.

¿Cuáles son los síntomas del lupus eritematoso

Si bien el lupus puede comprometer cualquier órgano de nuestro cuerpo, algunos pacientes presentan afecciones de uno o pocos sistemas, y otros tienen compromiso multisistémico.

A esta enfermedad se le considera la gran simuladora, pues si el médico no piensa en ella, el diagnóstico puede pasar desapercibido por meses y por años; en general es una enfermedad con múltiples facetas y puede variar desde un proceso relativamente benigno con pocos síntomas, hasta una entidad severa, y, en algunos casos, causar la muerte por marcado compromiso de órganos internos, principalmente cuando no se trata adecuada y oportunamente.

Existen formas intermedias caracterizadas por períodos de actividad e inactividad, con frecuencia compatibles con larga vida, pero los principales síntomas son los dolores articulares; la fiebre; el compromiso de piel; y problemas de corazón, pulmón, sistema nervioso, fatiga, anemia, etc.

La severidad y el pronóstico del lupus, dependen en gran medida del órgano o sistema comprometido, e igualmente de la manera como dicho órgano se encuentre afectado (articulaciones, piel, corazón, riñón, etc.).

A continuación se describe el compromiso de los distintos órganos o sistemas que puede afectar el lupus eritematoso sistémico.

Síntomas generales

Son frecuentes los síntomas que simulan el resfriado común, como fiebre, fatiga, malestar general, dolor de cabeza, dolores musculares y articulares y, a veces, erupciones en la piel (dermatitis).

También puede haber pérdida de peso y aumento en el tamaño de los ganglios linfáticos y, en ocasiones, estos síntomas pueden ser la primera manifestación de la enfermedad; la fatiga, a pesar de poca actividad física, es un síntoma muy frecuente en la mayoría de los pacientes.

Compromiso articular

Es el más común, más del 80% de los pacientes presentan algún grado de compromiso articular, y en la mitad es la primera manifestación; por lo general hay dolor, hinchazón articular y rigidez matinal (artritis).

Prácticamente cualquier articulación se puede afectar, pero diferente a la artritis reumatoide, rara vez produce deformidad articular (5 a 10%),

aunque no es infrecuente el compromiso de tendones y músculos (tendinitis, miopatía).

Compromiso de piel y mucosas

Ocurre en más de la mitad de los pacientes y se puede observar cualquier tipo de afección de la piel, pero la más común, es la dermatitis (erupciones rojizas) en zonas expuestas a la luz solar, ya que los pacientes con lupus eritematoso suelen ser fotosensibles.

La forma aguda, en mariposa, es muy característica de la enfermedad y se presenta en el 40% de los casos, con frecuencia como manifestación inicial, aunque en muchos pacientes con exposición al frío, la piel de sus manos y pies suele cambiar de color (fenómeno de Raynaud).

La pérdida o caída del cabello (alopecia) es muy característica y con frecuencia indica que la enfermedad está activa; las lesiones en las mucosas (úlceras) generalmente se encuentran en la boca y nariz, y se observan en la tercera parte de los pacientes, usualmente cuando hay actividad de la enfermedad.

Compromiso de corazón y pulmones

Puede haber inflamación de la envoltura del corazón o pericardio (pericarditis), músculo cardíaco (miocarditis), válvulas cardíacas (endocarditis) o de sus arterias y esto puede ocurrir de manera aislada (pericarditis) o combinada (pericarditis, miocarditis, endocarditis).

También los pacientes con lupus pueden tener mayor riesgo de enfermedad coronaria y de infarto del corazón, debido a la aterosclerosis inducida por la enfermedad o por los corticoesteroides.

Este riesgo es proporcional a la dosis y duración del uso de estos medicamentos, no obstante, como todo riesgo, éste tiene medidas preventivas que deben ser discutidas con su médico.

También es común la afección de la pleura (membrana que cubre los pulmones), el pulmón y con menor frecuencia de las arterias pulmonares y en estos casos, la respiración suele ser dolorosa y difícil. A veces puede haber acumulación de líquido (derrame) en la cavidad pleural.

Compromiso neurológico

Ocurre aproximadamente en la mitad de los pacientes y las manifestaciones son muy variadas y pueden ser el primer síntoma de la enfermedad,

por lo que son comunes el ánimo depresivo, la dificultad en la concentración y el dolor de cabeza.

Aproximadamente la tercera parte de los pacientes pueden presentar convulsiones y, un porcentaje menor, psicosis y trastornos mentales.

En algunos casos, las manifestaciones neurológicas, como el infarto o la trombosis cerebral; el compromiso de la médula espinal; y otras de las mencionadas anteriormente, se asocian con ciertos anticuerpos llamados antifosfolípidos.

Compromiso hematológico

Es muy común y a veces puede ser la primera manifestación de la enfermedad, debido a que la anemia es muy frecuente y se presenta en más de la mitad de los pacientes y por lo general guarda relación con la actividad de la enfermedad.

Puede ser ocasionada por varias causas (como actividad del lupus, pérdida de sangre por el tubo digestivo, o por destrucción inmunológica de los glóbulos rojos -anemia hemolítica-).

Aproximadamente el 50% de los enfermos tienen disminución de los glóbulos blancos (leucopenia), elementos fundamentales del sistema inmunológico, y esto, a veces, los hace susceptibles a diferentes infecciones.

La disminución del número de plaquetas (trombocitopenia) necesarias para la coagulación de la sangre, no es infrecuente y, a veces, predispone a procesos hemorrágicos que requieren tratamiento inmediato.

Compromiso renal

Por medio de técnicas (microscopio) muy especializadas (microscopio electrónico) se ha demostrado que casi todos los pacientes con lupus eritematoso sistémico tienen algún grado de compromiso renal.

Sin embargo, se ha establecido que más de la mitad de los pacientes tienen claro deterioro de ambos riñones y existen formas leves y graves (glomerulonefritis focal, glomerulonefritis difusa, etc.).

Sucede principalmente por dos razones: depósito de complejos inmunes en los glomérulos (aparato de filtración del riñón) e inflamación que ocurre en los vasos sanguíneos que irrigan el riñón.

El compromiso del riñón es indoloro y por lo general no causa síntomas, en consecuencia, puede pasar desapercibido, a no ser que se soliciten

los exámenes correspondientes y dependiendo de la severidad, se puede manifestar por hinchazón de los pies y los párpados (edema); también por aparición de proteínas (albúmina), glóbulos blancos, rojos y cilindros en la orina.

El examen corriente de orina (citoquímico) es fundamental en todo paciente, porque prácticamente confirma o excluye el compromiso del riñón y se debe repetir con regularidad en todos los enfermos.

En formas más severas se puede observar elevación de la presión arterial y retención de sustancias nitrogenadas o desechos (creatinina, urea), por lo tanto, con frecuencia es necesario practicar biopsia del riñón en aquellos pacientes en los que tanto por los síntomas como por los exámenes de laboratorio se sospecha deterioro renal.

La biopsia permite clasificar el grado de compromiso renal, seleccionar el mejor tratamiento y determinar el pronóstico.

Lupus y embarazo

Ya que el lupus es una enfermedad que primordialmente afecta a mujeres jóvenes, la decisión de embarazarse es sumamente importante y por medio de las siguientes preguntas, pretendemos aclarar las principales inquietudes de las pacientes.

¿Se empeora el lupus durante el embarazo

Anteriormente se pensaba que la enfermedad empeoraba durante el embarazo y por lo tanto no era aconsejable embarazarse; en la actualidad, si bien es tema de discusión en los principales congresos médicos, el riesgo no es tanto y la mayoría de las pacientes pueden embarazarse a pesar de un pequeño riesgo.

Sin embargo, en pacientes con formas graves, principalmente cuando hay compromiso del riñón o el corazón, se debe evitar el embarazo.

¿Qué riesgos o complicaciones existen para la madre y el bebé?

Es importante mencionar, que aunque el embarazo es normal en la mayoría de las pacientes, algunas pueden tener complicaciones y en consecuencia, toda mujer debe ser evaluada por un equipo multidisciplinario que incluya ginecólogos, obstetrasginecoobstetras, reumatólogos, nutricionistas, etc.

Las complicaciones más importantes que se presentan tanto en la madre como en el bebé se muestran en la tabla 1.

¿Cuáles son los síntomas de recaída durante el embarazo?

Aproximadamente el 80% de las recaídas durante el embarazo suelen ser leves o moderadas, principalmente con compromiso de articulaciones y piel, aunque otras manifestaciones menos frecuentes, incluyen empeoramiento del daño del riñón y disminución de las plaquetas (trombocitopenia).

Tabla 1. Complicaciones maternas y fetales asociadas al lupus Embarazo prematuro
Abortos o pérdidas fetales (por anticuerpos antifosfolípidos)
Recaída de la enfermedad
Preeclampsia
Retardo del crecimiento intrauterino
Ruptura prematura de membranas
Lupus en el recién nacido (lupus neonatal)

¿Cómo afecta el puerperio a la paciente con lupus?

Durante los meses posteriores al parto o puerperio existe riesgo de recaída (reactivación) de la enfermedad, aún mayor que durante el mismo embarazo; por lo tanto, se recomiendan controles más frecuentes durante este período.

¿Qué cuidados se deben tener durante la lactancia?

No hay razón para no proporcionarle leche materna al bebé, sin embargo, se debe tener precaución con los medicamentos que recibe la madre; porque si bien algunos corticoesteroides como la prednisolona metilprednisolona o deflazacort prácticamente no pasan a la leche materna, pueden disminuir la producción.

Otros medicamentos como los antimaláricos [hidroxicloroquina (Dimard®, Plaquinol®), cloroquina (Aralén®)] o la azatioprina (Imurán®) se eliminan por la leche materna y por lo tanto pasan al bebé, frente a lo cual, el médico debe evaluar cada caso.

¿Qué relación hay entre abortos y lupus y cómo prevenirlos?

La frecuencia de abortos y pérdidas fetales son mayores en mujeres lúpicas que en mujeres sanas y por lo general se presentan alrededor del tercer mes. Las principales razones son:

- Presencia de anticuerpos antifosfolípidos: estos anticuerpos reaccionan con las paredes de las pequeñas arterias y capilares de la placenta, causando coágulos sanguíneos que disminuyen la circulación y por lo tanto la oxigenación; de esta manera interfieren con el crecimiento y función de la placenta.
- Actividad de la enfermedad: Compromiso del riñón, principalmente cuando hay elevación de la presión arterial (hipertensión arterial).
- El antecedente de abortos previos determina mayor riesgo de nuevas pérdidas fetales, aun con anticuerpos antifosfolípidos ausentes.

Prevención y tratamiento de mujeres embarazadas con antecedentes de abortos asociados a anticuerpos antifosfolípidos

Aún es tema de controversia e investigación, pero hasta la fecha se acepta que la asociación de aspirineta y anticoagulantes enoxaparina (Clexane®) constituyen la mejor alternativa de tratamiento.

En algunos casos, particularmente cuando hay actividad lúpica, se requieren corticoesteroides y ocasionalmente, la aspirineta sola puede ser de utilidad.

¿Va a ser normal mi bebé? ¿Tendrá lupus mi bebé?

El lupus no es una enfermedad esencialmente hereditaria y sólo en 10 a 20% de los pacientes existe el antecedente de algún familiar cercano, por lo que el mayor riesgo para el bebé de una madre lúpica es ser prematuro.

Se sabe que aproximadamente la mitad de los embarazos de madres con lupus terminan prematuramente (antes del noveno mes), no obstante, no se presentan alteraciones congénitas como malformaciones ni retardo mental.

Algunos de los anticuerpos de la madre (anti-Ro y menos frecuentemente el anti-La) pueden atravesar la placenta, afectar al feto y producir lupus en el recién nacido, lo que se denomina lupus neonatal.

Si bien la tercera parte de las mujeres lúpicas tienen el anticuerpo anti-Ro, únicamente 2 a 3% de ellas pueden dar a luz a un bebé con lupus neonatal, aunque esta forma de lupus es diferente al lupus eritematoso sistémico y se caracteriza por compromiso del corazón (arritmias por bloqueos cardíacos), para lo cual, con frecuencia, es necesaria la aplicación de marcapasos.

También pueden presentarse dermatitis (brote cutáneo) y disminución de las plaquetas, pero el pronóstico, por lo general, es bueno.

En los bebés que únicamente tienen compromiso de piel y sangre, la enfermedad desaparece en un período de 3 a 6 meses y aquellos con bloqueos cardíacos, a pesar de que necesitan marcapasos, crecen normalmente y, aproximadamente la mitad, sólo lo requieren durante la primera década de su vida.

¿Cómo se trata el lupus durante el embarazo?

Siempre se deben utilizar medicamentos menos tóxicos y las dosis mínimas capaces de controlar los síntomas; de los medicamentos empleados en el tratamiento del lupus, los corticoesteroides son los más seguros durante el embarazo, ya que prácticamente no atraviesan la placenta y por lo tanto no afectan al bebé.

Sin embargo, otros corticoesteroides como betametasona (Celestone®) o dexametasona (Decadrón®) sí la atraviesan, y solamente se deben usar cuando, además, se requiere tratar al bebé cuyo lupus neonatal se ha detectado antes del parto.

La aspirineta disminuye el riesgo de abortos, principalmente en mujeres con anticuerpos antifosfolípidos y los antimaláricos, en particular la hidroxiclороquina (Dimard®, Plaquinol®), también parecen ser seguros durante el embarazo. Cuando se requiere un agente inmunosupresor durante el embarazo, la azatioprina (Imurán®) es el más seguro.

¿Cuál es el mejor momento para embarazarse?

El mejor momento es durante los períodos de remisión (ausencia de la actividad de la enfermedad), porque es muy importante que la enfermedad esté inactiva al menos durante seis meses antes de considerar el embarazo.

En mujeres que se embarazan durante este período, la evolución y el pronóstico son mucho mejores que en las que lo hacen durante períodos de actividad de la enfermedad.

Pacientes con compromiso renal tienen mayor riesgo de recaer y parece ser, que embarazarse con compromiso previo del riñón, no lo empeora si su deterioro no había progresado durante seis meses antes de la concepción.

Las recomendaciones más importantes se encuentran en la **tabla 2**.

Tabla 2. Recomendaciones útiles durante el embarazo y puerperio para mujeres con lupus:

- Busque el embarazo cuando la enfermedad lleve como mínimo seis meses en remisión (inactiva).
- Visite frecuentemente al médico pues se requiere un estrecho seguimiento.
- Se deben reconocer oportunamente los síntomas y las alteraciones en los exámenes de laboratorio que indiquen recaída.
- Determinación de anticuerpos responsables del lupus neonatal (anti-Ro y anti-La).
- Determinación de anticuerpos responsables de abortos y pérdidas fetales (anticuerpos antifosfolípidos).
- Consuma los medicamentos indicados.
- Lleve una vida sana: dieta balanceada, evite el cigarrillo y las bebidas alcohólicas.

¿Cómo se diagnostica el lupus eritematoso? Su semejanza con otras enfermedades

Como toda enfermedad, el interrogatorio del paciente (historia clínica) y el examen físico son muy importantes para sugerir el diagnóstico de lupus y, en consecuencia, solicitar los exámenes indispensables para confirmar la impresión diagnóstica y determinar el tipo y grado de compromiso de los órganos o sistemas.

Usualmente, su presentación varía de un paciente a otro y puede empezar en forma aguda con muchos síntomas o presentarse con compromiso de un solo órgano.

En general, el diagnóstico se hace cuando varias manifestaciones clínicas (fiebre, artritis, pleuritis, dermatitis, nefritis, etc.) se asocian con anticuerpos antinucleares positivos en títulos elevados, siendo la mejor prueba para hacer el diagnóstico.

Si bien los anticuerpos antinucleares (ANA) se encuentran en casi todos los pacientes con lupus eritematoso, éstos se pueden encontrar en otras enfermedades diferentes, por lo general en títulos más bajos.

Los ANA son un grupo de proteínas que tienen la característica de reaccionar con varios componentes (antígenos) del núcleo de la célula y en el laboratorio, mediante técnicas especializadas, se pueden identificar los otros anticuerpos (DNA, ENA, etc.) que son más específicos o característicos que los propios ANA.

Además de estos exámenes inmunológicos, es necesario ordenar pruebas de sangre como hemoglobina y hematocrito; recuento de glóbulos blancos; plaquetas; sedimentación sanguínea (determina el grado de inflamación); exámenes de orina; y otras pruebas de función del riñón (creatinina, depuración de creatinina, proteinuria de 24 horas) para clasificar el grado de afección del mismo, aunque de acuerdo con la severidad de la enfermedad, pueden necesitarse otras pruebas (radiografías, biopsias, resonancia magnética, etc.).

El lupus eritematoso puede imitar los síntomas de otras enfermedades reumatológicas (artritis reumatoidea, **fiebre reumática**, **dermatomiositis**, **síndrome de Sjögren**, etc.), y no reumatológicas (endocarditis infecciosa, SIDA, tuberculosis, cáncer, hepatitis, etc.).

En consecuencia, son necesarios el conocimiento de la enfermedad por parte del médico y su capacidad de interpretar adecuadamente las diversas pruebas de laboratorio para hacer un diagnóstico certero y oportuno

¿Cómo se trata el lupus eritematoso?

El pronóstico y la supervivencia de los pacientes con lupus han mejorado notoriamente durante las últimas dos décadas, gracias al mejor conocimiento de la enfermedad y a los avances en el tratamiento.

Éste consiste de medidas generales y uso de medicamentos, porque parte de la mejoría de la enfermedad y de su pronóstico, dependen de la educación del paciente con respecto al lupus. Por lo tanto, la lectura de este manual es muy importante para usted.

Medidas generales

Evitar la luz solar

Uno de los principales síntomas del lupus es la sensibilidad a la luz solar (fotosensibilidad) que ocurre aproximadamente en la mitad de los pacientes y puede activar la enfermedad (recaída).

Los enfermos con manifestaciones de piel y fotosensibilidad deben tener mayor cuidado con la exposición prolongada al sol, por lo que el uso de protectores solares y algunos medicamentos como los antimaláricos son de utilidad.

Se recomienda, por consiguiente, evitar la exposición prolongada y directa a los rayos solares, principalmente durante las horas pico (10:00 a.m. a 2:00 p.m.)

Uso de anticonceptivos orales

Muy probablemente los anticonceptivos o píldora anticonceptiva, principalmente los de alto contenido de estrógenos, pueden activar el sistema inmunológico y, en consecuencia, empeorar la enfermedad.

Además, en algunos pacientes, principalmente los que tienen anticuerpos que provocan trombosis (anticuerpos antifosfolípidos o anticardiolipina), los anticonceptivos pueden aumentar su riesgo (trombosis arterial, tromboflebitis).

Por consiguiente, se recomienda evitar el uso de anticonceptivos en enfermas con lupus grave, especialmente cuando hay compromiso del riñón o sistema nervioso central, y también en pacientes con síndrome antifosfolípido (trombosis más presencia de anticuerpos antifosfolípidos).

Por otra parte, los anticonceptivos pueden ser beneficiosos para la paciente por su capacidad de prevenir la insuficiencia ovárica (menopausia temprana o precoz), complicación frecuente, ocasionada por el tratamiento de la enfermedad (corticoesteroides e inmunosupresores, como la ciclofosfamida). También pueden tener efecto protector contra la osteoporosis.

Estilo de vida: ¿Reposo o ejercicio?

El descanso es muy importante durante la fase de actividad de la enfermedad, pero se deben reanudar, con lentitud en lo posible, las actividades normales, por lo que el ejercicio regular ayuda a prevenir la debilidad muscular, la fatiga y la osteoporosis; también disminuye el peso, la presión arterial y los niveles de azúcar y colesterol en la sangre, previniendo enfermedades cardio o cerebrovasculares (ateroesclerosis).

Alimentación

No existe evidencia científica de que algún alimento sea perjudicial en pacientes con lupus, pero se sugiere que todo paciente lleve una dieta balanceada con menor aporte de grasas y carbohidratos (dulces, harinas)

para contrarrestar el incremento de peso, secundario a la administración prolongada de corticoesteroides, y para mantener un perfil lipídico ideal.

En caso de compromiso renal se requiere, además, dieta baja en proteínas (productos de origen animal, carne, pescado, huevo, etc.).

Cuidado renal

El objetivo primordial del tratamiento de la nefritis lúpica es suprimir la inflamación y evitar la progresión del daño mediante el uso de corticoesteroides y agentes inmunosupresores.

Además, existen otras medidas de crucial importancia que evitan o disminuyen el deterioro renal como el estricto control de las cifras de colesterol mediante una dieta adecuada y ocasionalmente el empleo de medicamentos como las estatinas.

Igualmente es indispensable el estricto control de la presión arterial y evitar el cigarrillo.

Medicamentos para tratar el lupus eritematoso

Un tratamiento eficaz tiene como objetivo minimizar los síntomas, reducir la inflamación y mantener normales las funciones corporales, frente a lo cual la escogencia del tratamiento y las dosis de medicamentos varían ampliamente de paciente a paciente y dependen de los síntomas y órganos afectados y de la severidad de su compromiso.

Es necesario discutir con el paciente la selección del medicamento adecuado, costos, efectos secundarios, duración del tratamiento y posibles modificaciones de la dosis.

Ya que el lupus eritematoso se caracteriza por una respuesta inmunológica inapropiada que genera inflamación y daño en varios tejidos y órganos, se usan medicamentos que posean propiedades antiinflamatorias y/o inmunosupresoras.

En consecuencia, existen cinco grupos de medicamentos con potencia diferente; los antiinflamatorios no esteroideos son los más débiles y los inmunosupresores los más potentes:

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Antimaláricos.

- Corticoesteroides (cortisona).
- Inmunosupresores o agentes citotóxicos (supresores del sistema inmune).
- Otros medicamentos y terapia biológica.

Agentes antiinflamatorios no esteroideos

Se utilizan para el control del dolor y la inflamación, especialmente de articulaciones (artritis), aunque también son útiles para la fiebre y el compromiso de pleura y pericardio.

Los AINE se deben evitar en pacientes con disminución importante de las plaquetas y compromiso del riñón,.

Antimaláricos

Estos agentes usados en el tratamiento de la malaria (paludismo), también son bastante efectivos no sólo en el lupus sino en la artritis reumatoide. La cloroquina (Aralén[®]) e hidroxiclороquina (Dimard[®], Plaquinol[®]) utilizados frecuentemente en el lupus para el compromiso de piel y articulaciones, también sirven para la fiebre, fatiga y pleuresía; adicionalmente poseen propiedades que los hacen de amplio uso, pues evitan las recaídas de la enfermedad.

También tienen efecto ahorrador de corticoesteroides (facilidad de reducir la dosis de esteroides), contrarrestan algunos de sus efectos nocivos sobre el metabolismo del azúcar y del colesterol (disminuyen el colesterol LDL o “colesterol malo”), y como se mencionó previamente, tienen propiedades anticoagulantes que reducen el riesgo de microtrombosis.

Estas sustancias pueden tardar varios meses antes de demostrar sus efectos benéficos y ocasionalmente la cloroquina y excepcionalmente la hidroxiclороquina, pueden afectar los ojos (retina), especialmente cuando se administran en dosis superiores a las recomendadas y en pacientes con insuficiencia renal.

Por lo tanto, se recomienda que los pacientes visiten al oftalmólogo por lo menos una vez al año con miras a detectar tempranamente alguna alteración y otros efectos secundarios, ocasionalmente observados, incluyen náuseas, vómito y pigmentación de la piel.

Corticoesteroides

Son agentes que poseen potentes propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras y por lo tanto, reducen efectiva y rápidamente la inflamación en cualquier órgano y suprimen la gran actividad del sistema inmunológico, hallazgo característico del lupus.

Los más usados son la prednisona y deflazacort, aunque la dosis de los corticoesteroides depende de la severidad y del órgano afectado como también de las pruebas de laboratorio.

En pacientes con enfermedad activa, principalmente con compromiso de órganos importantes como riñón, cerebro, pulmón y corazón o en presencia de anemia severa o disminución de las plaquetas, se requieren dosis tan elevadas como 60 mg al día.

Ocasionalmente se pueden administrar por vía venosa para más rápida acción y en pacientes con compromiso de piel, articulaciones o pleura se necesitan dosis menores.

Tan pronto se logre controlar la actividad de la enfermedad, es necesario disminuir progresivamente la cantidad, hasta alcanzar la dosis de sostenimiento (5 a 10 mg al día) y ocasionalmente se pueden suspender totalmente.

Ya que los corticoesteroides tienen muchos efectos secundarios, hay que regular su dosis adecuadamente, porque estos efectos son proporcionales a la dosis y duración de administración. Los más importantes son el aumento de apetito y peso; cara redonda; adelgazamiento de la piel y fragilidad capilar; cataratas; glaucoma; osteoporosis; debilidad muscular; e incremento en el riesgo de infecciones.

No obstante, es indispensable recalcar que son los medicamentos más efectivos y necesarios para tratar la enfermedad y han salvado innumerables vidas, por lo que no se deben suspender bruscamente, por el peligro de inducir falla de las glándulas suprarrenales y su reducción debe ser lenta y gradual.

Agentes inmunosupresores o citotóxicos

Ya que la enfermedad se caracteriza por gran actividad del sistema inmunológico, es lógico administrar agentes que supriman la producción de anticuerpos dañinos y los más usados son ciclofosfamida, micofenolato mofetil y azatioprina.

Debido a que son medicamentos potencialmente más tóxicos, se usan para pacientes más graves, especialmente cuando hay compromiso renal,

del sistema nervioso central, pulmonar o en casos de anemia hemolítica (destrucción inmunológica de los glóbulos rojos) o plaquetas disminuidas con respuesta inadecuada a los corticoesteroides.

También son útiles y efectivos en aquellos pacientes con actividad persistente, quienes presentan recaídas frecuentes o que requieren dosis altas y prolongadas de corticoesteroides (efecto ahorrador de esteroides).

Estos medicamentos deben ser prescritos por médicos familiarizados y experimentados con su uso; además los pacientes deben hacerse frecuentemente exámenes hematológicos para vigilar la toxicidad. La ciclofosfamida es muy útil en la prevención del daño del riñón.

Terapia biológica

Dentro de los avances en el tratamiento de la enfermedad, los medicamentos biológicos, como el rituximab y belimumab, han demostrado ser eficaces, y son usados particularmente en aquellos pacientes que no han logrado controlarse con los tratamientos anteriormente mencionados.

El belimumab en particular es un agente aprobado por los entes reguladores en pacientes con enfermedad persistentemente activa, a pesar del uso de esteroides, antimaláricos e inmunosupresores.

Pronóstico y supervivencia

Erróneamente se piensa que, por lo general, el lupus eritematoso sistémico es una enfermedad grave y fatal. Si bien su causa exacta es desconocida y en consecuencia no existe curación verdadera, gracias al mejor conocimiento del sistema inmunológico, surgimiento de nuevos exámenes de laboratorio y avances en el tratamiento, tanto de la enfermedad como de las complicaciones (medicamentos para la presión arterial, colesterol, antibióticos, disponibilidad de diálisis y trasplante del riñón, etc.), el pronóstico y la sobrevida han mejorado notoriamente en los últimos años.

La enfermedad puede tener un curso benigno, prolongado, con compromiso de uno o pocos órganos y ser compatible con una vida relativamente normal o ser grave y ocasionar la muerte en pocos meses.

El compromiso del riñón y/o sistema nervioso central son los principales indicadores de gravedad y algunos estudios, incluyendo el nuestro, sugieren que la enfermedad es más grave en individuos de sexo masculino, en menores de 20 años y en pacientes de bajas condiciones socioeconómicas.

En los Estados Unidos se ha demostrado que la enfermedad es más severa en negros e hispanos que en caucásicos (raza blanca).

En la actualidad, la supervivencia a 5 y 10 años luego del diagnóstico es de 80 a 90% si no existe compromiso renal y de 70 a 80% si el riñón está afectado.

Probablemente, 15 años después de haberse hecho el diagnóstico, solamente 10 a 15% de los pacientes han muerto por diferentes causas, aunque la supervivencia ha mejorado notablemente en las últimas cuatro décadas; los últimos análisis de sobrevida revelan una supervivencia de 90, 85 y 70% a 5, 10 y 15 años, respectivamente, y cercana al 70%, a los 20 años.

22

OSTEOPOROSIS

Dra. Monique Chalem Choueka M.D

Internista – Reumatóloga.
Fundación Santafé. Fundación
Fernando Chalem. Bogotá

La osteoporosis es una enfermedad generalizada del esqueleto que se caracteriza por pérdida del contenido mineral del hueso o masa ósea, lo que produce un aumento de la fragilidad del hueso y por lo tanto predisposición a tener fracturas.

El hueso cumple varias funciones: nos permite movernos, protege los órganos internos y también tiene funciones importantes metabólicas, en particular es el sitio en donde se reserva el calcio en el organismo.

¿Cuál es el ciclo de vida del hueso?

El hueso es un tejido vivo y durante los primeros 18 a 20 años de vida el hueso crece en longitud y durante los primeros 30 años se acumula la masa ósea; a los 30 años se logra la máxima cantidad de hueso, lo cual se conoce como Pico de Masa Ósea.

En el caso de la mujer, se tendrá cierta estabilidad entre los 30 y los 50 años, pero a partir de los 50 años aproximadamente, con la menopausia y la consecuente disminución en la producción de estrógenos por los ovarios, se produce una pérdida acelerada de hueso que puede durar entre cinco y diez años.

Posteriormente, se continúa perdiendo hueso debido al proceso de envejecimiento (Figura 1), por lo que una mujer puede llegar a perder a lo largo de su vida hasta un 50% de su masa ósea.

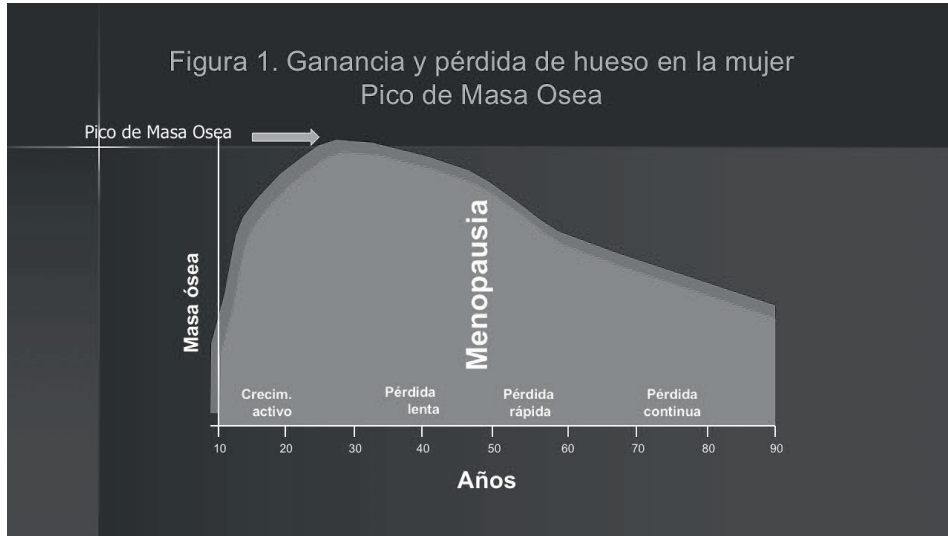


Figura 1

El hombre obtiene su Pico de Masa Ósea a la misma edad, pero existen diferencias entre el hombre y la mujer, que explican que la osteoporosis sea más frecuente en las mujeres, debido a un mayor pico de masa ósea en el hombre y no existe una pérdida acelerada de hueso debido a factores hormonales, entre otras diferencias.

Es importante, decir aquí, que el futuro de la salud ósea de una persona dependerá, en buena parte, de la obtención de un buen pico de masa ósea, ya que irremediablemente se presentará una pérdida.

Dentro de los factores que van a determinar el pico de masa ósea están factores modificables como la nutrición y el ejercicio y factores no modificables como los genéticos (Ver Figura 2)

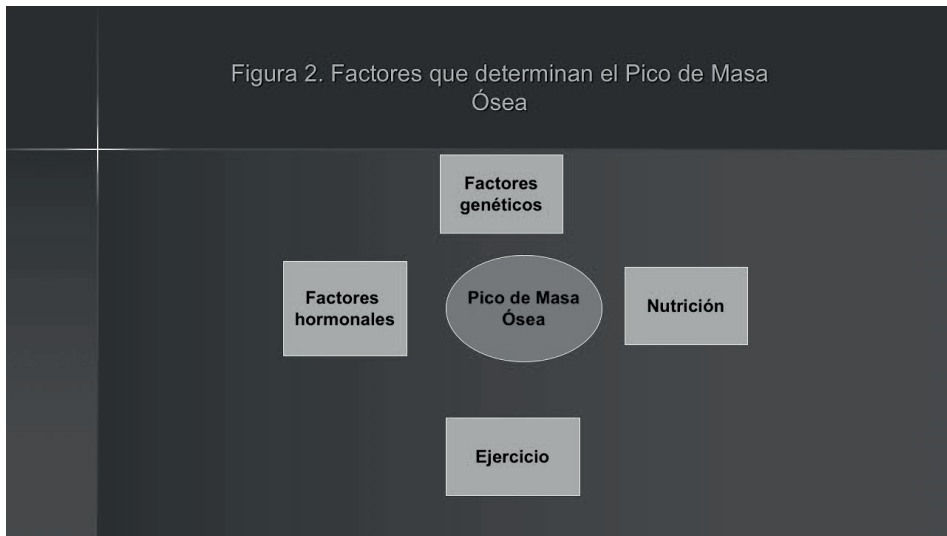


Figura 2

Como se manifiesta la osteoporosis?

La osteoporosis es una enfermedad silenciosa y su forma de presentación son las fracturas por fragilidad, que se ocasionan por traumas que no producirían fracturas en personas sin la enfermedad.

Las principales fracturas son las de antebrazo distal, vértebra y cadera (Figura 3); aunque también pueden presentarse en sitios como costillas, húmero y pelvis.



Figura 3

Las fracturas de antebrazo se producen por una caída con apoyo en la mano, puede ser la primera en aparecer y a menudo es la que lleva a diagnosticar la enfermedad.

Las de cadera son las más graves, se presentan en mayores de 70 años y están asociadas con un incremento en la mortalidad y con incapacidad para realizar actividades habituales en una gran proporción de los pacientes, ya que un 80% de los pacientes con fractura de cadera tendrán incapacidad para realizar por lo menos alguna actividad cotidiana. Las fracturas vertebrales a menudo no se diagnostican porque son silenciosas.

¿Cuáles son los factores de riesgo para osteoporosis y fracturas?

- La edad: entre más tiempo pasa después de la menopausia mayor es el riesgo.
- La menopausia temprana
- Antecedentes familiares de osteoporosis y de fracturas
- Fracturas previas por fragilidad, que es tal vez el factor de riesgo más importante. Por ejemplo una persona que ha tenido una fractura vertebral tiene un 20% de posibilidad de tener una nueva fractura en el año siguiente.
- Bajo consumo de calcio
- Bajo peso
- Hábitos como consumo de alcohol y cigarrillo
- Consumo de medicamentos como los corticoides
- Ciertas enfermedades que predisponen a pérdida de hueso

Factores de riesgo para caídas

Por lo general, las fracturas se asocian con caídas y las personas pueden caerse en la calle con frecuencia, pero también es frecuente que esto suceda en sus hogares. Los siguientes son factores externos que pueden ocasionar caídas y fracturas:

- Escaleras y niveles
- Tapetes flojos y sueltos

- Superficies lisas y húmedas
- Pobre iluminación
- Disposición inadecuada de muebles
- Las personas pueden tener ciertos padecimientos que ocasionen predisposición para caídas como:
 - Pérdida de la fuerza muscular
 - Alteraciones en el equilibrio
 - Problemas visuales o de la audición
 - Alteraciones en la marcha
 - Consumo de alcohol

¿Cómo se diagnostica la Osteoporosis?

La osteoporosis se diagnostica con un examen que se conoce como Osteodensitometría (DXA) y lo solicita el médico, cuando analiza al paciente en consulta y analiza los Factores de Riesgo que presenta el paciente.

La Osteodensitometría es un examen que utiliza Rayos X, pero con muy baja radiación y permite medir la masa ósea y determinar de esta manera si un paciente tiene un elevado riesgo de fracturarse y requiere tratamiento.

El examen que se debe hacer es el DXA central con evaluación de columna lumbar y cadera, aunque a veces se debe hacer el examen del antebrazo; los exámenes que se hacen en sitios periféricos como el dedo y el talón no están aprobados para diagnosticar la enfermedad y recomendar un tratamiento.

También es importante realizar radiografías de la columna vertebral para detectar fracturas de las vértebras y existen guías para determinar a qué pacientes se debe realizar densitometría y radiografía de columna.

Un paciente que ha tenido fractura de cadera o de columna por fragilidad tiene el diagnóstico de osteoporosis y debe recibir tratamiento, aunque se indica realizar algunos exámenes de laboratorio en pacientes con el diagnóstico de osteoporosis para, por un lado, iniciar los medicamentos y por otro lado descartar causas de osteoporosis secundaria.

¿Cómo se trata la Osteoporosis?

Modificación en el estilo de vida

Todos estos puntos se deben trabajar desde la infancia a manera de prevención, porque también harán parte muy importante del tratamiento, una vez que se diagnostique la enfermedad:

- El ejercicio mejora la masa ósea, ayuda a prevenir las caídas.
- Evitar malos hábitos: cigarrillo, alcohol.
- Adecuar el entorno para evitar caídas.
- Evaluar el adecuado funcionamiento de los órganos de los sentidos: visión, audición.
- Dieta rica en calcio (lácteos).

El calcio proviene principalmente de los alimentos lácteos (leche, queso y otros derivados) y una mujer, después de la menopausia, necesitará un aporte promedio de 1200 mg de calcio en su alimentación.

Los lácteos son los alimentos que más calcio aportan, ya que un vaso de leche de ocho onzas tiene cerca de 300 mg de calcio y otros productos lácteos como el yogurt y el queso, también aportan una cantidad importante de calcio

Otros alimentos ricos en calcio son ciertas verduras como el repollo, el brócoli, las leguminosas (frijol, lenteja) y las sardinas enlatadas.

Cuando una persona no logra completar los requerimientos de calcio con su dieta deberá recibir un suplemento de calcio, aunque este debe ser prescrito por el médico, una vez que analice lo que consume el paciente en su dieta.

Por lo general los suplementos de calcio tienen vitamina D y esta ayuda a que haya una mejor absorción del calcio; el médico también puede recomendar el consumo de vitamina D, entre 800 y 1000 unidades al día.

El calcio no es un medicamento para el tratamiento de la osteoporosis y es un suplemento nutricional.

Tratamiento Farmacológico

Consiste en la administración de medicamentos que han demostrado prevenir de manera significativa la aparición de nuevas fracturas y este

tratamiento es prescrito por el médico una vez que ha analizado los Factores de Riesgo y el resultado de la Densitometría.

La duración del tratamiento varía entre tres y cinco años, aunque algunos pacientes, con enfermedad más severa, necesitarán de un tratamiento más largo.

Se debe poner especial cuidado en acudir a los controles y en seguir las recomendaciones del médico en cuanto a la toma de los medicamentos.

23

REUMATISMO PALINDRÓMICO

Dr. Javier Ramírez Figueroa

¿Qué es?

El reumatismo palindrómico (RP) es una forma de episodio esporádico de la artritis inflamatoria, es decir, el dolor articular y la hinchazón van y vienen, por lo que entre ataques, los síntomas desaparecen y las articulaciones afectadas vuelven a la normalidad, sin daño permanente.

La mitad de los individuos con RP eventualmente desarrollan artritis reumatoide (AR), la cual sí genera daño perdurable a las articulaciones y el reumatismo palindrómico afecta igualmente a hombres y a mujeres, especialmente a aquellos de entre los 20 a 50 años.

¿Cuáles son los síntomas?

La enfermedad se caracteriza por ataques repentinos, múltiples y recurrentes de dolor e inflamación articulares, por lo que cada episodio puede durar algunas horas o días. La frecuencia también cambia, de un episodio al día a varios a lo largo de un año.

El reumatismo palindrómico (RP) es una forma relativamente frecuente de artritis intermitente con un cuadro clínico muy característico.

Muchos pacientes con RP acaban desarrollando una artritis reumatoide (AR) durante el seguimiento y se han identificado algunos factores de riesgo de progresión.

El origen del reumatismo palindrómico es desconocido, aunque se ha sugerido una posible causa alérgica y las articulaciones que se afectan con más frecuencia son las muñecas, codos, rodillas y tobillos.

En principio el pronóstico funcional es bueno, dado que no deja secuelas tras los episodios y generalmente afecta a dos o tres articulaciones, pero pueden afectarse distintas articulaciones en diversos episodios, aunque los tejidos blandos que rodean las articulaciones pueden también verse afectados.

La recurrencia de los episodios forma un patrón, con periodos asintomáticos entre ataques que se prolongan semanas a meses y la articulación generalmente regresa a la normalidad sin ningún daño permanente.

La intensidad de cada episodio igualmente puede ser muy variable, desde leve a intenso.

¿Cómo se diagnostica?

El doctor podría diagnosticar RP después de un historial médico completo, reconocimiento físico y posiblemente exámenes de rayos X, pero pueden ordenarse otras pruebas de laboratorio para descartar AR y no existe un análisis concreto para diagnosticar la enfermedad.

¿Cómo se trata?

El tratamiento puede incluir antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para los ataques agudos y medicamentos contra la malaria, tales como la hidroxiquina, que han sido útiles para disminuir la frecuencia y la duración de los episodios y podrían reducir la susceptibilidad a desarrollar RP2.

¿Cómo puedo cuidarme?

El manejo de los ataques de RP requiere de un equilibrio entre actividad y descanso, una dieta nutritiva y del seguimiento del plan de tratamiento recomendado.

En este sentido, el autocuidado abarca el hacer cambios de estilo de vida y de afrontar los efectos físicos y emocionales de la artritis.

Bibliografía

- Dr Raimon Sanmartí. Unidad de artritis, servicio de reumatología. Hospital Clinic Barcelona. Sitio web: <https://mueveteconnosotros.com/wp-content/uploads/Reumatismo-Palindr%C3%B3mico-Una-forma-incompleta-de-AR.pdf>
- Arthritis Foundation. 2016. Sitio web: <http://espanol.arthritis.org/espanol/disease-center/reumatismo-palindromico/>
- Sociedad Navarra de Reumatología - Avda Baja Navarra 47, Pamplona. SONARE. 2019. sitioweb: <https://sonare.es/enfermedades/reumatismo-palindromico/>

24

SINDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS

Dra. María José Jannaut Peña, MD.

Médico Internista Reumatólogo
Clínica Reina Sofía Bogotá.

Me diagnosticaron síndrome antifosfolípidos en consulta. ¿Qué significa?

Si le diagnosticaron una enfermedad que se llama síndrome antifosfolípidos usted tiene un riesgo mayor que otras personas de tener trombos (coágulos anormales en los vasos sanguíneos) y este riesgo podrá tener diferentes síntomas, de acuerdo a algunas condiciones:

- Síndrome anti fosfolípidos en mujeres embarazadas
- Síndrome anti fosfolípidos como una enfermedad aislada.
- Síndrome anti fosfolípidos como una enfermedad asociada a otra enfermedad reumática, frecuentemente lupus eritematoso sistémico.

¿Cómo se hace el diagnóstico ?

El diagnóstico se obtiene por la suma de un hallazgo clínico y un hallazgo de laboratorio que sea verificado, al menos dos meses después.

¿Cuáles son los hallazgos clínicos?

La presencia de trombos anormales en los vasos sanguíneos es la manifestación más seria de la enfermedad y generalmente lleva al diagnóstico.

Puede haber manifestaciones menores, como la disminución en el número de plaquetas (un hallazgo del cuadro hemático); alteraciones en la piel, dándole un aspecto de redecilla; algunas formas de anemia; afecciones cardíacas; o alteraciones neurológicas. Más adelante se discuten las manifestaciones en mujeres embarazadas.

¿Cuáles son esos hallazgos de laboratorio?

Identificamos auto anticuerpos contra algunos componentes relacionados con el proceso normal de coagulación y ese proceso evita que sangremos en exceso cuando tenemos un accidente, pero si se activa de manera anormal puede causar oclusión de los vasos sanguíneos con trombos. Identificamos tres tipos de anticuerpos:

- Anticoagulante lúpico
- Anticuerpos anticardiolipinas Ig G /Ig M
- Beta dos glicoproteína I

Estos anticuerpos tienen algunas características particulares y aunque se llama anticoagulante lúpico, en realidad causa tendencia a trombosis y pueden encontrarse uno, dos o los tres hallazgos de laboratorio en un mismo individuo.

A diferencia de otros laboratorios, en reumatología la cantidad de auto anticuerpos es importante, porque cuanto mayor la concentración, mayor el riesgo de trombosis.

Generalmente los anticuerpos anticardiolipina se miden usando el método de laboratorio que se conoce como ELISA, mientras que el anti-coagulante lúpico se expresa como positivo o negativo.

¿Por qué me ocurrió?

Como varias enfermedades reumáticas, parte del riesgo tiene que ver con sus genes, aunque algunas infecciones severas, también pueden inducir manifestaciones de la enfermedad .

¿Si estoy embarazada qué me va a pasar?

Algunas mujeres embarazadas tienen complicaciones como abortos (pérdidas de embarazos de menos de 10 semanas); pérdidas de embarazos de mayor tiempo; complicaciones durante el parto; o recién nacidos de bajo peso para su tiempo de gestación.

Es necesario que el ginecólogo y reumatólogo trabajen juntos, con el fin de evitar estas complicaciones o tratarlas a la mayor brevedad y en caso de presentar sangrado, dolor abdominal o disminución de los movimientos del bebé será necesario acudir con rapidez al servicio de urgencias e informar el antecedente para que procedan con rapidez a dar soluciones .

Sin embargo, casi todos los embarazos de mujeres con anticuerpos antifosfolípidos terminan bien para el bebe y para la madre, siempre bajo vigilancia y tratamiento médicos.

Tengo lupus y anticuerpos antifosfolípidos, ¿qué debo hacer?

La asociación de dos enfermedades reumáticas puede causar manifestaciones clínicas de ambas y requiere mayor cuidado, por lo que cuando esto sucede es necesario mejorar el control médico y seguir en detalle las recomendaciones de tratamiento.

Algunos medicamentos pueden funcionar bien en ambas condiciones.

¿Cómo saber que tengo un trombo (coágulo anormal en un vaso sanguíneo)?

En enfermos con síndrome antifosfolípidos los coágulos anormales pueden aparecen en vasos arteriales (que llevan sangre oxigenada); en vasos venosos (que retornan la sangre con CO₂); o en vasos capilares (los más

pequeños). Las manifestaciones son diversas, dependiendo del territorio afectado y el grado de oclusión del trombo.

Los trombos más frecuentes ocurren en las piernas y se conocen como trombosis venosa profunda, donde la extremidad comprometida tendrá dolor, hinchazón y limitación para la función.

Al consultar a urgencias le tomarán una prueba que se llamará *doppler* buscando el grado y severidad de tal oclusión, debido a que estos trombos pueden desprenderse del vaso venoso y migrar hasta los vasos pulmonares causando un tromboembolismo pulmonar.

La persona sentirá dolor de tórax y fatiga intensa, generalmente de evolución rápida y severa, por lo que entonces es importante identificar tempranamente una trombosis venosa profunda para evitar esta complicación.

Los trombos arteriales son capaces de suspender la irrigación sanguínea de la porción afectada y por tanto los síntomas son mucho más graves y su tratamiento más agresivo.

Los trombos de los vasos pequeños en ocasiones pasan desapercibidos o dan síntomas transitorios y en los enfermos con síndrome antifosfolípidos pueden aparecer trombos en cualquier tipo de vaso, pero en general si la enfermedad repite, suele afectar el territorio en el que se manifestó la primera vez.

En cualquier caso y si tiene dudas al respecto, consulte rápidamente a su médico.

Yo tengo los anticuerpos pero nunca me ha dado trombosis . ¿Debo tomar medicamentos? ¿Hay alguna recomendación?

La presencia aislada de los anticuerpos es solo un hallazgo de laboratorio y no requiere tratamiento alguno, aunque por supuesto, hay algunas recomendaciones que debe seguir toda persona que tenga este tipo de anticuerpos, en cualquier momento de su vida:

- Cuide su peso. El sobrepeso y la obesidad son factores que contribuyen a la trombosis y empeoran su pronóstico, por lo que se recomienda consultar a su médico sobre cuál es su peso ideal y asesorarse con una nutricionista para lograrlo.

- No fume. El tabaco es realmente nocivo para la salud y mucho más de lo que describen en la propaganda, porque el hábito de fumar acelera seriamente la posibilidad de desarrollar trombos y causa dificultad en su tratamiento.
- Si usted fuma en la actualidad, así sea ocasionalmente, es sencilla la decisión: no vuelva a fumar.
- Vigile su colesterol y triglicéridos. Las grasas que obstruyen los vasos sanguíneos hacen más fácil que los anticuerpos antifosfolípidos causen trombos.
- Revise los medicamentos que consume. Algunas drogas pueden facilitar los trombos mientras que otras pueden interactuar con su tratamiento.
- Asegúrese que su médico conozca todos los medicamentos que usted consume, inclusive aquellos que usa ocasionalmente y que no están prescritos o que son homeopáticos
- Uso de sustancias ilícitas. El consumo de cocaína o heroína puede empeorar la condición de sus vasos sanguíneos y favorecer la trombosis.
- Haga ejercicio regularmente. El ejercicio ayuda a modular la producción de autoanticuerpos, casi tanto como los medicamentos que le van a prescribir y para que el ejercicio funcione bien, recuerde hacerlo bajo supervisión médica, con una frecuencia no inferior a tres días a la semana.
- Evite lesiones deportivas con un adecuado calentamiento al inicio y un buen estiramiento al final, mezclando actividades que implican esfuerzo como correr, jugar baloncesto o saltar el lazo con otras que le ayuden a mejorar sus músculos.
- El ejercicio además le ayuda a controlar el peso, reducir la ansiedad y mejorar su perfil de grasas en sangre así que es quizás la más importante recomendación.

¿Esta enfermedad tiene tratamiento?

En general el tratamiento de la enfermedad pretende evitar la aparición de estos coágulos anormales, por tanto se usan medicamentos anticoagulantes, que pueden ser tomados o inyectados, dependiendo de las condiciones de cada enfermo.

La anticoagulación debe ser tan controlada para que no se exceda la dosis y haya posible sangrado, ni que se quede corta porque entonces aparecerán nuevos trombos.

En general este estrecho margen requiere de la colaboración de un grupo de expertos que se asocian en las clínicas de anticoagulación, quienes le indicarán cuando aumentar disminuir o modificar las dosis de los medicamentos .

No olvide preguntar si debe suspender algunos medicamentos o alimentos que pueden interactuar con los tratamientos prescritos y alterar su anticoagulación.

Los enfermos anticoagulados deben portar un brazalete que los identifique en caso de presentar un accidente o perder el conocimiento.

Es importante que sus familiares conozcan la situación y puedan ser contactados en caso de emergencia y se recomienda también tener cuidado con las caídas, pues si está anticoagulado podría tener un sangrado significativo con una lesión pequeña.

¿Esta enfermedad se cura?

Los anticuerpos pueden variar en el tiempo y los títulos en sangre reducir, sin embargo, tenga en mente que siempre tendrá un riesgo de trombosis y actúe de acuerdo a la recomendación médica, por lo tanto no suspenda su tratamiento con anticoagulantes a menos que su médico se lo indique.

¿Existen otros tratamientos?

Algunos enfermos se benefician del uso de aspirina a dosis bajas, en particular durante el embarazo y en ocasiones se asocia una droga anti-reumática que se llama cloroquina o hidroxicloroquina, con el objeto de disminuir la producción de auto anticuerpos .

La escogencia de la modalidad de tratamiento depende de la manifestación predominante, el tipo de vaso involucrado y la condición clínica del enfermo, por lo que es importante preguntarle a su reumatólogo sobre las opciones de tratamiento.

¿Esta enfermedad es mortal?

Con la identificación temprana de complicaciones mayores, como trombosis arteriales y tromboembolismo pulmonar, la muerte por estas entidades es mucho menos frecuente.

Existe sin embargo un subgrupo pequeño de personas que desarrollan una enfermedad generalizada y severa que se llama *Síndrome antifosfolípidos catastrófico*.

En general esta es una entidad diferente que se trata en cuidado intensivo y tiene mal pronóstico, aunque la mayor parte de los enfermos con síndrome antifosfolípidos pueden llevar una vida normal, tomando sus medicamentos, siguiendo las recomendaciones y bajo la asesoría del médico tratante y la clínica de anticoagulación.

En general esta enfermedad es tratable y los eventos complejos infrecuentes, pero se deben seguir las recomendaciones, tomar los estudios de laboratorio de control y evitar automedicarse.

Como en casi todas las enfermedades reumáticas la detección temprana, el control estrecho y la adherencia al tratamiento son la llave para lograr un futuro sano.

25

SÍNDROME DE SJÖGREN

¿Qué es y a qué debe estar atento?

Dr. Rodrigo Barrera.

Médico Oftalmólogo.

Instituto Barraquer de América. Escuela Superior de Oftalmología.

Dra. María Alejandra Martínez-Ceballos.

Médico en Servicio Social Obligatorio.

División de investigaciones Fundación Universitaria de Ciencias de
La Salud-FUCS.

Fundación Oftalmológica Nacional.

Dra. Adriana Rojas Villarraga.

Reumatóloga-Epidemióloga.

Profesor Titular, Instituto de Investigaciones. Fundación
Universitaria de Ciencias de La Salud – FUCS

¿Qué es el síndrome de Sjögren?

El extraño nombre de esta enfermedad proviene del apellido del oftalmólogo sueco Henrik Sjögren, quien describió por primera vez las manifestaciones en los ojos de dicha enfermedad.

El síndrome de Sjögren, también hace parte del grupo de las enfermedades que atacan al propio cuerpo (autoinmunes) y que se caracteriza porque ciertas células de defensa invaden los órganos específicos encargados de producir lágrimas (Glándulas lagrimales) y saliva (Glándulas Salivales) ocasionando su destrucción (Figura 1A y 1B).

Es entonces una enfermedad resultante de una alteración del sistema inmunitario o de las defensas, y de este modo, generan los síntomas que caracterizan la enfermedad: Ojo y boca secos.

Sin embargo, también puede producir síntomas generales como sequedad en piel y otras mucosas (nariz, genitales etc), fatiga, dolor de músculos y huesos, y en raros casos, compromiso de otros órganos del cuerpo diferentes a las glándulas.

En general, esta enfermedad se presenta en personas mayores a 40 años y en muchas ocasiones se presenta en familias en donde ya hay casos de síndrome de Sjögren o donde alguno de los integrantes tiene alguna enfermedad autoinmune; como ejemplos de este tipo de enfermedades, tenemos a la artritis reumatoide, el lupus sistémico, la enfermedad autoinmune de la tiroides, y el vitíligo, entre otras.

Por otra parte, el síndrome de Sjögren se asocia frecuentemente a otras enfermedades autoinmunes en el mismo individuo, como alteración de la tiroides, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, entre otras, lo cual es llamado “poli-autoinmunidad” y se manifiesta independiente del orden de cuál enfermedad se presente primero.

Entre los factores de riesgo para desarrollar el síndrome de Sjögren, adicional a ser mayor de 40 años, poseer una enfermedad autoinmune y tener algún familiar con síndrome de Sjögren u otras enfermedades autoinmunes, se encuentran algunos factores medioambientales que pueden llegar a ser disparadores de la enfermedad, como ciertos tóxicos o agentes infecciosos virales.

A continuación, se mencionan los principales síntomas producidos por el síndrome de Sjögren, lo que le permitirá estar atento y asistir a consulta con un especialista para recibir un tratamiento oportuno y adecuado.



Figura 1. A. Flecha roja: Glándula lagrimal, Flechas Azules: Conductos Lagrimales. B. Flechas Rojas: Glándulas salivales

Ojo seco

El ojo humano, es un órgano que recibe la luz y la convierte en señales eléctricas (denominadas impulsos) de tal modo que son interpretados como imágenes y se compone de varias partes, como las denominadas córnea y conjuntiva (Figura 2A), que son las estructuras que se afectan con mayor frecuencia en los pacientes con Síndrome de Sjögren, debido a su relación con la película lagrimal y exposición al medio ambiente (Figura 2B).



Figura 2. 2A. La flecha roja señala a la córnea que se observa cómo una cúpula transparente ubicada en la parte delantera del ojo. La flecha azul muestra la conjuntiva como un tejido que también es transparente, pero que recubre el área blanca del ojo conocida como la esclera. 2B. Superficie ocular inflamada en un paciente con síndrome de ojo seco. Se observa aumento de la dilatación de los vasos sanguíneos por inflamación crónica.

El síndrome de ojo seco es una enfermedad multifactorial, compleja y crónica, ocasionada por una disminución en la producción de lágrimas y/o una alteración de su composición.

Un gran porcentaje de los pacientes con Síndrome de Sjögren sufren de esta manifestación, debido a que la inflamación (que ocurre por el ataque de las células de defensa contra las propias células) en la glándula lagrimal afecta la cantidad y calidad de las lágrimas producidas.

Estas alteraciones ocasionan una serie de síntomas y lesiones en la superficie ocular que afectan de manera significativa la calidad de vida de los pacientes.

Si usted presenta alguno de los siguientes síntomas, probablemente presenta ojo seco y debe estar atento para recibir tratamiento oportuno y evitar complicaciones a futuro:

- Sensación de cuerpo extraño
- Dolor, ardor o prurito (rasquiña)
- Sensación de visión borrosa
- Lagrimeo intermitente
- Producción de secreciones
- Sensibilidad a la luz
- Aumento de la frecuencia del parpadeo

La intensidad de estos síntomas usualmente aumenta con la exposición al viento, lugares secos y con aire acondicionado, por lo que se puede generar una limitación en actividades como leer, conducir, trabajar con computadores y ver la televisión.

En caso de no recibir atención oportuna, el síndrome de ojo seco puede ocasionar complicaciones severas como lesión de las estructuras nerviosas y úlceras por agentes infecciosos, como virus y bacterias que pueden disminuir la agudeza visual de manera irreversible.

¿Cómo se hace el diagnóstico de ojo seco?

En caso de presentar cualquiera de los síntomas anteriormente mencionados, se debe realizar una valoración por un médico especialista en los ojos, conocido como oftalmólogo, para diagnosticar y dar el tratamiento correspondiente a la enfermedad.

Por otra parte, hay una gran cantidad de pacientes que tienen la enfermedad del síndrome de ojo seco, pero no presentan síntomas, por lo cual en los casos en que se confirme el diagnóstico de Síndrome de Sjögren, es importante consultar al oftalmólogo para detectar alteraciones oculares.

En la consulta se realizan procedimientos no invasivos con dispositivos médicos especializados que permiten valorar con detalle la superficie ocular; estos procedimientos, se realizan usualmente en menos de 20 minutos y no ocasionan ningún tipo de dolor.

Tratamiento

Existen múltiples alternativas terapéuticas con base a la severidad y tipo de alteración de la superficie ocular. La primera línea de tratamiento consiste en la aplicación de lubricantes oculares, mejor conocidos como lágrimas artificiales.

Algunos de estos medicamentos tienen propiedades especiales, como densidad elevada y ausencia de preservantes para casos moderados de la enfermedad, aunque otras alternativas, comúnmente utilizadas, incluyen la aplicación de tapones en los puntos lagrimales para evitar la eliminación de las lágrimas y la administración de fármacos como la pilocarpina que aumentan la producción de lágrimas y saliva (Figura 3).



Figura 3. 3A. La flecha azul señala el tapón lagrimal antes de ser insertado en el punto lagrimal inferior con el objetivo de disminuir la eliminación de las lágrimas. 3B. Pilocarpina en su presentación de tabletas para ser administrada por vía oral.

Para los casos severos se requiere del uso de suero autólogo y medicamentos antiinflamatorios como la ciclosporina y los corticoides tópicos.

Medidas de cuidado y preventivas para el ojo seco

Existen algunas recomendaciones que podrían prevenir y controlar la intensidad de los síntomas del síndrome de ojo seco:

- Utilizar gafas de protección en caso de exposición prolongada al sol y al viento.

- Consumir líquidos de manera frecuente durante el día
- Consumir alimentos ricos en ácidos grasos esenciales (omega 3 y 6) como el salmón, trucha, sardinas, atún, almendras, maní y aceites vegetales (maíz y soya) Figura 4
- Aplicar los medicamentos formulados por su médico de manera regular y permanente



Otras recomendaciones para tener en cuenta son:

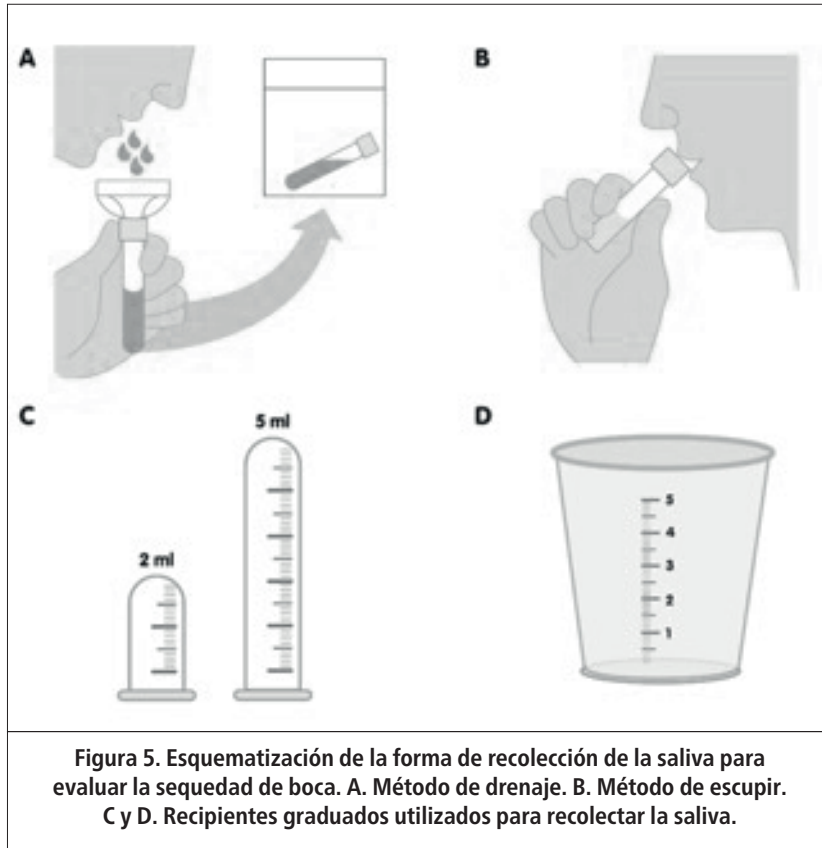
- Tenga cuidado con el uso de gotas viejas, incluso las que tienen preservantes, porque lo ideal es no usar un frasco de gotas para ojos más allá de los 30 días después de abierto.
- Las gotas sin preservantes tienen una consideración especial, pues al no tener estas sustancias que “protegen o cuidan las gotas”, se favorece el crecimiento de bacterias de forma rápida, por lo cual, este tipo de medicamento debe usarse el mismo día, máximo 24 horas después de abierto para prevenir infecciones en los ojos.
- Esté atento a las fechas de vencimiento de los medicamentos que vaya a aplicar en sus ojos.
- Tenga presente que la aplicación de las gotas puede generar cierta molestia, sin embargo, si esto persiste (picor u ojo rojo) todo el tiempo, consulte a su médico, pues puede estar cursando con una reacción alérgica a alguno de los componentes de las gotas.

Boca Seca

¿Cómo se hace el diagnóstico de boca seca?

El diagnóstico de boca seca se hace mediante una prueba de flujo salivar no estimulado y esta consiste en dejar caer la saliva (Figura 5A) o escupir.

(Figura 5B) en un recipiente de plástico graduado (Figura 5C-5D) cada cierto tiempo durante un período mínimo de 5 minutos.



La hora de la toma idealmente es antes de las 11 am o entre la 1 y 3 pm, e idealmente se recomienda evitar ingerir alimentos, hablar, uso de goma de mascar, fumar o tomar café alcohol durante la prueba.

Igualmente, se busca evitar el uso de elementos de higiene oral 1 hora antes de la prueba y realizar enjuague bucal con agua para remover los restos de comida, previo a la prueba.

Esta prueba la puede realizar un médico reumatólogo en el caso de sospecha de síndrome de Sjögren o los especialistas en salud oral, entre otros.

Complicaciones de la boca seca

La saliva cumple muchas funciones, dentro de las que se mencionan principalmente lubricación, mantenimiento de los dientes, y defensa de la mucosa frente a agentes infecciosos.

Teniendo en cuenta esto, las complicaciones asociadas a la presencia de boca seca se mencionan:

- Dificultad para pasar los alimentos.
- Aparición de caries dental.
- Mal aliento.
- Infecciones por hongos en la boca llamado candidiasis.
- Fisuras y laceraciones en la lengua y mucosa.
- Queilitis o inflamación de los ángulos de la boca.
- Cambios en la percepción de los sabores.

Tratamiento específico de la boca seca

Tratamientos locales

Dentro de las medidas de manejo se mencionan el xilitol, un carbohidrato no fermentable que se aplica en la superficie de la mucosa oral y facilita la salida de líquido hacia la mucosa, favoreciendo el aumento del pH de boca y disminuyendo la aparición de caries dental.

También se mencionan los sustitutos salivares (en forma de spray o aerosol), agentes viscosos que humectan la mucosa y que cubren las lesiones presentes en la boca (fisuras, laceraciones), y dentro de ellos se mencionan sustitutos basados en mucina, carboximetilcelulosa, glicerol u óxido de polietileno.

La estimulación mecánica a partir del consumo de goma de mascar (sin azúcar), favorece la producción de saliva.

Medicamentos

Existen otros medicamentos que actúan a nivel sistémico, aumentando la producción de saliva y que al actuar tan puntualmente en la glándula que produce saliva, tienen pocos efectos adversos, de los cuales, si se llegan a presentar, los más asociados son sudoración excesiva, diarrea y/o visión borrosa.

Medidas de cuidado y algunas recomendaciones

Para minimizar las molestias producidas por la boca seca, se recomienda:

- Cepillarse los dientes por lo menos 3 veces al día.
- Hacer uso de enjuagues bucales (clorhexidina).
- Si es usuario de prótesis dentales, asegurarse de mantenerlas en buen estado y con una higiene adecuada.
- Estar atento a la aparición de lesiones en la mucosa oral como llagas, costra blanca, fisuras.
- Visitar al odontólogo cada 6 meses para una limpieza dental.
- Utilizar lubricantes de la mucosa oral.
- Consumir abundante agua (2-3Lt/día).
- Consumir alimentos ricos en líquidos (sandía, melón, granadilla, etc).
- Facilitar la producción de saliva, masticando chicle (sin azúcar) en algunos momentos del día.
- Evitar el consumo de cigarrillo.
- Evitar el consumo de comidas que faciliten la presencia de reflujo gastroesofágico (Sensación de quemazón en la garganta), como las comidas ácidas, gaseosas, café, chocolate entre otros, lo cual puede empeorar la sensación de sequedad.

¿Existen otras pruebas para diagnosticar el síndrome de Sjögren?

Adicional a las pruebas, para verificar que el ojo está seco y la boca presenta sequedad ya mencionadas, es posible que su médico le indique algunas pruebas para confirmar si la causa de sequedad se trata o no de Síndrome de Sjögren:

Pruebas en sangre para descartar otras enfermedades que producen sequedad de mucosas: exámenes de tiroides, azúcar y grasas en la sangre, detección de agentes infecciosos, entre otras.

Exámenes en la sangre específicos del síndrome de Sjögren: Se pueden realizar pruebas particulares denominadas auto anticuerpos, que miden moléculas que se encuentran en la sangre y que atacan al propio organismo, y en el caso del síndrome de Sjögren a las glándulas mencionadas. Ejemplos de ellos son los anticuerpos antinucleares (ANAS) y los Anticuerpos Anti RO.

Biopsia de glándula salivar: En algunos casos su médico le podrá indicar que se realice una biopsia de la glándula salivar menor, es decir un procedimiento que busca extraer una mínima glándula en la porción interna del labio inferior de la boca. Este procedimiento realizado por expertos tiene las complicaciones similares o incluso menores a una extracción dental y es de fácil y pronta recuperación. La evaluación de la porción mínima de glándula tejido que el experto extraerá debe ser analizada por un médico patólogo quien concluirá si hay alteraciones que indiquen presencia de Síndrome de Sjögren

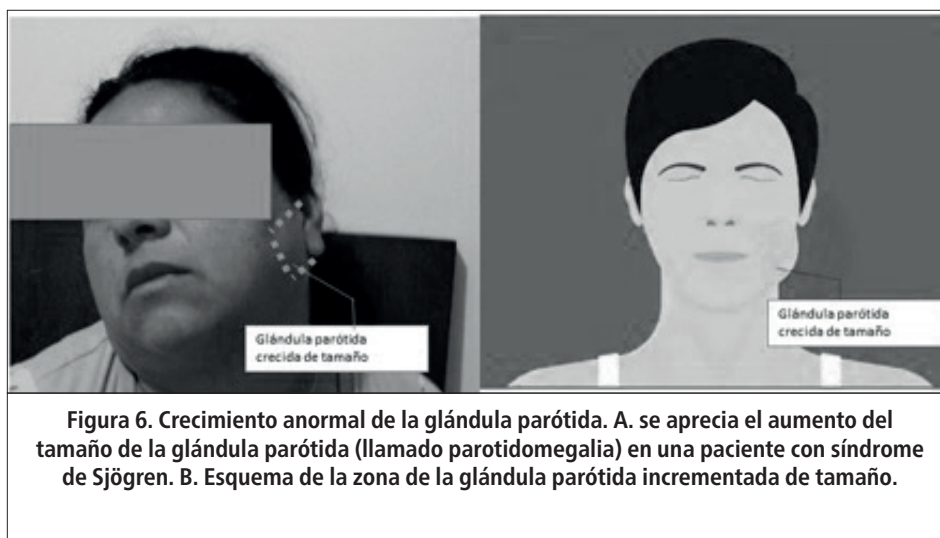
Es de anotar, que no existe una única prueba para diagnosticar síndrome de Sjögren y que será la combinatoria de las mismas, así como los hallazgos en el paciente y sus síntomas los que llevarán o no a la confirmación de la presencia de Síndrome de Sjögren.

Otras manifestaciones sistémicas, posibles síntomas y complicaciones del Síndrome de Sjögren

Si bien el síndrome de Sjögren en general afecta las glándulas de los ojos y de la boca, en algunos casos particulares puede comprometer otros órganos y sistemas como el músculo-esquelético, tracto gastrointestinal, pulmones, y sangre. A continuación se mencionan algunos de ellos en la tabla:

Sistema	Hallazgos y síntomas
Músculo-esquelético	Inflamación de las articulaciones (Dolor, enrojecimiento, aumento de la temperatura y aumento de líquido en las articulaciones). Las articulaciones más afectadas son las de las manos, codos y rodillas.

Gastrointestinal	Además de la boca seca, se mencionan: Reflujo gastroesofágico (Sensación de quemazón en la garganta) después del consumo de comidas ácidas, gaseosas, café, chocolate. Estreñimiento. Diarrea (por complicaciones como pancreatitis autoinmune o enfermedad celíaca asociada).
Neurológico	Se puede presentar en raros casos afectación de los nervios, lo cual se manifiesta como dolor, ardor, hormigueo o entumecimiento, en las manos o en los pies (esta afección es llamada neuropatía periférica).
Pulmonares	Tos crónica por resequedad de la vía aérea (sequedad de la tráquea). Infecciones respiratorias frecuentes (gripas) por disminución en la producción de moco que impide el ingreso de microorganismos provenientes del exterior. Raramente compromiso del tejido del pulmón que produce dificultad para respirar o sensación consciente de la respiración.
Sangre	Disminución de las células de defensa contra las infecciones como los leucocitos y linfocitos.
Linfomas	Proliferación (o multiplicación) anormal de los linfocitos que son un tipo especial de las células de las defensas. Es la complicación más grave de los pacientes con síndrome de Sjögren. Es muy rara su presentación, siendo del 5% o menos del total de los pacientes, particularmente 10 años después del diagnóstico. Estar atento al crecimiento de la glándula parótida, que es la glándula que tenemos delante de la oreja (Figura 6) pérdida de peso exagerada y sin una causa explicable, o sudoración excesiva por las noches.



¿Existe tratamiento adicional?

Además de las medidas mencionadas anteriormente para tratar el ojo y la boca secos, existen algunas terapias o medicamentos que se indican a un grupo particular de los pacientes con otros síntomas más generalizados, como es el caso del compromiso articular, los cuáles se enuncian en orden alfabético a continuación:

- Azatioprina
- Ciclofosfamida
- Ciclosporina
- Corticoides como la prednisona
- Hidroxicloroquina
- Leflunomida
- Metotrexate
- Rituximab
- Sulfasalazina

Es de recalcar que estos fármacos solo deben ser prescritos por su médico de cabecera, y serán elegidos de acuerdo a las manifestaciones clínicas que presente el paciente.

Los eventos adversos están más relacionados con el desarrollo de infecciones, por lo cual deberá tomar medidas de protección como el uso del tapabocas en lugares públicos, lavar los alimentos con agua hervida, evitar las frutas con cáscara y alimentos procesados, principalmente los embutidos.

¿Qué otras recomendaciones puedo realizar?

Estudios científicos demuestran que el ejercicio aeróbico puede llegar a disminuir los síntomas de fatiga muscular, por lo cual se recomienda realizar uno de los siguientes ejercicios por lo menos tres veces por semana (Figura 7):

- Caminar
- Trotar
- Bailar
- Jugar tennis
- Montar en bicicleta



¿Quién me debe tratar?

La persona más importante para el tratamiento del Síndrome de Sjögren es usted y su familia (Figura 8) ya que son el centro de todo el proceso.

Cada paciente con síndrome de Sjögren es particular, por lo cual requerirá unos u otros cuidado acorde a sus síntomas, complicaciones y tratamientos a seguir, pero en general, el médico podrá evaluar si usted presenta síntomas secos a nivel del ojo o la boca, de tal modo que desde dicha consulta se indicará las especialidades a consultar como lo son oftalmólogo, odontólogo, médico internista y reumatólogo para verificar su diagnóstico, así como estudiar si existen compromisos diferentes a la boca o el ojo.

Es posible que algunos pacientes también requieran valoración y manejo por parte del endocrinólogo (cuando hay afección de otras glándulas), psicólogo (apoyo dentro del proceso para el paciente y la familia), fisiatra y terapeutas físicas y ocupacionales (dependiendo del caso del compromiso musculoesquelético), etc.

Es posible que también se beneficie del apoyo de otras áreas de la salud como enfermería, químico farmacéutico, optómetra, nutricionista, trabajador social entre otros (Figura 8).

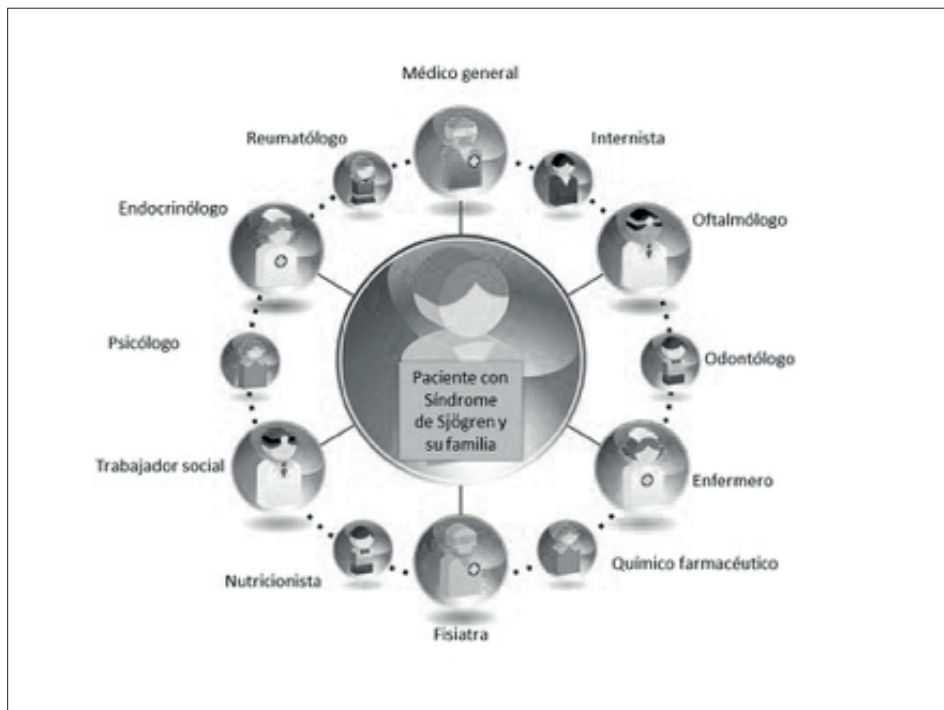


Figura 8. Atención centrada en el paciente con Síndrome de Sjögren y ejemplos de los participantes en el equipo.

¿El síndrome de Sjögren tiene cura?

En general las enfermedades autoinmunes no tienen cura propiamente dicha, pero en muchos casos, siguiendo todas las recomendaciones generales, nutricionales, tratamientos tópicos y en aquellos casos con los medicamentos indicados, el paciente que tiene Síndrome de Sjögren, se podrá sentir muy bien y evitar complicaciones.

Esto requerirá una constancia y mantener una adecuada autoestima para cuidarse de la mejor manera y acudir siempre a todos los profesionales de la salud que requiera, de tal modo que usted sea el partícipe más importante del proceso de la mano de su familia. ¡Así que ánimo y fuerza en este camino!

“Hay una consolación en estar enfermo; y es la posibilidad de que te podrías recuperar a un estado de salud incluso mejor que en el que estabas antes.” Henry David Thoreau.

Otras dos posibles frases:

“Es la superación de las dificultades lo que hace a los héroes.” Louis Kossuth.

“Un desafío sólo se convierte en un obstáculo cuando te rindes.” Ray Davis.

Bibliografía

- Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *Ocul Surf.* 2017;15(4):802–12.
- Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren’s syndrome A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:9–16.
- Libro Síndrome de Sjögren. Segunda edición. Editores: Juan Manuel Anaya, Juan Camilo Sarmiento Monroy Mario García Carrasco. Editorial Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia, 2017. ISBN: 9789587388398
- Reumatología, 8a ed. (2018) Capítulo 29 Síndrome de Sjögren. Editores: José Fernando Molina R., Javier Molina L. (Editor emérito). Coeditores José Alfredo Gómez P., Luis Alonso González N. Fondo Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Medellín, Colombia. ISBN: 9789588843728.

26

SÍNDROME DEL TÚNEL DEL CARPO

Dr. Alonso Cortina Gutiérrez

Internista Reumatólogo

Miembro de Número y Benemérito de ASOREUMA

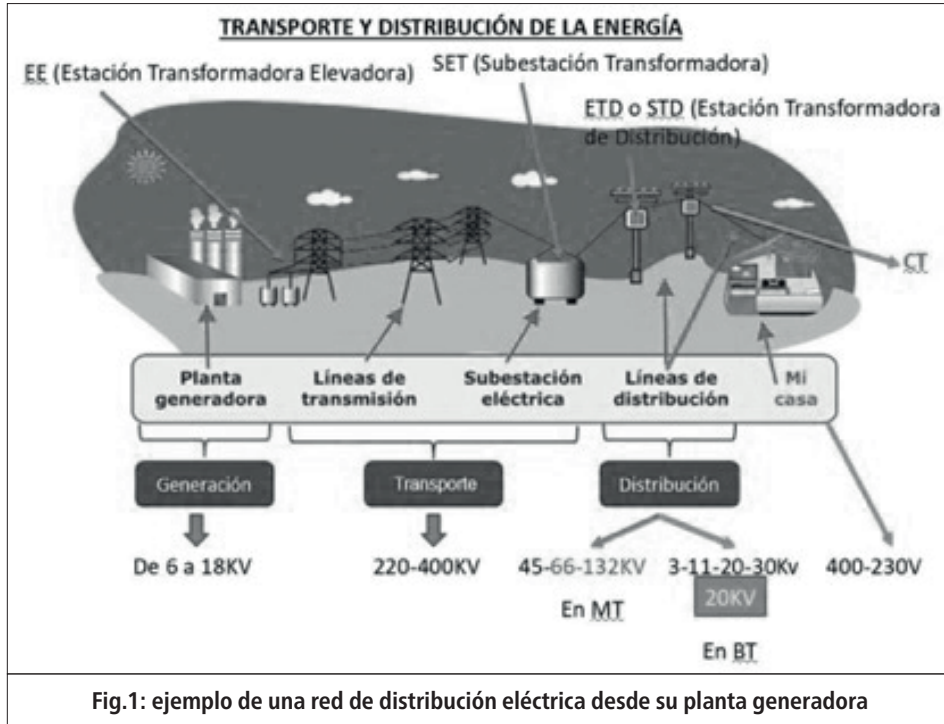
Siglas: STC síndrome del túnel del carpo; MSD (músculo skeletal diseases: enfermedades músculo-esqueléticas); SER: Sociedad Española de Reumatología; CMR (Colegio Mexicano de Reumatología)

Introducción

Si comparásemos el sistema nervioso con el sistema eléctrico de una ciudad seguramente encontraríamos similitudes y en efecto, en este último hay una central generadora constituida por potentes máquinas que producen energía eléctrica, cuya distribución sectorial se hace a través de una amplia red que abarca toda la extensión de la localidad poblacional.

Para su operabilidad se requiere de cables o *líneas eléctricas* que debidamente interconectadas entre sí, y repotenciadas por alimentadores (estaciones y subestaciones), han sido distribuidas por calles, casas o edificios habitacionales o empresariales, suburbios, fábricas, estadios u hospitales, entre otros. (Fig 1).

A su vez, esa misma central eléctrica puede detectar, mediante mecanismos automáticos las alteraciones que ocurran en cualquier punto o tramo de la red y como consecuencia, el funcionamiento de todos los dispositivos conectados a dicha red quedará interrumpido. En ocasiones la complejidad del daño es tal, que deviene en catástrofe, con impacto económico y social, entre otros.



Se infiere entonces, que todas esas estructuras que componen el sistema eléctrico han de estar debidamente resguardadas y en efecto, así es.

Se trata de un poderoso y gran casco protector, a la usanza de los utilizados por ciertos deportistas, trabajadores o ingenieros para protegerles su cabeza, en el caso de la gran generadora, por una parte; y por la otra, de una coraza alargada constituida por pequeñas estructuras duras debidamente articuladas, para proteger la principal subestación.

El parangón entre el Sistema Nervioso y el sistema eléctrico de una gran ciudad, acabado de exponer, describe de manera imaginariamente gráfica la función del sistema nervioso y su binaria división, en *sistema nervioso central* y *sistema nervioso periférico*.

El gran casco es el cráneo que protege al *encéfalo*, cuyo integrante mayor es el cerebro, en tanto que la alargada coraza es la columna vertebral,

llamada también espina dorsal, cuya función es proteger a la *médula espinal*, la principal subestación previamente aludida, de la cual, a la manera de un tubérculo, parten unas prolongaciones llamadas *raíces nerviosas*, que a su vez, darán origen a los nervios periféricos, los cuales, carecen de protección ósea.

DISTRIBUCION DE LA RED

PROTECTORES

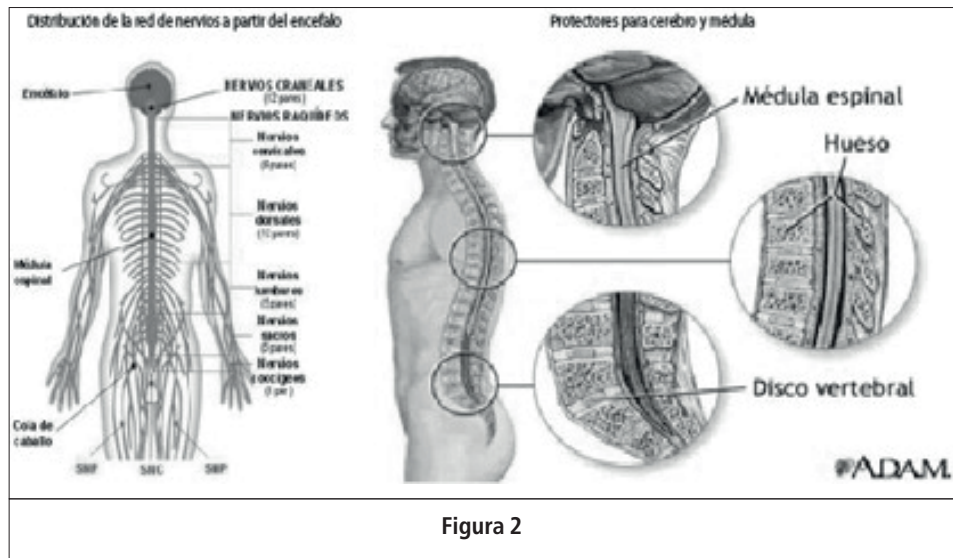


Figura 2

En este punto cabe mencionar que uno de los más preeminentes investigadores del sistema nervioso, galardonado con el Premio Nobel de Medicina en 1906, el español Santiago Ramón y Cajal, además de demostrar cómo fluye la información a través del cerebro, señaló cómo se mueve por todo el cuerpo.

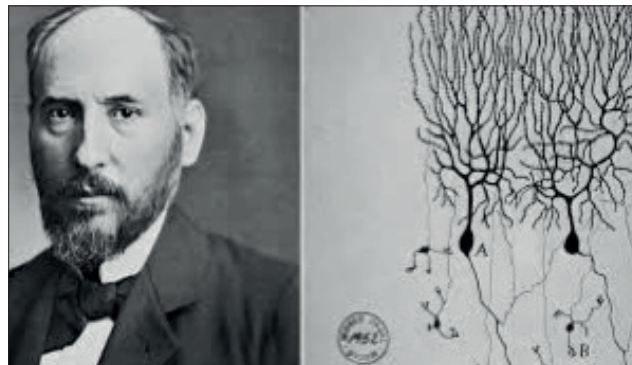


Figura 3. Santiago Ramón y Cajal - Red nerviosa (plexo) dibujada por él.

Es así, como al describir el Síndrome del Túnel del Carpo (STC), aludimos a uno de los integrantes del sistema nervioso periférico como el principalmente afectado. Se trata del nervio Mediano, cuyo origen parte de una estructura anatómica conocida con el nombre de *plexo* cervical (PC).

Es de resaltar, que ese extraño vocablo, hoy por hoy usado solo para descripciones anatómicas, deriva del Latín *plexus* que significa *entrelazamiento* o *entrenzamiento*. ¡Otra vez el parecido con las redes eléctricas!.

Por las características funcionales del mencionado nervio periférico, está clasificado como nervio mixto: vale decir, es a la vez motor y sensitivo: induce contracciones musculares que producen movimientos y capta estímulos o anomalías que inducen dolor.

Desciende por el borde interno del brazo junto a la arteria axilar, prosigue por el antebrazo, pasa por el carpo o muñeca, en donde se sitúa entre los tendones de los músculos palmar mayor y palmar menor, pasa por debajo del ligamento anular del carpo y se sitúa por debajo de la eminencia tenar de la palma de la mano hasta ramificarse en cuatro ramales principales. Fig (4 y 5)

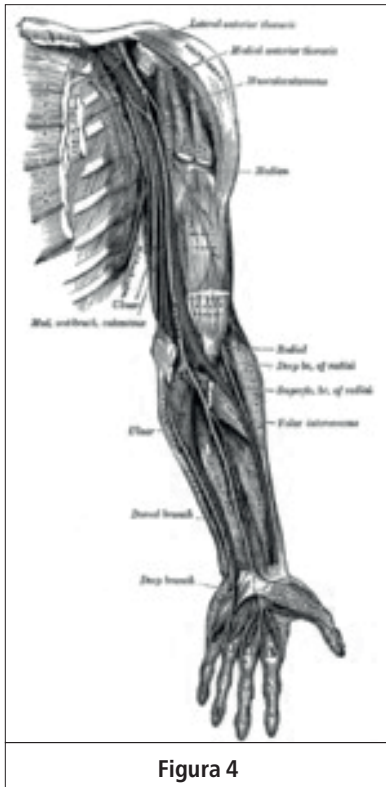


Figura 4

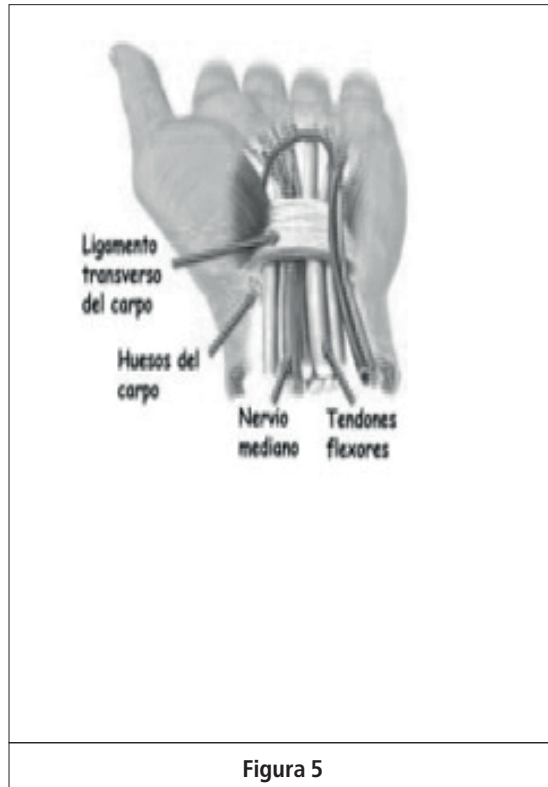
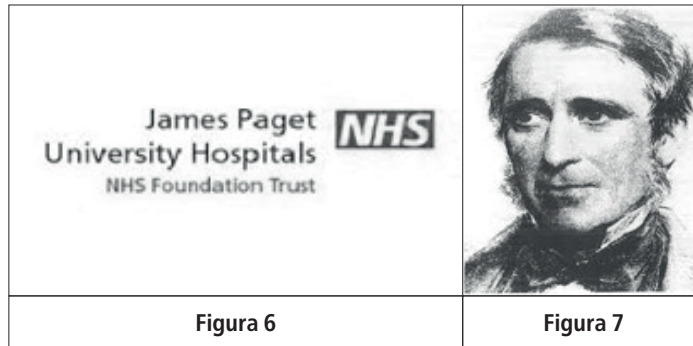


Figura 5

Breve historia del síndrome del túnel del carpo



El Doctor JAMES PAGET (Yarmouth 1814 - London 1888) fue el primero en hacer alusión al Síndrome del Túnel del Carpo (STC) en 1851. Para la época ejercía como curador del museo de patología del Hospital San Bartholomé en Londres (Inglaterra) y no estaba dedicado aún a la cirugía.

En efecto, con el No.2177 del Museo de Patología estaba registrada una pieza disecada que consistía en una mano amputada por un accidente, la cual permitía ver el nervio mediano muy engrosado a su paso bajo el ligamento anular.

Refiere la historia clínica (H.CI) que el paciente se quejaba de dolor, trastornos funcionales y de sensibilidad en esa mano crónicamente, tras haber sido apretada su muñeca fuertemente y por tiempo prolongado con una cuerda. En su análisis, el Dr. Paget al ver los cambios que mostraba el nervio mediano consideró se trataba de una *injuría del nervio mediano* la cual era responsable de los síntomas y cambios anatómicos crónicos que se observaban.

De manera similar, el Dr. Paget también hace la explicación de lo ocurrido en un segundo caso, al examinar la pieza anatómica y se trataba de la mano de un hombre, que sufrió fractura distal del radio, seguida por padecimiento crónico caracterizado por dolor y ulceraciones infectadas y finalmente gangrena en 1°, 2° y 3° dedos.

En la explicación que dio a los estudiantes, enfatizó en la excesiva cantidad de hueso nuevo y de tejido cicatrizales que produjeron la compresión del nervio mediano.

Había que esperar la llegada del nuevo siglo, casi 50 años después, para volver a hablar del tema de la compresión del nervio mediano; sin embargo, la contribución del Dr. James Paget a la Medicina, incluida la Rematología, por supuesto, no se limitan al STC y es así como se ha de mencionar que,

también, fue el primero en describir la *osteoc,ondritis disecante* conocida hoy como enfermedad de Osgood Schlatter, cuya afectación más común es la rodilla en gente joven, pero que podría desembocar con el paso del tiempo en osteoartritis.

Y en ese orden de ideas, no podemos dejar de mencionar que el mismo Paget, cuando apenas se iniciaba como estudiante de Medicina asignado al anfiteatro, dado su espíritu acucioso e investigativo, puso la primera piedra en el descubrimiento y descripción de la Triquinosis.

En efecto, estando de curador en el museo de Patología notó unas formaciones elevadas y duras en músculos estriados del cadáver que estaba preparando y de inmediato pidió al preceptor, los medios para investigar de qué se trataba.

Sir James Paget, dignidad que le fue conferida por la Reina de Inglaterra, a quien sirvió como Cirujano oficial de la Corte, distinguido también con el título de Barón, es más conocido por enfermedades designadas por su epónimo como son: la *Osteitis Deformante* o Enfermedad de Paget de los Huesos; y la enfermedad de Paget de la Mama que afecta el pezón unilateralmente, con aspecto de dermatitis, pero que puede cursar con un tumor intraductal (conducto mamario) también maligno, en algunos casos.

Hay que adicionar también a la lista la *enfermedad de Paget extramamaria* (EMPD por su sigla en Inglés) que comprende dos presentaciones: de la vulva y la del pene.

Paget, que vivió hasta los 85 años, había dejado un gran legado no solo a la Medicina sino a la Humanidad, a tal punto, que el hospital universitario de su ciudad natal - Great Yarmouth - lleva su nombre en su honor.

Pero en las postrimerías del fenesciente Siglo, un médico neurólogo norteamericano, el Dr. James Putnam, en Boston, describe 17 pacientes en 1880 que se quejaban de trastornos sensitivos en las manos, más intensos en las noches o al despertar en la mañana, que describían como entumecimiento, u hormigueo o dolor que intentaban aliviar mediante el frote o sacudidas de las manos.

Algunos pacientes presentaban cierto grado de alteración del trofismo de la región tenar y este cuadro clínico se conoció como “acroparestesias de Putman”.

A principios del siglo XX, dos hipótesis intentaban explicar ese cuadro clínico y ambas, sin embargo, coincidían en que en algún lugar o tramo de la extensión de un nervio en su recorrido, tendría que estar comprimido o apretado por las estructuras que le daban soporte o protección.

En ese orden de ideas, se establecieron dos hipótesis: una estaba a favor de una compresión alta, en relación con una alteración anatómica poco frecuente que consiste en una costilla cervical o una anomalía en la primera costilla, de tal manera que el plexo braquial en su tramo inferior estaría siendo comprimido (“ahorcado”); y la otra hipótesis, por su parte, se debería a una compresión baja, que afectaba la rama tenar del nervio mediano a su paso, por debajo del ligamento anular de la muñeca, cuya alteración la llamaban *atrofia tenar parcial* (ATP).

Finalmente, tras haber transcurrido casi un siglo, desde cuando Paget hizo la descripción de la compresión del nervio mediano en el túnel del carpo, el Dr. Walter Russell Brain, neurólogo clínico, en 1946 postuló que las manifestaciones sensitivas y motoras de la ATP eran causadas por neuritis del nervio mediano a su paso por el túnel del carpo.

Ante este planteamiento, el cirujano Arthur Dickson Wright, por sugerencia del Dr. Brain hizo la primera cirugía liberadora del nervio mediano mediante incisión del ligamento mediano y el paciente tuvo recuperación plena. El caso fue publicado por el Dr. Brain como autor principal por la revista *The Lancet* de Inglaterra.

Sin embargo, el Dr. Brain no consideró como perteneciente al mismo espectro el cuadro clínico caracterizado por los mismos síntomas, pero sin cambios tróficos en la región tenar, conocido como *acroparestesia* desde la época del Dr. Putnam; la diferencia estribaba en lo concerniente con el tiempo de evolución y severidad del proceso compresivo.

Posteriormente, en lapso de tres años, se publicaron al menos seis trabajos por el mismo Dr. Brain que sumaron en conjunto 32 pacientes, de los cuales 27 mujeres, que presentaron los mismos síntomas compatibles con compresión del nervio mediano. Todos fueron operados, pero a ninguno, se le encontró la causa primaria.

Otros nombres y hechos importantes en la historia de este síndrome, STC, son los de Jules Tinel (1879-1952) y George S. Phalen (1911 – 1998), dos ilustres y connotados médicos que han engrosado el eponimario de la Medicina, pero ellos mismos han quedado prácticamente relegados. Son más conocidos los signos semiológicos que llevan sus nombres, que ellos mismos como personas. El nombre detrás de un nombre.

El Dr Jules Tinel nació en Roun, Francia en 1879 en una familia con muchas generaciones de médicos clínicos y cirujanos y desde muy joven mostró interés por el deporte, pero también por la literatura, la pintura y la música.

A pesar que escribía música, comenzó a estudiar Medicina en su ciudad natal, pero desde 1900 pasó a París, en donde recibió grado en 1906; se doctoró en Neurología con una tesis sobre las *complicaciones neurológicas de la sífilis en 1936*.

Su brillante carrera lo llevó a ocupar la presidencia de la Sociedad Neurológica, aunque un hecho lo marcó y le generó máximo interés por las lesiones de los nervios: la Primera Guerra Mundial.

En efecto, después de que estalló ese bélico conflicto, fue movilizado y se convirtió en médico asistente en un regimiento de infantería, lo que le permitió adquirir experiencia en las secuelas de las heridas de nervios periféricos inducidas por las aparatosas heridas de bala.

Las observaciones minuciosas del Dr Tinel, con rigor científico, lo llevaron a establecer que al golpear o percutir un nervio dañado producía una sensación desagradable al paciente que describía como corrientazo u hormigueo, que él consideró parestesia y así se originó lo que años después, y en su honor, se denominó Signo de Tinel, porque en efecto, se explora haciendo presión sobre el nervio o percutiendo con el martillo de reflejos.



Fig 8. STC fosa en la region tenar

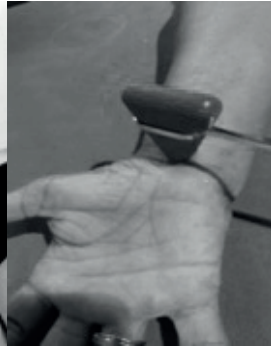


Fig 9. S.Tinel por digitopresión



Fig 10 S.Tinel por percusión

Pero el Dr. Tinel tiene otra contribución valiosa a la historia de la Medicina, porque en efecto, en 1929 con Labbé describe el primer caso de Hipertensión Arterial paroxística asociada a un Feocromocitoma y se trata de un tumor por lo general ubicado en una de dos glándulas llamadas suprarrenales, las cuales liberan sustancias que producen crisis de hipertensión arterial (HTA).

No es frecuente encontrar este tipo de hipertensión arterial, porque pertenece a la estrecha franja de la denominada, en conjunto, HTA secundaria; obviamente, el grupo mayoritario de hipertensos padece HTA primaria, denominada también esencial

El otro médico que hace parte de la historia contemporánea del Síndrome del Túnel del Carpo, cuyo apellido identifica otro signo que se debe investigar durante el examen físico del paciente en quien se sospecha STC es el Dr. Phalen.

El Dr. George S. Phalen (1911 -1998) fue un médico ortopedista norteamericano, nacido en Peoria (Illinois), y fue el médico militar encargado de la atención de heridos que regresaban del frente en la guerra (2a. Guerra Mundial) y alcanzó el grado de teniente coronel.

Concluida la guerra, se dedicó con mucho entusiasmo a lo concerniente con cirugía de la mano y en 1948, en un Congreso de Cirujanos Ortopedistas dio a conocer su método exploratorio para el compromiso por atrapamiento del nervio mediano en el canal del carpo y posteriormente ese método exploratorio se conoció como prueba o signo de Phalen. El Dr. Phalen ejerció la medicina hasta 1980



Fig. 11 Signo de Phalen clásico



Fig. 12 Signo de Phalen invertido

Definición

El STC que algunos autores clasifican como alteración músculo - esquelética y otros como neuropatía, es el conjunto de signos y síntomas que resultan del compromiso, generalmente por compresión, del nervio mediano a su paso por un conducto dispuesto a manera de túnel, ubicado en la cara anterior o palmar, de la muñeca; está constituido estructuralmente por un piso óseo y un techo fibroso o retináculo, además de ligamentos y tendones.

Su nombre es Túnel del Carpo (TC) y la muñeca o carpo, a su vez, es una articulación, bastante móvil, que conecta a los huesos largos, cúbito y radio, del antebrazo con los huesos cortos, estructuralmente esponjosos, pero de corteza compacta, denominados huesos del carpo, dispuestos en dos filas: escafoides, semilunar, piramidal y pisiforme en la zona proximal (inmediatamente después de cúbito y radio) y en la distal: trapecio, trapecoide, hueso grande y hueso ganchoso.

En total son ocho huesos cortos y las estructuras que pasan por dentro del túnel son el nervio mediano y nueve tendones flexores (cuatro del flexor superficial de los dedos, cuatro del flexor profundo de los dedos y el tendón del flexor largo del pulgar. 2° y 3° dedos).

El nervio mediano se sitúa en medio de los músculos palmar mayor y palmar menor a su paso por el TC y su función, respectivamente, es doble, dada su condición de ser mixto, proporcionando sensibilidad a la palma de la mano en su mitad externa o radial desde la región tenar y la base del dedo pulgar, hasta la mitad radial del dedo medio y, dada su función motora, estimula la movilidad (flexión) de los dedos primero, segundo y tercero (pulgarc, índice y anular).

Características generales

Cuando el nervio mediano está apretado o comprimido a su paso por el túnel del carpo, se generan manifestaciones de intensidad variable según la magnitud de la estrechez y el tiempo de evolución.

Sus características clínicas se expresarán en el territorio inervado por el nervio mediano en la mano y es importante tener en cuenta que este nervio cumple funciones motoras y sensitivas, es decir, si volvemos al ejemplo de la red eléctrica, las zonas bajo el influjo de la acción de este nervio expresarán alteraciones en la percepción de las sensaciones en su área de influencia con predominio inicial de las sensitivas y después de las motoras, por lo general.

Es así como el sujeto afectado, por lo general mujer, se quejará de parestesias (entumecimiento u hormigueo en la mano y los dedos, especialmente el pulgar, el índice y el dedo medio) y de dolor en la muñeca, la palma o el antebrazo motivos por los cuales, instintivamente, suele sacudir o frotar la mano para sentir alivio.

El entumecimiento y el dolor predominan en la noche, más que en el día, pudiendo causar trastorno del sueño y el dolor puede ser tan fuerte que el paciente en ocasiones lo ubica entre 7 y 10 en la escala visual análoga del dolor (VAS) cuyo tope es 10.

Algunos pacientes sentirán dolor a lo largo del antebrazo, desde la muñeca hasta el codo, tanto espontáneamente, como al hacer el médico la exploración durante el examen físico, especialmente en respuesta a la percusión o digitopresión sobre el área correspondiente al techo del túnel. Ese es el signo de la enfermedad.

Características epidemiológicas

En general, los síndromes por atrapamiento neural son comunes, pero el STC es el que más y al respecto cabe mencionar que también en los miembros superiores ocurre el segundo síndrome más frecuente por atrapamiento neural.

Se trata del compromiso por compresión del nervio cubital a su paso por el codo, que se conoce como neuralgia del nervio cubital, con manifestaciones clínicas similares, pero de localización diferente, a saber: codo, borde medial o cubital del antebrazo, la región hipotenar de la mano, el quinto y el cuarto dedos.

El STC en varios países, incluido Colombia, se clasifica como enfermedad laboral o profesional, al estimar su causa como resultado de la ocupación u oficio de quien la padece y desde ese punto de vista se incluyen aquellas ocupaciones laborales en las que las manos están sometidas a movimientos repetitivos como peinadoras, manicuristas y pedicuristas; también procesadores manuales de aves de corral que incluye, además del sacrificio, el desplume, remoción de la cabeza, patas, entre otras acciones.

También se incluyen oficinistas, periodistas, entre otros oficios y profesiones, por el frecuente uso de las manos repetitivamente al accionar la computadora personal (CP), especialmente si poseen ratón (“mouse”) o teclado inadecuados o si el ejecutor utiliza sillas o escritorios no ergonómicos; también los que ejecutan trabajos con taladros o perforadoras utilizadas en la construcción de carreteras o vías férreas, cuyo accionamiento les expone sus manos a soportar vibraciones intensas y en alta frecuencia.

Otro factor precipitante también lo es la frecuente movilidad y/o posiciones inadecuadas de las muñecas por oficios u ocupaciones distintas a las ya mencionadas, como por ejemplo, el caso de músicos que interpretan instrumentos de cuerda como guitarra, charango, e incluso el piano, por cierto otro instrumento de cuerda, aunque percutida.

Estos músicos deberían hacer ejercicios de calentamiento para sus carpos y dedos antes de iniciar la ejecución del instrumento, los cuales debería mantener extendidos durante la interpretación correspondiente.

La Odontología también presenta riesgo para inducir SC., ya que el mayor riesgo lo tienen los odontólogos, generalistas, endodoncistas o higienistas dentales, debido al uso frecuente y prolongado de instrumentos o aparatos cuyo accionar expone la mano dominante del profesional a microtraumas por los continuos movimientos de rotación y flexión, además de los que se generan por vibración a altas revoluciones de algunos instrumentos o aparatos que utilizan.

La Asociación de Dentistas de USA (ADA) ha informado que el 9% de los odontólogos en ese país presenta o ha presentado STC y en Latinoamérica, a pesar de no existir un suficiente número de estudios sobre el particular, cabe mencionar el efectuado en Bucaramanga, Colombia, por el grupo de Rueda S., Jiménez G. y col. de la U.Santo Tomás, en el cual encontraron que el 15% de un total de 156 odontólogos encuestados, de un universo de 250, tuvo diagnóstico de STC.

Por otra parte, algunos deportistas, en particular los que practican deportes en los que se utilizan las muñecas al extremo, como por ejemplo los que requieren el uso de raquetas, entre ellos ping pong, tennis o pádel, así como la halterofilia o levantamiento de pesas y el boliche tienen mayor riesgo que la población general de desarrollar STC.

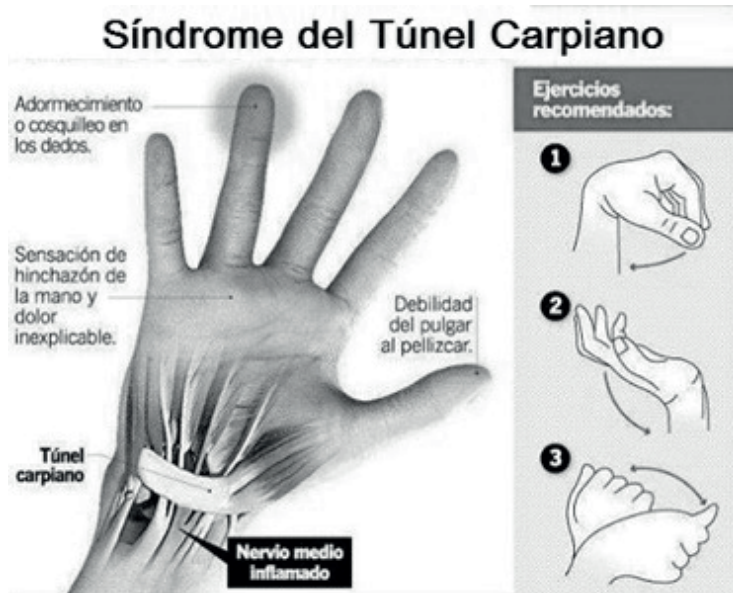


Fig. 13. el deporte pádel y síndrome del túnel del carpo

Respecto de diferencias o predisposición de género para padecer STC, la información disponible, así como observaciones propias, apuntan a mayor

incidencia en mujeres, sin embargo, no está clara la razón y algunos arguyen menor tamaño logitudinal del carpo en las mujeres que lo padecen.

Tampoco se ha demostrado relación causa - efecto con factores étnicos o raciales para la génesis del STC de origen ocupacional.

Pero otro factor a considerar es el social, que aunque no influya aparentemente de manera directa, sí se convierte en un ingrediente, que de corregirse evitaría algunos casos, como por ejemplo, el hecho relatado en una crónica de periódico capitalino de un país centroamericano, en la cual se denuncian las inadecuadas condiciones de trabajo de un grupo de mujeres de desfavorecida condición social, cuyo trabajo consiste en pelar a mano camarones, para ser exportados, en una empresa “organizada” pero que no les brinda seguridad social .

En ese mismo orden de ideas, otro ejemplo registrado en un informe oficial de entidad de vigilancia y auditoría laboral colombiana en el que se puede leer textualmente: *“Adicionalmente, visitas de campo desarrolladas en Tumaco, evidencian que el 100% de los trabajadores de las plantas de procesamiento son contratados a destajo (excluyendo personal administrativo), situación que no necesariamente es informal pero que se puede prestar para vulnerar los derechos de los trabajadores en la medida en que las empresas no pagan a sus empleados seguridad social”* . Por supuesto, el proceso de limpiar y pelar el camarón es meramente manual en ambos casos citados y en el caso referenciado en Tumaco, la mayoría de operadores estaba integrada también por mujeres.

En un estudio realizado en Cartagena de Indias por el ortopedista especialista en Cirugía de la mano Dr. Araujo B. Marco y el epidemiólogo Ramos C. Enrique en 2012, con obreras de una camaronera, cuya labor consistía en pelar los camarones manualmente, se encontró una incidencia del STC en el 10.7% del total de trabajadores de dicha planta (125 fueron diagnosticados de origen laboral, entre 1459 en un total que resultaron con el diagnóstico) con Dx de STC en una planta industrial, en el lapso de dos años.

Carga laboral de la enfermedad (CL) y costes

Se entiende por carga laboral o carga de trabajo el conjunto de requerimientos psíquicos y físicos a los que se ve sometido un trabajador a lo largo de su jornada laboral y la consecuencia de la CL es la fatiga que puede hasta llegar a afectar su salud y, por ende, su rendimiento.

Desde este punto de vista, la CL en STC en algunos países es bastante alta, tanto por el número de días dejados de trabajar como, en algunos casos, por los costos y costes de su tratamiento y recuperación, porque en efecto, esos costos incluyen también el distress psicológico, especialmente en algunos casos de trabajadores con modalidad de contratación tal, que la pérdida o disminución de tiempo de trabajo trae consigo reducción de ingresos, inestabilidad familiar, e incluso social. Ni qué decir, si le correspondiese al propio trabajador adquirir por cuenta propia algunos dispositivos médicos coadyuvantes en el tratamiento.

En Estados Unidos de América (USA) las estadísticas arrojan que STC produce uno de los números más altos de días de trabajo perdidos (28 días promedio fuera del trabajo por caso), en tanto que para el conjunto de alteraciones músculo esqueléticas, distintas a STC, el promedio es de doce.

Además, se ha demostrado que aproximadamente un millón de trabajadores tiene ausentismo laboral cada año por Enfermedades Músculo Esqueléticas (MSD, siglas en Inglés) cuya carga financiera global, que incluye también el STC, se aproxima a los 50 billones de dólares.

Carga laboral en colombia del STC

La Ley 100 DE 1993, promulgada el 23 de Diciembre, víspera de Navidad, define y regula la SEGURIDAD SOCIAL Y EL SISTEMA DE RIESGOS PROFESIONALES en Colombia. Esos riesgos incluyen los accidentes de trabajo y las enfermedades laborales, ocupacionales o profesionales; vale decir, las que presentan los trabajadores como consecuencia de exposiciones repetitivas a factores de riesgos específicos en su lugar de trabajo, incluso si se diagnosticase después de que haya dejado de desempeñar el cargo, a condición de que se demuestre relación causa - efecto con la labor u oficio que realizaba mientras estuvo activo.

Por otra parte, si bien es cierto que el STC suele presentarse después de varios años de exposición continua al factor inductor, algunas veces se ha informado tras breve exposición a dicha noxa o hecho causal.

Por ejemplo, están ciertos accidentes automovilísticos en los que ocurran traumas cerrados que induzcan fracturas de huesos del extremo inferior del antebrazo o flexo - extensiones extremas y bruscas de los tendones que pasan por el túnel del carpo.

Un ejemplo del último caso puede ser el trauma indirecto por la brusca y rápida devolución involuntaria del timón al hacer un giro rápido con el

vehículo en marcha veloz; y en ese caso, puede haber trauma cerrado, hasta sin fracturas, pero con marcada distensión de los tendones del túnel del carpo y del propio nervio mediano.

Merece enfatizar de esa prenombrada Ley 100 el acápite de los riesgos, que incluye los de tipo ergonómico y se extiende por ERGONOMÍA la adaptación del trabajo al individuo, de manera tal que el diseño de herramientas, controles y equipos satisfagan las necesidades de seguridad del trabajador; en ese orden de ideas, también adiciona las condiciones del lugar de trabajo en lo que respecta, por ejemplo, de espacio, climatización, equipos de oficina, incluidos sillas y escritorios, entre otros requisitos.

Otros factores

La edad, mayor de 40 años, también se ha asociado positivamente con CTS, y, en menor medida, con el sexo femenino, aunque existen estudios limitados que definen la relación entre etnia/raza y CTS., y los estudios respecto del factor racial no son consistentes.

Sin embargo, algunos autores, afirman que los caucásicos muestran mayor riesgo y en términos generales, cabe destacar que 3.8% prevalece en la población general, en tanto que fluctúa entre 3.y 7.8% en la población trabajadora.

Entre los principales factores de riesgo ergonómico con una fuerte evidencia de CTS se encuentra una combinación de movimientos repetitivos y contundentes de la mano, vibraciones y posturas incómodas.

El procesamiento de aves de corral es un ejemplo de actividad laboral en el que se requiere una combinación excesiva de ese tipo de reiterados movimientos, posturas extremas y temperaturas refrigeradas: todos los factores que colocan a los empleados en mayor riesgo de MSD relacionadas con el trabajo de la extremidad superior.

Al respecto, se ha visto con beneplácito la acción de las entidades oficiales que realizan labores de auditoría para corroborar que se están implementando las acciones ergonómicas de protección al trabajador, así como , en sentido inverso, cuando empresas organizadas debidamente solicitan a las autoridades correspondientes la visita de auditoría externa para corroborar si se ha logrado la adecuación correspondiente a fin de preservar la integridad de los trabajadores o trabajadoras respecto de los riesgos laborales.

De esta manera se consigue preservar la salud integral del trabajador y la empresa mejora su rendimiento en todos los órdenes, sin abusar de los trabajadores.

Características clínicas

CASO CLÍNICO

La paciente cuya mano aparece en la fotografía es hoy día una adulta de 60 años de edad y se queja de dolor en la muñeca y sensación de “adormecimiento, hormigueo y dolor” en los tres primeros dedos, especialmente en la noche, después de varias horas de haberse acostado, o al despertar en la mañana; instintivamente trata de aliviarse mediante sacudidas y frotaciones de los dedos.

Una electromiografía confirmó Dx. de Síndrome del Túnel del Carpo Positivo (STC). El lado izquierdo está normal. La paciente es diestra; padece hipertensión arterial (HTA), y migraña.



Fig 14. STC. En rojo la zona de dolor en la muñeca y las áreas de distribución de las parestesias en la mano. Tiene Tinel y Phalen positivos. Los síntomas aparecieron 15 años después de fractura cerrada del radio a la edad de 32 años, tratada con fijación de yeso, que fue retirado a los 30 días por excesivo dolor y amoratamiento de los dedos.

El Dx se corroboró mediante miografía y electrodiagnóstico.



Fig 15 Al igual que el anterior, STC post fractura traumática del radio, Se trata de un hombre dedicado a tareas del campo. Compromiso unilateral (mano y muñeca izquierdas). El dolor en ocasiones se extiende hasta el codo

DIAGNÓSTICO:

Para el diagnóstico su médico ha de elaborar una completa historia clínica, y en efecto, dado que no todas las causas del STC son ocupacionales, o relacionadas con el trabajo, o por traumas que hayan generado fracturas en el radio en su extremo distal, le interrogará por antecedentes personales o familiares respecto de algunas enfermedades que puedan estar relacionadas con el STC.

Es así como enfermedades sistémicas pueden inducirlo, porque entre ellas hay causas metabólicas o endocrinas como Diabetes Mellitus, Hipotiroidismo, o Hipercolesterolemia; enfermedades por depósito como Acromegalia; o Amiloidosis; causas oncológicas o por enfermedades severas; causas reumáticas como A.Rematoide, LES, Esclerosis Sistémica y, en general, prácticamente todas las enfermedades autoinmunes, incluidas las vasculitis.

También la Gota y la Pseudogota, obesidad, alcoholismo, tuberculosis extrapulmonar, enfermedades hepáticas, acromegalia, tumores gangliones o nódulos que comprometan la integridad del túnel del carpo, y entre ellos, la retención de líquidos

Respecto de la diabetes mellitus (DM) hay que tener en cuenta que esta enfermedad por sí misma puede causar daño de los nervios periféricos en cualquier lugar del cuerpo humano, mediante la glicosilación (depósito del azúcar) en las paredes de los pequeños vasos, incluso los que llevan la sangre a los nervios de menor grosor (*vasa vasorum*). Ese depósito produce la llamada neuropatía diabética (ND) que también causa manifestaciones sensitivas similares a las que produce el STC.

El STC es bastante frecuente en personas diabéticas, incluso aquellas que aún no tienen neuropatía diabética y el mecanismo está dado por la unión de la glucosa (azúcar) con las proteínas que hacen parte de la estructura de los tejidos, mediante un proceso, que toma su tiempo, que es conocido con el nombre de glicosilación o glicación.

Es lo mismo que sucede con la proteína de los glóbulos rojos, cuyo nombre es *hemoglobina glicosilada* y así las cosas, en el túnel del carpo puede haber glicación de las proteínas que conforman el túnel, como también las que hacen parte estructural del propio nervio mediano. El hecho es que su movilidad dentro del túnel puede llegar a restringirse.

Finalmente, hay informes que relacionan la ocurrencia de STC entre el 15 al 20% de diabéticos, incluidos tipo los de tipo 1 como tipo 2; pero, en sentido inverso; es decir, no se puede pasar desapercibido el hecho de que el STC puede ser el anuncio de una futura DM en no pocos casos. Definitivamente, la relación entre diabetes mellitus y STC es muy compleja.

Respecto de los niños se considera que es sumamente rara la ocurrencia de STC, tanto así que el médico no considera esa probabilidad diagnóstica en primera instancia, entre otras cosas, porque tal vez no haya tenido la oportunidad de observar casos durante su formación.

Lo que sí está comprobado es la inducción del STC en algunas enfermedades de causa genética, extremadamente raras, como son las llamadas enfermedades lisosomales, en las que la falta de una enzima específica, y dará origen, según la correspondiente falencia, a una mucopolisacaridosis, o a una mucopolisidosis.

Sus manifestaciones clínicas dependerán del órgano o tejido en que se depositen, pero si sucediere en el túnel del carpo habrá entonces la serie de síntomas y signos que constituyen STC, además las manifestaciones correspondientes a la afectación de otras regiones u órganos en que ocurra el anormal depósito

Sin embargo, es de suma importancia tener en cuenta que pese al amplio espectro de posibilidades que el médico debe tener en cuenta, además de

las laborales o profesionales respecto de causa o factores de riesgo para que una persona presente STC, tanto él como el paciente han de saber que un alto número de casos, poco más del 35%, queda sin causa establecida, que son los que se clasifican como idiopáticos.

Respecto del diagnóstico, se debe tener en cuenta también, que algunos medicamentos pueden causar modificaciones en el canal del carpo que se traducirán en STC y entre ellos están los inhibidores de aromatasas, utilizados en cáncer de mama, anticonceptivos, y bifosfonatos como alendronato, usados en el tratamiento de osteoporosis.

También sido han informados algunos pocos casos por el antiinflamatorio celecoxib, tal vez por excesiva absorción de sal a través de la piel en personas especialmente susceptibles

La positividad de los signos Tinel y Phalen prácticamente hacen el diagnóstico, sin embargo no son suficientes y es por eso que se requiere de estudios que permitan valorar la funcionalidad de los músculos y los nervios.

Ese estudio es la Electromiografía con velocidad de conducción nerviosa (EMG + VCN), sin embargo no es 100% infalible, porque puede haber factores que dependen del grado de compromiso muscular o del nervio, como también del operador o ejecutante del aparato (electromiógrafo).

En algunos casos específicos se requieren estudios imaginológicos como la ultrasonografía y la resonancia magnética se ha utilizado para ayudar a esclarecer el porqué de la persistencia de síntomas, después de la cirugía.

TRATAMIENTO:

En los casos relacionados con el trabajo o la ocupación deberá ser evaluado el trabajador por el especialista en Medicina del Trabajo para establecer, de manera precisa, su relación con el oficio o profesión que desempeña, el grado de riesgo y la aplicación de medidas ergonómicas.

Por su parte, el ortopedista o cirujano de la mano determinará, según el grado de compromiso, la conducta a seguir, sin embargo, en las primeras etapas suelen bastar medidas conservadoras entrelazadas como reposo de la muñeca, mediante férulas especiales; cambio de lugar de trabajo, aunque sea en la misma empresa; y menor exposición a temperaturas muy bajas (evitar cuartos fríos).

Además, recibirá fisioterapia, que incluirá termoterapia y ejercicios dirigidos; también podrá beneficiarse temporalmente de infiltraciones con corticoids y si no hubiese mejoría, corresponde la cirugía.

El método quirúrgico, que busca liberar el túnel del carpo de una buena vez, es la cirugía tradicional o cirugía abierta, hecha tradicionalmente por cirujanos ortopedistas, pero preferentemente con especialidad en cirugía de la mano; sin embargo, en ocasiones cirujanos plásticos también la han realizado.

La cirugía endoscópica es una opción que, en teoría, pareciera superar a la cirugía tradicional, pero aún registra complicaciones y un tiempo de reintegro a la actividad no menor de dos semanas.

Últimamente hay centros especializados, no en Colombia aún, que hacen cirugía mínimamente invasiva para el STC guiada por ultrasonido y como su nombre lo indica, tiene la ventaja de ser menos traumática (incisión de 1 mm); es más breve, a tal punto que se pueden operar ambas manos a la vez y la reintegración del paciente a sus actividades es más pronta



Fig.14 El STC puede dar lugar a sorpresas. La fotografía, coresponde a un caso publicado en la Revista de Reumatología de la SER y el CMR por un grupo de reumatólogos de Chile, entre ellos Rebeca Silva-Donoso, Jorge Saavedra-Muñoz y colaboradores. Se trataba de una adulta mayor de 84 años con síntomas compatibles con el diagnóstico del STC, pero mostraba al examen físico cambios de coloración en la piel de los dedos que sugerían vasculitis autoinmune, un grupo de enfermedades muy serias y hasta catastróficas. Pero en ninguna otra parte del cuerpo había signos de enfermedad. Finalmente tras exámenes pertinentes de ayuda diagnóstica le hicieron cirugía liberadora del nervio mediano. En cada túnel del carpo de esta paciente había una variación anatómica que comprometía la arteria medial y al propio nervio mediano. No había vasculitis.

CONCLUSIONES

- El STC es una entidad patológica relativamente frecuente en ciertas actividades laborales y profesionales.
- La implementación de buenas prácticas de ergonomía y neuroergonomía contribuyen a prevenirlo
- No siempre el STC es de origen laboral, ocupacional o profesional; también puede ser inducido por enfermedades sistémicas o alteraciones locales anatómicas, incluidas malformaciones congénitas.
- ún en los casos en que pareciera haber una estrecha relación causa - efecto con la ocupación habitual o profesional del paciente, deben investigarse causas subyacentes no relacionadas con el trabajo; es decir, enfermedades no laborales o hábitos extralaborales; por ejemplo, deportes, juegos de mesa, etc.
- No ha sido plenamente demostrado que el uso del PC, a través del teclado o el mouse, tanto en adultos como en niños, induzca STC; empero, eso no es óbice para la implementación de los principios ergonómicos, aún en la casa.
- El STC suele ocurrir en la mano dominante, especialmente cuando está relacionado con el trabajo; es así como en caso de presentarse bilateralmente debe considerarse la posibilidad de que la causa esté relacionada con enfermedades sistémicas o localizadas bilateralmente, como el caso del último ejemplo referenciado.
- Finalmente, se ha de tener presente que también puede ocurrir STC en el embarazo, incluso normal, ni qué decir en caso de preclampsia. Se debe a retención de líquidos y se maneja con férulas y, en caso de severidad o persistencia, con infiltraciones con esteroides.

27

SINOVITIS VELLONODULAR PIGMENTADA

Dr. William José Otero Escalante

Para conocer acerca de la sinovitis vellonodular pigmentada (SVP), es importante, entender que es la sinovitis, y para esto es necesario reconocer la función de las articulaciones, que poseen una serie de estructuras que permitirán las funciones de movimiento corporal y flexibilidad.

Entendiendo que la articulación es la unión de dos huesos (Ver Fig.1), está conformada por el el cartílago, que es un tejido que tapiza el hueso y lo protegerá del roce continuo con el hueso y permitirá que se deslice uno sobre el otro; y la membrana sinovial, que es un conjunto de células, que forman un recubrimiento en la articulación, y es la encargada de la producción de un líquido que baña la articulación (líquido sinovial), generando un efecto de lubricación; y finalmente estos componentes se encuentran dentro de la cápsula articular, que es como una bolsa, que contiene las estructuras anteriormente mencionadas.

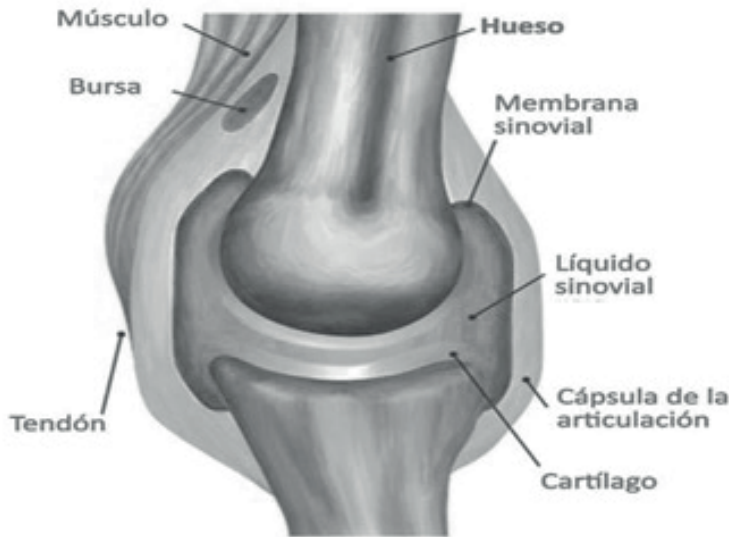


Figura 1. Articulación de la rodilla

La membrana sinovial, puede inflamarse, lo cual recibe el nombre de sinovitis y es generada por varios motivos, como, golpes, infecciones o lo que suele suceder con más frecuencia en pacientes con procesos de “desgaste”, de la articulación por la edad, en los cuales de forma repetitiva la articulación se inflama, se genera una sinovitis, existe una mayor producción del líquido lubricante, como una forma de defensa, como si fuera a refrigerar la articulación y es donde se da un aumento de volumen en la articulación, que impide un movimiento normal de la misma.

La sinovitis vellonodular pigmentada, es una enfermedad poco común, y su origen sigue siendo desconocido, pero existen estudios que lo asocian a “defectos de fábrica” de algunos genes, pero hay más certeza que se trate de un proceso inflamatorio continuo en el tiempo.

Básicamente, consiste en el incremento de las células que conforman la membrana sinovial, generando un crecimiento anormal de esta estructura, que generará daño en el huso alrededor de la articulación, aunque este crecimiento es considerado no maligno, es decir que no representa algún riesgo para la vida del paciente y tiene una buena evolución.

Afecta en general a grandes articulaciones, especialmente de la rodilla y la cadera, es raro que se presente en dos articulaciones al mismo tiempo, es decir lo más común es que solo llegue a afectar una sola articulación y se puede presentar en cualquier edad, afectando de igual forma tanto hombres como mujeres dentro de los 20 y 45 años.

Los síntomas que puede llegar a experimentar el paciente son poco específicos y fácilmente se puede confundir con otras enfermedades, como, lesiones de otra estructura de la articulación, golpes, o procesos inflamatorios de largo tiempo “crónicos”.

Algunos síntomas más comunes son el dolor poco localizado, un aumento en el tamaño de la articulación afectada (Ver Fig.2), y algunos pacientes pueden presentar una masa palpable, movimientos reducidos y más difíciles de realizar.



Figura 2. Paciente con aumento de tamaño en la articulación de la rodilla del lado izquierdo

Los síntomas generalmente aparecen gradualmente y pueden aparecer y desaparecer con el tiempo, por eso es importante tener en cuenta como es el dolor que le está afectando, que tan intenso es, si empeora o si percibe una sensación de entumecimiento o rigidez cuando se encuentra descansando.

Después de realizar un examen físico, es posible que no se tenga certeza del diagnóstico, y por tal motivo no es de forma inmediata y en algunos casos se retrasa, por ese motivo y con el fin realizar un diagnóstico definitivo, el médico solicitará una serie de exámenes de laboratorio y de imagen que orientará al médico en el diagnóstico.

Diversos métodos de imagen se han utilizado para el diagnóstico de esta enfermedad, como la radiografía simple, porque se manifiesta típicamente con el derrame de líquido articular, sobre todo en casos de compromiso de la rodilla.

Por esa razón, la resonancia nuclear magnética RNM ha demostrado ser muy útil, debido a que permite identificar el crecimiento de la lesión y el daño que ha generado en el hueso y estructuras de la articulación.

En algunos casos se emplea la extracción del líquido que se encuentra dentro de la articulación para su estudio, pero sus hallazgos se pueden encontrar en otras enfermedades que afecten la articulación y por tal motivo no es muy específico.

28

HISTORIA DEL TRATAMIENTO DE LAS VASCULITIS PRIMARIAS, A TRAVÉS DEL TIEMPO. (DESDE 1948 HASTA EL 2019)

Dr. Antonio Iglesias Gamarra

Profesor titular facultad de medicina. Universidad Nacional de Colombia. Miembro de Número la Academia Nacional de Medicina de Colombia.

Dr. Edgar Peñaranda

Medico Internista y Reumatólogo profesor asociado Universidad Nacional de Colombia.

Dr. Luis R. Espinoza

Jefe de Sección de Reumatología Isu Health Care Network Clinic.

“Acuérdate de conservar en los acontecimientos graves la mente serena”

“Cuando leemos demasiado despacio, no entendemos nada” (José Ortega y Gasset).

Introducción

Antes de 1950, la morbimortalidad asociada a las vasculitis primarias era muy alta, y un ejemplo de ello, era que la mediana de la sobrevida era de apenas cinco meses en la granulomatosis con poliangeitis (Granulomatosis de Wegener), y la mortalidad era similar en cualquier caso de vasculitis primaria y secundaria.

El uso de los glucocorticoides se inició el 21 de septiembre de 1948, para el tratamiento de una paciente con artritis reumatoide que se encontraba hospitalizada en la Clínica Mayo, por un grupo de investigadores extraordinarios conformado por Hench, Kendal, Slocumb y Polley, quienes habían descubierto la molécula y se iniciaba su utilización en la clínica (1,2).

La cortisona fue introducida por los reumatólogos para el manejo de las vasculitis primarias, consideradas enfermedades “huérfanas” porque no tenían tratamiento efectivo; de igual manera se conocieron los eventos adversos presentados por los corticoides, descritos por Polley y Slocumb (3).

Para que la historia del tratamiento de las vasculitis se pueda comprender coherentemente, debe leerse en el orden cronológico de la descripción de los medicamentos y en el inicio de su prescripción en la enfermedad.

Empezaremos esta historia con los glucocorticoides, porque fueron los primeros que se formularon para la terapia de las vasculitis.

Uso de la cortisona en vasculitis

La cortisona que se sintetizó en la Clínica Mayo, se utilizó por primera vez para tratar la artritis reumatoidea en 1948-1949, y la fiebre reumática en 1949; se postuló que podría utilizarse para tratar la panarteritis nodosa (PAN), que junto con el lupus eritematoso sistémico fueron denominadas enfermedades del colágeno por Klemperer, Pollack y Baehr (4) en 1942.

Archie H. Baggenstoss, Richard M. Shick y Howard F Polley (5,6),

la utilizaron por primera vez en un médico de 45 años que consultó a la Clínica Mayo en Rochester, el 18 de julio de 1949, con un cuadro grave caracterizado por compromiso constitucional y con daño de varios órganos como piel, corazón, riñón, tracto gastrointestinal y pulmón; se le administró la cortisona el 28 de julio de 1949, diez días después de su admisión, con un diagnóstico de PAN. Este paciente fue tratado durante 75 días y recibió 3.62 g de cortisona; a las 48 horas el paciente presentó mejoría, pero finalmente falleció. En la autopsia se observó una mejoría de las lesiones vasculíticas en las arterias de mediano calibre.

El segundo caso, fue una paciente de 48 años de edad, quien consultó dos meses después, estuvo bajo observación por 146 días y recibió 13.72 g de cortisona y aunque ambos pacientes murieron por fallas cardíaca y renal, el tratamiento de estos dos pacientes con cortisona permitió analizar la mayoría de los aspectos inflamatorios, así como las lesiones histológicas de la enfermedad.

En 1951, Drury, Hickey y Malone (7) del Mater Misericordiae Hospital en Dublín, utilizaron la cortisona para tratar un paciente de 47 años, pero lo importante de este caso, es que se usó el término mononeuritis múltiple por primera vez, denominación que utilizaron Lovshin y Kernohan en 1949, quienes la habían observado en ocho casos (7).

The Medical Research Council by the Collagen Diseases and Hypersensitive Panel

En las décadas de los años 1940 y 1950 las vasculitis primarias eran entidades desconocidas, proponiéndose el mecanismo de hipersensibilidad para explicar algunos elementos patogénicos liderados por Rich (8,9).

Rackemann y Greene en 1939 (10) y Rich y Gregory (9) en 1943, explicaban la etiología de la PAN como un proceso mediado por hipersensibilidad; otros como Harkavy (11) la explicaban como una alergia, y Friedberg y Cross (12) como de origen estreptocócico.

Para esta época sólo se utilizaban la sulfonamida, la penicilina y la difenhidramina para el tratamiento de esta patología y dada la carencia de medicamentos y la poca casuística, el profesor Geoffrey. A. Rose (13) organiza un pequeño comité para manejar a estos pacientes con cortisona y ACTH, que era con lo único que se contaba como tratamiento para un gran número de enfermedades “huérfanas” de la época, aduciendo que los glucocorticoides eran beneficiosos en aquellas patologías relacionadas con “hipersensibilidad” y “alergia”.

El profesor Geoffrey A. Rose, quien trabajaba en el St. Mary Hospital y en el Paddington General Hospital, de Londres, realizó el primer trabajo serio sobre una de las vasculitis primarias, incluyendo los pacientes de nueve centros de enseñanza (hospitales universitarios), desde 1946 hasta 1953, con diagnóstico de PAN, obteniendo biopsias en diferentes tejidos de 111 pacientes y con la participación de médicos ingleses y norteamericanos, siendo éste uno de los primeros estudios multicéntricos realizados en el mundo (13).

Rose organiza un panel que logra asociar a los mejores clínicos de la época, los profesores: G. W Pickering, EGL. Bywaters, JF. Danielli, PG. Gell, J.H. Kellgren, DA. Long, A. Neuberger, H. Nicholson, FTG. Prunty, AHT. Robb-Smith, G. Payling Wrigh, JR. Duthrie y E.T. Conybear.

El pánel se organiza en 1950, siendo ese momento contemporáneo a la síntesis de la cortisona y de la ACTH y su primer objetivo era recopilar los pacientes con diagnóstico de panarteritis nodosa, 111 en total, a quienes se les practicó biopsia y se compararon con un grupo control retrospectivo; por primera vez se realiza un estudio de casos y controles y la cortisona se utiliza en el grupo con tratamiento, concluyendo que la cortisona mejora los síntomas y signos de la enfermedad, pero, además, plantea que los grupos retrospectivos no son adecuados e informa sobre los eventos adversos secundarios de los esteroides. El estudio con cortisona se logró realizar en 17 pacientes (13).

Algunos artículos mencionan el uso de la cortisona en el trabajo clásico de Jacob Churg y Lotte Strauss sobre la aneigtis alérgica y granulomatosa (14,15); sin embargo, al revisar el texto original no se menciona, pero es factible que ésta ya se haya utilizado dado que Louis Soffer, de este mismo hospital, (Monte Sinaí de Nueva York) ya la prescribía para el tratamiento del lupus eritematoso sistémico.

A pesar de que todos los informes sobre la evolución de los pacientes con este medicamento reportan beneficio, cinco años después, en el trabajo de Kulk (16), se describen claramente las complicaciones de la vasculitis reumatoide, como el compromiso segmentario de los nervios periféricos, el infarto del miocardio, la perforación y la hemorragia gastrointestinales, afirmando, además, en forma temeraria, que después del tratamiento con corticoides la arteritis se disemina más y es una causa de muerte, aseveración que logró retrasar el uso de la cortisona en el tratamiento de estas patologías.

Dos años después de esta afirmación, Ferguson y Slocumb (17) de la Clínica Mayo, en 1961, analizaron 64 pacientes con vasculitis reumatoide y concluyeron que lo que se requiere es un incremento adecuado de la dosis

de esteroides, con una reducción gradual y luego un mantenimiento con la dosis mínima requerida.

Este artículo ofrece una enseñanza extraordinaria porque informa, por primera vez, del uso de los glucocorticoides en la vasculitis reumatoide, aplicándose esto muchos años después para el manejo racional de estos medicamentos en las vasculitis primarias y secundarias, y en un gran número de enfermedades diferentes a éstas.

A pesar del uso de los glucocorticoides, en las décadas de los años 60 y 70 el mecanismo de acción de estos no se conocía, pero su utilización en las vasculitis primarias y secundarias se empezó a difundir con mayor seguridad.

Trabajos como los de Frohnert en 1967, que ratificaban la mejoría en la sobrevida de 10% a 48% a cinco años en poliarteritis nodosa (18), sirvieron para que otros autores como Barbara Ansell, una de las pioneras de la reumatología pediátrica, empezara a utilizar los glucocorticoides en pacientes pediátricos complicados con artritis, compromiso gastro intestinal y renal en 1970 (niños con el síndrome de Henoch-Schönlein), así como en otras vasculitis específicas como se mencionará por otros autores.

En la arteritis de Takayasu, entidad informada inicialmente por Savgory (19) en 1856 y Kussmaul en 1872, como la arteritis que compromete la aorta de etiología desconocida, relacionada posteriormente con el informe de Takayasu, en 1908 (20), de una mujer con manifestaciones oculares, se inicia el uso de corticoides de forma similar a la gran mayoría de vasculitis, considerándose como el tratamiento de elección, con el inicio de altas dosis, a razón de 1 mg/kg/día, por tres meses, alcanzando remisión en aproximadamente 60% de los casos, con posterior disminución gradual crónica según la evolución (21); aunque con presentación de varios episodios de recaídas asociados a la disminución de la dosis del corticoide (22).

Su uso se encuentra de forma inicial en la publicación de Nakao en 1967 (Figura 1), en el cual se analiza un grupo de pacientes tratando de reconocer algún factor relacionado con la etiología de la enfermedad, así como estudiando el curso de la enfermedad en 29 pacientes tratados con esteroides, evidenciando un beneficio en más del 50%, aún con remisión total de la fase aguda, dado que el tratamiento no continuó de forma crónica respecto a variables clínicas, angiográficas y de laboratorio.

Así mismo, se informó ausencia de mejoría de las arteritis en relación con el tratamiento antituberculoso, infección que se relacionaba con la enfermedad en esa época (23) y más tarde, Fraga A., en su trabajo demuestra el beneficio del manejo prolongado con esteroides de esta patología en 12 pacientes, dando base al inicio de estudios al respecto (24).

La granulomatosis con poliangeitis (granulomatosis de Wegener -GW-), condición descrita y reconocida por la formación de granulomas necrotizantes y glomerulonefritis, fue tratada desde su inicio con esteroides, con reportes iniciales en los años 50, principalmente en cuadros clínicos de granulomas necrotizantes de la línea media, por Moore en 1951 (25) y Hagens en 1953 (26).

Más tarde, tras una mejor caracterización de la enfermedad, aparecen los primeros trabajos como el de Beidleman B. en 1963 (27), en los que el uso de esteroides mejora parámetros inflamatorios de la enfermedad con mayores efectos si ésta es severa, sin demostrar mejoría en la supervivencia a pesar del tratamiento, hecho que degeneró a los corticoides en los años 60 y 70, cuando se administraban de manera constante como lo menciona Fauci AS., en su artículo de revisión en 1978 (28), en el cual dice que existían unas consideraciones especiales para la adición de corticoide a la terapia citotóxica con ciclofosfamida que se venía desarrollando.

Las condiciones mencionadas eran enfermedad renal o pulmonar fulminante, serositis, enfermedad cutánea severa y cualquier compromiso ocular; según publicaciones de él mismo, al analizar 18 casos en 1973 (29) y 21 casos, en asociación con Wolff, en 1974 (30).

La enfermedad de Churg Strauss (CS), descrita en 1951 tras el análisis de 13 casos con hipereosinofilia y vasculitis sistémica, en pacientes con asma y rinitis, siempre ligó los esteroides a su tratamiento, pero con informes más tardíos que para otras patologías, siendo el más preciso el realizado por Chumbley LC., en 1977 (31), el cual, al recoger una muestra de 30 pacientes, la mayoría hombres, demuestra la utilidad de este medicamento en la mejoría de la supervivencia.

Este artículo fue referenciado en repetidas ocasiones en relación con el inicio de esta terapia en este tipo de vasculitis, lo que no permitió que estudios aleatorizados corroboraran este beneficio, el cual es reafirmado más tarde en trabajos como el de Guillevin en 1988 que estudió 165 pacientes con PAN y CS (32).

A pesar de toda la evidencia a favor del corticoide en varios tipos de vasculitis, su uso no ha sido igual en la vasculitis crioglobulinémica, en la cual el corticoide no ha mostrado un beneficio real para estos pacientes, con una respuesta similar y sólo con algo de mejoría en los signos inflamatorios como artritis, pero sin modificación del curso de la enfermedad o cuando existe compromiso neurológico o renal, comparado con el uso solo de interferón gamma.

Las observaciones iniciales se dieron en 1980 por Gorevic PD., quien presentó la falta de utilidad para la modificación del curso de la enfermedad (33), dato corroborado, en 1992, por Angelo Vacca, quien encontró beneficio en control de artralgiás, púrpura y disminución de criocrito, tanto con deflazacort como con prednisolona (34).

De igual forma, se conoce que la tasa de recaídas no sufre modificación, aunque el tiempo en el cual se produce la primera recaída es más prolongado, ocurriendo tres meses después del uso de la terapia combinada, de corticoides con interferón, como único beneficio (35).

Una de las enfermedades que nos enseña cómo fue evolucionando el tratamiento de las vasculitis primarias es la arteritis de células gigantes, ya que ésta es la vasculitis más frecuente y una de las pocas patologías sobre las que existe información completa acerca de la evolución de su tratamiento, como lo describe Gene G. Hunder, profesor emérito de la Mayo Clinic College of Medicine en su artículo "The early history of giant cell arteritis and Polymialgia Rheumatica: first descriptions to 1970 (36).

La historia de la arteritis de células gigantes inicia con BT. Horton, TB. Magath y GE. Brown, en 1932, quienes describen en la Clínica Mayo la arteritis de los vasos temporales, que Hutchinson (37) informó por primera vez en Londres en 1889.

En el artículo de Horton y Magath (38,39) se describe, en forma anecdótica, la utilización del yoduro de potasio y pequeñas dosis de arsfenamina. Meade y cols. (40) en 1950, utilizaron la histamina intravenosa en un paciente con arteritis temporal (AT); Rice-Oxley y Cooke (41) utilizaron la clortetraciclina; Roberts y Askey (42) mejoraban la cefalea al utilizar hidrocloreuro de procaína en 1948. Un año después, en 1949, el grupo investigador de la síntesis de la cortisona, la utilizó en pacientes con artritis reumatoide y se analizó su uso en otras patologías inflamatorias (1,2).

Basado en esto, Shick, Baggentoss, Fuller y Polley (5,6) iniciaron la administración de cortisona y de ACTH en la panarteritis nodosa, en tanto que Tate y Wheeler col. (43) y Kersley en 1951 (44) la usaron en la arteritis de células gigantes.

Seis años después de estas últimas publicaciones, el grupo que dirigía Schick, conformado por Birkhead y Wagener (45), estudiaron 55 pacientes con diagnóstico de arteritis temporal, se les practicó biopsia a todos, y se administró un esquema terapéutico de acetato de cortisona 300 mg intramuscular seguido de 150 a 200 mg vía oral hasta que la sedimentación globular estuviese normal o casi normal.

Después de la sexta semana se disminuyó gradualmente, pero algunos pacientes con la reducción de los esteroides presentaron recaída, por lo que la terapia se prolongó hasta por 9 a 12 meses. A tres de estos pacientes se les administró prednisolona por vía oral a una dosis de 75 mg/día, luego se redujo a 50 mg durante seis semanas y se inició su reducción cada tres a cuatro días hasta la suspensión.

A este grupo de 55 pacientes en estudio, que podemos decir “controlado”, lo comparó con 53 sujetos de la Clínica Mayo de la época preesteroidea y con 250 pacientes de la literatura que consultaron por disminución de la agudeza visual y ceguera (45). Observaron que en los pacientes que utilizaron la cortisona se prevenía en forma dramática la pérdida de la visión, sugiriendo la importancia de ésta para el tratamiento de la arteritis temporal (45).

En cuanto a la polimialgia reumática (PR), que se asocia a pacientes con AT, Meulengracht y Schwart (46) utilizaron terapia física y radioterapia en 1952; Barber en 1957 (47), Gordon en 1960 (48) y Boyle y Beatty en 1961 (49) utilizaron los salicilatos. Forestier y Certonciny (50) en 1953, y los investigadores mencionados previamente utilizaron además, codeína, fenilbutazona y oxifenbutazona que eran los antiinflamatorios que se utilizaban en esa época. G. Kersley (44) fue el primero en utilizar los glucocorticoides y la ACTH para tratar a tres de 13 pacientes, con una buena respuesta. Barber⁴⁷ notó la efectividad de la cortisona al igual que Gordon (48), quien trató 13 de 21 pacientes con prednisona, utilizando una dosis de 30 a 40 mg/día, por 10 a 21 días, que redujo cada dos a cinco semanas.

Con estudios posteriores de Boyle y Beatty, en 1961, se sugiere que se debería iniciar el tratamiento con una dosis más pequeña de 15 mg/día. Weissenbach y cols. (51) informaron que la aplicación del medicamento vía intramuscular es efectiva en el tratamiento de la polimialgia reumática, aunque estudios posteriores de Hamrin y cols., en 1964 (52), Alestig y Barr en 1963 (53) y Paulley y Hughes en 1960 (54), aconsejaban que cuando los pacientes con polimialgia reumática cursen con arteritis de células gigantes, la dosis de esteroides debería ser mayor.

En 1971, Hamilton, Shelley y Tumulty (55), en su artículo clásico de la revista *Medicine*, describen y confirman las observaciones anteriores sobre la respuesta dramática a los corticoides de los pacientes con arteritis temporal y polimialgia reumática. Todas las investigaciones anteriores relacionadas con AT y PR nos enseñaron cómo debería ser el uso de los glucocorticoides para tratar las vasculitis primarias.

Reconocida la importancia del uso de los corticoides en esta patología, ensayos ulteriores como los de Aiello y Trautmann en 1993, encontraron

el beneficio para prevenir la ceguera, reduciéndola a menos del 1% (56) y la importancia del uso de altas dosis de esteroide en los casos severos (57), con requerimientos posteriores de corticoide a largo plazo, dado la alta frecuencia de recaídas tras su suspensión (entre 40 y 50%) como lo demostró Salvarani y Macchioni en su seguimiento de pacientes a cinco años en 1987 (58), con una alta frecuencia también de eventos adversos, sin reconocer, hasta el momento, criterios para definir la duración de la terapia (59).

Cuatro artículos, en nuestro criterio, fueron de una gran trascendencia para el uso racional de los glucocorticoides en los pacientes con vasculitis primaria y secundaria y, por ende, su uso en el tratamiento de las enfermedades reumatológicas y de otras especialidades.

En su orden de publicación fueron los informes de Ferguson y Slocumb en 1961 (17), Thorn en 1966 (60), Axelrod en 1976 (61) y el de Fauci, Dale y Ballow en 1976 (62).

Al analizar estas publicaciones, los glucocorticoides deben utilizarse cuando exista una indicación clínica para su uso: 1) en todos aquellos casos que la vida del paciente esté en peligro, 2) compromiso de órganos vitales como: cerebro, pulmón, riñones, corazón, tracto gastrointestinal, lesiones extensas de piel, 3) cuando se documente mononeuritis múltiple y polineuropatía, 4) síndrome de pulmón-riñón, 5) glomerulonefritis proliferativas y segmentarias, 6) cuando existe evidencia de laboratorio y clínica de compromiso sistémico, como la presencia de síntomas constitucionales dados por pérdida de peso, fiebre, mialgias, artralgias, elevación de los reactantes de fase aguda, trombocitosis, 7) ante la sospecha de una vasculitis severa cuando el tratamiento debe iniciarse en forma temprana, con el apoyo del médico reumatólogo o el experto en vasculitis, y la ayuda de los aspectos clínicos y de laboratorio.

Con estos puntos considerados, la inducción del tratamiento se debe realizar con una dosis de 1 mg/kg de peso, siempre utilizarlo en dosis divididas de acuerdo con la gravedad de la enfermedad y del órgano blanco comprometido (13,60,62).

En uno de los primeros libros sobre vasculitis primaria, titulado "In the vasculitis major problems in internal medicine", publicado en 1982, T Cupps y Anthony Fauci (63), afirmaron que los glucocorticoides se han utilizado en el tratamiento de las vasculitis y constituyen la piedra angular de la terapéutica en estas patologías.

Pulsos de metilprednisolona

En la década de 1950 A 1960 el uso de los glucocorticoides para tratar a los pacientes con PAN y GW era lo único establecido para suprimir la actividad inflamatoria, pero el mantenimiento de dosis altas generaba una serie de eventos adversos muy conocidos para esa época.

El uso de los glucocorticoides para tratar estas vasculitis era empírico, ya que no se conocía la etiología y la patogénesis de las vasculitis, pero en 1958 los investigadores Frank Dixon, Vásquez, Weigle y Cochrane (64) estudiaron en forma experimental en modelos animales la enfermedad del suero, en la que se demuestra la presencia de arteritis y de complejos inmunitarios en las paredes de los vasos, igual conclusión fue planteada más tarde por Sokoloff, en 1953 (65), para artritis reumatoide y lupus.

Gocke y Cols. (66) demostraron el antígeno australiano y los complejos antígeno-anticuerpo en la sangre y los asociaron a la patogénesis de la arteritis, sin demostrarse éstos en la lesión arterítica, aunque Howell y Epstein (67) sí lograron demostrar la presencia de complejos inmunitarios en la GW.

Además de los estudios sobre patogénesis de las vasculitis, Yu y cols. (68), en 1974, estudiaron los efectos de los glucocorticoides en los linfocitos T y B. Butler y Rosen, en 1973 (69), observaron cómo una dosis alta por vía oral de metilprednisolona en cursos breves produce una caída de los niveles de IgG, un incremento de su catabolismo y síntesis; describieron también que los granulomas mejoraban rápidamente con la metilprednisolona a dosis altas por vía endovenosa más que por la vía oral.

Estos estudios de la utilización de dosis altas de metilprednisolona en pacientes para el rechazo del trasplante renal y la nefropatía lúpica, permitieron la posibilidad de su uso en vasculitis primarias severas.

Con estos antecedentes, para explicar la patogénesis de las vasculitis y los eventos adversos de los glucocorticoides, Bell y cols. (70) en 1971 y Feduska y cols. (71) en 1972, demostraron el beneficio de las dosis altas de glucocorticoides a 30 mg/kg, denominadas pulsos, en el rechazo de los pacientes con trasplante renal. Cathcart y cols. (72) en 1976, utilizaron los pulsos de metilprednisolona para tratar la glomerulonefritis proliferativa difusa con rápido deterioro de la función renal en pacientes con lupus y notaron la mejoría no sólo clínica sino de los tejidos renales.

Con los estudios mencionados anteriormente, G.H Neild y H.A. Lee (73) del Wessex Regional Renal Unit y del St Mary Portsmouth en el Reino Unido, utilizaron, en 1977, los pulsos de metilprednisolona para tratar dos pacientes con PAN y semilunas en tejido renal con dosis de 30 mg/kg por

cuatro, con intervalos de 48 horas, describiendo mejoría del compromiso renal, de los síntomas y menos eventos adversos.

Con base en esto, la demostración de la mejoría de los pacientes con enfermedad severa y control rápido del proceso inflamatorio, además del inicio del uso de pulsos de corticoide desde los trabajos descritos en PAN en 1977, se extendió su uso a otras patologías que de forma usual son severas con compromiso de órganos que amenazan la vida del paciente, como la granulomatosis con poliangiitis y en general a todas las vasculitis con anticuerpos ANCA positivos, así como en arteritis de Takayasu.

Lo anterior, sumado a la confusión de criterios diagnósticos para diferenciar la variedad de formas de vasculitis primarias de pequeño vaso y poliarteritis nodosa, no ha permitido contar con ensayos clínicos que comparen dosis o diferentes esquemas de esteroides, tanto así que, a pesar de ser los pulsos, la terapia a largo plazo con corticoides, parte primordial en el tratamiento, las guías la encuentran con un nivel de evidencia 3 y grado de recomendación C en los tiempos actuales (74).

En la GW se extendió su uso luego del inicio del tratamiento de PAN con pulsos de esteroide, principalmente en el compromiso renal, el cual es causa frecuente de mortalidad en estos pacientes.

Esto se basó en trabajos como los de Bolton y Couser en 1979 (75), en los cuales no hacen distinción de la causa de la glomerulonefritis rápidamente progresiva con informes posteriores como los de Harrison HL y col. en 1980, que analizaron la utilidad de pulsos de esteroides junto con citotóxicos como terapia inicial (76).

Ya en 1986, con la publicación de Leavitt RY y col.(77) que demostró la respuesta a los pulsos en estos pacientes, que también presentan formas pulmonares severas, permitió la extrapolación de la terapia de altas dosis de esteroides para el manejo de otro tipo de vasculitis con compromiso pulmonar frecuente como la granulomatosis con poliangiitis eosinofílica (Churg Strauss).

En 1987 aparece la primera publicación, MacFadyen R (78), respecto de su utilidad, con el informe de un caso en un paciente en quien se utilizó prednisolona 100 mg oral previamente y que, por no mejoría, se le administró 1 gramo de metilprednisolona por cuatro días.

Como se ha visto en esta revisión, los glucocorticoides, a pesar de no ser probados en grandes ensayos clínicos, son, sin duda, el medicamento de elección para casi todas las variedades de vasculitis y el uso de los pulsos de corticoide en las formas severas.

Caso similar se evidencia en la arteritis de células gigantes, donde se requieren altas dosis iniciales de 0.5 g para los cuadros de isquemia severa o alteraciones visuales (79,80).

No obstante, estudios observacionales realizados más tarde, como los de Chevalet P en el 2000(81), Liu en 2001 (82), Foroozam en 2003 (83) y Hayreh en el 2003 (84), no encontraron beneficio; dicha evidencia fue refutada después con el único ensayo clínico al respecto realizado por Mazlumzadeh en 2006 (85), en el cual 27 pacientes fueron aleatorizados a recibir metilprednisolona 15 mg/kg/dosis, por tres días o placebo, encontrando beneficio en el control de la enfermedad, reducción de dosis de corticoide, a pesar que se excluyeron pacientes con complicaciones oculares severas agudas, quienes al parecer obtienen mayor beneficio.

Ciclofosfamida

Los medicamentos inmunosupresores se conocen también como medicamentos citotóxicos y antimetabolitos; fueron introducidos como agentes quimioterapéuticos para el tratamiento del cáncer como un derivado de la mostaza nitrogenada, siendo un agente alquilante que actúa en todas las fases del ciclo celular y su acción es mayor en los linfocitos T que en los B (86).

La Escuela Española de Medicina Interna, dirigida por uno de los grandes investigadores como Jiménez Díaz (86), publicó, por primera vez, en 1951, en la revista *Jama*, la utilización de la mostaza nitrogenada para el tratamiento de la artritis reumatoide, junto con la observación de Chasis, Goldring y Baldwin (87) en 1951, al utilizar metil-bis (B-cloroetil), amino hidrocloeruro de mecloetamina o mostaza nitrogenada o Mustargen®, producto elaborado por Merck Sharp & Dohme, para el tratamiento de la glomerulonefritis y del síndrome nefrótico.

Posteriormente, se realizaron otros estudios para tratar la nefropatía lúpica por Dustan, Corcoran y Haserick (88), en 1951, y en 1954 Edmund Dubois (89) utilizó la mostaza nitrogenada para la primera serie de 25 pacientes con nefritis lúpica.

La ciclofosfamida, como nuevo compuesto sintetizado, fue utilizada, por primera vez en reumatología, por Moncrieff y cols. (90), en 1969, al tratar 46 niños con síndrome nefrótico.

Después el tratamiento de la nefritis lúpica fue uno de los objetivos del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos, NIH (por sus siglas en

inglés), desde 1969, siendo en 1971 cuando aparece el primer artículo de Steinberg al respecto (91,92,93,94) por lo que fue a partir de esta época que empezó a utilizarse la ciclofosfamida en nefritis lúpica en Chicago, Nueva York e Inglaterra, y se iniciaron los primeros protocolos en reumatología.

La PAN (panarteritis nodosa), primera patología relacionada con el grupo de vasculitis, como se ha mencionado, tenía alta mortalidad, llegando a casi el 100% en casos severos sin tratamiento y con leve mejoría tras al inicio del uso de corticoides¹⁸, lo cual hacía prioritaria la inclusión adjunta de otra terapéutica y es así como descripciones de casos entre 1971 y 1976 (95,96,97), sumados a la experiencia adquirida en GW, de la cual se hablará más adelante, permitieron el inicio de agentes alquilantes y ciclofosfamida, siendo este último el único citotóxico aprobado y que ha demostrado su beneficio, hasta el día de hoy para esta enfermedad, aunque sin prolongación de la sobrevida en estos pacientes (98,99).

Basados en trabajos de Walton (100), quien analizó una cohorte histórica de pacientes con granulomatosis con poliangeitis, en 1958 observó que el pronóstico en estos pacientes con GW para esa época era muy pobre con el uso de los corticoides solamente, y sobre todo cuando los pacientes tenían compromiso renal, siendo la enfermedad fatal en los siguientes cinco meses con sólo el 4% de sobrevida a los dos años.

Otros informes, como los de Sandler y McGregor (101) en 1963, indicaban que los glucocorticoides, a pesar de ser formalmente los primeros y por largo tiempo los únicos medicamentos en la década de los 50 para tratar las vasculitis como la PAN y la GW, no eran útiles; Beidelman en 1963²⁷, Fred y cols. en 1964 (102) y Grahne y Zecher en 1966 (103), sostuvieron que eran parcialmente útiles.

En 1954 se produjeron los primeros informes del uso de agentes citotóxicos con mostaza nitrogenada en el tratamiento de la GW por Fahey J (104), Greenspan en 1965 (105) con ciclofosfamida en granuloma letal de la línea media y Mcilvanie SK en 1966 (106) con el uso de clorambucil, siendo en 1967 Hollander y Manning (107) quienes trataran 26 casos, bien documentados de GW en la literatura americana, con glucocorticoides como agente terapéutico esencial pero en asociación de alquilantes.

Ellos encontraron una sobrevida de 12.5 meses comparados con los pacientes no tratados informados por Walton¹⁰⁰ en 1958, cuya sobrevida era, en promedio, de cinco meses.

Los glucocorticoides mejoraban la reacción inflamatoria temprana y los síntomas, pero no tenían una respuesta adecuada en riñón y en pulmón, y en la presentación de eventos adversos indeseables frecuentes, como lo

describía Raitt (108) en 1971, hecho que concluyó en que la terapia basada con corticoide y no en agentes alquilantes debía reevaluarse.

Más tarde, como se menciona en el apartado de esteroides, los autores Fauci y Wolff (29,30), en 1973 y 1974, informaron, en un número mayor de pacientes, la ventaja de usar agentes alquilantes como ciclofosfamida en el manejo de pacientes con GW, usando unas dosis de 1 a 2 mg/kg y según respuesta y monitoreo de células blancas, aumento de dosis de 25 mg/día o ciclos cortos de esteroides, con un tiempo de tratamiento no definido hasta de 60 meses en algunos pacientes (Figura 2).

Anthony Fauci entra, entonces, al NIH donde se comienza a emplear este esquema terapéutico descrito, referenciado desde entonces como protocolo de Fauci o el NIH-standard en múltiples publicaciones. En 1978 Fauci y cols. informaron la excelente respuesta de dos pacientes con PAN con aneurismas abdominales, quienes fueron tratados con ciclofosfamida oral a razón de 1-2 mg/kg/día más prednisona interdiaria, con remisión a las pocas semanas y desaparición de los aneurismas un año después (109) (Figura 3).

En un artículo en 1983, Fauci (110) informó que con base en un estudio de 85 pacientes confirmaba la utilidad del régimen terapéutico, renovó la importancia del uso de los corticoides de forma crónica y continua, acompañados de ciclofosfamida en todos los pacientes, evidenciando la aplicabilidad de este medicamento por encima de otras alternativas como azatioprina y clorambucilo, que no habían demostrado ser mejores, figurando este protocolo en referencias hasta la actualidad (111).

En la década de los 90 ocurren fenómenos importantes: la clasificación del consenso de Chapell Hill en 1994 (112) y la agrupación de varias formas de vasculitis en ANCA positivas; como resultado de esto se empezaron a generar guías y preguntas nuevas.

La toxicidad de la ciclofosfamida y, por tanto, frecuente aparición de eventos adversos permitió, en forma más exhaustiva, tratar de buscar su reemplazo y surgieron varios famosos estudios al respecto; el estudio NORAM (113) en 2005, comparó metotrexate con ciclofosfamida como inductor de remisión siendo el primero útil en casos no severos pero no en compromiso renal o pulmonar; el estudio CYCAZAREM (114), en 2003, comparó la ciclofosfamida con azatioprina para mantenimiento, los encontró iguales en cuanto a la ocurrencia de recaídas siendo la azatioprina menos tóxica, y otros estudios menores que compararon micofenolato mofetil con ciclofosfamida, mostrándose mejor la primera en alcanzar la remisión pero con la necesidad de estudios adicionales (115,116).

Con el inicio de la era de medicamentos biológicos, el estudio RAVE-INT evidenció la no inferioridad del rituximab en comparación con ciclofosfamida para la inducción y una posible ventaja en los pacientes refractarios.

En la vasculitis eosinofílica de CS los informes del uso de agentes alquilantes son más rezagados si tenemos en cuenta que informes de casos como el de Fauci A. en 1979 (117) en vasculitis severa y Gintaras E. en 1980 (118) sólo mencionan esta terapia como alternativa en GW, encontrando sólo hasta 1986, por Leavitt RY77, las primeras referencias en esta patología específicamente.

En 1991, conformado el French Vasculitis Study Group, se realizan los primeros ensayos clínicos que comparaban la terapia combinada de esteroide más ciclofosfamida con plasmaféresis, con resultados muy importantes que ratificaban lo provechosa, en términos de respuesta y disminución de recaídas, la dosis de 2 mg/kg/día, dejando sin campo de acción la plasmaféresis que no demostró ninguna utilidad (27,98-108,110-114,116-119).

De los mismos autores M. Gayraud, L. Guillevin P., del grupo francés, surgieron en los años 94 (120) y 96 (121) otros dos estudios que, por primera vez, comparaban en forma directa, dosis y vías de administración de ciclofosfamida en CS y PAN de buen pronóstico, con pulsos de 0,6 g/m² de superficie corporal mensual, por 12 meses, sin hallar diferencias con la dosis oral usual y la ineficacia de la plasmaféresis aun en pacientes con factores de mal pronóstico.

Contrario a lo anterior, otras formas de vasculitis con compromiso de grandes vasos han tenido escasa evidencia del uso de la ciclofosfamida, encontrando datos sólo en arteritis de Takayasu y debido a que la frecuencia de respuesta a los esteroides, así como para otras vasculitis era parcial, con informes de 20% por Lupi (21) y 60% por Nakao (23), se publicó en 1985 un único ensayo en la literatura del uso de citotóxicos, en siete pacientes sin adecuada respuesta de un grupo de 16, con dosis de 2 mg/kg/día basados en los esquemas propuestos para GW y PAN, con adecuada respuesta (122).

Pulsos de ciclofosfamida

Uno de los planteamientos para utilizar los intravenosos (IV) de ciclofosfamida, sustituyendo la vía oral en pacientes con enfermedad sistémica severa y progresiva como vasculitis, la nefropatía proliferativa difusa y otras enfermedades del tejido conjuntivo, era que la respuesta por vía oral se presentó al décimo día, lo que para una enfermedad activa severa era catastrófico. Este hecho llevó a que el NIH planteara la idea de utilizar

los pulsos de ciclofosfamida para el tratamiento de la nefritis proliferativa difusa inicialmente.

Observaciones en las clínicas de lupus y de vasculitis del hospital St Thomas en Londres, dirigido por Graham Huges, determinaron que la administración por pulsos IV de ciclofosfamida tenían los mismos beneficios, menos eventos adversos y se podían administrar en forma ambulatoria.

Este grupo empezó a utilizar 500 mg por pulsos intravenosos cada tres semanas y con trabajos ulteriores como el de Houssiau y cols. (123) en 1991, con dosis de 500 mg, en periodos cortos, en pacientes con nefritis lúpica, se originó el concepto del EuroLupus.

Un año después, el mismo grupo comienza a utilizar los pulsos, no sólo en la nefropatía lúpica sino en las enfermedades graves del tejido conjuntivo y en 16 casos de vasculitis sistémica como GW y PAN, con posibles informes previos que hacen referencia a pulsos pero que no usan dosis altas (100 a 200 mg) del medicamento, como lo conocemos en la actualidad y como se usó en la nefritis lúpica.

Siendo la vasculitis un grupo de patologías con compromiso ocasionalmente fulminante, tardó a la implementación de terapia con ciclofosfamida, se inició su uso en pulsos a dosis moderadas, como Fauci A. describe en su revisión de 1978 (28), dividiendo los pacientes en presentaciones clínicas severas que requieren dosis de 4 mg/kg/día, por tres a cuatro días, encontrando que la implementación de estas dosis de tratamiento se vieron íntimamente ligadas a la necesidad de mejorar el curso clínico de los pacientes con compromiso renal severo y, específicamente, con glomerulonefritis rápidamente progresiva (124) u ocasionalmente compromiso pulmonar, igualmente importante.

Luego, en 1979, se publica el uso de ciclofosfamida en vasculitis severa, indistintamente del diagnóstico específico (125), donde aclaran la inclusión de PAN y CS, base para futuras publicaciones de estudios no aleatorizados con régimen terapéutico en varias dosis altas, con pulsos de 4 a 5 mg/kg/dosis, como las de Fauci y Haynes en el análisis de 85 casos en 1983 (110), de Leavitt RY. en 1986 (77) en vasculitis pulmonar, Chung Chow en 1989 específicamente en un caso de CS con dosis de 750 mg/m²/dosis (126), Falk en 1990 (127) con 70 pacientes con GW y PAN a dosis de 0,5 gr/m² superficie corporal (sc), Reinhold-Keller en 1994 con 43 diagnosticados con GW y dosis de 0,66 gr/m²sc (128), Nachman en 1996 (129) con 124 casos incluyendo 78 poliangeítis microscópicas, Martín-Suárez (130) y Boki (131) en 1997 con 156 casos incluyendo 30 pacientes con PAN y 10 con CS y dosis de 0,5 g al mes, y por último Adu (132), Guillevin (133) en 1997 y Haubitz en 1998 (134).

La poliangeítis microscópica (PAM), así como las dos anteriores, hace parte de las llamadas vasculitis con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) frecuentemente positivos.

Inicialmente fue descrita como la forma microscópica de la poliarteritis nodosa en 1923 por Wohlwill, caracterizada por el compromiso renal con histología que mostraba glomerulonefritis necrotizante (135), pero dado que en esta entidad se describían como síndrome de sobre posición de poliangeítis y que no se incluyó en el estudio de criterios diagnósticos del American College of Rheumatology, ACR, en 1990, la historia del tratamiento de la PAM se limita hasta su descripción separada de PAN en el consenso de Chapel Hill en 1994 (112), luego del reconocimiento previo de la presencia de anticuerpos ANCA asociados (136).

Para esos momentos, se agruparon las vasculitis ANCA positivas, de tal forma que se presenta un esquema terapéutico común en tres fases, siendo éstas: la inducción, mantenimiento y seguimiento a largo plazo. Conociendo que los bolos de ciclofosfamida habían sido ya usados en GW, CS y en PAN con compromiso renal microscópico que posiblemente correspondía a PAM, esto impulsó la continuación de los mismos esquemas de tratamiento, sin poner en duda su beneficio (137,138).

En estos primeros protocolos, en los cuales se trataron de unificar las terapias, la ciclofosfamida era parte primordial del tratamiento en las dos primeras fases, y los pulsos como parte esencial en pacientes con compromiso sistémico o renal severos.

En la fase de inducción, sin embargo, el uso de pulsos endovenosos de ciclofosfamida en comparación con terapia oral no había mostrado diferencia en ausencia de ensayos clínicos hasta el momento, como lo escribe Falk RJ. en 1990 (127), en una serie de 70 casos que incluían GW y PAN, la buena respuesta a esta terapia se logró resolver cuando se empezaron a hacer los estudios controlados que se llevaron a cabo en el 2009.

El estudio CYCLOPS por el grupo European Vasculitis Study Group, uno de los ensayos clínicos más grandes que incluía pacientes con GW, PAM y vasculitis limitada al riñón, reafirmó la utilidad para remisión en cualquiera de los dos regímenes, sea oral o en pulsos endovenosos de ciclofosfamida, pero con menor toxicidad en pacientes que usaban los pulsos (139,140).

Metotrexate

Esta molécula se empezó a utilizar en reumatología para tratar la artritis reumatoide y la psoriasis en 1951 por Gubner y cols.(125), y seis años después, en 1957, Allison y Bettley (141) utilizaron el metotrexate para tratar una úlcera crónica y luego, en 1986, Luis Espinoza y cols. (142) lo utilizó, a una dosis de 20 mg/semana, para tratar a ocho pacientes con úlceras crónicas asociadas a vasculitis reumatoide, durante 12 semanas, con mejoría de las lesiones.

Los primeros que utilizaron el metotrexate en el tratamiento de vasculitis primaria fueron Capizzi y Bertimo de la universidad de Yale (143) en 1971, en asociación a los glucocorticoides en dos pacientes con granulomatosis con poliangeítis , uno de éstos, además, con azatioprina.

En México, Antonio Fraga, Mintz y Orozco (144) en 1974, utilizaron el metotrexate por vía intravenosa, durante 18 meses, para tratar dos pacientes con poliarteritis PAN, con mejoría de su cuadro clínico y observaron que después de los 14 meses de tratamiento no se encontraban aneurismas, pero sí infarto cortical renal y cambios vasculares hipertensivos.

Seis años después, Hyman Tannenbaum (145) combina la terapia de glucocorticoides con metotrexate 25 mg IV para tratar un paciente de 38 años con panarteritis PAN, con una dosis total acumulada de 465 mg del medicamento, con mejoría de su cuadro clínico.

Escasa literatura se encuentra posterior a esta descripción (99,146), limitándose a formas cutáneas sin compromiso sistémico (147,148), lo que refleja la utilidad del metotrexate en estas patologías, sin ser tenido en cuenta como recomendación en las guías actuales (74).

A partir de la década de 1980 y al inicio de la década de 1990 se incrementó el número de informes de pacientes tratados con metotrexate por vía oral, pero en casos no severos; con el tiempo se conoció mejor su mecanismo de acción, al disminuir el número y función de los linfocitos B, alterando la quimiotaxis y la adhesión de los neutrófilos a las células endoteliales.

En 1992, Hoffman y cols. (149), y en 1995 Sneller del grupo de Anthony Fauci (150), en pacientes con angeítis granulomatosa, utilizaron en forma prospectiva metotrexate a una dosis de 0.3 mg/kg de peso, inicialmente 15 mg/semana que se podía incrementar hasta 20 y 25 mg/semana, en combinación con glucocorticoides.

Se observó una remisión en el 71%, aunque un 40% de los sujetos presentó recaídas posiblemente debido a que los corticoides se habían des-

continuado, y la aparición en el 5% de los pacientes de neumonitis asociada a metotrexate. Lo importante es que con estos trabajos se logró demostrar que el metotrexate puede ser una terapia alterna para tratar a los pacientes con GW como inducción.

En las publicaciones posteriores de Groot en 1998 (151) y Stone en 1999 (152) se mencionaba que si ésta podría llegar a ser la terapia de elección en algunos pacientes por encima de los otros medicamentos, especialmente de la ciclofosfamida.

La respuesta a esta pregunta fue resuelta seis años más tarde con el estudio NORAM (113), como se mencionó previamente, en el cual el metotrexate mostró su utilidad en relación con la mejor terapia hasta el momento, la ciclofosfamida, en casos no severos o sistémicos incluyendo pacientes con GW y escasos con PAM, agrupados como vasculitis ANCA positivas.

Teniendo esto en cuenta, la literatura es escasa en PAM, relegada a la agrupación con otras patologías, con algunos casos en los estudios tanto en terapia de inducción como de mantenimiento ya descritos.

En otro tipo de vasculitis, en el síndrome de CS ocurre lo mismo, encontrándose una sola referencia respecto al tratamiento de inducción con metotrexate, por Metzler en 2004, con 11 pacientes sin enfermedad severa o compromiso de órgano vital (153), y en éste se concluye que la terapia de inducción con metotrexate es efectiva, con remisión del 72%.

Para el mantenimiento tampoco se cuenta con estudios o referencias diferentes a la previa donde el uso de este medicamento parece ser limitado.

Se iniciaron nuevos trabajos en el NIH, con motivo de evitar los efectos tóxicos de la ciclofosfamida por vía oral como mantenimiento, después de una inducción con ciclofosfamida y glucocorticoides, pretendiendo reemplazar este medicamento.

En el trabajo de Sneller y cols. en 1995 (150), los pacientes recibieron un régimen de tratamiento con corticoides pero asociado a una dosis oral de metotrexate (20-25 mg/semanal en cambio de ciclofosfamida), que se continuó por 1-2 años después de la remisión.

De los 42 pacientes, 33 (79%) entraron en remisión y fue inefectivo en tres pacientes. Diecinueve pacientes recibieron a los 29 meses después de suspender el metotrexate y cuando se les había reducido la dosis a 15 mg/semana. Los pacientes con enfermedad pulmonar severa o que tuvieran una creatinina mayor de 2.5 mg/dl se excluyeron del protocolo.

Los estudios de Hoffman y cols. (149), en 1992, Sneller y cols., en 1995 (150) y Langford y cols., en 1997 (154), demostraron que el metotrexate es una terapia alternativa en pacientes con granulomatosis de GW para el mantenimiento en vasculitis primarias, y con esto se podrían evitar los eventos adversos agresivos derivados de la ciclofosfamida.

Subsecuentemente, de Groot y cols. (155), siguieron 65 pacientes con GW generalizada, quienes habían recibido ciclofosfamida por pulsos o por vía oral como inducción asociada a glucocorticoides; 22 de estos se encontraban en remisión parcial o completa y recibieron metotrexate IV con y sin prednisona.

La remisión completa o parcial se mantuvo en el 86% de los 22 pacientes que recibieron metotrexate solamente y en el 91% de los pacientes que recibieron metotrexate más prednisona, confirmando la utilidad en el mantenimiento y reducción de las recaídas.

Posteriormente, aparecen las publicaciones de tres estudios, de Langford y cols. (156-158) del NIH, realizados en los años 1999, 2000 y 2003, quienes utilizaron metotrexate para mantener la remisión y encontraron que 22 de los 42 pacientes presentaron recaídas a los 15 meses en promedio.

Reinhold-Keller y cols. (159), con los mismos criterios de uso del metotrexate de los otros protocolos, observaron recaídas en 26 de 71 pacientes, es decir, 36.6% a los 19.4 meses.

La dosis aproximada que recibían era 18 mg/semana y las recaídas se presentaron especialmente a nivel del riñón en 16 de 26 individuos y los eventos adversos fueron la leucopenia y la neumonitis en el 5%, eventos menores a los ocasionados en comparación con la ciclofosfamida oral.

Es común que las vasculitis requieran largos periodos de terapia con esteroide con eventos adversos frecuentes, como sucede con la arteritis de células gigantes; esto sumado a la alta frecuencia de recaídas y casos resistentes ha impulsado que metotrexate así como otros fármacos se desarrollen como adyuvantes.

Los primeros informes son de Krall en 1989 (160) quien trató tres pacientes sin respuesta a esteroides con mejoría luego de metotrexate, con dosis que oscilaron entre de 7,5 a 12 mg semanales.

Hernández-García en 1994 (161) con 11 pacientes, encontraron disminución en los requerimientos de esteroide y también lo encontró Van Der Veen en 1996 (162).

En el siguiente Siglo, aparece el primer ensayo clínico controlado (163) con 21 pacientes, que concluye que no existe beneficio en el ahorro de corticoide y desde ese entonces, en 2001 y 2002, aparecen dos ensayos clínicos más grandes, con resultados contradictorios.

Jover JA en el 2001 (164) encuentra beneficio en disminuir recaídas y ahorrar esteroides, resultados totalmente opuestos al estudio más grande, hasta la fecha, con 98 pacientes en el año siguiente (165).

Con motivo de resolver esta dificultad, se realiza un metaanálisis en 2006 (166) de los estudios descritos que determina que sí existe beneficio con el uso del metotrexate en reducir las recaídas y disminuir la dosis de esteroide acumulada, razón por la que tiempo más tarde las guías del EULAR (167) recomiendan su uso en 2009.

En la otra forma frecuente de vasculitis de grandes vasos, la arteritis de Takayasu, se encuentra el uso de metotrexate en informes de casos en el mismo periodo, siendo el inicial en 1989 con Liang GC.(168) y descripciones sucesivas de Mevorach en 1992 con un caso (169) y Hoffman en 1994 (170), únicas referencias en las guías actuales donde se recomienda esta terapia para esta variedad de vasculitis (167).

Azatioprina

Este medicamento inmunosupresor, al igual que la ciclofosfamida, se empezó a utilizar en las enfermedades reumáticas y es un antagonista de las purinas, siendo uno de los primeros medicamentos inmunosupresores que se empezó a utilizar en las vasculitis primarias.

Fred y cols., en 1964 (102), utilizaron esteroides y azatioprina para tratar un paciente con GW y posteriormente se publicaron algunos casos aislados como los de Bouroncle y cols., en 1967 (171), Kaplan y cols. (172), Norton y cols., en 1968 (173), Elsner y cols.(174), Choy y cols. (175), Choy, Gould et al, en 1969, Peermohamed y cols. en 1969 (176), quienes trataron casos de GW en la mayoría de las veces utilizando la asociación de azatioprina con corticoides, con mejoría del cuadro clínico.

Años más tarde, en 1973, en el artículo de Fauci y Wolff (29) se usó azatioprina para tratar algunos pacientes con GW a quienes se les había administrado ciclofosfamida y tenían una leucopenia severa.

De esta manera se empezó a usar azatioprina como inductora de remisión y Cooper y cols., en 1978 (177) utilizaron azatioprina para tratar un paciente con síndrome de CS, así como John Lanham y cols. (178), que tratan a cuatro pacientes con esta patología.

Debido a las dudas que generaron los trabajos de Fauci y Wolff (29,110) sobre la posibilidad de que azatioprina indujera remisión, Parry y cols., en 1996 (179) y Jayne, Rasmussen Andrassy y cols., en 1997 (137) con la publicación en Mayo Clinic Proceedings por el grupo EUVAS, analizan los diferentes regímenes terapéuticos en la época encontrando la azatioprina como agente de mantenimiento importante con un papel ausente como inductor.

Los mismos autores, tratando de verificar la utilidad de la azatioprina como mantenimiento con menor grado de toxicidad que la ciclofosfamida, publican, en 2003, un estudio aleatorizado con 155 pacientes con vasculitis asociada a ANCA (114), que incluyó pacientes con GW y PAM en una proporción importante (39%), comparando el uso de azatioprina contra dosis diarias de ciclofosfamida en el mantenimiento de la remisión.

Los pacientes fueron inducidos con ciclofosfamida oral y prednisolona, lo que indujo una remisión que se logró en el 93% de los sujetos y después de lograr la remisión, se establecieron dos brazos: un grupo de pacientes recibió azatioprina (2 mg/kg/día) y el otro brazo continuó recibiendo ciclofosfamida oral con 10 mg de prednisolona al día.

A los 12 meses, ambos grupos fueron tratados con azatioprina (1.5 mg/kg/ día) y prednisona (7.5 mg/día); a los 18 meses no se encontró una diferencia significativa, con respecto a recaídas entre los dos grupos: azatioprina (15.5%) y ciclofosfamida oral (13.7%).

Este estudio demostró la posibilidad de mantener la remisión en pacientes con vasculitis asociada a ANCA prescindiendo de la ciclofosfamida por vía oral. El estudio, cuya hipótesis era que azatioprina era equivalente a ciclofosfamida en mantener la remisión en pacientes con GW y poliangeítis microscópica (PAM), se conoce como CYCAZAREM (Cyclophosphamide versus azathioprine for the remission phase of vasculitis), el cual refutó el concepto de que el uso prolongado de ciclofosfamida es mejor porque controla la enfermedad.

Se demostró que 12 meses de ciclofosfamida no fue más efectivo que tres meses de ciclofosfamida como inductor, seguidos por azatioprina para mantener la remisión. Este estudio demuestra que se puede reducir el tiempo de exposición a la ciclofosfamida y, por tanto, reevalúa el concepto de duración de la ciclofosfamida por vía oral.

Más tarde, en 2004. Slot y cols. (180), encuentran que en 128 pacientes con vasculitis ANCA positivas, que incluían en esta ocasión un número no conocido de personas con CS, la eficacia de azatioprina para prevenir los eventos de recaída depende, de forma importante, del estado de positividad o negatividad de los ANCA al momento del cambio de ciclofosfamida a azatioprina, terminada la fase de inducción.

Demostrada la utilidad de azatioprina en el mantenimiento, en 2008 se comparó, en 123 pacientes con GW y PAM, con metotrexate en cuanto a perfil de seguridad y eficacia en el estudio WEGENT (181), con ocurrencia de menos eventos adversos en el grupo de azatioprina, sin diferencia en el tiempo a la recaída, posicionándola como una de las mejores opciones de tratamiento.

En cuanto a la arteritis de células gigantes, la evidencia se remonta a 1986 con M de Silva (182) que hace referencia a casos anecdóticos previos de tratamientos con azatioprina no informados en la literatura; este estudio aleatorizado con 31 pacientes encuentra que el desenlace primario de utilidad para reducir la dosis de esteroide es estadísticamente significativo a las 52 semanas de seguimiento, pero a pesar de esto, debido a que no hay mayor evidencia adicional en la actualidad, no hay una recomendación para su uso en esta enfermedad (167).

Diferentes metas han sido planteadas para pacientes con arteritis de Takayasu, siendo de gran interés el beneficio de estos medicamentos en regresión o no progresión de lesiones estenóticas vasculares como primera complicación de la enfermedad.

Los primeros informes del uso de azatioprina son de Kerr (183) y Cybulska (184), en 1994, posteriormente, en el 2003, Valsakumar (185) publica un estudio con 15 pacientes a dosis de 2 mg/kg/día, en quienes se realizó angiografía previa y posterior a un año de tratamiento, con resultados similares a otros trabajos con metotrexate (170,186) y esteroides solos en los cuales no hubo reversión de las lesiones, sin aparición de nuevas estenosis.

Mofetil micofenolato

El mofetil micofenolato (MM) es un fármaco inmunosupresor con una relativa baja tasa de toxicidad, dado su mecanismo de acción linfoselectivo (187) y el ácido micofenólico es el metabólico activo del MM, que inhibe reversiblemente la inosin-monofosfato-deshidrogenasa, enzima clave en la síntesis de novo de las purinas (188,189).

Su uso clínico, se inició en la década de los 90, especialmente, en el tratamiento de pacientes trasplantados (190), extendiéndose después a pacientes con artritis reumatoide (191).

La primera experiencia, publicada, con la administración de MM en cuatro pacientes con vasculitis sistémica asociada a ANCA no especificada la informó Nowack en 1997 (192), pero posteriormente aparecen más informes del mismo caso, el mismo autor y cols., publicó en 1999, un estudio piloto prospectivo, no cegado, realizado en Alemania en 11 pacientes con vasculitis sistémica pauciinmunes, a quienes administraron terapia de mantenimiento con MM e informaron que el fármaco fue bien tolerado, efectivo y con baja toxicidad (193).

Desde esta época surgen la gran mayoría de trabajos y grandes estudios; Haidinger, en 2000, publica un estudio sobre el tratamiento de vasculitis de pequeño vaso asociada a ANCA con MM, informando plausibilidad terapéutica (194).

Nachman presenta, en el mismo año, un trabajo sobre viabilidad terapéutica con MM para las recaídas de las vasculitis de pequeño vaso (129) y Le Hello informa, en 2002, la mejoría de un pioderma gangrenoso en un paciente con GW con la administración de MM (195).

Haubitz publica, en 2002, una serie de cinco pacientes con enfermedad renal terminal secundaria a vasculitis asociada a ANCA, en los cuales se utilizó como terapia de mantenimiento MM, mostrando mejoría en el pronóstico de la enfermedad (196).

Assaf informa en 2004, un paciente con síndrome de CS, exitosamente tratado con MM (197) y los estudios de terapia de mantenimiento se desarrollaron luego de la propuesta del uso de MM como terapia de inducción en vasculitis.

Waiser y cols., publicaron el primer caso de un paciente con vasculitis asociada a ANCA, quien alcanzó la remisión con el uso de MM como terapia de inducción en una recaída (198), pero seguidamente, Langford publica, en 2004, una serie de casos de catorce pacientes con GW con MM como terapia de mantenimiento, siendo ésta bien tolerada pero con alta frecuencia de recaídas (43%) (199).

Joy, en 2005, publicó un estudio piloto usando MM en las recaídas o resistencia de las vasculitis de pequeño vaso, mostrando ser una opción razonable en el tratamiento de esta patología (200).

Para el año 2006, en un artículo de revisión de Koukoulaki, se evaluó la eficacia y tolerabilidad de MM en 51 pacientes con vasculitis sistémica

asociada a ANCA, observando una eficacia y tasa de recaídas variables, probablemente asociadas a las dosis utilizadas de MM (201).

La literatura más reciente al respecto, se encuentra muy cercana, en el 2010, Hiemstra y cols., del grupo EUVAS (202), incluyen 156 pacientes con GW y PAM aleatorizados a MM o azatioprina con un seguimiento de 39 meses, evidenciando mayor número de recaídas con MM con igual aparición de eventos adversos, razón para que posiblemente no continúe como recomendación en la terapia de mantenimiento actual (74).

Otro aporte completamente diferente se desarrolló con base en la búsqueda de una terapia alterna a la usual con ciclofosfamida para inducir la remisión y basados en la excelente respuesta en el manejo de rechazo agudo de trasplantes (203) y los primeros trabajos en nefritis lúpica (204), en 1999 comienzan a aparecer informes de casos de pacientes con vasculitis severas que responden al tratamiento con MM como inductor.

Es el caso de Hu W. en glomerulonefritis rápidamente progresivas (205), Waiser J. (198) en un paciente con GW que no toleraba la ciclofosfamida y Joy MS, en 2005 (200), que trató 12 pacientes con vasculitis ANCA positivos, en recaída con MM, con una remisión de 60% a seis meses.

En el año 2007, en una investigación de Stassen y cols., administraron dosis de MM de 1 g dos veces al día como inductor de remisión en 32 pacientes con vasculitis activa que no podía ser tratada con ciclofosfamida, induciendo remisión completa de la enfermedad en 78% de los individuos, parcial en 19% y no respondieron el 3% (116).

En la actualidad ya contamos con ensayos aleatorizados comparativos: el primero realizado en China en el 2008, por Weixin Hu y cols.(115), con 35 pacientes diagnosticados con vasculitis ANCA positivos, que se aleatorizaron a MM o ciclofosfamida, y como resultado se obtuvo mayor cantidad de personas en remisión a los seis meses en el grupo de MM (77.8% vs. 47.1%), así como una mayor recuperación de la función renal y disminución a la normalidad de los niveles séricos de ANCA.

En el 2009, las guías EULAR, dados estos antecedentes (74), recomiendan el uso de MM en pacientes con recaídas o persistencia de la enfermedad, junto con otros medicamentos.

Posterior a la guía, se encuentra únicamente como trabajo principal, el realizado por Francisco Silva en 2010 en la Clínica Mayo, con 17 pacientes diagnosticados con PAM que fueron inducidos y mantenidos con MM, con una adecuada respuesta y 13 pacientes persistiendo en remisión por 18 meses (206).

También se han informado efectos adversos con el uso de MM en pacientes con vasculitis (207), similares a los otros medicamentos, siendo los más frecuentes las infecciones (202), por ejemplo, Woywodt y cols., en 2000, informaron sobre un caso de colitis por citomegalovirus durante el tratamiento con MM para una GW (208).

Con respecto a la terapéutica para otro tipo de vasculitis con MM, Daina y cols., describen tres pacientes, en 1999, con arteritis de Takayasu, quienes respondieron bien con 2 g diarios de MM y no presentaron efectos adversos mayores (209), de la misma forma, en el 2007 Shinjo y cols. (210), y en 2010 Ruchika Goel y cols. (211), escribieron conclusiones similares; sin embargo, no hay mención de este medicamento en las guías para el manejo de vasculitis de grandes vasos, quizás por falta de evidencia más fuerte.

En contraste, MM parece ser inefectivo en el tratamiento de la enfermedad de Behcet, según un trabajo informado por Adler en 2001 (212) y Worm publicó en el 2000 un informe de caso sobre un paciente tratado exitosamente con MM para una vasculitis urticariante hipocomplementémica (213).

En la vasculitis crioglobulinémica asociada a hepatitis C la información es muy pobre, a pesar del conocimiento de la asociación de esta infección con múltiples manifestaciones autoinmunes (214) y de la hipótesis del efecto antiviral similar a la ribavirina del MM (215).

Se encuentran, por tanto, informes de pacientes tratados con MM en múltiples enfermedades autoinmunes (216), incluyendo vasculitis, como por ejemplo: Lerardi, en 2003 (217), con manifestaciones hematológicas como anemia hemolítica; Reed, en 2001 (218), con glomérulo nefritis y vasculitis, Capponetto, en 2001, con miastenia gravis (219).

En cuanto a los pacientes sin infección por virus de la hepatitis C la recomendación por las guías, sin evidencia de peso al respecto, es dirigir el tratamiento de forma similar a las vasculitis ANCA positivas, donde el uso de MM es limitado, como se expuso previamente (74).

Rituximab

La utilización de rituximab, en las vasculitis sistémicas asociadas a ANCA, surge de la observación clínica que en aproximadamente 10% de los pacientes la enfermedad es refractaria al tratamiento convencional con ciclofosfamida (220,221).

Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico que induce una depleción selectiva de los linfocitos B, mediante la unión al antígeno de superficie CD20, su interés en el uso para enfermedades autoinmunes está en crecimiento.

Specks y cols., en 2001, publicaron un informe de caso sobre un paciente con granulomatosis con poliangeítis con recaída de la enfermedad y toxicidad por ciclofosfamida, a quien administraron rituximab logrando la remisión, constituyendo el primer reporte al respecto (222).

En 2003 fueron publicadas dos pequeñas series de pacientes con vasculitis asociadas a ANCA, en quienes se obtuvo algún beneficio con la administración de rituximab (223,224).

Posteriormente, el estudio de Karina Keogh y cols., en 2005 (220), valoró la eficacia del rituximab en varios pacientes con vasculitis asociada a anti-proteinasa 3, quienes no habían presentado respuesta favorable a ciclofosfamida; evaluaron 11 pacientes y concluyeron que rituximab, en este grupo de pacientes, puede ser una opción terapéutica efectiva y segura, igual que como se planteaba para casos refractarios luego de la inducción exitosa (225), sugerencia de las guías actuales.

Posteriormente, hay informes de casos de tratamientos exitosos con este medicamento (226,227) y Keogh publica en 2006 un ensayo piloto, prospectivo, no cegado en 10 pacientes, sobre el uso de rituximab en vasculitis asociada a ANCA, mostrando que el antiCD20 fue bien tolerado e inducía remisión en este grupo de sujetos (228).

Jhon Stone y cols., publicaron en *New England Journal of Medicine*, en 2010, un ensayo doble ciego, aleatorizado, multicéntrico, de no inferioridad, comparando el uso de rituximab versus ciclofosfamida en vasculitis asociada a ANCA, en el que evidenciaron que la terapia anti-CD20 no fue inferior a ciclofosfamida para la inducción y remisión de la vasculitis (229).

Cartin-Ceba informó en 2011, en un estudio piloto no cegado, en tres pacientes con síndrome de CS, variedad escasamente incluida en otros estudios, con compromiso renal sin mejoría a corticoides, que la administración de rituximab fue segura y exitosa en estos individuos (230).

Además de las terapias previamente descritas, el uso de terapia biológica, especialmente con rituximab, ha sido estudiado como monoterapia o en asociación a la terapia antiviral en vasculitis crioglobulinémica (231), la primera en general en pacientes con pobre respuesta a tratamiento inicial con terapia, encontrándose una respuesta clínica completa hasta del 70% en ensayos no controlados, así como una adecuada respuesta a un segundo

ciclo después de la primera recaída (232), a pesar de la posible relación del uso de la terapia con un aumento en el conteo de la carga viral (233).

Anti-tnf

Los medicamentos que bloquean el factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF) han sido también empleados para el tratamiento de las vasculitis y los primeros estudios publicados fueron informes de caso; Hassard en 2001 informó sobre un paciente con enfermedad de Behcet gastrointestinal tratado con infliximab (234), Robertson informó el tratamiento de ulceraciones genitales y orales en enfermedad de Behcet con infliximab, obteniendo mejoría en el paciente (235) y Goossens publicó, en 2001, remisión de la misma enfermedad con infliximab (236).

Para el tratamiento de la granulomatosis con poliangeitis, Stone empleó, en 2001, etanercept sumado a la terapia convencional en un estudio a seis meses no cegado, el cual fue bien tolerado, con pocos eventos adversos (237).

De esta forma, fue abierto un gran campo de investigación en el tratamiento de las vasculitis sistémicas con la utilización de la terapia biológica (238) y luego Booth, en 2002, describió seis pacientes con vasculitis refractaria asociada a ANCA tratados con infliximab, recomendando una nueva alternativa terapéutica para esta patología (239), lo mismo que Lamprecht en 2002, quien evaluó la inducción de remisión en seis pacientes con granulomatosis de GW refractaria a la terapia convencional, logrando la remisión de cinco pacientes durante 6 a 24 meses de seguimiento (240).

El mismo año, Arbach publicó tres informes de caso de pacientes con síndrome de CS refractarios a ciclofosfamida, en quienes utilizó etanercept en un caso e infliximab en dos pacientes, obteniendo un aceptable perfil de seguridad (241).

Aparecen los primeros estudios de Booth en 2004, quien publica un ensayo clínico, prospectivo, multicéntrico, no cegado sobre la utilización de infliximab en pacientes con vasculitis sistémica asociada a ANCA, observando 88% de remisión, 20% de exacerbaciones en respondedores iniciales y 21% de infecciones severas (242).

Contrario a lo que se había informado respecto a la inducción de remisión en vasculitis ANCA positivas, Chandesris, en 2004, informa la administración de infliximab en dos pacientes con vasculitis secundaria a crioglobulinemia mixta asociada a hepatitis C, con resultados desalentadores en la evolución clínica de los pacientes; por tanto, no recomienda su utilización (243).

También se han utilizado los anti-TNF en el tratamiento de la arteritis de Takayasu y Hoffman, en 2004, publicó un estudio piloto para el tratamiento de las recaídas de esta enfermedad con anti-TNF, evidenciando mejoría y una aceptable remisión de la arteritis, advirtiendo la necesidad de posteriores estudios controlados y aleatorizados, siendo Hoffman, en el mismo año (244) uno de los autores de los pocos estudios, reclutando 15 pacientes con Takayasu activo o refractario, siete tratados con etanercept y ocho con infliximab, concluyendo que estos medicamentos pueden ser útiles para inducir la remisión y mantenimiento libre de recaídas, lo que justifica la realización de un ensayo clínico controlado aún más grande.

Paralelamente, se evaluó la importancia de la terapia biológica como mantenimiento; en 2005, es publicado en *New England Journal of Medicine* un ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo, para evaluar el mantenimiento de la remisión con etanercept en 180 pacientes con GW, y se demostró que el anti-TNF no es efectivo en el mantenimiento de la remisión y además se presentó una alta tasa de complicaciones asociadas al tratamiento (245), hallazgo corroborado por Sangle en 2007, cuando publicó un estudio prospectivo con pacientes en recaída de vasculitis sistémica, quienes recibieron infliximab durante seis meses, presentando mayores efectos adversos y falta de beneficios clínicos (246).

Antes de este último, en una revisión clínica de Huugen en 2006 sobre el papel de los anti-TNF en vasculitis sistémica, se encontró que los ensayos clínicos no han mostrado un claro beneficio en esta patología; por el contrario, algunos trabajos no han encontrado efectividad y más aún otros muestran un aumento de los efectos adversos, principalmente en la terapia de mantenimiento (247, 248).

Con respecto a otros medicamentos biológicos, Nishimoto en 2008, en un informe de caso, describe que la molécula tocilizumab (anticuerpo humanizado contra el receptor de IL-6) fue efectivo para tratar un paciente con arteritis de Takayasu refractaria, complicada con colitis ulcerativa (249).

Un estudio prospectivo, publicado por Laurino en 2010, que incluyó 14 pacientes con exacerbación de vasculitis asociada a ANCA o recaída, utilizó adalimumab por tres meses en combinación con ciclofosfamida, y las tasas de respuesta y eventos adversos fueron similares a la terapia convencional (250).

En cuanto a otras variedades de vasculitis, Cantini informó la utilización de infliximab en arteritis de células gigantes en cuatro pacientes con resultados alentadores (251) y Tan informó un desenlace similar con etanercept (252).

Gary S Hoffman, en 2007 (253), publicó uno de los estudios más grandes al respecto con 44 pacientes aleatorizados a placebo o infliximab; este estudio se detuvo tempranamente por el resultado de análisis internos en la semana 22, no encontrando diferencias en los desenlaces primarios como ausencia de recaídas y disminución de dosis de corticoide, pero con un aumento importante en episodios infecciosos.

Más tarde, otro ensayo doble ciego, controlado con placebo, no permitió sacar conclusiones definitivas sobre la utilidad de etanercept en pacientes con arteritis de células gigantes (248). En la tabla 1 encontraremos un resumen de los estudios realizados con diferentes medicamentos, las formas de intervención y los resultados en vasculitis asociada a ANCA.

Tocilizumab

La interleucina 6 (IL-6) es una molécula con gran potencial antiinflamatorio y efectos pleiotrópicos sistémicos y el bloqueo de la acción de la IL-6 con tocilizumab (TCZ), un anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor de IL-6, ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) y la artritis idiopática juvenil (AIJ) de inicio sistémico y está aprobado para tales usos (256).

La IL-6 tiene un papel importante en la fisiopatología de la arteritis de células gigantes (ACG) y la arteritis de Takayasu (AT), que son consideradas vasculitis de grandes vasos (257) y se han demostrado niveles tisulares elevados de IL-6 en las arterias de pacientes con ACG que mostraron ser más resistentes a la terapia con corticosteroides (258). Los niveles séricos de IL-6 también se han encontrado elevados en ACG y en AT (259,260).

Es así como un nuevo escenario se abre para el TCZ en el tratamiento de las vasculitis de grandes vasos, como la ACG y la AT; que aún no se ha contemplado en las recomendaciones internacionales (167).

Lo que se conoce de TCZ en vasculitis de grandes vasos proviene de informes de casos y de series de casos donde el uso de la molécula ayudó al tratamiento.

En el caso reportado de una mujer con AT refractaria activa, complicada por colitis ulcerativa (CU), mejoró las manifestaciones clínicas y de laboratorio de la AT, así como disminuyó la actividad de la CU (249).

TCZ se utilizó con éxito en un paciente con AT refractaria a múltiples inmunosupresores convencionales y dos bloqueadores del factor de necrosis tumoral (antiTNF), a dosis de 8 mg/kg mensual, por seis meses. Los índices

de actividad inflamatoria se normalizaron y la prednisolona pudo ser disminuida (261).

En ACG, se informó un caso refractario con ileítis y dependencia de altas dosis de esteroide a pesar de metotrexate y después de las infusiones de TCZ no se encontraron recaídas a los seis meses, incluso con disminución de los corticosteroides (262).

En una serie de casos con siete pacientes (cinco con ACG y dos con AT); tres con diagnóstico reciente y cuatro resistentes a corticosteroides; se utilizó TCZ y durante el seguimiento todos obtuvieron una rápida respuesta, con normalización de los reactantes de fase aguda y una disminución progresiva de la dosis de prednisolona, sin recaídas o efectos adversos relacionados (263).

TCZ funciona en casos refractarios al tratamiento convencional con esteroides, con o sin asociación de otro inmunosupresor (264), pero no existen, por ahora, resultados de ensayos clínicos controlados y aleatorios que evalúen la efectividad de TCZ en el tratamiento de la ACG y la AT y que comparen su eficacia contra los esquemas establecidos.

Dos ensayos clínicos están en etapa de reclutamiento para evaluar el TCZ en el tratamiento de pacientes con ACG y polimialgia reumática (PMR). (A Phase II, Randomized, Doubleblind, Placebo Controlled Study of Tocilizumab in Patients with Giant Cell Arteritis. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01450137) identifier: NCT01450137; Phase IIa of Tocilizumab in the Treatment of Polymyalgia Rheumatica. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01396317) identifier: NCT01396317).

Hoy, ante la dificultad que pueden ofrecer los esquemas actuales de tratamiento en vasculitis de grandes vasos, TCZ cuenta con la sustentación de que su efecto podría resultar beneficioso en estos escenarios (265).

GUÍAS DE TRATAMIENTO

El Grupo Europeo para el estudio de las EUVAS, publicó en 2009 las recomendaciones EULAR para el tratamiento de las vasculitis primarias de pequeño y mediano vaso, marcando un punto importante de partida, unificando toda la literatura en regímenes terapéuticos únicos. Recomiendan la combinación de ciclofosfamida (IV u oral) y glucocorticoides para la inducción de la remisión (74). El régimen diseñado es ciclofosfamida 15 mg/kg (máximo 1.2 g) cada dos semanas por los primeros 3 pulsos, seguido por infusiones cada tres semanas por los próximos tres a seis pulsos (132,266). Los pulsos IV de ciclofosfamida han sido usados en PAN y síndrome de CS

con igual eficacia y menor incidencia de eventos adversos que las bajas dosis orales diarias de ciclofosfamida, por lo que la sugerencia es a preferir el uso IV120, (267). También está recomendada la combinación de metotrexate (oral o parenteral) y glucocorticoides como alternativa, menos tóxica, a la ciclofosfamida para la inducción de remisión en vasculitis asociada a ANCA que no amenacen la vida o tengan compromiso de órganos, especialmente riñón (113).

Los glucocorticoides a altas dosis son una parte importante de la terapia de inducción de la remisión; es común iniciar con prednisolona 1 mg/kg/día y no reducir a menos de 15 mg/día en los primeros tres meses (137). Cuando se requiere un rápido efecto, los pulsos de metilprednisolona pueden ser usados en adición a la prednisolona oral como parte de la terapia de inducción (133). La plasmaféresis está recomendada en pacientes seleccionados con enfermedad renal rápidamente progresiva, con el fin de salvar la función renal (254). La terapia de mantenimiento está recomendada con una combinación de glucocorticoides a bajas dosis y azatioprina sobre leflunomida o metotrexate (159,180,268), siendo el primero el más recomendado. En cuanto a la terapia en pacientes con cuadros refractarios, existe evidencia escasa y en ocasiones inconsistente; sin embargo, se ha recomendado el uso del MM, rituximab, infliximab, gamaglobulina endovenosa para especificar mayores datos de beneficios de cada uno de estos.

También, en 2009, EUVAS, publicó las recomendaciones EULAR para el tratamiento de las vasculitis de grandes vasos (167). Este grupo de estudio recomienda el inicio temprano de glucocorticoides a altas dosis para la inducción de remisión. Los pulsos de metilprednisolona pueden ser útiles en fases tempranas de la enfermedad con manifestaciones oculares iniciales en arteritis de células gigantes, especialmente. La dosis inicial de prednisolona es 1 mg/kg/día, la cual debería ser mantenida por 1 mes y después gradualmente disminuida hasta 10-15 mg/día a los tres meses (59,85,269). Otra recomendación sobre vasculitis de grandes vasos, es el uso de un agente inmunosupresor como terapia coadyuvante. Se puede administrar metotrexate como medicamento ahorrador de esteroides y tiene un efecto modesto en reducir la tasa de recaídas (163,166). La combinación de infliximab y glucocorticoides no reduce el riesgo de recaída comparada con la monoterapia con glucocorticoides; por tanto, no se recomienda su uso en arteritis de células gigantes (253). La azatioprina y el metotrexate se pueden utilizar como coadyuvantes en la terapia de la arteritis de Takayasu; pueden ayudar a mejorar el control de la enfermedad y facilitan la disminución de la dosis de glucocorticoides, sin beneficio sobre regresión de lesiones estenóticas (185).

Nuevas terapias

En 1960, el *British Medical Journal* (270) informaba que el tratamiento de la P.A.N (panarteritis nodosa) con los glucocorticoides reducía la mortalidad en un año, pero después de 3 años de acuerdo a este estudio, no se diferenciaba entre los pacientes tratados y los no tratados, pero éste empezó a modificarse, al conocer bien cómo utilizar los glucocorticoides (271).

Posteriormente, se introdujo la ciclofosfamida, la combinación del glucocorticoides y ciclofosfamida en la década de 1970, la supervivencia por más de un año, se incrementó entre el 70% al 99% (271,272,273).

Con el mayor conocimiento de las vasculitis primarias, a partir de la década de 1970 y finales del siglo XX, estas enfermedades asociaban mayor mortalidad y morbilidad, pérdida de la calidad de vida, pérdida de empleo, depresión, problemas funcionales, de acuerdo al órgano lesionado y el costo por hospitalización que en Estados Unidos, Cotch (274) calculó en 150 millones de dólares por año, en el año 2000.

Así de esta manera, los investigadores en esta área, empezaron a mejorar los protocolos de tratamiento (vida-supra) y se inicia el estudio con el uso de los inmunosupresores como el metrotexate, azatioprina, mofetil-micofenolato, los anti CD20 (Rituximab) recientemente el Benlista, los anti-TNF, el tosilizumab (anti-receptor de IL-7), y los guías del grupo europeo EUVAS, y la importancia de unir el grupo europeo y los expertos en vasculitis de Estados Unidos para mejorar o complementar y actualizar las guías, cuyo propósito fundamental es mejorar la morbi-mortalidad de las vasculitis primaria (272,273).

Desde hace 16 años, el trabajo de Jayne y cols (274) en el 2003 con el protocolo cyczarem, que demostró que se podía mejorar el tiempo del uso de la ciclofosfamida, por vía oral y el trabajo de Stone y cols (275) con el uso del rituximab, que además de controlar la actividad de la enfermedad, era disminuir la exposición a los glucocorticoides y el uso de los inmunosupresores.

Pero además de estos avances, que lograba aún más mejorar la morbi-mortalidad; estas patologías continúan generando los pacientes daño en los órganos blancos y la morbi-mortalidad, a pesar de que los últimos 20 años, el conocimiento de la patogénesis de las vasculitis primarias, permitió la posibilidad de innovaciones con nuevas moléculas que mencionaremos en este capítulo que se explican en otros capítulos (272,273) (vida-infra).

Inmunoterapia específica.

Células T: sobre la patogénesis de las células T y su papel en las vasculitis, se ha logrado documentar en estas patologías. La respuesta de las células B (productoras de anticuerpos y el control que ejercen las células T, sobre la maduración y la producción de los isotipos de las inmunoglobulinas, producción de anticuerpos ANCAS, presentación antigénica, proliferación de células T, co-estimulación de las células T depleción de las células T, importancia de las células T en la red de contra-regulación en nódulos experimentales de vasculitis (272,273).

Se han desarrollado nuevas moléculas contra blancos de las células T cómo:

NUEVAS MOLECULAS (AGENTE)	BLANCO
CD4	Anti-CD4
CD40: CD40L	Anti-CD40L
CD28/CTLA4: CD80/86	CTLA4lg
IL-2 (Proliferación de células T)	Anti-receptor IL-2
Th1:Th2 (Contra-regulación de citoquinas)	IL.10FC
CD52 (Depleción de células T)	Anti-CD52

Una de las primeras moléculas estudiadas es el CAMPATH-1H anti-CD52 que genera la depleción de las células T, de acuerdo a los estudios de Lockwood y cols (276,277) en 1993 y 1998, y que lograron remisión de algunas vasculitis de difícil tratamiento como en pacientes con poliangeitis granulomatosa, casos de vasculitis ANCA+, poliarteritis y vasculitis reumatoide.

El antígeno CD52 se expresa en forma abundante en las células T y no tiene una retro regulación como ocurre con el CD4, pero genera linfopenia, que suele favorecer la posibilidad de infecciones oportunistas, y se ha observado linfomas (272,273).

La inmunoblación que ocasiona depresión de células T, ya que destruye células anti-reativas CD34, aún requiere mucha observación para poder utilizar en las vasculitis primarias (272,273).

Nogueira y cols (278) en el 2010, demostraron una elevación de los niveles de IL-17, IL-23 y células Th17 auto-antígeno específico se encuentran elevados en pacientes con vasculitis ANCA+ especialmente la poliangeitis granulomatosa y la poliangeitis microscópica.

Previamente, Abdulahad y cols (279,281) el 2006, 2008 y 2011, describieron expansión de las células T de memoria, colaboradoras y linfocitos Th17 participan en las vasculitis ANCA+ granulomatosis de Wegener. Se están realizando unos estudios controlados por el bloque con la co-estimulación por abatacept en vasculitis de grandes vasos (272).

Inmunoterapia específica contra células B.

1. Terapia dirigida contra los linfocitos B y plasmocitos.

a. Depleción de células B.

En el año 2010, se practicaron 2 estudios randomizados y controlados, debido al papel demostrado de las células B, en la patogénesis de las vasculitis especialmente ANCA+, el realizado por Jones, Tervaert, Hauser, Lugmani, Peh, Savege, Seglemark, Tesar, Van Paassen y cols (282) en las que se compara el uso del rituximab (monoclonal quimérico IgG1) que depletó las células B CD20 (circulantes y denominaría) a través de la citotoxicidad dependiente de los anticuerpos.

El otro trabajo, es el de Stone, Merkel, Spiera, Seo, Lanford, Hoffman, Kallenberg y cols (283) en vasculitis ANCA+; ambos artículos fueron publicados en el New England Journal of Medicine y estos dos trabajos de investigación se utilizan para inducir la remisión y mantenimiento.

Quiero resaltar el trabajo de Galarza, Valencia Tobón, Zurita, Mantilla, Pineda-Tamayo, Rojas-Villarraga, Rueda y Anaya (284) quienes utilizan el rituximab para tratar a un paciente con artritis de Takayasu refractario al uso de metotrexate y a los inhibidores del TNF- α (factor necrosis tumoral alfa), además los autores lo proponen para el tratamiento de las enfermedades reumáticas de origen autoinmune.

b. Inmunoglobulinas intravenosas

Desde el inicio de la década de 1980 (s), las inmunoglobulinas intravenosas (IgI.V) se han venido utilizando para tratar enfermedades autoinmunes, especialmente en aquellos pacientes que no responden a la terapia inmunosupresora y especialmente Newburger y cols (285) en el 1986, la utilizaron en pacientes con enfermedad de Takayasu, para reducir la incidencia de aneurismas.

Ha utilizado en las diferentes vasculitis primarias, especialmente por su mecanismo de acción, a través de la unión del receptor Fc, bloqueo del complemento o en pacientes ANCA+, pero llama la atención en los casos

tratados con vasculitis primaria de la P.C.R y de la toxicidad dependiente de los anticuerpos (273,286).

Otros medicamentos que pueden utilizarse en vasculitis primaria

Sólo mencionaremos los que se han utilizado como la leufonamida, ácido micofenólico, ciclosporina, los inhibidores del complemento, inhibidores de la Janus Kinasa (JAK), la 15-deoxyspergualina (DSG), inhibe la respuesta de los anticuerpos y la supresión de la hipersensibilidad retardada (3,4).

Otras terapias

El protocolo MEPEX (estudio randomizado al utilizar la plasmaféresis y las dosis altas de metilprednisolona para la vasculitis renal grave) realizado por Jayne, Gaskin, Rasmussen y cols (287) en el 2007. El PEXIVAS, para tratar pacientes con síndrome pulmón-riñón se encuentra en estudio.

El monoclonal humanizado IgG1, anti-IL-5, que se une con alta afinidad a la IL-5 libre y al receptor de esta citoquina, que se denomina mepolizumab.

El interferón- disminuye la producción de citoquinas Th2 producidas por las células CD4 y la IL-5 producida por los eosinófilos. Otra molécula que se está estudiando es la terapia de células de STEM autologas (272,273).

Conclusiones

En este capítulo se realiza un enfoque general del tratamiento de las vasculitis basadas y la patogénesis de las vasculitis primarias, en una forma general.

Referencias

1. Hench PS KE, Slocumb CH, Polley HF. The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone; compound E) and pituitary adrenocorticotropic hormone on rheumatoid arthritis: preliminary report. Proc Staff Meet Mayo Clin. 1949; 1949(24):181-97.

2. Hench PS SC, Barnes AR, Smith HL, Polley HF, Kendall EC. The effects of the adrenal cortical hormone 17-hydroxy-II-dehydrocorticosterone (compound E) on the acute phase of rheumatic fever: preliminary report. *Proc Staff Meet Mayo Clin.* 1949; 24:277-97.
3. Polley HF SC. Behind the scenes with cortisone and A.C.T.H. *Mayo Clin. Proc.* 1976; 51:476.
4. Klemperer P PA, Baehr G.. Diffuse collagen disease. *J AMA.* 1942; 119:331-2.
5. Shick RM BA, Fuller BF, Polley HF. Effects of cortisone and ACTH on periarteritis nodosa and cranial arteritis:preliminary report. *Proc Staff Meet Mayo Clin.* 1950; 25:135.
6. Baggenstoss AH SR, Polley HF. The effect of cortisone on the lesions of polyarteritis nodosa. *Am J Pathol.* 1951; 27:537-59.
7. Drury MI, Hickey MD, Malone JP. A case of polyarteritis nodosa treated with cortisone. *Br Med J.* 1951 Dec 22; 2(4746):1487-9.
8. AR R. Hypersensitivity in disease. *Harvey Lect.* 1946; 42:106-47.
9. Rich AR GJ. The experimental demonstration that periarteritis nodosa is a manifestacion of hypersensitivity. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1943; 72:65-88.
10. Rackemann FM GJ. Periarteritis nodosa and asthma. *Tr A Am Physicians.* 1939; 54:112-8.
11. Harkavy J. Vascular allergy. *Clinics.* 1946 Aug; 5(2):504- 49.
12. Friedberg CK CL. *Arch Intern Med* 1934; 54:170.
13. Rose GA. The natural history of polyarteritis. *Br Med J.* 1957 Nov 16; 2(5054):1148-52.
14. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol.* 1951 Mar-Apr; 27(2):277-301.
15. Godman GC, Churg J. Wegener's granulomatosis: pathology and review of the literature. *AMA Arch Pathol.* 1954 Dec; 58(6):533-53.
16. Kulka JP. The vascular lesions associated with rheumatoid arthritis. *Bull Rheum Dis.* 1959 Dec; 10:201-2.
17. Ferguson RH, Slocumb CH. Peripheral neuropathy in rheumatoid arthritis. *Bull Rheum Dis.* 1961 May; 11:251-4.
18. Frohnert PP, Sheps SG. Long-term follow-up study of periarteritis nodosa. *Am J Med.* 1967 Jul; 43(1):8-14.
19. Savory WS. Case of a Young Woman in whom the main Arteries of both Upper Extremities and of the Left Side of the Neck were throughout completely Obliterated. *Med Chir Trans.* 1856; 39:205-19.
20. Takayasu M. Case with unusual changes of the central vessels in the retina. *Acta Soc Ophthal Jap.* 1908(12):554.
21. Lupi-Herrera E, Sánchez-Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Vela JE. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J.* 1977 Jan; 93(1): 94-103.

22. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. *Arthritis Rheum.* 2007 Mar; 56(3):1000-9.
23. Nakao K, Ikeda M, Kimata S, Niitani H, Niyahara M. Takayasu's arteritis. Clinical report of eighty-four cases and immunological studies of seven cases. *Circulation.* 1967 Jun; 35(6):1141-55.
24. Fraga A, Mintz G, Valle L, Flores-Izquierdo G. Takayasu's arteritis: frequency of systemic manifestations (study of 22 patients) and favorable response to maintenance steroid therapy with adrenocorticosteroids (12 patients). *Arthritis Rheum.* 1972 Nov-Dec; 15(6):617-24.
25. Moore PM, Beard EE, Thoburn TW, Williams HL. Idiopathic (lethal) granuloma of the midline facial tissues treated with cortisone: report of a case. *Laryngoscope.* 1951 Apr; 61(4):320-31.
26. Hagens EW, Parry N, Markson D. Corticotropin (ACTH) in lethal granuloma of the nose and face. *AMA Arch Otolaryngol.* 1953 May; 57(5):516-19.
27. Beidleman B. Wegener's Granulomatosis; Prolonged Therapy with Large Doses of Steroids. *JAMA.* 1963 Nov 30; 186:827-30.
28. Fauci AS, Haynes B, Katz P. The spectrum of vasculitis: clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. *Ann Intern Med.* 1978 Nov; 89(5 Pt 1):660-76.
29. Fauci AS, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: studies in eighteen patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 1973 Nov; 52(6):535-61.
30. Wolff SM, Fauci AS, Horn RG, Dale DC. Wegener's granulomatosis. *Ann Intern Med.* 1974 Oct; 81(4):513-25.
31. Chumbley LC, Harrison EG, Jr., DeRemee RA. Allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss syndrome). Report and analysis of 30 cases. *Mayo Clin. Proc.* 1977 Aug; 52(8):477-84.
32. Guillevin L, Le Thi Huong D, Godeau P, Jais P, Wechsler B. Clinical findings and prognosis of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss angiitis: a study in 165 patients. *Br J Rheumatol.* 1988 Aug; 27(4):258-64.
33. Gorevic PD, Kassab HJ, Levo Y, Kohn R, Meltzer M, Prose P, et al. Mixed cryoglobulinemia: clinical aspects and long-term follow-up of 40 patients. *Am J Med.* 1980 Aug; 69(2):287-308.
34. Vacca A DF. Deflazacort versus prednisone in the treatment of EMC: A between-patient controlled clinical study. *Int Arch Allergy Immunol.* 1992; 99:306.
35. Dammacco F, Sansonno D, Han JH, Shyamala V, Cornacchiulo V, Iacobelli AR, et al. Natural interferon-alpha versus its combination with 6-methyl-prednisolone in the therapy of type II mixed cryoglobulinemia: a long-term, randomized, controlled study. *Blood.* 1994 Nov 15; 84(10):3336-43.
36. Hunder GG. The early history of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: first descriptions to 1970. *Mayo Clin. Proc.* 2006 Aug; 81(8):1071-83.
37. Hutchison. Diseases of the arteries. *Arch Surg.* 1890; 1:323. 3
8. Horton BT MT, Brown GE. An undescribed form of arteritis of the temporal vessels. *Proc Staff Meet Mayo Clin.* 1932; 7:700-1.

39. Horton BT MT. Arteritis of the temporal vessels:report of 7 cases. Proc Staff Meet Mayo Clin. 1937; 12:548-53.
40. Meade DK, Blumenthal LS, Holmes DB. Temporal arteritis; report of a case treated with intravenous histamine. South Med J. 1950 Jan; 43(1):40-3, illust.
41. Rice-Oxley JM, Cooke AM. Temporal arteritis. Two cases treated with aureomycin. Lancet. 1951 Jan 13; 1(6646):89- 90.
42. Roberts AM, Askey JM. Temporal arteritis; relief of headache by injection of procaine hydrochloride. J Am Med Assoc. 1948 Jun 19; 137(8):697-9.
43. Tate WM, Wheeler JA. Temporal arteritis: report of a case with ACTH therapy. J Kans Med Soc. 1951 Aug; 52(8):374-7.
44. Kersley. A myalgic syndrome of the aged with systemic reaction. Proc II Congr Europ Reum (Barcelona) 1951:388- 9.
45. Birkhead NC, Wagener HP, Shick RM. Treatment of temporal arteritis with adrenal corticosteroids; results in fifty-five cases in which lesion was proved at biopsy. J Am Med Assoc. 1957 Mar 9; 163(10):821-7.
46. Meulengracht E, Schwartz M. The course and prognosis of periarthrosis humeroscapularis with special regard to cases with general symptoms. Acta Med Scand. 1952 Aug 5; 143(5):350-60.
47. Barber HS. Myalgic syndrome with constitutional effects; polymyalgia rheumatica. Ann Rheum Dis. 1957 Jun; 16(2):230-7.
48. Gordon I. Polymyalgia rheumatica. A clinical study of 21 cases. Q J Med. 1960 Oct; 29:473-88.
49. Boyle AC, Beatty DC. Polymyalgia Rheumatica. Proc R Soc Med. 1961 Aug; 54(8):681-4.
50. Forestier J, Certonciny A. [Rhizomelic pseudo-polarythritis]. Rev Rhum Mal Osteoartic. 1953 Dec; 20(12):854-62.
51. Weissenbach R, Nobillot A, Freneaux R, Coste F. [Rhizomelic Pseudo-Polyarthriti]. Sem Hop. 1963 Oct 14; 39:2073-80.
52. Hamrin B, Jonsson N, Landberg T. Arteritis in "Polymyalgia Rheumatica". Lancet. 1964 Feb 22; 1(7330):397-401.
53. Alestig K, Barr J. Giant-cell arteritis. A biopsy study of polymyalgia rheumatica, including one case of Takayasu's disease. Lancet. 1963 Jun 8; 1(7293):1228-30.
54. Paulley JW, Hughes JP. Giant-cell arteritis, or arteritis of the aged. Br Med J. 1960 Nov 26; 2(5212):1562-7.
55. Hamilton CR, Jr., Shelley WM, Tumulty PA. Giant cell arteritis: including temporal arteritis and polymyalgia rheumatica. Medicine (Baltimore). 1971 Jan; 50(1):1-27.
56. Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, Kunselman AR, Hunder GG. Visual prognosis in giant cell arteritis.Ophthalmology. 1993 Apr; 100(4):550-5.
57. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. N Engl J Med. 2002 Jul 25; 347(4):261-71.
58. Salvarani C, Macchioni PL, Tartoni PL, Rossi F, Baricchi R, Castri C, et al. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a 5-year epidemiologic and clinical study in Reggio Emilia, Italy. Clin Exp Rheumatol. 1987 Jul-Sep; 5(3):205-15.

59. Proven A, Gabriel SE, Orces C, O'Fallon WM, Hunder GG. Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: duration and adverse outcomes. *Arthritis Rheum.* 2003 Oct 15; 49(5):703-8.
60. Thorn GW. Clinical considerations in the use of corticosteroids. *N Engl J Med.* 1966 Apr 7; 274(14):775-81.
61. Axelrod L. Glucocorticoid therapy. *Medicine (Baltimore).* 1976 Jan; 55(1):39-65.
62. Fauci AS, Dale DC, Balow JE. Glucocorticosteroid therapy: mechanisms of action and clinical considerations. *Ann Intern Med.* 1976 Mar; 84(3):304-15.
63. Cupps T FA. Management and treatment of vasculitis. In the vasculitides. Major problems in Internal Medicine. Philadelphia: WB saunders company; 1981.
64. Dixon FJ, Vazquez JJ, Weigle WO, Cochrane CG. Pathogenesis of serum sickness. *AMA Arch Pathol.* 1958 Jan; 65(1):18-28.
65. Sokoloff L, Mc CR, Bunim JJ. The vascularity of the early subcutaneous nodules of rheumatoid arthritis. *Bull N Y Acad Med.* 1953 Sep; 29(9):733-4.
66. Gocke DJ, Hsu K, Morgan C, Bombardieri S, Lockshin M, Christian CL. Association between polyarteritis and Australia antigen. *Lancet.* 1970 Dec 5; 2(7684):1149-53.
67. Howell SB, Epstein WV. Circulating immunoglobulin complexes in Wegener's granulomatosis. *Am J Med.* 1976 Feb; 60(2):259-68.
68. Yu DT, Clements PJ, Paulus HE, Peter JB, Levy J, Barnett EV. Human lymphocyte subpopulations. Effect of corticosteroids. *J Clin Invest.* 1974 Feb; 53(2):565-71.
69. Butler WT, Rossen RD. Effects of corticosteroids on immunity in man. I. Decreased serum IgG concentration caused by 3 or 5 days of high doses of methylprednisolone. *J Clin Invest.* 1973 Oct; 52(10):2629-40.
70. Bell PR, Briggs JD, Calman KC, Quin RO, Wood RF, Paton A, et al. The immunosuppressive effect of large doses of intravenous prednisolone in experimental heterotopic rat heart and human renal transplantation. *Surgery.* 1973 Jan; 73(1):147-52.
71. Feduska NJ, Turcotte JG, Gikas PW, Bacon GE, Penner JA. Reversal of renal allograft rejection with intravenous methylprednisolone "pulse" therapy. *J Surg Res.* 1972 Mar; 12(3):208-15.
72. Cathcart ES, Idelson BA, Scheinberg MA, Couser WG. Beneficial effects of methylprednisolone "pulse" therapy in diffuse proliferative lupus nephritis. *Lancet.* 1976 Jan 24; 1(7952):163-6.
73. Neild GH, Lee HA. Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of polyarteritis nodosa. *Postgrad Med J.* 1977 Jul; 53(621):382-7.
74. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, de Groot K, Gross W, et al. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2009 Mar; 68(3):310-7.
75. Bolton WK, Couser WG. Intravenous pulse methylprednisolone therapy of acute crescentic rapidly progressive glomerulonephritis. *Am J Med.* 1979 Mar; 66(3):495-502.
76. Harrison HL, Linshaw MA, Lindsley CB, Cuppage FE. Bolus corticosteroids and cyclophosphamide for initial treatment of Wegener's granulomatosis. *JAMA.* 1980 Oct 3; 244(14):1599-600.

77. Leavitt RY, Fauci AS. Pulmonary vasculitis. *Am Rev Respir Dis.* 1986 Jul; 134(1):149-66.
78. MacFadyen R, Tron V, Keshmiri M, Road JD. Allergic angiitis of Churg and Strauss syndrome. Response to pulse methylprednisolone. *Chest.* 1987 Apr; 91(4):629-31.
79. Swannell AJ. Polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: diagnosis and management. *Bmj.* 1997 May 3; 314(7090):1329-32.
80. Sailler L, Carreiro M, Ollier S, Juchet H, Delobel P, Ferrand D, et al. [Non-complicated Horton's disease: initial treatment with methylprednisolone 500 mg/day bolus for three days followed by 20 mg/day prednisone-equivalent. Evaluation of 15 patients]. *Rev Med Interne.* 2001 Nov; 22(11):1032-8.
81. Chevalet P, Barrier JH, Pottier P, Magadur-Joly G, Pottier MA, Hamidou M, et al. A randomized, multicenter, controlled trial using intravenous pulses of methylprednisolone in the initial treatment of simple forms of giant cell arteritis: a one year followup study of 164 patients. *J Rheumatol.* 2000 Jun; 27(6):1484-91.
82. Liu NH, LaBree LD, Feldon SE, Rao NA. The epidemiology of giant cell arteritis: a 12-year retrospective study. *Ophthalmology.* 2001 Jun; 108(6):1145-9.
83. Foroozan R, Deramo VA, Buono LM, Jayamanne DG, Sergott RC, Danesh-Meyer H, et al. Recovery of visual function in patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Ophthalmology.* 2003 Mar; 110(3):539-42.
84. Hayreh SS, Zimmerman B. Management of giant cell arteritis. Our 27-year clinical study: new light on old controversies. *Ophthalmologica.* 2003 Jul-Aug; 217(4):239-59.
85. Mazlumzadeh M, Hunder GG, Easley KA, Calamia KT, Matteson EL, Griffing WL, et al. Treatment of giant cell arteritis using induction therapy with high-dose glucocorticoids: a double-blind, placebo-controlled, randomized prospective clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2006 Oct; 54(10):3310-8.
86. Iglesias-Gamarra A. Historia del tratamiento del Lupus. In: Pérez M, editor. *Historia del Lupus.* Bogotá: Editorial Panamericana.; 2004. p. 487-534.
87. Chasis H, Goldring W, Baldwin DS. The effect of nitrogen mustard on renal manifestations of human glomerulonephritis. *J Clin Invest.* 1950 Jun; 29(6):804.
88. Haserick JR, Corcoran AC, Dustan H. ACTH and cortisone in the acute crisis of systemic lupus erythematosus. *J Am Med Assoc.* 1951 Jun 16; 146(7):643-5.
89. Dubois EL. Nitrogen mustard in treatment of systemic lupus erythematosus. *AMA Arch Intern Med.* 1954 May; 93(5):667-72.
90. Moncrieff MW, White RH, Oggs CS, Cameron JS. Cyclophosphamide therapy in the nephrotic syndrome in childhood. *Br Med J.* 1969 Mar 15; 1(5645):666-71.
91. Steinberg AD, Kaltreider HB, Staples PJ, Goetzl EJ, Talal N, Decker JL. Cyclophosphamide in lupus nephritis: a controlled trial. *Ann Intern Med.* 1971 Aug; 75(2):165-71.
92. Steinberg AD, Decker JL. A double-blind controlled trial comparing cyclophosphamide, azathioprine and placebo in the treatment of lupus glomerulonephritis. *Arthritis Rheum.* 1974 Nov-Dec; 17(6):923-37.
93. Decker JL, Klippel JH, Plotz PH, Steinberg AD. Cyclophosphamide or azathioprine in lupus glomerulonephritis. A controlled trial: results at 28 months. *Ann Intern Med.* 1975 Nov; 83(5):606-15.

94. Decker JL, Steinberg AD, Reinertsen JL, Plotz PH, Balow JE, Klippel JH. NIH conference. Systemic lupus erythematosus: evolving concepts. *Ann Intern Med.* 1979 Oct; 91(4):587-604.
95. Melam H, Patterson R. Periarteritis nodosa. A remission achieved with combined prednisone and azathioprine therapy. *Am J Dis Child.* 1971 May; 121(5):424-7.
96. Tuma S, Chaimovitz C, Szyman P, Gellei B, Better OS. Periarteritis nodosa in the kidney. Recovery following immunosuppressive therapy. *JAMA.* 1976 Jan 19; 235(3):280-1.
97. Glanz S, Bittner SJ, Berman MA, Dolan TF, Jr., Talner NS. Regression of coronary-artery aneurysms in infantile polyarteritis nodosa. *N Engl J Med.* 1976 Apr 22; 294(17):939-41.
98. Guillevin L, Jarrousse B, Lok C, Lhote F, Jais JP, Le Thi Huong Du D, et al. Longterm followup after treatment of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss angiitis with comparison of steroids, plasma exchange and cyclophosphamide to steroids and plasma exchange. A prospective randomized trial of 71 patients. The Cooperative Study Group for Polyarteritis Nodosa. *J Rheumatol.* 1991 Apr; 18(4):567-74.
99. Colmegna I, Maldonado-Cocco JA. Polyarteritis nodosa revisited. *Curr Rheumatol Rep.* 2005 Aug; 7(4):288-96.
100. Walton EW. Giant-cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis). *Br Med J.* 1958 Aug 2; 2(5091):265-70.
101. Sandler G, Mc GM. Pulmonary deterioration in Wegener's granulomatosis during steroid therapy. *Postgrad Med J.* 1963 Aug; 39:485-8.
102. Fred HL, Lynch EC, Greenberg SD, González-Angulo A. A Patient with Wegener's Granulomatosis Exhibiting Unusual Clinical and Morphologic Features. *Am J Med.* 1964 Aug; 37:311-9.
103. Grahne B, Zechner G. Wegener's granulomatosis. *Acta Otolaryngol.* 1966 Oct-Nov; 62(4):362-72.
104. Fahey JL, Leonard E, Churg J, Godman G. Wegener's granulomatosis. *Am J Med.* 1954 Aug; 17(2):168-79.
105. Greenspan EM. Cyclophosphamide-Prednisone Therapy of Lethal Midline Granuloma. *JAMA.* 1965 Jul 5; 193:74-6.
106. McIlvanie SK. Wegener's granulomatosis. Successful treatment with chlorambucil. *JAMA.* 1966 Jul 11; 197(2):90-2.
107. Hollander D, Manning RT. The use of alkylating agents in the treatment of Wegener's granulomatosis. *Ann Intern Med.* 1967 Aug; 67(2):393-8.
108. Raitt JW. Wegener's granulomatosis: treatment with cytotoxic agents and adrenocorticoids. *Ann Intern Med.* 1971 Mar; 74(3):344-56.
109. Fauci AS, Doppman JL, Wolff SM. Cyclophosphamide-induced remissions in advanced polyarteritis nodosa. *Am J Med.* 1978 May; 64(5):890-4.
110. Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med.* 1983 Jan; 98(1):76-85.
111. Hellmich B, Lamprecht P, Gross WL. Advances in the therapy of Wegener's granulomatosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2006 Jan; 18(1):25-32.

112. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994 Feb; 37(2):187-92.
113. De Groot K, Rasmussen N, Bacon PA, Tervaert JW, Feighery C, Gregorini G, et al. Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum.* 2005 Aug; 52(8):2461-9.
114. Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, Bacon P, Tervaert JW, Dadoniene J, et al. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med.* 2003 Jul 3; 349(1):36-44.
115. Hu W, Liu C, Xie H, Chen H, Liu Z, Li L. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for inducing remission of ANCA vasculitis with moderate renal involvement. *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Apr; 23(4):1307-12.
116. Stassen PM, Tervaert JW, Stegeman CA. Induction of remission in active antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with mycophenolate mofetil in patients who cannot be treated with cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis.* 2007 Jun; 66(6):798-802.
117. Fauci AS, Katz P, Haynes BF, Wolff SM. Cyclophosphamide therapy of severe systemic necrotizing vasculitis. *N Engl J Med.* 1979 Aug 2; 301(5):235-8.
118. Degesys GE, Mintzer RA, Vrla RF. Allergic granulomatosis: Churg-Strauss syndrome. *AJR Am J Roentgenol.* 1980 Dec; 135(6):1281-2.
119. Guillevin L, Fain O, Lhote F, Jarrousse B, Le Thi Huong D, Bussel A, et al. Lack of superiority of steroids plus plasma exchange to steroids alone in the treatment of polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective, randomized trial in 78 patients. *Arthritis Rheum.* 1992 Feb; 35(2):208-15.
120. Gayraud M, Guillevin L, Cohen P, Lhote F, Cacoub P, Deblois P, et al. Treatment of good-prognosis polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: comparison of steroids and oral or pulse cyclophosphamide in 25 patients. French Cooperative Study Group for Vasculitides. *Br J Rheumatol.* 1997 Dec; 36(12):1290-7.
121. Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, Cohen P, Jarrousse B, Lortholary O, et al. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. *Medicine (Baltimore).* 1996 Jan; 75(1):17- 28.
122. Shelhamer JH, Volkman DJ, Parrillo JE, Lawley TJ, Johnston MR, Fauci AS. Takayasu's arteritis and its therapy. *Ann Intern Med.* 1985 Jul; 103(1):121-6.
123. Houssiau FA, D'Cruz DP, Haga HJ, Hughes GR. Short course of weekly low-dose intravenous pulse cyclophosphamide in the treatment of lupus nephritis: a preliminary study. *Lupus.* 1991 Nov; 1(1):31-5.
124. Friedman G, Granot H, Koplovic Y, Friedlander M. 'Pulse' methylprednisolone and cyclophosphamide therapy in idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis. *Postgrad Med J.* 1981 Jan; 57(663):54-6.
125. Gubner R, August S, Ginsberg V. Therapeutic suppression of tissue reactivity. II. Effect of aminopterin in rheumatoid arthritis and psoriasis. *Am J Med Sci.* 1951 Feb; 221(2):176-82.
126. Chow CC, Li EK, Lai FM. Allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss syndrome): response to 'pulse' intravenous cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis.* 1989 Jul; 48(7):605-8.

127. Falk RJ, Hogan S, Carey TS, Jennette JC. Clinical course of anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated glomerulonephritis and systemic vasculitis. The Glomerular Disease Collaborative Network. *Ann Intern Med.* 1990 Nov 1; 113(9):656-63.
128. Reinhold-Keller E, Kekow J, Schnabel A, Schmitt WH, Heller M, Beigel A, et al. Influence of disease manifestation and antineutrophil cytoplasmic antibody titer on the response to pulse cyclophosphamide therapy in patients with Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 1994 Jun; 37(6):919-24.
129. Nachman PH JM, Melanie S, Hogan SL, Charles JJ, Falk RJ. Mycophenolate Mofetil (MMF): Preliminary results of a feasibility trial in relapsing ANCA small vessel vasculitis. *Clin Exp Immunol.* 2000; 72.
130. Martín-Suárez I, D'Cruz D, Mansoor M, Fernandes AP, Khamashta MA, Hughes GR. Immunosuppressive treatment in severe connective tissue diseases: effects of low dose intravenous cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis.* 1997 Aug; 56(8):481-7.
131. Boki KA, Dafni U, Karpouzas GA, Papasteriades C, Drosos AA, Moutsopoulos HM. Necrotizing vasculitis in Greece: clinical, immunological and immunogenetic aspects. A study of 66 patients. *Br J Rheumatol.* 1997 Oct; 36(10):1059-66.
132. Adu D, Pall A, Luqmani RA, Richards NT, Howie AJ, Emery P, et al. Controlled trial of pulse versus continuous prednisolone and cyclophosphamide in the treatment of systemic vasculitis. *Qjm.* 1997 Jun; 90(6):401-9.
133. Guillevin L, Cordier JF, Lhote F, Cohen P, Jarrousse B, Royer I, et al. A prospective, multicenter, randomized trial comparing steroids and pulse cyclophosphamide versus steroids and oral cyclophosphamide in the treatment of generalized Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 1997 Dec; 40(12):2187-98.
134. Haubitz M, Schellong S, Gobel U, Schurek HJ, Schaumann D, Koch KM, et al. Intravenous pulse administration of cyclophosphamide versus daily oral treatment in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis and renal involvement: a prospective, randomized study. *Arthritis Rheum.* 1998 Oct; 41(10):1835-44.
135. Wohlwill F. Veber die nur mikroskopisch erkennbare form der periarteritis nodosa. *Virchows.. Arch Path Anat Physiol Klin Med.* 1923; 246:377-411.
136. Feehally J, Wheeler DC, Walls J, Jones S, Lockwood CM, Savage CO. A case of microscopic polyarteritis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Clin Nephrol.* 1987 Apr; 27(4):214-5.
137. Jayne DR, Rasmussen N. Treatment of antineutrophil cytoplasm autoantibody-associated systemic vasculitis: initiatives of the European Community Systemic Vasculitis Clinical Trials Study Group. *Mayo Clin. Proc.* 1997 Aug; 72(8):737-47.
138. Hagen EC. Development and standardization of solidphase assays for the detection of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) for clinical application: report of a large clinical evaluation study. *Clin Exp Immunol.* 1995 Jul; 101 Suppl 1:29.
139. de Groot K, Harper L, Jayne DR, Flores Suárez LF, Gregorini G, Gross WL, et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009 May 19; 150(10):670-80.
140. de Groot K, Adu D, Savage CO. The value of pulse cyclophosphamide in ANCA-associated vasculitis: meta-analysis and critical review. *Nephrol Dial Transplant.* 2001 Oct; 16(10):2018-27.

141. Allison JH, Bettley FR. Rheumatoid arthritis with chronic leg ulceration. *Lancet*. 1957 Feb 9; 272(6963):288-90.
142. Espinoza LR, Espinoza CG, Vasey FB, Germain BF. Oral methotrexate therapy for chronic rheumatoid arthritis ulcerations. *J Am Acad Dermatol*. 1986 Sep; 15(3):508-12.
143. Capizzi RL, Bertino JR. Methotrexate therapy of Wegener's granulomatosis. *Ann Intern Med*. 1971 Jan; 74(1):74-9.
144. Fraga A, Mintz G, Orozco J. Immunosuppressive therapy in connective tissue disease other than rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1974:1-374.
145. Tannenbaum H. Combined therapy with methotrexate and prednisone in polyarteritis nodosa. *Can Med Assoc J*. 1980 Nov 8; 123(9):893-4.
146. Guillevin L, Mahr A, Callard P, Godmer P, Pagnoux C, Leray E, et al. Hepatitis B virus-associated polyarteritis nodosa: clinical characteristics, outcome, and impact of treatment in 115 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2005 Sep; 84(5):313-22.
147. Boehm I, Bauer R. Low-dose methotrexate controls a severe form of polyarteritis nodosa. *Arch Dermatol*. 2000 Feb; 136(2):167-9.
148. Scharzt NE, Alaoui S, Vignon-Pennamen MD, Cordoliani F, Femand JP, Morel P, et al. Successful treatment in two cases of steroid-dependent cutaneous polyarteritis nodosa with low-dose methotrexate. *Dermatology*. 2001; 203(4):336-8.
149. Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, Fauci AS. The treatment of Wegener's granulomatosis with glucocorticoids and methotrexate. *Arthritis Rheum*. 1992 Nov; 35(11):1322-9.
150. Sneller MC, Hoffman GS, Talar-Williams C, Kerr GS, Hallahan CW, Fauci AS. An analysis of forty-two Wegener's granulomatosis patients treated with methotrexate and prednisone. *Arthritis Rheum*. 1995 May; 38(5):608-13.
151. de Groot K, Muhler M, Reinhold-Keller E, Paulsen J, Gross WL. Induction of remission in Wegener's granulomatosis with low dose methotrexate. *J Rheumatol*. 1998 Mar; 25(3):492-5.
152. Stone JH, Tun W, Hellman DB. Treatment of non-life threatening Wegener's granulomatosis with methotrexate and daily prednisone as the initial therapy of choice. *J Rheumatol*. 1999 May; 26(5):1134-9.
153. Metzler C, Hellmich B, Gause A, Gross WL, de Groot K. Churg Strauss syndrome--successful induction of remission with methotrexate and unexpected high cardiac and pulmonary relapse ratio during maintenance treatment. *Clin Exp Rheumatol*. 2004; 22(6 Suppl 36):S52-61.
154. Langford CA, Sneller MC, Hoffman GS. Methotrexate use in systemic vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1997 Nov; 23(4):841-53.
155. de Groot K, Reinhold-Keller E, Tatsis E, Paulsen J, Heller M, Nolle B, et al. Therapy for the maintenance of remission in sixty-five patients with generalized Wegener's granulomatosis. Methotrexate versus trimethoprim/sulfamethoxazole. *Arthritis Rheum*. 1996 Dec; 39(12):2052-61.
156. Langford CA, Talar-Williams C, Barron KS, Sneller MC. A staged approach to the treatment of Wegener's granulomatosis: induction of remission with glucocorticoids and daily cyclophosphamide switching to methotrexate for remission maintenance. *Arthritis Rheum*. 1999 Dec; 42(12):2666-73.

157. Langford CA, Talar-Williams C, Sneller MC. Use of methotrexate and glucocorticoids in the treatment of Wegener's granulomatosis. Long-term renal outcome in patients with glomerulonephritis. *Arthritis Rheum.* 2000 Aug; 43(8):1836-40.
158. Langford CA, Talar-Williams C, Barron KS, Sneller MC. Use of a cyclophosphamide-induction methotrexate maintenance regimen for the treatment of Wegener's granulomatosis: extended follow-up and rate of relapse. *Am J Med.* 2003 Apr 15; 114(6):463-9.
159. Reinhold-Keller E, Fink CO, Herlyn K, Gross WL, De Groot K. High rate of renal relapse in 71 patients with Wegener's granulomatosis under maintenance of remission with low-dose methotrexate. *Arthritis Rheum.* 2002 Jun 15; 47(3):326-32.
160. Krall PL, Mazanec DJ, Wilke WS. Methotrexate for corticosteroid-resistant polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Cleve Clin J Med.* 1989 May; 56(3):253-7.
161. Hernández-García C, Soriano C, Morado C, Ramos P, Fernández-Gutiérrez B, Herrero M, et al. Methotrexate treatment in the management of giant cell arteritis. *Scand J Rheumatol.* 1994; 23(6):295-8.
162. van der Veen MJ, Dinant HJ, van Booma-Frankfort C, van Albada-Kuipers GA, Bijlsma JW. Can methotrexate be used as a steroid sparing agent in the treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis? *Ann Rheum Dis.* 1996 Apr; 55(4):218-23.
163. Spiera RF, Mitnick HJ, Kupersmith M, Richmond M, Spiera H, Peterson MG, et al. A prospective, double-blind, randomized, placebo controlled trial of methotrexate in the treatment of giant cell arteritis (GCA). *Clin Exp Rheumatol.* 2001 Sep-Oct; 19(5):495-501.
164. Jover JA, Hernández-García C, Morado IC, Vargas E, Banares A, Fernández-Gutiérrez B. Combined treatment of giant-cell arteritis with methotrexate and prednisone. a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 2001 Jan 16; 134(2):106-14.
165. Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB, Guillevin L, Stone JH, Schousboe J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 2002 May; 46(5):1309-18.
166. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, Hernández-García C, Fernández-Gutiérrez B, Lavalley MP, et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2007 Aug; 56(8):2789-97.
167. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, de Groot K, Gross W, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2009 Mar; 68(3):318-23.
168. Liang GC, Nemickas R, Madayag M. Multiple percutaneous transluminal angioplasties and low dose pulse methotrexate for Takayasu's arteritis. *J Rheumatol.* 1989 Oct; 16(10):1370-3.
169. Mevorach D, Leibowitz G, Brezis M, Raz E. Induction of remission in a patient with Takayasu's arteritis by low dose pulses of methotrexate. *Ann Rheum Dis.* 1992 Jul; 51(7):904-5.
170. Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, Rottem M, Sneller MC, Fauci AS. Treatment of glucocorticoid-resistant or relapsing Takayasu arteritis with methotrexate. *Arthritis Rheum.* 1994 Apr; 37(4):578-82.

171. Bouroncle BA, Smith EJ, Cuppage FE. Treatment of Wegener's granulomatosis with Imuran. *Am J Med.* 1967 Feb; 42(2):314-8.
172. Kaplan SR, Hayslett JP, Calabresi P. Treatment of advanced Wegener's granulomatosis with azathioprine and duazomycin A. *N Engl J Med.* 1968 Feb 1; 278(5):239-44.
173. Norton WL, Suki W, Strunk S. Combined corticosteroid and azathioprine therapy in 2 patients with Wegener's granulomatosis. *Arch Intern Med.* 1968 Jun; 121(6):554-60.
174. Elsner B, Harper FB. Disseminated Wegener's granulomatosis with breast involvement. Report of a case. *Arch Pathol.* 1969 May; 87(5):544-7.
175. Choy DS, Gould WJ, Gearhart RP, Sauer J. Remission in Wegener's granulomatosis treated with steroids and azathioprine. *N Y State J Med.* 1969 May 1; 69(9):1205-9.
176. Peermohamed AR, Shafar J. Sustained azathioprine-induced remission in Wegener's granulomatosis. *Br Med J.* 1969 Dec 6; 4(5683):600-1.
177. Cooper BJ, Bacal E, Patterson R. Allergic angitis and granulomatosis. Prolonged remission induced by combined prednisone--azathioprine therapy. *Arch Intern Med.* 1978 Mar; 138(3):367-71.
178. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Hughes GR. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine (Baltimore).* 1984 Mar; 63(2):65-81.
179. Parry R, Sherwin S, Fletcher V, Medcalf P. ANCA-associated vasculitis: diagnosis and treatment in the elderly. *Postgrad Med J.* 1996 Jul; 72(849):423-6.
180. Slot MC, Tervaert JW, Boomsma MM, Stegeman CA. Positive classic antineutrophil cytoplasmic antibody (CANCA) titer at switch to azathioprine therapy associated with relapse in proteinase 3-related vasculitis. *Arthritis Rheum.* 2004 Apr 15; 51(2):269-73.
181. Pagnoux C, Mahr A, Hamidou MA, Boffa JJ, Ruivard M, Ducroix JP, et al. Azathioprine or methotrexate maintenance for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2008 Dec 25; 359(26):2790-803.
182. De Silva M, Hazleman BL. Azathioprine in giant cell arteritis/polymyalgia rheumatica: a double-blind study. *Ann Rheum Dis.* 1986 Feb; 45(2):136-8.
183. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1994 Jun 1; 120(11):919-29.
184. Cybulska I. [Takayasu's arteritis--course, diagnosis and long term results of treatment]. *Pol Arch Med Wewn.* 1994 Jun; 91(6):451-60.
185. Valsakumar AK, Valappil UC, Jorapur V, Garg N, Nityanand S, Sinha N. Role of immunosuppressive therapy on clinical, immunological, and angiographic outcome in active Takayasu's arteritis. *J Rheumatol.* 2003 Aug; 30(8):1793-8.
186. Weaver FA, Yellin AE. Surgical treatment of Takayasu arteritis. *Heart Vessels Suppl.* 1992; 7:154-8.
187. van der Woude FJ. Mycophenolate mofetil (RS 61443): nothing new under the sun or an important break-through in the field of transplantation? *Nephrol Dial Transplant.* 1995; 10(7):1112-5.
188. Allison AC, Eugui EM. Immunosuppressive and other effects of mycophenolic acid and an ester prodrug, mycophenolate mofetil. *Immunol Rev.* 1993 Dec; 136:5-28.

189. Allison AC, Eugui EM. The design and development of an immunosuppressive drug, mycophenolate mofetil. *Springer Semin Immunopathol.* 1993; 14(4):353-80.
190. Placebo-controlled study of mycophenolate mofetil combined with cyclosporin and corticosteroids for prevention of acute rejection. *European Mycophenolate Mofetil Cooperative Study Group. Lancet.* 1995 May 27; 345(8961):1321-5.
191. Goldblum R. Therapy of rheumatoid arthritis with mycophenolate mofetil. *Clin Exp Rheumatol.* 1993 Mar-Apr; 11 Suppl 8:S117-9.
192. Nowack R, Birck R, van der Woude FJ. Mycophenolate mofetil for systemic vasculitis and IgA nephropathy. *Lancet.* 1997 Mar 15; 349(9054):774.
193. Nowack R, Gobel U, Klooker P, Hergesell O, Andrassy K, van der Woude FJ. Mycophenolate mofetil for maintenance therapy of Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis: a pilot study in 11 patients with renal involvement. *J Am Soc Nephrol.* 1999 Sep; 10(9):1965-71.
194. Haidinger M NI, Jager H, Grutzmacher H, Bayer P, Meisl F. Mycophenolate Mofetil (MMF) treatment of ANCA-associated small-vessel vasculitis: A pharmacokinetically controlled study.. *Proceedings of the 9th International ANCA Workshop 2000; Groningen, The Netherlands: Clin Exp Immunol; 2000. p. 12-5.*
195. Le Hello C, Bonte I, Mora JJ, Verneuil L, Noel LH, Guillevin L. Pyoderma gangrenosum associated with Wegener's granulomatosis: partial response to mycophenolate mofetil. *Rheumatology (Oxford).* 2002 Feb; 41(2):236-7.
196. Haubitz M, de Groot K. Tolerance of mycophenolate mofetil in end-stage renal disease patients with ANCA-associated vasculitis. *Clin Nephrol.* 2002 Jun; 57(6):421-4.
197. Assaf C, Mewis G, Orfanos CE, Geilen CC. Churg-Strauss syndrome: successful treatment with mycophenolate mofetil. *Br J Dermatol.* 2004 Mar; 150(3):598-600.
198. Waiser J, Budde K, Braasch E, Neumayer HH. Treatment of acute c-ANCA-positive vasculitis with mycophenolate mofetil. *Am J Kidney Dis.* 1999 Sep; 34(3):e9.
199. Langford CA, Talar-Williams C, Sneller MC. Mycophenolate mofetil for remission maintenance in the treatment of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 2004 Apr 15; 51(2):278-83.
200. Joy MS, Hogan SL, Jennette JC, Falk RJ, Nachman PH. A pilot study using mycophenolate mofetil in relapsing or resistant ANCA small vessel vasculitis. *Nephrol Dial Transplant.* 2005 Dec; 20(12):2725-32.
201. Koukoulaki M, Jayne DR. Mycophenolate mofetil in anti-neutrophil cytoplasm antibodies-associated systemic vasculitis. *Nephron Clin Pract.* 2006; 102(3-4):c100-7.
202. Hiemstra TF, Walsh M, Mahr A, Savage CO, de Groot K, Harper L, et al. Mycophenolate mofetil vs. azathioprine for remission maintenance in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010 Dec 1; 304(21):2381-8.
203. Ahsan N, Holman MJ, Katz DA, Abendroth CS, Yang HC. Successful reversal of acute vascular rejection in a renal allograft with combined mycophenolate mofetil and tacrolimus as primary immunotherapy. *Clin Transplant.* 1997 Apr; 11(2):94-7.
204. Hu W, Liu Z, Chen H, Tang Z, Wang Q, Shen K, et al. Mycophenolate mofetil vs. cyclophosphamide therapy for patients with diffuse proliferative lupus nephritis. *Chin Med J (Engl).* 2002 May; 115(5):705-9.

205. Hu WX, TZ, Cheng, Z et al. Mycophenolate mofetil for type III crescentic glomerulonephritis. *Chin J Nephrol Dial Transplant.* 1999; 8:323-6
206. Silva F, Specks U, Kalra S, Hogan MC, Leung N, Sethi S, et al. Mycophenolate mofetil for induction and maintenance of remission in microscopic polyangiitis with mild to moderate renal involvement--a prospective, open-label pilot trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010 Mar; 5(3):445-53.
207. D'Cruz DP. Mycophenolate mofetil in systemic vasculitis. *Lupus.* 2005; 14 Suppl 1:s55-7.
208. Woywodt A, Choi M, Schneider W, Kettritz R, Gobel U. Cytomegalovirus colitis during mycophenolate mofetil therapy for Wegener's granulomatosis. *Am J Nephrol.* 2000 Nov-Dec; 20(6):468-72.
209. Daina E, Schieppati A, Remuzzi G. Mycophenolate mofetil for the treatment of Takayasu arteritis: report of three cases. *Ann Intern Med.* 1999 Mar 2; 130(5):422-6.
210. Shinjo SK, Pereira RM, Tizziani VA, Radu AS, Levy-Neto M. Mycophenolate mofetil reduces disease activity and steroid dosage in Takayasu arteritis. *Clin Rheumatol.* 2007 Nov; 26(11):1871-5.
211. Goel R, Danda D, Mathew J, Edwin N. Mycophenolate mofetil in Takayasu's arteritis. *Clin Rheumatol.* 2010 Mar; 29(3):329-32.
212. Adler YD, Mansmann U, Zouboulis CC. Mycophenolate mofetil is ineffective in the treatment of mucocutaneous Adamantiades-Behcet's disease. *Dermatology.* 2001; 203(4):322-4.
213. Worm M, Sterry W, Kolde G. Mycophenolate mofetil is effective for maintenance therapy of hypocomplementaemic urticarial vasculitis. *Br J Dermatol.* 2000 Dec; 143(6):1324.
214. Ramos-Casals M, Loustaud-Ratti V, ZM. Hepatitis C virus and autoimmune diseases. Barcelona: Masson; 2005.
215. Di Bisceglie AM, McHutchison J, Rice CM. New therapeutic strategies for hepatitis C. *Hepatology.* 2002 Jan; 35(1):224-31.
216. Ramos-Casals M, Font J. Mycophenolate mofetil in patients with hepatitis C virus infection. *Lupus.* 2005; 14 Suppl 1:s64-72.
217. Ierardi E, Rendina M, Francavilla R, Barone M, Castellaneta A, Panella C, et al. Mycophenolate mofetil in the treatment of autoimmune HCV-associated haematological disorders showing steroid resistance or dependence. *J Viral Hepat.* 2003 Sep; 10(5):390-3.
218. Reed MJ, Alexander GJ, Thiru S, Smith KG. Hepatitis C-associated glomerulonephritis--a novel therapeutic approach. *Nephrol Dial Transplant.* 2001 Apr; 16(4):869-71.
219. Caponnetto C, Rossi E, Primavera A. Mycophenolate mofetil: a new immunosuppressive approach. Successful treatment in a case of myasthenia gravis associated with incomplete lupus erythematosus syndrome and hepatitis C virus infection. *Eur Neurol.* 2001; 46(1):53-4.
220. Keogh KA, Wylam ME, Stone JH, Specks U. Induction of remission by B lymphocyte depletion in eleven patients with refractory antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum.* 2005 Jan; 52(1):262-8.
221. Silverman GJ, Weisman S. Rituximab therapy and autoimmune disorders: prospects for anti-B cell therapy. *Arthritis Rheum.* 2003 Jun; 48(6):1484-92.

222. Specks U, Fervenza FC, McDonald TJ, Hogan MC. Response of Wegener's granulomatosis to anti-CD20 chimeric monoclonal antibody therapy. *Arthritis Rheum*. 2001 Dec; 44(12):2836-40.
223. Eriksson P. Short-term outcome and safety in 5 patients with ANCA-positive vasculitis treated with rituximab. [abstract]. 2003 *Kidney Blood Press Res*; 26:294.
224. Jayne D, Burns S, Smith K. B-cell depletion with rituximab for refractory vasculitis. *Kidney Blood Press Res*. 2003; 26:294.
225. Brihaye B, Aouba A, Pagnoux C, Cohen P, Lacassin F, Guillevin L. Adjunction of rituximab to steroids and immunosuppressants for refractory/relapsing Wegener's granulomatosis: a study on 8 patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2007 Jan-Feb; 25(1 Suppl 44):S23-7.
226. Eriksson P. Nine patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-positive vasculitis successfully treated with rituximab. *J Intern Med*. 2005 Jun; 257(6):540-8.
227. Stasi R, Stipa E, Del Poeta G, Amadori S, Newland AC, Provan D. Long-term observation of patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis treated with rituximab. *Rheumatology (Oxford)*. 2006 Nov; 45(11):1432-6.
228. Keogh KA, Ytterberg SR, Fervenza FC, Carlson KA, Schroeder DR, Specks U. Rituximab for refractory Wegener's granulomatosis: report of a prospective, open-label pilot trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Jan 15; 173(2):180-7.
229. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, Seo P, Langford CA, Hoffman GS, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2010 Jul 15; 363(3):221-32.
230. Cartin-Ceba R, Keogh KA, Specks U, Sethi S, Fervenza FC. Rituximab for the treatment of Churg-Strauss syndrome with renal involvement. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Sep; 26(9):2865-71.
231. Zaja F, De Vita S, Mazzaro C, Sacco S, Damiani D, De Marchi G, et al. Efficacy and safety of rituximab in type II mixed cryoglobulinemia. *Blood*. 2003 May 15; 101(10):3827-34.
232. Sansonno D, De Re V, Lauletta G, Tucci FA, Boiocchi M, Dammacco F. Monoclonal antibody treatment of mixed cryoglobulinemia resistant to interferon alpha with an anti-CD20. *Blood*. 2003 May 15; 101(10):3818-26.
233. Cacoub P, Delluc A, Saadoun D, Landau DA, Sene D. Anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) treatment for cryoglobulinemic vasculitis: where do we stand? *Ann Rheum Dis*. 2008 Mar; 67(3):283-7.
234. Hassard PV, Binder SW, Nelson V, Vasiliauskas EA. Antitumor necrosis factor monoclonal antibody therapy for gastrointestinal Behcet's disease: a case report. *Gastroenterology*. 2001 Mar; 120(4):995-9.
235. Robertson LP, Hickling P. Treatment of recalcitrant orogenital ulceration of Behcet's syndrome with infliximab. *Rheumatology (Oxford)*. 2001 Apr; 40(4):473-4.
236. Goossens PH, Verburg RJ, Breedveld FC. Remission of Behcet's syndrome with tumour necrosis factor alpha blocking therapy. *Ann Rheum Dis*. 2001 Jun; 60(6):637.
237. Stone JH, Uhlfelder ML, Hellmann DB, Crook S, Bedocs NM, Hoffman GS. Etanercept combined with conventional treatment in Wegener's granulomatosis: a six-month open-label trial to evaluate safety. *Arthritis Rheum*. 2001 May; 44(5):1149-54.
238. Levine SM, Stone JH. New approaches to treatment in systemic vasculitis: biological therapies. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2001 Jun; 15(2):315-33.

- 239.Booth AD, Jefferson HJ, Ayliffe W, Andrews PA, Jayne DR. Safety and efficacy of TNFalpha blockade in relapsing vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2002 Jun; 61(6):559.
- 240.Lamprecht P, Voswinkel J, Lilienthal T, Nolle B, Heller M, Gross WL, et al. Effectiveness of TNF-alpha blockade with infliximab in refractory Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2002 Nov; 41(11):1303-7.
- 241.Arbach O, Gross WL, Gause A. Treatment of refractory Churg-Strauss-Syndrome (CSS) by TNF-alpha blockade. *Immunobiology*. 2002 Dec; 206(5):496-501.
- 242.Booth A, Harper L, Hammad T, Bacon P, Griffith M, Levy J, et al. Prospective study of TNFalpha blockade with infliximab in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated systemic vasculitis. *J Am Soc Nephrol*. 2004 Mar; 15(3):717-21.
- 243.Chandesris MO, Gayet S, Schleinitz N, Doudier B, Harle JR, Kaplanski G. Infliximab in the treatment of refractory vasculitis secondary to hepatitis C-associated mixed cryoglobulinaemia. *Rheumatology (Oxford)*. 2004 Apr; 43(4):532-3.
- 244.Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, Lenschow DJ, Liang P. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*. 2004 Jul; 50(7):2296-304.
- 245.Group WsGETWR. Etanercept plus standard therapy for Wegener's granulomatosis. *N Engl J Med*. 2005 Jan 27; 352(4):351-61.
- 246.Sangle SR, Hughes GR, D'Cruz DP. Infliximab in patients with systemic vasculitis that is difficult to treat: poor and significant adverse effects. *Ann Rheum Dis*. 2007 Apr; 66(4):564-5.
247. outcome Huugen D, Tervaert JW, Heeringa P. TNF-alpha bioactivity-inhibiting therapy in ANCA-associated vasculitis: clinical and experimental considerations. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006 Sep; 1(5):1100-7.
- 248.Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, Carreño L, López-Longo J, Figueroa M, Belzunegui J, et al. A double-blind placebo controlled trial of etanercept in patients with giant cell arteritis and corticosteroid side effects. *Ann Rheum Dis*. 2008 May; 67(5):625-30.
- 249.Nishimoto N, Nakahara H, Yoshio-Hoshino N, Mima T. Successful treatment of a patient with Takayasu arteritis using a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody. *Arthritis Rheum*. 2008 Apr; 58(4):1197-200.
- 250.Laurino S, Chaudhry A, Booth A, Conte G, Jayne D. Prospective study of TNFalpha blockade with adalimumab in ANCA-associated systemic vasculitis with renal involvement. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Oct; 25(10):3307-14.
- 251.Cantini F, Niccoli L, Salvarani C, Padula A, Olivieri I. Treatment of longstanding active giant cell arteritis with infliximab: report of four cases. *Arthritis Rheum*. 2001 Dec; 44(12):2933-5.
- 252.Tan AL, Holdsworth J, Pease C, Emery P, McGonagle D. Successful treatment of resistant giant cell arteritis with etanercept. *Ann Rheum Dis*. 2003 Apr; 62(4):373-4.
- 253.Hoffman GS, Cid MC, Rendt-Zagar KE, Merkel PA, Weyand CM, Stone JH, et al. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007 May 1; 146(9):621-30.
- 254.Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol*. 2007 Jul; 18(7):2180-8.

255. Jones RB, Tervaert JW, Hauser T, Luqmani R, Morgan MD, Peh CA, et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *N Engl J Med*. 2010 Jul 15; 363(3):211-20.
256. Mima T, Nishimoto N. Clinical value of blocking IL-6 receptor. *Curr Opin Rheumatol*. 2009 May; 21(3):224-30.
257. Ogata A, Tanaka T. Tocilizumab for the treatment of rheumatoid arthritis and other systemic autoimmune diseases: current perspectives and future directions. *Int J Rheumatol*. 2012 946048.
258. Hernández-Rodríguez J, Segarra M, Vilardell C, Sánchez M, García-Martínez A, Esteban MJ, et al. Tissue production of pro-inflammatory cytokines (IL-1beta, TNFalpha and IL-6) correlates with the intensity of the systemic inflammatory response and with corticosteroid requirements in giant-cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2004 Mar; 43(3):294-301.
259. García-Martínez A, Hernández-Rodríguez J, EspigolFrigole G, Prieto-González S, Butjosa M, Segarra M, et al. Clinical relevance of persistently elevated circulating cytokines (tumor necrosis factor alpha and interleukin-6) in the long-term followup of patients with giant cell arteritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 Jun; 62(6):835-41.
260. Park MC, Lee SW, Park YB, Lee SK. Serum cytokine profiles and their correlations with disease activity in Takayasu's arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2006 May; 45(5):545-8.
261. Salvarani C, Magnani L, Catanoso MG, Pipitone N, Versari A, Dardani L, et al. Rescue treatment with tocilizumab for Takayasu arteritis resistant to TNF-alpha blockers. *Clin Exp Rheumatol*. 2012 Feb 27.
262. Vinit J, Bielefeld P, Muller G, Besancenot JF. Efficacy of tocilizumab in refractory giant cell arteritis. *Joint Bone Spine*. 2012 Jan 25.
263. Seitz M, Reichenbach S, Bonel HM, Adler S, Wermelinger F, Villiger PM. Rapid induction of remission in large vessel vasculitis by IL-6 blockade. A case series. *Swiss Med Wkly*. 2011; 141:w13156.
264. Salvarani C, Magnani L, Catanoso M, Pipitone N, Versari A, Dardani L, et al. Tocilizumab: a novel therapy for patients with large-vessel vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Jan; 51(1):151-6.
265. Schafer VS, Zwerina J. Biologic treatment of large-vessel vasculitides. *Curr Opin Rheumatol*. 2011 Jan; 24(1):31-7.
266. Rihova Z, Jancova E, Merta M, Zabka J, Rysava R, Bartunkova J, et al. Daily oral versus pulse intravenous cyclophosphamide in the therapy of ANCA-associated vasculitis--preliminary single center experience. *Prague Med Rep*. 2004; 105(1):64-8.
267. Cohen P, Pagnoux C, Mahr A, Arene JP, Mouthon L, Le Guern V, et al. Churg-Strauss syndrome with poor prognosis factors: A prospective multicenter trial comparing glucocorticoids and six or twelve cyclophosphamide pulses in forty-eight patients. *Arthritis Rheum*. 2007 May 15; 57(4):686-93.
268. Metzler C, Miehle N, Manger K, Iking-Konert C, de Groot K, Hellmich B, et al. Elevated relapse rate under oral methotrexate versus leflunomide for maintenance of remission in Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Jul; 46(7):1087-91.

269. Hayreh SS, Zimmerman B, Kardon RH. Visual improvement with corticosteroid therapy in giant cell arteritis. Report of a large study and review of literature. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002 Aug; 80(4):355-367.
270. 1960. Treatment of polyarteritis nodosa with cortisone: result after three years B.M.J 1960;4:1399-14.
271. Frohnert PP, Sheps SG. Long-term follow up study of periarteritis nodosa. *Am J. Med* 1967;43:8-14.
272. Kallenberg C.G.M, Cohen Tervaert J.W. Disease-modifying therapy in vasculitisdes. 2001. Birkhauser verlag. Basilea. Suiza.
273. Unizony S, Stone J.H. Experimental therapies for vasculitis. In: *Vasculitis. Third Edition*. Edited by Gene V. Ball, Barri J. Fessler, S. Louis Bridges, Jr. Oxford University Press 2014.
274. Cotch M.F. the socioeconomic impact of vasculitis. *Curr Opin Rheumatology* 2000;12:20-23.
275. Stone, J.H., Uhlfelder, M.L., Hellmann, D.B., Crook, S., Bedocs, N.M., and Hoffman, G.S. Etanercept combined with conventional treatment in Wegener's granulomatosis: a six-month open-label trial to evaluate safety. *Arthritis and Rheumatism*, 2001;44:1149-54.
276. Lockwood CM, thiru S, Isaacs JD, Hale G, Waldmanntt. Long term remission of intractable systemic vasculitis with monoclonal antibody therapy *Lancet* 1993;341:1620-1622.
277. Lockwood CM, Elliatt JD, Bretmanl L, Hale G, Rebello P, Frewin M, Ringler D, Merrill C, Waldmann H. Anti-adhesion molecule therapy as an interventional strategy for autoimmune inflammation. *Clin Immunolol* 1999;93:93-106.
278. Nogueira, E., Hamour, S., Sawant, D., Henderson, S., Mansfield, N., Chavele, K.M., Pusey, C.D., and Salama, A.D. Serum IL-17 and IL-23 levels and autoantigen- specific Th17 cells are elevated in patients with ANCA-associated vasculitis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2010;25:2209-17
279. Abdulahad, W.H., Lamprecht, P, and Kallenberg, C.G. T-helper cells as new players in ANCA-associated vasculitides. *Arthritis Research and Therapy*, 2011;13.236.
280. Abdulahad, WH, Stegeman, C.A., Limburg, PC., and Kallenberg, C.G Skewed distribution of Th17 lymphocytes in patients with Wegener's granulomatosis in remission. *Arthritis and Rheumatism*, 2008;58:2196-205.
281. Abdulahad, W.H., van der Geld, Y.M.. Stegeman, C.A., and Kallenberg. C.G. Persistent expansion of CD4+ effector memory T cells in Wegener's granulomatosis. *Kidney International*, 2006;70:938-47.
282. Jones, R.B., Tervaert, J.W., Hauser, T., Luqmani, R., Morgan, M.D., Peh, C.A. Savage, C.O., Segelmark, M., Tesar, V., van Paassen, P., et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *New England Journal of Medicine*, 2010;363:211-20.
283. Stone, J.H., Merkel, P.A., Spiera, R., Seo, P., Langford, C.A., Hoffman, G.S., Kallenberg, C.G., St Clair, E.W., Turkiewicz, A., Tchao, N.K., et al. Rituximab versus cytophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *New England Journal of Medicine*, 2010;363:221-32.
284. Galarza, C., Valencia, D., Tobon, G.J., Zurita, L., Mantilla, R.D., Pineda-Tamayo, R., Rojas-Villarraga, A., Rueda, J.C., and Anaya, J.M. Should rituximab be considered as the first-choice treatment for severe autoimmune rheumatic diseases. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. 2008;34:124-8.

285. Neburger JW, Takahashi M, Burns J.C, et al. the treatment of kawasaki syndrome with intravenous gammaglobulin. *N. Engl. J. Med* 1986;315:341-347.
286. Jayne D. Intravenous immunoglobulin as inmuno modifying treatment. In: Disease modifying therapy in vasculitides. Editors C. G. M. Kallenberg, J.W. Cohen tervaert. Brinkhauser Verlag Basel, 2001.
287. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L, on behalf of the European Vasculitis Study Group, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:2180–8.

29

HISTORIA DE LA LIVEDO RETICULARIS Y DE LA VASCULITIS LIVEDOIDE

Dr. Antonio Iglesias Gamarra

Profesor titular de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia y miembro de número de la Academia Nacional de Medicina.

“la primera tarea de la educación, es agitar la vida, pero dejarla libre para que se desarrolle”. (Maria Montessori)

Introducción

Livedo del latín “Lividus” (azul pálido), puede confundirse con la lividez “post-mortem” y probablemente lo introdujo Von Hebra (1) para referirse al color violáceo, que atribuyó a la alteración local de la circulación, en contraposición a la cianosis.

Durante la creación de la primera Escuela Vienesa de Dermatología, los dos grandes dermatólogos Von Hebra y Kaposi, en las décadas de 1860 hasta la década de 1890, definieron algunas enfermedades dermatológicas.

Entre los términos utilizados por Hebra (1), propuso el concepto Livedo reticular en 1860, quien utilizó el nombre de “Livedo calórico” a un color azulado de la piel en respuesta al frío, porque observó que por debajo de los 14°C en algunos pacientes se conformaba una coloración azulada en forma de red, como las que se aparecía en un cadáver y que no desaparecía a la compresión.

Darier (2) en 1936, redescubre los mismos hallazgos y los denomina “Livedo anular a frigore” o “asfixia reticularis” y menciona que algunos autores ya señalaban a esta condición como ‘cutis marmorata’ por su semejanza al mármol.

De todas maneras, los términos Livedo reticular y livedo racemoso se utilizaba indistintamente por los dermatólogos ingleses del siglo XIX, que para ese entonces, éstos se encontraban en su apogeo, al igual que los dermatólogos franceses del hospital Dieu de Paris; pero éstos y los germanos, los utilizaban en forma diferente.

La livedo reticular tiene forma de red (reticulum) y el racemoso simula los brazos o ramas de un racimo de uvas o un árbol; el reticular mejora, en general con el calor, en cambio el racemoso, no (3, 4).

La livedo racemoso (del latín: Livedo, azul pálido y racemoso, ramificación) acuñado por Salomon Ehrmann (1854-1926) (5), dermatólogo-histólogo, quien nació en la Villa de Ostrovec, que hoy hace parte de Checoslovaquia; y quien distingue la livedo racemosa como una entidad patológica y la reticularis como un estado fisiológico.

Fue un miembro importante de la escuela vienesa que fundó Ferdinand Von Hebra (1816-1888) (1) y alumno del histopatólogo Carl Wedl (1815-1891) en la Universidad de Viena; posteriormente, fue director del Hospital General de Viena y se especializó en el campo de la sifilología.

En ambas condiciones, existe una reducción del consumo de oxígeno en los lechos vasculares de los segmentos de piel, quien los describía como unas lesiones maculosas rojo-azuladas que se vuelven pálidas en la periferia de las mismas, y que semeja la forma de las ramas de un árbol, por lo que este tipo de lesión siempre es patológica (3, 4).

A pesar de las descripciones realizadas hace más de una centuria, existe confusión en la literatura médica relacionada con la dermatología y la reumatología. En el 30% de los pacientes con Livedo reticularis puede asociarse a hipertensión arterial y la levedo reticular puede ser fisiológica, pero la recemosa siempre es patológica.

Atrofia blanca

En 1929, el francés G. Milian (6) describe una lesión cutánea como placas de aspectos de marfil, lisa, con márgenes hiperpigmentadas y telangiectasias que se observan en los tobillos y piernas.

Milian (6) utilizó los términos “les atrophies cutanées syphilitiques” debido a que pensaba que era secundaria a una sífilis, y sugiere dos formas: la atrophie blanche en plaque y la atrophie blanche segmentaire, pero no logra diferenciarlas claramente, ni se realizaron estudios histopatológicos.

Otros investigadores han descrito la misma entidad con diferentes nombres como lo informado por B. Duperrat (7) en 1959, en *Precis de Dermalogie* como “capillarites atrophiantes et obliterantes” y también la denominación “dermites livedoides”.

Otra denominación es la realizada por H. Gougerot y R. Burnier (8, 9) en 1935 y 1936 como “capillarites obliterantes necrosantes”. Feldaker, Hines y Kierland (10) en 1955 describen los 12 casos de “Livedo reticularis with summer ulcerations”, quienes desarrollaron livedo reticulares crónicas y durante los meses de verano desarrollan edema de los tobillos.

En contraposición, M. Feldaker, EA. Hines Jr y RR. Kierland (11) de la Mayo Clinic, revisaron más de 400 pacientes con diagnóstico de Livedo reticularis y pernio; en 18 pacientes, describieron ulceraciones en invierno y 12 pacientes con ulceraciones en el verano.

En 1956, describen la Livedo reticularis crónica; con ulceraciones, pero asociado al frío. LM. Nelson (12) en 1955, Gray y cols (13) en 1966 y Bard y Winkelmann en 1967 analizan los aspectos clínicos y patológicos y demostraron hialinización de los vasos en la dermis profunda.

Bard y Winkelmann (14) sugieren hialinización segmentaria con vasculitis. AL. Schroeter, JL Diaz -Perez y RK. Winkelmann (15), demostraron depósitos de fibrina, inmunoglobulinas y componentes del complemento en los vasos hialinizados, lo que sugiere una patogénesis de origen inmunitario, lo que fue corroborado por Winkelmann (16) en 1972 y por Winkelmann, Schoeter, Kierland y Ryan en 1974 (17).

Utilizó estos términos para describir semiológicamente unas lesiones atróficas blanquecinas de tamaño variable, que se observaban en los complejos varicosos y las subdividió en: “placas”, localizadas, segmentarias y más extensas.

Pensó que eran secundarias a la sífilis y fueron utilizados estos términos por los dermatólogos franceses. En 1951, Nodl (18), lo utilizó en un artículo en alemán y fue el primero en utilizarlo fuera de Francia, pero un año después el dermatólogo americano Wilson (19) informa un caso en Filadelfia, sin fotografías. En la literatura inglesa la atrofia blanca se ha asociado a varias afecciones como sinónimo de vasculitis livedoide.

Otras denominaciones, las realizó Gougerot (8,9) en 1936, como “capilaritis telangiectásica y atrofiante y la consideró como secundaria a una microtrombosis y no inducida por el frío.

Albert Touraine en 1937 (1883-1961) (20), la denominó “capilaritis esclerosantes y atrofiantes”, términos utilizados por los dermatólogos franceses como sinónimo de inflamación de los pequeños vasos, pero algunos médicos utilizan los términos como purpuras pigmentarias crónicas.

Capilaritis alba

L.J. Maarschalk Ellerbrock en 1953 (21), describe la capilaritis alba como sinónimo de atrofia blanca, pero para describir la livedo reticularis con ulceraciones del verano.

Mauri Feldaker (10) en 1955, informó acerca de 12 pacientes mujeres, quien observó microtrombosis de pequeños vasos de la dermis y el tejido celular subcutáneo, asociado a un engrosamiento de las paredes y fibrosis con obliteración de la luz vascular.

Un año después, Feldaker (10, 11) escribe un artículo sobre livedo reticular con ulceraciones, posiblemente era una Livedo racemosa y no reticular, que se debía a la confusión de la nomenclatura para esta entidad.

En 1957, H.J. Schuppener (22) denomina a la atrofia blanca como atrofia alba, pero el mérito de este investigador es la descripción de la livedo racemosa y el dolor que aquejaban sus pacientes.

Ian Bruce Sneddon nació en Sheffield y vivió casi toda su vida en esa población, estudió en la Universidad de Sheffield y tuvo una gran influencia de uno de los grandes médicos de esta universidad como la era Sir Edward Wayne, quien lo influenció en el campo de la dermatología. Fue presidente de la Asociación Británica de Dermatología (23).

En 1965, describe 6 pacientes con livedo reticularis quienes se asociaban con accidentes cerebro-vasculares, pero al parecer era Livedo racemosa y no reticular; esta asociación se conoce como el síndrome de Sneddon (23) y se describe asociada al lupus eritematoso generalizada, ya a la poliarteritis nodosa sistémica.

Livedo vasculitis

Winkelman, profesor de dermatología de la Mayo Medical School en Rochester, durante su carrera académica escribió más de 800 artículos y publicó 6 libros. Wink, como lo llamaba su familia y amigos recibió, su PhD. en dermatología y patología de la universidad de Minnesota en 1956 y este mismo año, se incorpora a la Mayo Clinic Staff desde 1956 hasta 1994.

Fue chairman del Departamento de Dermatología de 1970 a 1975 y ayudó a crear la sociedad de dermato-patología y fue Presidente de su organización en 1977.

En 1967, Bard y Richard K Winkelman (14) utilizan los términos Livedo vasculitis como sinónimo de la “vasculitis hializante segmentaria” en 9 pacientes, cuyas características clínicas son parecidas a los casos informados por Feldaker (10, 11).

En 1974, RK. Winkelman y cols (14-18) utilizan los términos ‘vasculitis livedoide’ en forma indistinguible de la livedo vasculitica y de la vasculitis hialinizante segmentaria (14, 15, 16, 17, 18, 24), después de esa gran experiencia acumulada en la Clínica Mayo.

James N. Gilliam nació el 30 de noviembre de 1936 y murió en junio 8 de 1984, siendo Director del Departamento de Dermatología de la Universidad del Southwestern, tuvo influencia de Dubois, especialmente en la comprensión de las lesiones cutáneas producidas por el lupus.

Varios investigadores como Bergstresser, Norris y Sontheimer le hacen un homenaje en varias publicaciones dermatológicas y en 1974, escribió un artículo enfocado en el tratamiento de la atrofia blanche (25).

Aspectos clínicos

La vasculitis livedoide es una entidad que compromete los pequeños vasos de la dermis, especialmente de los miembros inferiores, más específicamente los tobillos y los pies, pero puede ocasionar las piernas y los músculos (24).

Al inicio suele presentarse la lesión de la piel como máculas purpúricas de 5 a 10 mm de diámetro o lesiones de púrpura palpable de características inflamatorias; que en ocasiones suelen ulcerarse y asociarse o no a livedo reticularis y cicatrizar e hipopigmentarse, por lo que se le denomina *atrophie blanche* (1-6).

Desde 1957, Schuppener (22) describe la asociación de lesiones nuevas con lesiones antiguas y el patrón de la livedo se clasifica en cuatro tipos de derivación menor de 10 mm en: Livedo racemosa fina, livedo racemosa grande, livedo reticularis fina regular y livedo reticularis grande regular.

De acuerdo a Uthman y Khamashta, (26) quienes intentaron diferenciarla y clasificar la forma de la livedo y los signos dermatológicos de la siguiente forma: Livedo reticularis fisiológica, conocida como *cutis marmorata*, que afecta mujeres jóvenes que se exponen al frío, especialmente en los miembros inferiores y con mejoría al exponerse al calor.

Esta livedo está relacionada con el patrón en forma de red de acuerdo a la splencia sanguínea en forma de cono. (1-6)

La livedo reticular primaria tiene un curso fluctuante, de acuerdo a las observaciones de Gibbs, Uthman y Khamasta (26), pero difieren de la *cutis marmorata*, ya que los cambios de color no están relacionados con los cambios de temperatura.

La idiopática es una forma persistente y que no se resuelve de acuerdo a Gibbs (27), Uthman y Khamashta (26), pero puede presentarse en una forma temprana del síndrome anti-fosfolípido o al síndrome de Sneddon.

Shealy y cols (28) en 1970, observaron en el 2% al 28% livedo reticularis en pacientes que recibieron amantadina para tratar la enfermedad de Parkinson, pero el posible origen de la livedo se asocia a la depleción de catecolaminas, a través de la inhibición no competitiva de la N-metil-O-acido aspártico.

La livedo racemosa, además de comprometer los miembros inferiores, puede comprometer el tronco y los glúteos, porque es una de las formas de presentación del síndrome de Sneddon, el síndrome antifosfolípido, el lupus eritematoso generalizado asociado al síndrome antifosfolípido, la vasculopatía livedoide, la trombocitopenia esencial, la enfermedad de Buerger, la PAN sistémica y la policitemia- rubra vera.

Quiero resaltar la profunda observación clínica de Ehrmann (5), quien en 1907 planteaba que la livedo racemosa se podía asociar a varias patologías.

La livedo puede ocurrir espontáneamente, pero pueden existir algunos factores precipitantes como los traumas, contactos con sustancias químicas o largas caminatas.

Cuando las lesiones se ulceran, generalmente se asocian a dolor y algunas se agravan con el frío o el calor, pero en algunos pacientes, puede asociarse a una neuropatía y los pacientes consultan por parestesias.

La vasculitis livedoide se puede asociar con algunas vasculitis primarias, con lupus eritematoso, enfermedad mixta del tejido conectivo, mononeuritis múltiple asociada a vasculitis primaria.

Pero la livedo reticulares se asocia especialmente al síndrome anti-fosfolípido primario y secundario, pudiéndose observar entre el 17.5% hasta en el 40% y en algunas series como la de Asherson del grupo de Graham Hughes (29), la livedo asociado al lupus o al SAF (síndrome anti-fosfolípido) se observó hasta en el 70% de los pacientes.

En la Corte Europea de Ricard Cervera (30) acerca de 1000 pacientes, la prevalencia se encontró en el 24.1% y era más alta en pacientes con lupus y SAF, que en los pacientes con SAF primario, siendo más frecuente en la mujer.

France y cols (31) en 1999, compararon 46 pacientes con síndrome de Sneddon, una de las series más grandes en dos grupos, dependiendo de la presencia de los anticuerpos antifosfolípidos: Grupo I, si el anticuerpo no está presente y Grupo II, asociado con el anticuerpo anti-fosfolípido.

El primer grupo está conformado por 27 pacientes y el grupo II por 19 pacientes, pero la livedo racemosa se observó en todos los pacientes, excepto en uno con aCl (anticardiolipinas), mientras que la Livedo racemosa extensa se notó en el grupo I en el 89% y solo en el grupo II en el 21%.

Otras manifestaciones clínicas observadas en el grupo II fueron el síndrome convulsivo, la insuficiencia mitral y la trombocitopenia, posiblemente por la presencia de aCl. Sangle y cols (32-34) en dos artículos

observaron que la estenosis de la arteria renal repercute en la presencia de hipertensión arterial en estos pacientes, pero la frecuencia de esta asociación no se ha determinado.

Laboratorio

Los estudios de Winkelmann y cols (16, 17), son una de las series más importantes desde el año de 1974, porque son pocos los estudios recientes sobre estos tópicos publicados y no existen alteraciones de una prueba especial, excepto si los pacientes tienen lupus asociados o no al síndrome antifosfolípido.

Winkelmann mencionan los hallazgos relacionados con los pacientes con lupus, como los anticuerpos antinucleares y el factor reumatoide (3).

En los pacientes a quienes se les practicó una electroforesis de proteínas y niveles de inmunoglobulinas, no se encontró ninguna alteración, mientras que los estudios de coagulación, niveles de fibrinógeno y pruebas de Coombs también son negativos en estos pacientes (3).

Tabla 1 Entidades asociadas a las diferentes livedos

LIVIDO RETICULARIS (PUEDE SER FILOSOFICA)	LIVIDO RACEMOSA (SIEMPRE ES PATOLOGICA)	LIVIDO VASCULITICA (VASCULOPATIA LIVEDOIDE) SIEMPRE ES PATOLOGICA
Síndrome anti-fosfolípido primario y secundario.	1.Arteritis trombotofiolinfocítica	1. Capilaritiss alba
Lupus con S.A.F	2.Síndrome de Sneddon	2. Livedo del verano
Cutis marmorata (sinónimo)	3.PAN estrictamente cutánea y sistémica	3. Se asocia a pacientes con Lupus, S.A.F.
Capilaritis alba	4.Policitemia rubra vera	4. Estados hipercaogulables
PAN Cutanea	5.Síndromes asociados a embolización	5. Inhibidor del activador del plasminogeno
Linfomas	6.Criofibrinogenemia	6. Criofibrinogenemia
Crioglobulinemia	7.Crioa glutinas	7. Septicemia por meningococemia.

Trombocitopenia idiopática	8.Localizado o generalizado	8.Embolia cutis medicamentosa
Síndrome de Sneddan	9.Morfología-ramificación	9.Purpura reticulada
Enfermedad arterial periférica		10.Localizada o generalizada
Morfología- reticulada difusa y simétrica		11.Morfología reticulada

Anatomía patológica

Desde 1955, Nelson (35) en la revista *Archive Dermatolohy*, describe la patología de la atrophie blanche, en la que se observa un adelgazamiento de la epidermis y la dermis superior era edematosa y hemorrágica.

Los vasos de la dermis superior se notaban engrosados, con depósitos hialinizados en la íntima y poca celularidad de neutrófilos y linfocitos se observaban.

Posteriormente, Gray y cols (36) en 1966, observaron hialinización de los vasos de la dermis papilar y en otras áreas de la dermis; depósitos de material fibrinoide; en el estroma de los vasos de la dermis; e infarto de los vasos de la epidermis.

Bard y Winkelmann en 1967 y Winkelmann en 1972 describen el concepto de vasculitis hializante segmentaria como el hallazgo patológico fundamental; hallazgo que fue soportado por Pierard y Geert's (37) en 1974, especialmente en la dermis media e inferior.

Shroeter y cols (15) del grupo de Winkelmann en 1971, estudian la inmunofluorescencia y demuestran la presencia de depósitos de inmunoglobulinas y complemento en la pared de los vasos.

En la coloración de PAS se observó la presencia de hematoxilina, y C1g, C₃ y properdina en los tejidos, lo que sugiere un mecanismo inmunitario en su patogénesis, mientras que Kussard, Spigel y Winkelmann (38) en 1978, notaron la enfermedad oclusiva hialina en los vasos de la piel de los miembros inferiores, asociados con cambios inflamatorios.

Arteritis trombofílica linfocítica

Conocida como arteritis macular , clínicamente se presenta como máculas asintomáticas y livedo racemosa, mientras que en la biopsia de piel se observa un denso infiltrado linfocítico en las pequeñas arterias de la dermis profunda. A nivel del endotelio se describen depósitos de fibrina que comprometen la luz de los vasos.

Falta definir mejor esta entidad, ya que algunos la asocian a la panarteritis nodosa cutánea. Ver tabla 1, con las diferentes entidades asociadas a los diferentes livedo reticularis, livedo racemosa y la livedo vasculítica.

Tratamiento

En el tratamiento de la vasculitis livedoide se han utilizado una serie de medicamentos con pocos resultados, desde las medicinas como soporte, nitrato de plata, corticoides tópicos y sistémicos, simpatectomía, infusión con dextrano y anticoagulantes, fenformina, etilestrenol, bloqueos ganglionarios, sulfapiridina, ácido nicotínico y heparina.

Lo que se sugiere es que son tratamientos empíricos y por eso es importante el concepto de los profesores Uthman y Khamashta, quienes consideran la importancia de explicarles a los pacientes con livedo racemosa que eviten el cigarrillo y en las mujeres el uso de los anticonceptivos.

Pero se deben utilizar antiagregantes plaquetarios como el asa, el clopidogrel, estatinas e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, a pesar de que se requieren más estudios.

El uso de esteroides a dosis de 15 a 30 mg/día en pacientes con vasculitis livedoide con antiagregantes se aconseja, pero es importante vigilar a los pacientes con livedo racemosa por la alta prevalencia de accidentes cerebro-vascular y trombosis arterial. También es importante la vigilancia epidemiológica en las pacientes embarazadas con livedo racemosa.

Se puede utilizar heparina subcutánea en algunos casos con vasculopatía livedoide y algunos utilizan medias compresivas, pero se deben evitar los traumas.

TABLA 2

CLASIFICACION ETIOPATOGENICA En 1995, F Millan y R Valero (38) proponen en la revista piel, una propuesta clasificatoria, que informamos a continuación.
<p>Congénita Cutis marmorata telangiectasica congénita. Descrita desde 1922. Cerca del 50% de los casos, presentan una asociación con anomalías congénitas, tales como atrofia e hipertrofia de la extremidad involucrada (39). Fisiológica. Idiopática. Cutánea sin/con ulceración estacional. Con compromiso sistémico (síndrome de Sneddon).</p>
<p>Secundaria. Cambios en la viscosidad y estánosis sanguínea. Parálisis, insuficiencia cardiaca. Depósitos intravasculares: De proteínas. Crioglobulinemias. Macroglobulinemias. Anticuerpos antifosfolípido. Coagulación intravascular diseminada. Depósitos de cristales. Calcio (Hipercalcemia, hiperparatiroidismo). Oxalato (oxalosis).</p>
<p>De células. Policitemia rubra vera. Anemia de células falciformes. Trombocitopenia.</p>
<p>De lípidos. Embolismo de colesterol. Ateromatosis.</p>
<p>De otras sustancias. Inyección arterial de bismuto, pentazocina, aire.</p>
<p>3. enfermedades inmunológicas del tejido conjuntivo: Lupus eritematoso sistémico. Dermatomiositis. Esclerosis sistémica.</p>
<p>vasculitis primarias. Panarteritis nodosa cutánea. Panarteritis nodosa sistémica. Vasculitis leucocitoclastica. Síndrome de Churg-Strauss.</p>
<p>Infecciones. Fiebre reumática. Sífilis. Tuberculosis. Meningococemia.</p>

Neoplasias.
Linfomas.
Linfoma de células T (micosis fungoides).
Feocromocitoma.

Comentario: algunas de estas patologías se analizan en varios capítulos.

Bibliografía

- Hebra F. Acute Exantheme und Hautkrankheiten. Lehrbuch der Hautkrankheiten (In German). Erlangen: Enke 1860.
- Darier J, Civatte A, Flandin C, Tzanck C. Dermatologie general Paris: Masson 1936:46.
- Herzberg JJ. [Livedo reticularis idiopathica et symptomatica; contribution to arteriolar pathology.]. Dermatologische Wochenschrift. 1956; 29; 134(39):1045-1053.
- Champion RH. Livedo Reticularis. A Review. The British Journal of Dermatology. 1965; 77:167-179.
- Ehrmann S. Ein neues Gefäßsymptom bei Lues [In German]. Wien Med Wochenschr. 1907; 57:777-782.
- Milian G. Les atrophies cutanées syphilitiques [In French]. Bull Soc Fr Dermatol Syphiliol. 1929; 36:865.
- Duperrat B. Précis de Dermatologie. Masson et Cie Paris, 1959, p.210.
- Gougerot H., Burnier R.: Capillarite oblitérante nécrosante fixée. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1935; 42: 586.
- Gougerot H., Lortat-Jacob E, Hamburger, J.: Capillarite telangiectasique et atrophiante (Atrophie blanche). Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1936; 43: 1792-1794.
- Feldaker M, Hines EA (Jr), Kierland RR. Livedo reticularis with summer ulcerations. AMA Arch Derm 1955; 72: 31-42.
- Feldaker M, Hines EA, Jr., Kierland RR. Livedo reticularis with ulcerations. Circulation. 1956; 13(2):196-216.
- Nelson LM. Atrophie blanche en plaque. AMA Arch Derm 1955; 72: 242-251.
- Gray HR, Graham JH, Johnson W y Burgoon CF (Jr). Atrophie blanche: periodic painful ulcers of lower extremities. A clinical and histopathological entity. Arch Dermatol 1966; 93: 187-193.
- Bard JW y Winkelmann RK. Livedo vasculitis: Segmental hyalinizing vasculitis of the dermis. Arch Dermatol 1967; 96: 489-499.
- Schroeter AL, Diaz-Perez JL, Winkelmann RK, Jordan RE. Livedo vasculitis (the vasculitis of atrophie blanche). Immunohistopathologic study. Arch Dermatol 1975; 111: 188-193.
- Winkelmann RK. Livedoid vasculitis (segmental hyalinizing vasculitis). Jap J. Dermatol 1972; 82: 746-750.

- Winkelmann RK, Schroeter AL, Kierland RR y Ryan TM. Clinical studies of livedoid vasculitis (segmental hyalinizing vasculitis). *Mayo Clin Proc* 1974; 49: 746-750.
- Winkelmann RK, Ditto W.B. Cutaneous and visceral syndrome of Necrotizing or "Allergie" Angiitis. A study of 38 cases. *Medicine* 1964;43:59-89.
- Wilson JF. Atrophie blanche et ulcère de jambe. *AMA Arch Derm Syphilol* 1953; 67: 227-228.
- Touraine A. Les capillarites en dermatologie. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr* 1937; 44: 837-965.
- Ellerbroek U. *Dermatologische Wochenschrift* 1953; 49: 1208.
- Schuppener HJ. Zur Kenntnis der Atrophia alba (Atrophie blanche Milian). *Arch Klin Exp Dermatol* 1957; 204: 500-522.
- Sneddon IB. Cerebro-vascular lesions and livedo reticularis. *Br J Dermatol* 1965; 77: 180-185.
- Su WPD, Winkelmann RK. Livedoid Vasculitis in: *Vasculitis*. Edited by Klaus Wolff, Richard K. Winkelmann. Chapter 28, pp297-306. W.B Saunders Company. Philadelphia, 1980.
- Gilliam JN, Herndon JH, Prystowsky SD. Fibrinolytic therapy for vasculitis of atrophie blanche. *Arch Dermatol* 1974; 109: 664-667.
- Uthman IW, Khamashta MA. Livedo racemosa: a striking dermatological sign for the antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol*. 2006; 33(12):2379-2382.
- Gibbs MB, English JC, 3rd, Zirwas MJ. Livedo reticularis: an update. *J. American Acad of Dermatology*. 2005; 52(6):1009-1019.
- Shealy CN, Weeth JB, Mercier D. Livedo reticularis in patients with parkinsonism receiving amantadine. *JAMA*. 1970; 212:1522-1523.
- Asherson RA, Mayou SC, Merry P, Black MM, Hughes GR. The Spectrum of livedo Reticularis and anticardiolipin antibodies. *Br J. Dermatol* 1989; 120: 215-221
- Cervera R, Piette JC, Font J, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1019-1027.
- Francès C, Papo T, Wechsler B, Laporte JL, Biousse V, Piette JC: Sneddon syndrome with or without antiphospholipid antibodies. A comparative study in 46 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999, 78:209-219.
- Sangle S, D'Cruz DP, Hughes GR. Livedo reticularis and pregnancy morbidity in patient negative for antiphospholipid antibodies *Ann Rheum Dis* 2005;64:147-148.
- Sangle SR, D'Cruz DP, Jan W, Karim MY, Khamashta MA, Abbs IC, et al. Renal artery stenosis in the antiphospholipid (Hughes) syndrome and hypertension. *Ann Rheumatic Dis* 2003;62(10):999-1002.
- Sangle SR, D'Cruz DP, Abbs IC, Khamashta MA, Hughes GR. Renal artery stenosis in hypertensive patients with antiphospholipid (Hughes) syndrome: outcome following anticoagulation. *Rheumatology* 2005;44:372-377.
- Nelson LM. Atrophie blanche en plaque. *AMA Arch Derm* 1955; 72: 242-251.

- Gray HR, Graham JH, Johnson W y Burgoon CF (Jr). Atrophie blanche: periodic painful ulcers of lower extremities. A clinical and histopathological entity. Arch Dermatol 1966; 93: 187-193.
- Pierard J, Geerts ML. Vascularet hyalinisante segmentaire (Livedo Vasculitis). Arch Belg Dermatol 1971; 27: 103.
- Millan F, Valeros R. Livedo reticular. Piel 1995; 10: 36-45.
- Fujita M, Darmstadt G, Dinulos J. Cutis Marmorata telangiectatic congenital with hemangiomatous histopathology features. J Am Acad Derm 2003; 48 (6 Part 1): 950-954.

30

EL PAPEL DE LA ENFERMERA EN REUMATOLOGÍA

Enfermera Ma Mercedes Rueda Gutiérrez

El objetivo de la atención de un equipo multidisciplinario en reumatología debe estar centrada en el paciente y se logran mejores resultados en la salud de éste, conservando su funcionalidad y siendo productivo.

El rol de la enfermera incluye cuatro funciones básicas

- Asistencial
- Administrativa
- Docente
- Investigación

Asistencial

La Enfermera Jefe tiene una función muy importante en este aspecto:

- Preconsulta
- Postconsulta

- Paciente con terapia biológica o medicamentos de aplicación subcutánea

Preconsulta

Se realiza el mismo día de la consulta con el reumatólogo y así éste dispondrá de toda la información para poder tomar decisiones.

Toma de signos vitales, clinimetría, HAQ, escala de dolor, encuesta de evaluación psicoemocional, calidad de vida, peso, talla, e IMC (índice de masa corporal).

Se le pregunta sobre los medicamentos que está tomando, para saber si hay adherencia o no; interacciones medicamentosas y saber qué otros medicamentos toman formulados por otros especialistas y por su cuenta.

La información anterior se le pasa al médico antes de la consulta con el paciente.

Postconsulta

Una vez sale el paciente de la consulta con el reumatólogo, éste vuelve a ser atendido por la enfermera, quien revisa las órdenes médicas y le explica una a una al paciente qué debe hacer y le pregunta si tiene alguna duda sobre lo que le dijo el doctor.

Igualmente le explica para qué es cada uno de los medicamentos que ordenó el doctor y la acción de cada uno; se verifica el horario en que se los toma; y si toma muchos medicamentos, lo remite al químico farmaceuta.

Paciente con terapia biológica, metotrexate subcutáneo o medicamentos para la osteoporosis

Verifica la orden médica con el tratamiento formulado al paciente, especificando si es medicamento biológico, SC, IV (subcutáneo, intravenoso), dosis y frecuencia.

Agendar al paciente para la aplicación del medicamento.

El día antes de la aplicación, se llama al paciente para confirmar su estado de salud y descartar que se encuentre enfermo por una infección o un proceso viral.

El día de la aplicación se debe verificar los datos del paciente, la orden médica, el medicamento, el nombre, la dosis y la fecha de expiración.

Paciente con medicamento subcutáneo:

Se toman los signos vitales previa a la aplicación, se hace la aplicación y a los 15 minutos de vuelven a tomar los signos vitales para verificar si estos están estables, y si el paciente puede regresar a su casa o al trabajo.

El paciente debe salir de la sala de infusión con la agenda para la próxima aplicación.

Paciente con medicamento intravenoso

Verificar si se requiere premedicación, canalizar la vena y aplicar el medicamento según el protocolo; tomar el control de signos vitales, mostrarle el medicamento al paciente y hacer que éste firme un consentimiento informado.

Se le hace seguimiento de toma de signos vitales durante toda la aplicación y una vez termine, se espera 15 minutos para verificar que el paciente esté estable y poderle dar de alta.

El paciente debe salir de la sala de infusión con la agenda para la próxima aplicación.

Administrativa

Con el Paciente:

Una vez realizada la pre y post consulta con el paciente, la enfermera registra las notas de enfermería con los resultados obtenidos durante su consulta: si el índice de masa corporal es inferior o superior al normal el paciente es remitido a la nutricionista; si el paciente está polimedicado, es remitido al químico farmaceuta; si el paciente está muy deprimido, es remitido a psicólogo; y así sucesivamente, de acuerdo con lo que percibe la enfermera de las necesidades que tiene el paciente.

La enfermera le solicita interconsultas con otros especialistas en caso de que el paciente así lo requiera, por ejemplo: con nutrición, fisioterapia, fisioterapia, terapia ocupacional o psicología, entre otros.

Se le dan consejos sobre nutrición, sobre la importancia del ejercicio y hábitos de vida saludable (no fumar ni tomar alcohol).

Consulta telefónica: La enfermera llama al paciente nuevo, al paciente no adherente y al paciente remitido a otros especialistas para hacerle seguimiento.

Se hace gestión de eventos adversos, incidencias, adherencia terapéutica y se averigua si el paciente tiene barreras de acceso en cuanto a autorizaciones, entrega de medicamentos, citas con especialista, etc

Con su equipo de enfermería:

Agenda las funciones de su equipo de enfermería, roles y funciones de cada uno como llamar a los pacientes; hacer las notas de enfermería de los pacientes atendidos; y coordinar las citas en la sala de infusión.

Actualizar y retroalimentar al equipo mediante reuniones mensuales.

Prueba de tuberculina y lectura.

Asistir al reumatólogo en las biopsias de glándulas salivales, infiltraciones, etc.

Seguimiento de pacientes, barreras de acceso, citas y medicamentos.

La Enfermera Jefe asigna los roles que deben desempeñar cada uno de los miembros de su equipo en la sala de infusión, para que los pacientes estén monitorizados constantemente y tomar medidas rápidamente en caso de ocurrir un evento adverso.

El rol de la enfermera en las salas de infusión:

El ideal es que siempre esté presente un médico en salas de infusión para ver los exámenes de los pacientes, su estado y dar órdenes en caso de que el paciente presente eventos adversos durante la aplicación del medicamento.

Verificar que el equipo de reanimación esté completo, los medicamentos con fecha vigente y que todo esté funcionando debidamente.

Que la pesa, los termómetros, los tensiómetros y otros equipos estén en buen estado.

Que los medicamentos que se van a aplicar a los pacientes citados se encuentren en farmacia.

Docente.

Educar es uno de los principales roles de la enfermera.

La administración de los medicamentos biológicos por vía subcutánea requiere de un entrenamiento previo. Al paciente o al familiar se le debe

entregar un folleto con diagramas indicando cómo y dónde se puede aplicar el medicamento e igualmente, se le explica el manejo del medicamento y su conservación en cadena de frío.

Al paciente que está con terapia biológica o que esté inmunosuprimido, se le enseña la detección precoz de signos y síntomas de una infección activa, y en caso de presentar alguno de los síntomas, se le recomienda asistir a un servicio de urgencias.

El rol de la enfermera en las salas de infusión:

La enfermera realiza una labor educativa a su equipo de auxiliares sobre el manejo del paciente en tratamiento con terapia biológica, porque la administración y la monitorización de todos los fármacos biológicos por vía intravenosa se deben realizar según los protocolos y consensos vigentes en una sala de infusión.

Folleto Educativos:

- Qué es la Artritis Reumatoide
- Duelo – aceptación de la enfermedad – pasos del duelo
- Educación al paciente a su familiar o cuidador
- Aplicación de medicamentos subcutáneos
- Hábitos de vida saludable – nutrición
- Osteoporosis – prevención
- Importancia del ejercicio
- Importancia de la adherencia - autocuidado
- Empoderamiento del paciente
- Charlas en grupo: Charlas dictadas por el reumatólogo, la enfermera u otro miembro del equipo multidisciplinario para educar a los pacientes y que resuelvan las dudas que puedan tener

Investigación

Le permite participar y dirigir proyectos de investigación de manera individual o en colaboración con otros profesionales.

- Con los datos que recopila la enfermera puede generar unos resultados interesantes que se pueden publicar
- Factores de riesgo
- Prevalencia

En resumen, considero que la labor de la enfermera en reumatología es muy amplia e importante.

Ideal que haya licenciadas en enfermería en todos los servicios de reumatología en los hospitales e IPS especializadas y Centros de Excelencia.

Una enfermera especializada puede ejercer muchas funciones, disminuyendo los costos, generando adherencia en el paciente, logrando un mejor autocuidado y empoderamiento y como resultado mejoría a la calidad de vida.

Ir a las facultades de enfermería y sugerir que se incluya el papel de la enfermera en reumatología en los programas de formación.

Programas de educación continuada sobre reumatología para enfermeras y profesionales de salud dictados por médicos reumatólogos, epidemiólogos y enfermeras.

Dar a conocer el manifiesto panamericano de necesidades de pacientes con enfermedades reumáticas (anexo), en el cual la enfermera en compañía con el médico reumatólogo juega un papel muy importante para poderlo desarrollar.

Bibliografía

- Solares Sampedro S. Atención de enfermería en pacientes con artritis reumatoide R. g R. Enfermería Comunitaria (Revista de SEAPA). 2019 febrero, 7 (1): 26-41
- Grupo de enfermería de la Sociedad Valenciana de Reumatología (GESVR) propuesta de contenido de una consulta de enfermería en Reumatología: 1-67
- Agrupación Española de Profesionales de la salud para el estudio de enfermedades reumáticas. La enfermera en Reumatología AEPROSER



FUNDARE
FUNDACIÓN COLOMBIANA DE APOYO AL REUMÁTICO

AGRADECIMIENTOS



Bristol-Myers Squibb



SEDES DE FUNDARE EN COLOMBIA

SEDE NACIONAL

Bogotá - Cundinamarca
Josefina Bernat de Hurtado (Presidente)
fundarepresnal@gmail.com

VEEDURÍA CIUDADANA

Bogotá - Cundinamarca
Douglas Mora Urrea (Presidente)
douglassmora5@yahoo.com

CAPÍTULO ARMENIA - QUINDIO

Juan Pablo Restrepo Escobar (Presidente)
jprestrepo2@hotmail.com

CAPÍTULO BARRANQUILLA - ATLÁNTICO

Gina Sicilia Ochoa Galeano (Presidente)
ginasicilia8a@hotmail.com

CAPÍTULO BOGOTÁ - CUNDINAMARCA

María Mercedes Rueda Gutiérrez (Presidente)
fundarecapitulobogota@gmail.com

CAPÍTULO BUCARAMANGA - SANTANDER

Amparo Florez Bohorquez (Presidente)
amparoflorez13@hotmail.com

CAPÍTULO CALI - VALLE

Myriam González Jiménez (Presidente)
fundarecalivalle@hotmail.com

CAPÍTULO CARTAGENA - BOLÍVAR

Bertha Alcira Acevedo de Cortina (Presidente)
alcirace@gmail.com

CAPÍTULO GIRARDOT - CUNDINAMARCA

Luz Marina Gordillo Plazas (Presidente)
Gordilloluzma2006@gmail.com

CAPÍTULO IBAGUÉ- TOLIMA

Luz Ángela Reyes Varón (Presidente)
funangel44@gmail.com

CAPÍTULO MANIZALES - CALDAS

Carmenza Sánchez Rave (Presidente)
carmenza0422@hotmail.com

CAPÍTULO MEDELLÍN - ANTIOQUIA

Luz María Sierra Ochoa (Presidente)
fundare_medellin@une.net.co

CAPÍTULO MONTERÍA - CÓRDOBA

Patricia Delgado Puche (++)
En nuestro corazón

CAPÍTULO NEIVA - HUILA

Lucy Mar Velásquez
capituloneiva@fundarecolombia.org

CAPÍTULO PEREIRA - RISARALDA

Adolfo León Marín Gutiérrez (+++)
En nuestro corazón

CAPÍTULO FUNDARE JUVENIL

Bogotá - Cundinamarca
Isabel Cristina Ruiz Leal (Presidente)
Chabalina@Hotmail.com

EDITORIAL

