

# BASES DE LA MEDICINA CLÍNICA

Unidad 14:  
**REUMATOLOGÍA**

Tema 14.8.B:  
**ARTROPATIA POR CRISTALES**

Dra. Neva Cáceres Céspedes



### Artropatía por cristales

Se define como artropatía por cristales a un grupo de enfermedades que se caracterizan por el depósito intra articular y en tejidos blandos de cristales, como resultado de lesión o inflamación articular y peri articular.

Los cristales que precipitan pueden ser de distinta composición química como ejemplo: Cristales de urato monosódico (MSU), dihidrato de pirofosfato de calcio (CPPD), hidroxapatita, oxalato de calcio entre otros, Entre los cristales identificados con mayor frecuencia en el estudio de líquido sinovial de pacientes con cuadro clínico de sinovitis se reporta, Cristales de MSU asociado a la Gota y cristales de CPPD asociado a la pseudo gota.

### Clasificación de los microcristales y relación con la artritis:

<b>1) Cristales relacionados con artritis:</b>	<b>2) Cristales de significado incierto.</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urato monosódico</li> <li>• Pirofosfato de calcio</li> <li>• Fosfatos cálcicos bases</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fosfato cálcico deshidratado                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Colesterol</li> </ul> </li> <li>• Oxalato de calcio</li> <li>• Lípidos líquidos</li> </ul>
<b>3) Cristales infrecuentes de significado indefinido.</b>	<b>4) Iatrogénicos, artefactos y cuerpos extraños.</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cristales de Charcot-Leyden</li> <li>• Fosfato de aluminio                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoglobina</li> <li>• Crió globulina</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esteres de corticoides                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Talco, almidón</li> </ul> </li> <li>• Fibrillas de papel, vidrio, etc.</li> </ul>

### Cristales demostrados en las articulaciones

<b>Causas Intrínsecas:</b>	<b>Causas extrínsecas:</b>
1) Cristales comunes: Urato monosódico, pirofosfato de calcio, hidroxapatita, otros 2) Cristales poco comunes: oxalato de calcio, cristales lipídicos, Proteínas: inmunoglobulinas, para proteínas, otros.	Depósito de cristales de corticoides, espinas de plantas, fragmento de prótesis. Otros.

## Gota

Definición
Historia
Epidemiología
Fisiopatología
Clasificación
Etiopatogénia
Clasificación hiperuricemia
Clínica
Laboratorio
Radiografía
Diagnóstico
Diagnóstico diferencial
Tratamiento

### Definición

La gota es una enfermedad metabólica heterogénea a menudo familiar que se caracteriza por depósito de cristales debido a la sobresaturación y precipitación de cristales de MSU en las articulaciones y otros tejidos ocasionando inflamación y posterior daño tisular. La Gota se caracteriza por presentar durante su curso clínico eventos agudos o subagudos de inflamación articular y de tejidos blandos con depósito de cristales de MSU. Durante su evolución los pacientes pueden presentar diversos estadios desde gota aguda autolimitada y recurrente hasta gota tofacea.

Es importante distinguir entre hiperuricemia y gota. La primera es un concepto de carácter "bioquímico", la segunda un concepto clínico. La hiperuricemia se define como la concentración sérica de ácido úrico por encima de dos desviaciones estándar de la media establecida de acuerdo con el sexo y la edad: mayor de 7 mg/dl para el hombre adulto y de 6 mg/dl para la mujer posmenopáusica. En la premenopausia, los niveles normales de uricemia son de 4,0 mg/dl, y en los niños de 3,5 a 4 mg/dl, aumentando progresivamente con la edad hasta llegar a los valores del adulto. La hiperuricemia definida en estos términos es asintomática

### Historia

La artritis gotosa es de las primeras patologías descritas y reconocidas en la historia de la medicina, ya hay registros de identificación de la misma por los egipcios en el 2640 A.c., y se reconoce a Hipócrates en el siglo V AC como el primero en describir este cuadro en sus aforismos publicados entre 465-377 aC. "Los eunucos no tienen podagra. Las mujeres solo tienen podagra después de la menopausia. Los jóvenes solo tienen podagra después de la pubertad. En la afección por podagra la inflamación desaparece en 40 días. La podagra se vuelve activa en primavera y otoño. La hinchazón y el dolor en las articulaciones no provoca heridas". Tanto la percepción clínica descriptiva, el estilo de vida y la enfermedad no ha variado sustancialmente desde los aforismos de Hipócrates hasta la actualidad, si bien en esa época el denominó a la "podagra" como la artritis de los ricos. Desde Hipócrates se asociaba la gota a la glotonería y al alcoholismo. Galeno (130-200dC) reconoce que la gota es hereditaria, pero al parecer el famoso senador Romano Séneca, la había informado previamente. La primera persona que utilizó la palabra gota para describir la podagra (gutta quam podagram vel artitacam vocant) fue el monje dominico Randol Phusof Bocking, capellán del obispo de

Chichester, que vivió entre los años de 1197 y 1258. El término, deriva del latín *gutta* (o gota), y se refiere a la creencia que existía en el medioevo, de un exceso de uno de los cuatro humores que bajo ciertas circunstancias fluye como una gota a través de una articulación, y causa dolor e inflamación.

Los tratamientos de esta patología se conocen desde antaño. El término "colchicum" probablemente se origina de un antiguo distrito en el Asia menor, denominado Colchis distrito de la costa del mar Negro. Se menciona en el papiro de Ebers (1500 a. C.) donde se hace referencia a un medicamento idéntico al *colchicum autumnale autumnale*, y además está descrita en el libro de Dioscórides<sup>122</sup>, *De materia medica*, en el siglo I; conocida como Hermodactyl (dedo de Hermes) y descrita en su uso por Paulus Aegineta (25-69 d. C.) el último de los grandes médicos de Bizancio. El uso de la colchicina al parecer fue fortuito, ya que se utilizó como un purgante. El mérito de Alejandro de Tralles en el siglo VII, fue la descripción de la existencia de la Hermodactyl para el tratamiento de la gota, en las recopilaciones de los libros de Medicina de la época.

## EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la gota ha aumentado en las últimas décadas. La gota es más frecuente en adultos, con su mayor incidencia en la quinta década de la vida. Los ataques gotosos agudos son significativamente más frecuentes durante la primavera.

La relación hombres/mujeres es de 3:1. Muy raramente se presenta en adolescentes o mujeres premenopáusicas, sin embargo la relación hombres: mujeres tiende a equilibrarse en la etapa post menopáusica. Esto se explicaría por la acción de carácter uricosúrico de los estrógenos que facilitan la excreción renal del urato. Es la principal etiología de artritis inflamatoria en los hombres mayores de 40 años de edad y según estadísticas correspondería a la segunda causa de artritis inflamatoria considerando a la población general.

Se describe un 5 % de la población adulta que presenta hiperuricemia, sin embargo sólo 1 de cada 5 personas llegan a desarrollar manifestaciones clínicas por el depósito de UMS. La hiperuricemia es el principal factor de riesgo para desarrollar gota. Otro factor de riesgo a considerar es la historia familiar en pacientes gotosos con mayor riesgo de desarrollar hiperuricemia y gota, lo cual demuestra la existencia de factores genéticos en esta enfermedad.

La asociación de gota con sobrepeso e ingesta de alcohol está bien documentada a través de la historia, por lo cual le valió la denominación de la enfermedad de los reyes. Cerca del 50% de los pacientes gotosos presentan un sobrepeso de 15 y 75 % asociado a hipertrigliceridemia.

Esta descrita la aceleración de la síntesis de ácido úrico en pacientes con dietas ricas en proteínas y la corrección de la hiperuricemia en pacientes con reducción del sobrepeso lo que lleva a sugerir el rol de la alimentación en la persistencia de los niveles elevados de ácido úrico en sangre; llama la atención sin embargo que una estricta dieta pobre en purinas solamente consigue una moderada reducción de los niveles de ácido úrico (no mayor de 2 mg/dl)

## FISIOPATOLOGÍA

En los pacientes con ácido úrico > 7.0 mg/dl, se tiene saturación plasmática, al tener el urato una solubilidad 4 mg/dl a temperatura de 30° los cristales de urato

monosódico se depositan en los tejidos avasculares (cartílago) o hipo vascularizados (tendones y ligamentos) peri articulares, además de tener predilección por tejidos con menor temperatura (pabellones auriculares). En pacientes con historia clínica de larga evolución, los cristales de urato monosódico pueden depositarse en articulaciones de mayor diámetro además de parénquima de órganos macizos como el riñón se puede depositar en articulaciones centrales de gran tamaño y en el parénquima de órganos como el riñón.

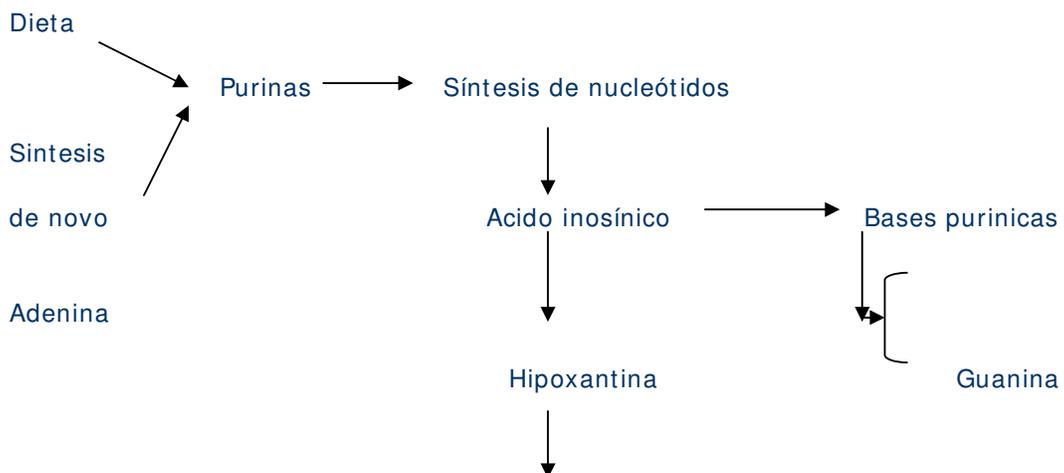
El acumulo crónico de cristales de UMS forma nódulos subcutáneos denominados TOFOS que pueden ser palpables al examen físico o ser evidenciados en radiografías de pacientes a nivel articular como lesiones en sacabocado Durante su excreción a nivel renal por el pH ácido de la orina, se produce la precipitación del ácido úrico formando cristales como placas capaces de agregarse llegando a formar arenilla o cálculos, pudiendo cursar con la producción de uropatía obstructiva.

**Clasificación:**

<b>GOTA</b>
1.- Idiopática o primaria
2.- Secundaria
Saturnina
Inducida por drogas (diuréticos)
Por alteración de la función renal
Otras gotas secundarias (Enfermedad míelo proliferativa)
Gota no especificada

**ETIOPATOGENIA**

El urato es el producto final del catabolismo de las purinas y se excreta en un 90 % a nivel renal. Los niveles normales de urato en el plasma son cercanos al punto de saturación, por lo que un aumento en la producción o una disminución en su excreción renal pueden favorecer su precipitación en forma de UMS. Factores genéticos y ambientales modifican los niveles de urato en sangre, así como también el peso, la dieta, el estilo de vida, la clase social y los valores de hemoglobina.



*Hipoxantina*

*oxidasa*



La concentración de urato plasmática depende de:

1. de la síntesis de novo;
2. de la degradación de los ácidos nucleicos del propio organismo; y
3. de la degradación de las purinas de los alimentos.

**Clasificación de la hiperuricemia**

<b>Aumento de la producción de Ac. Úrico (10%)</b>	<b>Disminución de la producción de Ac. Úrico (90%)</b>
<p>Hiperuricemia Primaria</p> <p>Idiopática Déficit de HGPRT (total o parcial) PRPP sintetiza hiperactiva</p> <p>Hiperuricemia secundaria</p> <p>Dieta excesiva en purinas</p> <p>Enfermedades mieloprolifeativas</p> <p>Enfermedades linfoproliferativas</p> <p>Anemia Hemolítica</p> <p>Psoriasis</p> <p>Degradación acelerada de ATP</p> <p>Ingesta de fructosa, Intolerancia hereditaria a glucosa</p> <p>Enfermedad por almacenamiento de glucógeno (tipo I, III, V y VII)</p> <p>Hipoxemia y mala perfusión tisular</p> <p>Ejercicio muscular severo</p> <p>Abuso de alcohol</p>	<p>Hiperuricemia primaria</p> <p>Idiopática, sin lesión renal previa</p> <p>Hiperuricemia secundaria</p> <p>Ingesta alcohol</p> <p>Reabsorción tubular de uratos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diuréticos</li> <li>- Deshidratación</li> </ul> <p>Inhibición excreción tubular uratos por aniones competitivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Acidosis láctica</li> <li>- Cetoacidosis</li> </ul> <p>Insuficiencia renal crónica</p> <p>Mecanismos incompletamente definidos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiperparatiroidismo</li> <li>- HTA</li> <li>- Drogas (ciclosporina, Pirazinamida, Etambutol, Salicilatos)</li> </ul> <p>Sarcoidosis</p> <p>Síndrome de Down</p>

### Clínica:

- **Hiperuricemia asintomática.** Es un hallazgo de laboratorio; habitualmente en un examen de rutina se encuentran cifras elevadas de ácido úrico en la sangre pero la persona nunca ha tenido molestias clínicas como artritis ni tiene antecedentes de litiasis renal.

- **Gota Aguda** de inicio súbito habitualmente monoarticular muy ocasionalmente poliarticular se caracteriza por presentar. Eritema Calor, Tumefacción, rubor y una gran sensibilidad (tétrada de Celso). La localización más frecuente es la 1º MTF denominándose a esta presentación “podagra” pero puede tener otras ubicaciones (pie, tobillo, rodilla, muñeca, codo). En su evolución se describe fiebre, taquicardia, escalofríos, malestar general y leucocitosis con menor frecuencia. La presentación en el sexo femenino es por lo general poliarticular y frecuentemente compromete los nódulos de Heberden si tienen osteoartritis asociada.

- **Gota Inter crítica** se denomina al periodo intercrisis que es asintomático. La 1º recurrencia ocurre por lo general durante el primer año hasta en 70% de los pacientes, con intervalos intercrisis variable. Con tratamiento profiláctico se evita crisis de gota, aparición de alteraciones articulares y deformación articular de tipo erosiva irreversible.

- **Gota tofácea crónica** Se presenta por lo general a los 10 años de inicio de la enfermedad. Se caracteriza por presentar tofos en articulaciones, bursas y tejidos extraarticulares. La piel perilesional es más labil y presenta lesión ulcerada e infección en forma precoz. La ubicaciones de tofos más frecuentes son: Membrana sinovial, hueso subcondral, Bursa ole craneana, tendones infrapatelar y aquiliano, tejido celular de superficies extensoras y articulares, con mayor incidencia a nivel de hélix auriculares y en articulaciones con daño previo como los nódulos de Heberden. Si los cristales se depositan a nivel articular producen erosiones llevando a lesiones destructivas de diversa magnitud. Entre otras localizaciones descritas de los cristales se describe en pared aortica, válvulas cardiacas, cartílago nasal, párpados, cornea, y la esclerótica. El sitio de lesión más precoz por tofo esta ubicado a nivel de los puntos de inserción de la cápsula articular, lo que lleva a inestabilidad del mismo. El depósito a nivel de los tendones puede llevar a la presencia de dedos en resorte y el síndrome de túnel del carpo. El material tofaceo es blanco de consistencia caliza que se obtiene del aspirado de los tofos o en sitios de erosión cutánea, debe ser evaluado con luz polarizada para confirmar el diagnóstico y estudiado con cultivo para descartar infección.

- **Problemas renales** Esta descrita la presencia de proteinuria e isostenuria en los pacientes gotosos. La presencia de HTA y proteinuria pueden ser identificadas hasta en un 25% de los pacientes con gota. Los pacientes con híper producción de ácido úrico pueden desarrollar en su evolución litiasis renal. Están descritos la presencia de nefroesclerosis u otros grados de declinación de la función renal por lo general asociados a fenómenos propios del envejecimiento. El riesgo de urolitiasis esta incrementado en estos pacientes hasta en 11% si tienen una excreción renal de urato de 300 mg/dl y de 50% si la excreción es >1100mg/día. por ser radio lucida pueden no ser identificadas por radiografía renal simple salvo un pequeño porcentaje que presentan cálculos mixtos de urato y calcio. Los niveles más elevados y por ende la mayor complicación renal se observa en pacientes con

patología linfoproliferativa (leucemia, linfoma) que por la rápida destrucción tisular por la enfermedad o por la quimioterapia pueden presentar precipitación de urato a nivel tubular renal con obstrucción urinaria llegando a insuficiencia renal aguda oligúrica. Esta situación se previene con el uso profiláctico de alopurinol. La presencia de hiperuricemia en pacientes con HTA se relaciona con alteración del transporte de ácido úrico a nivel tubular. Otras patologías asociadas a la gota son la Diabetes Mellitus, hipertrigliceridemia, aterosclerosis, cerebral y cardíaca.

### Laboratorio

El hallazgo de niveles elevados de ácido úrico en plasma de pacientes con diagnóstico de hiperuricemia es:

Hombre: > 7 mg/dl ó 0.42 mmol/L	Mujer: > 6 mg/dl ó 0.35 mmol/L
---------------------------------	--------------------------------

La medición de valores de ácido úrico esta indicada en pacientes que presenten mono u oligoartritis, litiasis renal, presencia de tofos al examen físico, antecedentes de drogas sospechosas, o portadores de enfermedades linfoproliferativas antes o después de tratamiento quimioterapia. La presencia de cristales de urato monosódico a nivel de líquido articular sostiene el diagnóstico de gota. La determinación de ácido úrico en orina de 24 horas permite discriminar si el paciente es hipo o normo excretor corresponde al 90% de los casos del 10% restante que es hiper secretor siendo el corte de 800 mg. Todo paciente con gota debe completar su estudio con exámenes generales función renal perfil lipídico y análisis de orina.

### Radiografía.

La radiografía en pacientes con enfermedad aguda no muestra alteraciones a nivel articular salvo aumento de partes blandas en periodo de crisis. La artritis gotosa tofacea produce alteración con deformidad irregular de tejidos blandos con ocasionales calcificaciones localizadas presencia de erosiones óseas en pacientes con patología crónica es característica con forma redondeada u oval con borde esclerótico, permitiendo diagnóstico radiológico diferencial con artritis reumatoide. El papel de los estudios de imágenes en gota es marginal en el diagnóstico sirve sobre todo para control y seguimiento como el uso de TAC para evidenciar tofos intrarticulares en pacientes portadores de gota.

### Diagnóstico.

-Historia clínica detallada: Antecedentes familiares y personales. El ataque de crisis aguda de gota se caracteriza por ser de predominio nocturno muy doloroso por lo general afecta la 1<sup>o</sup> MTF. La gota crónica se presenta en crisis con periodos asintomáticos responde a colchicina.

-Exploración física completa: (tofos, litiasis, nefropatía)

-Laboratorio:

A.- Niveles de ácido úrico > 7 mg/dl en varones ó 6 mg/dl en mujeres. Hasta 30% de los pacientes con crisis de gota pueden tener niveles normales de ácido úrico.

B.- Identificación de cristales de urato monosódico en forma de aguja intra celular fagocíticas en líquido sinovial

C.- Respuesta terapéutica en pacientes con imposibilidad de aislar cristales de MSU usando colchicina o AINEs en paciente con hiperuricemia y mono artritis, la respuesta en 24 horas es espectacular. Sin embargo similar respuesta presentara crisis de pseudo gota, tendinitis calcica entre otras, por lo que de ser posible estudiar liquido sinovial.

D.- Se debe buscar la etiología para lograr terapéutica adecuada. Solicitar Uricosuria 24 hrs. entre 700-1000 mg/dl indica sobreproducción. Se debe completar el diagnóstico con el estudio de glicemia, cardiopatía isquémica, hiperlipoproteinemia tipo IV entre otras.

Radiografía: Puede mostrar lesiones en sacabocado a nivel de hueso subcondral sobre todo a nivel de 1º MTF. Se requiere diámetros mayores a 5 mm para ser identificados por este método, el hallazgo de erosiones no es definitivo debe ser completado con laboratorio y clínica.

### **Diagnostico Diferencial:**

- Artritis séptica piógena
- Condrocálcinosis o pseudo gota
- Fiebre reumática aguda con compromiso articular
- Artritis reumatoide juvenil
- Reumatismo palindromico

### **TRATAMIENTO**

Objetivos:

1. Detener el ataque agudo con AINE,
2. Prevenir los ataques agudos recidivantes (si son frecuentes) mediante la administración diaria de colchicina y
3. Prevención del depósito de cristales de UMS y la resolución de los tofos existentes mediante reducción de la concentración de urato en el compartimiento corporal extracelular. Programa preventivo dirigido a evitar la discapacidad por erosión ósea y del cartílago articular y la lesión renal. Tratamiento específico depende de la fase evolutiva y la intensidad de la enfermedad.

### **Medidas No farmacológicas**

- Abstenerse del alcohol
- Control de la HTA, dislipidemia, sobrepeso, psoriasis y enfermedades vasculares
- Dieta baja en purinas (evitar café, carnes rojas)
- Ingesta hídrica elevada sobre 2 litros día
- Evaluar fármacos en uso si son favorecedores de incremento de ácido úrico intentar retirarlos ( diuréticos, ciclofosfamida)

### Medidas farmacológicas

Estadio	Medicamento		Comentario
Gota Aguda	AINES	La indometacina de elección dosis inicial 75 mg, luego 50 mg c/ 6 hrs. No más de 200 mg. y mantener el medicamento por 3 días. Puede usarse otros AINES a dosis máxima por periodos cortos	- De preferencia indometacina
	Colchicina	El tratamiento se inicia por vía oral con 1 mg de colchicina continuando con 0.5 mg cada 2 horas, hasta que desaparece el dolor o aparecen signos de toxicidad (náuseas, diarrea y dolor abdominal). No se deben administrar más de 7mg en 48 h. La colchicina también se puede administrar por i.v. si existe intolerancia GI a la medicación por v.o. Se diluye 1 mg de colchicina en 20 ml de cloruro sódico al 0,9% y se inyecta lentamente (durante 2 a 5 min.), sin sobrepasar los 2mg en 24h	- Efectos secundarios: diarrea, dolor abdominal, náuseas o vómitos, mayor eficacia en las primeras horas de inicio de los síntomas hasta las 24 horas
	Corticoides vo	Prednisona 30 mg/día durante 7 días disminuyendo la dosis gradualmente durante las 2 semanas siguientes	-Gota poliarticular y casos refractarios
	Corticoides intraarticulares	Hexacetónido de triamcinolona, parametasona, betametasona, la dosis depende del tamaño de la articulación.	-Gota monoarticular, casos refractarios. Debe descartarse infección articular
	Reposo	Durante y hasta 24 horas después del	-La deambulacion temprana puede producir recaída

		ataque agudo	
<b>Hiperuricemia asintomático</b> (normo - hipoexcretor)	No precisa tratamiento		
<b>Hiperuricemia asintomática, hiperexcretor</b> , en orina > 1.100 mg/24 horas o niveles séricos de ácido úrico > a 10 mg/dL	El alopurinol se utiliza en dosis de 100-300 mg/día. Se debe iniciar con una dosis de 100 mg/día y aumentar 100 mg por semana monitoreando la uricemia hasta llegar a la dosis adecuada. O probenecid 4,5 a 5,25 mg VO/día en pacientes alérgicos o combinado en pacientes resistentes a alopurinol, o sulfipirazolona 20 mg VO 3 veces al día		Efectos secundarios: puede precipitar un ataque agudo, rash cutáneo, raras veces vasculitis y hepatitis
<b>Gota intercrítica</b> (2 ataques al año o menos)	ninguno		
<b>Gota intercrítica</b> (3 ataques al año o más)	Alopurinol 100-300 mg y colchicina 1 mg vía oral/día		Después de 6 meses asintomáticos y de ácido úrico normal, se suspende la colchicina, y se continúa con alopurinol. Los Aines pueden sustituir la colchicina.
<b>Gota tofácea crónica</b>	La gota tofácea crónica se trata en forma similar a la fase intercrítica. Se sugiere para disminuir los depósitos de uratos en los tejidos mantener una uricemia menor de 4 mg %. Los pacientes que presentan litiasis renal por ácido úrico deben ser tratados con inhibidores de la xantinoxidasa y alcalinización de la orina, y deben mantener un ritmo diurético abundante.		

*Modificado de: A.K. Rosenthal. Conns Current Therapy 2003. Saunders. Philadelphia, 2003*

Nota.- La decisión de iniciar un tratamiento en el período intercrítico depende de la evaluación de costos y beneficios, entendiendo que esta indicación es de por vida.

## Artropatía por depósito de cristales de pirofosfato de calcio y otros cristales

Concepto
Incidencia y prevalencia
Fisiopatología
Factores etiológicos
Manifestaciones clínicas
Diagnóstico
Tratamiento

### CONCEPTO

Se denomina condrocalcinosis al depósito de cristales de pirofosfato cálcico dihidratado ((PFCD), este depósito se ubica en fibrocartílagos y en el cartílago hialino articular. Cuando se produce la liberación de estos cristales a líquido sinovial produce un cuadro de artritis similar al de la gota aguda recibiendo por tanto la denominación de pseudogota.

La condrocalcinosis se caracteriza por la calcificación del cartílago articular cuya característica radiográfica es la presencia de una línea tenue calcificada, paralela al hueso. Además de comprometer al cartílago los cristales de PFCD pueden depositarse en tendones, ligamentos, cápsula articular y sinovial. El depósito de cristales PFCD se produce a nivel de todo cartílago articular y en la mayoría de los pacientes es asintomático, siendo un hallazgo radiológico. En un grupo menor de personas puede presentarse como ataque súbito de artritis de presentación similar a la gota por lo que recibe la denominación de **pseudogota**.

### INCIDENCIA Y PREVALENCIA

Es rara en pacientes menores de 50 años. La prevalencia se incrementa a 10-15% en pacientes de 65-76 años y al 30-60% en pacientes mayores de 90 años. Los estudios radiográficos y patológicos evidencian una mayor incidencia en el sexo femenino y una fuerte asociación con la edad.

### FISIOPATOLOGÍA

En situaciones normales el cartílago, contiene muy poco calcio y no se calcifica. En la condrocalcinosis aumenta el contenido de sales de calcio dentro del cartílago, en forma de pirofosfato cálcico, que se hace insoluble y precipita en forma de microcristales. Estos microcristales de pirofosfato se agrupan, aumentan de tamaño y llegan a formar una delgada línea, o banda, calcificada dentro del cartílago. Esta línea es visible en las radiografías. La calcificación ocupa una mínima parte del espesor del cartílago y por sí misma no produce síntomas. Ocasionalmente los microcristales quedan libres a nivel de líquido articular, produciendo una reacción inflamatoria de la membrana sinovial con aumento de líquido sinovial produciendo artritis muy dolorosa asociada a impotencia funcional y aumento de la temperatura que se denomina "ataque de pseudo gota".

El depósito de cristales de pirofosfato cálcico favorece el deterioro del cartílago articular, que pierde sus cualidades fisiológicas, como la capacidad de amortiguar, convirtiéndose en un tejido más frágil, que por un proceso progresivo de degeneración provoca una artrosis.

## FORMAS ETIOLÓGICAS

En el 90% de los enfermos con condrocalcinosis no se encuentra una causa para la enfermedad. Pero existe un pequeño grupo de pacientes cuya condrocalcinosis es consecuencia de una enfermedad metabólica o endocrina. En estos casos, el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad metabólica o endocrina es fundamental y puede reducir y mejorar los síntomas de la condrocalcinosis. Finalmente, en un grupo todavía menor de enfermos, la condrocalcinosis aparece en varios miembros de una misma familia como consecuencia de un trastorno hereditario. La mayoría de las formas familiares presentan un gen autosómico dominante

<b><i>Clasificación de enfermedad por depósito de PFCD</i></b>
<b>Hereditaria (forma familiar):</b> predomina en hombres y aparece antes de los 40 años. Eslovaca, chilena, japonesa, holandesa, suiza, francesa, suizo-alemana, mexicano-americana, francés-canadiense, española, y otras.
<b>Esporádica (idiopática):</b> es la más común y ocurre en mujeres (2-3 mujeres por cada hombre)
<b>Asociada a enfermedades endocrino-metabólicas:</b> En algún caso tienen carácter familiar. Hiperparatiroidismo, hipercalcemia hipocalciúrica familiar, hemocromatosis, hemosiderosis, hipotiroidismo, gota, hipomagnesemia, hipofosfatasa, amiloidosis.
<b>Forma asociada a condrodisplasia</b>
<b>Forma asociada a hiperostosis difusa vertebral</b>
<b>Forma asociada a condromatosis sinovial</b>
<b>Forma asociada a espondilitis anquilosante</b>
<b>Asociada a traumatismo o cirugía articular Envejecimiento</b>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La condrocalcinosis se presenta preferentemente en personas de más de 50 años. Tiene una mayor incidencia en mujeres. La frecuencia de la enfermedad aumenta con la edad. La mayoría de las ocasiones no provoca síntomas.

Cerca del 5 % de los pacientes pueden presentarse como poliartritis simétrica con poca inflamación, requiriendo el diagnóstico diferencial con la artritis reumatoidea; esto se presenta con mayor frecuencia en las formas hereditarias.

El 50% de los pacientes presentan una enfermedad degenerativa progresiva, siendo las rodillas las articulaciones más frecuentemente afectadas, seguidas por las muñecas, las articulaciones metacarpofalángicas, las caderas, los hombros, los codos y los tobillos. El compromiso generalmente es simétrico y debe diferenciarse de la osteoartritis primaria.

Hay casos de artropatía destructiva severa asociada a PFCD que simula una artropatía de Charcot con examen neurológico normal; en otros casos puede simular una espondilitis anquilosante con gran compromiso axial. Por la gran variabilidad en las formas clínicas de presentación se denominó a esta enfermedad el gran "mimo" de las enfermedades reumáticas, ya que puede remedar otras patologías.

### Formas de presentación:

1. **Ataques agudos. (pseudogota):** Afecta principalmente a la rodilla. Representa el 25% de las formas de presentación. Se presenta como artritis de aparición brusca, que puede desencadenarse con circunstancias estresantes (cirugía, infarto de miocardio, accidentes cerebro vasculares o traumatismos). El paciente debuta con dolor que progresa rápidamente en intensidad; la rodilla se "hincha" y presenta impotencia funcional con dificultad para andar al afectar a los miembros inferiores. La articulación esta caliente, hay dolor en la palpación y en la movilización. Estos ataques pueden acompañarse de fiebre e intenso malestar general, que en las personas de más edad pueden confundirse con procesos infecciosos. En un 50% los ataques de artritis se dan en las rodillas, sin embargo los ataques pueden aparecer en otras articulaciones como las muñecas, los hombros los tobillos, los codos, las manos, etc. Generalmente los episodios de artritis suelen afectar a una sola articulación, pero en algunos enfermos se puede apreciar una forma poli articular. El número de crisis y la intensidad de las mismas no tiene relación con el tamaño de la calcificación articular. Los periodos inter críticos son asintomáticos a pesar de evidenciarse cristales en el liquido articular
2. **Dolor similar al de la artrosis, sin ataques agudos:** Un porcentaje de los pacientes portadores de condrocalcinosis tienen un deterioro y desgaste progresivo del cartílago articular, provocando una osteoartritis (artrosis). La presentación más frecuente es la rodilla pero pueden comprometer cualquier articulación. Los síntomas del enfermo son los propios de la artrosis.
3. **Artrosis con ataques agudos de artritis. O Pseudo artritis reumatoide.** Se presenta en 5% de los pacientes Cuadro clínico similar a Artritis Reumatoide (AR) (presenta engrosamiento de pequeñas articulaciones de manos, rigidez, fatiga, dolor de reposo y aumento de la velocidad de eritrosedimentación) tiene ciertas particularidades que la diferencian de la AR, en radiografías presenta asimetría, ausencia de osteoporosis peri articular, producción ósea abundante. En laboratorio FR negativo. Diagnóstico diferencial importante ya que cerca de 10% de pacientes con enfermedad por deposito de PFCD tienen FR + y cerca de 1% pueden tener una AR clásica
4. **Forma similar a una neuropatía,** en la que los depósitos de PFCD provocan una destrucción articular tan severa como la que se produce en las articulaciones neuropáticas. Con frecuencia monoarticular, en la que por la gran destrucción no se evidencia en la radiografía el depósito de PFCD. Las localizaciones más frecuentes son rodilla, hombros y cadera.
5. **Forma que asemeja a una espondilitis anquilosante.** En esta forma hay una anquilosis vertebral y sacro ilíaca indistinguible de la espondilitis anquilosante, pero con condrocalcinosis. En un número pequeño de pacientes puede presentarse con anquilosis de articulaciones periféricas (rodillas, caderas con mayor frecuencia).
6. **Forma asintomática.** Es la más frecuente.

## DIAGNÓSTICO

Por la alta incidencia de asociaciones con otras patologías, el estudio de un paciente con cristales de PFCD incluye: calcemia, magnesemia, fosfatemia, fosfatasa alcalina, ferritina, ferremia y capacidad de transporte del hierro, glucemia, TSH y ácido úrico.

En la mayoría de los casos es asintomático y se descubre como hallazgo casual al hacer una radiografía por cualquier otro motivo.

**Radiografía:** Los cristales se depositan a nivel del cartílago hialino y del fibrocartílago, y confieren características radiográficas típicas. Estas imágenes deben ser buscadas a nivel de las rodillas, la sínfisis pubiana, el ligamento triangular de la muñeca, las caderas, los discos intervertebrales y otras articulaciones. Asimismo puede encontrarse degeneración articular asociada. Sin embargo, un enfermo puede sufrir un ataque de artritis por pirofosfato cálcico y tener una radiografía normal, sin calcificaciones, quizá porque todavía no se hayan formado o sean difíciles de apreciar. También puede ocurrir que el enfermo tenga una condrocalcinosis visible en la radiografía pero padezca una artritis de otra causa. Por todo ello es muy importante realizar un análisis de líquido sinovial.

**Estudio de líquido sinovial:** se obtiene por punción articular. Mediante el microscopio se pueden observar los cristales de pirofosfato cálcico en el líquido sinovial. Los cristales tienen forma de bastones, romboidales o amorfos, con birrefringencia débil positiva o carente de ésta, generalmente son intracelulares y se tiñen con rojo de alizarina. Este método ofrece una mayor seguridad que la radiografía para realizar el diagnóstico.

### Criterios diagnósticos de la artropatía por depósito de PFCD

#### Criterios

<p><b>I.-</b> Demostración de los cristales de PFCD en los tejidos articulares o periarticulares obtenidos por biopsia, necropsia o del líquido sinovial, mediante el examen con difracción de rayos X o por análisis químico.</p>
<p><b>II.-</b></p> <p><b>A.</b> Identificación de cristales monoclinicos (morfología de varillas alargadas) o triclinicos (romboides o cuboides) que muestren birrefringencia débilmente positiva o nula por microscopía con luz polarizada compensada.</p> <p><b>B.</b> Presencia de calcificaciones típicas en las radiografías.</p>
<p><b>III.</b></p> <p><b>A.</b> Artritis aguda, especialmente en rodillas, o en otras articulaciones grandes.</p> <p><b>B.</b> Artritis crónica, sobre todo si tiene exacerbaciones agudas en las rodillas, cadera, muñeca, carpo, codo, hombro, MCF. La artritis crónica muestra las siguientes características que ayudan a distinguirla de la artrosis:</p> <p>Localización inusual (p. Ej., muñeca, MCF, codo, hombro).</p>

Aspecto radiológico de la lesión, p. e. estrechamiento del espacio articular radiocarpiano, o patelofemoral, sobre todo si es aislado en uno solo de los compartimentos articulares.
Formación de quistes subcondrales.
Severidad de la degeneración: progresiva, con colapso óseo subcondral (micro fracturas), y fragmentación con formación de cuerpos radio densos intraarticulares.
Formación de osteofitos variable e inconstante
Calcificaciones de tendones (Aquiles, tríceps, obturadores).
<b>Categorías diagnósticas</b>
<b>Definitiva:</b> deben cumplirse los criterios I, IIA y IIB.
<b>Probable:</b> deben cumplirse los criterios IIA o IIB.
<b>Posible:</b> Los criterios IIIA o IIIB deben alertar al médico de la posibilidad de depósito de PFCD subyacente
<i>Manual de enfermedades reumáticas de la SER</i>

## TRATAMIENTO

A diferencia de la gota, se desconoce el tratamiento capaz de disolver los depósitos de pirofosfato de calcio intracelulares. El tratamiento de las enfermedades asociadas, como el hiperparatiroidismo, la hemocromatosis, etc., no elimina los depósitos ya establecidos. En el ataque agudo los antiinflamatorios no esteroideos pueden ser de ayuda. La artrocentesis, con o sin infiltración con esteroides locales, también es utilizada con éxito. Aunque estos pacientes pueden responder al tratamiento con colchicina en dosis de 1.2 mg, la respuesta no es tan explosiva como en el caso de la gota, sin embargo ha mostrado ser útil en la prevención de nuevas crisis agudas de esta enfermedad.

### Enfermos asintomáticos

Los enfermos con condrocalcinosis pero sin síntomas sólo requieren recomendaciones generales, como bajar de peso, ejercicio moderado, etc. buscando prevenir el desgaste articular, mantener el movimiento y aumentar el tono muscular. Al presentar los síntomas, se deberá distinguir el tratamiento de los ataques de artritis, del dolor persistente de la artrosis.

### Tratamiento ataque agudo:

Colchicina Puede ser útil en la fase aguda aunque no es tan espectacular como en la gota.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): su acción comienza en 12-24 horas. Inicialmente deben administrarse dosis altas, que se reducen luego rápidamente en 2 - 8 días. Conviene administrar gastroprotectores.

Glucocorticoides: Se utilizan cuando el tratamiento con Colchicina y con AINE está contraindicado, habiendo descartado previamente infección articular. Es una opción terapéutica en pacientes ancianos con insuficiencia renal, úlcera péptica u otras

enfermedades intercurrentes. Se utiliza Prednisona a dosis de 30-50 mg/día vía oral.

### En la fase crónica

El dolor articular persistente, resultado de la artrosis, se trata con analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos. A veces se combinan ambos tipos de fármacos. Los enfermos con artrosis se pueden beneficiar de medidas tan simples como reducir peso o hacer un programa de ejercicios especialmente adaptado a su problema. En los casos más avanzados, con importante incapacidad, puede estar indicada la sustitución protésica de la articulación.

### DEPÓSITO DE CRISTALES DE HIDROXIAPATITA

El depósito de hidroxapatita o también llamados cristales de fosfato cálcico básico, puede relacionarse con los cambios inflamatorios periarticulares observados en pacientes con enfermedades neurológicas y calcificaciones articulares. Hay un número de cuadros clínicos que se asocian a depósitos de hidroxapatita, estos se hallan en pacientes con osteoartritis, calcinosis, insuficiencia renal crónica y diálisis. En raros casos se encuentran esos cristales en las artritis agudas de etiología desconocida.

<b>Enfermedades asociadas con depósitos intraarticulares o periarticulares de hidroxapatita</b>
Bursitis, tenosinovitis cálcica
Entesopatías
Osteoartritis (Exacerbación aguda, formas erosivas y avanzadas, ruptura de tendón rotador (Milwaukee-Shoulder))
Calcificaciones periarticulares de urémicos crónicos
Calcificación heterotópica de enfermedades neurológicas severas (Coma prolongado, Paraplejia, Hemiplejia)
Gota tofácea crónica
Enfermedades del tejido conectivo ( Esclerosis sistémica, Dermatomiositis, LES)
Enfermedades genéticas raras (Calcinosis tumoral, Miositis oscificante progresiva)
Otras ( Hiperparatiroidismo, Síndrome de exceso de leche y álcalis, Hipervitaminosis D)

La identificación de los cristales se realiza por medio de microscopia electrónica o indirectamente con tinciones para calcio, como el rojo de alizarina.

El **tratamiento** en los casos de inflamación aguda se realiza con antiinflamatorios no esteroideos o corticoides locales. También puede utilizarse la colchicina pero, al igual que en la pseudogota, la respuesta es variable. En un intento de disolver los cristales depositados se han utilizado dietas pobres en fósforo, difosfonatos, heparina y bloqueantes de los canales de calcio, con resultados poco claros.

### DEPÓSITO DE OXALATO CÁLCICO

El depósito de cristales de oxalato de calcio puede afectar varios órganos. En la forma primaria se observa hiperoxaluria, litiasis renal, nefrocalcinosis y oxalosis de varios tejidos como resultado de un trastorno metabólico.

La forma secundaria más frecuente de depósito de cristales de oxalato es la insuficiencia renal crónica.

Los cristales de oxalato tienen forma bipiramidal, de 10-30, con birrefringencia positiva intensa. Se depositan a nivel del hueso subcondral, pero también pueden hacerlo a nivel del cartílago, la membrana sinovial y los ligamentos. Producen un neto predominio de fenómenos degenerativos sobre los inflamatorios.

Radiográficamente es difícil de distinguir de los depósitos de PFCD, porque también producen calcificaciones intraarticulares y periarticulares, imágenes quísticas y erosiones subcondrales. La presencia de masas de densidad cálcica sin trabeculado óseo en el interior del hueso epifisario es un signo radiológico sugestivo de oxalosis.

### Otras enfermedades por cristales

Otros cristales que pueden encontrarse en las articulaciones, como los de lípidos, colesterol, hematóidina e inmunoglobulinas, entre otros, no tienen aún un papel patogénico definido.

### Cristales hallados en las estructuras articulares humanas

<b>Frecuentes</b>	<b>Infrecuentes</b>
Urato monosódico monohidratado	Oxalato cálcico monohidratado
Pirofosfato cálcico dihidratado	Fosfato dicálcico dihidratado
Hidroxi apatita	Lípidos ( Colesterol, Cristales líquidos lipídicos
Fosfato tri cálcico	Proteínas ( Charcot-Leyden, Crió globulinas, aminoácidos
Fosfato octocálcico	Iatrogénicos/artefactos ( oxalato de calcio, corticoides, heparina de litio)
Deposito mixto de cristales	

*Manual de enfermedades reumáticas de la SER*

### Bibliografía

1. Agudelo CA, Wise CM. Crystal-associated arthritis in the elderly. *Rheum Dis Clin North Am* 2000; 26:527-46.
2. Kelley W, Schumacher HR. Crystal associated synovitis. Gout. En: Kelley WN, Ed. *Textbook of Rheumatology*. WB Saunders. Philadelphia, 2001.
3. *Manual de enfermedades reumáticas de la Sociedad Española de Reumatología*. Edición 1996
4. *Manual SER de las enfermedades reumáticas* Edición 2004
5. Wortman R, Kelley W, Reginato A, Crystal associated synovitis. En Kelley WN, Ed *Textbook of Rheumatology* Marban 2004
6. Sociedad española de reumatología [www.ser.es/](http://www.ser.es/)
7. Sociedad chilena de reumatología [www.sochire.cl/](http://www.sochire.cl/)



GOTA AGUDA



Tofo



Gota tofacea



Cristales de MSU



Cristal de pirofosfato de calcio



Condrocalcinosis

### Caso clínico

Solicitan la evaluación de paciente varón de 80 años con antecedentes de osteoartritis, HTA, dislipidemia quien presenta en forma súbita dolor intenso y aumento de volumen de rodilla derecha durante el post operatorio por adenoma de próstata. El paciente se encuentra afebril, en buen estado general y refiere haber tenido un episodio similar 2 años antes. La rodilla se aprecia aumentada de volumen, con aumento de la temperatura local y leve eritema.

A.- ¿Cuál sería su planteamiento diagnóstico inicial?

- 1.- Artritis reumatoidea
- 2.- Artritis gotosa
- 3.- Pseudogota
- 4.- Artritis reactiva
- 5.- Artritis Séptica

B.- ¿Cuál sería el examen más importante para confirmar su diagnóstico?

- 1.- Radiografía
- 2.- Hemograma
- 3.- Prueba terapéutica
- 4.- Artrocentesis y estudio líquido articular
- 5.- Niveles de ácido úrico plasmático y urinario

A.- Respuesta correcta 3.- Pseudogota

La artritis reumatoidea (AR) es muy poco probable en este paciente de 80 años, varón y sin antecedentes previos, dado que la AR es más bien una artritis poliarticular más frecuentes en mujeres de edad media. Además cuando la AR aparece en el adulto mayor es con compromiso de articulaciones de la cintura escapular y caderas. Tampoco es el cuadro de Artritis reactiva, que es más frecuente en hombres jóvenes, oligoarticular y con compromiso ocular, uretral y/o diarrea. Es un caso típico de monoartritis de comienzo agudo, en que el diagnóstico diferencial inicial es entre una artropatía por cristales y una artritis séptica. Por la forma de presentación inmediatamente después de una cirugía y el buen estado del paciente es más probable que se trate de una pseudogota y mucho menos probable que sea una artritis séptica que cursaría con fiebre y gran compromiso del estado general. La gota, es poco probable dado la ubicación de la artritis en la rodilla y no en la articulación MTF que es lo más característico, pero no se puede descartar tan fácilmente, por lo que la hipótesis de pseudogota debe ser comprobada con el estudio correspondiente.

B.- Respuesta correcta: 4. Artrocentesis y estudio de líquido articular.

Siempre el estudio de una monoartritis o de un derrame monoarticular debe ser una artrocentesis para el estudio del líquido articular. En este caso el estudio nos mostrará las características del líquido y podremos diferenciar si es inflamatorio o no inflamatorio o tiene características de un líquido séptico o si aparecen cristales y de qué tipo son al microscopio de luz polarizada. Además podremos realizar un estudio directo con tinción de Gram y los cultivos correspondientes para descartar una infección. La Rx también nos puede ayudar y en una pseudogota puede mostrar depósito de calcio en la interlínea articular, lo que es útil, pero no nos permite descartar una infección. El hemograma también puede ser de ayuda, pero es inespecífico en este caso no aportaría información definitiva. Una prueba terapéutica con AINEs se podría hacer, pero puede hacernos perder tiempo si esperamos mucho tiempo y finalmente se trata de una infección articular. Los niveles de uratos o ácido úrico en plasma u orina no nos servirán de nada, ya que si están altos no nos aseguran que sea una gota y si están normales no lo descartan.