

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Artritis en el anciano

Danny Joan Orozco¹, Juan David Bedoya¹, Erica Giovanna Bedoya¹,
Juan David Cárdenas¹, Luis Alberto Ramírez²

Resumen

Actualmente Colombia vive un cambio en la pirámide poblacional debido al incremento proporcional en sus ancianos, lo cual trae consigo mayor prevalencia de patologías que son importantes en la tercera edad. El envejecimiento conlleva a cambios fisiológicos normales en todos los sistemas, los cuales deben ser comprendidos para el adecuado análisis de la condición de salud de los ancianos. De la misma manera la presentación clínica y de laboratorio varía en el viejo y sumado a esto se presenta mayor comorbilidad y polifarmacia. Por tanto es importante conocer estas variantes en la atención del paciente mayor de 65 años.

Las enfermedades reumatológicas no están exentas de lo anterior. La forma de presentación y el curso natural de enfermedades como osteoartritis, enfermedades por depósito de cristales, artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico pueden ser diferentes en los ancianos; además hay enfermedades características de esta edad, como es el caso de la polimialgia reumática, la arteritis de células gigantes y la mayor frecuencia del compromiso articular por cáncer.

Se discutirán las manifestaciones clínicas y de laboratorio de estas enfermedades, enfocándose

en el adecuado diagnóstico diferencial del compromiso articular en el anciano.

Palabras clave: artritis, anciano, gota, lupus, artritis reumatoide, polimialgia reumática, arteritis temporal, cáncer.

Summary

Currently Colombia lives a change in the populational pyramid due to the proportional increment in its elderly people, what lead to a greater prevalence of pathologies that are important in the third age. The aging involve normal physiologic changes in all the systems, which should be understood for the appropriate analysis of the condition of the elderly's health. In the same way the clinical and laboratory presentation varies in the elderly and there is also greater comorbidities and polypharmacy. Therefore it is important to know these variants in the attention of patients older than 65 years.

Rheumatologic diseases are not exempt of the above mentioned. The form of presentation and the natural course of diseases like osteoarthritis, crystal-induced arthritis, rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus can be different in the elderly; there are also characteristic diseases of this age, like polymialgia rheumatica, giant cell

1 Estudiantes de internado, Universidad de Antioquia.

2 Profesor titular y jefe de la Sección de Reumatología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. e-mail: largo2001co@yahoo.com

Recibido para publicación: diciembre 14/2006
Aceptado en forma revisada: febrero 28/2007

arteritis and a greater frequency of articular involvement by cancer.

The clinical manifestations and laboratory findings of these diseases will be discussed, focusing in the appropriate differential diagnosis of the articular involvement in the elderly.

Key words: arthritis, elderly, gout, lupus, rheumatoid arthritis, polymyalgia rheumatica, temporal arteritis, cancer.

Introducción

Actualmente la sociedad colombiana está siendo testigo de un fenómeno sociodemográfico que corresponde al envejecimiento poblacional en el cual se observa un aumento gradual de la población mayor de 65 años, que para 1980 se estimaba era del 5,60%, el 6,80% para el año 2000 y el 12,80% para el año 2025¹. Dicho aumento en la población adulta mayor no solo se explica por el incremento en términos absolutos del número de viejos sino que también juega un papel importante la disminución en las tasas de natalidad y el aumento en la mortalidad en los jóvenes.

En Medellín se presentó entre 1964 y 2001 un aumento de la población entre los 30 y 54 años y la población mayor de 65 años del 2% y 0,5% respectivamente, en contraste con una marcada disminución de la población juvenil entre los 5 y 19 años que para 1964 era del 39% y para el año 2001 fue del 25,5%².

El envejecimiento tiene un gran impacto sobre aspectos como el estilo de vida, la disminución de la capacidad física y sensorial, capacidad de ingresos, socialización, independencia y estado general de salud, lo cual hace que el envejecimiento poblacional represente una elevada carga para los servicios sanitarios y asistenciales.

Para el año 2002, según Cardona y colaboradores, las enfermedades padecidas por la población colombiana mayor de 65 años, encuestadas y organizadas por sistemas, fueron en primer lugar el sistema cardiovascular, donde la afección más prevalente fue la hipertensión arterial en el 38%. En segundo lugar el sistema osteomuscular y conectivo, siendo la artritis (7%), la osteoporosis (5%) y los pro-

blemas de columna (1%) los más frecuentes. Seguido del sistema endocrino y metabólico, con enfermedades como la diabetes mellitus (13%), dislipidemias (5%) y enfermedades de la tiroides (2%), como las más prevalentes. Les siguen en orden de frecuencia compromisos del sistema digestivo (9,89%), respiratorio (8,95%), genitourinario (6,44%), desórdenes oculares (5,49%), sistema nervioso (4,55%), entre otros² (Tabla 1).

En la vejez se presentan distintos cambios en los diferentes sistemas pero aquí por economía de espacio solo haremos referencia y de manera somera al sistema inmune.

Inmunosenescencia

La Inmunosenescencia es un proceso complejo que envuelve cambios en la reorganización y desarrollo de la respuesta inmune, así como mecanismos compensatorios y alteraciones cualitativas, las cuales tienen como consecuencia un incremento en las tasas de mortalidad y morbilidad debido a enfermedades infecciosas, tumorales y autoinmunes³.

Los linfocitos T (LT) son las células que primordialmente se encuentran afectadas en el adulto mayor debido a la involución del timo que se inicia desde la pubertad y que hacia los 50 años ha reemplazado gran parte de su parénquima por tejido adiposo y a cambios en su distribución, reorganización y alteraciones cualitativas. En general se observa un aumento en los LT de memoria y disminución en los LT naïve (vírgenes), lo que se traduce en una menor capacidad para responder a antígenos (Ag) nuevos y mayor capacidad para responder a Ag antiguos.

Tabla 1. Frecuencia de enfermedades en población colombiana encuestada mayor de 65 años de edad.

Tipo de compromiso	%
Cardiovascular	50.6
Osteomuscular y tejido conectivo	21.2
Endocrino y metabólico	21.2
Tracto gastrointestinal	9.9
Respiratorio	9.0
Genitourinario	6.4
Ocular	5.5
Sistema nervioso	4.6

Modificado de Ref (2)

No obstante, y como se mencionó anteriormente, las alteraciones cualitativas de los LT hacen que su respuesta sea menor respecto a la de los individuos jóvenes debido a que su capacidad de proliferación en respuesta a la interleuquina 2 (IL-2) está alterada por la disminución de la expresión del coestimulador CD28 en los LT CD4 y CD8⁴.

Los linfocitos B (LB) no presentan variaciones significativas cuantitativamente, aunque en la médula ósea sí se observa disminución en sus precursores⁵. Estos cambios se traducen en una menor respuesta a las inmunizaciones contra agentes patógenos como el virus de la Influenza y un aumento en la incidencia de enfermedades autoinmunes.

Las células Natural Killer (NK) presentan alteraciones en sus propiedades citotóxicas y en la respuesta a la IL-2 y otras citoquinas lo cual disminuye su capacidad de proliferación y de eliminación de determinadas líneas celulares pero no se altera la síntesis y liberación de factor de necrosis tumoral (TNF α) y perforina en respuesta a la IL-2. Estos cambios cualitativos en las células NK se asocian con un incremento en el riesgo de morbilidad y mortalidad por infecciones severas en este grupo poblacional⁶.

En las células presentadoras de antígenos (CPA) se observa descenso en la función del proteosoma, menor producción de IL-1 β , IL-8 y TNF α , lo que afecta la citotoxicidad, la presentación de Ag y la activación de los LT⁵.

Lo anterior nos abre la perspectiva de las características especiales del paciente anciano y nos debe alertar para vigilar y disminuir la iatrogenia dependiente de la dosis, interacciones medicamentosas y efectos secundarios.

A continuación nos ocuparemos de las enfermedades más frecuentes en la vejez.

Osteoartritis

La osteoartritis (OA) es una enfermedad articular que tiene como órgano blanco el cartílago, pero en la cual todas las estructuras que hacen parte de la articulación pueden estar comprometidas. En la fase temprana de la enfermedad los eventos patológicos son dinámicos, presentándose transformaciones estructurales que previenen la inestabilidad de la arti-

culación pero, a medida que avanza la enfermedad, las estructuras afectadas experimentan cambios patológicos irreversibles que llevan finalmente al deterioro funcional total de la articulación^{7,8}.

Epidemiología

La prevalencia de la OA se incrementa con la edad constituyendo la principal causa de enfermedad reumática en la población anciana^{7,9}; ocupando, además, el segundo lugar como causa de discapacidad en personas mayores de 50 años. Con el envejecimiento poblacional proyectado para los próximos años se espera un mayor incremento de la prevalencia de esta enfermedad⁸. El género también es un factor determinante de la epidemiología de la OA: antes de los 50 años los hombres tienen una mayor prevalencia que las mujeres y después de esta edad ellas la presentan con mayor frecuencia en las articulaciones de las manos, los pies y las rodillas; además tienen una mayor tendencia a desarrollar OA generalizada¹⁰.

Es necesario aclarar que la OA no es una enfermedad degenerativa, es decir que progresa inevitablemente con la edad, sino que su inicio y progresión dependen de la interacción de múltiples factores importantes en la patogénesis, dentro de los cuales los más importantes determinantes son la alteración en la regulación de la matriz extracelular del cartílago, las influencias genéticas, los factores mecánicos locales y los procesos inflamatorios¹¹.

Han sido estudiados factores de riesgo que posiblemente determinan la susceptibilidad de desarrollar OA. Estos se pueden clasificar en sistémicos como la etnia, el estado hormonal, la densidad ósea alta, la dieta con altos contenidos de oxidantes y la carga genética; y como locales, que básicamente alteran la biomecánica como la obesidad, las lesiones articulares agudas, las deformidades congénitas, los factores ocupacionales, los deportes con impacto directo sobre la articulación, la alteración previa de la anatomía o funcionalidad de la misma y la debilidad muscular¹⁰.

La enfermedad es clasificada en primaria o idiopática cuando se da en ausencia de algún factor predisponente conocido; y secundaria, cuando está asociada a un factor patogénico local o sistémico subyacente¹², aunque anatomopatológicamente son indistinguibles.

Desde esta perspectiva se puede decir que la OA primaria o idiopática es la más frecuente en ancianos.

Hallazgos clínicos

La OA afecta más frecuentemente articulaciones como la metatarsofalángica del primer dedo, la primera carpometacarpiana, la IFP e IFD de la mano, la rodilla, la cadera y la columna. En los ancianos se presenta con mayor frecuencia el compromiso de las IFD, IFP, la rodilla y la cadera¹³.

La presentación típica de OA es con dolor articular, a menudo descrito como sordo, profundo y localizado en la articulación enferma que inicialmente cede con el reposo pero que con el tiempo se puede volver continuo hasta interferir con el sueño. La rigidez matutina es característica y puede durar hasta 30 minutos; ésta también se puede presentar tras un período de inactividad¹⁴. En la OA primaria no suele haber manifestaciones graves¹².

Al examen físico puede hallarse agrandamiento de la articulación, hipersensibilidad local (especialmente si hay sinovitis), dolor con los movimientos pasivos y crepitaciones óseas con el movimiento. La limitación funcional se va instalando a medida que progresa la enfermedad debido a la incongruencia de la superficie articular, espasmos y contracturas musculares, fibrosis de la cápsula y bloqueo mecánico por osteofitos¹².

Compromiso específico

Manos

En los ancianos la prevalencia de OA sintomática de la mano es más común en mujeres, afectando el 26% de ellas y el 13% de los hombres¹⁵.

En orden descendente las articulaciones más comúnmente comprometidas son la IFD, la base del primer dedo (carpometacarpiana y trapecioescafoide), la IFP y las metacarpofalángicas¹⁶.

Clínicamente pueden verse nódulos óseos de aparición paulatina ubicados lateral o medialmente en el dorso de la articulación IFD (nódulos de Heberden), a menudo asociados a desviación de la falange distal; con el tiempo puede aparecer también en las articulaciones IFP (nódulos de Bouchard); estos nódulos pueden ser indolores o estar acompañados de leve dolor

(Figura 1). Las otras articulaciones de la mano que pueden afectarse, incluyendo la muñeca, pueden presentarse aisladamente o conjuntamente con las IFD e IFP observándose como prominencias óseas sensibles que pueden limitar el movimiento y ser dolorosas¹².

En el estudio Framingham sobre la OA sintomática de la mano en los ancianos se encontró que la presencia de OA en una articulación de la mano está fuertemente relacionada con OA de la misma articulación en la mano contralateral y con el compromiso de otras articulaciones de la misma mano agrupadas linealmente. Este patrón simétrico de OA fue más fuerte en mujeres que en hombres¹⁷.

Cadera

Los síntomas en esta articulación usualmente aparecen en la población anciana más que en otros grupos de edad, siendo más frecuente en hombres que en mujeres y puede ser unilateral o bilateral¹².

Los síntomas incluyen dolor generalizado de la cadera que puede irradiarse a la ingle o región lateral y anterior del muslo y dolor con la deambulación prolongada. Al examen físico puede verse marcha antálgica, disminución en los arcos del movimiento, dolor con la rotación interna y signo de Trendelenburg positivo (imposibilidad para sostenerse apoyado en una pierna)¹⁸.



Figura 1. Mano con osteoartritis. Obsérvense los nódulos de Heberden y Bouchard.

Rodillas

Puede haber compromiso de uno o más de los tres compartimientos: femorotibial medial, femorotibial lateral y patelofemoral. En la evaluación puede palparse hipertrofia ósea (por osteofitos marginales), encontrarse hipersensibilidad localizada y dolor con los movimientos activos y pasivos con mayor compromiso de la extensión, crepitaciones con los movimientos y a veces se evidencia leve derrame articular. Puede presentarse atrofia muscular por encima de la rodilla debido al desuso. El signo de “retirada” positivo (dolor al comprimir la rótula contra el fémur durante la extensión de la rodilla) sugiere OA patelofemoral¹².

Los cambios degenerativos desproporcionados pueden llevar a mal alineamiento de la articulación: el compromiso medial asociado con *genu varus* es muy común pero también puede darse *genu valgus* con el compromiso lateral; con el avance de la enfermedad se alcanza inestabilidad de la rodilla y puede haber subluxación¹².

Hallazgos de laboratorio

Como la OA no es una enfermedad sistémica el HLG, la VSG y el uroanálisis suelen ser normales; estos exámenes de laboratorio sirven de apoyo para excluir diagnósticos diferenciales, así como el factor reumatoide y los ANAs que, aunque deben estar negativos, en los ancianos hay que recordar que se pueden encontrar estos y otros autoanticuerpos debido al fenómeno de la inmunosenescencia y no deben ser sobreinterpretados¹³.

Artrocentesis

Análisis del líquido sinovial: usualmente es no inflamatorio (< 2000 Leucocitos/mm³), con predominio de mononucleares, viscosidad normal y coágulo de mucina bueno; pueden encontrarse fibrillas de colágeno tipo II. Histológicamente la membrana sinovial revela cambios de inflamación crónica no específicos¹².

Biomarcadores

Aunque se han desarrollado muchas investigaciones sobre marcadores relacionados con el cartílago (colágeno tipo II, proteína oligomérica de la matriz del cartílago, hialuronato, agreganos) haciendo mediciones de estos en suero, orina y líquido sinovial, la amplia variabilidad en sus valores limita el uso¹¹.

Hallazgos radiográficos

Puede encontrarse discordancia con los datos de los rayos X ya que muchas personas con OA estructural, aun aquellas con evidencias radiográficas importantes de la enfermedad, no refieren ningún síntoma articular¹⁹.

Los hallazgos característicos de la OA son:

- Disminución no uniforme del espacio articular.
- Esclerosis del hueso subcondral (eburnación) atribuida a la pérdida progresiva del cartílago y la consecuente redistribución del soporte de la presión (estrés); se observa en la radiografía como aumento de la densidad ósea.
- Formación de osteofitos en áreas de bajo estrés; éstos incrementan el área de la superficie del cartílago articular disminuyendo el estrés experimentado por la articulación. Aunque se han relacionado con OA, los osteofitos son considerados como una manifestación propia del envejecimiento y no necesariamente un signo temprano de la enfermedad²⁰.
- Quistes subcondrales: son frecuentemente múltiples, de diferentes tamaños y pueden contener tejido mixoide, adiposo o líquido sinovial. Se observan como zonas radiolúcidas en el hueso periarticular y pueden formarse cuando todavía no hay pérdida del espacio articular¹⁹ (Figura 2).



Figura 2. Radiografía PA de manos. Obsérvese el compromiso irregular del espacio articular de IFD e IFP con esclerosis ósea, además compromiso similar de la trapecio metacarpiano (rizartrrosis) todo de manera bilateral.

Gota

La gota es la artritis inflamatoria más común en los pacientes ancianos²¹.

Epidemiología

La prevalencia en la población general es del 0,7% al 1,4% en hombres y del 0,5% al 0,6% en mujeres; en la población mayor de 65 años incrementa del 4,4% al 5,2% en hombres y de 1,8 al 2% en mujeres²². Entre las personas que tienen el inicio de la enfermedad después de los 60 años la distribución es similar para hombres y mujeres pero después de los 80 años predomina en el género femenino²³.

Aunque la hiperuricemia (mayor de 7 mg/dL en hombres y mayor de 6 mg/dL en mujeres premenopáusicas) es el factor más importante para determinar el riesgo de desarrollar gota²⁴, existen otros factores asociados que contribuyen de manera aditiva a dicho riesgo, tales como la HTA, el uso de tiazidas y diuréticos de asa, aspirina a bajas dosis, la obesidad y el consumo de alcohol²⁵.

Hallazgos clínicos

El diagnóstico de gota en pacientes ancianos puede ser difícil debido a la frecuente presentación atípica de la enfermedad en este grupo de edad (Tabla 2).

Se pueden establecer diferencias claras en los hallazgos clínicos:

1. El compromiso poliarticular es más común en los ancianos y aparece en fases tempranas de la enfermedad; esto podría explicarse por la frecuente presencia concomitante de factores que contribuyen a desarrollar hiperuricemia persistente como las enfermedades cardíacas y renales crónicas y el uso de medicamentos como los diuréticos y aspirina en bajas dosis²⁶.
2. La proporción de mujeres afectadas es mayor que en otras edades.
3. Mayor frecuencia del compromiso de los dedos de las manos: varios estudios han documentado las crisis de gota en ancianos como causa de exacerbaciones inflamatorias en las articulaciones IFP (mayor frecuencia) e IFD con previos cambios de OA y el predominio del compromiso por gota de estas articulaciones en mujeres²⁶.
4. Aparición temprana de tofos y en localizaciones atípicas: la presencia de tofos en los pulpejos de los dedos puede ser la presentación inicial de la gota en pacientes ancianos²⁷; también han sido descritos tofos ubicados sobre los nódulos de Heberden y Bouchard en mujeres con OA²⁸; pueden estar, además, en la parte anterior de la pierna y en los glúteos (Figuras 3 y 4).

Tabla 2. Diferencias entre hallazgos típicos y en ancianos con gota.

Hallazgo	Gota típica	Presentación en ancianos
Edad de inicio	Pico en la cuarta década	Mayores de 65 años
Distribución por sexo	Hombres > Mujeres	Hombres = Mujeres
presentación	Monoartritis aguda	Inicio poliarticular frecuente
	Miembros inferiores (90%)	Más frecuente en miembros superiores
	(Podagra 60%)	
Tofos	Años después de la crisis	Pueden aparecer temprano y sin historia de crisis previas
	En codos y dedos	Posiblemente mayor frecuencia sobre los dedos
Hallazgos asociados	Obesidad	Insuficiencia renal
	Hiperlipidemia	Uso de diuréticos especialmente mujeres
	Hipertensión	El consumo de alcohol es menos común.
	Consumo pesado de alcohol	

Modificado de Ref. (21)



Figura 3. Paciente con tofo gotoso en helix.



Figura 4. Tofos en articulaciones IFD, IFP y MCF en paciente con gota del anciano.

5. Común asociación de la gota con el uso de diuréticos: el uso de diuréticos ha sido reportado en más del 75% de personas con gota de inicio en la vejez^{26, 28}; este factor está relacionado con el amplio uso de diuréticos tipo tiazidas y de asa para el tratamiento de la hipertensión arterial, ya que son medicamentos con propiedades hiperuricemiantes.
6. Las crisis de gota pueden presentarse en los ancianos acompañadas por fiebre, delirio²⁹, leucocitosis y elevación de la VSG²¹.

Laboratorio

Ácido úrico: puede haber hiperuricemia pero su ausencia no excluye el diagnóstico ya que puede estar normal debido al proceso inflamatorio mismo, hasta en el 30% de los pacientes²⁶.

Análisis de líquido sinovial: la muestra se obtiene por artrocentesis de las articulaciones afectadas y en el análisis deben identificarse los cristales de Urato Monosódico. También pueden observarse los cristales en muestras de los depósitos tofáceos, tomadas por vía subcutánea²⁶ (Figura 5), los cuales tienen forma de aguja grandemente birrefringentes negativos y su localización intracelular confirma el diagnóstico.

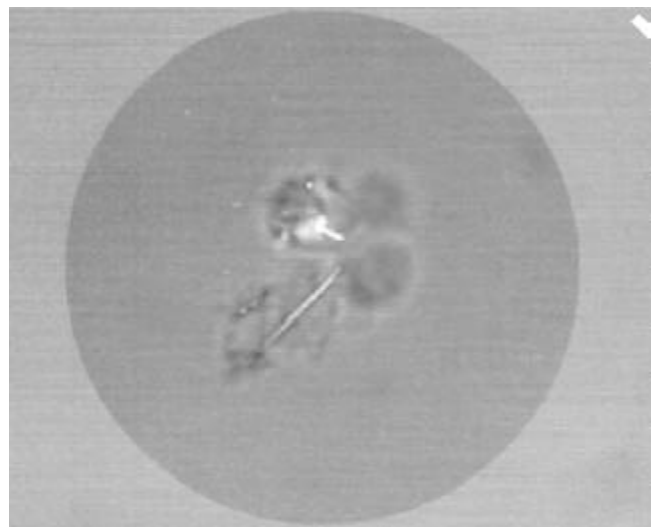


Figura 5. Cristales de urato monosódico en aguja y fragmentos muy cortos intracelulares. Luz polarizada compensada. Obj 40X. Con permiso de de Paúl H y Col. Estudio del líquido sinovial primera edición, Normacolor, C.A, Caracas 2000. VIII-13.

Hallazgos radiográficos

En las radiografías convencionales pueden observarse erosiones articulares marginales (en sacabocados) acompañadas de resalte de los bordes óseos. Aunque la densidad mineral ósea suele estar conservada, puede haber osteopenia por desuso tras varias crisis. Una característica importante es la conservación del espacio articular hasta etapas avanzadas de la gota³⁰ (Figura 6).

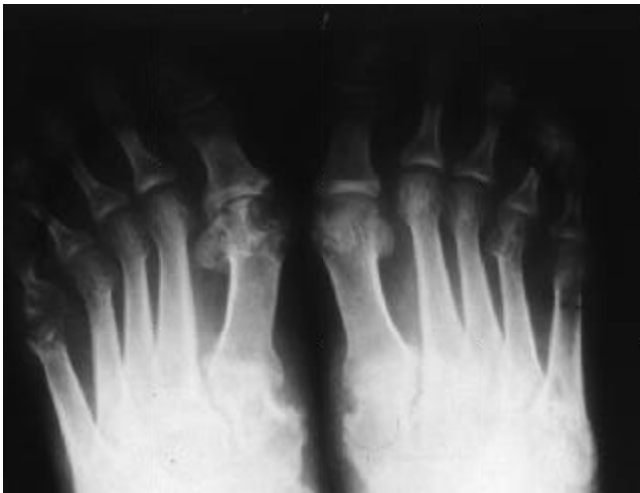


Figura 6. Radiografía AP de pies. Obsérvese múltiples erosiones en sacabocado en primera y quinta MTF derechas y en primera tarso metatarsiana bilateral, con conservación del espacio articular.

Enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico dihidratado –ppcd–

La enfermedad por depósito de PPCD es generalmente una enfermedad del anciano, con un promedio de edad de las personas afectadas de 70 años³¹.

Su etiología puede ser primaria (idiopática), familiar o secundaria a algunas enfermedades metabólicas como hiperparatiroidismo, hemocromatosis, hipofosfatemia e hipomagnesemia. En los ancianos predomina la primaria y puede ser aguda (con promedio de edad de 60 años, igual para hombres y mujeres) o crónica (promedio de edad 75 años, más frecuente en mujeres)³².

Aunque las bases metabólicas para la formación de microcristales de PPCD están solo parcialmente comprendidas, parece que ésta se da exclusivamente en el tejido articular y periarticular, usualmente cerca de la superficie de los condrocitos³³.

Hallazgos clínicos

Su presentación clínica es ampliamente variable, ha sido llamada “gran simuladora” de otras artritis³⁴, debido a que puede aparecer imitando enfermedades como gota (pseudogota), artritis reumatoide (pseudoartritis reumatoide), artropatía neuropática (pseudocharcot) y OA³⁵, siendo esta última caracte-

rizada por estar más “activa” (formas de artritis aguda frecuentes) y con distribución inusual^{31,32}. Además la enfermedad por depósito de PPCD puede coexistir sintomática o asintómicamente con algunas de estas patologías³¹.

Las tres formas más comunes de presentación de la enfermedad son: crisis agudas de monoartritis o poliartrosis, artropatía crónica asociada a OA o asintomática. En las crisis agudas el compromiso más frecuente es monoarticular, encontrándose edema y eritema localizado y dolor de menor intensidad que el de la gota³¹; son autolimitadas y pueden durar desde un día hasta varias semanas³².

Las articulaciones más comúnmente afectadas en orden de frecuencia son rodilla, muñeca, hombro y cadera³¹.

Aunque muchos casos se desarrollan espontáneamente, hay situaciones agudas desencadenantes de las crisis como traumas articulares, enfermedad médica concomitante como accidente cerebrovascular o infarto agudo de miocardio, cirugías, transfusiones sanguíneas, entre otras³⁶.

Laboratorio

Análisis del líquido sinovial: es usualmente inflamatorio y, en ocasiones, hemorrágico. Lo común es encontrar un recuento de leucocitos entre 10.000 y 20.000 por mm³, pero en las articulaciones pequeñas como la muñeca pueden ser más altos. Los cristales pueden ser observados por microscopio normal como inclusiones intracelulares cuadradas o rectangulares, a veces pueden estar extracelularmente. Con el microscopio polarizado puede verse débil birrefringencia positiva de los cristales. Ocasionalmente puede coexistir la presencia de otros cristales o de infección³¹.

Hallazgos radiográficos: la condrocalcinosis (calcificaciones en el cartílago intraarticular) es el hallazgo más importante en esta enfermedad. Puede observarse además calcificación de estructuras periarticulares, disminución de espacios articulares, esclerosis subcondral y quistes subcondrales más grandes y numerosos que los de la OA³⁶ (Figura 7).

Artritis reumatoide

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica autoinmune, con compromiso sistémico y



Figura 7. Radiografía AP comparativa de rodillas. Condrocalcinosis bilateral en paciente con artropatía por pirofosfato de calcio.

cuyo blanco principal es la membrana sinovial de las articulaciones. En los viejos las enfermedades pueden presentarse de forma distinta a lo que ocurre en los jóvenes³⁷; en el caso de la artritis reumatoide, ésta puede aparecer en los adultos mayores (EORA, *elderly onset rheumatoid arthritis*) o en los adultos jóvenes (YORA, *young onset rheumatoid arthritis*).

La prevalencia de AR en personas mayores de 60 años está cercana al 2%³⁸, pero dicha cifra aumenta cada vez más debido a los cambios demográficos, ya mencionados en este artículo. Las diferencias en la EORA con respecto a la YORA que se han establecido en la literatura incluyen varios aspectos de la enfermedad, desde manifestaciones articulares y extraarticulares de la AR hasta el pronóstico de la enfermedad y la funcionalidad de los pacientes³⁹.

Manifestaciones clínicas

Clásicamente en la AR se ha descrito una relación de dos o tres mujeres por cada hombre afectado por la enfermedad; dicha relación ha sido atribuida al papel que juegan las hormonas sexuales en las mujeres, esto además porque se ha visto una disminución de la actividad de la AR durante la gestación. En los pacientes mayores de 60 años se observa una tendencia a la relación 1:1; sin embargo, esto probablemente no solo tenga que ver con la caída estrogénica en la mujer posmenopáusica sino también con la alteración en la concentración de hormonas androgénicas en el hombre^{39,40}.

En los viejos el patrón de presentación es más agudo y con un mayor compromiso de articulaciones; se ha descrito en la literatura que la AR ocurre en el paciente anciano como un cuadro clínico que remeda a un proceso infeccioso^{37,40,42}, queriendo con esto representar un compromiso más sistémico. Algo similar ocurre con el laboratorio; el viejo puede recordar el tiempo del momento de aparición de los síntomas en una forma más precisa en relación con lo que sucede con el joven, ya que el inicio de la AR en éstos últimos constituye la descripción clásica de la enfermedad: la aparición de síntomas que siguen un patrón insidioso⁴⁰.

La EORA se presenta con rigidez matinal incapacitante y dolor marcado que afecta principalmente los miembros superiores. En el examen físico se puede evidenciar la presencia de sinovitis de los hombros y las muñecas así como en las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales con la presencia o no de limitación en los arcos de movimiento; usualmente hay compromiso de tejidos blandos³⁷.

La EORA se puede presentar con manifestaciones sistémicas más llamativas; dentro de estas se incluyen: fatiga, pérdida de peso^{37,39,40,43}. El daño articular en EORA es mayor⁴⁴, probablemente por ser articulaciones y estructuras óseas más desgastadas y por la presencia de múltiples comorbilidades en el viejo^{39,45}.

Con respecto a la predisposición genética está descrito en la literatura que la presencia de los alelos HLA DRB1 es similar tanto en EORA como en YORA⁴⁶. Sin embargo, los pacientes con factor reumatoide FR (+) se asocian con DRB1 de forma similar a lo que sucede con YORA y los pacientes con FR (-) presentan DRB1*13/*14 similar a lo que ocurre en PMR⁴⁷.

Laboratorio clínico

El envejecimiento está asociado con una alta prevalencia de autoanticuerpos organoespecíficos y no organoespecíficos, dentro de los cuales se incluye el factor reumatoide (FR)³⁹. Este último es de particular importancia ya que se ha reportado que la presencia de estos en ancianos sanos es más elevada que la reportada en la población general. En la población general puede presentarse hasta un 5% de

FR positivo en pacientes sanos, mientras que en mayores de 60 años se aumenta hasta un 10 o 15%; es decir, con la edad se aumentan los falsos positivos del FR⁴⁸. Por lo tanto si tenemos en cuenta que las artralgiás y las artritis son manifestaciones frecuentes en el viejo, sumadas a una mayor cantidad de falsos positivos del FR, podemos decir que es fácil que se presenten falsos diagnósticos de AR en ancianos con otras condiciones musculoesqueléticas en la práctica clínica³⁹. De esta manera, podemos afirmar que si bien en la población anciana es posible que se presente una mayor prevalencia de FR, en los pacientes con EORA lo que se encuentra es una frecuencia de FR (+) similar a la observada en los pacientes con YORA⁴⁹.

El anticuerpo antipéptido cíclico citrulinado (Anti CCP) es una prueba que se comporta con una mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la AR⁵⁰ y se ha demostrado como válido en EORA³⁷.

Otra prueba que aumenta en la vejez como un cambio esperable es la velocidad de sedimentación globular (VSG); al menos un 20 a 25% de individuos sanos mayores a 65 años presentan valores por encima de los patrones de referencia³⁹. La VSG constituye un reactante de fase aguda, el cual por definición se eleva como parte de los procesos inflamatorios; es por esto que en la clínica habitualmente se utiliza para diferenciar la actividad de la AR. Es aceptado que los reactantes de fase aguda VSG y proteína C reactiva son útiles en el diagnóstico, la valoración de la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento en los pacientes con

EORA^{37, 40, 41, 51}. Con limitantes y adaptaciones para el grupo etáreo pues en pacientes mayores de 50 años para la VSG existen recomendaciones específicas (VSG normal en mujeres edad + 10 / 2 y en hombres edad / 2). Lo mismo ocurre para la PCR pues ésta también aumenta con la edad y se recomienda la siguiente fórmula: para hombres: PCR= edad/50 y para mujeres: PCR= edad/50 + 0,6⁵¹.

Diagnóstico diferencial

Son varias las patologías que se deben diferenciar de la EORA, entre estas se encuentran: PMR, artropatía por cristales de pirofosfato de calcio, gota, osteoartritis, entre otros³⁷. Con respecto a la diferenciación con PMR, en ésta el FR es negativo, es menos común la sinovitis periférica, hay mayor pérdida de peso, hay mayor atrofia muscular proximal⁴⁴ (Tabla 3).

Pronóstico

Varios factores se han mostrado como determinantes de un peor pronóstico en los pacientes con EORA, entre estos se incluyen: títulos altos de FR, evidencia radiográfica de erosiones óseas, artritis de más de 20 articulaciones, nódulos reumatoides, reactantes de fase aguda persistentemente elevados y manifestaciones extraarticulares de la AR^{37, 39, 40, 52}.

Polimialgia reumática y arteritis de células gigantes

La polimialgia reumática (PMR) y la arteritis de células gigantes (ACG), también conocida como arteritis temporal, son dos patologías frecuentemen-

Tabla 3. Diagnóstico diferencial: PMR, EORA, YORA.

	PMR	EORA	YORA
Diferencia de género (F:M)	2:1	1:1	2 – 3:1
Edad	> 60	> 60	40 - 50
Pérdida de peso	+	++	++
Rigidez matinal > 60 minutos	+	++	++
Atrofia muscular proximal	-	+	+
Sinovitis periférica	+/-	++	++
FR	-	++	++
Anti CCP	-	++	++
HLA	DRB1 13*/14*	DRB1 01*/04*	DRB1 01*/04*
Patrón de presentación	Insidioso	Insidioso	Abrupto

te asociadas; incluso algunos autores las sitúan en el espectro de la misma enfermedad⁵². Ambas están consideradas dentro de las condiciones inflamatorias más frecuentes en mayores de 50 años⁵³. En los últimos 20 años se ha ido acumulando evidencia que relaciona la aparición de estas condiciones como procesos autoinmunes desencadenados por estímulos infecciosos en individuos genéticamente predispuestos⁵³.

Polimialgia reumática

La PMR está caracterizada por una gran diversidad de signos y síntomas acompañados de algunos parámetros de laboratorio, los cuales están presentes en pacientes mayores de 50 años de edad y en ausencia de otras patologías que expliquen dichos hallazgos (Tabla 4). Es necesario descartar otras patologías porque la sintomatología de PMR puede aparecer en muchas otras condiciones de origen inflamatorio, que van desde infecciones virales hasta algunas neoplasias⁵³. En los ancianos con PMR la enfermedad suele ser un obstáculo para la funcionalidad del paciente y por lo tanto puede comprometer la calidad de vida⁵³.

Aproximadamente en el 50 a 60% de los pacientes con ACG se diagnostica PMR y viceversa, en el 4 a 40% de los pacientes con PMR se evidencia ACG⁵³. La ACG se puede diagnosticar antes, al mismo momento o después del diagnóstico de PMR⁵². La incidencia de PMR en mayores de 50 años es de 52,5 casos por 100.000 y la prevalencia está cercana a 133 a 166 por 100.000; a mayor edad mayor frecuencia de la enfermedad: así, el 90% de los casos ocurre en pacientes mayores de 60 años^{52, 53}.

Tabla 4. Criterios para polimialgia reumática del ACR.

<p>Mayor a 50 años de edad Al menos un mes de dolor y rigidez matinales y al menos dos de tres de las siguientes áreas: - Hombros y miembros superiores - Caderas y muslos - Cuello y torso Velocidad de sedimentación globular mayor a 40 mm/hora Exclusión de otras enfermedades</p>
--

Tomado de Ref. (53)

Manifestaciones clínicas

Clásicamente la PMR se caracteriza por la aparición de dolor y rigidez matinal en región cervical, cintura escapular y cintura pélvica, asociada a VSG elevadas en una persona mayor de 50 años. El dolor musculoesquelético es el resultado de la aparición de sinovitis proximal en los pacientes con PMR; por definición los síntomas deben estar presentes por lo menos un mes antes del diagnóstico⁵². El dolor musculoesquelético se incrementa con el movimiento e interfiere con las actividades de la vida diaria⁵³.

El dolor en los hombros puede comenzar unilateral pero generalmente es bilateral, se puede irradiar hacia los codos, está presente en la mayoría de pacientes (70 a 95 %), los arcos de movimientos del hombro están usualmente disminuidos por dolor. El compromiso de cintura pélvica es frecuente aunque menos común que el anterior (50 a 70%), usualmente es bilateral e irradiado a rodillas. Pueden encontrarse síntomas sistémicos como astenia, anorexia, fiebre y pérdida de peso en un tercio de los pacientes⁵⁰.

En la mitad de los casos se evidencia compromiso distal de las extremidades, dentro de los cuales podemos observar artritis asimétrica no erosiva en muñecas, tobillos y edema del dorso de las manos y de la muñeca. Especialmente en estos casos la presencia de poliartrosis hace necesario descartar una artritis reumatoide seronegativa. Frecuentemente se asocia con sintomatología del túnel del carpo^{52, 53}.

En la mayoría de los casos la velocidad de sedimentación globular (VSG) está elevada por encima de 40 mm/H; a pesar de que no es raro encontrar VSG mucho más elevadas, pero un valor normal de VSG no excluye el diagnóstico de PMR ya que esto puede suceder hasta en el 20% de los casos, es posible encontrar anemia normocítica normocrómica en los pacientes con PMR⁵².

En los pacientes con PMR está aconsejada la biopsia de arteria temporal siempre que exista la sospecha clínica de ACG, incluso si el paciente ya está consumiendo corticosteroides por PMR y ha fallado en disminuir la sintomatología con dosis bajas⁵² (dosis menores a 20 mg). Además si aparecen síntomas craneales (como claudicación mandibular o cefalea) o si la VSG se mantiene igual o incluso sube algo luego del inicio del manejo farmacológico.

La regla en PMR es la respuesta dramática a dosis bajas de esteroides, como 20 mg/24 h⁵².

Arteritis de células gigantes

La ACG es la forma de vasculitis sistémica más comúnmente observada, con compromiso principalmente de población mayor a 50 años de edad⁵⁴. Es una arteritis granulomatosa que compromete la aorta y sus ramas proximales, con una particular predilección por las ramas extracraneales de la carótida^{52,54,56}. En mayores de 50 años se estima que su incidencia está entre 17,8 y 18,8 por 100.000, la prevalencia se estima en 200 casos por 100.000. Es más común en las mujeres con una relación M: H, 2: 1. El tabaquismo y enfermedades previas en la aorta se han considerado factores de riesgo para ACG⁵²⁻⁵⁴.

Manifestaciones clínicas

Característicamente ciertos síntomas han sido asociados con la presencia de ACG, dentro de los cuales se incluyen: claudicación masetera, fiebre, dolor en cuero cabelludo, cefalea, trastornos visuales; sin embargo, todos éstos pueden estar ausentes^{53,54}. Es común que no se diagnostique desde el inicio de la enfermedad debido a que los primeros síntomas que aparecen son muy vagos ya que obedecen más a una respuesta inflamatoria sistémica que al compromiso específico del vaso; sin embargo, incluso en este punto es posible encontrar en el examen físico hallazgos sugestivos de ACG⁵³.

La cefalea es el síntoma más frecuente, observado en dos tercios de los pacientes^{52,57}. En un 15% de los casos se advierte claudicación de las extremidades, lo cual refleja un compromiso de las ramas primarias de la aorta⁵⁴. Se han descrito manifestaciones respiratorias hasta en un 9% de los pacientes, dentro de las que se incluyen tos productiva o no y ronquera; la pérdida visual está presente en un 15 a 20%. Es posible encontrar como manifestación neurológica de esta enfermedad la presencia de mononeuropatías, polineuropatías periféricas o, menos común, isquemia cerebral transitoria puede que presentarse como primer síntoma la depresión. En el examen físico podemos evidenciar en la arteria temporal: tortuosidad, nodularidad, incluso eritema; además, el pulso puede estar disminuido en intensidad. Pueden pasar varios meses antes del diagnóstico^{52,53}.

Otras condiciones distintas a la ACG pueden ocasionar síntomas similares a los observados en esta enfermedad. Por ejemplo los pacientes con osteoartritis de la articulación temporomandibular pueden presentar claudicación de la mandíbula o la pérdida de agudeza visual puede interpretarse como cataratas o alteraciones en la refracción⁵²; por tanto es importante insistir en un interrogatorio y un examen físico completos.

La VSG se observa elevada en un 80% de los pacientes. Es posible encontrar VSG tan elevadas como 100 mm/H; sin embargo, valores de 50 mm/H son suficientes para considerarlo útil en el diagnóstico de ACG⁵⁶. La VSG no es útil como marcador de actividad de la enfermedad; en este aspecto se ha comportado mejor la proteína C reactiva. También es posible encontrar trombocitosis, anemia así como valores elevados de fosfatasa alcalina y alfa 2 globulina⁵²⁻⁵⁴.

La ACG no es la única vasculitis que puede comprometer la arteria temporal; también se puede observar en la Granulomatosis de Wegener, en el síndrome de Churg-Strauss, panarteritis nodosa, sarcoidosis, linfoma y amiloidosis; por lo tanto es fundamental obtener una biopsia del vaso lo más temprano posible, ojalá antes del comienzo del manejo con esteroides.

En la Tabla 3 se encuentran los criterios de clasificación para ACG por el Colegio Americano de Reumatología⁵⁵.

Los pacientes con ACG tienen una mortalidad equivalente a la observada en la población general⁵²; sin embargo, algunos autores llaman la atención acerca de que la ACG es una enfermedad seria asociada a complicaciones que cuando se presentan se comportan con alta mortalidad como son los accidentes cerebrovasculares y la ruptura de aneurisma torácico; con respecto a éste último se ha descrito una mayor incidencia en los pacientes con claudicación persistente de mandíbula y con pérdida visual permanente⁵³. La pérdida visual permanente ocurre en un 15 a 20% de los pacientes con ACG y constituye una de las complicaciones más temidas; la amaurosis fugax se comporta como un síntoma que precede la ceguera en un 44% de los casos⁵²⁻⁵⁴.

La biopsia de arteria temporal está indicada en todos los casos sospechados, incluso si el paciente

ha recibido esteroides por un período menor a dos semanas. Esta es confirmatoria en un 50 a 80% de los casos cuando se evidencia inflamación mononuclear panmural granulomatosa, con células gigantes. Se ha sugerido que la disminución en el flujo y en la velocidad del paso de la sangre en la arteria temporal, evidenciado por ecografía doppler es útil en el diagnóstico de ACG; sin embargo, se necesitan más estudios para concluir sobre esta ayuda diagnóstica⁵⁸⁻⁶¹.

Artritis por cáncer

Hay que hacer una clara distinción de los procesos reumáticos asociados a cáncer. Se pueden considerar como **a) síndromes paraneoplásicos** aquellos donde el compromiso articular, óseo y de tejidos blandos se hace a distancia del tumor primario a través de mediadores serológicos^{62, 63}; **b) invasión** tumoral de los tejidos osteomusculares; **c) reacciones adversas** a la terapia antineoplásica⁶⁴. La distinción entre los dos primeros y aún con el tercero puede ser difícil clínicamente y requiere ayudas imaginológicas o de laboratorio.

Los síndromes reumáticos asociados a cáncer pueden ser el heraldo del proceso neoplásico antecedéndolo hasta por dos años, presentarse concomitantemente o manifestarse después del diagnóstico de cualquier tumor^{63, 65}. Sin embargo, la presentación clínica varía y la sospecha debe tenerse en todo paciente con historia de malignidad previa o con historia familiar, exposición a carcinógenos, a medicamentos asociados a neoplasia; en quienes coexistan otros síndromes paraneoplásicos y además en quienes tengan una presentación reumática atípica. Su curso clínico generalmente es paralelo a la neoplasia, desapareciendo cuando el tumor ha sido reseado y reapareciendo con las recidivas tumorales⁶³⁻⁷⁰.

El espectro de los síndromes reumáticos asociados al cáncer (Tabla 5) ha sido documentado extensamente en la literatura y se ha encontrado estrecha relación con ciertos tipos específicos de neoplasia.

Los síndromes paraneoplásicos relativamente más comunes son la poliartritis por cáncer, la osteoartropatía hipertrófica, dermatomiositis/polimiositis y la vasculitis paraneoplásica⁶³⁻⁶⁹; sin embargo, existen otros que han sido documentados a través de reportes de casos siendo infrecuentes como eritema nodo-

so, paniculitis, fascitis, el síndrome de Raynaud, la artritis por amiloide, la gota secundaria y la gangrena digital entre otros^{63, 65, 69}.

Poliartritis por cáncer. En la poliartritis por cáncer se han determinado algunas claves para la orientación diagnóstica. Así, pacientes que al inicio de los síntomas osteomusculares se encuentren en una edad avanzada, con una poliartritis asimétrica de inicio súbito con predominio de las extremidades inferiores con escaso compromiso de muñecas y de pequeñas articulaciones, además con factor reuma-

Tabla 5. Clasificación de los síndromes reumatológicos asociados al cáncer.

- | |
|---|
| 1. Artropatías |
| Compromiso local articular |
| Similar a artritis reumatoide |
| Poliartritis por cáncer |
| Osteoartropatía hipertrófica |
| Polimialgia reumática y síndrome de polimialgia atípica |
| Fascitis palmar y artritis |
| Gota |
| Policondritis recidivante |
| RS3PE |
| Sacroilitis |
| Enfermedad de Still del adulto |
| 2. Desórdenes musculares |
| Dermatomiositis /polimiositis |
| Miositis nodular localizada |
| Miopatía necrotizante |
| Síndrome Lambert-Eaton |
| 3. Esclerodermia, paniculitis y fascitis |
| Esclerosis sistémica |
| Fascitis eosinofílica |
| Eritema nodoso |
| Paniculitis artritis |
| 4. Vasculitis |
| 5. Otros desórdenes reumáticos |
| Distrofia simpática refleja |
| Síndrome de Sjögren |
| Osteomalacia |
| Síndrome antifosfolípido |
| Crioglobulinemia |

Modificado de Ref. (69)

toide negativo, hacen pensar en una neoplasia oculta^{64, 65, 67}. No existen signos distintivos en las radiografías. Se han descrito casos donde el cuadro clínico semeja la AR pero el factor reumatoide es negativo, no hay nódulos reumatoides^{65, 67, 68}, erosiones óseas ni deformidades, y al igual que todos los síndromes paraneoplásicos su respuesta al tratamiento convencional no es buena^{60, 66}. Esta poliartritis no se ha asociado a una localización o tipo específico de tumor; por el contrario, se puede presentar en CA de pulmón, ovario, colon, esófago, páncreas y mama, entre otros^{63, 65} (Figuras 8 y 9).

Osteoartropatía hipertrófica. Esta presentación clínica ha sido considerada por algunos como la forma más común de síndrome reumático asociado a cáncer^{68, 69}. Se caracteriza por acropaquia, periostitis y una artropatía que puede variar desde una simple artralgia hasta una poliartritis extensa. Las articulaciones más frecuentemente comprometidas son rodilla, tobillo, codo, muñeca y MCF, con una sensibilidad aumentada en el hueso periarticular^{63, 65, 68}. Hay edema de tejidos blandos distal a la artropatía en algunos casos. La acropaquia en ocasiones se acompaña de dolor urente en los dedos y con dedos en palillos de tambor. El dolor causado por la periostitis generalmente compromete los miembros inferiores, mejorando al elevarlos y exacerbándose al estar de pie. Al igual que en la osteoartropatía hipertrófica idiopática, puede cursar con un engrosamiento de la piel en la frente, los pliegues nasogenianos, haciéndose estos más evidentes. No hay pruebas de laboratorio específicas, pero frecuentemente se encuentra elevada la VSG⁶⁹. El compromiso óseo se puede evidenciar temprano con la gamagrafía ósea donde se aprecia una hipercaptación marginal diafisaria de los huesos afectados, o más tardíamente con los rayos X donde la formación perióstica de nuevo hueso es evidente (Figura 8). El líquido sinovial es de características no inflamatorias⁶³⁻⁶⁵. Este síndrome paraneoplásico se ha asociado a metástasis pulmonar de timoma, hipernefoma, sarcoma osteogénico y carcinoma nasofaríngeo, entre otros; inclusive se ha reportado como manifestación inicial en cerca del 20% de CA de pulmón primario⁶³, como en el adenocarcinoma y menos frecuentemente en el carcinoma de células pequeñas^{64, 69}. Sin embargo, cabe recordar que la osteoartropatía hipertrófica puede darse en enfermedades infecciosas como la tuberculosis, abscesos

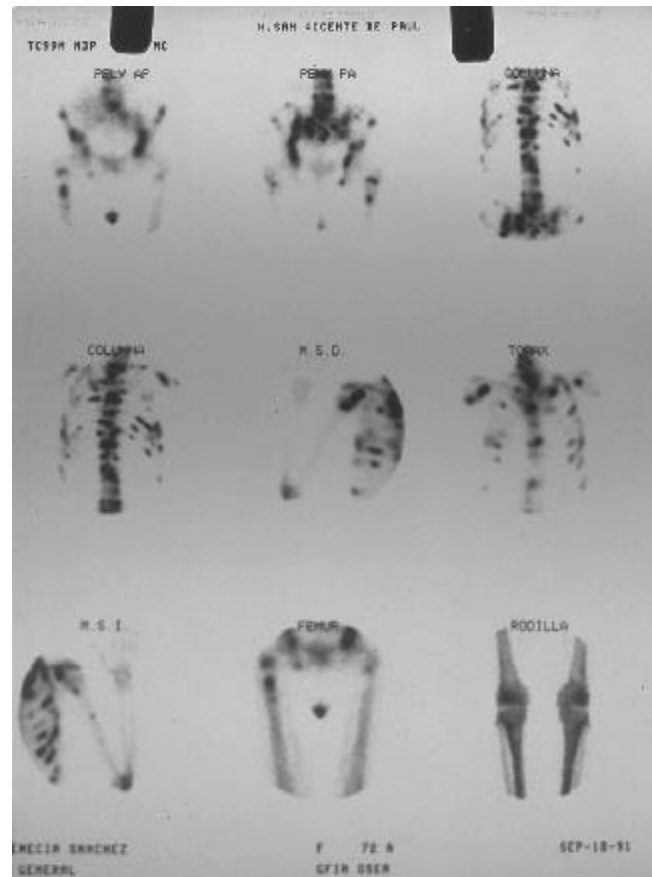


Figura 8. Gamagrafía ósea. Múltiples hipercaptaciones óseas secundarias a adenocarcinoma metastático de vesícula en paciente con poliartralgias generalizadas.

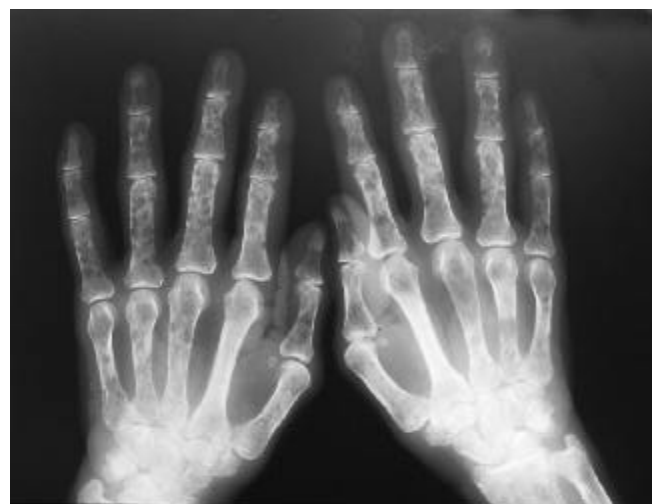


Figura 9. Radiografía PA de manos. Lesiones radiolúcidas difusas que comprometen manos y radio distal, en paciente con mieloma múltiple.

pulmonares, endocarditis, bronquiectasias, cortocircuitos cardiacos cianosantes, hemoptisis, entre otros (Figuras 10 y 11).

Dermatomiositis y Polimiositis (DM-PM). Los hallazgos clínicos de DM-PM asociados a cáncer son generalmente similares a los encontrados en la miositis idiopática. Se presenta una debilidad muscular proximal, acompañada de una artritis inflamatoria en el 50% de los casos, que puede afectar rodillas, codos, muñecas, MCF, IFP y tobillos; además, manifestaciones cutáneas como el eritema en heliotropo, el edema periorbitario, las telangiectasias periungueales y las pápulas de Gottron sobre el dorso de las articulaciones MCF e IFP. Es



Figura 10. Manos con dedos en palillo de tambor por osteoartropatía hipertrófica secundaria a carcinoma pulmonar.

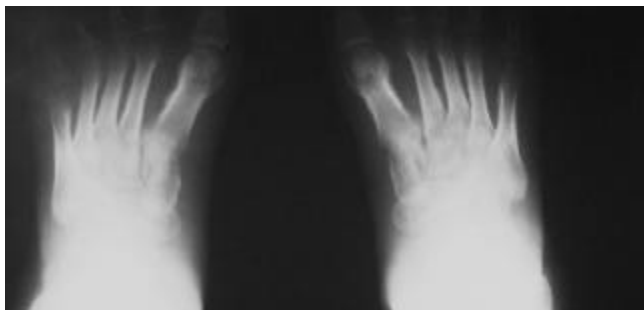


Figura 11. Radiografía de pies. Osteoartropatía hipertrófica secundaria a carcinoma broncogénico, obsérvese la periostitis bilateral en el primer metatarsiano.

común observar un exantema de las áreas expuestas por sensibilidad a los rayos solares. Sin embargo, los hallazgos cutáneos típicos en ausencia de miositis (dermatomiositis amiopática) incrementan el riesgo de malignidad. Frecuentemente se encuentra la CPK elevada^{63, 65, 69}.

La prevalencia de cáncer se ha estimado entre 3 y 60%^{62, 66}, con una incidencia tumoral similar a la esperada por la edad y sexo, con incremento de cáncer de ovario en mujeres. Así neoplasias de pulmón, colon, estómago, seno y próstata deben ser tenidas en cuenta. Se debe sospechar también en pacientes con dermatomiositis resistente al tratamiento con corticoesteroides.

Entre nosotros en 56 pacientes con DM y/o PM no encontramos asociación con neoplasia⁷⁰.

La asociación cáncer y DM-PM en pacientes mayores de 50 años hace que sea justificado buscar neoplasia con intervalos regulares, por lo que su seguimiento es de importancia capital en estos pacientes, sobre todo en los dos a tres primeros años donde el riesgo para neoplasia es mayor. Esto debe ser acorde a las anomalías en signos, síntomas y pruebas de laboratorio que se encuentren^{64, 66, 70}.

Vasculitis paraneoplásica. Generalmente se asocia a neoplasia hematológica; sin embargo, se puede presentar en tumores sólidos^{62, 64, 68}.

La vasculitis de pequeños vasos es la más frecuentemente asociada a cáncer. Se manifiesta por púrpura palpable, urticaria, erupciones maculopapulares con o sin artritis asociada. Histológicamente se observa una vasculitis leucocitoclástica. Cuando se afectan los vasos de mediano calibre, puede asemejarse a una poliarteritis nodosa. Clínicamente hay fiebre, vasculitis cutánea, mialgia, artritis, abdomen agudo por vasculitis mesentérica e inclusive se puede presentar arteritis coronaria. En ambos casos el factor reumatoide, los ANAS, los anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCAS) están ausentes^{63, 65, 69}.

En cuanto a los medicamentos de manejo oncológico que se han asociado a cuadros reumáticos está la vinblastina, la ciclosporina, la bleomicina, el cisplatino, el tamoxifeno, 5-fluorouracilo e inclusive la BCG para el tratamiento del CA de vejiga^{62, 66}.

RS3PE

La sinovitis simétrica seronegativa recurrente con edema que deja fovea (RS3PE) (del inglés, remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema) es una enfermedad típicamente geriátrica más prevalente en mujeres de raza blanca, que puede ser autolimitada, ser la forma de presentación de otras enfermedades reumatológicas o constituir un síndrome paraneoplásico⁷¹⁻⁷⁴.

Habitualmente se presenta como una poliartritis aguda simétrica que afecta las manos (principalmente MCF más que IFP) y muñecas en la mayoría de los pacientes (74%). Característicamente hay marcado edema en el dorso de las manos, lo que algunos autores han denominado "guante de boxeador". Sin embargo no es infrecuente encontrar artritis en tobillos y pie con edema pretibial y pedio⁷¹⁻⁷³.

La tenosinovitis es muy frecuente afectando fundamentalmente tendones extensores de la mano (91%), flexores de la mano (39%), extensores del pie (26%), peroneo y tibial posterior (13%). El edema es secundario a este proceso inflamatorio localizado en el trayecto tendinoso. En algunas ocasiones es tan pronunciado que dificulta el diagnóstico clínico de la sinovitis concomitante^{68, 70, 72}.

Se han documentado otras articulaciones afectadas como rodilla, hombro, cadera y tobillos, sin ser tan frecuentes⁷²⁻⁷⁴.

La rigidez matinal puede estar presente, al igual que un síndrome del túnel carpiano concomitante como se ha descrito en algunos pacientes⁷⁰. No es frecuente la febrícula y los síntomas constitucionales, que de estar presentes acompañados de una mala respuesta al tratamiento con dosis bajas de esteroides hacen pensar fuertemente en un síndrome paraneoplásico⁷⁴.

Debe hacerse un diagnóstico diferencial con entidades que cursan con artritis en el anciano⁶⁷⁻⁷¹, como artritis reumatoide, sarcoidosis aguda, artritis por microcristales, entre otros.

Entre nosotros en un estudio de once pacientes, ocho fueron mujeres con una edad promedio de 73,2 años; ocho pacientes presentaron compromiso de manos y tres simultáneamente en manos y pies; las articulaciones más comprometidas fueron: IFP [11],

MCF [11], muñecas [10], e IFD [4]; el promedio de sedimentación globular fue de 44 mm/h y hubo ausencia de factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y erosiones⁷⁶.

Los reactantes de fase aguda como la VSG y la PCR generalmente están elevados; sin embargo, un valor normal no descarta el diagnóstico, ya que en un pequeño porcentaje de pacientes, estas cifras se encuentran normales⁷³. Puede existir leucocitosis, anemia discreta, normocítica normocrómica e hipoalbuminemia. Es importante recalcar que el factor reumatoide (FR) es negativo. HLA-B7 está presente en más del 50% de los pacientes a diferencia de la AR y la PMR donde otros HLA son más prevalentes^{75, 77}.

A los rayos X se observa un aumento de los tejidos blandos con cambios degenerativos de la edad sin lesiones erosivas. Otros estudios como la resonancia magnética muestran claros signos de tenosinovitis en los compartimentos afectados^{72, 75}.

El diagnóstico de RS3PE es eminentemente clínico. Además, el seguimiento es fundamental ya que, como se comentó al inicio, puede ser la presentación de otra enfermedad reumática o de neoplasia oculta.

Lupus eritematoso sistémico

Otra causa de artritis en el anciano es el Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Reportes establecen que un 4 a 20% de los casos son diagnosticados luego de los 50 años^{78, 79, 80}.

El LES de presentación tardía difiere clínicamente de la presentación temprana no solo en un aumento en la incidencia para los hombres (pasando de una relación 9-10: 1 mujer/hombre en la tercera y cuarta década de la vida a 4: 1 en la instalación tardía)⁸¹, sino también en que los criterios diagnósticos tradicionales establecidos por el American College of Rheumatology (ACR)⁸² no son clínicamente exuberantes confundiendo al clínico inexperto que se enfrenta a él. Se sabe que la severidad de la enfermedad declina con la edad, lo que se ve reflejado en su control con bajas dosis de esteroides^{79, 81}.

Es de anotar que estos pacientes, en comparación con quienes tienen un diagnóstico más temprano de lupus, presentan síntomas musculoesqueléticos más

prominentes como mialgias, artralgias, rigidez y debilidad⁷⁴. Al igual, la pleuritis, la pericarditis y los síntomas del Síndrome de Sjögren son más comunes que en pacientes jóvenes. Al contrario, el compromiso renal, el neuropsiquiátrico y los cutáneos como el eritema malar, la fotosensibilidad y otros como la alopecia y las úlceras orales no son tan prevalentes como en el LES que se diagnostica en las primeras décadas de la vida. El fenómeno de Raynaud también se reporta con menos incidencia, a diferencia del compromiso pulmonar^{79, 81}.

En un estudio nuestro en pacientes con LES, de inicio tardío frente a LES de inicio temprano encontramos que en el primer grupo hubo una mayor frecuencia de presentación de polimialgia, neumonitis intersticial, desórdenes del afecto y osteoporosis y una relación por género a favor del femenino 2,1: 1 frente a 9,5: 1 en el LES de inicio temprano⁸³.

Ya que muchas veces los signos y síntomas no son muy característicos, es importante hacer un diagnóstico diferencial con otras enfermedades reumáticas como la polimialgia reumática, la artritis reumatoide, las patologías infecciosas, las endocrinológicas y las malignas que podrían dar unos síntomas vagos e inespecíficos. También es importante descartar como etiología medicamentos inductores de lupus, ya que en este grupo etéreo el consumo de fármacos como hidralazina, procainamida, anticonvulsivantes, etc., es más común.

El perfil inmunológico también varía. La hipocomplementemia y el anti RNP no es tan frecuente encontrarlos elevados⁷⁹⁻⁸¹. En cambio sí lo son los ANAS, el factor reumatoide (FR), los anticuerpos anti DNA de doble cadena, anti Ro y anti La. Esto se ha visto en los estudios más grandes; sin embargo, algunos datos son contradictorios por lo que esta presentación atípica debe ser más estudiada. Nosotros no encontramos diferencias entre los pacientes con LES de inicio tardío y los de inicio temprano en cuanto a marcadores de autoinmunidad⁷⁹⁻⁸³.

Conclusión

Queremos llamar la atención en primer lugar sobre los cambios demográficos que se han presentado en nuestro país con un incremento de la población

mayor, sobre las características propias citadas por el envejecimiento sea con respecto a la fisiología y su efecto sobre la biodisponibilidad, metabolismo e interacciones de los medicamentos en estos pacientes y hacer una revisión global sobre el espectro de enfermedades, algunas propias del paciente anciano y otras que pueden tener una presentación distinta a la tradicionalmente descrita.

Referencias

1. Diago JL. Programa: Salud del anciano. Primera edición. Santafé de Bogotá. D.C. República de Colombia - Ministerio de Salud; 1997.
2. Cardona D, Estrada A, Agudelo H. Envejecer nos toca a todos. Caracterización de algunos componentes de calidad de vida y de condiciones de salud de la población adulta mayor de Medellín. Facultad Nacional de Salud Pública. Universidad de Antioquia 2003; 75-128.
3. Globerson A, Effros R. Ageing of Lymphocytes and Lymphocytes in the Aged. *Immunol Today* 2000; 21: 515-519.
4. Solana R, Alonso C, García M.A. Sistema Inmune y Envejecimiento. En: Salvador-Carulla L, Cano A, Cabo J, editores. Longevidad: Tratado integral sobre salud en la segunda mitad de la vida. Madrid: Editorial Médica Panamericana 2004; 116-327.
5. Weksler M. Changes in the B-cell Repertoire with Age. *Vaccine* 2000; 18: 1624-1628.
6. Solana R, Mariani E. NK and NK/T Cells in Human Senescence. *Vaccine* 2000; 18: 1613-1620.
7. Felson DT. Osteoarthritis of the knee. *N Eng J Med* 2006; 354: 841-848.
8. Felson DT. An update on the pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis. *Radiol Clin N Am* 2004; 42: 1-9.
9. Center for Disease Control. Public Health And Ageing: Projectec Prevalence Of Self-Reported Arthritis Or Chronic Joint Symptoms Among Persons Aged > 65 Years- United States, 2005-2030. Morbidity and mortality weekly report 2003; 52: 489-491.
10. Felson DT. Osteoarthritis: New Insights Part 1: The Disease and Its Risk Factors. NIH Conference. *Ann Int Med* 2000; 133: 635-646.
11. Wu CW, Kalunian KC. New developments in osteoarthritis. *Clin Geriatr* 2005; 21: 589-601.
12. Hooper MM, Holderbaum D, Moskowitz RW. Clinical and laboratory findings in osteoarthritis. In: Koopman W, editor. Arthritis and allied conditions. 5 ed. Filadelfia: Lippincott-Williams & Wilkins 2005; 2227-2251.
13. Gorevic PD. Osteoarthritis: A review of musculoskeletal aging and treatment issues in geriatric patients. *Geriatrics* 2004; 59: 28-32.
14. Dyer E, Heflin MT. Osteoarthritis: its course in older patients and current treatment methods. *Clin Geriatr* 2005; 16: 16-26.
15. Zhang Y, Niu J, Kelly-Hayes M, Chaisson CE, Aliabadi P, Felson DT. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly: The Framingham Study. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 1021-1027.
16. Chaisson CE, Zhang Y, McAlindon TE, Hannan MT, Aliabadi P, Naimark A, et al. Radiographic hand osteoar-

- thritis: incidence, patterns, and influence of pre-existing disease in a population based sample. *J Rheumatol* 1997; 24: 1337-1343.
17. Niu J, Zhang Y, LaValley M, Chaisson CE, Aliabadi P, Felson DT. Symmetry and clustering of symptomatic hand osteoarthritis in elderly men and women: the Framingham Study. *Rheumatology* 2003; 42: 343-348.
 18. Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, Clark BM, Dieppe PA, Griffin MR, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part I. Osteoarthritis of the hip. American College of Rheumatology. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1535-1540.
 19. Gupta KB, Duryea J, Weissman BN. Radiographic evaluation of osteoarthritis. *Radiol Clin N Am* 2004; 42: 11-41.
 20. Hernborg J, Nilsson BE. The relationship between osteophytes in the knee joint, osteoarthritis and ageing. *Acta Orthop Scand* 1973; 44: 69-74.
 21. Stroescu DE, Gorbien MJ. Gouty arthritis: A primer on late-onset gout. *Geriatrics* 2004; 60: 24-31.
 22. Roubenoff R. Gout and hyperuricemia. *Rheum Dis Clin N Am* 1990; 16: 539-550.
 23. Ter Borg E, Rasker J. Gout in the elderly, a separate entity? *Ann Rheum Dis* 1987; 46: 72-76.
 24. Cohen MG, Emmerson BT. Crystal related arthropathies: Gout. In: Klippel JH, Dieppe PA, editores. *Rheumatology*. 2 ed. London: Mosby Year Book Europe; 1998; 8/14: 1-14.
 25. Terkeltaub RA. Gout. *N Engl J Med* 2003; 349: 1647-1655.
 26. Wise CM. Crystal-associated arthritis in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2004; 21: 491-511.
 27. Yu TF. Diversity of clinical features in gouty arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1984; 13: 360-368.
 28. Casseta M, Goveric PD. Crystal arthritis: gout and pseudogout in the geriatric patient. *Geriatrics* 2004; 59: 25-30.
 29. Michet CJ Jr, Evans JM, Fleming KC, O'Duffy JD, Jurisson ML, Hunder GG. Common rheumatologic diseases in elderly patients. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 1205-1214.
 30. Monu JUV, Pope TL. Gout: a clinical and radiologic review. *Radiol Clin N Am* 2004; 42: 169-184.
 31. Wise CM. Crystal-associated arthritis in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2004; 21: 491-511.
 32. Underwood M. Diagnosis and management of gout. *BMJ* 2006; 332: 1315-1319.
 33. Reginato AJ, Reginato AM. Diseases associated with deposition of calcium pyrophosphate or hydroxylate. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, editores. *Textbook of Rheumatology*. Filadelfia: WB Saunders; 2001; 1377-1390.
 34. Martel W, Champion CK, Thompson GR, Carter TL. A Roentgenologically distinctive arthropathy in some patients with the pseudogout syndrome. *Am J Roentgenol* 1970; 109: 587-605.
 35. McCarty DJ. Diagnostic mimicry in arthritis: patterns of joint involvement associated with calcium pyrophosphate dihydrate crystals. *Bull Rheum Dis* 1975; 25: 1438-1440.
 36. Steinbach LS. Calcium pyrophosphate dihydrate and calcium hydroxyapatite crystal deposition diseases: imaging perspectives. *Radiol Clin N Am* 2004; 42: 185-205.
 37. Tutuncu A, Kavanaugh A. Rheumatic disease in the elderly: Rheumatoid arthritis. *Clin Geriatr Med* 2005; 21: 513-525.
 38. Rasch EK, Hirsch R, Paulose-Ram R, Hochberg MC. Prevalence of rheumatoid arthritis in persons 60 years of age and older in the United States. Effect of different methods of case classification. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 917-926.
 39. Kavanaugh A. Rheumatoid arthritis in the elderly: Is it a different disease? *Am J Med* 1997; 103(Suppl 6A): 40-48.
 40. Yazici Y, Paget S. Elderly – onset rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 2000; 3: 517-526.
 41. Papadopoulos I, Katsimbri P, Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos A. Early rheumatoid arthritis patients: relationship of age. *Rheumatol Int* 2003; 23: 70-74.
 42. Van Schaardenburg D, Breedveld FC. Elderly onset rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 23: 367-378.
 43. Van der Heijde DM, van Leeuwen MA. Older versus younger onset rheumatoid arthritis: result at onset and after 2 years of a prospective follow – up study of early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1991; 18: 1285-1289.
 44. Caporali R, Montecucco C, Epis O, Bobbio-Pallavicini F, Maiio T, Cimmino MA. Presenting features of polymyalgia rheumatica (PMR) and rheumatoid arthritis with PMR- like onset: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 1021-1024.
 45. Kauppi M, Hartikainen S, Laiho K, Sulkava R. Capability for daily activities in old people with rheumatoid arthritis: a population based study. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 56-58.
 46. Hellier J-P, Eliaou JF, Daures J-P, Sany J, Combe B. HLA DRB1 genes and patients with late onset rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 531-533.
 47. Gonzalez-Gay M, Hajeer A, Dababneh A, Rajaa M, Garcia-Porrua C, Thomson W, et al. Seronegative rheumatoid arthritis in elderly and polymyalgia rheumatica have similar patterns of HLA association. *J Rheumatol* 2001; 28: 122-125.
 48. Tomer YK, Shonfeld Y. Ageing and autoantibodies. *Autoimmunity*. 1988; 1: 141-149.
 49. Symmons DP. Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinant of onset, persistence and outcome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002; 16: 702-722.
 50. López-Hoyos M, Ruiz de Alegria C, Blanco R, Crespo J, Pena M, Rodriguez-Valverde V, et al. Clinical utility of anti-CCP antibodies in the differential diagnosis of elderly-onset rheumatoid arthritis and polymyalgia reumatica. *Rheumatology* 2004; 43: 655-657.
 51. Ranganath V, Elashoff D, Khanna D, Park G, Peter JB, Paulus HE. Age adjustment corrects for apparent differences in erythrocyte sedimentation rate and C- reactive protein values at the onset of seropositive rheumatoid arthritis in younger and older patients. *J Rheumatol* 2005; 32: 1040-1042.
 52. Glennas A, Kvien TK, Andrup O, Karstensen B, Munthe E. Recent onset arthritis in the elderly: a 5 year longitudinal observational study. *J Rheumatol* 2000; 27: 101-108.
 53. Evans JM, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Rheum Dis Clin N Am* 2000; 26: 493-515.
 54. Langford C. Vasculitis in geriatric population. *Clin Geriatr Med* 2005; 21: 631- 647.
 55. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1122-1128.
 56. Salvarani C, Crowson C, O'Fallon M, Hunder G, Gabriel S. Reappraisal of the epidemiology of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota, over a fifty – year period. *Arthritis Rheum* 2004; 2: 264-268.
 57. Weyand CM, Goronzy JJ. Giant-Cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Ann Intern Med* 2003; 139: 505-515.

58. Younger D. Headaches and vasculitis. *Neurol Clin N Am* 2004; 22: 207-228.
59. Chuang T – Y, Hunder GG, Ilstrup DM, Kurland LT. Polymyalgia rheumatica: a 10 year epidemiologic and clinical study. *Ann Intern Med* 1982; 97: 672-678.
60. Donnelly J, Torregiani S. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Clin Fam Phys* 2005; 2: 225-247.
61. Leeb B, Bird H, Andel I, Hueber W, Logar D, Montecucco C, et al. EULAR response criteria for polymyalgia rheumatica: results of an initiative of the European Collaborating Polymyalgia Rheumatica Group (subcommittee of ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1189-1194.
62. Spiera R, Spiera H. Inflammatory diseases in older adults: Cranial arteritis. *Geriatrics* 2004; 59: 25-29.
63. Naschitz J E, Rosner I, Rozenbaum M, Zuckernan E, Yeshurun D. Rheumatic Syndromes: Clues to Occult Neoplasia. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 29: 43-55.
64. Stummvoll GH, Aringer M, Machold KP, Smolen JS, Raderer M. Cancer polyarthritis resembling rheumatoid arthritis as a first sign of hidden neoplasms. Report of two cases and review of the literature. *Scand J Rheumatol* 2001; 30: 40-44.
65. Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum, Elias N, Yeshurun D. Cancer-Associated Rheumatic Disorders: Clues to Occult Neoplasia. *Semin Arthritis Rheum* 1995; 24: 231-241.
66. Radis CD, Kahl LE, Baker GL, Wasko MC, Cash JM, Gallatin A, et al. Effects of cyclophosphamide on the development of malignancy and long-term survival of patients with rheumatoid arthritis: a 20-year follow-up study. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1120-1127
67. Caldwell DS, McCallum RM. Rheumatologic manifestations of cancer. *Med Clin N Am* 1986; 70: 385-417.
68. Naschitz JE, Yeshurun D, Rusher I. Rheumatic manifestations of occult cancer. *Cancer* 1995; 75: 2954-2958.
69. Fan AG. Paraneoplastic rheumatic syndromes. *Best Prac Res Clin Rheumatol* 2000; 14: 515-533.
70. Ramírez LA, Maya C, Velasquez JF, Quintero CA Builes CA, Dermatomioiditis – Polimiositis: Características clínicas en 56 pacientes colombianos. *Rev Col Reumatol* 1999; 6: 223-224.
71. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, Barozzi L, Macchioni L, Niccoli L, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema (RS3PE) syndrome: a prospective follow up and magnetic resonance imaging study. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 230-236.
72. Guma M, Casado E, Tena X, Olive A, Cantini CS, Olivieri I. RS3 PE: six years later. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 722-723.
73. Pittau E, Tinti A, Martini L, Bogliolo A, Perpignano G. System Lupus Erythematosus with pitting oedema of the distal lower limbs. *B J Rheumatol* 1998; 37: 104-113.
74. Tunc SE, Arslan C, Ayvacioglu NB, Sahin M, Yorgancigil H. Paraneoplastic remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE síndrome): a report of two cases and review of the literature. *Rheumatol Int* 2004; 24: 234-237.
75. McCarty DJ, O’DuVy JD, Pearson L, Hunter JB. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. RS3PE syndrome. *JAMA* 1985; 254: 2763-2767.
76. Ramírez LA, Felipe O, Uribe O. Estudio descriptivo de 11 pacientes de la práctica privada con RS₃PE. *Rev Col Reumatol* 1993; 1: 80.
77. Schaeverbeke T, Fatout E, Marce S, Vernhes JP, Halle O, Antoine JF, et al. Remitting seronegative synovitis with pitting oedema: disease or syndrome? *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 681-684.
78. Katz JN, Barret J, Liang MH, Kaplan H, Roberts WN, Baron JA. Utilization of Rheumatology physician services by the elderly. *Am J Med* 1998; 105: 312-318.
79. Diep JT, Gorevic PD. Geriatric autoimmune diseases. Systemic lupus erythematosus, Sjogren’s syndrome, and miositis. *Geriatrics* 2005; 60: 32-37.
80. Ramos M, Brito-Zeron P, Lopez-Soto A, Font J. Systemic autoimmune diseases in elderly patients: Atypical presentation and association with neoplasia. *Autoimmunity reviews* 2004; 3: 376-382.
81. Boddaert J, Huong du LT, Amoura Z, Wechsler B, Godeau P, Piette JC. Late-onset systemic lupus erythematosus: personal series of 47 patients and pooled analysis of 714 cases in the literature. *Medicine* 2004; 83: 348-359.
82. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1725.
83. Gaviria LM, Rodelo JR, Uribe O, Vasquez G, Ramirez LA. Late onset systemic lupus erythematosus vs. early systemic lupus erythematosus: clinical and serological characteristics in a Colombian population. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(suppl II): 197.