

Artropatías por Cristales: Una Visión General

El descubrimiento revolucionario de McCarty y Hollander en 1961, utilizando microscopía con luz polarizada para analizar líquido sinovial, marcó un hito fundamental en la comprensión de las enfermedades articulares. Este avance científico, complementado posteriormente con técnicas cristalográficas avanzadas como la microscopía electrónica, el análisis elemental con dispersión de energía y la difracción radiográfica, permitió a los investigadores identificar la importancia crucial de diferentes microcristales en la patogénesis de artritis y periartritis agudas o crónicas.

Los cristales identificados como inductores de estas enfermedades incluyen el urato monosódico (MSU), el pirofosfato de calcio (CPP), la apatita y el oxalato de calcio (CaOx). Aunque las manifestaciones clínicas resultantes del depósito de estos cristales guardan muchas semejanzas entre sí, también presentan diferencias importantes que son cruciales para el diagnóstico y tratamiento adecuados. La presentación clínica inicial puede ser muy similar entre estas condiciones, lo que subraya la necesidad imperativa de realizar análisis de líquido sinovial para diferenciar el tipo específico de cristales causantes.



Diagnóstico Preciso

La microscopia con luz polarizada permite identificar la mayoría de los cristales típicos, aunque la apatita representa una excepción importante



Aspiración Articular

La aspiración y análisis de derrames son fundamentales para valorar la posibilidad de infección concomitante



Mecanismo Inflamatorio

La diseminación de cristales desde depósitos inertes activa el inflammasoma y citocinas proinflamatorias potentes como la interleucina 1 β

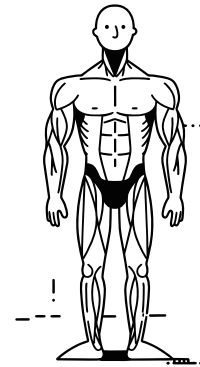
El proceso patogénico subyacente involucra la diseminación de cristales a partir de depósitos inertes debido a diversos factores desencadenantes. Este fenómeno se considera un proceso clave detrás de la manifestación episódica de inflamación aguda, como se observa en la gota o pseudogota. La activación del inflammasoma y la liberación de citocinas proinflamatorias potentes, especialmente la interleucina 1 β , juegan un papel central en la respuesta inflamatoria aguda. Además, los efectos físicos, inflamatorios y catalíticos de los depósitos de cristales en el cartílago y otras estructuras articulares, que incluyen la activación de metaloproteinasas, colagenasas y prostaglandina E₂, pueden generar cambios erosivos o destructivos progresivos en las estructuras articulares, llevando a discapacidad significativa si no se tratan adecuadamente.

Gota: Patogenia y Manifestaciones Clínicas

La gota representa un trastorno metabólico hiperuricémico que se manifiesta característicamente por artritis inflamatoria episódica con dolor intensamente discapacitante. Esta condición afecta predominantemente a varones de edad madura a avanzada y a mujeres posmenopáusicas. El origen de la enfermedad radica en un aumento progresivo en la reserva corporal de urato debido a hiperuricemia crónica, lo que eventualmente conduce a la supersaturación y formación de cristales, con el subsecuente depósito de urato monosódico (MSU) dentro de las articulaciones y tejido conjuntivo.

Sin tratamiento apropiado, la gota puede evolucionar hacia una artritis gotosa crónica, caracterizada frecuentemente por sinovitis persistente de baja intensidad y deformidades erosivas progresivas causadas por el depósito creciente de cristales de MSU. Los seres humanos representan los únicos mamíferos con desarrollo espontáneo conocido de gota, fenómeno que se explica por la pérdida evolutiva de la enzima uricasa en nuestra especie, enzima responsable de convertir el urato en alantoína, un compuesto altamente hidrosoluble.

Aunque la hiperuricemia crónica constituye un requisito indispensable para el desarrollo de la gota, existen múltiples factores adicionales que influyen significativamente en el depósito de MSU y las reacciones patógenas a los cristales. Es importante destacar que solamente una minoría de pacientes con hiperuricemia desarrolla gota en algún momento de su vida. En pH fisiológico, el ácido úrico existe predominantemente como urato, su forma ionizada, dada su propiedad de ácido débil con un pKa de 5.8.



Obesidad y Dieta

La dieta occidental y el exceso de peso corporal son factores de riesgo modificables importantes

Consumo de Alcohol

El consumo excesivo de alcohol, especialmente cerveza, aumenta significativamente el riesgo

Sedentarismo

El estilo de vida sedentario contribuye al desarrollo de hiperuricemia y gota

Manifestaciones Clínicas de la Gota

La artritis aguda constituye la manifestación clínica inicial más frecuente de la gota. Generalmente, en el comienzo afecta solamente una articulación, aunque con el transcurso del tiempo pueden desarrollarse exacerbaciones de gota oligoarticulares y poliarticulares. La articulación metatarsofalángica del primer dedo del pie está afectada en 70% a 90% de los casos, condición conocida como podagra, seguida por las articulaciones tarsales, tobillos y rodillas. Las exacerbaciones gotosas típicamente inician durante la noche o en las primeras horas de la mañana y constituyen uno de los trastornos más dolorosos que pueden experimentar los seres humanos.

A muy breve plazo, las articulaciones afectadas se tornan extremadamente calientes, enrojecidas y dolorosas al tacto, y el aspecto clínico frecuentemente recuerda el de una celulitis, condición conocida como seudocelulitis. Las exacerbaciones típicas tienden a ceder espontáneamente en una o dos semanas, y muchos pacientes experimentan intervalos variables sin síntomas residuales hasta que surge el siguiente episodio, período conocido como gota intercrítica. Los desencadenantes identificados de las crisis de gota incluyen alimentos ricos en purina, consumo de alcohol, uso de diuréticos, introducción inicial de tratamiento reductor del urato, traumatismo local y enfermedades médicas como la insuficiencia cardíaca congestiva y trastornos respiratorios hipóxicos.

Diagnóstico y Tratamiento de la Gota

Diagnóstico de Laboratorio

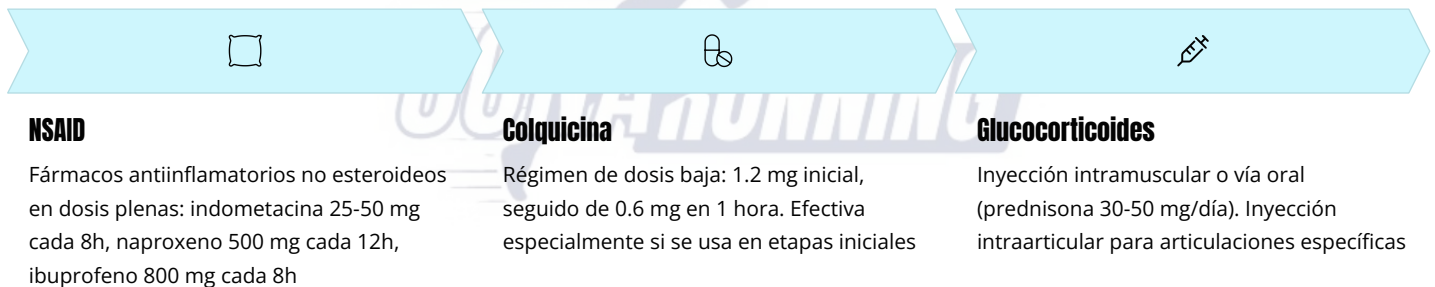
Incluso cuando el cuadro clínico sugiere fuertemente gota, es ideal confirmar el diagnóstico preliminar mediante la aspiración con aguja de las articulaciones con trastorno agudo o crónico o los depósitos tofáceos. Durante los episodios gotosos agudos, se identifican típicamente dentro y fuera de las células los cristales de MSU en forma de aguja. Con luz polarizada compensada, estos cristales son birrefringentes y brillantes con alargamiento negativo.

El recuento de leucocitos en el líquido sinovial aumenta de 5,000 a 75,000/ μ L. Las grandes cantidades de cristales a veces hacen que el líquido sinovial sea muy espeso o de consistencia gredácea. Es importante destacar que la infección bacteriana puede coexistir con los cristales de urato en el líquido sinovial.



Atención de la Gota en Etapa Aguda

Aunque las medidas no farmacológicas, como la aplicación de compresas de hielo y el reposo de las articulaciones afectadas, pueden ser medidas útiles, la base del tratamiento de la gota aguda es la administración de fármacos antiinflamatorios. La elección entre las opciones disponibles depende en gran medida de las enfermedades asociadas de los pacientes, los fármacos que recibe simultáneamente el paciente y la respuesta a tratamientos previos si ocurren episodios recurrentes. El inicio temprano de los antiinflamatorios ayuda significativamente a abortar o reducir la gravedad de las exacerbaciones.



Tratamiento de Reducción del Ácido Úrico

El control definitivo de la gota requiere corregir la anomalía básica: la hiperuricemia. Son fundamentales los intentos por normalizar la concentración de ácido úrico a menos de 300-360 μ mol/L (5.0-6.0 mg/100 mL) para evitar los episodios recurrentes de la enfermedad y para eliminar los depósitos tofáceos. Esto se acompaña del compromiso del paciente por cumplir con regímenes y fármacos hipouricemiantes, que generalmente se necesitan de por vida.

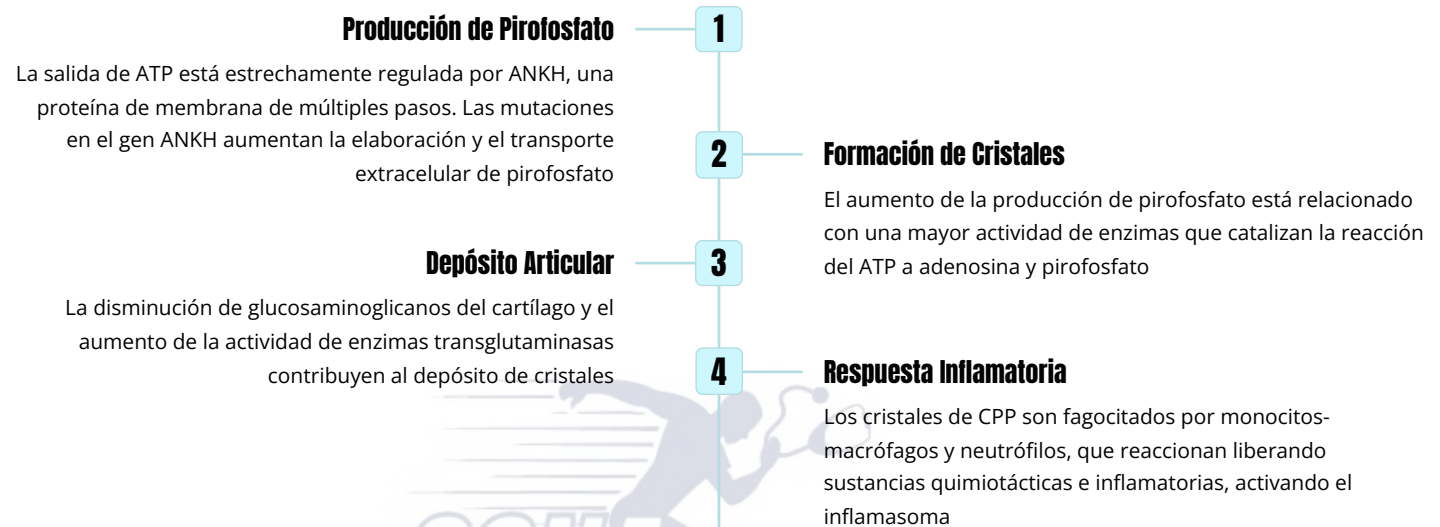
El alopurinol, un inhibidor de la xantina oxidasa, es el fármaco de primera línea para reducir el ácido úrico en los pacientes con gota. Se puede administrar en una sola dosis matutina, comenzando con 100 mg diarios o menos y con ajuste de la dosis al alza hasta 800 mg por día para alcanzar concentraciones ideales de ácido úrico sérico menores de 5-6 mg/100 mL. En pacientes con enfermedad renal crónica, la dosis inicial de alopurinol debe reducirse dependiendo de la intensidad de la nefropatía crónica.

El febuxostat es un nuevo inhibidor de la xantina oxidasa que se metaboliza predominantemente por la formación y oxidación de glucurónido en el hígado y se considera que no requiere ajuste de dosis en enfermedad renal crónica moderada a grave. Los fármacos uricosúricos como el probenecid se consideran tratamiento de segunda línea y pueden utilizarse en pacientes con buena función renal, ya sea solos o en combinación con inhibidores de la xantina oxidasa. La pegloticasa es una uricasa pegilada disponible para pacientes con intolerancia o que no toleran dosis plenas de otros tratamientos.

Enfermedad por Depósito de Pirofosfato de Calcio

El depósito de pirofosfato de calcio (CPPD) afecta predominantemente a personas de edad avanzada, con una prevalencia que se duplica en tejidos articulares con cada década después de los 60 años de edad. La prevalencia alcanza casi 50% en personas mayores de 85 años. En la mayoría de los casos, este proceso es asintomático con una causa subyacente incierta, aunque es probable que los cambios bioquímicos en el envejecimiento o el cartílago enfermo favorezcan la nucleación del cristal de CPP.

Se cree que el aumento de las concentraciones de pirofosfato inorgánico en la matriz del cartílago es un proceso patógeno central en pacientes con artritis por depósito de cristales de pirofosfato cálcico, similar a la hiperuricemia en la gota. Este pirofosfato puede combinarse con calcio para formar cristales de CPP en vesículas de matriz de cartílago o en fibras de colágeno. La mayor parte del pirofosfato inorgánico en la matriz del cartílago se origina del desdoblamiento del ATP extracelular.



Manifestaciones Clínicas

McCarty et al. originalmente denominaron pseudogota a la artritis aguda por CPP, por su sorprendente semejanza con la gota. La rodilla es la articulación más afectada, seguida de las muñecas, el hombro, el tobillo, el codo y las manos. Los episodios iniciales de ataques agudos tienden a durar más que las exacerbaciones típicas de la gota, incluso de semanas a meses. Las exacerbaciones se presentan a veces con signos sistémicos como fiebre, escalofríos y elevación de los reactivos de fase aguda.

Artritis Aguda

Puede precipitarse por traumatismos, enfermedad grave o cirugía, especialmente paratiroidectomía

Artritis Crónica

Forma poliarticular que se asemeja a osteoartritis progresiva con daño articular inusualmente grave

Formas Atípicas

Sinovitis simétrica crónica similar a artritis reumatoide, enfermedad destructiva grave

Si las radiografías o la ecografía revelan depósitos puntiformes o radiodensos lineales dentro de los meniscos articulares fibrocartilaginosos o del cartílago hialino articular (condrocalcinosis), la probabilidad diagnóstica de la enfermedad por depósito de CPP aumenta significativamente. Para el diagnóstico definitivo se necesita demostrar la presencia de los cristales romboides o cilíndricos típicos, por lo regular con birrefringencia débilmente positiva o sin ella con la luz polarizada, en el líquido sinovial o en tejido articular.

Tratamiento

El tratamiento antiinflamatorio para la artritis aguda por cristales de CPP es muy parecido al de los brotes de gota, lo que incluye la aplicación de bolsas de hielo y el reposo, aspiración de líquido articular e inyección de glucocorticoides, colquicina vía oral, NSAID y glucocorticoides sistémicos. Los antagonistas de IL-1β anakinra son de utilidad en crisis poliarticulares graves. En pacientes con episodios recurrentes frecuentes quizá sea conveniente la administración profiláctica diaria de dosis bajas de colquicina. En casos de artritis crónica por cristales de CPP, no existe una forma eficaz de eliminar del cartílago y de la membrana sinovial los depósitos de dichos cristales, a diferencia de los fármacos reductores de urato disponibles para la gota.

Enfermedades por Depósito de Apatita y Oxalato de Calcio

Enfermedad por Depósito de Apatita de Calcio

El mineral principal del hueso y los dientes sanos es la apatita. La acumulación anormal de fosfatos de calcio básicos, en gran parte apatita sustituida por carbonato, ocurre en áreas de tejidos dañados (calcificación distrófica), en situaciones que se acompañan de hipercalcemia o hiperparatiroidismo (calcificación metastásica) y en ciertas enfermedades de causa desconocida. En la insuficiencia renal crónica, la hiperfosfatemia puede contribuir al depósito extenso de apatita tanto en el interior como en torno a las articulaciones, manifestándose como calcinosis tumoral o calcifilaxis.

Aunque no se conoce la verdadera incidencia de artritis por apatita, entre 30% y 50% de los pacientes con osteoartritis tienen microcristales de apatita en su líquido sinovial. Estos cristales se pueden identificar con frecuencia en articulaciones con osteoartritis clínicamente estables, pero es más probable que se presenten en personas que experimentan un deterioro agudo o subagudo del dolor e hinchazón de las articulaciones. Los lugares más frecuentes de depósito de apatita son las bolsas y los tendones en el interior de rodillas, hombros, caderas y dedos de la mano.

Hombro de Milwaukee

Artropatía crónica extremadamente destructiva que afecta a personas de edad avanzada, más frecuente en hombros

Destrucción Articular

Se asocia con daño al cartílago y estructuras de sostén, ocasionando inestabilidad y deformidad progresiva

Tratamiento

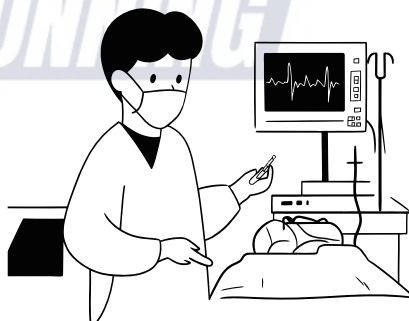
Los episodios agudos pueden desaparecer por sí solos. Se utilizan NSAID, colquicina o inyección de glucocorticoides

Enfermedad por Depósito de Oxalato de Calcio

En la nefropatía crónica, desde hace mucho se han identificado depósitos de oxalato de calcio en vísceras, vasos sanguíneos, huesos e incluso en cartílago, reconocidos ahora como una de las causas de artritis en la insuficiencia renal crónica. Hasta la fecha, los casos publicados han dependido de la hemodiálisis o la diálisis peritoneal de largo plazo, y muchos enfermos han recibido complementos de ácido ascórbico. Dicho ácido es metabolizado hasta la forma de oxalato que no es eliminado completamente en la uremia, ni por diálisis.

Los agregados de oxalato de calcio pueden identificarse en tejido óseo, cartílago articular, membrana sinovial y zonas periarticulares. Desde esos sitios, los cristales pueden desprenderse y originar sinovitis aguda. Los agregados persistentes de CaOx pueden, a semejanza de la apatita y el CPP, estimular la proliferación de células sinoviales y la liberación de enzimas, lo cual ocasiona destrucción articular progresiva.

En las manifestaciones clínicas de la artritis por CaOx aguda podría no distinguirse de la artritis debida a MSU, CPP o apatita. También se ha corroborado la presencia de depósitos en dedos de la mano, muñecas, codos, rodillas, tobillos y pies. Las radiografías pueden señalar condrocalcinosis o calcificaciones de tejidos blandos.



<2000

Leucocitos/ μ L

Los derrames sinoviales inducidos por oxalato de calcio casi nunca son inflamatorios

100%

Birrefringencia

Los cristales de CaOx tienen forma variable y birrefringencia diversa en luz polarizada

Los cristales de CaOx más fáciles de reconocer son bipiramidales, poseen birrefringencia intensa y se tiñen con rojo de alizarina S. El tratamiento de la artropatía por CaOx con NSAID, colquicina, glucocorticoides intraarticulares y una mayor frecuencia de diálisis ha ocasionado solo mejoría leve. En la oxalosis primaria, una enfermedad metabólica hereditaria poco común, el trasplante hepático ha inducido una disminución notable de los depósitos de cristales, ofreciendo una opción terapéutica definitiva para casos seleccionados.