

11217



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS
MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRÁN"**

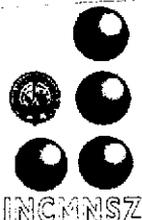
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD

**POLIMIALGIA REUMÁTICA: SERIE DE 24
CASOS EN EL INCMNSZ Y REVISIÓN DE
LA LITERATURA**

0351629

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MEDICINA INTERNA
PRESENTA:**

DR. JUAN CARLOS GONTES GODÍNEZ



TUTOR:

DR. ANDRÉS CATZÍN KUHLMANN

2005



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

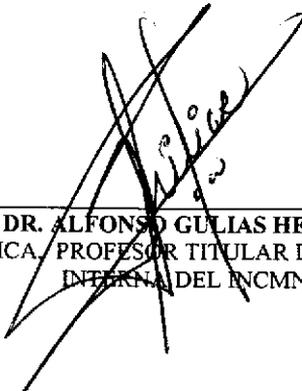
NOMBRE: Juan Carlos Gentes

FECHA: 18-Oct/05

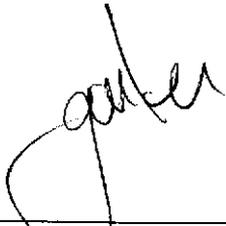
FIRMA: J. Gentes


DR. LUIS FEDERICO ESCANGA DOMÍNGUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA DEL INCMNSZ


SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.


DR. ALFONSO GULLÍAS HERRERO
DIRECCIÓN MÉDICA, PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA
INTERNA DEL INCMNSZ


DR. ANDRÉS CATZÍN KUHLMANN
MEDICO ADSCRITO A LA DIRECCIÓN DE MEDICINA DEL INCMNSZ


DR. JUAN CARLOS GONTES GODÍNEZ
MEDICO RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA, INCMNSZ


INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se lo dedico especialmente a los enfermos, quienes día con día no se cansan de enseñarnos y recordarnos nuestras limitaciones.

A mis padres Martha y Carlos, este trabajo representa otro esfuerzo conseguido, que sin ustedes no existiría; gracias por su apoyo incondicional ahora y siempre.

A mi hermana Martha y a mis sobrinos Nelita y Chucho, que me han dado horas de sonrisas y felicidad.

A mi hermosa Clau, sólo tú sabes cuánto te debo de este esfuerzo. Gracias por estar ahí, por la inspiración y por todas y cada una de las cosas que hemos logrado.

Gracias a la Universidad Michoacana (UMSNH) en donde inicié mi andar por la medicina.

Y por último gracias al INCMNSZ, que me ha dado tanto y continúa influyendo en mi formación.

ÍNDICE

| | |
|----------------------------------|----|
| RESUMEN..... | 5 |
| INTRODUCCIÓN..... | 6 |
| a) Historia..... | 7 |
| b) Epidemiología..... | 7 |
| c) Etiopatogenia..... | 7 |
| d) Anatomopatología..... | 8 |
| e) Presentación clínica..... | 9 |
| f) Hallazgos de laboratorio..... | 11 |
| g) Estudios de imagen..... | 12 |
| h) Diagnóstico..... | 12 |
| i) Diagnóstico diferencial..... | 13 |
| j) Tratamiento..... | 14 |
| I. JUSTIFICACIÓN..... | 16 |
| II. OBJETIVOS..... | 17 |
| III. MÉTODOS..... | 18 |
| IV. RESULTADOS..... | 19 |
| V. DISCUSIÓN..... | 23 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 25 |

RESUMEN

Título: Polimialgia reumática: serie de 24 casos en el INCMNSZ y revisión de la literatura.

Introducción: La polimialgia reumática es una enfermedad inflamatoria sistémica que se presenta en mayores de 50 años y se caracteriza por dolor proximal, rigidez matinal, velocidad de sedimentación globular elevada y rápido alivio con esteroides. Frecuentemente se encuentra asociada a la arteritis de células gigantes. La etiología es desconocida, aunque se han propuesto varios mecanismos donde interaccionan factores genéticos y ambientales. En su presentación clínica son frecuentes los síntomas sistémicos como malestar, fiebre y pérdida de peso. Existen dos grupos de criterios diagnósticos muy similares. El tratamiento es con dosis bajas de prednisona y habitualmente hay buena respuesta. El pronóstico es bueno en la mayoría de los casos.

Objetivos: Describir las características demográficas, clínicas, de laboratorio y el tratamiento en pacientes con polimialgia reumática en el INCMNSZ.

Métodos: Este trabajo representa una serie de casos, es un estudio descriptivo, retrospectivo y retrolectivo. Se revisaron un total de 60 expedientes que tenían diagnóstico de egreso de polimialgia reumática, de los cuales sólo en 24 se confirmó la enfermedad y en ellos se analizaron sus características clínicas, síntomas articulares y sistémicos, variables de laboratorio alteradas, estudio histopatológico, tratamiento con esteroide y evolución de la enfermedad.

Resultados: la edad promedio de inicio de los síntomas fue de 70.1 años y del diagnóstico de 71 años; el 62.5% de los pacientes fueron del sexo femenino y el 37.5% del sexo masculino. Dentro de las manifestaciones clínicas se encontró dolor y rigidez en la totalidad de los enfermos y las zonas más frecuentemente afectadas fueron los hombros, las caderas, el cuello y los brazos. Los síntomas sistémicos también fueron frecuentes, destacando malestar general y fatiga, pérdida de peso y fiebre. Sólo se documentó arteritis de células gigantes en 2 pacientes (8.3%). Entre los hallazgos de laboratorio se encontró anemia normocítica normocrómica en la mayoría de los enfermos. La velocidad de sedimentación globular media fue de 42.1 mm/hr, y en el 45.8% de los pacientes fue menor a 40 mm/hr. 23 de los pacientes recibieron prednisona con dosis variable desde 5 hasta 50 mg, y la duración del tratamiento se determinó en 19 pacientes con tiempo medio de 39 meses. La duración de la enfermedad fue también variable con tiempo medio de 44.8 meses. Existió recaída en el 33.3% de los casos. Sólo en 4 enfermos se documentó mortalidad.

Conclusiones: La polimialgia reumática es una enfermedad poco frecuente en nuestro instituto. En nuestra serie fueron manifestaciones frecuentes la pérdida de peso, el malestar, la fiebre y la anorexia. La arteritis de células gigantes resultó muy poco frecuente. La VSG elevada no fue un hallazgo constante en nuestros pacientes. Deberían utilizarse además otros recursos en la valoración de estos enfermos que han demostrado utilidad, como son determinación de proteína C reactiva, interleucina-6 y estudios de imagen.

INTRODUCCIÓN

La polimialgia reumática (PMR) es una enfermedad inflamatoria sistémica que se presenta en pacientes mayores de 50 años y se caracteriza por dolor en las porciones proximales de las extremidades, rigidez matinal, velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada y rápido alivio de los síntomas con la administración de corticosteroides; generalmente tiene buen pronóstico.

La arteritis de células gigantes, también conocida como arteritis de la temporal o enfermedad de Horton, se encuentra estrechamente relacionada a la PMR y se trata de una vasculitis granulomatosa de vasos grandes y medianos que afecta las ramas extracraneales del arco aórtico, se presenta en mayores de 50 años y se caracteriza por cefalea, claudicación mandibular e incluso ceguera; también cursa con una VSG elevada.

La relación entre PMR y arteritis de células gigantes fue primeramente reconocida por Paulley y Hugues hace más de 20 años; en la actualidad muchos las consideran diferentes fases de una misma enfermedad, siendo la PMR una expresión más leve y la arteritis de células gigantes una manifestación más grave de la enfermedad inflamatoria sistémica que representan.

Tal asociación es apoyada por los siguientes hallazgos: expresión similar de HLA y niveles elevados de citocinas específicas (interleucina 6, IL-6) en ambas patologías; se presentan exclusivamente en personas mayores de 50 años con una incidencia pico entre 70 y 80; son más frecuentes en caucásicos, particularmente aquellos del norte de Europa y los que viven en altas latitudes; en pacientes con PMR hay una incidencia de 16 a 21% de arteritis de células gigantes, mientras que el 40 a 60% de enfermos con arteritis de la temporal tienen síntomas de PMR (**cuadro I**).

CUADRO I

Comparación de Polimialgia Reumática y Arteritis de Células Gigantes

| Polimialgia reumática | Arteritis de células gigantes |
|---|--|
| - Edad > 50 años | - Edad > 50 años |
| - Relación mujer-hombre 2:1 | - Relación mujer-hombre 2:1 |
| - Incidencia 58/100 000 | - Incidencia 25/100 000 |
| - Más común en descendientes del norte de Europa | - Más común en descendientes del norte de Europa |
| - 16 a 21% tienen arteritis de células gigantes (ACG) | - 40 a 60% tienen polimialgia reumática (PMR) |
| - Interleucina-6 elevada | - Interleucina-6 elevada |
| - Respuesta rápida a esteroides | - Respuesta rápida a esteroides |

De lo anterior se puede concluir que a todo paciente con PMR se le debe buscar intencionadamente datos de arteritis de células gigantes y viceversa.

a) HISTORIA

La primera descripción de PMR fue hecha por Bruce en 1888 quien denominó esta patología como "gota reumática senil", enfatizando su presentación en el anciano. A pesar de éste y de otros reportes subsecuentes, el síndrome fue pobremente reconocido hasta años recientes. Esto se debió, al menos en parte, a los pocos hallazgos objetivos al examen físico. Fue hasta 1957 que Barber propuso el término de polimialgia reumática y el primer caso reportado en la literatura americana con esta nomenclatura se hizo en 1963 a cargo de Bagratuni, que también señaló la naturaleza no erosiva de la sinovitis en este trastorno. Las diferentes presentaciones clínicas de la PMR se siguieron definiendo en los últimos 10 a 15 años. En los 90s se reportó edema difuso en manos en algunos pacientes.

La primera descripción clínica de la arteritis de células gigantes fue realizada en 1890 por Hutchinson; sin embargo no existe otro reporte hasta la década de los 30s, en que Horton describió el aspecto histológico de arteritis granulomatosa en los vasos temporales.

b) EPIDEMIOLOGÍA

La PMR es una enfermedad común en ciertas poblaciones, con una incidencia de 58.7 por 100 000 personas mayores de 50 años de acuerdo a un estudio realizado en Olmstead County, Minnesota. La prevalencia se ha calculado en 1 caso por cada 133. La incidencia de la PMR aumenta después de los 50 años de edad y alcanza un pico entre los 70 y 80 años, con una media de 72.8, y después de los 80 años, la incidencia comienza a bajar; la mayoría de los casos ocurren en mujeres con una relación mujer-hombre de 2:1, y muestra una preferencia por caucásicos descendientes del norte de Europa, y en habitantes de altas latitudes.

La tasa de mortalidad en pacientes con PMR es similar a la esperada en la población general de edad y sexo similares.

La arteritis de células gigantes es menos frecuente que la PMR. La incidencia anual en Olmstead County fue de 17.8 casos por 100 000 personas mayores de 50 años, aunque estudios de autopsia sugieren que puede ser más frecuente de lo que se diagnostica clínicamente.

c) ETIOPATOGENIA

Se han postulado varios mecanismos para tratar de explicar la patogenia de la PMR, pero lo cierto es que la causa exacta no se conoce. La PMR es una enfermedad poligénica que probablemente resulta de vulnerabilidad genética, la cual combinada con factores ambientales, echan a andar una respuesta inflamatoria sistémica en el paciente. La mayor incidencia en altas latitudes, en países escandinavos y los casos ocasionales en familias, apoyan la teoría de causas genéticas y ambientales.

Frecuentemente los síntomas de PMR se desarrollan rápido, y algunos estudios revelan una variación estacional en su incidencia, por lo que se ha sospechado una infección viral como detonante de la PMR, sin embargo no se ha confirmado. Se ha

reportado una prevalencia aumentada de anticuerpos contra el virus parainfluenza tipo 1 entre estos enfermos. Una relación temporal y estacional ha sido observada entre la aparición de nuevos casos de PMR y epidemias de infección por *Mycoplasma pneumoniae*, parvovirus B19 y *Chlamydia pneumoniae*. Sin embargo en otros estudios no se han encontrado estas asociaciones.

La asociación genética más comúnmente estudiada es con los genes del complejo HLA. Los alelos del HLA-DRB1*04 y DRB1*01 se encuentran asociados con una mayor susceptibilidad a padecer PMR y arteritis de células gigantes. Estos alelos pueden influir en la severidad de la enfermedad.

Los factores precisos que conducen al dolor y rigidez característicos de la PMR son inciertos. Los hallazgos patológicos en músculo no son consistentes, y puede o no estar presente un componente de vasculitis. Los reactantes de fase aguda, incluyendo velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR) suelen estar elevados, lo cual sugiere un síndrome inflamatorio sistémico como causa de las manifestaciones clínicas.

Existe evidencia que sugiere que las manifestaciones inflamatorias de la PMR están mediadas por citocinas. Los niveles de interleucina-6 (IL-6) se encuentran elevados, y su concentración en plasma se relaciona con la severidad de los síntomas. Más aún, los niveles incrementados de IL-6 descienden después de iniciado el tratamiento con esteroides.

Se ha logrado documentar producción *in situ* de citocinas en las arterias temporales de pacientes con PMR que no tienen evidencia histológica de arteritis, aunque no se ha encontrado producción de interferón- γ lo cual sugiere que una vasculitis subclínica puede estar presente en las arterias temporales de estos enfermos, y que la producción de interferón- γ puede ser crucial para el desarrollo de vasculitis manifiesta. Recientemente estudios con PET (Tomografía por Emisión de Positrones) han evidenciado involucro vascular en pacientes con PMR que no tienen signos clínicos de vasculitis.

d) ANATOMOPATOLOGÍA

Estudios artroscópicos, radioisotópicos y de resonancia magnética (IRM) han revelado que las grandes articulaciones proximales (hombro y cadera) suelen mostrar una sinovitis no erosiva, hallazgo corroborado histológicamente, y caracterizado por predominio de macrófagos y células T principalmente CD4+. Puede verse una tenosinovitis en el tendón del bíceps, flexor de la muñeca o en tendones extensores. Frecuentemente hay derrame en rodillas y tobillos, así como bursitis subacromial, subdeltoidea e iliopectínea.

e) PRESENTACIÓN CLÍNICA

CUADRO II

| PRESENTACIONES CLÍNICAS DE PMR |
|---|
| - Sinovitis bilateral de articulaciones proximales; hombros > caderas |
| - Afección articular periférica posible pero menos severa |
| - Bursitis subacromial e iliopectínea |
| - Rigidez matinal > 1 hr |
| - Inicio agudo, evolución habitual de 1 mes antes del diagnóstico |
| - Síntomas constitucionales |
| - Arcos de movimiento completos y fuerza muscular normal |

La PMR se presenta más frecuentemente con dolor y rigidez de la parte proximal de las extremidades en un paciente mayor de 50 años (**cuadro II**). La combinación de dolor persistente por al menos un mes y rigidez matinal por al menos 30 minutos en el cuello, cintura escapular y pélvica, y un incremento de la VSG arriba de 40 mm por hora es altamente sugestiva de PMR. El dolor empeora con el movimiento y típicamente interfiere con la actividad cotidiana habitual. El inicio es agudo y habitualmente de presentación bilateral

En el estudio de Olmstead County, Minnesota, los hombros fueron el área más comúnmente afectada, encontrándose presente en el 94% de los sujetos estudiados, seguido por las caderas (80%), cuello (63%) y torso (40%) (**imagen 1**).

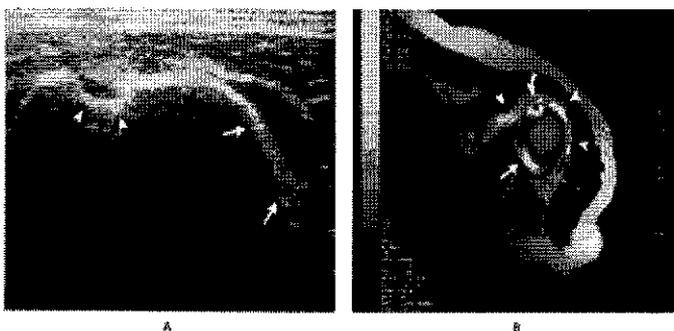


IMAGEN 1. Se muestra un ultrasonido (USG) (A) y una imagen por resonancia magnética (IRM) (B) del hombro de un paciente con PMR. El USG muestra líquido dentro de la bursa subacromial (flechas) y alrededor del tendón largo del bíceps (puntas de flecha). En la IRM ponderada en T2 muestra bursitis subacromial y subdeltoidea (puntas de flecha) y derrame articular (flecha) (N Engl J Med 2002; 347: 265).

En adición a lo anterior, puede presentarse involucro de la parte distal de las extremidades. Un estudio encontró que cerca del 20% de los pacientes con PMR tenían artritis oligoarticular no deformante de las articulaciones distales, incluyendo articulaciones interfalángicas proximales y distales, metacarpofalángicas, muñecas, codos, esternoclaviculares y rodillas. Se ha reportado síndrome del túnel del carpo y edema del dorso de manos y muñecas (**imagen 2**). Sin embargo, cabe mencionar que los síntomas distales nunca están presentes en ausencia de síntomas proximales.

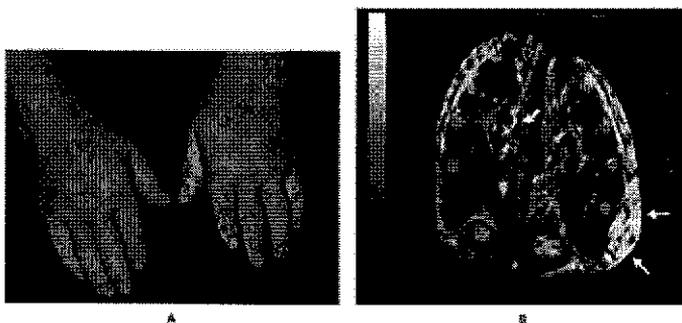


IMAGEN 2. Se muestran las manos de un paciente con PMR. El cuadro A muestra edema difuso y bilateral de las manos y dedos. El cuadro B muestra una imagen de RM ponderada en T2 a nivel de la parte media de las palmas con edema subcutáneo en el dorso (flechas) y en las vainas sinoviales (las otras flechas) (N Engl J Med 2002; 347:265).

Hasta el 30% de los pacientes refieren síntomas constitucionales, incluyendo malestar, fatiga, anorexia, pérdida de peso y fiebre de bajo grado. En algunos logra evidenciarse un síndrome depresivo.

Al examen físico puede verse limitación en los movimientos activos y, con menor frecuencia, pasivos de las articulaciones comprometidas, y hay dolor a la palpación. La fuerza muscular es típicamente normal.

El diagnóstico usualmente se establece dentro de los 2 a 3 meses del inicio de los síntomas.

A continuación el **cuadro III** presenta los hallazgos clínicos de los 96 pacientes con PMR incluidos en el estudio de Olmstead County, Minnesota:

CUADRO III

| HALLAZGOS CLÍNICOS | PACIENTES | |
|--|-----------|-----|
| | n | % |
| Dolor y rigidez matinal | 96 | 100 |
| Hombro | 92 | 96 |
| Cadera | 74 | 77 |
| Cuello | 63 | 66 |
| Brazos | 60 | 63 |
| Muslos | 52 | 54 |
| Torso | 43 | 45 |
| Dolor periférico | 80 | 83 |
| Extremidades inferiores (rodilla a pies) | 70 | 73 |
| Extremidades superiores (codo a dedos) | 54 | 56 |
| Síntomas y signos sistémicos | 52 | 54 |
| Fiebre (>38°C) | 12 | 13 |
| Malestar/fatiga | 29 | 30 |
| Depresión | 14 | 15 |
| Pérdida de peso | 14 | 15 |
| Anorexia | 13 | 14 |
| Sinovitis (concurrente) | 11 | 12 |

f) HALLAZGOS DE LABORATORIO

El hallazgo de laboratorio clásico en la PMR es la elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) por arriba de 40 mm/hr, y de hecho es el único examen de laboratorio aceptado en los criterios diagnósticos de Chuang y Healey, con una sensibilidad de 80%, sin embargo, la especificidad es nula. No obstante, existen dos estudios retrospectivos que encontraron que cerca del 20% de enfermos con PMR se presentaron con una VSG normal o ligeramente elevada (<40 mm/hr). Uno de ellos estudió a 201 pacientes que cumplían los criterios diagnósticos para PMR a excepción de la VSG. Estos pacientes fueron más jóvenes, predominantemente del sexo masculino, tuvieron menor frecuencia de fiebre y pérdida de peso (**cuadro IV**); por otro lado el síndrome clínico, respuesta a tratamiento y frecuencia de recaídas fueron similares a los pacientes con PMR clásica.

CUADRO IV

PRESENTACIÓN DE PACIENTES CON PMR Y VSG BAJA O ALTA*

| Variable | VSG baja (n = 41) | VSG alta (n = 160) | P |
|-------------------|----------------------|-----------------------|-------|
| Edad media (años) | 66.0 | 69.3 | .02 |
| VSG media (mm/h) | 24.7 | 77.0 | <.001 |
| Sexo masculino % | 58.5 | 35.0 | .006 |
| Fiebre % | 5.0 | 27.0 | .003 |
| Anemia % | 0 | 19.4 | .002 |

* VSG baja se definió como <40 mm/hr y VSG alta como >40 mm/hr.

Una VSG normal en presencia de un diagnóstico clínico de PMR puede indicar una forma más leve de enfermedad. En tal caso la determinación de proteína C reactiva (PCR) puede ser de utilidad; la PCR se encuentra también típicamente elevada en la PMR (valor normal <0.5 mg/dL), y un estudio demostró que la PCR es más sensible para valorar la actividad de la enfermedad. Sin embargo, no se le considera en los criterios diagnósticos publicados para PMR.

Aunque su uso se limita a unos pocos centros, la determinación de los niveles de IL-6, que se encuentran elevados en PMR, puede ayudar a clasificar pacientes con síntomas de PMR y una VSG normal.

Otras alteraciones de laboratorio que pueden encontrarse en la PMR incluyen anemia normocítica normocrómica leve. Las enzimas hepáticas pueden estar elevadas en el 25% de los pacientes, particularmente la fosfatasa alcalina. Los niveles séricos de creatin - fosfoquinasa (CPK) son normales. La determinación de factor reumatoide (FR) y anticuerpos antinucleares (ANAs) habitualmente es negativa.

Por último, debo recalcar que el hallazgo de una VSG normal no es incompatible con el diagnóstico de PMR activa cuando el cuadro clínico sugiera esta entidad, y no constituye una razón para retrasar el tratamiento con esteroide.

g) ESTUDIOS DE IMAGEN

Estudios de medicina nuclear, IRM y USG son de utilidad para identificar sinovitis proximal en pacientes con PMR. Se encontró que la bursitis subacromial y subdeltoidea son las alteraciones más frecuentemente encontradas en IRM y USG, siendo ambas igualmente sensibles para identificarlas (*imagen 1*).

En pacientes con edema de manos y pies, la IRM encontró que la lesión predominante es tenosinovitis (*imagen 2*).

h) DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de PMR es eminentemente clínico y se deriva de una cuidadosa historia clínica y un meticuloso examen físico. Existen criterios diagnósticos para PMR que fueron formulados empíricamente por dos grupos independientes, uno de ellos comandado por Chuang y el otro por Healey. Los dos grupos de criterios son similares, la única diferencia es la inclusión en los criterios de Healey de la respuesta a esteroides.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA PMR PROPUESTOS POR CHUANG 1982

- Edad igual o mayor a 50 años
- Dolor y rigidez bilateral por al menos un mes afectando dos de las siguientes áreas: cuello o torso, hombros o región proximal de los brazos, y caderas o región proximal de los muslos
- VSG mayor a 40 mm/hr
- Exclusión de otros diagnósticos excepto arteritis de células gigantes

CRITERIOS PROPUESTOS POR HEALEY 1984

- Dolor persistente por al menos un mes que involucre dos de las siguientes áreas: cuello, hombros y cadera
- Rigidez matinal de 1 hora
- Respuesta rápida a prednisona (<20 mg/día)
- Ausencia de otras enfermedades que produzcan los mismos síntomas
- Edad igual o mayor a 50 años
- VSG mayor a 40 mm/hr

La falta de respuesta clínica completa al tratamiento con esteroides debe alertar al médico a buscar una causa diferente de los síntomas, tales como otra enfermedad reumática o neoplasia maligna oculta.

Los criterios de Chuang fueron desarrollados a partir del estudio epidemiológico de Olmstead County, Minnesota, mientras que los de Healey derivaron de una serie de casos (tienen un grado de recomendación B).

Los estudios de imagen tales como USG o IRM no se usan rutinariamente en la evaluación de un caso sospechoso de PMR, pero pueden ayudar sobre todo en pacientes con VSG normal, demostrando los hallazgos típicos como sinovitis no erosiva de las articulaciones de hombros y caderas.

i) DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la PMR es muy amplio. La enfermedad generalmente puede distinguirse de otras con base en la presentación clínica, evaluación de laboratorio, respuesta al tratamiento con esteroides o por estudios de imagen. Diferentes enfermedades pueden confundirse con PMR, estas incluyen polimiositis, miopatía inducida por fármacos (ejm: estatinas), miopatía hipotiroidea, lupus eritematoso generalizado (LEG), artritis reumatoide (AR), sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema (RS3PE), endocarditis bacteriana, fibromialgia, depresión, radiculopatías cervicales o lumbares, neoplasias ocultas y síndromes paraneoplásicos.

Suele ser difícil distinguir la PMR de la AR temprana; la afección de articulaciones periféricas de forma simétrica, la seropositividad para el factor reumatoide (FR) y el desarrollo de erosiones articulares con manifestaciones extraarticulares suelen ser suficientes para diferenciarlas.

El LEG en el anciano puede en ocasiones presentarse como PMR; la presencia de pleuritis o pericarditis, leucopenia o trombocitopenia y anticuerpos antinucleares (ANAs) deben hacer sospechar LEG.

La fatiga muscular proximal con el movimiento más que el dolor, y una elevación de enzimas musculares (CPK) distinguen la polimiositis de PMR.

La presencia de entesitis periférica, dactilitis, uveítis anterior y la evidencia radiológica de sacroileítis permiten diferenciar una espondiloartropatía de inicio tardío de la PMR.

El inicio de síntomas a edad más temprana y la presencia de condiciones relacionadas como síndrome de intestino irritable, aunado al hallazgo de puntos gatillo con VSG normal, hacen la diferencia de fibromialgia con PMR.

La endocarditis bacteriana y los cánceres hematológicos (mieloma) o de órganos sólidos (ovario, estómago, riñón) con presentaciones atípicas pueden simular PMR. Ya se mencionó que la falta de una respuesta adecuada al tratamiento con prednisona, hacen menester la búsqueda de otras patologías. En pacientes con síntomas y signos típicos de PMR no se recomienda la búsqueda de cáncer o infección ocultos.

j) TRATAMIENTO

Los esteroides representan la piedra angular del tratamiento de la PMR. La dosis de inicio habitual de prednisona va de 10 a 20 mg/día, misma que se mantiene por 1 mes y posteriormente se inicia un descenso cuidadoso y gradual que va de 1 a 2.5 mg por mes hasta una dosis de mantenimiento de 5 a 7.5 mg/día de acuerdo a la respuesta clínica.

No existen estudios controlados y aleatorizados que demuestren la efectividad de los esteroides. Sin embargo, numerosos estudios epidemiológicos, prospectivos y retrospectivos son consistentes en mostrar a los esteroides como el tratamiento de elección (grado de recomendación B).

La suspensión de esteroides debe intentarse después de un periodo de tratamiento de 6 a 12 meses, si la VSG es normal y el paciente se mantiene asintomático. La recomendación es reducir la dosis 1 mg cada 6 a 8 semanas. La mayoría de los enfermos requiere tratamiento por 3 a 6 años. Las recaídas son más comunes en los primeros 18 meses de tratamiento, y frecuentemente coinciden con el intento de reducir la dosis de prednisona.

De acuerdo a un estudio realizado por Weyand y cols., el cual trató de definir qué pacientes requerirían de inicio menor dosis de esteroide y curso más breve de tratamiento, de acuerdo a la presentación clínica y resultados de laboratorio iniciales, los enfermos pueden dividirse en tres grupos; 1) en un primer grupo caen los pacientes con una VSG inicial <50 mm/h y nivel de IL-6 <10 pg/mL en los cuales se recomienda una dosis inicial de 10 mg diarios de prednisona, la cual se puede reducir en 1 mg por mes, con una duración total de tratamiento menor. 2) en un segundo grupo están aquellos pacientes con VSG >50 mm/h y nivel de IL-6 >10 pg/mL, habitualmente responden bien a 20 mg diarios de prednisona, pero suelen mostrar recaídas frecuentes y requieren tratamiento crónico. La reducción de la dosis se realiza en 2.5 mg por semana después de la mejoría de los síntomas hasta alcanzar 10 mg/día, y de ahí 1 mg por mes. 3) Este grupo incluye los hallazgos de laboratorio del segundo sumado a un grado mayor de actividad de la enfermedad y pobre respuesta a 20 mg diarios de prednisona, por lo que frecuentemente deben administrarse dosis mayores de esteroide, con un curso mas prolongado y eventuales recaídas.

Existen 2 estudios que han usado metotrexate en el tratamiento de la PMR como agente ahorrador de esteroide, con resultados no concluyentes; el primero no encontró beneficio y el segundo mostró un beneficio potencial, aunque poco significativo. Por tal razón en la actualidad no se recomienda la adición de este u otros fármacos al tratamiento con prednisona.

La valoración clínica del paciente de forma regular, con determinación de VSG y PCR representan la forma de seguimiento y permiten monitorear la actividad de la enfermedad. El hallazgo aislado de una VSG elevada durante el tratamiento, no es una razón válida para aumentar la dosis de esteroide.

I. JUSTIFICACIÓN

Dado el interés que entraña esta enfermedad desde todos puntos de vista, este trabajo pretende conocer la experiencia clínica del INCMNSZ como reporte de casos y así mismo hacer una revisión de la literatura existente. Se centrará básicamente en los casos con diagnóstico de PMR, obviamente señalando en cuántos se asoció una arteritis de la temporal.

II. OBJETIVOS

a) OBJETIVO GENERAL

Describir las características demográficas, clínicas, de laboratorio y el tratamiento en pacientes con diagnóstico de PMR en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ).

b) OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Revisar la distribución de la polimialgia reumática de acuerdo a edad y sexo en la población del instituto.
2. Describir los síntomas y signos más frecuentes de los pacientes con polimialgia reumática.
3. Señalar los hallazgos de laboratorio que más frecuentemente se ven alterados en la polimialgia reumática incluyendo estudio histopatológico.
4. Revisar los fármacos empleados en el tratamiento de estos pacientes, la dosis inicial, la duración del tratamiento y el reporte de efectos adversos al mismo.
5. Establecer la evolución de la enfermedad, en cuanto a duración, recaídas y mortalidad.

III. MÉTODOS

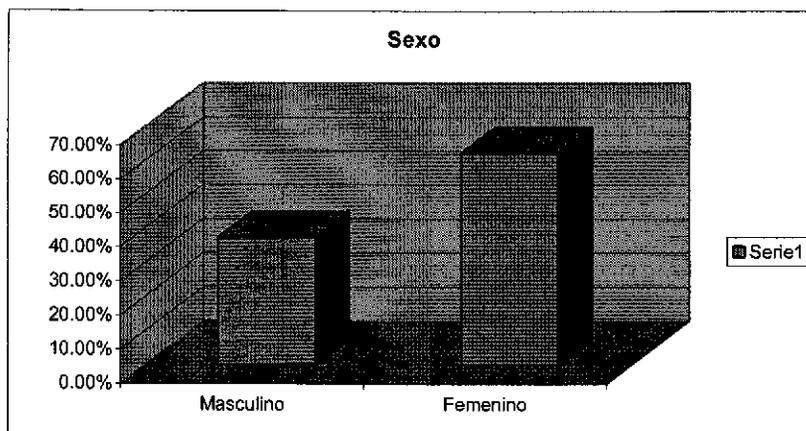
Este trabajo se presenta como serie de casos, es un estudio descriptivo, retrospectivo y retrolectivo. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa Excel 2002 v 10 y SPSS v 12.

Se revisaron un total de 60 expedientes con diagnóstico de egreso de PMR comprendidos entre los años 1987 a 2005 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", de los cuales sólo en 24 se confirmó el diagnóstico a cargo de un reumatólogo de acuerdo a los criterios clínicos propuestos por Chuang y Healey, con excepción de VSG elevada.

En estos 24 pacientes con diagnóstico confirmado de polimialgia reumática se analizaron sus características clínicas, síntomas articulares y sistémicos, variables de laboratorio alteradas, estudio histopatológico cuando estuvo disponible, el uso de esteroide en su tratamiento y finalmente, la evolución de la enfermedad.

IV. RESULTADOS

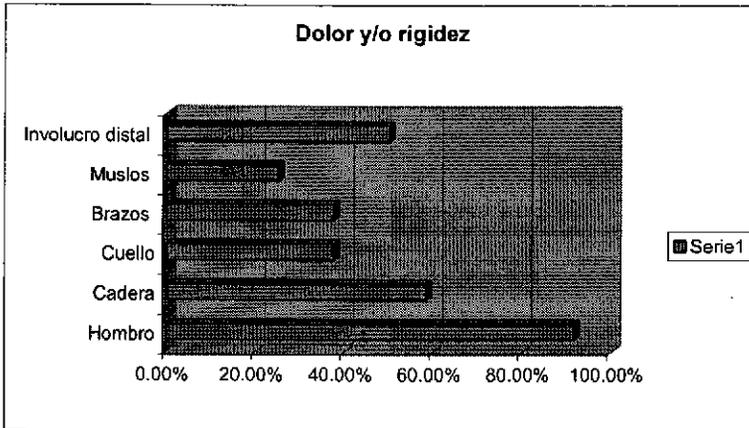
En total se incluyeron 24 pacientes con diagnóstico de polimialgia reumática, de los cuales 15 (62.5%) fueron de sexo femenino y 9 (37.5%) del sexo masculino, con una relación F:M de 1.6:1 (**gráfica 1**). La edad promedio de inicio de la sintomatología fue de 70.1 años (70.3 años en mujeres y 69.7 años en varones) con un rango de edad que va de 53 hasta 83 años. La edad media de diagnóstico de la enfermedad fue de 71.0 años (71.4 años en mujeres y 70.3 años en varones), lo que significa un tiempo medio desde el inicio de los síntomas al diagnóstico de 0.9 años, siendo mayor en mujeres (1.1 años) que en varones (0.6 años).



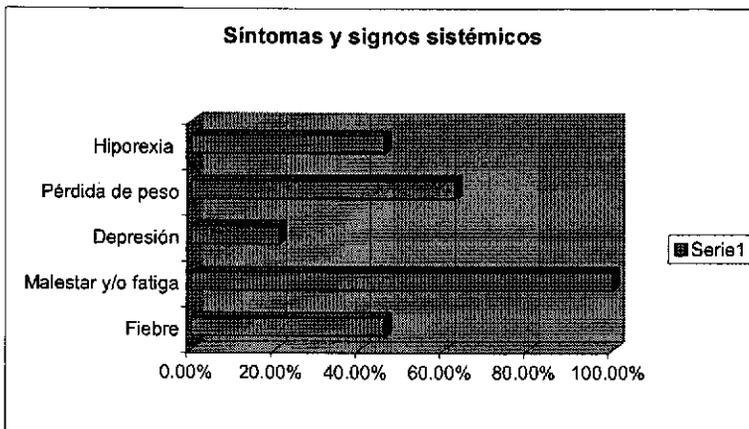
Gráfica 1. Sexo en porcentaje de los pacientes con PMR.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Dentro del cuadro clínico el dolor y la rigidez se encontraron en la totalidad de los enfermos (100%), y las regiones más comúnmente afectadas fueron los hombros (91.6%), las caderas (58.3%) y el cuello y brazos por igual (37.5% cada uno); hubo involucro distal en 50% de los pacientes, siendo la región más afectada las manos, los pies, antebrazos y piernas en ese orden (**gráfica 2**). En cuanto a los síntomas y signos sistémicos también estuvieron presentes en la totalidad de los pacientes (100%), y entre los cuales destacó el malestar general y fatiga (100%) y la pérdida de peso (62.5%). La fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$) sólo estuvo presente en el 45.8%. Se encontró sinovitis en el 16.6% de los casos y la región más afectada fueron las articulaciones interfalángicas proximales, seguidas por muñecas y rodillas (**gráfica 3**). En lo que respecta a comorbilidades la hipertensión arterial sistémica (HTAS) y la insuficiencia cardiaca (ICC) fueron las más frecuentes y vale la pena señalar que la arteritis de células gigantes sólo se documentó en 2 pacientes (8.3%) (**Tabla 1**).



Gráfica 2. Porcentaje de afección de las diferentes áreas corporales.



Gráfica 3. Porcentaje de presentación de síntomas y signos sistémicos.

| HALLAZGOS | PACIENTES | |
|-------------------------------------|-----------|------|
| | n | % |
| Dolor y rigidez | 24 | 100 |
| Hombro | 22 | 91.6 |
| Cadera | 14 | 58. |
| Cuello | 9 | 37.5 |
| Brazos | 9 | 37.5 |
| Muslos | 6 | 25 |
| Involucro distal | 12 | 50 |
| Síntomas y signos sistémicos | 24 | 100 |
| Fiebre | 11 | 45.8 |
| Malestar y/o fatiga | 24 | 100 |
| Depresión | 5 | 20.8 |
| Pérdida de peso | 15 | 62.5 |
| Hiporexia | 11 | 45.8 |
| Sinovitis | 4 | 16.6 |

Tabla 1. Hallazgos clínicos en 24 pacientes con PMR.

HALLAZGOS DE LABORATORIO

La anemia fue un hallazgo en la mayoría de los pacientes, con una hemoglobina (Hb) promedio de 12.9 gr/dL con un rango de 9.5 a 19.1 gr/dL, predominando el patrón normocítico (volumen globular medio - VGM - promedio de 90.3, con rangos de 74 a 118.8) normocrómico (concentración media de hemoglobina corpuscular - CMH - promedio de 29.8, con rangos de 23.9 a 38).

La velocidad de sedimentación globular en general se encontró elevada al inicio del padecimiento, definida de acuerdo a los criterios diagnósticos como un valor >40 mm/hr, con una cifra promedio en nuestros pacientes de 42.1 mm/hr, con rangos de 8 a 78 mm/hr. En 11 pacientes, que representan el 45.8% el valor de la VSG fue menor de 40 mm/hr, y en los restantes 13 (54.16%) fue mayor a 40 mm/hr.

En cuanto a la determinación de proteína C reactiva sólo se realizó en 4 pacientes (16.6%), de los cuales únicamente 2 la tuvieron positiva (50%). La determinación de anticuerpos antinucleares se hizo en 13 pacientes (54.1%) y en todos resultó negativa. El factor reumatoide se solicitó en 17 enfermos (70.8%) resultando positivo en 4 de ellos (23.5%).

En cuanto a estudio histopatológico, se realizó biopsia de músculo sólo en 4 de los pacientes (16.6%) reportándose en todos un resultado normal.

TRATAMIENTO

La mayoría de nuestros pacientes recibieron tratamiento inicial con prednisona (PDN), su número fue de 23 (95.8%), y sólo a 1 de ellos (4.16%) le fue prescrito otro tipo de fármaco, específicamente una combinación con metotrexate en dosis de 5 mg/semana y con hidroxiclороquina en dosis de 200 mg/día.

La dosis inicial de PDN en estos 23 pacientes fue muy variable, desde 5 hasta 50 mg, con una dosis promedio de 22.2 mg/día (gráfica 7), y fue más variable aún la duración

del tratamiento con esteroide, que se pudo determinar sólo en 19 pacientes, con un tiempo promedio de 39 meses, con rango que va desde 1 hasta 180 meses. Los 5 pacientes restantes en los que no fue posible determinar la duración, se debió a abandono del Instituto por parte de los mismos.

Se reportaron efectos adversos secundarios al uso crónico de esteroides en 8 pacientes (34.7%), de los cuales fueron más frecuentes: síndrome de Cushing, enfermedad ulcerosa péptica y osteoporosis (**tabla 2**).

| EFEECTO ADVERSO | n | % |
|------------------------|----------|----------|
| Síndrome de Cushing | 2 | 8.7 |
| Enfermedad ulcerosa | 2 | 8.7 |
| Necrosis avascular | 1 | 4.34 |
| Osteoporosis | 2 | 8.7 |
| Diabetes esteroidea | 1 | 4.34 |

Tabla 2. Efectos adversos al uso crónico de esteroides en pacientes con PMR.

EVOLUCIÓN

La duración de la enfermedad pudo definirse en 14 pacientes y tuvo una amplia fluctuación, con una media de 44.8 meses y rangos de duración de 3 a 180 meses. En la mayoría de los enfermos que no se pudo determinar la duración, la razón fue el abandono del Instituto. Se reportaron recaídas en el 33.3%, que frecuentemente coincidieron con el intento de disminuir la dosis de prednisona. Se documentó mortalidad en 4 (16.6%) del total de pacientes, siendo la causa principal neumonía adquirida en la comunidad (**tabla 3**).

| CAUSA | n |
|------------------------------------|----------|
| Neumonía adquirida en la comunidad | 3 |
| Tromboembolia pulmonar | 1 |

Tabla 3. Causas de mortalidad en 4 de 24 pacientes con PMR.

V. DISCUSIÓN

El propósito de este trabajo fue evaluar la presentación clínica de nuestros pacientes con diagnóstico establecido de polimialgia reumática, enfermedad poco frecuente en nuestro medio, pero no por eso poco interesante para hacer una serie de casos. Por las características propias de nuestra población, en su mayoría mestizos, y que por tanto cumplen con los aspectos epidemiológicos de ser descendientes del norte europeo, o vivir a altas latitudes, los resultados tal vez no puedan aplicarse a otros tipos de población. Desafortunadamente no se buscó en nuestra población de estudio otros factores epidemiológicos descritos en otras series como la prevalencia de anticuerpos contra el virus parainfluenza tipo 1, o infecciones recientes por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* o parvovirus B 19. Tampoco hubo determinación de HLA. Hubiese sido interesante la medición de niveles séricos de IL-6 e incluso su utilización como indicador de gravedad y para seguimiento.

La distribución de la edad de inicio, de la edad de diagnóstico y el predominio de la enfermedad en el sexo femenino en el presente estudio fue similar a los de otras series reportadas.

En cuanto a la presentación clínica, hubo hallazgos interesantes; en nuestra población hubo menos afección de caderas, cuello, brazos, muslos y sitios distales, que la reportada en otros trabajos, y el sitio más involucrado con dolor y rigidez fueron los hombros, esto último es consistente con la literatura. Los síntomas y signos sistémicos, a diferencia de otros estudios, estuvieron presentes más frecuentemente en nuestros pacientes, en especial el malestar y fatiga, pérdida de peso y anorexia. Otro hallazgo muy interesante es que sólo en 2 pacientes que representan el 8.3% se encontró arteritis de células gigantes, lo cual dista mucho del 16 a 21% reportado en la literatura, lo que sugiere que en nuestra población con PMR existe algún factor que impide o retrasa la aparición de arteritis de células gigantes.

Dentro de los hallazgos de laboratorio el valor de hemoglobina en nuestro grupo no dista del descrito en la enfermedad, así como el patrón normocítico normocrómico de la anemia. La velocidad de sedimentación globular fue notoriamente más baja en nuestros pacientes (VSG promedio de 42.1 mm/hr), y el porcentaje de enfermos con VSG baja (<40 mm/hr) fue más alto (45.8%). La determinación de proteína C reactiva en nuestros pacientes sólo se llevó a cabo en 4 (16.6%) y en la mitad de estos fue positiva, lo que coincidió con VSG >40 mm/hr en los 2 casos; se nota la tendencia a la subutilización de este recurso de laboratorio en la valoración y seguimiento del enfermo. La titulación de anticuerpos antinucleares se realizó en 13 pacientes y en todos, los títulos se consideraron negativos, lo cual contrasta con el 19% aproximado reportado en diferentes series, y también llama la atención, considerando la frecuencia incrementada de tal hallazgo en población senil. Por el contrario, el factor reumatoide se determinó en el 70.8% de enfermos, y de ellos se consideró positivo en el 23.5%, que es un porcentaje alto para el reportado en otros trabajos (cerca al 0%), lo cual trae a consideración si estos casos fueron positivos por la prevalencia de FR en población senil o pudieron tratarse de artritis reumatoide en fases tempranas, o incluso alguna otra enfermedad reumatológica. Por último, la realización de biopsia en 4 pacientes y en todos con resultado normal, confirman la falta de hallazgos significativos referida en la literatura.

En ninguno de los 24 pacientes se realizaron estudios de imagen que documentasen los hallazgos típicos descritos en la PMR.

En cuanto al tratamiento sólo 1 de los pacientes no recibió prednisona y la razón fue la negativa del enfermo a recibir esteroide; en él mismo se utilizó como tratamiento una combinación de metotrexate/hidroxicloroquina, que no encontré referida en la literatura, sólo se han realizado ensayos con metorexate y con resultados no concluyentes. Debo señalar que en el caso particular de este enfermo la combinación farmacológica referida tuvo una duración de 29 meses y lo mantuvo libre de síntomas por tiempo no definido, ya que fue uno de los enfermos que abandonó el Instituto. En el 95.8% de nuestros casos si se utilizó prednisona con una dosis inicial variable, pero en promedio de 22.2 mg/día, la cual es similar a la recomendada en los textos, y con una duración muy amplia, en promedio de 39 meses. Los efectos adversos reportados son muy pocos a los que se esperaría del uso de la dosis mencionada por el tiempo señalado.

La duración de la enfermedad sólo pudo determinarse en 14 pacientes, y difirió considerablemente en el presente estudio, siendo el tiempo promedio de 44.8 meses, aunque la duración reportada en diferentes series es poco uniforme, yendo desde 11 hasta 40 meses. Ya se señaló que los 10 pacientes en los que no se pudo determinar el tiempo de enfermedad, fue por abandono del Instituto. De los 4 pacientes fallecidos, en 3 de ellos la causa fue neumonía adquirida en la comunidad y los 3 se encontraban recibiendo prednisona a dosis de 20, 15 y 12.5 mg/día cada uno, lo que deriva la interrogante de qué papel jugó el esteroide en facilitar el proceso infeccioso.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Chuang T-Y, Hunder GG, Ilstrup DM, Kurland LT. Polymyalgia rheumatica : a 10-year epidemiologic and clinical study. *Ann Intern Med* 1982; 97: 672-80.
2. Matteson EL, Gold KN, Bloch DA, Hunder GG. Long-term survival of patients with giant cell arteritis in the American College of Rheumatology Giant Cell Arteritis Classification Criteria Cohort. *Am J Med* 1996; 100: 193-6.
3. Weyand CM, Goronzy JJ. Medium and large vessel vasculitis. *N Engl J Med* 2003; 349: 160-9.
4. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, et al. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *N Engl J Med* 2002; 347: 261-71.
5. Donnelly JA, Torregiani S. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Clinics in family practice* 2005; 7: 225-46.
6. Salvarani C, Cantini F, Olivieri I, et al. Proximal bursitis in active polymyalgia rheumatica. *Ann Intern Med* 1997; 127: 27-31.
7. Gonzalez-Gay MA, Rodríguez-Valerde V, Blanca R, et al. Polymyalgia rheumatica without significantly increased erythrocyte sedimentation rate: a more benign syndrome. *Arch Intern Med* 1997; 157: 317-20.
8. Weyand CM, Fulbright JW, Evans JM, et al. Corticosteroid requirements in polymyalgia rheumatica. *Arch Intern Med* 1999; 159(6): 577-84.
9. Salvarani C, Gabriel SE, O'Fallon WM, et al. The incidence of giant cell arteritis in Olmstead County, Minnesota: apparent fluctuations in a cyclic pattern. *Ann Intern Med* 1995; 123: 192-4.
10. Gordon LK, Levin LA. Visual loss in giant cell arteritis. *JAMA* 1998; 280: 385-6.
11. Smentana GW, Shmerling RH. Does this patient have temporal arteritis? *JAMA* 2002; 287: 92-101.
12. Catoggio LJ. Polimialgia reumática: ¿realmente interesa la dosis inicial de corticoesteroides? *Rev Mex Reumat* 2003; 18(4): 225-28.
13. Cimmino MA, Zaccaria A. Epidemiology of polymyalgia rheumatica. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18 suppl 20: S9-11.
14. Ayoub WT, Franklin CM, Toreti D. Polymyalgia rheumatica; duration of therapy and long term outcome. *Am J Med* 1985; 79: 309-15.
15. Kyle V, Hazleman BL. Treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis I: steroid regimens in the first two months. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 658-61.
16. Kyle V, Hazleman BL. Treatment of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis II: relation between steroid dose and steroid side effects. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 662-66.
17. Salvarani C, Gabriel S, O'Fallon, et al. Epidemiology of polymyalgia rheumatica in Olmstead County, Minnesota, 1970-1991. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 369-73.
18. Duhaut P, Bosshard S, Calvet A, et al. Giant cell arteritis, polymyalgia rheumatica, and viral hypotheses: a multicenter, prospective case-control study. Groupe de Recherche sur l'Arterite a Cellules Geantes. *J Rheumatol* 1999; 26: 361-9.
19. Narváez J, Clavaguera MT, Nolla-Sole JM, et al. Lack of association between infection and onset of polymyalgia rheumatica. *J Rheumatol* 2000; 27: 953-7.

20. Roche N, Fulbright JW, Wagner AD, et al. Correlation of interleukin-6 production and disease activity in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 1286-94.
21. Helfgott S, Kieval R. Polymyalgia rheumatica in patients with a normal erythrocyte sedimentation rate. *Arthritis Rheum* 1996; 39(2): 304-7.
22. Sudlow C. Diagnosing and managing polymyalgia rheumatica and temporal arteritis: sensitivity of temporal artery biopsy varies with biopsy length and sectioning strategy. *BMJ* 1997; 315: 549.
23. Meskinen S, Cook T, Blake R Jr. Management of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Am Fam Physician* 2000; 61: 2061-8.
24. Doran M, Crowson CS, O'Fallon WM, et al. Trends in the incidence of polymyalgia rheumatica over a 30 year period in Olmstead County, Minnesota, USA. *J Rheumatol* 2002; 29: 1694-7.
25. Narváez J, Nolla-Sole J, Narváez JA, et al. Musculoskeletal manifestations in polymyalgia rheumatica and temporal cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 1060-3.