

# Enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico: 60 pacientes mexicanos

Juan J Canoso\*

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir la primera serie mexicana de enfermedad por pirofosfato cálcico. **Material y métodos:** Se revisaron los expedientes de 7,200 pacientes vistos por el autor de 1995 a 2015. Los casos de enfermedad por pirofosfato cálcico se identificaron con el buscador de Windows utilizando los descriptores pertinentes. Los individuos se clasificaron de acuerdo con su presentación clínica, hallazgos radiológicos, y presencia de cristales en líquido sinovial. **Resultados:** Se identificaron 60 sujetos con enfermedad por pirofosfato cálcico, 39 mujeres y 21 varones, con edades medianas de 76 y 71 años, respectivamente. Ocurrió artritis aguda (pseudogota) en 22 personas, enfermedad por pirofosfato cálcico más osteoartritis en 20, artritis crónica en 16, y dos enfermos tuvieron derrames asintomáticos con cristales. En los casos de artritis aguda, no hubo diferencia entre sexos. Tres pacientes tuvieron artropatía destructiva. En 59 individuos se documentó condrocalcinosis. En 37 de 40 en quienes se aspiró una articulación, se encontraron cristales de pirofosfato cálcico. En tres, adicionalmente, se hallaron cristales de urato monosódico. En cinco sujetos se había diagnosticado erróneamente artritis reumatoide. **Conclusiones:** La enfermedad por pirofosfato cálcico ocurre en México y parece predominar en personas de origen europeo. El hallazgo de cristales de pirofosfato cálcico en casos de pseudogota y en exacerbaciones agudas de osteoartritis es auspicioso pues la inflamación responde a esteroides orales o de depósito. La colchicina es útil para prevenir recurrencias de pseudogota y mejora el dolor en casos crónicos. La enfermedad por pirofosfato cálcico debe incluirse en el diagnóstico diferencial de poliartritis.

*Calcium pyrophosphate deposition disease:  
60 Mexican patients*

## ABSTRACT

**Objective:** There are no previous Mexican reports of calcium pyrophosphate deposition disease. **Material and methods:** The clinical records of 7,200 patients seen by the author between 1995 and 2015 were reviewed. Cases of calcium pyrophosphate deposition disease were identified by means of a «Windows search» using the appropriate search terms. Patients were classified clinically, by the results of X-ray studies, and according to the findings in the synovial fluid analysis. **Results:** There were 60 patients with calcium pyrophosphate deposition disease, 39 female (median age 76), and 21 male (median age 71). Twenty-two patients had acute arthritis (pseudogout), 20 had calcium pyrophosphate deposition disease plus osteoarthritis (OA), 16 had chronic arthritis, and two had calcium pyrophosphate crystals in incidental effusions. Three patients had a destructive arthropathy. Despite the female predominance, acute arthritis occurred equally in both sexes. Chondrocalcinosis was present in 59 patients. Forty patients had a joint aspiration, and in 37 of them, calcium pyrophosphate crystals were found in synovial fluid. Of these, in three, urate crystals were concurrently seen. Rheumatoid arthritis had been erroneously diagnosed in five of the patients. **Conclusions:** Calcium pyrophosphate deposition disease occurs in Mexico and may predominate in European ascent individuals. When calcium pyrophosphate crystals are identified in acute arthritis and in exacerbations of osteoarthritis, a favorable course may be predicted as these episodes respond well to low-dose oral steroids or a depo-steroid injection. Long-term prophylaxis with

\* Reumatólogo, Centro Médico ABC, Profesor adjunto de Medicina, Tufts University School of Medicine, Boston, MA.

Recibido para publicación: 06/06/2016. Aceptado: 04/08/2016.

Correspondencia: Dr. Juan J. Canoso

Sur 136 Núm. 116, int. 417, Col. Las Américas,  
Del. Álvaro Obregón, 01120, Ciudad de México, México.  
Tel: 55-5515-9982  
E-mail: jcanoso@gmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:  
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

## Abreviaturas:

AINE = Antiinflamatorios no esteroideos.

AR = Artritis reumatoide.

EDPC = Enfermedad por depósito de pirofosfato de calcio.

FM = Fibromialgia.

IFP = Interfalángicas proximales.

LS = Líquido sinovial.

MCF = Metacarpofalángicas.

MSU = Urato monosódico.

OA = Osteoartritis.

PC = Pirofosfato de calcio.

STC = Síndrome del túnel del carpo.

**Palabras clave:** Cristales de pirofosfato de calcio, condrocalcinosis, cartílago hialino, fibrocartílago, artritis aguda, osteoartritis, artritis crónica, artropatía pseudoneuropática.

**Nivel de evidencia:** IV.

*colchicine may prevent recurrences of pseudogout and decrease pain in chronic calcium pyrophosphate deposition disease.*

**Key words:** *Calcium pyrophosphate crystals, chondrocalcinosis, hyaline cartilage, fibrocartilage, acute arthritis, osteoarthritis, chronic arthritis, pseudo-neuropathic arthropathy.*

**Level of evidence:** IV.

## INTRODUCCIÓN

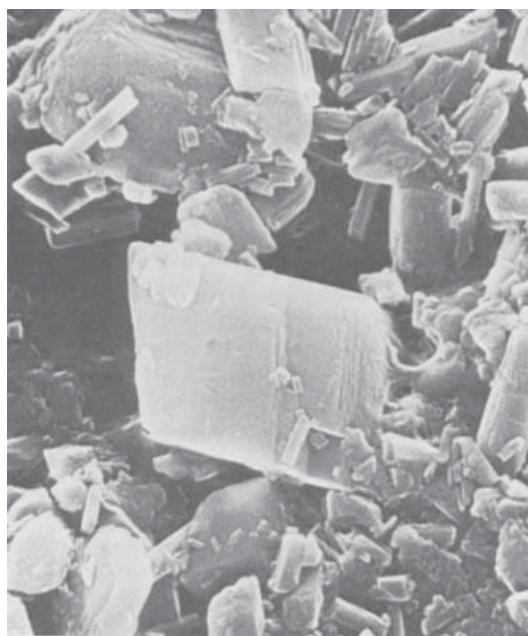
Varias estirpes de microcristales causan artritis; los más reconocidos son los cristales de urato monosódico (MSU), que causan la gota. Los cristales de pirofosfato de calcio (PC o CPPD en la literatura inglesa), segundos en frecuencia, son responsables de la mayoría de los casos de condrocalcinosis y pseudogota.<sup>1,2</sup> Otros cristales que afectan las articulaciones incluyen diversas apatitas, oxalato de calcio, colesterol, inmunoglobulinas monoclonales, cristales de Charcot-Leyden e, incluso, cristales líquidos de lípidos que se reconocen microscópicamente como cruces de Malta.<sup>3-5</sup> En la condrocalcinosis, el PC se deposita en cartílago hialino, estructuras fibrocartilaginosas tales como los meniscos de la rodilla o la síntesis pública, a lo largo de tendones, como el tendón de Aquiles, y en la membrana sinovial.<sup>1,6</sup> La presentación clínica de la enfermedad por depósito de pirofosfato (EDPC) es variada<sup>7</sup> y puede confundirse con la artritis reumatoide (AR), la gota, y con una artropatía neuropática o de Charcot; además, la EDPC con frecuencia coexiste con osteoartritis (OA). Es de interés que los cristales de PC ocasionalmente coinciden con cristales de MSU y de apatitas. A pesar de que existen más de 2,000 publicaciones sobre condrocalcinosis citadas en *PubMed* desde 1960, afinando la búsqueda con la palabra «Méjico», sólo aparecen dos resultados. Uno corresponde al mencionado artículo de revisión sobre artropatías por cristales de calcio y misceláneos,<sup>4</sup> y el segundo es una publicación de la Universidad de California en Los Angeles acerca de una familia de origen mexicano que había residido cerca de San Francisco, EUA, por tres generaciones.<sup>8</sup> Dado este vacío bibliográfico, se consideró de interés reportar los casos de EDPC personalmente valorados desde 1995.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Identificación de los pacientes. De 1995 a 2015 el autor valoró 7,200 individuos, y los expedientes clínicos

se archivaron como documentos de Microsoft Word. Los sujetos con EDPC se identificaron con el buscador de Windows usando las palabras «condrocalcinosis», «pirofosfato», «CPPD» y «cristales».

Estudio del líquido sinovial (LS). La búsqueda de cristales se efectuó con un microscopio Zeiss Standard adaptado para polarización. En este mismo número de *Anales Médicos*, con la Dra. Amigo, nos referimos con mayor detalle a esta investigación. Brevemente, una gota de LS se coloca sobre una laminilla, se tapa con un cubreobjetos y se examina bajo luz simple, polarizada y polarizada compensada. La celularidad del LS se estimó por aproximación como no inflamatorio ( $< 3,000/\text{mm}^3$ ), inflamatorio (3,000-20,000) y altamente inflamatorio ( $> 20,000$ ) con base en la experiencia del autor en observaciones directas y con el hemocitómetro a lo largo de dos décadas. En la microscopía simple, los cristales de PC, mostrados en gran detalle por microscopía por barrido en la figura 1, son cortos, anchos, generalmente rectangulares, aunque pueden ser en bastón, y se ven con mayor nitidez con el condensador en una posición baja. Los cristales de PC pueden ser intra- o extracelulares y la certeza de su identificación es mayor cuando son intracelulares. Los cristales de PC son más pequeños que los de MSU (2-10u, comparados con 10-40u). Bajo luz polarizada, en el campo negro que se obtiene cruzando el polarizador y el analizador, los cristales de MSU resaltan brillantes, mientras que los de PC o no se ven, o son apenas visibles. Finalmente, observados bajo luz polarizada compensada, la birrefringencia de los cristales de PC es positiva (azules en la dirección del eje  $\lambda$  del compensador) y, por lo general, débil. Con el equipo utilizado, que es un microscopio biológico adaptado para polarización, se pierde mucho de la birrefringencia positiva, por lo que su identificación se basa predominantemente en su forma. Cuando existió duda, los preparados fueron revisados por la Dra. Amigo en el microscopio del Departamento de Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología, donde se dispone, además, de rojo alizarina, que tiñe los cristales de apatita.

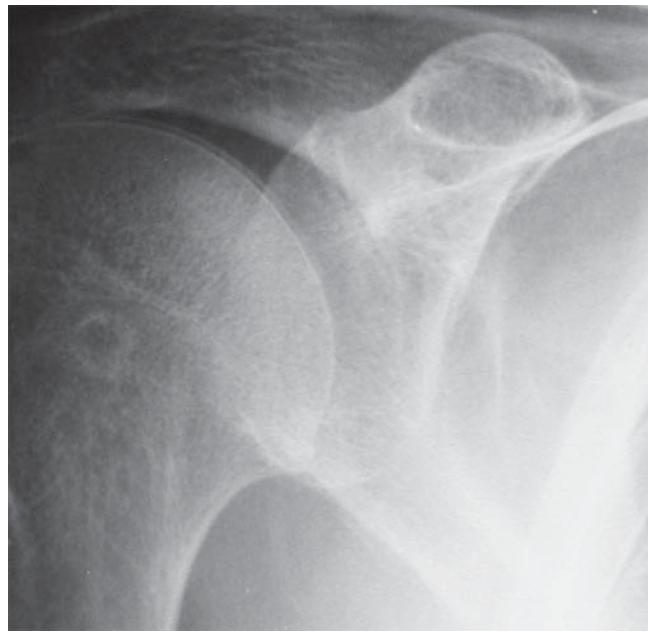


Nótese el polimorfismo de los cristales de PC, algunos rectangulares, otros en bastón. Reproducido de: Dieppe P. New knowledge of chondrocalcinosis. *J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol)*. 1978; 12: 214-222, con autorización.

**Figura 1.** Cristales de pirofosfato de calcio vistos por microscopía electrónica de barrido.

Diagnóstico radiológico de condrocalcinosis. Se definió condrocalcinosis como la calcificación lineal del cartílago hialino articular o –generalmente punteada– de estructuras fibrocartilaginosas como los meniscos de la rodilla o el ligamento triangular de la muñeca (*Figura 2*). Se consideró condrocalcinosis generalizada cuando ambas rodillas o ambas muñecas estaban afectadas. A menos que se hubieran previamente efectuado, se evitaron estudios más extensos, para disminuir costos y exposición a rayos.

Diagnóstico de osteoartritis. Independientemente de la articulación afectada, el diagnóstico de OA fue clínico, pues la exploración física adecuada aporta datos incontrovertibles. Se diagnosticó artrosis de rodilla por una deformidad en varo o en valgo, un signo del bostezo positivo, crepitación patelofemoral o de los compartimientos medial o lateral, y dolor ante el estrés de uno o más de estos compartimientos. Todas las personas con OA de rodilla contaron con radiografías confirmatorias. Se diagnosticó espondilosis cervical cuando existía limitación de movimiento y dolor homolateral a la dirección del mismo. Se definió espondilosis lumbar como dolor y limitación ante la flexión anterior o posterior del segmento lumbar. Se diagnosticó osteoartritis de



**Figura 2.** Condrocalcinosis afectando el cartílago hialino que cubre la cabeza humeral derecha (caso 4).

manos por las características deformidades de Heberden, Bouchard, o de la basal del pulgar (trapecio-metacarpiana o rizartrosis).

Clasificación clínica de los pacientes. Una clasificación generalmente aceptada de EDPC<sup>7</sup> incluye las siguientes formas clínicas: asintomática, artritis aguda (pseudogota), artritis crónica (pseudoartritis reumatoide), osteoartritis con EDPC y artropatía rápidamente destructiva (pseudoneuropática). Los individuos presentaron una o más de estas formas clínicas de EDPC (*Cuadro I*).

Afecciones endocrinas y metabólicas asociadas. Existen condrocalcinosis hereditarias, idiopáticas y secundarias a problemas endocrinos o metabólicos (*Cuadro II*).<sup>9</sup> En el presente estudio no se investigaron familias ni las condiciones permitieron una búsqueda sistemática, aunque sí dirigida, de afecciones endocrinas y metabólicas concomitantes o causales.

Aspectos éticos. Los estudios radiográficos y de laboratorio fueron los mínimos necesarios para arribar a un diagnóstico. Ni la aspiración articular ni el estudio microscópico del LS causaron costo adicional, pues estos estudios se consideraron parte de la evaluación clínica habitual. Ante la sospecha clínica de infección articular, las muestras fueron llevadas por los enfermos o sus acompañantes al Laboratorio Clínico del Centro Médico ABC, Campus Observatorio, para examen citoquímico y bacteriológico.

**Cuadro I.** Artropatía por enfermedad por depósito de pirofosfato de calcio: formas clínicas.

	Varones	Mujeres	Total
1 Artritis aguda (pseudogota)	11	11	22
2 Osteoartritis con condrocalcinosis	4	16	20
3 Artritis crónica (pseudorreumatoide)	5	11	16
4 Asintomática	1	1	2
5 Destructiva (pseudoneuropática)	(1* cerv)	(1# cerv y pie, 1 hombro)	-
6 Axial	(1* cerv)	(1# cerv)	-
	21	39	60

\* Denota el mismo paciente, también incluido en artritis crónica.

# Denota la misma paciente, también incluida en osteoartritis con condrocalcinosis.

Nota: 1 versus 2  $p < 0.043$  (prueba exacta de Fisher).

## RESULTADOS

Se identificaron 60 sujetos con EDPC, 39 mujeres y 21 varones. Los rangos de edad al momento del diagnóstico fueron de 39 a 91 años en mujeres, con una mediana de 76, y de 53 a 86 en varones, con una mediana de 71. En 59 personas se obtuvieron radiografías, y en todos los casos se documentó condrocalcinosis generalizada. En 40 pacientes se aspiró una articulación, y en 37 se observaron cristales de PC en LS. Una mujer con cristales típicos de PC en LS no mostró condrocalcinosis en la rodilla aspirada. En otra persona, cuyo caso se resume más abajo (Caso 1), los cristales de PC se documentaron por biopsia. En cuatro muestras de LS positivas para PC, se encontraron, adicionalmente, cristales de MSU en tres y de apatita en una.

Las formas clínicas de EDPC observadas se muestran en el *cuadro I*. La más frecuente fue la artritis aguda, seguida por la condrocalcinosis asociada a OA, la poliartritis y derrames asintomáticos con cristales de PC. La diferencia entre sexos en la artritis aguda comparada con la osteoartritis con condrocalcinosis y la artritis crónica fue de interés. Mientras que en las dos últimas predominaron mujeres cuatro a uno y dos a uno, respectivamente, en la artritis aguda la relación entre sexos fue de uno a uno. La diferencia entre artritis aguda y EDPC con OA fue estadísticamente significativa ( $p < 0.043$ ). El interés de esta observación resta en que de los 11 individuos varones con artritis aguda, seis tenían hiperuricemia de larga data y tres de ellos, una historia de podagra. La articulación afectada en estos 11 sujetos fue la rodilla, y en todos se encontraron cristales de PC en LS. Adicionalmente, en tres hubo cristales de MSU. En cinco de los enfermos con la forma poliarticular de EDPC, se había diagnosticado artritis reumatoide, y cuatro

**Cuadro II.** Factores de riesgo de enfermedad por depósito de pirofosfato de calcio.

	Demostrado	Sugerido por inicio precoz de condrocalcinosis	Dudoso
Edad avanzada	*		
Osteoartritis	*		
Hiperparatiroidismo	*		
Diuréticos de asa	*		
Insuficiencia renal	*		
Meniscectomía	*		
Mutaciones de ANKH en casos familiares	*		
Hipercalcemia hipocalciúrica familiar		*	
Ocronosis	*		
Hipokalemia-hipomagnesemia familiar (S. de Gitelman)	*		
Hipofosfatasia	*		
Hemocromatosis	*		
Hipotiroidismo		*	
Enfermedad de Wilson	*		*

habían iniciado metotrexato. Otro dato de interés es que la artropatía destructiva (pseudoneuropática) no ocurrió en forma aislada, sino en el marco de otra forma clínica. Dos casos estuvieron en el grupo de EDPC con OA. En uno, la articulación afectada fue un hombro, y en el otro, la columna cervical más un pie. El tercer caso afectó la columna cervical en una paciente con poliartritis (pseudorreumatoide). No hubo casos adicionales de afectación de la columna vertebral atribuible a EDPC.

La mayoría de los individuos aquí descritos fueron de avanzada edad, y su seguimiento, irregular y a menudo limitado. Estas características no permitieron una búsqueda sistemática de afecciones endocrino-metabólicas y limitaron el seguimiento. Por esta razón, se resumen algunos casos ilustrativos que permiten apreciar el polimorfismo clínico y evolutivo de la EDPC.

Caso 1. Mujer de 72 años; fue ingresada al Centro Médico ABC para estabilización quirúrgica de la columna cervical. Ocho meses antes había iniciado un dolor suboccipital y retromastoides izquierdo de curso progresivo que llegó a ser invalidante, asociado a parestesias en el miembro superior izquierdo. Cuatro años atrás, se le había amputado el pie izquierdo por «artritis calcificada destructiva». Estudios de columna cervical mostraron subluxación atlantoaxial, anterolistesis de C2 sobre C3 y destrucción vertebral discal en múltiples niveles; se documentó marcada

condrocalcinoso en muñecas, rodillas y hombros, donde había, además, severa osteoartritis. Se efectuó una fusión posterior C1-2 con biopsia del tejido circundante a la apófisis odontoides (Dr. Enrique Kleriga), con el hallazgo de tejido de granulación, células gigantes y cristales con las características morfológicas del PC. El dolor cervical y las parestesias del miembro superior izquierdo mejoraron. Sin embargo, por su obesidad, sedentarismo y dificultad para la deambulación, tuvo múltiples episodios de celulitis e infecciones en el muñón de amputación. La paciente falleció de causas múltiples ocho años después.

Caso 2. Mujer de 54 años vista en 2002 por dolor y tumefacción en metacarpofalángicas (MCF) e interfalangicas próximales (IFP) más síndrome del túnel del carpo (STC) en ambas manos. Dos años antes tuvo un STC bilateral que mejoró con antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Se le evaluó para diferentes enfermedades reumáticas e hipotiroidismo, con resultados negativos. Las radiografías de rodillas mostraron condrocalcinoso. Con diagnóstico de probable EDPC, se inició colchicina, un mg diario, que tomó por dos años, con mejoría de la sinovitis. En 2005 fue operada con éxito de una lesión del manguito rotador izquierdo; en el mismo año, tuvo recurrencia de sinovitis en MCF e IFP en ambas manos y de STC en la mano izquierda. Un año después, dolor de hombro derecho, por el que se le propuso cirugía. En febrero de 2008 consultó por dolor y tumefacción en las IFP y MCF de ambas manos, muñeca izquierda y rodilla derecha. Esta última se aspiró y se obtuvieron cinco mL de líquido translúcido viscoso con unos 1,500 leucocitos/mm<sup>3</sup>, el 10% de los cuales contenía cristales con la morfología del PC. La paciente ha continuado la colchicina con mínimas molestias articulares.

Caso 3. Mujer de 65 años referida por fibromialgia (FM) en diciembre de 2003. En su valoración, además de estado de ansiedad crónico y la característica hipersensibilidad generalizada de la FM, se notó ligera limitación de la cadera derecha; se inició amitriptilina en baja dosis. En octubre de 2006, la persona tropezó y cayó sobre la rodilla derecha; fue valorada por un cirujano ortopédico y se documentó lesión de menisco, que se trató artroscópicamente. Una semana después, tuvo dolor y tumefacción de inicio súbito en la rodilla operada, que adoptó una flexión de 40 grados; se revisaron las radiografías de rodillas y se observó marcada condrocalcinoso, por lo que se inició colchicina, un mg diario, pero la enferma la suspendió por exacerbación de colitis. En diciembre de 2006, presentó dolor y tumefacción de inicio súbito en el codo izquierdo, que adoptó una posición

en flexión de 30 grados; la articulación se aspiró y se obtuvieron 1.5 cm<sup>3</sup> de líquido turbio con aproximadamente 5,000 células/mm<sup>3</sup>, con abundantes cristales intracelulares de PC. Se administró una inyección intramuscular de esteroide de depósito y se reinició la colchicina en una dosis reducida. Los episodios de artritis aguda cesaron, aunque persistieron su estado de ansiedad crónica y la fibromialgia.

Caso 4. Cirujano de 78 años; consultó el seis de junio de 2006, cuando se le propuso metotrexato para tratar su artritis reumatoide (AR). La afección había iniciado cinco meses atrás con edema dorsal de manos, dolor en la cuarta y quinta MCF de ambas manos y de hombros, más lumbalgia que resultó fugaz. Los síntomas matutinos eran severos y persistían dos o más horas; el individuo se vio obligado a dejar de operar y jugar golf. El factor reumatoide fue débilmente positivo, fortaleciendo el diagnóstico de AR, y se le inició en diclofenaco, con lo que mejoró parcialmente. En la exploración física destacaron tumefacción e hipersensibilidad en las MCF 2-5 de ambas manos y moderada limitación de hombros y caderas, con dolor en los extremos de movimiento. Sus radiografías se examinaron, constatándose condrocalcinoso de muñecas, hombros, caderas y rodillas, que había pasado desapercibida (*Figura 2*). Con la hipótesis de que se trataba de una forma poliartrítica de EDPC y que el factor reumatoide era un hallazgo banal, se agregó colchicina, un mg cinco días a la semana. El sujeto se mantuvo en estrecho contacto. A los cuatro meses pudo suspender el diclofenaco, a los ocho jugaba golf y a los 10 había vuelto a operar. Se le recomendó continuar la colchicina indefinidamente, y en dos años de seguimiento, no hubo reactivación de la artritis.

## DISCUSIÓN

En la presente serie, la EDPC predominó en mujeres de edad avanzada; la relación de mujeres a varones fue casi de dos a uno (39 a 21). Del total de 60 pacientes, sólo siete fueron menores de 60 años. La relación de sexos varió con la forma clínica de la enfermedad, ocurriendo la artritis aguda con igual frecuencia en mujeres y varones, y predominando en mujeres las formas poliarticular y la asociada a OA. Estos datos demográficos son similares a los reportados en otras series.<sup>7,8,10</sup> La EDPC, por su predilección en rodillas, codos, muñecas, y aun IFP y MCF,<sup>1</sup> puede confundirse con una artritis reumatoide. Esta circunstancia, que ocurre en la forma poliarticular, llevó a un diagnóstico erróneo en cinco de los individuos, habiéndose ya iniciado metotrexato en cuatro. Es de destacar

que en ancianos, el factor reumatoide puede ser positivo, generalmente en títulos bajos, como en el caso 4, sin tener significación alguna. ¿Cómo distinguir una EDPC poliarticular de una AR? Episodios agudos con resolución espontánea y completa al inicio de la enfermedad, negatividad de los anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados, ausencia de erosiones, presencia de condrocalcinosis generalizada y cristales de PC en líquido sinovial son los elementos que indican al clínico que no se trata de AR, sino de una forma pseudorreumatoide de la EDPC.

Es llamativa la ausencia de series mexicanas de EDPC; una posible explicación es que la casi totalidad de las publicaciones que atañen a la reumatología en nuestro país proviene de instituciones académicas como el IMSS, los Institutos Nacionales de Salud, el ISSSTE y los hospitales de salubridad. En estas instituciones, la mayoría de los enfermos son mestizos mexicanos, mientras que en el Centro Médico ABC predomina el origen europeo. Es de destacar que la gran mayoría de los estudios sobre la EDPC proviene de Europa central, España, Francia, Inglaterra y los Estados Unidos.<sup>1,2,7,11</sup> En Chile, donde la EDPC familiar es prevaleciente en la isla de Chiloé, la población original es gallega y posee un alto índice de consanguinidad.<sup>12</sup> En Argentina, una familia con casos múltiples es de origen italiano.<sup>13</sup> Otro posible factor es el limitado interés en las artropatías microcristalinas en algunos de nuestros centros docentes, con las notables excepciones del Instituto Nacional de Cardiología, donde desde 1979 se cuenta con un microscopio polarizador, y más recientemente, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, el Hospital General de México y el Instituto Nacional de Rehabilitación. Aún en estos centros interesados en las artropatías microcristalinas, la gota, que no sólo es más frecuente, sino que posee un tratamiento eficaz, ha tenido prioridad. Por último, en instituciones privadas y consultorios particulares, donde probablemente se concentran los casos de EDPC en la Ciudad de México, hay una menor vocación para analizarlos y publicarlos.

En nuestra experiencia, considerando la proporción de casos documentados de gota (con cristales de MSU en LS) y de pseudogota (con cristales de PC en LS), la relación es de 110 a 37, o tres a uno.<sup>14</sup> Interesantemente, en una observación publicada en 1979 por el autor y el Dr. Michael W. Egan, la relación de casos comprobados de gota y EDPC en la Sección de Reumatología de Boston University (BU) entre 1971 y 1978 fue de 319 a 84, o 3.8 a uno.<sup>10</sup> El gran número de personas en esta serie se explica por la captación de enfermos de tres hospitales: University Hospital

(BU), Boston City Hospital en sus servicios de BU, Harvard y Tufts, y Boston Veterans Administration Medical Center, totalizando aproximadamente 1,300 camas más los correspondientes servicios externos. En dicha serie, cristales de PC y MSU coexistieron en ocho muestras de LS, que representaron el 2.4% de los pacientes con gota y el 9% de los individuos con pseudogota. En la presente serie del Centro Médico ABC, los datos son muy similares: hubo coexistencia de cristales en tres muestras, que representaron el 2.72% de los casos de gota y el 7.69% de los de pseudogota; desafortunadamente, no hubo oportunidad de buscar cristales de calcio en forma sistemática.

A diferencia de lo que ocurre con la gota, donde los niveles séricos de ácido úrico están elevados, en la EDPC los niveles de Ca sérico son normales, exceptuando los raros casos con hiperparatiroidismo. Factores genéticos parecen operar en un tercio de los casos de EDPC. En los restantes, la patogenia de la EDPC no ha sido dilucidada. Se han descrito varias familias en las cuales la EDPC coincidió con mutaciones del gen ANKH,<sup>15-17</sup> y se ha postulado que un aumento en la actividad de este gen incrementa la concentración extracelular de pirofosfato y promueve la precipitación de PC en cartílago. En esos casos, de igual manera que en los esporádicos, la afectación del cartílago es sistémica, pero por alguna razón predomina en rodillas, síntesis del pubis, muñecas y codos.

**Tratamiento de la EDPC.** La duración de los ataques de pseudogota es de dos a seis semanas.<sup>1</sup> Una vez terminados, el sujeto no presenta síntoma o hallazgo alguno, excepto cuando coexiste con OA. Periodos asintomáticos deben siempre orientar al clínico hacia una artritis microcristalina, trátese de gota o pseudogota. El tratamiento de la EDPC consiste en aliviar los síntomas agudos y prevenir, en lo posible, nuevos ataques. Hay varias maneras de tratar la pseudogota y la elección del abordaje depende de las comorbilidades presentes.<sup>18</sup> En enfermos con afectación hepática y/o renal, la simple aspiración articular –ya que la intensidad de la inflamación depende de la carga de cristales– y la aplicación intermitente de una bolsa de hielo pueden bastar.<sup>19</sup> Los AINE, en personas de edad avanzada, son más problemáticos que dosis medianas decrecientes de esteroides orales. En casos severos o poliarticulares, una inyección intramuscular de un esteroide de depósito puede ser particularmente útil. Aunque la inyección intraarticular de esteroides es muy eficaz, merece destacarse que la presencia de cristales en LS no excluye una infección bacteriana. Estas inyecciones están contraindicadas en presencia de fiebre, si hay una posible puerta de entrada de infección o si el nivel

sérico de proteína C reactiva está muy elevado. Hay pocos estudios controlados sobre el tratamiento a largo plazo de la EDPC. En casos con enfermedad crónica recurrente, 15 mg de metotrexato parenteral por tres meses no fueron superiores a inyecciones de placebo.<sup>20</sup> En casos con OA, la colchicina oral, un mg diario, puede utilizarse para disminuir el dolor articular. Esta medida se apoya en un estudio controlado en pacientes con OA sin EDPC.<sup>21</sup> La colchicina es útil para prevenir ataques recurrentes de pseudogota,<sup>22</sup> y el autor utiliza este fármaco rutinariamente, con debida atención a comorbilidades hepáticas y renales. Algunas medidas físicas son de gran ayuda, incluyendo el reposo parcial, los ejercicios isométricos cuadricipitales cuando la rodilla está afectada y las aplicaciones de hielo, ya que en estudios experimentales tanto el movimiento como el calor exacerbaban las artritis microcristalinas. El curso de la EDPC no es necesariamente progresivo y la presencia de condrocalcinosis no parece acelerar el curso de una OA asociada.<sup>7</sup>

## CONCLUSIONES

No existen comunicaciones previas de individuos mexicanos con EDPC. Este vacío, sin duda, obedece a múltiples causas, principalmente que en los departamentos de reumatología donde se investiga y se publica tienen una escasa población de sujetos de origen predominantemente europeo. Este es un tema de gran interés, pues pueden existir factores genéticos que protegen a la población mexicana tanto de la EDPC como, quizás, de otras artropatías cárnicas.

## Agradecimiento

El autor agradece a la Dra. María del Pilar Cruz Domínguez, del Departamento de Investigación del Hospital de Especialidades «Antonio Fraga Mouret» del IMSS, su ayuda en el manejo estadístico de datos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Žitňan D, Sit'Aj Š. Chondrocalcinosis articularis section L clinical and radiological study. Ann Rheum Dis. 1963; 22: 142-152.
- McCarty DJ, Kohn NN, Faires JS. The significance of calcium phosphate crystals in the synovial fluid of arthritic patients: the “pseudogout syndrome”. Clinical aspects. Ann Inter Med. 1962; 56: 711-737.
- Reginato AJ. Calcium pyrophosphate dihydrate gout and other crystal deposition diseases. Curr Opin Rheumatol. 1991; 3: 676-683.
- Rull M. Calcium crystal-associated diseases and miscellaneous crystals. Curr Opin Rheumatol. 1997; 9: 274-279.
- Rangel SF, López OA, Canoso JJ. Podagra calcárea. An Med Asoc Med Hosp ABC. 1999; 44: 173-176.
- Bird HA, Tribe CR, Bacon PA. Joint hypermobility leading to osteoarthritis and chondrocalcinoses. Ann Rheum Dis. 1978; 37: 203-211.
- Abhishek A, Doherty M. Epidemiology of calcium pyrophosphate crystal arthritis and basic calcium phosphate crystal arthropathy. Rheum Dis Clin North Am. 2014; 40: 177-191.
- Richardson BC, Chafetz NI, Ferrell LD, Zulman JI, Genant HK. Hereditary chondrocalcinoses in a Mexican-American family. Arthritis Rheum. 1983; 26: 1387-1396.
- Sanmartí R, Serrarols M, Galinsoga A, Pañella D, Kanterewicz E, Brugués J. Enfermedades asociadas con condrocalcinosis articular; Análisis de una serie de 95 casos. Med Clin (Barc). 1993; 101: 294-297.
- Egan MW, Canoso JJ. Relative frequency of gout and pseudogout. Arthritis Rheum. 1979; 22: 428-429.
- Maravic M, Ea HK. Hospital burden of gout, pseudogout and other crystal arthropathies in France. Joint Bone Spine. 2015; 82: 326-329.
- Reginato AJ, Hollander JL, Martinez V, Valenzuela F, Schiappa-chasse V, Covarrubias E et al. Familial chondrocalcinoses in the Chiloé Islands, Chile. Ann Rheum Dis. 1975; 34: 260-268.
- Pons-Estel BA, Gimenez C, Sacnun M, Gentiletti S, Battagliotti CA, de la Pena LS et al. Familial osteoarthritis and Milwaukee shoulder associated with calcium pyrophosphate and apatite crystal deposition. J Rheumatol. 2000; 27: 471-480.
- Amigo MC, Canoso JJ. Detección de cristales de urato monosódico en líquido sinovial en la práctica clínica: barreras y oportunidades. An Med Asoc Med Hosp ABC. 2016; 61 (3) : 173-176.
- Williams CJ, Pendleton A, Bonavita G, Reginato AJ, Hughes AE, Peariso S et al. Mutations in the amino terminus of ANKH in two US families with calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease. Arthritis Rheum. 2003; 48: 2627-2631.
- Pendleton A, Johnson MD, Hughes A, Gurley KA, Ho AM, Doherty M et al. Mutations in ANKH cause chondrocalcinoses. Am J Hum Genet. 2002; 71: 933-940.
- Mitton-Fitzgerald E, Gohr CM, Bettendorf B, Rosenthal AK. The role of ANK in calcium pyrophosphate deposition disease. Curr Rheumatol Rep. 2016; 18: 25.
- Zhang W, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Guerne PA, Jansen TL et al. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: management. Ann Rheum Dis. 2011; 70: 571-575.
- Swan A, Heywood B, Chapman B, Seward H, Dieppe P. Evidence for a causal relationship between the structure, size, and load of calcium pyrophosphate dihydrate crystals, and attacks of pseudogout. Ann Rheum Dis. 1995; 54: 825-830.
- Finckh A, Mc Carthy GM, Madigan A, Van Linthoudt D, Weber M, Neto D et al. Methotrexate in chronic-recurrent calcium pyrophosphate deposition disease: no significant effect in a randomized crossover trial. Arthritis Res Ther. 2014; 16: 458. doi: 10.1186/s13075-014-0458-4.
- Aran S, Malekzadeh S, Seifirad S. A double-blind randomized controlled trial appraising the symptom-modifying effects of colchicine on osteoarthritis of the knee. Clin Exp Rheumatol. 2011; 29: 513-518.
- Alvarellos A, Spilberg I. Colchicine prophylaxis in pseudogout. J Rheumatol. 1986; 13: 804-805.