

Dificultades diagnósticas en polimialgia reumática

Federico Ceccato*, Monica Regidor#, Silvia Babini#, Sergio Paira*

*Sección Reumatología Hospital JM Cullen, Santa Fe. #Sección Reumatología Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata.

Resumen

La Polimialgia Reumática (PMR) es la enfermedad inflamatoria reumática más frecuente en la población anciana. Si bien sus características clínicas son bien conocidas, no existe un test específico para su diagnóstico. Se presentan 8 pacientes con diagnóstico inicial PMR, que durante la evolución desarrollaron otra enfermedad. Destacamos la importancia de reconocer signos y síntomas clínicos, junto con datos de laboratorio y falta de respuesta al tratamiento como sospecha para diagnóstico de otra enfermedad en estos pacientes.

Introducción

La Polimialgia Reumática (PMR) es la enfermedad inflamatoria reumática más frecuente en la población anciana. Si bien sus características clínicas son bien conocidas, no existe un test específico para su diagnóstico. Varios trabajos han descrito una amplia variedad de enfermedades que se presentan con síntomas polimiálgicos¹⁻³.

Cuando los pacientes se presentan con síntomas típicos de PMR, el diagnóstico es claro. Sin embargo, la PMR sigue siendo un desafío diagnóstico. Por un lado, por los múltiples diagnósticos diferenciales; además, ninguno de los hallazgos clínicos ni de laboratorio son específicos de la enfermedad (manifestaciones de PMR pueden ocurrir en pacientes con infecciones, neoplasias y otras enfermedades reumáticas). Y por otro lado, existe una relativa frecuencia de hallazgos "atípicos" (sinovitis periférica, dolor en extremidades distales, eritrosedimentación normal y debilidad muscular). Una anamnesis y un examen físico cuidadoso son las herramientas diagnósticas más importantes⁴.

Centro donde se realizó el trabajo

Sección Reumatología, Hospital Jose M. Cullen, Avenida Freyre 2150 (3000) Santa Fe, Argentina.

Correspondencia

Sergio Paira, Crespo 2752- (3000) Santa Fe, Argentina.
E-mail: pairasergio@fibertel.com.ar

Summary

Polymyalgia Rheumatica (PMR) is a common disease in the elderly. Although clinical features are well known, there is no specific test for diagnosis. Eight patients presenting with typical PMR manifestations, who were finally diagnosed as having conditions very different from PMR, are described. The importance of recognizing signs and symptoms along with laboratory data and lack of response to treatment as suspects for diagnosis of other disease manifestations in patients with PMR symptoms is underlined.

Describimos ocho pacientes con diagnóstico final de otras enfermedades, que se presentaron con características de PMR.

Caso 1

Mujer de 68 años, con antecedentes de diabetes e hipertensión arterial, que consulta por dolor y rigidez en cuello y cintura escapular de 5 semanas de evolución, sin síntomas sistémicos.

El examen físico mostró solamente dolor a la movilización de hombros y artritis bilateral de rodillas y carpo derecho.

Laboratorio: glóbulos blancos: 6800 (76/1/0/27/1); hemoglobina: 12,2 g/dl; hematocrito: 36%; VSG: 59 mm/h; PCR (inmuno turbidimetría): 6,8 mg/dl (VN= 0,5 mg/dl); FR (látex): negativo; anti-CCP (Elisa 2): 5,8 U/ml (VN= <20U/ml); FAN (Hep 2) negativo; función renal: normal.

Con diagnóstico presuntivo de PMR, se indicó trata-

miento con 10 mg/día de prednisona, con resolución del cuadro y normalización de los reactantes de fase aguda.

Se solicitaron conjuntamente estudios radiológicos que mostraron: **Rx de manos:** condrocalcinosis del ligamento triangular del carpo bilateral, proliferación tipo Martel 2° MCF bilateral y rizartrosis; **Rx rodillas:** signos de osteoartrosis y condrocalcinosis bilateral; **Rx pelvis:** calcificación sínfisis pubis; **TC de columna C1 y C2:** calcificación ligamento transverso.

El diagnóstico final fue artritis por depósito de cristales de pirofosfato cálcico (PFC), se realizó artrocentesis e infiltración con esteroides de ambas rodillas y comenzó tratamiento con indometacina 75 mg/día e hidroxiquina 400 mg/día.

Caso 2

Mujer de 70 años que se presenta a la consulta con dolor y rigidez en cintura escapular y pelviana de 6 semanas de evolución.

El examen físico no mostró alteraciones significativas, excepto dolor y limitación a la movilidad activa de ambas cinturas.

El laboratorio, la VSG fue 95 mm/h y el resto normal.

Con diagnóstico de PMR se inició tratamiento con 15 mg de prednisona con buena respuesta y descenso de la VSG a 25 mm. Al año de seguimiento y con buena evolución, consulta por reactivación de los síntomas en cintura escapular, se realiza una VSG: 27 mm. En ese momento estaba tratada con 5 mg de prednisona, y se interpreta el cuadro como una recaída de la PMR aumentándose la dosis de prednisona a 7,5 mg/día. Sin respuesta al tratamiento, se reinterroga a la paciente que relata hace 1 mes tratamiento con atorvastatina por dislipemias, indicadas por su médico internista. Se suspenden las estatinas y la paciente mejora notablemente.

Caso 3

Varón de 79 años que consultó por dolor y rigidez en cuello y cintura escapular, astenia, de 6 semanas de evolución y edema pitting en mano derecha.

El laboratorio informó VSG 60 mm/h, sin otras alteraciones.

Inició tratamiento con 20 mg/día de prednisona con buena respuesta y resolución de los síntomas. Al mes de tratamiento se presenta con fiebre y deterioro del estado general, encontrándose en el examen físico un soplo sistólico polifocal. Se realiza un ecocardiograma transtorácico, que mostró una vegetación en válvula mitral, y hemoculti-

vos que desarrollaron *Enterococo* sp. El diagnóstico final fue endocarditis infecciosa subaguda.

Caso 4

Varón de 75 años de edad, derivado de Clínica Médica con diagnóstico de PMR, que relata dolor y rigidez de la región cervical, que dificulta la rotación, con crisis reiteradas que se acompañan, además, de hiporexia y pérdida de peso de un mes de evolución.

El dolor cede con diclofenaco y se acompaña de registros subfebriles (37,5°). El examen físico reveló movilidad activa y pasiva conservada de cintura escapular y disminución en la rotación cervical de forma activa y pasiva. VSG: 41 mm/h. Se realizó Rx de rodillas que mostró condrocalcinosis y pinzamiento femorotibial interno; Rx manos: calcificación del ligamento triangular del carpo y una tomografía computada de C1-C2 que informó calcificación del ligamento transverso del atlas, diagnosticándose síndrome de la corona.

Caso 5

Mujer de 60 años que relata dolor y rigidez en hombros y cintura pelviana, de 2 meses de duración.

En el examen físico se observa dificultad para la movilización activa y pasiva de los hombros, temblor en las manos y lentitud en los movimientos.

Se realiza laboratorio que informa VSG de 70 mm/h, sin otra particularidad.

Con diagnóstico presuntivo de PMR se inicia tratamiento con 10 mg/día de prednisona y se solicita además una evaluación por neurología.

Una semana después del tratamiento, la paciente persiste con los síntomas sin notar ninguna mejoría, por lo cual se suspenden los esteroides. Neurología indica tratamiento con levodopa con excelente respuesta y mejoría del cuadro, diagnosticándose enfermedad de Parkinson.

Caso 6

Mujer de 73 años, con antecedentes previos de osteoartrosis nodal, rizartrosis y canal estrecho lumbar de más de 2 años de evolución, que relata un mes antes de la consulta, comienza con dolores difusos a predominio lumbosacro y muslos, mialgias, dificultad marcada en la movilización (discapacitante), decaimiento, astenia y cuadro depresivo crónico.

Laboratorio: VSG: 63 mm/h, PCR (-); proteinograma: s/p; FR (látex) (-), fosfatasa alcalina: 181 UI/l (VR: 39-240).

Un centellograma óseo mostró captación patológica en ambos hombros, caderas y rodillas, compatible con sinovitis. Sin respuesta a DAINE, otro médico reumatólogo le indicó prednisona 25 mg/día, sin resultado. Es derivada para su evaluación; se solicita dosaje de 25-hidroxivitamina D: 11,50 ng/ml (VR: 20-39). Se indicó ergocalciferol 28.000 UI/semana con buena respuesta en el dolor y rigidez. Continuó con ERS elevadas, sin dolor ni limitación, con niveles normales de Vitamina D (en tratamiento crónico).

Caso 7

Una mujer de 66 años que consultó por dolor y rigidez generalizada, junto con una VSG: 40 mm/h, fue tratada con 10 mg/día de prednisona con diagnóstico presuntivo de PMR.

La falta de respuesta a esteroides, además de intensa fatiga y una TSH elevada, hicieron sospechar la presencia de hipotiroidismo. El tratamiento con terapia hormonal condujo a la resolución gradual de los síntomas.

Caso 8

Mujer de 78 años, diagnosticada de PMR por su médico clínico que, por repuesta parcial al tratamiento con esteroides, es derivada a la consulta reumatológica. En el interrogatorio relata dolor cervical y especialmente en miembro superior izquierdo; en la evolución agrega

adormecimiento cervical, maxilar y auricular, con disminución de la fuerza en mano izquierda, acentuación y recurrencia del dolor. Estudios de imagen mostraron canal estrecho cervical.

Las principales características clínicas o de laboratorio que indicaban la presencia de otra enfermedad se resumen en la Tabla 1.

Discusión

Existen enfermedades que pueden causar dolor y confundirse con PMR como la artritis reumatoidea de comienzo en ancianos, miositis inflamatoria, espondiloartropatías de inicio tardío, RS3PE, vasculitis, polimiositis, condrocalcinosis y fibromialgia. Los síndromes virales pueden ocasionar síntomas similares, pero generalmente tienen una duración más corta. Las infecciones crónicas, como hepatitis C, tuberculosis, brucelosis, VIH, endocarditis bacteriana subaguda, además de neoplasias y/o síndromes paraneoplásicos y las enfermedades endocrinas, como el hipotiroidismo e hipoparatiroidismo, pueden producir cansancio y mialgias^{5,6}.

González-Gay y colaboradores fueron los primeros en describir las características clínicas y de laboratorio de pacientes con manifestaciones símil PMR, que fueron diagnosticados de otra enfermedad, en una población bien definida de pacientes PMR con o sin ACG². En su tra-

	Diagnóstico final	N
Falta respuesta esteroides, TSH elevada	Hipotiroidismo	1
Respuesta parcial esteroides, parestesias y pérdida fuerza unilateral	Canal estrecho cervical	1
Soplo, fiebre, deterioro estado general, leucocitosis, hemocultivos (+)	Endocarditis infecciosa	1
Temblor de reposo, falta de respuesta esteroides y buena respuesta al tratamiento antiparkinsoniano	Enfermedad de Parkinson	1
Falta respuesta a esteroides, buena respuesta a la suspensión de atorvastatina	Mialgias por estatinas	1
Síndrome de la corona, PFCD en Rx y TAC C1-C2	Enfermedad por cristales de PFCD	2
Falta respuesta esteroides, dosaje vitamina D ↓	Hipovitaminosis D	1

Tabla 1. Datos clínicos o de laboratorio que indicaban la presencia de otra enfermedad (n = 8).

bajo, encontraron 23/208 (11%) pacientes que presentaron síntomas polimiálgicos sin evidencia de otra enfermedad, desarrollando neoplasias dentro de los 3 meses del comienzo de los síntomas (10/23 pacientes, 5 sólidas y 5 hematológicas) y enfermedades reumáticas con una media de demora para el diagnóstico de 13 meses (10/23 pacientes, 5 artritis seronegativa, 2 LES, 2 miopatía inflamatoria y 1 espondilitis anquilosante), además de endocarditis, hipotiroidismo y enfermedad de Parkinson.

Se presentan las características clínicas y de laboratorio de 8 pacientes diagnosticados como PMR, que finalmente padecían otra enfermedad. Dos pacientes tuvieron enfermedad por depósito de cristales de pirofosfato de calcio (PFCD); ésta puede presentarse con una amplia variedad de síndromes clínicos, incluyendo síntomas símil PMR/ACG (compromiso de articulaciones proximales pueden ser la presentación clínica de artropatía por PFCD), con elevación de reactantes de fase aguda y respuesta a esteroides. Dieppe PA y cols. comunicaron 8 pacientes con PMR supuesta, de una serie de 105 pacientes con artropatía por pirofosfato, sugiriendo que la misma puede presentarse con síntomas polimiálgicos o que el tratamiento con esteroides prescrito a estos pacientes con características de PMR pueden predisponer al desarrollo de condrocalcinosis⁷.

Recientemente, Pego-Reigosa JM y cols. analizaron pacientes con PMR pura y enfermedad por PFCD tipo PMR, buscando factores predictores que diferencien estas entidades. La presencia de artrosis tibiofemoral, calcificaciones tendinosas y artritis de tobillo deben hacer sospechar enfermedad por PFCD en pacientes con síntomas símil PMR. Por lo tanto, esta enfermedad por cristales debería incluirse en el espectro de enfermedades que imitan PMR⁸.

Calcificación del ligamento transverso fue hallada entre 44% y 71% de los pacientes con condrocalcinosis, mientras que el síndrome de la corona fue visto entre un 9% y un 45% en 2 de estos estudios⁹⁻¹².

En el año 2004, Aouba y cols. describieron 3 pacientes con síndrome de la corona (asociación de calcificación radiológica del ligamento cruciforme alrededor del proceso odontoide y dolor agudo cérvico-occipital, con fiebre, rigidez de cuello y síndrome inflamatorio biológico) y condrocalcinosis de la muñeca y rodilla quienes fueron mal diagnosticados como PMR. La presencia de dolores cérvico-occipitales agudos, fiebre, rigidez de cuello hacen imprescindibles descartar otros diagnósticos tales como meningitis, espondilitis metastásica y PMR/ACG¹³. La

identificación de este síndrome puede evitar investigaciones innecesarias, invasivas y costosas, al igual que un tratamiento inadecuado, largo y potencialmente peligroso con esteroides y una internación prolongada en estos pacientes.

Los pacientes ancianos con dolores musculoesqueléticos inespecíficos refractarios a DAINÉ, tienen una alta prevalencia (30-90%) de presentar deficiencia de vitamina D. Ésta se define habitualmente como niveles de 25-hidroxivitamina D menores que 20 ng/ml (50 nmol/L); el cuadro clínico puede ser sutil y no ser tenido en cuenta. Los signos y síntomas pueden ser alteraciones esqueléticas y/o musculares dependiendo de la severidad del déficit y se deben a osteomalacia o hiperparatiroidismo secundario. Estos incluyen dolores difusos en cintura escapular y pelviana, caja torácica, región lumbar y piernas; fatiga general, dolor o debilidad muscular y trastornos en la marcha. Estos pacientes a menudo son diagnosticados erróneamente como polimialgia reumática, fibromialgia o enfermedades malignas¹⁴.

Fiebre puede verse en PMR en 35% de los pacientes; ésta (aún siendo de bajo grado) junto a poca respuesta a los esteroides obliga a excluir una infección sistémica subyacente, sobre todo endocarditis bacteriana la cual puede causar síntomas musculoesqueléticos en 17%-44% de los casos¹⁵. En regiones endémicas, otras enfermedades infecciosas crónicas (brucelosis, tuberculosis) deben ser tenidas en cuenta¹.

El hipotiroidismo en su forma idiopática es frecuentemente causado por una tiroiditis de Hashimoto, una enfermedad autoinmune que puede asociarse con enfermedades del tejido conectivo. La prevalencia de manifestaciones musculoesqueléticas en pacientes con hipotiroidismo varía entre 30-80%. El hipotiroidismo severo puede presentar una artropatía mixedematosa que afecta pequeñas y grandes articulaciones. La miopatía tiroidea es más común, se caracteriza por dolor y endurecimiento generalizados, pero afectando más los músculos deltoides y cuádriceps, similar a la PMR. Esta miopatía también puede causar debilidad muscular con elevación de enzimas musculares, pero con TSH muy elevada¹⁶.

Los síntomas iniciales de la enfermedad de Parkinson son muy variados. El dolor en cuello, espalda o extremidades, junto con rigidez en regiones proximales que dificulta la marcha, pueden preceder a los trastornos de motilidad y disfunción vegetativa durante meses. El diagnóstico se basa fundamentalmente en los datos clínicos y una buena respuesta a la levodopa¹⁷.

Se han comunicado varios fármacos que pueden ser causa de manifestaciones clínicas que sugieren PMR (enalapril, metoprolol, dipiridamol y estatinas)¹⁸. Las "estatinas" o inhibidores de la hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa (HMG-CoA) son utilizados para disminuir la producción de colesterol y su uso está muy difundido en la actualidad. Si bien han demostrado ser, en general, seguras y bien toleradas, entre sus efectos adversos hay que tener en cuenta los síndromes miopáticos. Se han definido cuatro síndromes miopáticos relacionados con estatinas: la miopatía por estatinas, mialgias, miositis y rabdomiólisis. De estos, las mialgias relacionadas con estatinas son más frecuentes (1,5-10%)¹⁹.

El alivio de los síntomas dentro de las 24-48 hs después de comenzar la terapia con esteroides es característico de la PMR. Esta mejoría no es específica para el diagnóstico de PMR, pero su ausencia siempre requiere otra evaluación diagnóstica. Los pacientes con manifestaciones de PMR clásica y sin sospecha de otra enfermedad deberían recibir dosis bajas de esteroides (≤ 10 mg/día de prednisona o equivalentes), que produce sólo el 0-4% de los efectos adversos, excepto el aumento de peso. Sin embargo, 12-30% de los pacientes requieren dosis más elevadas para mejorar los síntomas⁴.

La falta de mejoría después de 7 días de tratamiento nos autoriza a buscar otra enfermedad (especialmente arteritis de células gigantes). La observación de otras alteraciones tales como sinovitis persistente, entesitis, dactilitis, adenopatías, fiebre inexplicable, citopenias, anemia severa, hepato y/o esplenomegalia, o anormalidades de laboratorio como enzimas musculares elevadas, hematuria, FAN altos títulos, debería conducir a la sospecha de otra enfermedad.

En esta serie de casos, la falta de respuesta a los esteroides fue una de las principales características que alertó a la presencia de otra enfermedad.

Como conclusión, remarcamos la importancia de reconocer signos y síntomas clínicos, datos de laboratorio y falta de respuesta al tratamiento con esteroides como sospecha para diagnóstico de otra enfermedad en pacientes con manifestaciones similar PMR.

Bibliografía

- González-Gay MA, García-Porrúa C, Salvarani C, Hunder GG. Diagnostic approach in a patient presenting with polymyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17:276-278.
- Gonzalez-Gay MA, García-Porrúa C, Salvarani C, Olivier I, Hunder GG. The spectrum of conditions mimicking polymyalgia rheumatica in Northwestern Spain. *J Rheumatol* 2000; 27:2179-84.
- Gonzalez-Gay MA, García-Porrúa C, Salvarani C, Olivier I, Hunder GG. Polymyalgia manifestations in different conditions mimicking polymyalgia rheumatica. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18:755-759.
- Brooks RC, McGee SR. Diagnostic dilemmas in polymyalgia rheumatica. *Arch Intern Med* 1997; 157:162-8.
- Evans JM, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2000; 26:493-515.
- Yazici Y, Paget SA. Elderly-onset rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2000; 26:517-26.
- Dieppe PA, Alexander GJ, Jones HE, Doherty M, Scott DG, Manhire A, et al. Pyrophosphate arthropathy: a clinical and radiological study of 105 cases. *Ann Rheum Dis* 1982; 41:371-76.
- Pego-Reigosa JM, Rodríguez-Rodríguez M, Hurtado-Hernández Z, Gromaz-Martin J, Taboas-Rodríguez D, Millan-Cachinero C, et al. Calcium Pyrophosphate Deposition Disease Mimicking Polymyalgia Rheumatica: A Prospective Followup Study Of Predictive Factors For This Condition In Patients Presenting With Polymyalgia Symptoms. *Arthritis Rheum* 2005; 53:931-8.
- Dirheimer Y, Wackenheim C, Dietemann JL. Calcification of the transverse ligament in calcium dihydrate deposition disease (CPPD). *Neuroradiology* 1985; 27(1):87.
- Constantin A, Marin F, Bon E, Fedele M, Lagarrigue B, Bouteiller G. Calcification of the transverse ligament of the atlas in chondrocalcinosis: computed tomography study. *Ann Rheum Dis* 1996; 55:137-9.
- Salaffi F, Carotti M, Guglielmi G, Passarini G, Grassi W. The crowned dens syndrome as a cause of neck pain: clinical and computed tomography study in patients with calcium pyrophosphate dihydrate deposition disease. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26:1040-6.
- Roverano S, Ortiz A, Ceccato F, Paira S. Calcification of the transverse ligament of the atlas in chondrocalcinosis. *J Clin Rheumatol* 2010; 16:7-9.
- Aouba A, Vuillemin-Bodaghi V, Mutschler C, de Bandt M. Crowned dens syndrome misdiagnosed as polymyalgia rheumatica, giant cell arteritis, meningitis or spondylitis: an analysis of eight cases. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43:1508-12.
- Erik Fink Eriksen, Henning Glerup. Vitamin D deficiency and aging: implications for general health and osteoporosis. *Biogerontology* 2002; 3:73-77.
- C. Auzary, D. Le Thi Huong, X. Delarbre, A. Sbai, F. Lhote, T. Papo, et al. Subacute bacterial endocarditis presenting as polymyalgia rheumatica or giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24 (Suppl. 41):S38-S40.
- Rolla A. R. Manifestaciones reumatológicas en endocrinopatías. En: Maldonado Cocco JA, Citera G, Paira S, editores. *Reumatología. AP Americana de Publicaciones SA*; 2000; p.649-657.
- Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Clin Neurosci.* 1998; 5:63-72.
- Soubrier M, Dubost JJ, Ristori JM. Polymyalgia rheumatica: diagnosis and treatment. *Joint Bone Spine* 2006; 73:599-605.
- Jacobson TA. Toward "pain-free" statin prescribing: clinical algorithm for diagnosis and management of myalgia. *Mayo Clin Proc* 2008; 83:687-700.