

Neuropatía óptica epidémica cubana. Parte II

Aspectos neuro-oftalmológicos, neurológicos, nutricionales e históricos

Dr. Rafael Muci Mendoza

Individuo de Número

RESUMEN

En el presente trabajo se definen y establecen los elementos clínicos diagnósticos de lo que se dio en llamar la neuropatía óptica epidémica cubana que afectó a más de 50 000 personas desde su inicio en 1991, hasta su control parcial en 1993, cuando adquirió rango de epidemia. Por invitación del Ministerio Cubano de Salud miembros de la Organización Mundial de la Salud/Oficina Sanitaria Panamericana y del Grupo Orbis estructuraron un equipo que viajó a la Isla de Cuba en mayo de 1993. Para la definición-de-caso el grupo examinó a un total de 20 pacientes desde el punto de vista oftalmológico, neurológico, neuro-oftalmológico incluyendo campos visuales, estudios de función del nervio óptico, sensibilidad al contraste y evaluación fundoscópica exhaustiva. Los elementos básicos fueron los de una neuropatía óptica tóxico-nutricional tipificada por disminución subaguda de la agudeza visual central en un período de uno o dos meses, discromatopsia en el eje verde-rojo, escotoma central, disminución de la sensibilidad al contraste, seguimiento sacádico, y el hallazgo más prominente, una pérdida de las estriaciones en la capa de fibras, ópticas retinianas que conforman el haz máculo-papilar. Posteriormente, esta definición fue adoptada por el grupo de médicos cubanos lo cual trajo aparejado una disminución del número de falsos positivos, inicialmente de un 50%. Adicionalmente los pacientes presentaban polineuropatía periférica con o sin mielopatía asociada, desnutrición con pérdida de peso variable entre 10 y 20 libras y deficiencias vitamínicas. Luego de asegurarse suplementación vitamínica a toda la población, en subsecuente visita, se comprobó que el número de casos había disminuido en forma dramática y todos los afectados habían mejorado en algún grado. La epidemia cubana se caracterizó por una multiplicidad de síndromes de naturaleza nutricional-carencial que ocurren al unísono. Muestran gran similitud con otras epidemias en prisioneros de guerra observadas en el trópico durante la Segunda Guerra Mundial.

Palabras clave: Neuropatía óptica epidémica cubana. Neuritis óptica. Neurotoxicidad. Polineuropatía periférica carencial.

SUMMARY

In this study we shall define the clinical diagnostic elements of the so called "Cuban epidemic optic neuropathy" which affected over fifty thousand people from its beginning back in 1991 to the moment it was partially controlled in 1993 when it had become endemic. Attending an invitation from the Cuban Ministry of Health, the WHO/PHO and Orbis structured a group of experts that traveled to the island in May 1993. The prototype-case was defined after examining 20 patients from the ophthalmologic, neurological and neuro-ophthalmologic standpoints. Evaluation included visual fields, optic nerve function tests, contrast sensitivity and exhaustive eye fundus examination. The basic elements of the disease clearly pointed towards a malnutrition-related optic neuropathy, e.g. sub acute loss of central visual acuity over one to two months period, red-green dyschromatopsia, central scotomata, lowered contrast sensitivity, saccadic pursuit, and most striking of all, a profound attrition of the maculo-papillar bundle fibers of the retina. After the incorporation of this standardized case definition, Cuban doctors were able to consistently lower their false-positive rate, which had been as high as 50%.

Additional findings consisted of peripheral neuropathy with or without myelopathy, weight loss (mean 10 - 20 pounds) and various vitamin deficiencies. After implementing vitamin supplementation to all population we witnessed a dramatic drop in the incidence of new cases and significant visual improvement in previously affected patients. The Cuban epidemic was characterized by multiple malnutrition-related syndromes, quite similar to those found in prisoners of war in the tropic World War II.

Key words: Cuban epidemic optic neuropathy. Optic neuritis. Neurotoxicity. Peripheral nutritional polineuropathy.

Presentado en la Sesión Extraordinaria del jueves 24 de enero de 2002

INTRODUCCIÓN

Durante el segundo semestre de 1991 en la provincia occidental tabacalera de Pinar del Río (República de Cuba), los servicios de vigilancia epidemiológica comenzaron a detectar un inusual aumento de pacientes con severo déficit visual bilateral. Se afectaron principalmente hombres maduros, fumadores de cigarrillo o tabaco (92,8%) y consumidores de alcohol. Sospechándose un proceso inflamatorio, fueron clasificados como pacientes con una “neuritis óptica”, nombre que se mantuvo por largo tiempo. En diciembre del mismo año, los casos habían aumentado a 472 y ya se habían informado en 5 de las 14 provincias cubanas (La Habana, Sancti Spiritus, Holguín y Santiago de Cuba). Para mayo de 1993 se habían afectado más de 50 000 personas en una población de 10,8 millones (1). El 4 de mayo de 1993, durante la asamblea plenaria de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Ginebra, Suiza, el gobierno cubano a través de su viceministro de salud, Dr. Jorge Antelo, pidió ayuda internacional “ante... una epidemia que, por sus características y patrones de ocurrencia, no se corresponde con ningún antecedente según la experiencia internacional y la literatura especializada” (2). Para entonces los médicos cubanos se encontraban totalmente aislados de sus contrapartes norteamericanos o europeos; por tanto su experiencia e información eran deficitarias.

La OMS a través de la Oficina Sanitaria Panamericana (OSP) estructuró una misión de expertos que incluyó oftalmólogos, neuro-oftalmólogos, nutricionistas, neurólogos, neuro-epidemiólogos, neuro-virólogos y neuro-toxicólogos que estudiaron durante una semana características diversas de la epidemia.

En un artículo precedente, el autor comenta acerca de los factores sociales y políticos que condujeron a la eclosión de tan severa epidemia (3).

Síndromes clínicos

Se habían descrito tres variantes de la condición: una forma óptica, otra periférica y una tercera, combinación de neuropatías ópticas y periférica (forma mixta). Del total de 50 862 casos reportados en enero de 1994, 26 446 (52%) correspondían a la forma óptica; los restantes pacientes exhibían formas de neuropatía periférica aislada o mixta. Para momento del arribo de la misión a la isla, no se había

alcanzado a una definición-de-caso, así que después de revisar la literatura internacional al respecto, esa fue la primera tarea que nos impusimos (4,5).

Neuropatía óptica

La evaluación neuro-oftalmológica integral de 13 pacientes ingresados en el Hospital Oftalmológico Pando Ferrer con diagnóstico de neuropatía óptica epidémica mostró que seis (46%), constituían errores de diagnóstico (2 con degeneración macular relacionada con la edad, 2 pacientes funcionales, uno con neuritis óptica desmielizante y uno con migraña con aura visual). Los enfermos tenían un promedio de 40 años de edad (rango entre 16 y 56), eran predominantemente hombres, fumadores (al menos una cajetilla por día), consumidores de ron o bebidas alcohólicas de confección casera (más de 2 botellas por semana) y de casabe (una o dos tortas por día); habían perdido un promedio de 16 libras (7,2 kg), y en menor grado, experimentaban fotofobia, poliuria, fatigabilidad y sordera. La característica principal de la afección fue el déficit visual central bilateral y usualmente simétrico, indoloro, subagudo que progresaba en un período de semanas o meses, y a veces acentuado en condiciones de pobre iluminación. La agudeza visual central, la visión cromática y el campo visual central se comprometieron en forma preferencial. El escotoma central explicaba síntomas debutantes tales como dificultad para reconocer facies o para leer; otras quejas incluyeron fotofobia, ardor ocular y fenómenos visuales positivos (fosfenos). Los rangos de agudeza visual central (Snellen) se encontraron entre 20/20 y cuenta-dedos, aunque en la mayoría estuvieron cercanas a 20/400. El déficit de visión cromática investigada con láminas pseudo-isocromáticas de Ishihara fue prominente y como era de esperarse, en el eje verde-rojo. Las respuestas pupilares fotomotoras fueron lentas. En una gran mayoría de los campos visuales realizados en una pantalla tangente de Bjerrum, se encontró un escotoma central ceco-central, relativo o absoluto; fue también frecuente encontrar una contracción concéntrica del campo no-orgánica, de origen “funcional”, la que adscrita a histeria o simulación. El elemento fundamental del examen fue el fondo ocular: en muchos pacientes existía palidez temporal del disco óptico y empleando la oftalmoscopia anérita, se destacó una pérdida preferencial de la capa de fibras ópticas preferencialmente en haz máculo-papilar, con conservación de las estriaciones

en los polos del disco. Es muy pocas instancias se detectó ligero edema del disco óptico. La sensibilidad al contraste mediante una cartilla manual Vistech, estuvo afectada en buena parte de los enfermos para las frecuencias espaciales medias y elevadas; igual sucedió con los potenciales evocados visuales. Al examen de la motilidad ocular, se notó en algunos pacientes una persecución o seguimiento sacádico, en "rueda dentada".

Sobre la base de estos hallazgos se propuso que para la definición-de- caso se requería como evidencia indispensable, la demostración oftalmoscópica de pérdida selectiva de axones a nivel del haz máculo-papilar, y adicionalmente, tres de los siguientes cinco síntomas y signos: historia de déficit visual subagudo, discromatopsia en el eje verde-rojo, persecución sacádica, escotoma central o cecocentral y disminución de la sensibilidad al contraste (4,5) (Figura 1).

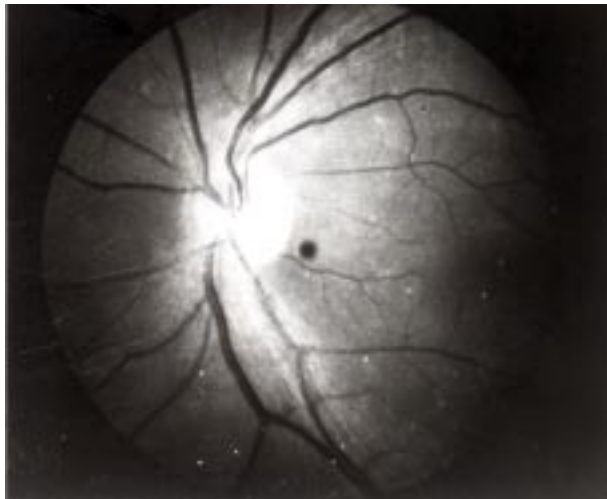


Figura 1. Fondo del ojo izquierdo en una paciente de 43 años con evidencias neuropatía óptica. El disco óptico se encuentra pálido y hay ausencia de estriaciones en el área correspondiente al haz máculo-papilar.

Al momento del arribo de la misión a Cuba, los pacientes estaban adscritos a uno de 11 protocolos o grupos de ensayo de tratamiento, todos los cuales, al mismo tiempo, combinaban dosis elevadas de complejo B, ácido fólico, vitamina E y retinol.

Adicionalmente, a 10 de los 11 grupos se les administró una diversidad de modalidades terapéuticas que incluían dexametasona, interferón alfa, interferón alfa-beta recombinante, ozono, factor de transferencia, iontoforesis nasal, extracto de timo, melagenina y magnetoterapia. Como era de esperarse, los 12 grupos terapéuticos evidenciaron mejoría. La suplementación gratuita de vitaminas a toda la población condujo a una reducción rápida y significativa de la epidemia.

Neuropatía periférica

Del total de 50 862 pacientes identificados, cerca de la mitad (48%) tenían polineuropatía periférica asociada o no, a neuropatía óptica. La afectación fue preferencialmente de los nervios sensitivos distales de las extremidades: no obstante, en algunos pacientes se comprometieron nervios motores, columnas posteriores y laterales y nervios auditivos. Los síntomas sensoriales distales fueron característicos y aterradorantes para la población pues eran heraldo de peores nuevas; doctos y profanos obsesionados, temían que en cualesquier momento aparecieran estos síntomas: dolores quemantes, descargas eléctricas, parestesias, adormecimiento, disestesia o percepción de tener arena sobre la piel. Algunos se quejaron de trastornos de la sensibilidad térmica, compromiso de la marcha por trastornos de la propiocepción (especialmente durante la marcha en *tandem*), disminución de la audición, dificultad para tragar y enronquecimiento de la voz, y síntomas disautónómicos como sudoración excesiva y aumento de la frecuencia urinaria. El examen neurológico mostró pérdida de la sensibilidad con distribución en forma de "media" o "guante", trastornos de la sensibilidad térmica y dolorosa lo cual implica pérdida de la población axonal de fibras de pequeño diámetro o de las columnas dorsales (5).

Desde el punto de vista electrofisiológico 68 de 99 pacientes mostraron anomalías de conducción sensorial, fundamentalmente disminución de los potenciales de acción sensorial con o sin disminución de las velocidades de conducción; estas alteraciones, no tuvieron correlación con la presencia de síntomas clínicos. No se practicaron electromiografías. En 34 pacientes en quienes se realizó biopsia del nervio sural, no se observó evidencia histológica de inflamación, mas sí, neuropatía axonal afectando fibras mielinizadas de grueso calibre (6).

Forma mixta

Aunque los pacientes fueron caracterizados como portadores de una forma óptica o periférica, la experiencia demostró que la gran mayoría en realidad presentaban una forma mixta (4). Como era de esperarse, los pacientes se encontraban más incapacitados por la forma óptica que por la periférica.

Consideraciones fisiopatológicas

Los estudios clínicos y electrofisiológicos de pacientes con la forma óptica demostraron que fue debida al compromiso bilateral y simétrico de los axones que forman el haz máculo-papilar, las células ganglionares o ambos, con respeto de las fibras ópticas periféricas. La mayor parte de estos cambios fueron reversibles al mejorar la dieta y suplementar con vitaminas. Se encontraron también queratopatías transitorias y ligeras explicativas del escozor y ardor oculares, y además en los electrorretinogramas, compromiso subclínico de la retina externa. El tipo de neuropatía óptica observada en Cuba fue similar a las llamadas ambliopía alcohol-tabaco o neuropatía óptica nutricional, ciertas neuropatías ópticas tóxicas (como la producida por ethambutol) y la neurorretinopatía hereditaria de Leber. No obstante, análisis de especímenes procedentes de estos pacientes no reveló rol patogénico de mutaciones del ADN mitocondrial. La fisiopatología subyacente a todas las condiciones mencionadas fue una disfunción de la fosforilación oxidativa intramitocondrial. Por su parte, la sintomatología, los signos clínicos, los estudios de conducción nerviosa y los estudios biopsicos en pacientes con la forma periférica indicaron que se trató de una neuropatía axonal sensorial; hallazgos que comparten las deficiencias nutricionales, los trastornos metabólicos, tóxicos o una combinación de esos factores (4,5).

Aspectos nutricionales, tóxicos y de laboratorio

Las encuestas nutricionales se realizaron sobre una base semicuantitativa de la frecuencia de la ingestión promedio diarias de ciertos alimentos, aporte de energía en kilocalorías y presencia de 17 nutrientes individuales; y adicionalmente, micronutrientes como vitamina B12, metionina, cisteína y cistina. Varios factores se reconocieron como predictores independientes de enfermedad: consumo de cigarrillos y tabacos, consumo de casabe, baja concentración sérica de licopeno, dietas bajas en energéticos y metionina, baja crianza de pollos en el

medio hogareño. La asociación del uso del cigarrillo, particularmente del tabaco y neuropatía fue muy fuerte: el riesgo entre sujetos que se fumaban cuatro o más tabacos por día se estimó ser 34 veces mayor que en aquellos no fumadores. Los sujetos con elevado consumo de casabe relativo a la ingestión total de energía, tuvieron un incrementado de neuropatía óptica 4 veces mayor que aquellos de bajo consumo.

Elevadas concentraciones de licopeno, elevada ingestión de energéticos y metionina se asociaron a una reducción en el riesgo (6,8).

Consideraciones históricas

En 1888 Henry Strachan (8), un oficial médico inglés apostado en Jamaica describió en 510 pacientes en su mayoría negros, del Hospital Público de Kingston, una forma de “neuritis periférica múltiple” caracterizada por los siguientes síntomas: 1. disfunción visual de grado variable; 2. trastornos auditivos; 3. adormecimiento, quemazón y calambres en palmas de manos y plantas de pies que obligaban a los enfermos a permanecer sentados en sus camas quejándose y frotando sus extremidades; 4. sensación de tener algo apretado en la cintura; 5. pigmentación de las partes menos pigmentadas como plantas de pies; 6. artralgias y otros síntomas y sensaciones. Entre los signos más destacados incluyó, cambios tróficos, monoplejías, trastornos de la marcha y de los reflejos patelares y cutáneos, alteraciones sensitivas, molestias en las uniones mucocutáneas y atrofas musculares. Por razones no bien claras, él atribuyó la “neuritis jamaíquina” a la malaria, aunque no aportó ninguna evidencia para sustentar su hipótesis. Los pacientes fueron tratados con reposo en cama, “alimentos nutritivos”, quinina, estricnina y yoduro de potasio notándose que la recuperación “más o menos completa” y la muerte fue inusual. La contribución de Strachan fue olvidada hasta que Miller Fisher en 1955 (9), describió los hallazgos patológicos encontrados en soldados canadienses hechos prisioneros por los japoneses durante la Segunda Guerra Mundial en la guerra del Pacífico y a los cuales designó como enfermedad de Strachan. Román ha sugerido que los enfermos descritos por Strachan tenían intoxicación arsenical (10). Curiosamente en 1889, Domingo Madan describió en Matanzas (Cuba), 80 casos de neuritis óptica ocurrida en 1888 durante el bloqueo norteamericano como parte de su guerra contra España: por ello, Santiesteban ha propuesto llamar a la condición que

nos ocupa, enfermedad de Strachan-Madan (11). Otras epidemias remisionantes de la condición, habían sido previamente descritas en Jamaica a comienzos del siglo XX, en el prolongado sitio de Madrid por las tropas franquistas durante la guerra civil española, descrito por Grande Covián y Peraíta (4,10) y entre prisioneros norteamericanos sobrevivientes de Bataan y Corregidor en campos japoneses como Canabatuan en las Islas Filipinas durante la segunda guerra mundial (12). En todas estas circunstancias, millares de seres humanos afectados de malnutrición y maltrato, sufrieron los rigores de neuropatía óptica, neuropatía sensorial periférica o ambas; amén de síndromes inducidos por la deficiencia nutricional y vitamínica desarrolladas en los primeros 4 meses de prisión, destacándose el beriberi en sus formas húmeda y seca, el escorbuto, la pelagra o pie urente de Casal (*burning feet*), la arriboflavinosis y la xeroftalmía por mencionar algunos pocos, asociados a amibiasis, disentería bacilar, malaria o difteria. Excepto por las epidemias de meningitis meningocócica, la neuropatía epidémica cubana con sus 50 862 afectados y ocurrida irónicamente en plena “década del cerebro” ha sido la epidemia neurológica más grande documentada durante el siglo XX (13).

En el sagrado interés del concepto de humanitarismo, es forzoso comentar y reflexionar en este momento sobre un hecho donde se dieron cita en sus más variadas y enseñadas acepciones, el irrespecto a los derechos humanos y el desafecto hacia los propios connacionales: en agosto de 1992, como pterodáctilos surgidos de un pasado umbroso, 22 prisioneros “contrarrevolucionarios” provenientes del reclusorio de Ariza en la Provincia de Cienfuegos (Cuba), condenados a la “muerte biográfica” y física por inanición, luego de un brote de disentería amibiana presentaron debilidad, fatiga, irritabilidad, adormecimiento, hormigueo y dolor quemante en las extremidades —“vapores quemantes”,— y a veces, alrededor de los músculos, la boca y la región periumbilical, dificultad para caminar por no sentir el suelo bajo sus pies, edema blanco y blando, facies de dolor crónico, taquicardia, disnea al menor esfuerzo, todo ello, en ausencia de la Convención de Ginebra y no mediando guerra alguna, el complejo sintomático característico de la forma húmeda del beriberi por deficiencia dietética de vitamina B1... (10).

Colofón

Como otras neuropatías ópticas tóxicas, la “ambliopía” nutricional se caracteriza por déficit visual bilateral y simétrico asociado a escotoma central o cecocentral y, típicamente, a algún grado de palidez temporal del disco óptico y atrofia del haz máculopapilar (14,15). En la neuropatía óptica cubana se dieron cita una muy baja ingestión de alimentos energéticos, pluricarencia vitamínica: vitamina B12 (cobalamina), B6 (piridoxina), B1 (tiamina), niacina (ácido nicotínico), B2 (riboflavina) y ácido fólico, consumo exagerado de tabaco, de licor de confección doméstica y de casabe, lo que asociado a un gasto exagerado de kilocalorías por día (ausencia de transporte público) condujo posiblemente, a un derrumbe de los mecanismos de generación del ATP produciendo disturbios en el transporte axoplásmico, particularmente en las fibras largas y a neuropatía periférica, y en las fibras más delgadas, en las que ocurren los más agudos cambios de dirección como el haz máculopapilar, neuropatía óptica.

La neuropatía óptica cubana tocó además, aspectos humanitarios, éticos, morales y políticos que no deben ser desdeñados en su capacidad pedagógica porque constituyen una voz de alerta contra tendencias totalitaristas de cualquier laya.

REFERENCIAS

1. Llanos G, Asher D, Brown P, Gajdusek DC, Muci-Mendoza R, Márquez M, et al. OPS/OMS. Misión a Cuba. Neuropatía epidémica en Cuba. Boletín Epidemiológico OPS 1993;12:7-10.
2. WHO. 46th World Health Assembly. Geneva, 3-14 May 1993. WHA46/1993/REC 2, A-46/VR/4. Geneva: Verbatim Records of Plenary Meeting; 1993:65-67.
3. Muci-Mendoza R. Neuropatía óptica cubana. Parte I. relato de una vívida experiencia personal. Gac Méd Caracas 2001;109(2):270-275.
4. Hedges TR, Hirano M, Tucker K, Caballero B. Epidemic optic and peripheral neuropathy in Cuba: A unique geopolitical public health problem. Surv Ophthalmol 1997;41:341-353.
5. Sadun A, Martone JF, Muci-Mendoza R, Reyes L, Dubois L, Silva JC, et al. Epidemic optic neuropathy in Cuba. Eye findings. Arch ophthalmol 1994;112:691-699.
6. Borrajerio I, Pérez JL, Dominguez C, Chong A, Coro RM, Rodríguez H, et al. Epidemic neuropathy in Cuba: Morphologic characterization of peripheral nerve lesions

- in sural nerve biopsies. *J Neurol Sci* 1994;127:68-76.
7. The Cuban Neuropathy Field Investigation Team. Epidemic optic neuropathy in Cuba. Clinical characterization and risk factors. *N Engl J Med* 1995;333:1796-1782.
 8. Strachan H. On a form of multiple neuritis prevalent the West Indies. *Practitioner* 1897;59:477-484.
 9. Fisher CM. Residual neuropathologic changes in Canadians held prisoners of war by the Japanese (Strachan's disease). *Can Ser Med J* 1955;11:157-199.
 10. Román GC. Misión a Cuba. La verdadera historia de la epidemia que cambió el derrotero de la Isla de Cuba. Barcelona (España): Prous Science S A ; 2000.
 11. Santiesteban R. Epidemias y endemias de neuropatías en Cuba. La Habana (Cuba): Editorial Ciencias Médicas; 1997.
 12. Bloom SM, Merz ET, Taylor WW. Nutritional amblyopia in american prisoner of war held by the japanese. En: Col. Coates JB, editor. *Ophthalmology and Otolaryngology. Surgery in World War II*. Washington DC: Medical Department United States Army, office of the Surgeon General; 1957.p. 273-284.
 13. Román GC. Epidemic neuropathy in Cuba: A plea to end the United States economic embargo on a humanitarian basis. *Neurology* 1994;44:1784-1786.
 14. Miller NR. Retro bulbar toxic and deficiency optic neuropathies. En: Miller NR, editor. *Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*. 4ª edición. Baltimore (EE.UU): William & Wilkins; 1982 p.289-295.
 15. Lessell S. Toxic and deficiency optic neuropathies. En: Smith JL, Glaser J, editores. *Neuro Ophthalmology Symposium of the University of Miami and the Bascom Palmer Eye Institute*. Vol. VII. Saint Louis (EE.UU): CV Mosby; 1973.p.21-37.

“Progresos en el tratamiento de la artritis reumatoide”

“La artritis reumatoide (AR) es una artritis inflamatoria crónica que abarca el 0,5% al 1% de la población de EE.UU. Esta enfermedad afecta a las mujeres doblemente más a menudo que a los hombres y su incidencia aumenta con el incremento de la edad. En general, la AR causa una poliartritis simétrica que ataca a grandes y pequeñas articulaciones en asociación con manifestaciones sistémicas, tales como rigidez matutina, fatiga y pérdida de peso. Aun cuando considerada como una enfermedad de las articulaciones, la AR puede tener efectos extendidos al cuerpo entero y puede disminuir la expectativa de vida en 5 a 10 años. Con el progreso de la enfermedad, los pacientes con AR desarrollan discapacidades para el trabajo, disminución funcional y evidencias radiográficas de lesión articular.

Aun cuando muchas condiciones pueden producir poliartritis, el diagnóstico de AR puede usualmente ser establecido por la presencia de dolor persistente en las articulaciones, edema en distribución simétrica y una prolongada rigidez matutina. En apoyo al diagnóstico están los hallazgos de laboratorio, tales como los resultados positivos de las pruebas de factores reumatoides. La intensidad de la infla-

mación de la articulación a menudo se correlaciona con la rata de la sedimentación eritrocítica o los niveles de proteínas C reactiva, pero estas anomalías no son específicas. En el tratamiento de la AR, el médico de cuidados primarios juega un papel importante al asegurar un diagnóstico precoz. Si no está seguro de la presencia o significado de la sinovitis, este médico debe consultar a un reumatólogo para su determinación.

El tratamiento de la AR ha experimentado una revolución en la pasada década, reflejada en un aumento del arsenal de drogas y un cambio en las estrategias terapéuticas. Aun cuando la AR es una condición crónica, en muchos pacientes la lesión articular ocurre desde el comienzo. Así, en la actual estrategia, la cual ha reemplazado a las anteriores, pirámides más graduales de tratamientos, la terapia se comienza inmediatamente para controlar la actividad de la enfermedad, reducir el trastorno funcional, y evitar cambios irreversibles en cartílagos y huesos. Puesto que el control precoz de la enfermedad es la meta mayor de la terapia, el médico de cuidado primario debe considerar la referencia al reumatólogo del paciente con sospecha de AR para su pronto tratamiento”. (Pisetsky DS, StClair EW. *JAMA* 2001;286:2787-2790).