

Patología articular inflamatoria del anciano en Atención Primaria



I. MORENO GALLEGO, A. MONTAÑO ALONSO*

Especialista en Reumatología. Sección de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. *Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria Centro de Salud Torreblanca. Sevilla

Elderly inflammatory rheumatic disease in Primary Health Care

RESUMEN

Las enfermedades musculoesqueléticas agudas y crónicas afectan a individuos de todas las edades. El proceso de maduración y envejecimiento puede ser esquemáticamente dividido en cuatro periodos. La prevalencia de las enfermedades aumenta con la edad, a menos que estén asociadas con un aumento de la mortalidad como en el caso de la artritis reumatoide y de las enfermedades reumáticas sistémicas. Algunos ejemplos de enfermedades con diferencias en la incidencia y/o la expresión relacionadas con la edad incluyen artritis reumatoide, polimialgia reumática, arteritis de células gigantes, lupus eritematoso sistémico, artropatías microcristalinas y espondiloartropatías. En general, los mismos fármacos se usan en el tratamiento de las enfermedades reumáticas a todas las edades. El peso corporal y las diferencias metabólicas deben ser naturalmente consideradas y las dosis ajustadas para los diferentes grupos de edad.

Palabras clave: Envejecimiento. Enfermedades reumáticas inflamatorias. Atención Primaria.

ABSTRACT

Acute and chronic musculoskeletal disorders affect individuals of all ages. The process of maturing and aging can be schematically divided into 4 periods. The prevalence of chronic disorders will increase with age, unless they are associated with an increasing mortality such as rheumatoid arthritis and systemic rheumatic disorders. Some examples of disorders with age-related differences in incidence and/or expression include rheumatoid arthritis, polymyalgia rheumatica, giant cell arteritis, systemic lupus erythematosus, crystal arthropathies and spondyloarthropathies. In general, the same drugs are used in the treatment of rheumatic disease at all ages. Body weight and metabolic differences must naturally be considered and the dosage adjusted for different age groups.

Key words: Aging. Inflammatory rheumatic diseases. Primary Health Care.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades musculoesqueléticas agudas y crónicas afectan a individuos de todas las edades.

La incidencia de estas enfermedades varía entre los grupos de edad, así como el diagnóstico y tratamiento puede ser diferente en los distintos grupos de edad¹.

Aceptación: 06-11-01

El proceso de maduración y envejecimiento puede ser esquemáticamente dividido en 4 periodos. El primero es un periodo de crecimiento y maduración, seguido por una fase relativamente estacionaria; posteriormente sigue una fase de disminución gradual de la función, y finalmente una rápida fase terminal. Esta curva de envejecimiento varía entre órganos y tejidos y además la curva es diferente en cada individuo y, lo que es más importante, la variación aumenta con la edad².

Esta variación tiene importantes consecuencias clínicas en la vejez que conducen a infradiagnosticar o a sobrediagnosticar enfermedades. En el primer caso puede ocurrir cuando la disminución de la función de un órgano se considera una reducción normal debida a la edad. En el segundo caso puede ocurrir porque los valores normales de la función de un órgano se basan frecuentemente en población joven; así, la presencia de una función reducida en un anciano puede ser incorrectamente considerada como signo de enfermedad³.

EDAD Y ENFERMEADES REUMÁTICAS

La prevalencia de las enfermedades aumenta con la edad, a menos que estén asociadas con un aumento de la mortalidad como en el caso de la artritis reumatoide (AR) y de las enfermedades reumáticas sistémicas⁴. La incidencia de algunas enfermedades musculoesqueléticas aumenta con la edad y algunas sólo ocurren en pacientes mayores, por ejemplo polimialgia reumática, osteoporosis, artrosis y las enfermedades microcristalinas⁵.

Ciertos hallazgos específicos de enfermedades reumáticas asociados con diferentes grupos de edad se reconocen mejor en niños que en ancianos. Ma-

nifestaciones tardías de la enfermedad, como las complicaciones de algunas enfermedades inflamatorias crónicas, son relativamente frecuentes en el anciano, por ejemplo la amiloidosis, las vasculitis y el síndrome de Sjögren⁶. El comienzo de las enfermedades inflamatorias reumáticas puede variar en el anciano, por ejemplo en la AR y en el lupus eritematoso sistémico (LES), pero se le ha prestado poca atención en la práctica clínica. Además es muy frecuente la existencia de enfermedades concomitantes, lo que puede hacer el diagnóstico y el tratamiento más complicado que en el joven. Algunos ejemplos de enfermedades con diferencias relacionadas con la edad en la incidencia y/o expresión se muestran en la tabla I.

PROBLEMAS ESPECIALES Y PRESENTACIONES EN EL ANCIANO

Los problemas musculoesqueléticos en los pacientes ancianos presentan un reto especial para el médico de Atención Primaria. Las quejas a menudo son vagas y mal definidas, multifactoriales, alteradas por condiciones coexistentes no relacionadas con el sistema musculoesquelético, y ocurren también con una disminución insidiosa de todas las funciones. Las pruebas de laboratorio y de imagen pueden ser mal diagnosticadas, debido a la frecuencia de hallazgos "anormales" en el anciano⁷. También la epidemiología y la historia natural de las quejas reumáticas son diferentes de las de los pacientes jóvenes⁸.

La evaluación funcional es fundamental para el estudio de un anciano con quejas musculoesqueléticas. La habilidad para levantarse de una silla, andar distancias cortas y asearse es la diferencia entre

Tabla I

ENFERMEADES REUMÁTICAS FRECUENTES. DIFERENCIAS POR EDAD Y SEXO			
	HOMBRE		MUJER
Niño	Hemofilia	Fiebre reumática	
		Artritis crónica juvenil	
Adulto joven	Artritis reactiva	Artritis psoriásica	Lupus eritematoso sistémico
	Espondilitis anquilosante		Artritis reumatoide
Edad media	Gota		Artritis reumatoide
			Osteoartritis
Anciano		Artropatía por pirofosfato	
		Polimialgia reumática	
		Osteoartritis	
		Osteoporosis	
		Artritis asociadas a enfermedades malignas	

la vida independiente y requerir asistencia física o ingreso en una institución⁹.

ARTRITIS REUMATOIDE

La AR es una enfermedad poliarticular crónica caracterizada por una inflamación de las articulaciones con tendencia a la simetría, acompañada a veces de manifestaciones sistémicas extraarticulares¹⁰. Los progresos en el tratamiento en las últimas décadas han tenido como consecuencia una mejoría tanto del pronóstico funcional como del pronóstico vital de los enfermos, por lo que el número de pacientes que alcanza la edad geriátrica se ha incrementado¹¹.

Estos pacientes deben ser diferenciados de aquellos en los que el inicio de la enfermedad se produce a una edad avanzada, y que se denomina AR del anciano o de comienzo senil¹².

De forma arbitraria se considera dentro de este concepto a los pacientes que inician la sintomatología después de los 60 años. La razón de la distinción entre AR del adulto y AR geriátrica es que la edad de presentación influye en el desarrollo de la enfermedad, apreciándose, al comparar ambos grupos de edad, características peculiares de la enfermedad en los ancianos respecto a la que se desarrolla a edades más tempranas¹³.

El diagnóstico de AR en el anciano puede ser difícil debido a su forma de presentación atípica, la presencia concomitante de artrosis, y la dificultad de distinguirla de la polimialgia reumática (PMR)¹⁴.

La AR clásica, con afectación sistémica de las articulaciones de las manos, muñecas, pies, y tobillos, con factor reumatoide positivo, predominio femenino y con un curso progresivo y destructivo se puede ver en ancianos como en jóvenes¹⁵. Sin embargo, un 25-40% de individuos que desarrollan artritis después de los 60 años tienen "AR benigna de la edad". Estos pacientes, a menudo hombres, presentan un comienzo abrupto de la enfermedad, afectación predominante de grandes articulaciones proximales (hombros, caderas y rodillas), factor reumatoide negativo, y frecuentemente presentan remisión espontánea en un año¹⁶. Existe un síndrome llamado "sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema con fovea"¹⁷; este síndrome es de comienzo brusco, con sinovitis simétrica, que afecta a las vainas tendinosas de los flexores de los dedos, muñecas, manos y pies, con edema con fovea de las manos y pies, factor reumatoide negativo y remisión con contracturas residuales en flexión de los dedos y las muñecas. Estos tres modelos, que en el anciano se consideran AR, nos confirman la heterogeneidad de este síndrome.

A veces es difícil distinguir la "AR benigna de la edad" de la PMR¹⁸. Las dos se caracterizan por marcada rigidez matutina de las cinturas escapular y pelviana, anemia y velocidad de sedimentación globular aumentada. La tumefacción de metacarpo-falángicas, tobillos y codos, y la pérdida de movilidad pasiva de las muñecas, glenohumeral y caderas, apuntan a una artritis inflamatoria. Es importante distinguir la PMR de la AR a la hora de considerar el tratamiento inductor de remisión en la AR. Un fármaco como la hidroxicloroquina o sulfasalazina está indicado si el paciente no responde a dosis bajas de prednisona (menor de 10 mg al día), tiene sinovitis de las pequeñas articulaciones de las manos y pies, factor reumatoide positivo o signos de que la enfermedad va a seguir un curso deformante¹⁹.

POLIMIALGIA REUMÁTICA

Es una enfermedad típica de ancianos, caracterizada por dolor y rigidez en las cinturas escapular y pelviana, asociada a manifestaciones clínicas o analíticas de reacción inflamatoria sistémica²⁰. Puede presentarse aislada o asociada a un cuadro de mayor gravedad, la arteritis de la temporal.

En muchas ocasiones la AR geriátrica y la PMR cursan con una sintomatología clínica similar, por lo que en el paciente anciano el diagnóstico diferencial entre ambas entidades puede resultar difícil.

La PMR es una enfermedad relativamente frecuente en ancianos. La edad media de presentación se sitúa alrededor de los 70 años, y raramente se desarrolla en menores de 50 años. Su incidencia aumenta con la edad y afecta aproximadamente al doble de mujeres que de hombres. La frecuencia de arteritis de la temporal en los pacientes con PMR oscila según las series en un 6-64%, y casi la mitad de los pacientes diagnosticados de esta vasculitis presenta manifestaciones clínicas de PMR²¹.

Es característico un inicio brusco de la enfermedad en ancianos previamente asintomáticos. Los pacientes presentan un acusado dolor y rigidez de características inflamatorias en cinturas escapular y pelviana, de distribución bilateral, acompañado de síntomas constitucionales. Los hallazgos exploratorios son escasos, aunque se evidencia una limitación dolorosa en los movimientos de hombros y caderas, sin tumefacción articular.

El tratamiento con corticoides ha mejorado considerablemente la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes con PMR. Inicialmente la PMR se consideró un síndrome benigno, que curaba en el plazo de 1-3 años. Se ha demostrado que a menudo los pacientes requieren tratamiento por tiempo muy prolongado, y que las recidivas son frecuentes. Esto obliga a una vigilancia clínica y analítica estre-

cha para detectar posibles elevaciones de la velocidad de sedimentación globular o reaparición de los síntomas²².

El tratamiento de elección para la PMR son los corticoides sistémicos. La respuesta a estos fármacos es muy eficaz, iniciándose la mejoría en los primeros días, y remitiendo los síntomas en la primera semana de tratamiento, lo cual puede incluso considerarse como una confirmación adicional del diagnóstico. El tratamiento consiste en 10-20 mg/día de prednisona (o dosis equivalentes de otros corticoides). Estas dosis deben mantenerse durante varias semanas, hasta la desaparición de la sintomatología clínica y las alteraciones de laboratorio. Más adelante puede reducirse la dosis de modo progresivo aunque muy lentamente, y siempre en función de los controles clínicos y de velocidad de sedimentación globular, que constituye el parámetro de laboratorio más útil en el seguimiento y monitorización de los enfermos²³.

ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

Es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida, de predominio en mujeres, que afecta a la población anciana. Se caracteriza por vasculitis que interesa a vasos de mediano y gran calibre con predisposición a la afección de arterias craneales (sobre todo la temporal).

Clásicamente se caracteriza por afectar a individuos mayores de 50 años y cursa con cefalea, habitualmente bitemporal o parietotemporal, de carácter pulsátil y continuo, junto a otros síntomas (Tabla II).

En la mitad de los casos de arteritis de células gigantes (ACG) se encuentra una PMR asociada. El pronóstico de la ACG viene dado por la afectación visual o neurológica²⁴. La incidencia de ceguera varía de unas series a otras, oscilando por lo ge-

neral entre un 5 a un 15% de los casos. La afección neurológica más típica viene dada por la presencia de accidente vascular cerebral en el territorio vértbro-basilar y con menor frecuencia en el territorio carotídeo. Su incidencia es de un 7% en las series más importantes.

Desde el punto de vista analítico, la velocidad de sedimentación globular, al igual que otros reactantes de fase aguda, está elevada de manera significativa en más de un 95% de los casos. Aproximadamente en un 20% de los casos se puede observar una ligera elevación de enzimas hepáticas y, al igual que en la PMR, es frecuente encontrar anemia y trombocitosis.

El diagnóstico definitivo de ACG²⁵ viene dado por la biopsia de la arteria temporal. Es necesaria una biopsia de al menos 3 cm del lado con mayor sintomatología o que la exploración muestre hallazgos anormales. Si la sospecha de ACG es fundada y la biopsia de la arteria temporal es normal se debe considerar la realización de una biopsia de la arteria temporal contralateral.

El tratamiento de la ACG se inicia con 40-60 mg al día de prednisona²⁶. Aunque el tratamiento clásico son los corticoides, los inmunosupresores han sido usados con éxito en aquellos casos donde existían problemas para la administración de corticoides.

Es frecuente encontrar un pequeño porcentaje de individuos con ACG que necesitan dosis bajas de prednisona durante más de 2 años. En estos casos, el mantenimiento de dosis tan bajas como 2,5 o 5 mg al día evita la reaparición de los síntomas, sobre todo de PMR, y la actitud general de diferentes autores es mantener a estos pacientes el tiempo que sea necesario con la menor dosis posible.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

La edad de comienzo del LES es en la mujer durante la edad fértil; sin embargo, 12-17% de los casos se presentan después de los 50 años. Este diagnóstico se debe considerar en pacientes que presentan una artritis simétrica no destructiva que afecta predominantemente a las pequeñas articulaciones de las manos y de los pies, con hallazgos tales como fenómeno de Raynaud, alopecia, rash malar, pleuritis, pericarditis, fotosensibilidad, úlceras orales, convulsiones, glomerulonefritis o enfermedades hematológicas como anemia hemolítica, leucopenia o trombopenia. Los anticuerpos antinucleares son positivos a títulos bajos en ancianos, mientras los anticuerpos anti-DNA y anti-Sm son diagnósticos de LES²⁷.

En estos pacientes son más frecuentes las serositis, enfermedad pulmonar intersticial, síndrome de Sjögren y la positividad de anticuerpos anti-La²⁸.

Tabla II

MANIFESTACIONES CLÍNICAS FRECUENTES EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES	
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	FRECUENCIA (%)
Cefalea	90
Anomalías en la arteria temporal	75
Síntomas constitucionales	50
Polimialgia reumática	50
Claudicación mandibular	30
Fiebre / febrícula	25
Ceguera	5-15
Accidente vascular cerebral	7

El tratamiento del LES en el anciano es similar al del paciente joven. Los corticoides se usan cuando está afectado un órgano mayor, y se deben tomar medidas al iniciar el tratamiento para prevenir la osteoporosis secundaria a aquéllos. Otros efectos secundarios, como catarata, intolerancia a la glucosa, miopatía o hipertensión arterial también son más frecuentes en los ancianos y se deben monitorizar estrechamente²⁹.

ARTROPATÍAS MICROCRISTALINAS

La gota primaria se relaciona estrechamente con los niveles de ácido úrico en la población, que son altamente dependientes de la edad. Un ataque gotoso en un adolescente o en una premenopáusica puede ser probablemente debido a un defecto enzimático o secundario a una enfermedad grave³⁰. Un problema añadido es el uso frecuente de diuréticos causando hiperuricemia secundaria en el anciano, que conduce a la prescripción de fármacos hipouricemiantes.

La artropatía por pirofosfato cálcico es rara antes de los 60 años, pero es la causa más frecuente de artritis en el anciano. Está claramente asociada con la edad del cartílago articular, aunque aún la naturaleza de dicha asociación no se conoce³¹. Puede ocurrir en individuos sanos en casos de artropatía familiar por pirofosfato.

Otros depósitos de cristales de fosfato cálcico en el cartílago, por ejemplo apatita, están también asociados con la edad y con la enfermedad articular degenerativa.

ESPONDILOARTROPATÍAS SERONEGATIVAS

La espondilitis anquilosante comienza sobre los 20 años; en el anciano la enfermedad es raramente

activa y las complicaciones de aortitis, amiloidosis y osteoporosis son infrecuentes³².

Las artritis reactivas como la fiebre reumática y el síndrome de Reiter son propias del adulto joven. La causa no está clara. Una posibilidad puede ser la exposición más frecuente a infecciones venéreas e intestinales en jóvenes, aunque esto es una explicación insuficiente por la rareza relativa de nuevos casos de espondiloartropatía en ancianos³³.

CONSIDERACIONES DE LA EDAD EN EL TRATAMIENTO

En general, los mismos fármacos se usan en el tratamiento de las enfermedades reumáticas en todas las edades. El peso corporal y las diferencias metabólicas deben ser consideradas y las dosis ajustadas para diferentes grupos de edad. El tratamiento con fármacos en el anciano también puede presentar otros problemas; por ejemplo, la polifarmacia es frecuente, y la interacción entre fármacos debe tenerse en cuenta. El enlentecimiento del metabolismo de los fármacos puede precisar disminuir las dosis. Esto es importante debido a que aumenta el riesgo de efectos secundarios, más frecuentemente de afectación gastrointestinal por antiinflamatorios no esteroideos.

CORRESPONDENCIA:

Isabel Moreno Gallego
Virgen de la Estrella, 19 – 4º dcha.
41011 Sevilla
Telf. 954454648

Bibliografía

1. Hazard WR, Andres R, Bierman EL, Blass JP (eds.). Principles of geriatric medicine and gerontology. 2ª ed. New York: McGraw-Hill, 1990.
2. Svanborg A. Practical and functional consequences of aging. Gerontology 1998; 34 (suppl 1): 15.
3. Bjelle A, Rudd E (eds.). Rheumatological care of the elderly by the specialist and the primary care physician. Scan J Rheumatol 1989; 18 (Supl. 82).
4. Battle-Gualda E, Jovani V, Ivorra J, Pascual E. Las enfermedades del aparato locomotor en España. Magnitud y recursos humanos especializados. Rev Esp Reumatol 1998; 25: 91-105.
5. Rodríguez-Arbolea L. Los reumatólogos en la asistencia pública española. Rev Esp Reumatol 1997; 24: 291-7.
6. Bergstrom G, Aniansson A, Bjelle A, Grimby G, Lundgren-Lindqvist B, Svanborg A. Functional consequences of joint impairment at age 79. Scand J Rehab Med 1985; 17: 183-90.
7. Houssien DA, Stucki G, Scott DL. A patient-derived disease activity score can substitute for a physician-derived disease activity score in clinical research. Rheumatology 1999; 38: 48-52.
8. Bergstrom G, Bjelle A, Sorensen LB, Sundh V, Scanborg A. Joint disorders at age of 70, 75 and 79 - a cross-sectional comparison. Br J Rheumatol 1986; 25: 333-41.

9. Esteve-Vives J, Batlle-Gualda E, Reig A, para el "Grupo para la Adaptación del HAQ a la Población Española". Spanish version of the Health Assessment Questionnaire (HAQ): Realibility, validity and transcultural equivalence. *J Reumatol* 1993; 20: 2116-22.
10. Alarcón GS. Epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21: 589-04.
11. Harris ED. Rheumatoid Arthritis. Pathophysiology and implications for therapy. *N Eng J Med* 1990; 322: 1277-89.
12. Bukhari M, Harrison B, Lunt M, Scott DGI, Symmons DPM, Silman AJ. Time to first occurrence of erosions in inflammatory polyarthritis: results from a prospective community-based study. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1248-53.
13. Vanderbroucke JP, Hazevoer HM, Cats A. Survival and cause of death in rheumatoid arthritis: a 25 years prospective follow up. *J Rheumatol* 1981; 11: 158-61.
14. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NJ, et al. The American Rheumatism Association 1987 Revised Criteria for the Classification of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315-2.
15. Harrison BJ, Symmons DP, Barret EM, Silman AJ. The performance of the 1987 ARA classification criteria for rheumatoid arthritis in a population based cohort of patients with early inflammatory polyarthritis. *American Rheumatism Association. J Rheumatol* 1998; 25: 2324-30.
16. Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon M. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota, 1955-85. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 415-20.
17. González-García T. Clínica de la artritis reumatoide. En: *Manual de las enfermedades reumáticas*. 3ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2000. p. 264-76.
18. Chuang TY, Hunder GG, Ilstrup DM, Kurland LT. Polymyalgia rheumatica. A 10 years epidemiologic and clinical study. *Ann Intern Med* 1982; 97: 672-80.
19. Kirwan JR and the Arthritis and Rheumatism Council Low Dose Glucocorticoid Study Group. The effect of glucocorticoids on joint destruction in rheumatoid arthritis. *New Engl J Med* 1995; 333: 142-6.
20. Fito C, Martínez-Taboada VM, Blanco R, Delgado-Rodríguez M, Rodríguez-Valverde V, Figueroa M, et al. Long-term outcome of 162 patients with polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 1998; 41 (Supl): S-36.
21. González-Gay MA, Rodríguez-Valverde V, Blanco R, Fernández-Sueiro JL, Armona J, Figueroa M, et al. Is necessary a high erythrocyte sedimentation rate for diagnosing polymyalgia rheumatica with low ESR? *Klinik & Forschung* 1997; 3: 20-1.
22. González-Gay MA, Rodríguez-Valverde V, Blanco R, Fernández-Sueiro JL, Armona J, Figueroa M, et al. Polymyalgia rheumatica without significantly increased ESR: A more benign syndrome. *Arch Inter Med* 1997; 157: 317-20.
23. Dasgupta B, Dolan AL, Panayi GS, Fernandes L. An initially double-blind controlled 96 week trial of depot methylprednisolone against oral prednisolone in the treatment of polymyalgia rheumatica. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 189-95.
21. González-Gay MA, Blanco R, Rodríguez-Valverde V, Martínez-Taboada VM, Delgado Rodríguez M, Figueroa M, et al. Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis. Predictors and response to treatment. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1497-504.
25. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1122-8.
26. Achkar AA, Lie JT, Hunder GG, O'Fallon WM, Gabriel SE. How does previous corticosteroid treatment affect the biopsy findings in giant cell (temporal) arteritis? *Ann Intern Med* 1994; 120: 987-92.
27. Font J, Pallarés L, Cervera R, Vivancos J, López-Soto A, Herrero C, et al. Lupus eritematoso sistémico: estudio clínico e inmunológico de 300 pacientes. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 601-5.
28. Petri M. Age at onset of SLE affects disease manifestations and course. *Arthritis Rheum* 1998; 41 (Supl.): S332.
29. Hochberg MC. Systemic lupus ethematosus. *Rheum Dis North Am* 1990; 6: 617-39.
30. Rogachefsky RA, Carneiro R, Altrnan RD, Burkhalter WE. Gout presenting as infectious arthritis. *J Bone Joint Surg* 1994; 76: 269-73.
31. McCarty DJ. Calcium pyrophosphate deposition disease. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 177-80.
32. Sieper J, Braun J. Pathogenesis of spondyloarthropathies. *Arthritis Rheum* 1995; 11: 1547-54.
33. Sieper J, Kingsley J. Recent advances in the pathogenesis of reactive arthritis. *Immunol Today* 1996; 17:160-3.