

MONOGRAFIAS MEDICAS

**ARTRITIS REUMATOIDE**

JAVIER ROBLES GIL \*

La artritis reumatoide es una enfermedad frecuente. Su etiología es desconocida. Afecta todo el tejido conjuntivo, pero de preferencia las estructuras articulares, con un proceso inflamatorio importante y generalmente progresivo. Ataca doblemente a la mujer que al hombre y se presenta por lo común entre los 25 a 50 años de edad. Se inicia a menudo por un cuadro prodrómico de síntomas vagos. Su lesión característica es la poliartritis con inflamación sinovial y subcondral, manifestándose por dolor y rigidez en forma insidiosa, lenta, constante y progresiva. Puede ser aguda o intermitente.

Preferentemente abarca las pequeñas articulaciones para extenderse con posterioridad a cualquiera de las demás. Habitualmente, su evolución es crónica conduciendo a limitaciones, deformaciones e incapacidad articular y física general. A menudo origina signos de ataque a músculos, nervios periféricos y aparatos cardiovascular, pulmonar y otros, así como fenómenos generales de fiebre, enflaquecimiento y anemia.

\* Académico numerario. Instituto Nacional de Cardiología.

Es una enfermedad que produce gran sufrimiento humano, pérdidas incalculables de productividad y erogaciones económicas para la atención y rehabilitación de los enfermos.

Su tratamiento es difícil, prolongado y complejo. Los conocimientos de los médicos sobre el tema son escasos. Existen innumerables errores sobre su etiopatogenia, cuadro clínico y terapéutica.

Su diferente nomenclatura se presta a frecuentes confusiones. Se le ha denominado artritis infecciosa crónica, artritis hipertrofica (sinovial) o artritis atrófica (ósea). Ningún término es correcto y si se usa el de artritis reumatoide es exclusivamente por ser el más difundido y con menor riesgo de una interpretación etiopatogénica falsa.

## Datos epidemiológicos

*Edad.* Es posible que el mayor número de enfermos inicien su padecimiento entre los 35 a 45 años, pero muchos otros lo hacen antes o después. Cuando se presenta a los 16 ó 20 años lo hace con ciertas diferencias clínicas e inmunológicas, por lo cual se considera como una entidad nosológica especial, la artritis reumatoide juvenil.

*Sexo.* Es evidente que la mujer se ve más afectada que el hombre. Para algunos autores hay 2 ó 3 casos del sexo femenino por uno del masculino.

*Constitución física y psicológica.* Por mucho tiempo se consideró al tipo asténico como especialmente propenso para adquirir la enfermedad. En la actualidad no se ha podido demostrar preferencia alguna. Lo mismo se puede decir del psiquismo, aunque es posible que se observen con frecuencia estados de angustia

sostenidos en los enfermos con artritis reumatoide sin que por ello se encuentre una "personalidad reumatoidea".

*Raza.* No hay raza libre del padecimiento.

*Distribución geográfica y clima.* Los estudios bioestadísticos informan de una mayor frecuencia en los países nórdicos con climas fríos, templados y húmedos. A medida que se hacen investigaciones en otros países o comunidades se descubre su presencia en climas subtropicales y tropicales.

*Herencia.* Investigaciones en gran número de enfermos o sus familiares, parecían demostrar cierta influencia genética, al heredar una constitución propensa a adquirir la artritis reumatoide. Algunos autores han dudado de dichos resultados, demostrando las causas de error.

La investigación en gemelos mono y heterocigotos señalan una diferencia de 30 por ciento a favor de los primeros.

Se puede decir que no ha sido posible afirmar la existencia de genes autosómicos dominantes o recesivos, ni de mayor o menor penetrancia. Los familiares de enfermos con artritis reumatoide son portadores de factor reumatoide en mayor porcentaje que grupos de control.

*Prevalencia.* No se conoce con precisión la frecuencia de la artritis reumatoide, pero se sabe que:

1) Es una enfermedad común en la patología humana. Los enfermos con artritis reumatoide asisten en gran número a hospitales, clínicas y consultorios particulares.

2) Entre la población con la edad apropiada, se calcula que una de cada 100 personas sufre de artritis reumatoide.

3) En estudios de población, parece que es muy frecuente y se consideran como

posibles casos a los que presentan factor reumatoide y manifestaciones discretas del padecimiento.

## Etiología

La etiopatogenia de la artritis reumatoide permanece desconocida, a pesar de innumerables investigaciones en el terreno bacteriológico, metabólico, endocrino e inmunológico. Es necesario analizar algunos datos y hechos importantes en relación con el tema que abogan a favor de diversas teorías. No es posible ahondar aquí sobre cada una de ellas. Sólo se citarán los conocimientos básicos o más sobresalientes.

### TEORÍA INFECCIOSA

Muy de moda hace varios años, perdió interés al no poderse demostrar la presencia de microorganismos en tejidos y estructuras de los enfermos, ni reproducir experimentalmente la enfermedad. En los últimos años ha vuelto a resurgir dicha hipótesis, sobre todo con el hallazgo de micoplasma en el líquido sinovial. Por otro lado, estudios bioquímicos y de microscopía electrónica han demostrado la presencia de corpúsculos intracelulares y anticuerpos a constituyentes de diversos virus.

Además de los datos de experimentación, existen otros en el campo anatómico y clínico de los enfermos, que apoyan un origen infeccioso. En efecto, el proceso inflamatorio articular, los fenómenos generales de fiebre, leucocitosis y sedimentación globular acelerada, son características de dicho origen. Sin embargo, esas mismas manifestaciones las presentan enfermedades metabólicas y sobre

todo las de hipersensibilidad. Aunque no es posible desechar definitivamente la intervención de una infección bacteriana o viral, en la actualidad la ciencia médica exige pruebas más estrictas y tiene métodos más precisos para establecer la verdad.

### TEORÍA DE LA HIPERSENSIBILIDAD TARDÍA (¿AUTOINMUNIDAD?)

Es evidente que en la artritis reumatoide existe un proceso inmunológico especial. La presencia del factor reumatoide y algunos otros anticuerpos en el suero y tejidos de los enfermos así lo indican.

El factor reumatoide tiene afinidad especial a la globulina gamma del propio enfermo. Esto es considerado por algunos autores como si fuera un anticuerpo y actuara en contra de los propios constituyentes del organismo humano (globulina gamma). De allí el concepto etiopatogénico de autoinmunidad.

Antes de describir los hechos inmunológicos bien conocidos en la artritis reumatoide y las especulaciones a que dan lugar, se aclaran algunos conceptos sobre autoinmunidad, anticuerpos y factor reumatoide.

La autoinmunidad ha sido definida como: "cualquier estado fisiopatológico con síntomas clínicos o cambios funcionales, resultantes de la reacción inmunológica entre células o anticuerpos inmunológicamente competentes producidos por el individuo y los constituyentes celulares o tisulares propios de su cuerpo". Esto implicaría automáticamente la pérdida de la facultad que tiene el organismo humano de reconocer su propio "yo", evitando dañarse a sí misma por medio de anticuerpos u otros procesos bioquímicos.

Los injertos de tejidos son ejemplos apropiados del poder de discriminación normal que el individuo posee para tejidos propios o ajenos. Los primeros son aceptados mientras los segundos son rechazados, a no ser que su mecanismo inmunológico de repudio sea neutralizado por radiaciones o sustancias inmunosupresoras.

La forma en que los seres adquieren ese poder homeostático de reconocimiento del "yo", se establece de acuerdo con algunos autores de la siguiente manera: "durante la vida embrionaria son destruidos todos los clones de células inmunológicamente competentes para atacar los tejidos propios, quedando sólo los que reconocen a elementos ajenos".

En condiciones patológicas se pierde esa facultad de identificación propia. Puede ser el resultado de mutaciones celulares con cambios en la configuración molecular capaces de agredir al "yo", o bien reacciones inmunológicas complejas de antígeno-anticuerpo-complemento que actuarían como agentes patógenos. En esta última circunstancia, el exceso de antígeno en relación con su anticuerpo circulante en la sangre, produciría complejos macromoleculares, los cuales al depositarse en células o tejidos los lesionarían.

Por lo que respecta al factor reumatoide hay que aclarar que por estudios electroforéticos existen varios tipos de anticuerpos. Por su rapidez de migración se diferencian dos: uno más rápido que se localiza en la fracción  $\beta_2$  de las proteínas y otro de desplazamiento más lento, localizado en la fracción  $\gamma_2$ .

Por la inmunoelectroforesis se distinguen tres inmunoglobulinas, que a la ultracentrifugación se identifican con un peso molecular diferente:

a) Inmunoglobulina G (IgG). Su peso molecular oscila alrededor de 140 000 y su sedimentación es de 7 unidades Svedberg (7 S). Representa 70 por ciento del grupo.

b) Inmunoglobulina A (IgA). Semejante a la anterior en peso molecular y sedimentación. Representa otro 25 por ciento de las inmunoglobulinas. Se elimina por la saliva y secreción bronquial.

c) Inmunoglobulina M (IgM). Es una macroglobulina con un peso de 1 000 000 y sedimentación de 19 S.

Se han descrito otras dos inmunoglobulinas poco frecuentes (IgD e IgE).

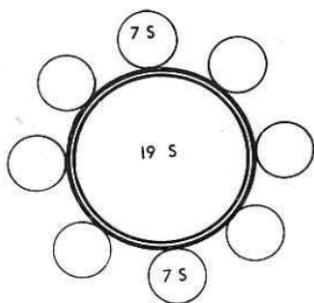
Por método de proteólisis se demuestra la diferente presencia de cadenas de polipéptidos, y de acuerdo con su rapidez de sedimentación se dividen en cadenas pesadas y ligeras. Todas las inmunoglobulinas tienen las cadenas ligeras y difieren en cuanto a la presencia de los polipéptidos en cadenas pesadas. Las ligeras pueden ser de dos tipos,  $\kappa$  y  $\lambda$ .

#### *Factor reumatoide*

Este es una inmunoglobulina del grupo IgM (19S), rara vez del IgA o IgG. Circula en la sangre como un gran complejo unido cada IgM a 6 moléculas de IgG y su constante de sedimentación es de 22 S (fig. 1).

Hay evidencias que demuestran que el factor reumatoide es un anticuerpo selectivo a la globulina gamma; ésta, normal o alterada actuaría como antígeno.

*Sitio de origen del factor reumatoide.* Por métodos de inmunofluorescencia se ha comprobado que las células plasmáticas de ganglios linfáticos, sinovial y de nódulos reumatoideos forman dicho factor. Hay células plasmáticas que elaboran el



1 Reproducción esquemática de la composición del factor reumatoide. Macroglobulina gamma con peso molecular  $1 \times 10^6$  coeficiente constante de sedimentación de 19 S. Anticuerpo en contra de la globulina gamma. Posee además en su estructura globulinas gamma de bajo peso molecular 7 S.

anticuerpo específico únicamente para la globulina gamma humana, otras para la del conejo, etcétera.

*Papel etiopatogénico del factor reumatoide.* Numerosas experiencias demues-

tran que no juega un papel patogénico primordial.

1) No todos los enfermos con artritis reumatoide poseen el factor, ni aun en formas graves.

2) Individuos sanos pueden tenerlo.

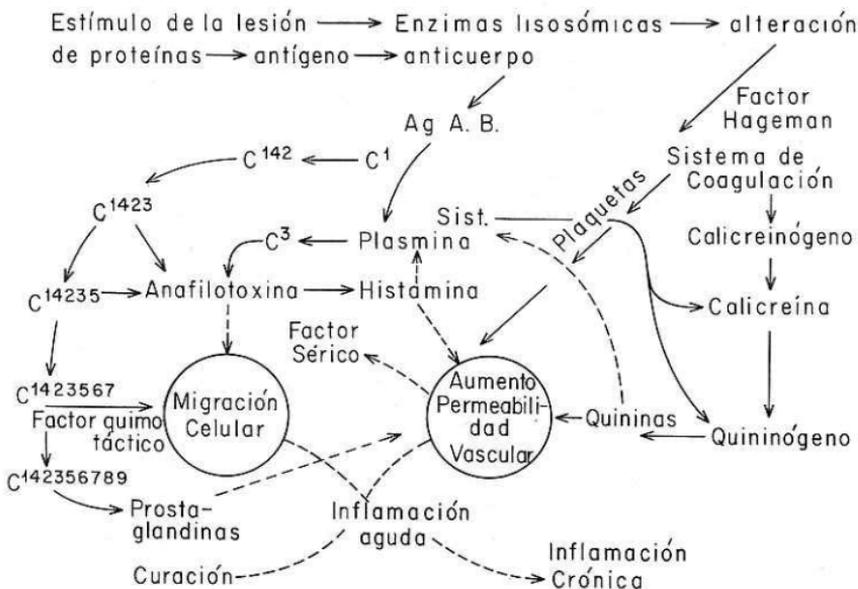
3) Estudios experimentales con eritrocitos cubiertos con IgG no son hemolisados al ser transfundidos a enfermos con artritis reumatoide y títulos altos de factor reumatoide (anticuerpo).

4) La transfusión de concentrados de factor reumatoide a personas sanas no produce trastornos.

5) Otros cuadros clínicos como la agammaglobulinemia, cuyos enfermos carecen de IgG e IgM, exhiben artropatías indiferenciables de la artritis reumatoide.

A pesar de las observaciones anteriores

2 Hipótesis sobre el mecanismo inflamatorio.



existen otras que apoyan la participación del factor reumatoide aunque sea en forma secundaria:

1) A títulos elevados corresponden formas más graves.

2) La enfermedad de Felty con lesiones esplénicas graves, tiene uno de los mayores porcentajes de positividad para este anticuerpo.

3) Las lesiones extraarticulares de la artritis (cardiovasculares, nodulares, pulmonares) se acompañan de elevaciones de los títulos del factor reumatoide.

4) El pronóstico de la enfermedad se ensombrece con la presencia de grandes concentraciones del factor.

Para algunos autores, la razón por la cual es difícil atribuirle una acción patogénica, es porque solamente se le encuentra activo cuando se presenta en el líquido sinovial.

En forma hipotética se puede especular que de la unión intraarticular de IgG e IgM (antígeno-anticuerpo) resulte un complejo, el cual sería fagocitado por polimorfonucleares. Al ser fagocitados, los lisosomas de los leucocitos liberarían numerosas enzimas, las cuales producirían las lesiones inflamatorias características de la enfermedad, estableciéndose en forma continua dicho círculo vicioso.

La inflamación es un proceso de alto dinamismo. Empieza en las vénulas, con aumento de la adhesividad de sus paredes, que conducen a la marginación celular intravascular y posteriormente a la migración hacia el exterior de este espacio a los tejidos.

En los últimos años se han descubierto muchos de los pasos de la inflamación en cuanto a la actuación de sustancias mediadoras, así como de la enorme variedad de complementos (fig. 2).



3 Membrana sinovial con intensa proliferación de leucocitos.

#### OTRAS TEORÍAS

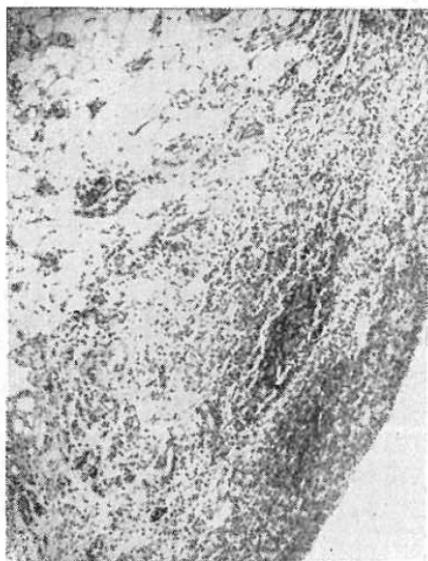
Ya en los datos epidemiológicos se trató la posibilidad genética; sin que se haya podido sostener.

Existen eventualmente, trastornos endocrinos, metabólicos, neurológicos y psicosomáticos pero son más bien la consecuencia de la cronicidad de la enfermedad, unida a otras complicaciones o circunstancias agregadas.

#### Anatomía patológica

La artritis reumatoide afecta todo el tejido conjuntivo. El proceso patológico aunque no específico sí es bastante característico de la enfermedad. Las articulaciones y de entre ellas, las diartrodias son las más atacadas.

La lesión primaria es del tipo *inflamatorio* tanto en la *membrana sinovial*, como



4 Obsérvese la condensación de linfocitos formando dos nódulos (Allison y Ghormley).

en el tejido óseo subcondral. Secundariamente se alteran: el cartílago, la cápsula y los ligamentos articulares.

#### *Estructuras articulares*

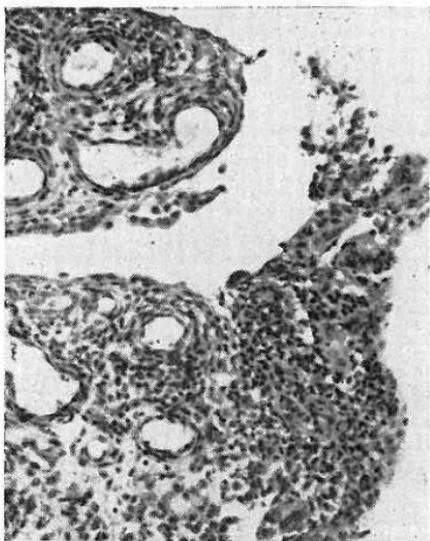
La inflamación produce:

a) En la membrana sinovial: vasodilatación, congestión y edema, con infiltración celular. Primero aparecen polimorfonucleares y linfocitos, que se distribuyen debajo de la línea superficial de células sinoviales (fig. 3). En periodos más avanzados, los linfocitos se agrupan formando los llamados nódulos de Allison y Ghormley (fig. 4); posteriormente se presentan células plasmáticas. Estas últimas son de gran significación inmunológica y de hecho, por inmunofluorescencia se ha demostrado en su citoplasma la

existencia del factor reumatoide. Puede haber también células gigantes multinucleadas.

El proceso avanza, la sinovial se engrosa y surgen proliferaciones vellosas (fig. 5). Microscópicamente hay neoformaciones de vasos y proliferación de fibroblastos (fig. 6) y de células endoteliales sinoviales. Este tejido granuloso invade la cavidad articular y cubre parte del cartílago, originando serios trastornos anatomofuncionales.

b) En el tejido óseo subcondral, la inflamación es semejante a la de la sinovial (fig. 7). Como resultado de ambas, el cartílago y hueso sufren diferentes procesos: descalcificación y osteoporosis epifisarias y zonas de erosión ósea con osteólisis (observadas con frecuencia radiológicamente).



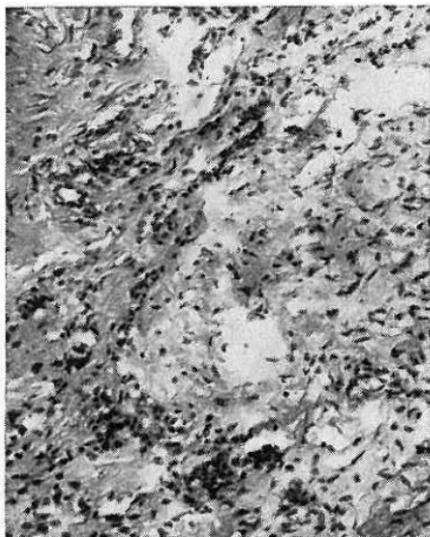
5 Vellosidad sinovial por proceso inflamatorio. Existe infiltración celular y vasodilatación con neoformación.

c) También participan de la inflamación otros tejidos y estructuras articulares y periarticulares: cápsulas, ligamentos, tendones, bolsas sinoviales y músculos. Esto explica en parte la inestabilidad y las deformaciones articulares. Su disfunción es obvia.

El estudio artroscópico ha venido a enseñarnos toda la variedad de expresiones del proceso inflamatorio sinovial; pueden existir congestión, proliferación y degeneración en esta membrana (fig. 8).

#### *Estructuras extraarticulares*

a) En diversos tejidos, pero principalmente en el subcutáneo, se originan verdaderos nódulos. Estos son formaciones granulomatosas con tres zonas bien diferenciadas: 1) central con degeneración y necrosis fibrinoide (angiitis); 2) inter-



6 Proceso de fibrosis con proliferación de fibroblastos.



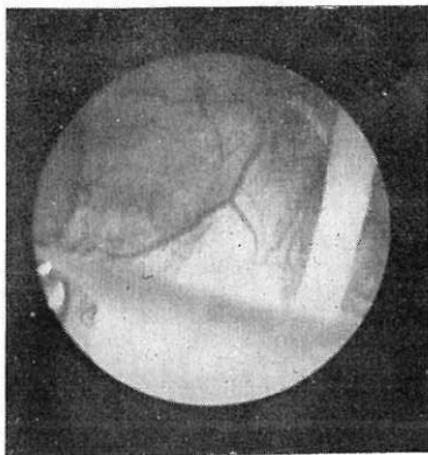
7 Infiltración celular del hueso con destrucción trabecular y lesiones subcondrales.

media formada por grandes células mononucleares y fibroblastos distribuidas radialmente como si fuera una empalizada; 3) zona periférica por infiltración de células pequeñas mononucleares (fig. 9). Algunos histopatólogos creen que estas características permiten la identificación de la artritis reumatoide, ya que son diferentes a los otros granulomas. Su localización en ciertos tejidos u órganos, ocasiona a veces serios daños: escleromalacia, aortitis, ruptura de tendones y colapso vertebral.

b) Lesiones viscerales y orgánicas:

**SISTEMA CARDIOVASCULAR.** En estudios necrópsicos, la frecuencia de lesiones del corazón es elevada, llegando a 20 o 40 por ciento.

Microscópicamente se demuestran alteraciones en las tres estructuras: endocardio, miocardio y pericardio.



8 Aspecto artroscópico de sinovitis reumatoidea, con vasodilatación, proliferación vellosa y procesos degenerativos.

Aunque se ha discutido mucho la producción de endocarditis y valvulitis, nadie duda de los nódulos que destruyen válvulas y la capa media de la aorta. Su estructura histopatológica es igual a la descrita en el tejido subcutáneo. También puede haber inflamación crónica de endocardio y válvulas con poca tendencia a trastornos hemodinámicos.

La miocarditis puede ser intersticial y con infiltración celular. En algunos casos sólo se encuentra un tejido fibroso cicatricial, al igual que ocurre en el endocardio. La inflamación pericárdica es más frecuente y aguda.

Hay dos formas de alteraciones vasculares:

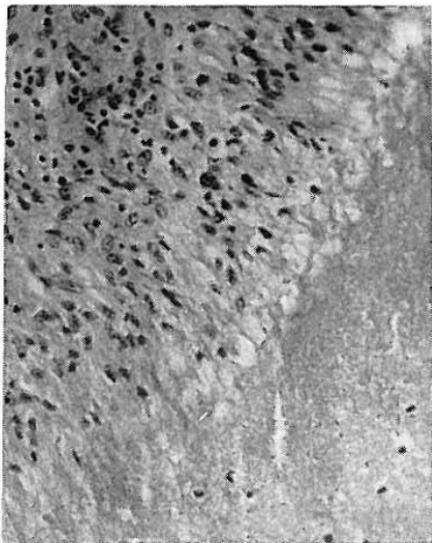
Una del tipo inflamatorio que alcanza hasta 15 ó 25 por ciento en estudios *post mortem*. Su importancia varía desde formas "malignas", que necrosan las paredes y son indiferenciables de las producidas por la poliarteritis nudosa, hasta otras que

sólo son hallazgos de autopsia. Se ha sugerido que el daño arteriolar o venular puede ser resultado del depósito intravascular del factor reumatoide.

El otro tipo de lesión vascular es una endarteritis obliterante, con hiperplasia de la capa media hasta obliteración y trombosis del mismo. Se observa en las arterias digitales. Su apariencia clínica se analiza en la sintomatología.

APARATO PLEUROPULMONAR. Las pleuritis fueron descritas desde hace varios decenios, pero las neuropatías son de reciente conocimiento.

Kaplan señaló una forma de silicosis en numerosos pacientes afectados de artritis reumatoide. Las lesiones de mayor interés son las difusas y fibróticas del tejido intersticial pulmonar. Esta neumopatía es semejante a la de otras enfermedades del tejido conjuntivo; tales como



9 Nódulo reumatoideo subcutáneo con las tres zonas características al estudio histopatológico.

esclerosis general progresiva o síndrome de Hamman-Rich. Su frecuencia parece haber sido exagerada, al señalarse en 5 por ciento. Para la mayoría de los autores sólo es de 1 a 2 por ciento.

**APARATO OCULAR.** Existen iritis, episcleritis y aun escleromalacia por nódulos reumatoideos. Su presencia a veces orienta el diagnóstico. Los fenómenos de queratitis serán descritos en el síndrome de Sjögren y los de conjuntivitis en el de Reiter.

**OTROS ÓRGANOS Y APARATOS.** El sistema linfático es invadido por la inflamación reumatoidea. La adenopatía puede ser generalizada o localizada en regiones de articulaciones afectadas. En ocasiones, los ganglios alcanzan gran tamaño y puede ser difícil su diferenciación con un linfoma.

Los órganos hematopoyéticos y el bazo, al ser afectados conducen a diversos tipos de anemias o a hiperesplenismo.

### Fisiopatología

Es natural que sea el aparato locomotor el más afectado, ya que son las estructuras articulares y paraarticulares donde reside la lesión primaria y más importante.

Como consecuencia del proceso inflamatorio y su evolución crónica y progresiva, el funcionamiento articular se compromete en forma transitoria al principio y definitiva, cuando no se controla dicha evolutividad o se toman las medidas pertinentes para prevenir o corregir las deformaciones y alteraciones del aparato locomotor.

### Cuadro clínico

Para conocer e interpretar mejor la sintomatología de la enfermedad, es conve-

niente recordar que aunque las lesiones principales y más constantes son las articulares, todo el tejido conjuntivo del organismo se ve afectado. Por lo mismo, en muchos enfermos al cuadro clínico articular, se añadirán síntomas en otros sitios y órganos, así como manifestaciones generales.

Otro punto de interés es la evolución, que aunque por lo común es crónica y progresiva, en un buen porcentaje de casos (30 a 45 por ciento) puede ser intermitente, limitada a pocas articulaciones y variar enormemente en gravedad. En efecto, puede llegar a ser monoarticular, constante o intermitente, presentar tan gran actividad que se asemeje a la fiebre reumática o con lesiones vasculares y viscerales indiferenciables de las del lupus u otra enfermedad del tejido conjuntivo. Hay enfermos que carecen aparentemente de cambios inmunológicos en las pruebas de laboratorio. Se han descrito casos de enfermedad reumatoidea "*sine arthritis*". Es posible que la prevalencia de la artritis reumatoide sea mucho mayor de la considerada en la actualidad, debido a que sea imposible el reconocer casos con cuadro clínico discreto.

Siempre se había considerado a la artritis reumatoide como a una de las enfermedades del tejido conjuntivo de más fácil diagnóstico. Esto es cierto en 30 a 50 por ciento de los enfermos, ya que presentan una sintomatología muy característica. A medida que aumentan los conocimientos clínicos sobre el lupus, poliarteritis nudosa y otros padecimientos, se ve cómo aumentan las dificultades para su diagnóstico diferencial.

En la mayoría de los tratados de patología se describe el cuadro clínico de las enfermedades por orden cronológico en

cuanto a la aparición de sus síntomas o por la importancia de éstos. Considero ambos puntos básicos, pero también el relacionarlos por su significación patológica, ya que esto facilita la terapéutica.

En la artritis reumatoide existen dos órdenes de manifestaciones: las verdaderamente importantes, son debidas al proceso inflamatorio en cualquier tejido, estructura u órgano; las otras son secundarias a dicha lesión y se traducen principalmente por degeneración, atrofia o disfunción e incapacidad física.

### *Iniciación*

Se puede decir que generalmente la artritis reumatoide se inicia en forma insidiosa y progresiva, sin embargo, en 10 a 15 por ciento puede ser aguda y la frecuencia de esta forma, aumenta en relación inversa a la edad del enfermo.

Es entre los 25 a 50 años de edad y principalmente en la mujer, cuando la enfermedad hace su aparición con una serie de manifestaciones muy variadas, discretas y aparentemente sin relación al ataque específico articular. A este conjunto de síntomas se le ha llamado "cuadro prodrómico". Aparentemente en algunos casos hay factores desencadenantes: infecciones, exceso de trabajo físico o mental, enfriamientos o tensión nerviosa.

Por semanas o meses los enfermos sienten astenia, adinamia, parestesias, fenómenos vasomotores de manos o pies, anorexia, pérdida de peso, irritabilidad nerviosa o fenómenos de rigidez articular o paraarticular.

### *Manifestaciones articulares*

El cuadro prodrómico se intensifica poco a poco, o sin él, aparecen síntomas y signos del proceso inflamatorio ya en una o

varias de las articulaciones. Generalmente son las de pequeño tamaño, como las metatarso o metacarpofalángicas e interfalángicas proximales de manos y pies. El enfermo sufre de dolores y rigidez articular, principalmente por las mañanas, mejorando solamente por unas cuantas horas al iniciar las actividades diarias para intensificarse posteriormente.

Con el tiempo, sin que desaparezcan las artritis iniciales, el número de articulaciones lesionadas aumenta y se extiende a codos, rodillas, carpo o tarso, así mismo aparecen o aumentan los signos del proceso patológico: flogosis articular, sensación de calor, sensibilidad a la presión, dolor con los movimientos y limitación de éstos.

Primero se describirá y analizará la sintomatología del cuadro clínico habitual o por lo menos más característico, para después mencionar otras formas: monoarticular, malignas, enfermedad reumatoide "*sine artritis*".

Aunque en la etapa inicial de la artropatía reumatoide es difícil un diagnóstico absoluto, a medida que progresa adquiere una serie de características que permite en muchos casos su identificación. A continuación se estudiarán cada una de ellas a través de la historia natural de la enfermedad.

Es típico de la artritis reumatoide su tendencia a ser *holoarticular*, *simétrica* (en sí misma y en relación con las del lado opuesto), constante y progresiva. Para una mejor comprensión se analizarán conjuntamente los datos suministrados por el interrogatorio y el examen físico de la artropatía.

La hinchazón es global y uniforme, pero principalmente en los tejidos propiamente articulares. De allí que si es una



10 Inflamación en huso de la articulación interfalángica proximal. Comparativamente se puede apreciar la diferencia con la misma articulación del dedo de la mano opuesta.

diartrodia de dedos, la deformación aparezca como la de un huso. En la figura 10 se puede observar dicho aspecto. La uniformidad depende de lo extendido del proceso sinovial.

No se aprecia rubor y edema periarticular, excepto en algunas articulaciones y ocasiones. En cambio a la palpación se identifica el engrosamiento de membrana sinovial o el aumento del líquido sinovial. Esta circunscripción, aunque no absoluta, es útil en la diferenciación de otras artropatías: infecciosa, gota o fiebre reumática.

Existe dolor espontáneo, constante, pero también provocado a la presión de los tejidos o con la movilización articular.

El ataque generalmente es poliarticular y simétrico. En efecto, aunque se inicia en una o algunas de las articulaciones de

la mano o pies, pronto se extiende a otras en forma simétrica (sólo en 25 a 35 por ciento). En la figura 11 se ve dicha característica en interfalángicas y metacarpofalángicas. La simetría también puede existir en muñecas, codos o rodillas.

La extensión de la poliartrosis puede hacerse en forma variada. Aunque las diartrodias constituyen la localización principal del proceso, no hay articulación del cuerpo que no pueda ser afectada, quizá con la excepción de las interfalángicas distales de las manos. Esto último resulta práctico en el diagnóstico diferencial con la gota, enfermedad degenerativa articular o la artritis psoriásica. También lo es el ataque a las temporomandibulares y de la columna cervical, en relación a su diferenciación con la fiebre reumática.

En más de la mitad de los casos la actividad inflamatoria, una vez iniciada, es más o menos constante. Esto es importante, porque en dichas circunstancias, el clínico puede orientar su diagnóstico y descartar aquellas artropatías con evolución francamente intermitente, como la fiebre reumática o la gota.

#### *Evolución de la lesión articular*

Ya sea constante o intermitente, lo cierto es que el daño articular progresa. La hin-



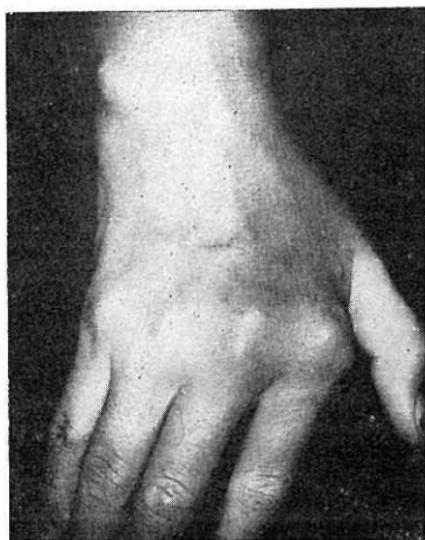
11 Distribución simétrica del proceso inflamatorio de la artritis reumatoide.

chazón se hace más obvia, así como el engrosamiento de la membrana sinovial. No tardan en sumarse a la limitación de los movimientos, ciertas posiciones fijas y viciosas. Todo ello contribuye a deformaciones articulares que se agravan bajo el efecto de otros factores. En efecto, por una parte la inflamación reumatoide invade tendones, ligamentos, músculos y nervios con expresión clínica propia. El dolor ocasiona contractura y espasmos musculares. Estas contracturas, ya sea que deriven del dolor reflejo o de miositis, producen, además de la limitación de los movimientos, la deformación articular de acuerdo con el predominio del grupo flexor.

## DEFORMACIONES

### O LESIONES ARTICULARES ESPECIALES

*Desviación cubital de los dedos de la mano.* La origina el ataque grave y cons-



12 Discreta desviación cubital de los dedos de la mano.



13 Hiperextensión de articulaciones interfalángicas proximales; cuando éstas están indemnes y sólo hay ataque a metacarpofalángicas.

tante de las articulaciones metacarpofalángicas (fig. 12). En realidad, el mecanismo es muy complejo y depende de muchos factores: erosión y destrucción parcial de la cabeza de los metacarpianos, lesiones de las cápsulas y tendones que mantienen en posición correcta los dedos, así como alteraciones estructurales y funcionales del aparato mecánico de la región.

*Hiperextensión de las interfalángicas próximas de las manos.* Deformación debida al ataque discreto de las mismas pero con inflamación y fibrosis importante de los tendones extensores (fig. 13).

*Flexión de la articulación metacarpofalángica con hiperextensión de la interfalángica del pulgar.* Se produce principalmente por la lesión del extensor corto del pulgar y acarrea gran disfunción de la



14 Lesión del extensor cor.o del pulgar, con flexión metacarpofalángica e hiperextensión de la interfalángica.

mano, al igual que la ruptura del extensor largo, ya que imposibilita la extensión del pulgar.

Las dos alteraciones se deben a la invasión del proceso inflamatorio proveniente de la sinovial de las articulaciones vecinas (fig. 14).

*Hipertrofia sinovial del dorso de la mano.* Esta localización de la artritis reumatoide puede producir la ruptura de los tendones extensores de los dedos, con flexión o caída de los mismos. A veces requiere sinovectomía temprana y profiláctica (fig. 15).

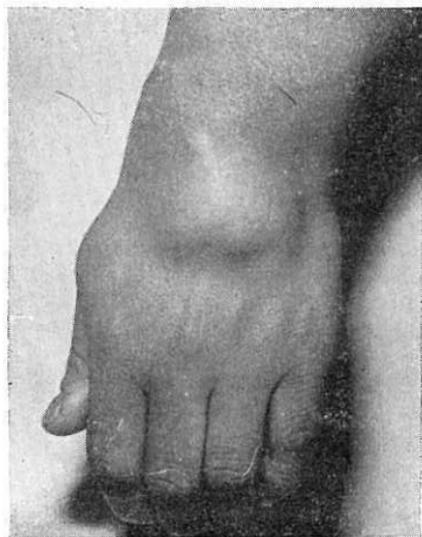
*Hipertrofia sinovial de la cara palmar del carpo.* Por la estructura tan especial de las aponeurosis y sistema tendinoso de la muñeca, la inflamación sinovial local, puede causar aumento de la presión y originar el síndrome del "túnel del carpo", con compresión del nervio mediano.

La sintomatología consiste en parestesias o dolor en la zona de distribución del nervio mediano: pulgar, dedo índice y medio. Dicho dolor se puede reproducir o intensificar al percutir sobre el ligamento del carpo o bien al provocar aumento de la presión con un manguillo del esfigmomanómetro. Es fácil de comprobar por la palpación, la hipertrofia sinovial.

En casos avanzados, también existe atrofia de la eminencia tenar, situación que obliga al médico a cambiar una terapéutica conservadora de reposo y antiinflamatorios, por otra quirúrgica.

*Inflamación de la articulación radiocubital.* En casos discretos, el único trastorno que se origina es la dificultad de los movimientos de pronación y supinación.

En procesos más graves o avanzados, ocasiona lesiones tendinosas del dedo me-



15 Hipertrofia sinovial del dorso de la mano y ruptura tendinosa de los extensores de los dedos.

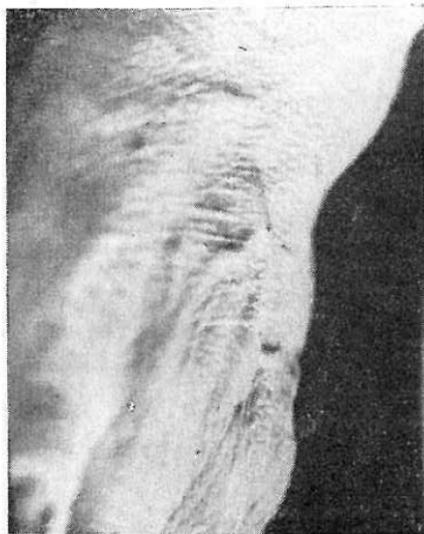
ñique y anular o deformación de la muñeca por una saliente dorsal de la epífisis del cúbito (fig. 16).

*Dedos del pie en gatillo de fusil.* Esta se debe a una subluxación de la cabeza de los metatarsianos, causada por la sinovitis de las metatarsofalángicas, junto con el debilitamiento capsular y ligamentoso (fig. 17).

*Hallux valgus*, que obedece a causas semejantes a la anterior (fig. 18).

*Subluxación de la articulación de la rodilla* (fig. 19). No sólo la sinovitis más o menos grave de dicha articulación es la causa de la disfunción, sino también la inestabilidad de la articulación consecutiva al daño capsular y ligamentoso, con compromiso de los ligamentos cruzados.

El exceso de líquido y el dolor pueden contribuir a tal situación, al adoptar el en-



16 Deformación típica de muñeca por artritis radiocubital. Nótese la saliente de la epífisis cubital.



17 Ataque de metatarsofalángicas y deformación de los dedos del pie en gatillo de fusil.

fermo posturas viciosas, favorecidas por la atrofia del cuádriceps y contractura de los músculos flexores.

La patología y la sintomatología de la articulación tibiofemoral pueden enriquecerse por la existencia de seis bolsas sinoviales, sobre todo por la que se encuentra entre el cóndilo de la tibia y el músculo semimembranoso, en la parte posterior de la rodilla. Esta bolsa, al ser involucrada, puede distenderse y producir el llamado quiste de Baker.

Su patología es muy variada, ya que al distenderse se insinúa y diseca los tejidos vecinos. Puede sufrir rupturas y ocasionar un cuadro clínico muy sugestivo de tromboflebitis. Un examen palpatorio cuidadoso o radiográfico, usando medios de contraste, aclara el diagnóstico.



18 Discreta desviación del primer artejo por trastorno mecánico postural, consecutivo a la artritis tibi-tarsiana.

La artritis de la rodilla es fuente de gran sufrimiento para el enfermo, no sólo por el dolor, sino también por la incapacidad para deambular. De allí la importancia de un estudio correcto y aun artroscópico para poder instituir el tratamiento médico o quirúrgico adecuado.

*Problemas mecánico-inflamatorios del pie.* Aunque no es muy frecuente el ataque a la articulación tibi-tarsiana, cuando se presenta existe dolor a la flexión y extensión. Es causa de gran incapacidad por alterar básicamente la mecánica del pie, desequilibrando sus tres puntos de apoyo. Esta condición se agrava cuando también existe sinovitis de la articulación astrágalo-calcánea, conduciendo a una inversión o eversión permanente del pie.

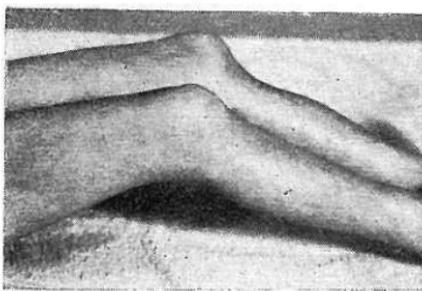
No sólo las estructuras articulares propiamente dichas se afectan, sino también las vainas tendinosas, sobre todo las del músculo peroneo, que junto con la del tibial puede iniciar la patología de dicha región. Se identifica al ocasionar dolor con la presión digital.

*Síndrome de irritación o compresión neurológica por espondilitis reumatoide*

*de columna cervical.* Esta localización es frecuente, llegando a 20 por ciento en el adulto y aún más en la forma juvenil. La mayoría de las veces sólo producen fenómenos dolorosos y disfunción mecánica por la inflamación de las diartrodias intervertebrales.

Hay casos de compresión o lesión radicular nerviosa o aun de la medula. Esta última resulta cuando la granulación de la sinovial provoca lesión y ruptura del ligamento transversal del atlas con luxación subsecuente de la apófisis odontoides del axis. También se presenta con colapsos vertebrales por granuloma reumatoide en las mismas. Su sintomatología se inicia por dolor en nuca y sensación compresiva en cincha hacia regiones temporales. Los movimientos del cuello, tanto los de flexión, pero sobre todo los de lateralidad y rotación son dolorosos y están limitados.

Al progresar la lesión aparecen fenómenos neurológicos: parestesias, radiculitis y fenómenos motores en extremidades superiores. Finalmente, dichos síntomas se pueden extender a segmentos inferiores. Se han publicado casos de muerte súbita por compresión medular. Rara vez se presentan signos de isquemia cerebral.



19 Subluxación de rodillas en una artritis reumatoide antigua y con contracturas.

Desde el punto de vista radiológico, no siempre los hallazgos están en estrecha correlación con los clínicos. La tomografía y cineradiografía son útiles.

*Lesiones de la articulación cricoartróidea.* Esta diartrodia se puede afectar en 20 a 30 por ciento de los casos, pero su cuadro clínico es discreto en su mayoría. Existe sensación de cuerpo extraño en la laringe, dolor en las orejas, disfagia, disfonía y disnea. En ocasiones, la asfixia es grave y aun se cita muerte por obstrucción. La laringoscopia y la tomografía ayudan al diagnóstico.

#### *Lesiones y manifestaciones extraarticulares*

Se describirán por orden de frecuencia e importancia patológica o diagnóstica.

*Tejido muscular y tendinoso.* Existen tres tipos de alteraciones musculares.

a) Lesiones activas de la artritis reumatoide en 10 a 20 por ciento de los enfermos y en 50 por ciento de las formas graves. Se puede demostrar el proceso inflamatorio reumatoide, ya sea por estudios electromiográficos o histopatológicos: infiltración celular difusa o en nódulos de linfocitos. Clínicamente hay espasmos y contracturas, con sensación de debilidad.

A veces existe una verdadera polimiositis, indiferenciable de la idiopática, con dolor, fibrilaciones musculares, elevación de la creatina urinaria y de la dehidrogenasa láctica en sangre.

b) Atrofia muscular regional por desuso o por espasmo y contracturas prolongadas, secundarias al dolor. Esto junto a la polimiositis conduce a posiciones viciosas o anormales articulares.

Atrofia muscular generalizada en los enfermos desnutridos o raquíuticos.

c) Miopatía yatrogénica secundaria a corticoterapia. Esta actuaría a través de su efecto catabólico y mineralocorticoide, con pérdida de potasio en los casos de administración prolongada o de grandes dosis de esteroides. Para algunos autores, dicho efecto sería más común o acentuado con la triamcinolona.

La inflamación reumatoidea invade también cápsulas, vainas y tendones. Este ataque global al aparato locomotor contribuye a complicar la patología y su expresión clínica, produciendo disfunciones y deformaciones articulares, las cuales no dependen exclusivamente del proceso inflamatorio activo.

*Tejido cutáneo y subcutáneo.* En la piel ocurren manifestaciones de actividad reumatoidea como eritemas y fenómenos vasomotores.

Puede haber una dermatosis con maculópápulas distribuidas en la cara interna de los miembros y del cuerpo, aunque también paraarticular como en la forma juvenil. Lo más característico es el eritema palmar, parecido al de los cirróticos.

Los fenómenos vasomotores son más ostensibles en las manos: palidez, frialdad y sudoración. Manos frías, viscosas o húmedas son típicas del enfermo con artritis reumatoide. En formas avanzadas se atrofia la piel y aparecen discromías, principalmente hiperchromía.

**NÓDULOS SUBCUTÁNEOS.** Constituyen una de las lesiones de mayor valor diagnóstico de la enfermedad. Aunque no muy frecuentemente (20 a 25 por ciento), cuando existen, su identificación clínica o histopatológica orienta al médico en la formulación de un diagnóstico y un pronóstico acertados.

El nódulo reumatoideo es del tamaño de un guisante o de un hueso de chaba-

cano (fig. 20). Son duros, indoloros, uniformes en su superficie, poco numerosos y se localizan en lugares expuestos a traumatismos, como codos, borde posterior del antebrazo, nudillos, sacro, regiones perirrotulianas y del pie. También pueden existir en tejidos profundos. Cuando son superficiales, no están adheridos a la piel, pero sí a los planos profundos. Rara vez se inflama o se ulcera la piel.

Son más frecuentes en casos graves y por lo mismo son signos de mal pronóstico. Su presencia se asocia por lo regular con artropatías graves, títulos elevados del factor reumatoide, angiítis y diversas visceropatías.

El tejido subcutáneo muestra cambios, pero no se originan verdaderas paniculitis.

*Tejido vascular.* Las arteriolas y vénulas son el sitio de lesiones importantes y



20 Dorso de antebrazo con nódulo reumatoideo subcutáneo.



21 Gangrena de pulpejo del dedo en una enferma con artritis reumatoide.

frecuentes, tanto que se ha querido considerar a la artritis reumatoide como una enfermedad del sistema vascular.

Prácticamente en todos los enfermos es posible demostrar dichas lesiones. Existen básicamente dos tipos de angiítis:

a) Angiítis por inflamación arteriolar más o menos importante. Sus formas agudas se manifiestan por fiebre, visceropatías, neuritis periféricas, lesiones cutáneas aun con gangrena pero muy localizada (fig. 21), leucocitosis y títulos elevados del factor reumatoide.

b) Alteraciones arteriulares o venulares obstructivas por hipertrofia de las paredes. Son por lo general benignas; producen lesiones cutáneas, pequeñas, de aspecto necrótico o gangrenoso en los pulpejos de dedos u otras regiones.

No siempre resultan tan definidas las dos formas; en muchos enfermos sólo hay

lesiones y manifestaciones subclínicas, evidenciables por estudios histopatológicos.

Aunque las angítis fueron observadas desde hace varios decenios, en los dos últimos su observación ha sido más frecuente. El hecho de que a partir de esa fecha también se haya iniciado la era de la corticoterapia, ha inducido a especulación sobre su relación mutua. Hay dos hechos evidentes: el primero es que las angítis son parte de la patología de la enfermedad y el segundo, que el uso prolongado con dosis elevadas de esteroides o errores en el manejo de los mismos las acrecentan o precipitan.

*Tejido óseo.* Prácticamente sus cambios patológicos no tienen mucha expresión clínica en la mayoría de los casos. Es cierto que la osteólisis y la osteítis subcondral contribuyen a la patología articular. Así mismo, la osteoporosis intensa ocasiona fracturas óseas prácticamente espontáneas.

Como en las angítis, es factible que los esteroides aumenten el daño óseo provocado por la misma enfermedad y contribuya a la sintomatología desusada de algunos enfermos, sobre todo cuando existen factores fisiológicos o patológicos agregados, como la menopausia o diversas endocrinopatías.

*Adenopatía.* Aunque no tan frecuente como en la artritis juvenil la hipertrofia ganglionar, es constante en el estudio histopatológico. Clínicamente se la identifica en 20 ó 30 por ciento de los casos, en las zonas tributarias de la artropatía.

En algunos enfermos, el tamaño y el número de ganglios son de tal magnitud, que pueden orillar a diagnósticos erróneos, sobre todo linfomas u otro tipo de adenopatía maligna.

*Aparato ocular.* En el adulto son raras las lesiones oculares. Sin embargo, en 3

a 5 por ciento de los enfermos se producen algunas de las siguientes variedades clínicas: escleritis, epiescleritis, conjuntivitis y nódulos con escleromalacia. Esto, excluyendo naturalmente a los casos con síndrome de Sjögren-Reiter, espondiloartritis anquilosante y artritis reumatoide juvenil, en los cuales dicha patología y la querato-conjuntivitis seca pueden llegar hasta 30 por ciento o más.

En los últimos años, los enfermos con artritis reumatoide han enriquecido sus alteraciones oculares, debido a la terapéutica moderna. En efecto, algunos de los fármacos antiinflamatorios lesionan al ojo. Los antimaláricos, como la cloroquina y la hidroxicloroquina afectan la retina, la córnea y los músculos. Los ungüentos oftálmicos a base de esteroides a veces aumentan la presión intraocular, originando glaucoma yatrógeno. Las dosis altas y prolongadas pueden opacificar el cristalino posterior, con formación de cataratas.

*Corazón.* Su frecuencia varía de acuerdo con ciertas circunstancias de selección de los enfermos, que privan en algunos hospitales, clínicas o consultorios de diversos especialistas.

Se puede decir que alrededor de 5 por ciento de los enfermos muestran alguna manifestación clínica de sufrimiento cardíaco. Este porcentaje es ligeramente superior al que pudiera encontrarse en grupos de control de sujetos con diversa patología. En estudios necrópsicos, la frecuencia se eleva a 30 ó 40 por ciento. En centros especializados como en el Instituto Nacional de Cardiología, se ha diagnosticado clínicamente la cardiopatía reumatoide en 13.2 por ciento.

Existen varios tipos de lesiones:

a) Proceso inflamatorio infiltrativo en alguna de las tres estructuras cardíacas.

Las pericarditis agudas o subagudas no son frecuentes, salvo en las formas graves reumatoideas o en la juvenil; ocasionalmente evolucionan hacia el tipo constrictivo.

Las miocarditis difusas o localizadas con discretas manifestaciones de insuficiencia cardíaca.

Las endocarditis con ataque valvular discreto tanto mitral como aórtico, produciendo insuficiencias poco evolutivas y con escasos trastornos hemodinámicos.

En la estadística del Instituto Nacional de Cardiología, las lesiones aórticas han sido tan frecuentes como las mitrales. Dicha patología es semejante a la de la fiebre reumática; sin embargo, en la mayoría de los casos no ha habido antecedentes de esta última, ni datos clínicos de la coexistencia de las dos enfermedades.

b) Procesos granulomatosos (nódulos), que constituyen una alteración característica de la artritis reumatoide y que pueden localizarse en cualquier estructura del corazón y producir disfunción importante si invaden los anillos valvulares, sobre todo si es el aórtico. En esta válvula a veces se originan verdaderas aortitis, con destrucción de la media, semejante a la sifilítica.

c) Fibrosis endocardiaca y diversas alteraciones cardíacas, posiblemente no relacionadas a la artritis reumatoide y sí a otras entidades nosológicas o estados fisiopatológicos.

Desde el punto de vista electrocardiográfico, la población reumatoidea tiene mayor porcentaje de alteraciones que grupo control.

Resumiendo, se puede decir que el consenso de opiniones de reumatólogos, señala la existencia de una cardiopatía reumatoidea propia.

*Aparato pleuropulmonar.* La frecuencia de pleuritis con derrame pleural no es tan elevada en el adulto como en el joven. En estudios *post mortem*, dos terceras partes de los casos muestran fibrosis y adherencias pleurales.

En cuanto a la neumopatía, ignorada hasta hace 15 años, no es frecuente; posiblemente su frecuencia llegue a 2 ó 5 por ciento. Hay dos formas principales: la nodular y la intersticial difusa. En ocasiones, la presencia de escasos nódulos pulmonares hace difícil su diferenciación con metástasis o tumores primarios iniciales; generalmente su localización es subpleural.

La intersticial difusa se parece al síndrome de Hamman-Rich. Clínicamente se destaca la disnea progresiva y grave, con pronóstico desfavorable.

Histopatológicamente, consisten en una proliferación intersticial alrededor de los bronquiolos, con engrosamiento de sus paredes y de los alveolos, dificultando el intercambio gaseoso.

Radiológicamente aparece con frecuencia aumento de densidad en los campos pulmonares, con distribución moteada.

Aunque la artritis es más frecuente en la mujer, su neumopatía lo es en el hombre.

*Organos hematopoyéticos.* Los cambios más habituales ocurren en los eritrocitos, con anemia normocítica y normocrómica. Por medio de estudios de laboratorio más completos, se ha demostrado que puede ser también hipocrómica y microcítica.

El hierro sérico y su fracción proteica están disminuidos. No se conocen mayores datos sobre la etiopatogenia de dicha anemia, pero su presencia está en relación con la gravedad del proceso reumatoideo. Otra causa de anemia es la posible pérdi-

da de sangre por el aparato digestivo, sea o no yatrógena. Prácticamente todos los medicamentos antiinflamatorios, potencialmente son ulcerógenos.

En los últimos años se ha descrito un nuevo síndrome en la artritis reumatoide. Este es el de la "hiperviscosidad sérica" secundaria a la hiperglobulinemia gamma. En efecto, en algunos casos hay grandes cantidades de factor reumatoide con una macroglobulina (IgM 22S), aumentando la viscosidad del suero en forma más importante que la inmunoglobulina habitual (IgG 7S).

El cuadro clínico, aunque no muy bien precisado, se integra por: gingivorragias, epistaxis, hemorragias en otros tejidos y fenómenos de isquemia cerebral por lesiones vasculares, que pueden causar cefalalgia, vértigo, nistagmus y confusión mental.

El aumento de la viscosidad sérica por encima de 4, hace prever fenómenos serios y aun la muerte del enfermo.

La esplenomegalia sin hiperesplenismo no es rara (10 a 15 por ciento) y menos aún en las necropsias (40 a 60 por ciento). Su frecuencia es aún mayor en la enfermedad de Still (juvenil), en la de Felty o en las formas malignas.

*Otros órganos.* Todas las demás vísceras, no mencionadas anteriormente pueden ser invadidas por el proceso reumatoide con excepción del riñón. Tanto su frecuencia y gravedad como su patología varían enormemente. Sólo se mencionará la degeneración amiloide. Como todas las otras amiloidosis secundarias, el ataque al hígado, riñón, bazo, aparato digestivo y suprarrenales es característico. De acuerdo con diferentes autores, su frecuencia oscila entre el 3 al 50 por ciento en estudios necrópsicos. En vida del enfermo

y por medios clínicos no pasa de 2 al 5 por ciento. La sustancia amiloide es una mucoproteína, que para algunos investigadores está compuesta por complejos de "antígenos y anticuerpos" y para otros constituiría un defecto en la elaboración de globulina gamma normal.

No hay cuadro clínico constante. Sus síntomas dependen del órgano atacado y de la importancia y evolutividad de las lesiones. En caso de predominar la nefropatía hay albuminuria simple, datos de nefrosis e insuficiencia renal o bien manifestaciones de trombosis de los vasos renales.

Las amiloidosis hepática y esplénica son poco expresivas clínicamente y consisten en hepatomegalia y pruebas de insuficiencia hepática en ocasiones. No es recomendable la biopsia de las vísceras con amiloidosis, por la frecuencia de complicaciones hemorrágicas. En cambio, las de encías y mucosa rectal son muy útiles cuando hay ataque al aparato digestivo.

Para terminar la revisión del tema, conviene citar su asociación a otras enfermedades inmunológicamente muy interesantes: tiroiditis de Hashimoto, macroglobulinemia de Waldenström, y aglobulinemia gamma. En las tres enfermedades, su artropatía suele ser indiferenciable de la observada en la artritis reumatoide. Dos de ellas se prestan a especulaciones etiopatogénicas, en cuanto a que no es necesaria la globulina gamma para la producción de la artropatía; en cambio, en la enfermedad de Waldenström sí puede existir relación. El posible origen autoinmune de la enfermedad de Hashimoto abogarían por una etiopatogenia semejante en la artritis reumatoide.

(Continúa)

De los treinta y tres enfermos tratados por sangrías, se hicieron anémicos once, y de ellos se lacraron del corazon cinco, tres de los cuales ví morir mas tarde; uno murió de pericarditis en el curso del mal; siete quedaron con reumatismo crónico, y el resto convaleció francamente, aunque no sin haber recaído algunos de ellos despues de un tiempo mas ó menos largo. De los lacrados del corazon solo uno sufría el primer ataque reumático, y los otros cuatro contaban una ó mas recaídas, lo cual tambien ocurría en algunos de los que curaron. (Labastida, S.: *Estudio sobre el valor terapéutico de los diversos métodos recomendados hasta hoy para el tratamiento de las afecciones reumatismales*. GAC. MÉD. MÉX. 5:193, 1870.)