

GABRIEL KATONA*

MANIFESTACIONES
EXTRA-ARTICULARES EN
LA ENFERMEDAD
REUMATOIDE

EN LOS últimos años se ha hecho más evidente que la artritis reumatoide es un proceso generalizado del tejido conjuntivo. En la evidencia del ataque sistematizado en diferentes órganos, la nomenclatura "enfermedad reumatoide" en lugar de artritis reumatoide, parece más lógica.

Por primera vez, en 1948, *Grünwald* reportó un caso de artritis reumatoide con lesiones musculares, neurales, cardíacas y pleurales, y utilizó por primera vez el nombre "enfermedad reumatoide" como más exacta. Por otra parte, el mismo año *Ellman* y *Ball* publicaron su trabajo clásico de las manifestaciones pulmonares y articulares en la enfermedad reumatoide.

Muchas manifestaciones clínicas que en el pasado fueron consideradas como complicaciones o síntomas de otras enfermedades intercurrentes, según nuestros conocimientos actuales son parte de la enfermedad reumatoide y tienen el mismo substrato patológico, localizado en diferentes órganos; se trata de la necrosis fibrinoide que envuelve las células, fibras y la substancia basal del tejido conjuntivo. El granuloma, cuyo cuadro histopatológico bastante característico es bien conocido de los nódulos subcutáneos, se encuentra en diferentes vísceras.

Ultimamente se ha hablado cada vez más de la forma extra-articular de la enfermedad reumatoide, en donde el curso del cuadro clínico y sobre todo del estado inmunológico es muy sugestivo de artritis reumatoide; sin embargo, no se encuentra ataque articular evidente.

En el Symposium Internacional de Reumatismo Crónico, celebrado

* Médico Adjunto del Departamento de Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología.

en Roma en 1961, se han propuesto algunos criterios para poder hacer el diagnóstico de enfermedad reumatoide extra-articular.

Se exige la presencia de dos manifestaciones como obligatorias, mientras existen otras tantas como posibles.

Las obligatorias son:

1. La presencia de nódulos reumatoides, histológicamente típicos, en cualquier sitio anatómico.
2. Pruebas serológicas positivas para el factor reumatoide con cualquier técnica que no dé resultados positivos por arriba de 3% en personas seguramente no reumáticas.

Si ambos criterios obligatorios están presentes, se puede hacer el diagnóstico, también en ausencia de otros síntomas o signos, por ejemplo la misma artropatía.

Las posibles lesiones reumatoides no articulares, son las siguientes:

1. Tenosinovitis o múltiples nódulos o quistes tendinosos.
2. Derrame pleural.
3. Fibrosis pulmonar
4. Lesión nodular pulmonar.
5. Miocarditis y endocarditis.
6. Proceso obstructivo arterial en personas jóvenes, menores de 50 años (Arteritis).
7. Linfadenopatía o esplenomegalia con hallazgo histopatológico inespecífico o con biometría normal.
8. Escleromalacia.

Estos criterios en la actualidad son naturalmente sólo proposiciones puestas a la consideración de los expertos para que se expresen las diferentes opiniones y conceptos sobre estas formas atípicas de la enfermedad reumatoide, o con otras palabras, de la artritis reumatoide, "sin artritis".

Lo que llama la atención en muchos de estos casos con las manifestaciones extra-articulares, muchas veces dominantes, es la actividad inmunológica importante, mientras la artropatía es mucho menos evidente o casi completamente ausente.

No quisiera incurrir en repeticiones ni en la cuestión del cuadro típico de artritis reumatoide, ni tampoco en los datos, opiniones o conceptos ya bien conocidos de un sinnúmero de publicaciones en los últimos 16 años. Pienso únicamente tratar algunas manifestaciones extra-articulares, sobre las cuales, en nuestro Departamento de Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología de México, tenemos algunas experiencias propias o hemos hecho algún estudio especial.

Concretamente quisiera hablar de nuestras experiencias relacionadas con las alteraciones electrocardiográficas debidas al proceso miocárdico de la enfermedad reumatoide, presentar los resultados de la revisión que se practicó con respecto a las neumopatías en enfermos de artritis reumatoide, describir nuestras experiencias con la escleropatía reumatoide, la vasculitis reumatoide y, por último, mencionar el cuadro no muy frecuente de la polisionovitis quística reumatoide.

CARDIOPATÍA

En 1843 *Todd* presentó el primer enfermo con artritis deformante combinada con cardiopatía; unos años después, en 1846, *Romberg* publicó otro caso semejante y en 1881 *Charcot* relató los resultados de las necropsias de nueve pacientes de artritis deformante, de los cuales, en cuatro casos se encontró pericarditis, debida probablemente a la misma enfermedad. En esta forma es evidente que la posibilidad de lesiones cardíacas en pacientes de artritis reumatoide es un hecho conocido desde hace mucho tiempo; sin embargo, no fue sino hasta 1941 cuando *Baggenstoss* y *Rosemberg* dieron comprobación histopatológica de estas lesiones que resultaron ser prácticamente indiferenciables de las producidas por la fiebre reumática. Se han descrito también alteraciones de tipo aórtico (*Bauer* 1951) que semejan a las producidas por sífilis y que en algunos casos llegan a alterar el nacimiento de las arterias coronarias. Otros autores (*Graef*) encontraron vasculitis en las arterias coronarias muy parecidas a la de la periarteritis nodosa (Fig. 1).

Graef y sus colaboradores, en dos casos de su grupo de enfermos con artritis reumatoide, al practicar la necropsia, encontraron zonas de necrosis intersticial en el miocardio, con un cuadro histológico similar al de los nódulos subcutáneos. En un caso de doble lesión mitral, comisurotomizada publicado por el *Dr. Robles Gil* en 1945, el estudio histopatológico de la orejuela reportó el mismo hallazgo. Otros autores

(Sokoloff, Clark, Bauer, etc.), también confirmaron en sus publicaciones dicha alteración (Fig. 2). Como en la literatura médica hay pocas publicaciones sobre las alteraciones electrocardiográficas en enfermos de artritis reumatoide, hemos aprovechado la oportunidad que ofrece nuestro servicio, en donde, por ser el Departamento de Reumatología de un centro de Cardiología se hace a todos los enfermos un estudio electrocardiográfico y radiografías de tórax de rutina y en caso de encontrar alguna alteración, se investiga en forma más completa el estado cardiovascular del paciente.

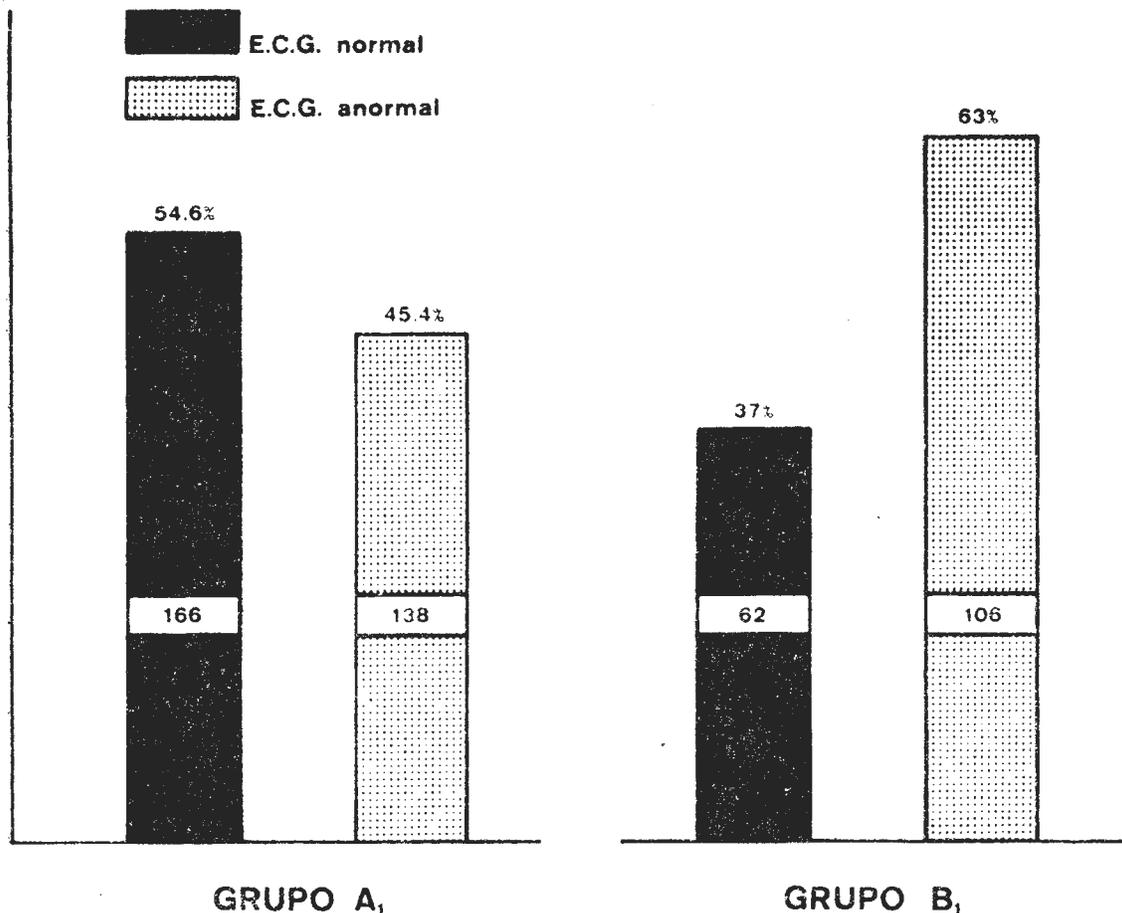
Hemos revisado los trazos electrocardiográficos de 601 enfermos de artritis reumatoide. El diagnóstico se hizo basándose en los criterios de la Sociedad Americana de Reumatología y todos ellos correspondían a artritis reumatoide clásica con actividad de I a III. Los enfermos se dividieron en dos grupos principales:

Grupo A: Personas menores de 45 años, y

Grupo B: Mayores de 45 años.

Esta división se hizo en cierta forma arbitraria, pensando de esta manera en eliminar el probable error que pueden ofrecer las alteraciones electrocardiográficas debidas a un proceso arterioescleroso y a otros procesos más comunes en personas de edad avanzada. Dentro de cada grupo se formaron dos sub-grupos: el primero (grupo A1 y B1) con diagnóstico único de artritis reumatoide y el segundo (grupo A2 y B2) con algún diagnóstico agregado, que pudiera ser la causa de las alteraciones en el electrocardiograma. Nuestro estudio lógicamente abarca en forma exclusiva los dos grupos con el diagnóstico único de artritis reumatoide.

De los 304 trazos del grupo de enfermos menores de 45 años de edad, con el diagnóstico exclusivo de artritis reumatoide (A1), se encontraron 166 casos normales (54.6%) y 138 anormales (45.4%). De los 168 casos del grupo de enfermos mayores de 45 años, con diagnóstico exclusivo de artritis reumatoide (B1), existían anomalías en 106 casos (63%) con 62 casos normales (37%) (gráfica 1). Analizando los trazos anormales en el grupo A1, llama la atención la presencia de las alteraciones de la onda P y los bloqueos incompletos (grados I y II) de rama del haz de His, que podríamos atribuir en forma tentativa a lesiones del miocardio auricular y del sistema de conducción respectivamente. Los cambios primarios de la repolarización (on-



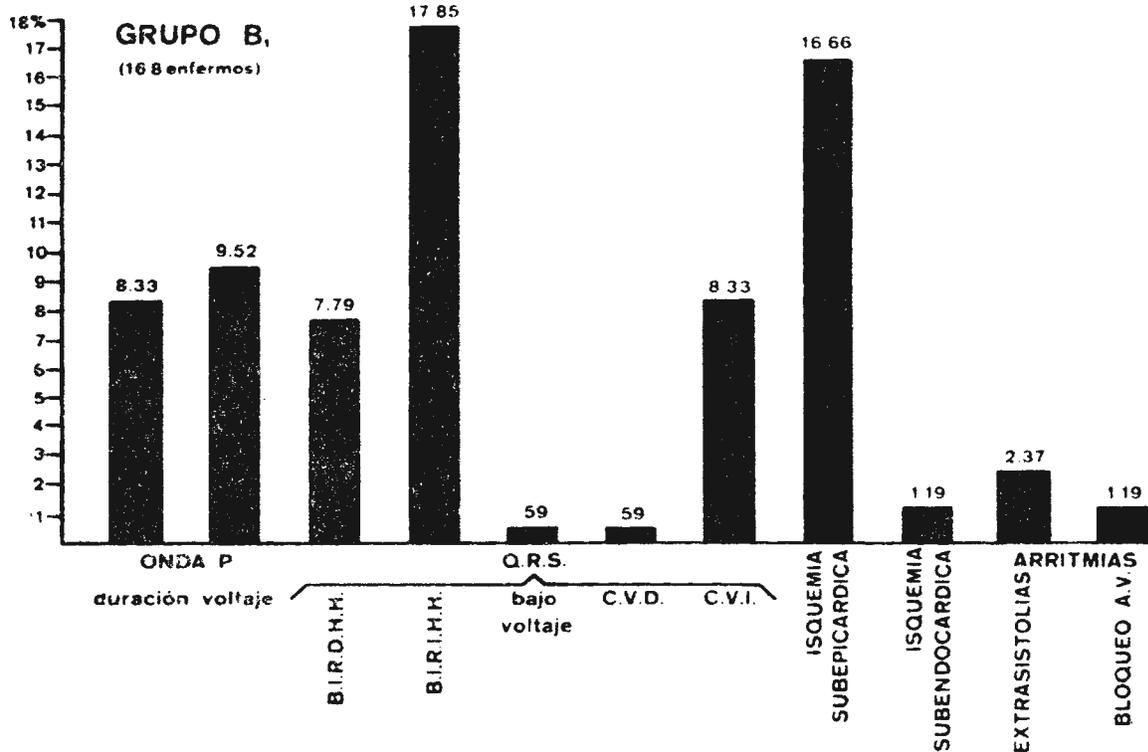
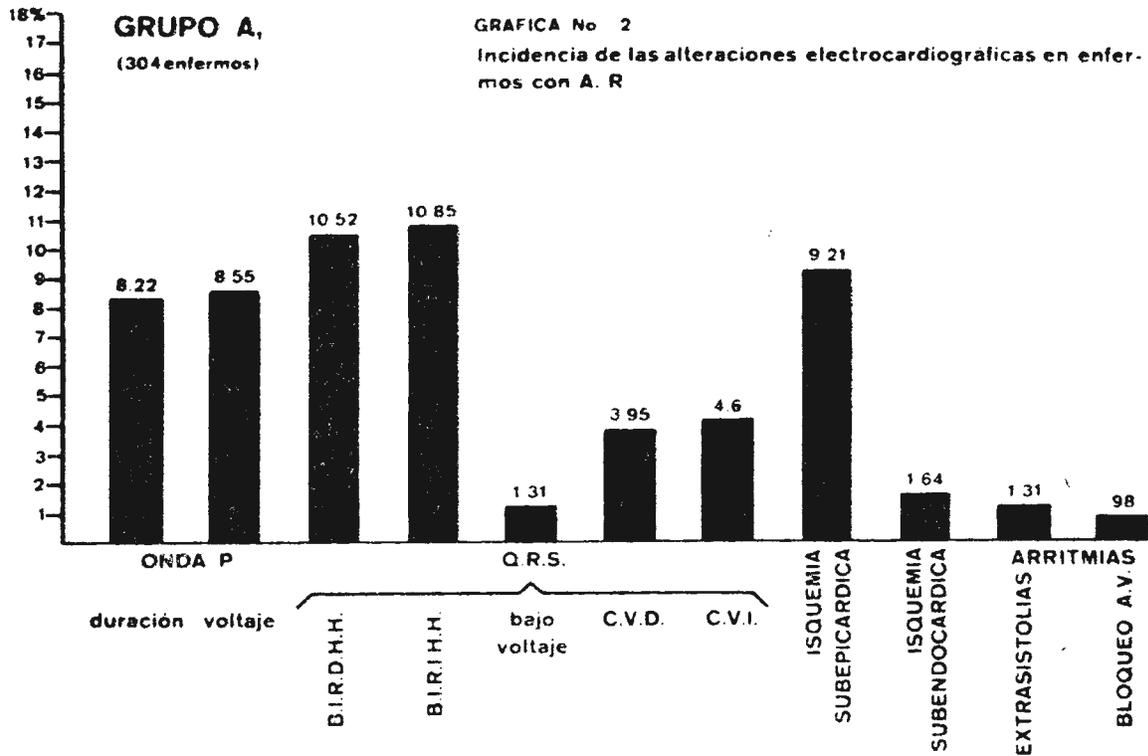
GRAFICA No. 1

da T y segmentos ST) podrían relacionarse con alteraciones del miocardio ventricular, directamente o en forma indirecta, por alteraciones de las arterias coronarias (gráfica 2).

Creo que estas observaciones nuestras significan un dato más para nuestros conocimientos sobre la localización cardíaca de la enfermedad reumatoide (Figs. 3 y 4). Este estudio se llevó a cabo en colaboración con los doctores *Robles Gil* y *Urina*.

NEUMOPATÍA REUMATOIDE

Las manifestaciones pulmonares de artritis reumatoide, mejor dicho, de la enfermedad reumatoide, son bien conocidas desde la publicación original de *Ellman* y *Ball* en 1948. Ellos describieron la alteración radiológica difusa en los pulmones de enfermos con artritis



reumatoide que, con la necropsia, resultó bronconeumonía crónica fibrosa. Un poco después, *Robertson* y *Christie* publicaron tres casos de artritis reumatoide con alteraciones nodulares en los pulmones. Estos nódulos resultaron histopatológicamente idénticos a los nódulos subcutáneos conocidos en artritis reumatoide, con su zona central de necrosis fibroide, luego una zona intermedia de fibroblastos en forma de palizada y alrededor de éstos, una zona de infiltración celular inflamatoria, principalmente de elementos mononucleares. Alteraciones similares fueron descritas en la pleura por otros autores.

En 1953, *Caplan* observó alteraciones nodulares en los pulmones en un grupo de mineros con artritis reumatoide.

En 1954, *Harris* presentó 20 casos con alteraciones pulmonares en pacientes de enfermedad reumatoide, cinco de ellos con estudio necrópsico. Ultimamente, hay numerosos reportes de mayor número de casos con nuevas observaciones y teorías en relación con las manifestaciones pulmonares de la enfermedad reumatoide. Probablemente, con el uso rutinario de los rayos X de tórax en los últimos 10-16 años, se descubren con más frecuencia las alteraciones pulmonares en los enfermos de artritis reumatoide.

En relación a este problema se ofrece una pregunta muy natural: ¿por qué son las alteraciones pulmonares relativamente frecuentes en la enfermedad reumatoide? tal vez sea porque los pulmones tienen irrigación de las dos circulaciones sanguíneas del cuerpo, o porque en los pulmones el estroma intersticial es inmenso, o por la amplísima superficie de la serosa pleural. Todos estos tejidos son más sensibles a cualquier proceso mesenquimatoso y parecen dar lugar y posibilidad a reacciones inmunológicas. Muchos de los pacientes reportados, por ejemplo, por *Rubin* en 1955, tenían antecedentes de hipersensibilidad. Efectivamente, según los conceptos más recientes, la explicación de las diferentes localizaciones viscerales es la de una reacción antígeno-anticuerpo, entre el factor reumatoide (anticuerpo) y la gama-globulina, la cual se desarrolla en las paredes de las arterias de pequeño volumen o en los capilares de los diferentes órganos, entre ellos los pulmones. El ataque vascular parece ser primero. *McKinan*, *Andrews* y *Germuth*, han mostrado en sus experimentos, usando gama-globulina con fluoresceína radioactiva, la precipitación de dicha substancia en los capilares del conejo.

Se conocen tres formas principales de neumopatía reumatoide, que son:

1. Granulomas en el parénquima o en la pleura, semejantes a los nódulos subcutáneos.
2. Neumonía intersticial crónica o fibrosis intersticial del tipo *Hamman-Rich*.
3. Nódulos antraco-silicoides macizos, descritos por *Caplan* en mineros con artritis reumatoide.

En nuestro Departamento, en colaboración con *Robles Gil* y *Balvanera*, hemos revisado 1,000 enfermos con artritis reumatoide, buscando la incidencia de las neumopatías. En todos los casos se revisó el diagnóstico y en caso de necesidad se hicieron otros estudios encaminados a precisar la naturaleza de la neumopatía y sobre todo, para descartar cualquier otro proceso que podría ser la causa del proceso pulmonar.

De los 1,000 enfermos revisados, se encontraron 13 (1.3%) con lesiones pulmonares que no fueron debidas a ninguna otra enfermedad fuera de la artritis reumatoide y los que además presentaron los

CUADRO I

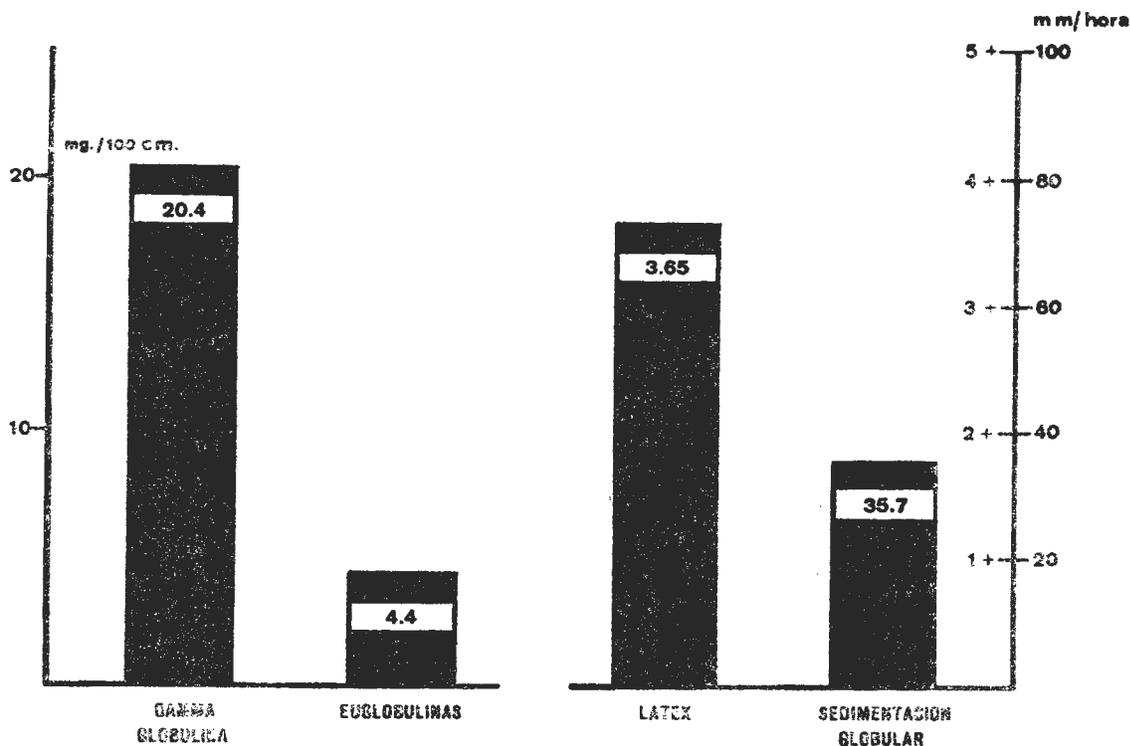
TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ARTRITIS REUMATOIDE Y
APARICION DE LA NEUMOPATIA.

CASO No.	EDAD	SEXO	DURACION DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	TIEMPO DE APARICION DE LA NEUMOPATIA
1	35	F	18 meses	1 año después de la Artritis Reumatoide
2	55	F	2 años	Coincidente con la A. Reumatoide
3	46	F	14 años	2 años después
4	57	F	4 años	3 años después
5	43	F	4 años	Coincidente
6	58	M	13 años	4 años después
7	42	M	8 años	2 años después
8	44	F	4 años	Coincidente
9	43	M	10 años	?
10	52	F	4 años	1 año después
11	29	F	6 años	2 años después
12	35	F	6 años	3 años después
13	44	F	5 años	2½ años después

síntomas y aspectos inmunológicos descritos para la neumopatía reumatoide.

En el (cuadro I), se pueden apreciar algunas características de los enfermos, tales como: edad, sexo, tiempo de duración de la enfermedad, etc.

En la gráfica 3 se encuentra la actividad clínica e inmunológica, juzgada por la intensidad de la prueba de Latex, sedimentación globular, concentración de gama-globulinas y euglobulinas. Se ve claramente que la actividad inmunológica es muy marcada en los 13 enfermos con neumopatía.



Gráfica 3. Grado de actividad de la artritis reumatoide juzgada por diversas pruebas de laboratorio (cifras promedio) para los 13 enfermos.

En cuanto al cuadro clínico de la neumopatía, la disnea y la tos (generalmente seca) fueron síntomas habituales. La cianosis se presentó en algunos casos, principalmente en los que se desarrolló un cuadro clínico de cor pulmonar crónico. Desde el punto de vista radiológico, las alteraciones fueron fibrosis bilaterales con predominancia basal y en dos casos, generalizada uniformemente en todo el campo pulmonar. En el 80% de los casos el electrocardiograma mostró los cambios observados en el cor pulmonar crónico (cuadro II).

Las radiografías muestran los cambios radiológicos ya mencionados (proceso fibroso difuso), principalmenet basal y parahiliar (Fig. 5).

En las biopsias con estudio histopatológico, se comprobó la naturaleza fibrosa del proceso en el tejido intersticial pulmonar, frecuentemente con participación vascular (Fig. 6).

Con este estudio, confirmamos únicamente los conceptos ya men-

Cuadro II.

Relación entre el cuadro clínico, radiológico electrocardiográfico e histopatológico en enfermos con neumopatie reumatoide.

CASO	C L I N I C A			RADIOLOGIA DE TORAX	ELECTRO CARDIOGRAMA	BIOPSIA PULMONAR
	DISNEA	TOS	CIANOSIS			
1	++	+	+	F. B. B.*	C. P. C.**	-
2	++	+	+	F. B. B.	C. P. C.	Neumonitis Interst.
3	+	+	-	F. B. B.	Normal	-
4	+	+	-	F. B. B.	C. P. C.	-
5	+	+	-	F. B. B.	C. P. C.	Neumonitis Interst. Artritis
6	++	+	+	F. B. B.	C. P. C.	-
7	+	+	-	F. B. B.	Normal	-
8	++	+	+	F. difusa	Normal	-
9	++	+	-?	F. B. B.	C. P. C.	-
10	++	+	-	F. difusa	C. P. C.	-
11	+	++	+	F. B. B.	C. P. C.	-
12	+	++	+?	F. B. B.	Normal	-
13	+	+	-	F. B. B.	Normal	-

* FBB: Fibrosis basal bilateral. ** CPC: Cor Pulmonar Crónico.

cionados sobre la neumopatía reumatoide, encontrando un porcentaje relativamente bajo (1.3%) en nuestro medio, con el cuadro radiológico e histopatológico idéntico o muy semejante a los ya publicados y con un cuadro inmunológico muy activo.

ESCLEROPATÍAS

Me referiré ahora a las escleropatías en artritis reumatoide, no tanto por su frecuencia sino por su importancia, y por que hemos tenido la oportunidad de estudiar varios de estos casos y tenemos la im-

presión de que su incidencia es mayor de lo que habitualmente se cree; solamente hay que pensar en ella y buscarla.

Las posibles manifestaciones oculares de la enfermedad reumatoide son: la iritis, iridociclitis, episcleritis y la escleromalacia. Indiscutiblemente las dos últimas son de mayor importancia.

El conocimiento de la escleromalacia perforante se inició a partir de la descripción de ésta por *Hotthouse* en 1893. Pero no fue sino hasta las últimas décadas y después de la publicación de *Van der Hoeve* en 1934, cuando se le dio la importancia clínica que merece.

La asociación de escleromalacia con la artritis reumatoide es un hecho. Sin embargo, en 296 casos de artritis reumatoide, *Walter Bauer* no encontró ninguna alteración ocular en ellos.

Fingerman y *Andrus*, en 1943, describieron tres casos con alteración microscópica de la esclerótica en 66 autopsias de enfermos con artritis reumatoide. *Smith* reportó, en 1957, dos casos con complicación escleral en 465 autopsias de enfermos con artritis reumatoide y fiebre reumática. (Fig. 5).

En nuestro Departamento, desde 1964, comenzamos a buscar en forma especial las manifestaciones oculares, sobre todo episcleritis y escleromalacia en los enfermos con artritis reumatoide. Hemos presentado cuatro casos como resultado preliminar de nuestra investigación en el Congreso del Centenario de la Academia de Medicina de México. (1964). En los últimos dos años hemos encontrado 18 casos de artritis reumatoide con diferentes etapas de la episcleritis, lo que nos enseña que buscando con más atención e intención, se encuentran estos casos con mucha más frecuencia de lo que se esperaba.

Desde el punto de vista oftalmológico, es importante la gravedad del proceso que frecuentemente puede llevar a la ceguera por las complicaciones del segmento anterior y de las membranas internas del ojo.

Duke, Elder, Ashton y *Hobbs*, consideran que la escleromalacia es un nódulo reumatoide esclerótico y se puede pensar que se trata simplemente de una manifestación simple de la artritis reumatoide.

El curso es crónico con recurrencias frecuentes. En un momento dado, el edema de la conjuntiva y los nódulos desaparecen para dar lugar a un adelgazamiento localizado o difuso de la esclerótica, con aumento de la visibilidad del pigmento uveal, que permite notar una coloración azulosa típica. En una etapa posterior se presenta una ectasis esclerótica o un estafiloma esclerótico con protrusión de la uvea anterior, lo que puede llegar a producir escleromalacia.

Wolter en 1963, presentó dos casos con escleromalacia muy avanzada afectados contemporáneamente por artritis reumatoide severa.

El cuadro anatómico característico está representado por un área central de necrosis, rodeada por una palizada de células gigantes y epiteliales y una zona amplia de inflamación crónica, no específica, muy parecida al nódulo reumatoide. Estas lesiones escleróticas discretas, pueden presentarse como focos aislados de necrosis, los cuales están rodeados por un infiltrado inflamatorio típico.

La evolución del proceso clínicamente permite observar más tarde una mancha azulosa, irregular, de tamaño variable, donde el tejido uveal esté recubierto sólo por una delgada cicatriz; frecuentemente el prolapso de la uvea da lugar a infección intra-ocular secundaria.

No hay aparentemente una relación evidente entre las manifestaciones oculares y articulares. En uno de los casos con escleromalacia, sin datos clínicos de artritis, al ser estudiado desde el punto de vista de laboratorio e inmunológico por la positividad intensa (++++) de la prueba del Latex sobre todo, permitió llegar al diagnóstico de la enfermedad reumatoide (Fig. 7).

Debido a estas experiencias, parece ser obligatoria la investigación desde el punto de vista inmunológico de todos los enfermos con escleropatía, antes de negar la existencia de artritis reumatoide.

En dos casos recientes, con actividad reumática articular, se encontraron signos importantes de la episcleritis, controlándose junto con el cuadro articular, respondiendo exclusivamente al tratamiento corticoideo local y general. Por otro lado, otros casos son ejemplos de la falta de relación entre el grado de ataque ocular y la actividad de la enfermedad general, encontrándose adelgazamiento de la esclerótica sin signos de la actividad del proceso, pero con manifestaciones articulares muy activas.

Según nuestras experiencias que demuestran la frecuencia y sobre todo la importancia, por las consecuencias severas de las lesiones oculares, creo que resulta de interés el tratar este tema, en tercer lugar, entre las localizaciones extra-articulares de la artritis reumatoide o enfermedad reumatoide (Figuras 8 y 9).

VASCULITIS REUMATOIDE

Una de las localizaciones extra-articulares más discutida en la enfermedad reumatoide, es la vasculitis; discutida por su etiología y

principalmente en los últimos años, por su relación aparente con la corticoterapia.

La vasculitis puede dar una variedad infinita de cuadros clínicos, según su localización, frecuencia, extensión y el mismo cuadro histológico en ocasiones es muy variable. A veces es difícil distinguir de la poliarteritis nodosa. Es más correcto hablar de vasculitis porque puede envolver arterias y venas en la misma forma. Según su localización, puede ser la causa de alteraciones necróticas, (Fig. 10), principalmente en las extremidades, sobre todo en las últimas falanges de los dedos u ortijos (Fig. 11 y 12) y puede causar neuritis periférica o úlcera trófica en las piernas (Fig. 13). La atrofia muscular puede ser consecuencia de la neuritis periférica o de la misma vasculitis localizada en los músculos interesados.

Por otra parte, ya se conocía la vasculitis en enfermos con artritis reumatoide antes del tratamiento esteroideo, así que no se puede considerar como lesión exclusivamente iatrogénica.

Respecto a su etiología, hay varias teorías. Generalmente se considera como consecuencia de alguna reacción hiperérgica. Los experimentos de *Klinge* son bien conocidos, en ellos logró producir arteritis en animales, con inyecciones repetidas de suero de caballo; muy semejante a la poliarteritis nodosa. Parece que la reacción antígeno-anticuerpo se desarrolla en la pared vascular sensibilizada por las inyecciones anteriores del suero ajeno. También es posible que en algunas personas, susceptibles por alguna causa especial, pueda ocurrir un fenómeno semejante.

Existe otra teoría un poco más reciente, basada en las experiencias en unos casos con artritis reumatoide acompañada de vasculitis. En estos pacientes la gama-globulina y las macro-globulinas se encontraron en títulos mucho más altos que en otras formas simples de la misma enfermedad. Puede ser que las moléculas de las macro-globulinas se detengan y adhieran en las paredes de arterias de calibre pequeño, produciendo en esta forma un microtrombo, el cual puede tapar, obliterar la arteriola, cuya consecuencia como manifestación clínica, sea una pequeña necrosis.

Lo expuesto es simplemente teórico, pero indudablemente vale la pena meditarlo. La importancia de investigar la posible etiología de estas lesiones vasculares, se encuentra en el hecho de que generalmente en las diferentes alteraciones del proceso reumatoide, ya sea sinovitis, nódulos sub-cutáneos o lesiones viscerales, siempre se en-

cuentran vasos comprometidos por el proceso inflamatorio y en esta forma, lógicamente se presenta la pregunta: ¿estas alteraciones son la causa o simplemente consecuencia del proceso reumatoide?

El tema ha cobrado mayor importancia a partir de la corticoterapia.

Cruickshank reportó 72 casos de artritis reumatoide, sin tratamiento previo de corticosteroides, de los cuales en 18 se encontró arteritis.

Sokoloff, Williams y Bunim, en 1951, muy poco después de la iniciación de la era corticoidea, de 57 casos, en cinco encontraron vasculitis en biopsias de músculo.

El primer trabajo comparativo fue el de *Kemper, Baggenstoss y Slocumb* (1957). Ellos estudiaron 52 personas con artritis reumatoide, 38 sin y 14 con corticoterapia. Cuatro de los 14 tratados con corticoides mostraron alteraciones vasculares generalizadas, de tipo poliarteritis nodosa, mientras que de los 38 pacientes sin tratamiento corticoideo, no se encontró alteración alguna semejante. Otra observación de los mismos autores es que la incidencia de arteritis en las necropsias de enfermos con artritis reumatoide es evidentemente mayor que en necropsias de otro grupo de enfermos, obteniendo la conclusión, o mejor dicho la impresión, que parece que la administración de corticosteroides en algunos sujetos susceptibles que padecen artritis reumatoide, puede precipitar el desarrollo de una arteritis. Es difícil explicar el porqué sólo algunos de los enfermos con artritis reumatoide, tratados con esteroides, desarrollan vasculitis.

En otra publicación de la Clínica Mayo, *Ferguson y Slocumb* estudiaron los expedientes de todos los enfermos de artritis reumatoide, antes y después del advenimiento de los esteroides (1949), buscando la presencia de neuropatía como consecuencia de la vasculopatía de las arterias nutritivas de los nervios periféricos. En los 5,188 casos registrados entre los años de 1945 a 1949, se encontró un caso, mientras que entre los 13,598 casos catalogados como artritis reumatoide en los años 1950-1959, encontraron 63 casos, y de éstos, 53 recibían corticoides con dosis por encima de 10 mg. de prednisolona, en todos ellos menos en tres.

Bywaters, en 1957, reportó 10 casos de diferentes manifestaciones vasculares, en las arterias digitales, coronarias, de los tendones, músculos, etc., mostrando casi todos un cuadro de endoarteritis obliterante, con el engrosamiento concéntrico de la íntima y, ocasional-

mente, con el adelgazamiento de la capa elástica, hasta la destrucción parcial de la misma. Generalmente no se mostró relación evidente con el estado articular. Casi en todos estos enfermos se observaron los pequeños infartos caracterizados por lesiones pardas en el lecho ungueal o del pulpejo digital. En algunos, estos infartos llegaron a causar gangrenas extensas en las extremidades. En un caso se encontró infarto del miocardio, probablemente por el mismo origen. El autor piensa también en los micro-trombos como posibles causantes de la obliteración arteriolar. *Bywaters* no cree que la corticoterapia hubiese desempeñado papel alguno, ya que sólo tres de los diez enfermos recibieron corticosteroides.

Generalmente se encuentran tres diferentes alteraciones vasculares en enfermos de artritis reumatoide:

1. Lesiones subagudas en los vasos pequeños (miocardio, músculos, venas periféricas, etc.) (*Cruickshank* 1954).
2. Arteritis necrosante — más severa en vasos mayores de tipo periarteritis nodosa (*Aronoff* 1960).
3. Arteritis digital de tipo endarteritis obliterante (*Bywaters* 1957), con lesiones isquémicas en los dedos (hasta gangrena). (Figs. 11 y 12).

En forma breve quisiera mencionar nuestras experiencias y algunos conceptos de nuestro Departamento, al respecto de la vasculitis reumatoide y su relación con la corticoterapia. No hemos hecho una recopilación analítica de la frecuencia de la arteritis en nuestro material de enfermos, pero podemos decir que no se considera como manifestación frecuente en nuestro medio. Se han encontrado 10 enfermos con arteritis digital o con arteritis necrosante, en un grupo de más o menos 640 enfermos. Hemos tenido últimamente un enfermo de artritis reumatoide con probable arteritis coronaria, diagnosticada por cambios electrocardiográficos compatibles con isquemia subépicárdica extensa, teniendo el mismo paciente, además de ésta alteración, necrosis en las últimas falanges de dos dedos de la mano derecha.

Casi en todos los enfermos con vasculitis estaban presentes los nódulos subcutáneos, las pruebas inmunológicas siempre resultaron intensamente positivas y en los casos en los que se practicó la determinación de macro-globulinas o gama-globulina, éstas siempre se encontraron elevadas. Por este hallazgo, también es posible creer que

las macro-globulinas pueden tener algún papel en la producción de la angeítis.

Con respecto a la relación entre la administración de los corticosteroides y la vasculitis, creemos que la corticoterapia puede ser un factor desencadenante en algunas personas sensibles a ciertas reacciones inmunológicas, las que pueden desarrollarse en la pared vascular directamente. Parece que estas reacciones o simplemente la precipitación de las macro-globulinas, están bajo la influencia de los esteroides y por eso, muchas veces, se presenta el cuadro de arteritis necrosante al suspender bruscamente los esteroides o cambiando unos por otros.

El hecho de que la arteritis se presente en algunos enfermos de artritis reumatoide tratados con esteroides, mientras que, en otras personas tratadas también con esteroides ésta no es habitual, nos muestra que los esteroides significan únicamente uno de los factores causales de la lesión vascular, pudiendo ser otra la alteración en las proteínas, bien conocida en la enfermedad reumatoide.

POLISINOVITIS REUMATOIDE

Una manifestación sumamente interesante de la enfermedad reumatoide es la presencia de múltiples quistes sinoviales o tendinosos que en ocasiones dominan el cuadro clínico, pasando el ataque articular a segundo término.

Hemos tenido la oportunidad de observar en los últimos años, cinco casos con nódulos grandes y múltiples, quistes sinoviales en los codos, antebrazos, manos, rodillas, piernas y pies. Desde el punto de vista inmunológico, todos ellos se mostraron muy activos (prueba de Latex positiva en 4+, gama-globulina aumentada) y como cosa muy curiosa, el contenido de los quistes también dio resultado positivo a la prueba del Latex. Las radiografías de las articulaciones prácticamente no presentaron alteraciones patológicas.

Las figuras 14 y 15, muestran los múltiples quistes sinoviales en diferentes partes de los miembros superiores e inferiores.

En esta forma intenté presentar brevemente algunas experiencias nuestras sobre diferentes manifestaciones extra-articulares, interesantes y muchas veces muy importantes en una enfermedad, la cual, durante muchísimos años se consideraba exclusivamente articular, pero que últimamente, gracias a los adelantos de nuestros co-

nocimientos en el terreno histopatológico y sobre todo inmunológico, se hizo evidente que se trata de un padecimiento generalizado, lo que puede dar un cuadro clínico muy variable, siendo, sin embargo, siempre la misma enfermedad.

REFERENCIAS

1. Arnoff, Bywaters, Feaernley: Brit. Med. J. 2: 228, (1955).
2. Ashton, Hobbs: Brit. J. Ophth. 36:373, (1952).
3. Bywaters: Ann. Rheumat. Dis. 16:84, (1957).
4. Bevans: Am. J. Med. 16: 197, (1954).
5. Baggenstoss, Bickel, Ward: J. Bone Joint Surg. 34a: 601, (1952).
6. Baggenstoss, Rosenberg: Arch. Path. 37: 54, (1944).
7. Bonard, Vasey: Schwiez. Med. Wchnschr. 90: 866, (1960).
8. Bywaters: *Simposium sobre Fiebre Reumática INC.* (1956). México.
9. Balvanera, Robles Gil, Katona: *VII Congreso Intern. de Enfermedades del Tórax.* México, 1964).
10. Cruickshank: Ann. Rheum. Dis 10. 393, (1951).
11. Cruickshank: Ann. Rheum. Dis 11: 137, (1952).
12. Cruickshank: Brit. J. Dis. Chest 52: 226, (1959).
13. Caplan: Thorax 8: 29, (1953).
14. Davidson, Baggenstoss, Slocum, Daugherty: Proc Staff. Meet. Mayo Clin. 36: 427, (1963).
15. Ellmann, Ball: Brit. Med. J. 2: 816, (1948).
16. Epstein, Engleman: Arthut. and Rheumat. 2: 250, (1959).
17. Fingerman Andrus: Ann Rheumat. Dis. 3: 161, (1943).
18. Falicov, Cooney: Atch. Int. Med. 115: 594, (1964).
19. Goehrs, Baggenstoss: Arthur. and Rheumat. 3: 298, (1960).
20. Glynn, Holbrow: Ann Rheumat. Dis. 19: 197, (1960).
21. Gresham: Ann Rheumat. Dis. 17: 186, (1958).
22. Gough, Rivers, Seal: Thorax 10.: 19: 171, 9, (1955).
23. Graham, Smythe: Bull. Reumat. Dis. 9: 171, (1958).
24. Hollander: *Arthritis and Allied Conditions*, Lea & Febiger (1966).
25. Johnson, Smith. Holt: Arthur. and Rheumat. 2: 224, (1959).
26. Kemper, Baggenstoss: Ann. Int. Med. 46: 831, (1957).
27. Katona: *Actualidades en Reumatología*, Edit. Ineram. (1964), pp. 69.
28. Lenocho: Ann. Rheumat. Dis. 18: 45, (1959).
29. Mellors, Nowoslansky: J. Exper. Med. 113: 457, (1961):
30. Mainland: Am. Heart J. 45: 644, (1953).
31. Miall: Ann. Rheumat. Dis. 14: 150, (1954).

32. McCarthy: Am. J. Ophthalm. 51: 60, (1961).
33. Maumenee: A. M. A. Arch. Ophth. 56: 557, (1957).
34. Oglesby, Black, von Sallman, Bunim: Arcn. Ophthalm. 66: 625, (1961).
35. Robetson, Brinkmen: Amer. J. Med. 31: 483, (1961).
36. Rubin: Am. J. Med. 19: 569, (1965).
37. Ramírez, López Majano, Schultze: Am. J. Med. 37: 643, (1964).
38. Rubin: Am. J. Med. 19: 569, (1955).
39. Ropes, Bonnett, Cobb et all: Ann. Rheum. Dis. 16: 118, (1958).
40. Robles Gil: *Libro Homenaje al Dr. Ignacio Chávez*, UNAM (1945) p. 371.
41. Quiroz, Sauter, Katona: *Actualidades en Reumatología*, Edit. Interm. (1964), pp. 137.
42. Sandring: Acta Med. Scand. 170: 1, (1961).
43. Schmid: Am. J. Med. 30: 56, (1961).
44. Skogrand: Acta Rheum. Scand. 2: 17, (1956).
45. Sokoloff: Med. Clin. North Am. 45: 1171, (1961).
46. Sokoloff. *The Peripheral Blood Vessels*. Williams & Wilkins, (1963), pp. 297.
47. Sokoloff: *Modern Concepts Cardiovasc.* Dic. 33: 847, (1964).
48. Sokoloff, Sharp, Kaufmann: Arch. Int. Med. 88: 267, (1964).
49. Sabin, Hagstrom: J. A. M. A. 180: 1, (1962).
50. Schiller, Harvey, Bunagel: New Engl. J. Med. 255: 11, (1956).
51. Smith: Am. J. Ophth. 43: 575,
52. Travis, Julian, Cooke etc.: Am. J. Med. 29: 623, (1960).
53. Urina, Katona, Robles Gil: Arch. Inst. Nal. Cardiol. XXXIV: 469. (1964).
54. Weintraub, Zvaifler: Am. J. Med. 35: 139, (1960).
55. Wolter, Boldt: Am. J. Ophth. 55: 922, (1963).
56. *The Epidemiology of Chronic Rheumatism*. Blackwell Publ. Oxford. (1963), pp. 327.



Figura 1

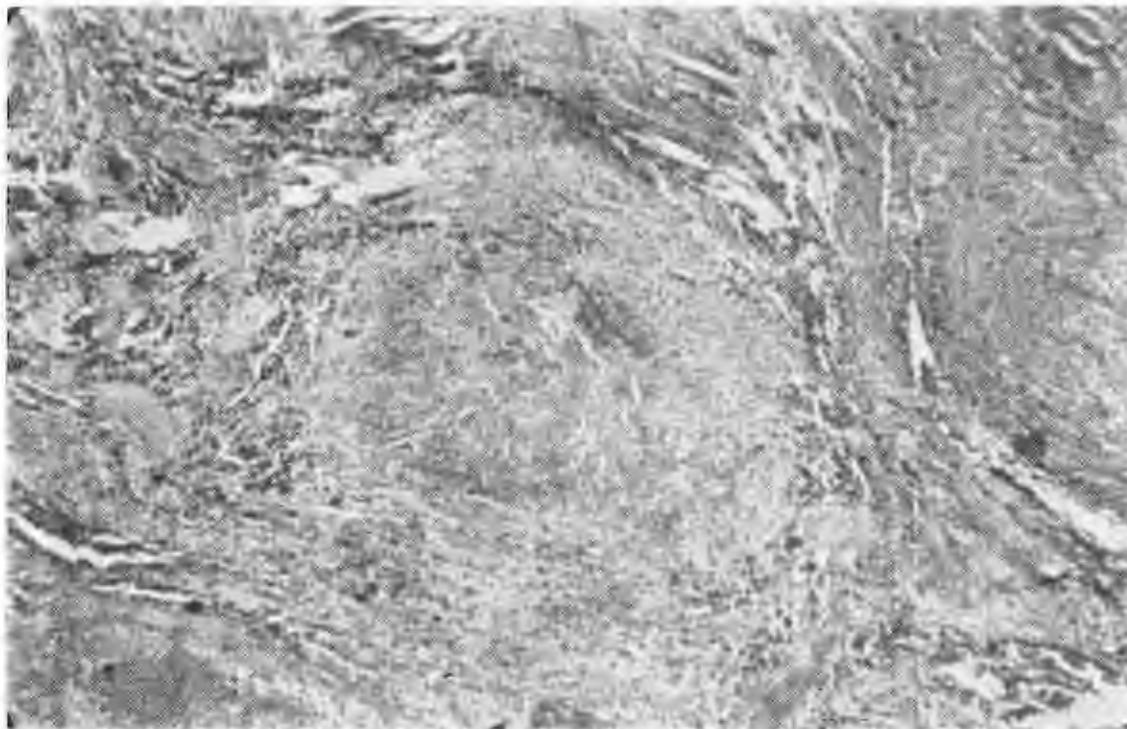


Figura 2

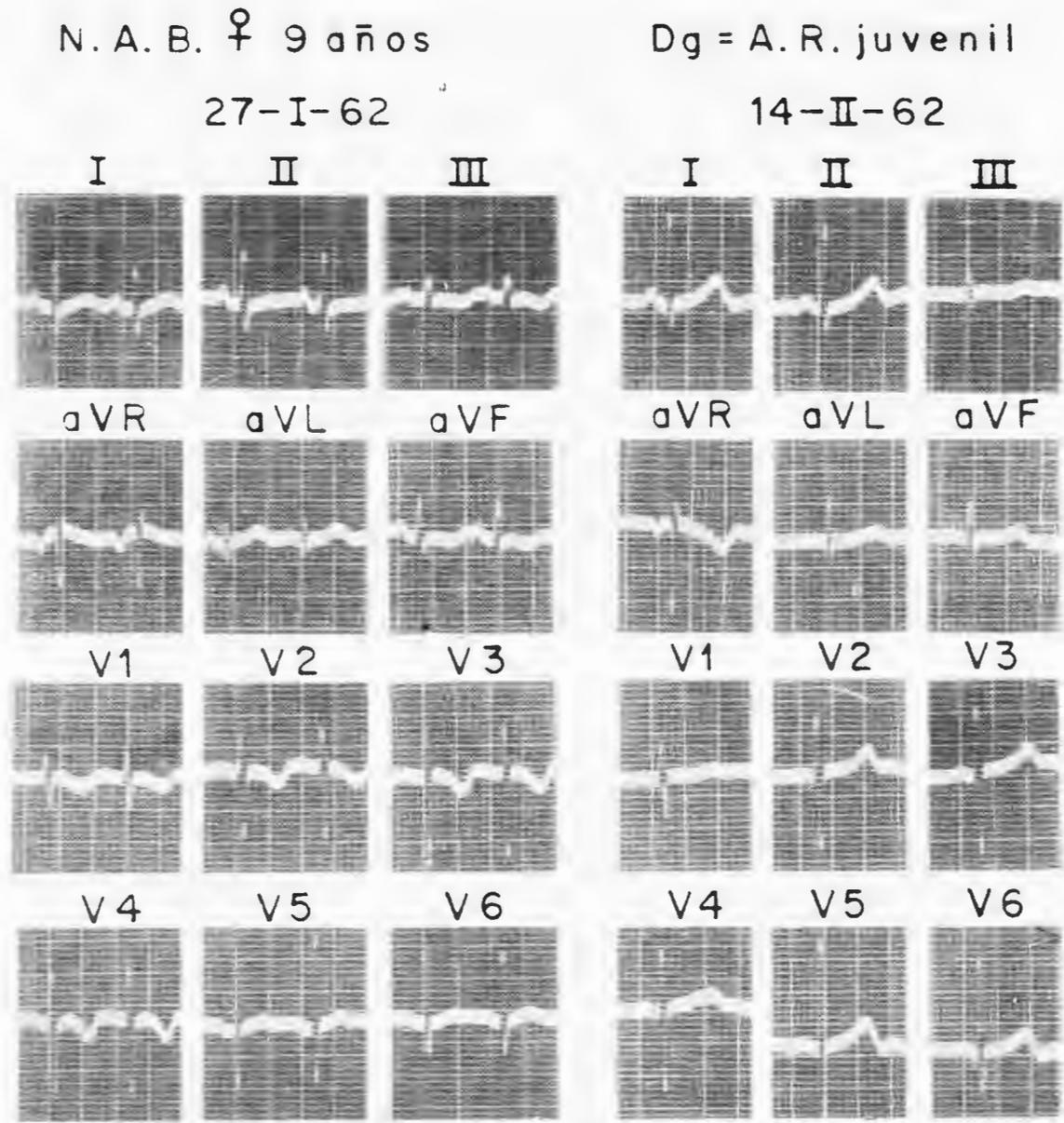


Figura 3

ECG de un paciente de 9 años de edad con A. R. infantil. La onda T es negativa y redondeada en D3, VF y de V1 a V4, morfología que sugiere una izquemia subepicárdica antero-septal y postero-inferior. b) Trazo del mismo paciente de la figura anterior, registrado 17 días después durante los cuales fue tratado con esteroides. La onda T se volvió positiva, D3, VF y precordiales de V1 a V4, sugiriendo la desaparición de la isquemia.

I. C. S. ♂ 38 años

18-III-59

Dg = A. R.

8-IV-59

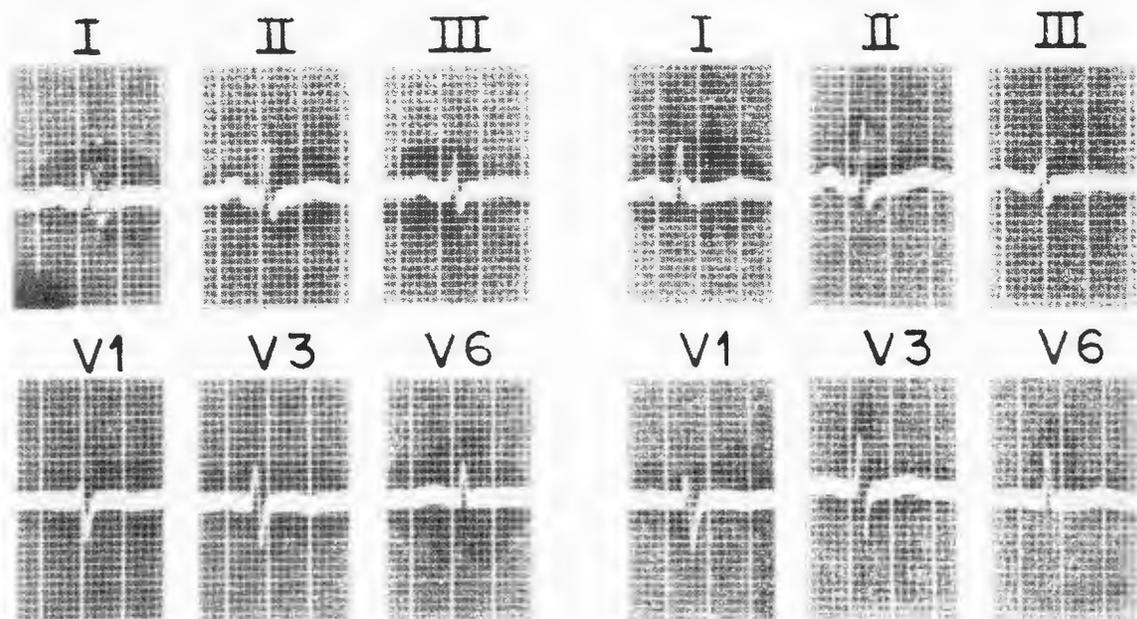


Figura 4

Trazo de un paciente de 38 años de edad con el diagnóstico de A. R. La onda T es negativa en V1 y V3 e isoeleétrica en V6 sugiriendo isquemia subepicárdica anterior extensa; b) Trazo del mismo paciente de la figura anterior registrado 22 días después, durante los cuales el paciente recibió tratamiento con esteroides y con salicilatos. Observándose que la onda T se ha hecho positiva en V3 y V6, por desaparición, de la isquemia subepicárdica de cara anterior.

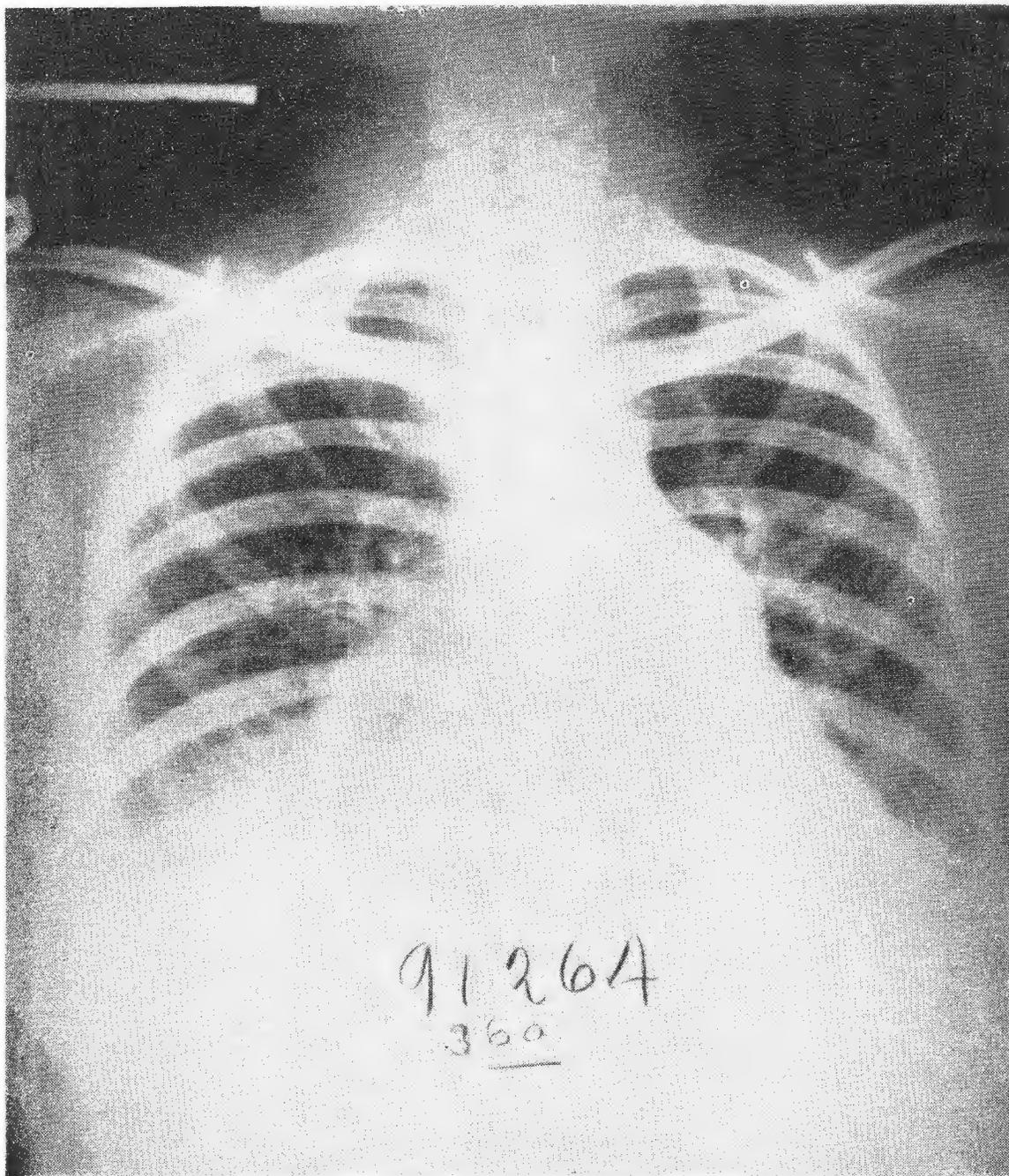


Fig. 5. Mujer de 35 años de edad diagnóstico: Artritis Reumatoide. Látex:
3+ Gammaglobulina 25.0 mg./ml.

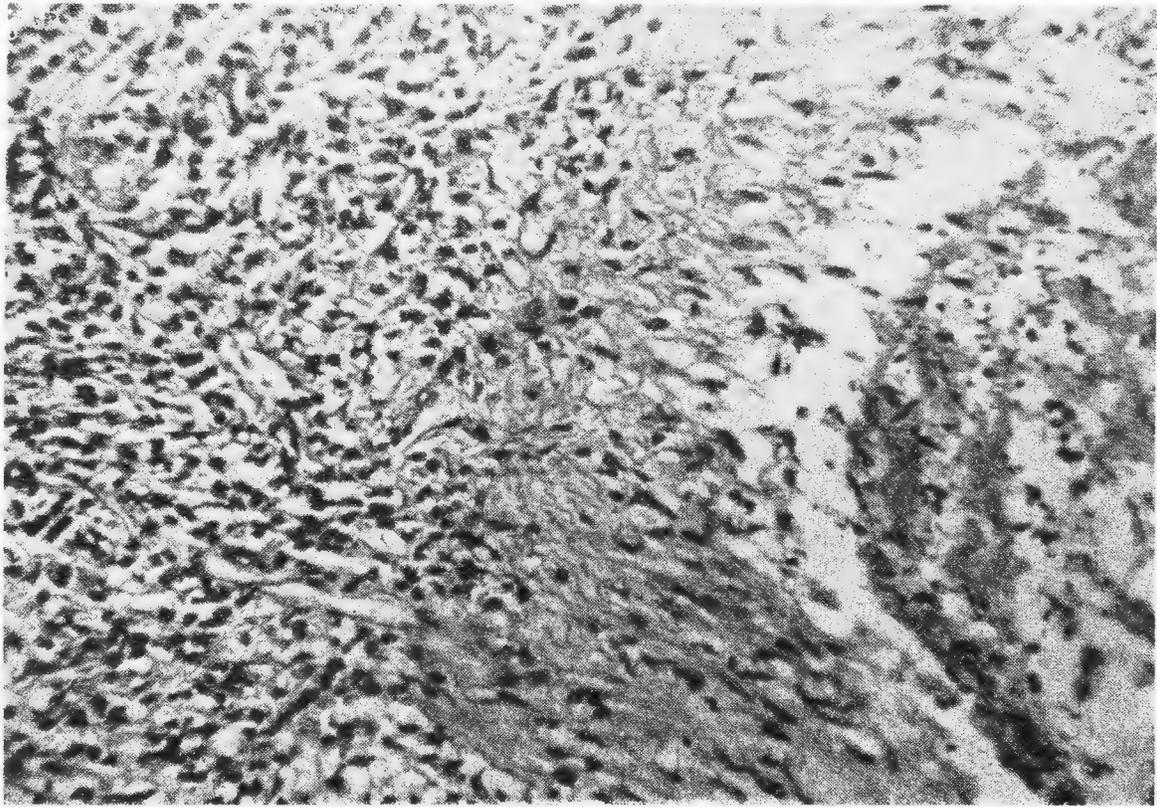


Figura 6



Figura 7



Figura 8

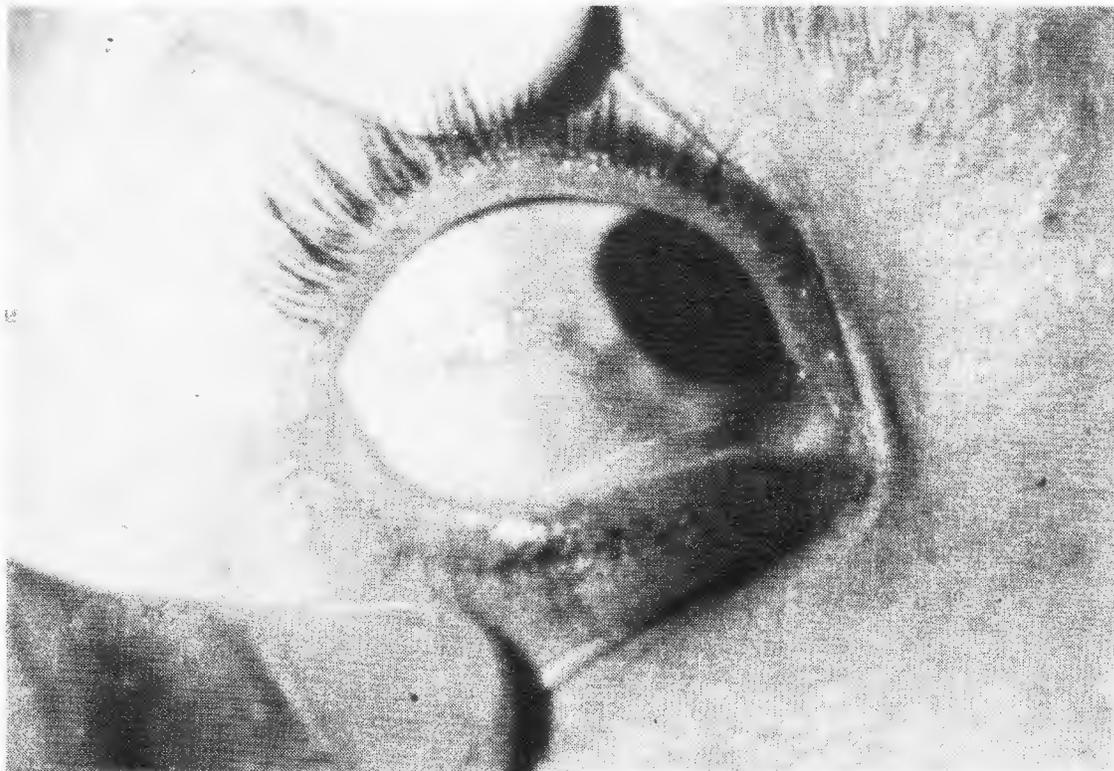


Figura 9

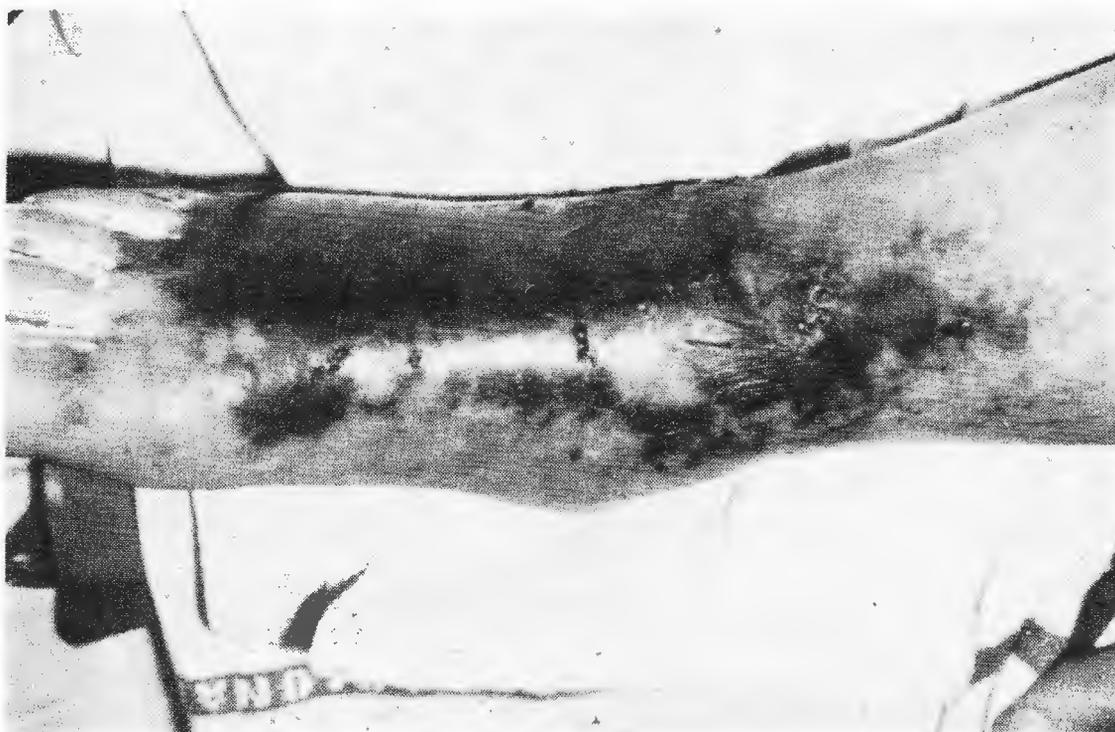


Figura 10



Figura 11



Figura 12



Figura 13



Figura 14

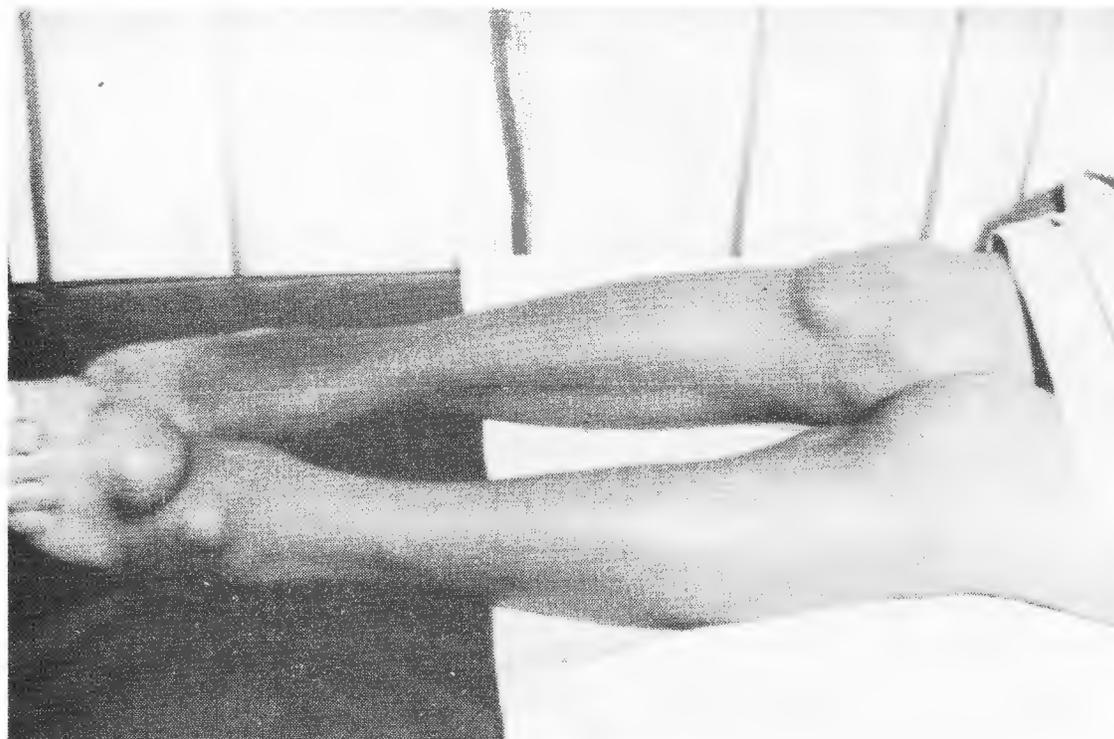


Figura 15