# Capítulo 2

## 2.- GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD

### 2.1 INTRODUCCIÓN

Las Enfermedades reumáticas son aquellas enfermedades que afectan al aparato locomotor. A la especialidad que se ocupa de estas enfermedades se le llama reumatología y al médico especialista que las trata reumatólogo, a diferencia del traumatólogo que es el cirujano del aparato locomotor.

Las enfermedades reumáticas se caracterizan por la aparición de lesiones o alteraciones en los huesos, las articulaciones, los músculos, los tendones y los ligamentos, pudiendo afectar a uno o más elementos, pudiéndose

producir por distintos mecanismos. En algunos casos por una infección, en otros por un traumatismo, por un trastorno hormonal, por alteraciones inmunológicas, etc. Muchas enfermedades del aparato locomotor son de causa desconocida.

Las enfermedades del aparato locomotor están entre las más frecuentes de la población y pueden aparecer a cualquier edad. Actualmente se conocen más de un centenar de enfermedades. A veces aparecen una sola vez en la vida y se resuelven sin dejar secuelas y otras veces son enfermedades crónicas que pueden producir síntomas de forma continuada o tener períodos de exacerbación de estos síntomas.

Principalmente producen dolor en las articulaciones o alrededor de las mismas. Los reumatólogos, con un cuidadoso interrogatorio y mediante una exploración física, averiguaran el origen del dolor. Estas enfermedades también pueden producir molestias, pinchazos, sensación de pesadez, cansancio o fatiga generalizada con diferentes grados de dificultad para realizar las actividades de la vida diaria. También pueden producir hinchazón o tumefacción de las articulaciones. Otras pueden provocar síntomas como pérdida de apetito, pérdida de peso, pérdida de fuerza, debilidad, fiebre o alteraciones en otras partes del organismo como en la piel, en los ojos, en el pulmón, en los riñones, en el aparato digestivo, etc.

Las enfermedades del aparato locomotor no son siempre invalidantes. Los tratamientos actuales en unas ocasiones solucionan definitivamente el problema y en otras permiten mejorar los síntomas y mantener una adecuada calidad de vida. Además la cirugía ha logrado importantes avances y es capaz de restituir la función de las articulaciones dañadas colocando prótesis con excelentes resultados.

De cualquier modo es fundamental hacer un diagnóstico precoz de la enfermedad para que el tratamiento obtenga mejores resultados.

Continuamente se están ensayando nuevos fármacos y técnicas diagnósticas para mejorar el tratamiento de estas enfermedades.

Actualmente existen asociaciones de carácter local o nacional en las que los enfermos reumáticos participan activamente, siéndoles de gran apoyo a nivel personal, además de la gran labor divulgativa que ejercen en la sociedad. En definitiva, contribuyen a mejorar la calidad de vida de los afectados.

## 2.2 CONCEPTOS BASICOS

### Reuma

Es una palabra griega, significa flujo o fluxión de humores en cualquier órgano. Según el diccionario el reumatismo es una enfermedad que se manifiesta generalmente por inflamaciones dolorosas en las partes

musculares y fibrosas del cuerpo y la Reumatología es una parte de la medicina referente a las afecciones reumáticas.

Esta es una sub-especialidad de la Medicina Interna y de la Pediatría. Se relaciona estrechamente con otras especialidades como la Inmunología y las Ciencias Básicas, en el estudio de la patogenia de estas enfermedades; con la Radiología Articular en el diagnóstico; con la Traumatología en la resolución de recambios articulares y otros procedimientos ortopédicos. También se vincula con la Rehabilitación, que tiene que ver con la calidad de vida de las personas, a la que se dedican fisiatras, kinesiólogos y terapeutas ocupacionales expertos en prevención de deformidades.

Gran parte de la dificultad de la reumatología deriva de prejuicios hondamente arraigados en una población y en sus doctores, como que los reumatismos son enfermedades de viejos y de que nada se puede hacer para prevenirlos, aliviarlos, ni menos curarlos. Desde hace unos 40 años, esto ya no es así. El mejor conocimiento de las causas de las enfermedades y el esfuerzo por obtener un diagnóstico acabado otorgarán pronóstico y tratamiento adecuados, y se verán recompensados con el beneficio y la mejoría de mucha gente que sufre, a las que se les devolverá su capacidad de hacer cosas.

***¿Qué es el reumatismo?***

Es el nombre corriente para las enfermedades que afectan al sistema músculo esquelético. Estas son enfermedades frecuentes que causan

dolor e incapacidad pero que rara vez son mortales. En esta denominación común de reumatismo se encuentran 6 categorías de enfermedades músculo esqueléticas, que son: lumbago, reumatismo peri-articular (alrededor de la articulación) o trastornos que afectan a las partes blandas en distintas regiones, artrosis, artritis inflamatorias, enfermedades óseas y las enfermedades del tejido conectivo.

**Causas del reumatismo.**

En general las enfermedades reumáticas se inician por la interacción entre factores complejos de predisposición genética con factores del ambiente entre los que se encuentran las infecciones y el trauma. La patogenia o estudio de cómo se engendran las dolencias, comprende trastornos en el recambio del tejido conectivo, cambios en la inmunidad de las personas, inflamación, depósito de cristales y otros procesos.

Las consecuencias de las enfermedades reumatológicas incluyen dolor y la incapacidad funcional, a veces con menoscabo físico y problemas psicológicos o sociales, que pueden conducir a una restricción importante de actividades valiosas para los enfermos y su participación activa en la comunidad.

Las opciones terapéuticas se pueden dividir en 5 categorías: educación, capacitación y auto-ayuda; intervenciones físicas y otras no farmacológicas; drogas; cirugía; dieta y otras técnicas complementarias.

Estas opciones deberían estar bien coordinadas entre ellas, lo que es posible mediante un equipo multidisciplinario.

- **Educación del enfermo**, incluye el desarrollo de habilidades para enfrentar mejor la artritis y técnicas de protección articular.
- **Terapias físicas** y otras intervenciones no farmacológicas, incluye terapia con ejercicios, hidroterapia, uso de aparatos de adaptación como férulas, bastones, órtesis y otros y también la terapia ocupacional.
- **Tratamiento con medicamentos** como drogas especiales modificadoras de la enfermedad (un ejemplo es el metotrexate) y terapia para los síntomas (anti-inflamatorios y analgésicos), terapia sistémica y local (un ejemplo esteroides).
- **Cirugía**, incluye el reemplazo articular
- **Dieta** y técnicas complementarias

## 2.3 CLASIFICACION DE LAS ENFERMEDADES REUMATICAS

### Reumatismos de partes blandas

Lumbago

Cervicalgia

Otros cuadros frecuentes de reumatismos regionales de partes blandas: Tendinitis, bursitis, epicondilitis (codo del tenista)

**Aspectos reumatológicos del hombro doloroso**

**Artritis reumatoide**

**Espondiloartropatias**

- Espondiloartritis anquilosante
- Artritis reactiva
- Artritis de las enfermedades inflamatorias intestinales

**Artritis psoriática**

**Enfermedades difusas del tejido conectivo**

- Lupus eritematoso generalizado
- Miopatías idiopáticas: poli y dermatomiositis
- Síndrome de sobreposición y enfermedad mixta del tejido conectivo
- Síndrome de Sjögren
- Síndrome de antifosfolípidos
- Esclerosis sistémica progresiva

**Vasculitis**

**Artrosis**

**Artritis inducidas por cristales**

- Gota
- Condrocalcinosis

**Artritis infecciosas**

- Bacterianas
- Virales

Artritis gonocócica

**Enfermedades óseas metabólicas**

Osteoporosis

Osteomalacia

### 2.3.1 REUMATISMOS DE PARTES BLANDAS

Un grupo de entidades clínicas que se manifiestan por dolor y rigidez en los tejidos músculos ligamentos.

Son cuadros clínicos que se caracterizan por la presencia de dolor o dolores, los que se localizan en tejidos músculo-ligamentosos, generalmente son acompañados por una sensación de rigidez, usualmente son autodelimitados en el tiempo y en ellos no existe un antecedente traumático de relevancia. Entre un paciente y otro la sintomatología y la incapacidad funcional o laboral que ocasionan son muy variables, porque los factores sociales, psicológicos y económicos tienen gran influencia sobre estas manifestaciones. Los reumatismos de partes blandas pueden clasificarse en enfermedades músculo esqueléticas regionales o generalizadas.

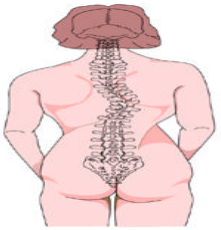
**Enfermedades musculoesqueléticas regionales**

Se caracterizan porque NO ocurren como consecuencia de un traumatismo directo, infección, neoplasia ni por una enfermedad sistémica. Estos "reumatismos de partes blandas" se plantean como diagnóstico, una vez que se han excluido todas las causas anteriores. Puesto que las

enfermedades músculo-esqueléticas regionales son muy frecuentes en la población general una búsqueda intensa de esas otras patologías se justifica sólo en situaciones clínicas específicas

#### 2.3.1.1 Lumbago

**Figura 2.1** Lumbago



Lumbago, también denominado lumbalgia, término general para el dolor en la parte inferior o lumbar de la espalda, acompañado de rigidez, dificultad en los movimientos y contractura muscular. De manera característica, se trata de un dolor en la parte inferior de la espalda de aparición brusca e intenso, que aparece cuando la persona está flexionada e impide volver a la posición erguida. El lumbago repercute en los músculos, tendones o discos intervertebrales de la región lumbar, y por lo general se provoca con la flexión, en posiciones de carga, o después de exposiciones bruscas o prolongadas al frío o a la humedad. El lumbago se trata con calor, reposo, masajes, tracción y analgésicos.

Existe un porcentaje bajo de enfermos que hace crisis repetidas de dolor lumbar o que desarrollará un lumbago crónico y que constituyen un gran problema social y médico.

Se distinguen 5 tipos de LUMBAGO:

1. **Mecánico:** patología articular o periarticular de columna (por ejemplo esguinces) o a lesión de músculos o ligamentos.
2. **Neurogénico o ciática:** mayoritariamente por hernias del núcleo pulposo.
3. **Inflamatorio:** ejemplo una espndiloartritis anquilosante
4. **Causas sistémicas o neoplásicas:** ejemplo metástasis espinales, tuberculosis de la columna.
5. **Psicogénico:** En este caso los individuos simulan dolor lumbar y buscan algún tipo de compensación emocional o económica.

El carácter de lumbago mecánico está dado porque el dolor característicamente se produce con el movimiento y se alivia con el reposo**,** aunque si se está sentado o de pie por mucho rato también duele. Los enfermos refieren que comenzó por una acción específica, o una postura particular o después de un traumatismo menor. Si bien el dolor es máximo en la zona lumbar baja también duele por irradiación hacia el muslo hasta la rodilla. Nunca el dolor de un lumbago mecánico se irradiará más abajo de la rodilla. Las causas más probables son la espondilosis y los esguinces de músculos y ligamentos.

En el lumbago mecánico, el enfermo refiere dolor lumbar de comienzo relativamente repentino (a veces "después de una fuerza mal hecha"), que aumenta al moverse o al cargar peso y que alivia en reposo, generalmente

acostado. Las limitaciones funcionales más frecuentes son dificultad para subir escalas, agacharse y para levantar objetos; en caso más grave hay dificultad para deambular y dificultad para realizar las labores de la vida diaria.

El **lumbago inflamatorio** se observa en persona jóvenes, suele despertar a los enfermos al amanecer y se acompaña de rigidez general de columna a veces de horas de duración. Es propio de las espondiloartropatías.

En el **lumbago tumoral**, el dolor es persistente y no se alivia con el reposo.

En el **lumbago infeccioso**, aparte del dolor persistente hay fiebre y compromiso del estado general; habitualmente tienen gran rigidez funcional y el examen físico revela gran dolor a la movilización o palpación.

El lumbago que se presenta en enfermos con **Osteoporosis u Osteomalacia,** se debe a fractura vertebral por aplastamiento. Aquí el dolor es de instalación brusca, localizado en un punto y es autodelimitado, disminuyendo notoriamente de intensidad entre 2 a 4 semanas.

Más raramente, un lumbago puede ser secundario a enfermedades de la pelvis o retroperitoneo. Su evolución suele ser crónica, con dolor sordo, que no cede en reposo.

El Lumbago Mecánico puede ser Agudo, Sub-Agudo o Crónico

**Lumbago agudo**

Es el que dura menos de seis semanas. **Es autodelimitado y pasa solo**. Sin embargo los episodios recurrentes son frecuentes.

**Lumbago mecánico crónico**

Es aquel en el cual el dolor persiste por más de 6 semanas. Aunque sólo un pequeño porcentaje de enfermos con lumbago agudo se hace crónico, son los enfermos con lumbago crónico los que buscando atención médica consultan en gran número en los hospitales. El tratamiento de estos enfermos es complicado y poco efectivo (alrededor de 1/3 logra una ayuda significativa). Generalmente el tratamiento es multidisciplinario con participación de cirujanos, internistas, psiquiatras, fisioterapeutas, kinesiólogos, terapeuta ocupacional, asistente social. Suele ser conveniente para el enfermo y su médico tratante hacer examinar este paciente con dolor crónico lumbar por otros médicos. Se revisan la historia clínica, examen físico, exámenes de laboratorio y los estudios de imágenes buscando otras patologías (espondiloartropatías, neoplasias, infecciones, tumores, osteomalacia, etc) que no se hubiesen diagnosticado correctamente.

**Lumbago y ciática**

**Características de la ciática por hernia del núcleo pulposo.**

Parte de los lumbagos agudos tienen su origen en un cuadro neurogénico derivado de una hernia del núcleo pulposo. El dolor neurogénico es un dolor agudo, lancinante, que se irradia a la pierna o el pie en el mismo recorrido de los dermatomas de la raíz nerviosa afectada en general L5 o S1, o a veces L4. Se asocia con un espasmo muscular y parestesias. Otras

causas de dolor neurogénico son la estenosis espinal, fracturas, infecciones y las neoplasias. Causa: protrusión del núcleo pulposo del disco intervertebral sobre la raíz nerviosa que se comprime. La ciática suele estar precedida por un episodio de lumbago mecánico o por un cuadro de una ruptura mecánica del disco que permitió la hernia del núcleo.

### 2.3.1.2 Cervicalgia

**Figura 2.2** Cervicalgia

Vista lateral anatómica de las vértebras cervicales.

**Consideraciones anatómicas**

La constancia de las 7 vértebras cervicales de los mamíferos está conservada en los humanos, en quienes la primera y segunda vértebras están modificadas para permitir el movimiento óptimo de la cabeza. Las siguientes 5 forman un suave arco de convexidad anterior, aumentando levemente de tamaño en cada nivel. Aunque la cabeza descansa en el Atlas y se inclina y gira sobre las articulaciones occípito-atlas-odontoides, estas articulaciones son una causa relativamente poco frecuente de dolor

cervical en la población general, en oposición a las alteraciones discales o a los traumatismos leves o moderados.

Hay varias características que son únicas de las vértebras cervicales, las que incluyen una apófisis espinosa bífida, el surco lateral para los nervios espinales, el foramen transverso para las arterias vertebrales, la deformación posterior del anillo fibroso que origina la lordosis y el desarrollo de las apófisis unciforme que forman las "articulaciones" de Luschka, que en realidad no tienen cartílago articular ni membrana sinovial. A diferencia de la columna lumbar, en la columna cervical, las raíces de los nervios espinales se originan de la médula espinal a nivel de los cuerpos vertebrales y no de los discos intervertebrales. Las raíces nerviosas emergen más o menos a 0,5 cm. bajo el nivel del disco intervertebral. Las raíces anteriores (motoras) están en el foramen protegidas por la apófisis unciforme. Las raíces posteriores (sensitivas), están adyacentes a las articulaciones facetarias. Alteraciones a estos niveles óseos derivados de fenómenos degenerativos, como son por ejemplo la presencia de osteofitos o el engrosamiento ligamentoso, pueden resultar en pinzamientos e irritación de ellas. La raíz nerviosa está firmemente anclada al foramen intervertebral por la dura y no se desliza de ella con los movimientos de la cabeza. Así, la dura se "arruga" en la extensión del cuello y se pone tenso en la flexión, fraccionando el nervio y su irrigación. Como la raíz nerviosa ocupa alrededor de un quinto del foramen intervertebral, las

cervicobraquialgias resultan más por irritación (mecánica, probablemente), inflamación o isquemia que por sólo compresión física. Al igual que en la ciática, en las cervicobraquialgias es necesario un conocimiento de la distribución sensitiva y motora para la correcta ubicación de la lesión

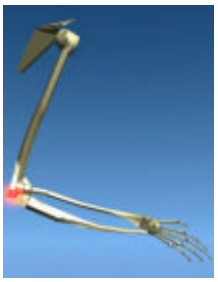
La estructura del cuello que más directamente recibe el peso de la cabeza, es el disco intervertebral. Las articulaciones apofisiarias y las neurocentrales limitan el movimiento para no dañar la médula espinal. El disco intervertebral tiene una inervación sensitiva que lo hace muy sensible al estiramiento, lo que se refleja por la presencia de dolor que no es neurálgico y se percibe localmente. Con los años, el núcleo pulposo se deshidrata y pierde volumen y consiguientemente, pierde altura; el anillo fibroso protruye en general respondiendo a la presión del peso de la cabeza. Después de los 40 años el núcleo pulposo está ya muy deshidratado y se hace menos probable su herniación. Estos son cambios fisiológicos. Sin embargo, al disminuir de altura el disco, las articulaciones pasan a soportar peso, función para la cual no están diseñadas por no tener una superficie adecuada y esto las lleva a sufrir algunos cambios derivados de tracciones e inflamación, con la producción de osteofitos, que disminuyen el espacio por donde pasan las raíces nerviosas y también la vascularización, favoreciendo la aparición de síntomas.

Las articulaciones apofisiarias son verdaderas articulaciones sinoviales ricamente inervadas, situadas en el borde lateral de las láminas entre la segunda cervical y la primera vértebra toráxica.

Las arterias vertebrales pasan junto a las articulaciones apofisiarias por delante de las raíces. Las fibras simpáticas preganglionares suben junto a las arterias vertebrales y hacen sinapsis en los ganglios estrellado, medio y cervical. Las postganglionares se distribuyen hacia las extremidades y hacia el cerebro y cerebelo.

### 2.3.1.3 Otros cuadros frecuentes de reumatismos regionales de partes blandas: tendinitis, bursitis, epicondilitis (codo del tenista)

**Figura 2.3** Codo del tenista



Se producen por inflamación, generalmente de origen mecánico, que afecta a algunas de estas estructuras. Ocasionalmente la inflamación puede haber sido desencadenada por cristales (de urato de sodio, pirofosfato de calcio) o por mecanismos inmunológicos. Suelen presentar dolor muy bien localizado a la presión de la zona afectada. Son cuadros benignos y tienen buena respuesta en general a medidas como el reposo

de la zona afectada, calor local y AINE. A veces es necesaria una infiltración local con esteroides de depósito.

**Reumatismo de partes blandas generalizado síndrome de la fibromialgia (FM)**

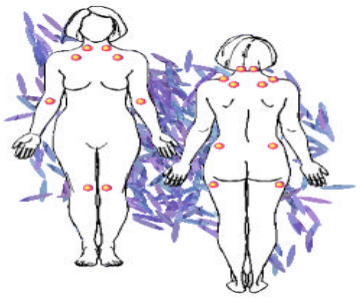
Los enfermos refieren tres problemas principales: dolor difuso, rigidez muscular generalizada y fatiga. Al examen físico se encuentran 18 puntos dolorosos a la presión suave en localizaciones musculares o tendíneas precisas, éstos son característicos de la enfermedad y de ellos en general el enfermo no tenía noción hasta el examen. Se define como FM si se presentan las características clínicas más dolor intenso en 11 o más de estos puntos.

La etiología es desconocida. Puede ocurrir en presencia de una patología reumatológica o metabólica identificable.

El dolor puede concentrarse en las regiones cervical y lumbar. La fibromialgia se asocia con trastornos del sueño, con trastornos digestivos funcionales (colon irritable), cefalea tensional, parestesias y con la sensación de tener las manos hinchadas, la que no se objetiva al examen físico. Múltiples factores ambientales modifican el cuadro clínico, como tensión emocional, cambios de temperatura, mal tiempo, actividad física vigorosa, inactividad y mal dormir. La fatiga experimentada se relaciona con el no lograr un sueño reparador. La evolución de la FM es crónica y oscilante y los síntomas cambian día a día.

Generalmente la FM es primaria, pero puede asociarse con patologías reumatológicas bien definidas como el lupus, artritis reumatoide y otras enfermedades del tejido conectivo, o con hipotiroidismo o trastornos del ánimo; por lo que estas condiciones deben descartarse en todo los pacientes. En la fibromialgia no hay alteraciones de laboratorio específicas. Así deberían ser certificados como normales los siguientes exámenes de laboratorio: Hemograma, VHS y perfil bioquímico. Según el contexto clínico es conveniente confirmar la normalidad del factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, creatinkinasa, magnesemia, pruebas de función tiroídea. Si el enfermo presenta una historia de apnea del sueño (somnolencia diurna, ronquidos y los familiares notan pausas respiratorias prolongadas nocturnas) puede requerirse el estudio apropiado.

**Figura 2.4** Localización de los Puntos dolorosos



### 2.3.2 Aspectos reumatológicos del hombro doloroso

El hombro es la articulación de mayor movilidad del esqueleto, lo que en la historia de la evolución se ha traducido en un amplio rango de acción para las manos. Sin embargo, esta movilidad se logra perdiendo estabilidad.

El movimiento normal del hombro es el resultado de la acción conjunta de las articulaciones glenohumeral, acromoclavicular y esternoclavicular, a lo que se agrega el deslizamiento de la escápula sobre el tórax.

La consulta por dolor en el hombro es frecuente. En la mayoría de los casos, no se debe a artritis de la articulación glenohumeral, sino inflamación músculo-tendinosa alrededor de la articulación. Bursitis, tendinitis, capsulitis y desgarros tendinosos, son más frecuentes que la inflamación sinovial. Estas alteraciones producen dolor, que se irradia por las dermatomas correspondientes . Así, por ejemplo, la cápsula articular del hombro y el mango de los rotadores, están inervados por la raíz C5: el Infraespinoso, redondo menor y subescapular están inervados además por la raíz C6. De este modo, el dolor generado en el hombro, se puede percibir a cierta distancia del mismo, lo que puede inducir a error diagnóstico.

Ocasionalmente se puede experimentar dolor en el hombro, irradiado de otros sitios como la columna cervical, corazón, pulmón o vísceras abdominales. En estos casos, la movilidad articular es normal.

**Tendinitis del mango de los rotadores**

Considerando su frecuencia y la incapacidad que produce, esta es la lesión tendinosa más importante. Esencialmente es una lesión "degenerativa" que afecta las fibras del supraespinoso y de sus 2 vecinos en la inserción en el húmero.

Existen razones anatómicas que hacen explicable la ubicación de esta lesión. El tendón del supraespinoso tiene una zona de menor vascularización, que se ubica a 1 cm. de su inserción en el húmero. Es esta misma zona, la que está expuesta al contacto habitual con el acromion y el ligamento coracoacromial en los movimientos diarios más corrientes, de flexión y abducción .

Este contacto repetido a lo largo de la vida, a lo que se suman traumatismos pequeños o grandes, determina ruptura parcial de fibras tendinosas, inflamación y cicatrización.

A veces existe el antecedente de un traumatismo en la articulación, como por ejemplo una caída o un movimiento forzado, brusco, muchas veces no hay antecedentes y el enfermo comienza a presentar dolor insidioso, que ubica en el 1/3 superior del brazo, a la altura de la inserción del deltoides. Muy característicamente, este dolor suele ser más intenso durante la noche o al amanecer. Hay movimientos como la rotación interna, externa o la elevación, que desencadenan más frecuentemente el dolor.

En las etapas iniciales, el dolor diurno es mínimo. En un plazo de semanas, la intensidad del dolor puede ir en aumento y si no se aplica el tratamiento adecuado, puede llevar a una marcada rigidez del hombro que se conoce como "hombro congelado".

Al examen físico se puede encontrar atrofia de la musculatura periarticular; es llamativo el cuidado que pone el enfermo para mover el hombro.

Se estima que la causa del dolor, es la compresión del tendón del supraespinoso entre el acromion y el ligamento coracoacromial y la cabeza humeral. Esta compresión, determina inflamación y ruptura de fibras tendinosas, que cura con cicatriz. La aplicación de anestesia local en el supraespinoso, bajo el acromión, hace desaparecer totalmente el dolor.

Ocasionalmente, el mango de los rotadores se puede cortar completamente, lo que sucede a raíz de traumatismos importantes, o es secundario a artropatías crónicas como la artritis reumatoídea. En estos casos, hay incapacidad del paciente para abducir activamente el brazo; pasivamente, el hombro mantiene su movilidad; sin embargo, al abducir pasivamente a 90º el enfermo no puede activamente mantenerlo y el brazo cae. La palpación cuidadosa de la cabeza humeral, habitualmente, permite encontrar un punto doloroso cercano a la inserción del mango de los rotadores en la tuberosidad mayor del húmero.

El examen radiológico, generalmente es normal, aunque a veces se puede observar algunos cambios óseos, como pequeñas prominencias en la tuberosidad mayor, o imágenes quísticas.

**Hombro congelado**

Es una entidad clínica que sólo se presenta en el hombro. Puede ser consecuencia de cualquiera de los síndromes antes descritos, pero también se lo asocia a traumatismos, patología coronaria, diabetes, TBC pulmonar, cervicalgias, ingestión de isoniazida, de barbitúricos, hemiplejia

y epilepsia. Un factor importante en el desarrollo de esta enfermedad, es la inmovilidad prolongada de la articulación. Recientemente se lo ha asociado con la presencia del antígeno de histocompatibilidad HLA B27.

El estudio histopatológico muestra engrosamiento de la cápsula articular, la que se aprecia laxamente adherente a la cabeza humeral. Al examen microscópico, en forma inconstante se encuentra leve inflamación crónica con proliferación sinovial.

### 2.3.3 ARTRITIS REUMATOIDE

**Figura 2.5** Artritis Reumatoide

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica, inflamatoria, crónica, de etiología desconocida, cuya expresión clínica más importante se encuentra en las articulaciones lo que lleva progresivamente a distintos grados de invalidez. Tiene distribución mundial. Afecta principalmente a articulaciones sinoviales. Los pacientes sufren daño articular con dolor y limitación en la función articular, pueden presentar manifestaciones extra-articulares y su expectativa de vida está acortada. No hay un tratamiento curativo conocido para la AR.

**Artritis reumatoide en manos y pies**

Las manos y los pies son frecuentemente los sitios que primero se comprometen en AR. A medida que la enfermedad progresa se desarrollan deformaciones características y se altera su función. En estos sitios se observan algunas de las manifestaciones extraarticulares de AR. Las Rx de manos y pies son las más útiles para el diagnóstico precoz y para determinar la progresión de la enfermedad. Algunos cambios articulares característicos se muestran en la Tabla II.

**Tabla II**
Algunas características articulares de la mano reumatoide

| |
|---|
| MUÑECAS |
| sinovitis |
| estiloide cubital prominente |
| subluxación y colapso del carpo |
| desviación radial |
| MCFs (metacarpofalángicas) |
| sinovitis |
| desviación cubital |
| subluxación de las articulaciones |
| subluxación de los tendones extensores |
| IFPs (interfalángicas proximales) |
| sinovitis y quistes sinoviales |
| deformaciones fijas en flexión o en extensión (cuello de cisne o en botón de camisa) |
| PULGARES |
| sinovitis de MCF, IF, CMC (carpometacarpiana) |
| deformación en Z |
| inestabilidad de la IF |

**Manos**

La AR se puede presentar en las manos como sinovitis, tenosinovitis o como un síndrome de compresión del nervio mediano en el túnel del carpo. Se observa atrofia muscular leve, edema con inflamación y aumento de la vascularización. Las áreas inflamadas al tacto se sienten más calientes y a veces hay eritema palmar.

**Sinovitis:** en IFP o MCF. Se manifiesta con edema o hinchazón en estas articulaciones con tirantez de la piel y dedos rígidos. Cuesta poner y sacar anillos. Se acompaña de pérdida de la musculatura interósea, lo que se observa mejor en el dorso de la mano. Hay una rigidez matutina especialmente en las manos; durante este período cuesta mucho o es imposible moverlas, doblarlas, estirarlas y empuñarlas La sinovitis de la muñeca produce un leve edema difuso con inestabilidad de la articulación radiocubital que permite al clínico desplazar la cabeza del cúbito (signo de la tecla de piano).

**Tenosinovitis:**

1) edema de las vainas tendíneas dorsales en el dorso de la muñeca por compromiso de las vainas de los tendones extensores.

2) tenosinovitis en los flexores de los dedos lo que restringe el movimiento (dedo en gatillo).

**Síndrome del túnel del carpo:** se produce por compresión del nervio mediano en la muñeca. El techo del canal del carpo es el flexor del retináculo de la muñeca. Pequeños grados de edema por sinovitis reumatoídea producen compresión del nervio a ese nivel. Los enfermos refieren parestesias nocturnas que afectan al pulgar, índice, dedo medio y la mitad del anular.

**Pies**

El antepié puede ser el primer sitio en dar síntomas en la AR. Las MTF suelen presentar los primeros cambios Rx, aunque sean asintomáticas. Los síntomas son dolor, incomodidad al levantarse en la mañana con dolor en los dedos de los pies al caminar y al calzarse. Esto es por sinovitis en las MTF y en las bursas entre los huesos. Al examen hay dolor al ejercer presión lateral a través de las articulaciones y los dedos están separados entre ellos por la inflamación. El cojín de tejido blando situado bajo los MTF migra hacia anterior y se produce una subluxación dorsal en la articulación. Como resultado el peso del cuerpo recae en la cabeza de los MT. La subluxación de las MTF es palpable, se desarrollan callosidades muy sensibles y aparece una deformación en los dedos de los pies (dedos en garra). Los enfermos dicen que "caminan sobre piedras". Se desarrolla hallux valgus o juanete en el dedo gordo y el juanetillo o juanete de sastre en el dedo chico. Es una medida útil examinar los zapatos como una guía para saber como se protege el pie y donde hay presión extra.

**Rodillas**

Es común el compromiso precoz en una o ambas rodillas; la sinovitis se observa como derrame. A veces se desarrollan quistes (en el hueco poplíteo se llaman quistes de Baker) que estrujen hacia posterior o se rompen. En etapas tardías la laxitud de los ligamentos laterales y cruzados es común y el enfermo nota inestabilidad de la rodilla. Se acompaña de atrofia muscular de los cuadriceps, lo que aumenta su inestabilidad. La rodilla duele menos en posición en flexión, por lo que muchos enfermos resultan con fibrosis capsular y acortamiento de los músculos con una deformidad fija en flexión. Al inicio la Rx muestra derrame, luego pérdida de espacio articular por pérdida de cartílago y erosiones en los márgenes articulares. Eventualmente aparece colapso de los cóndilos tibiales con deformación en valgo o en varo. Más común en AR es la rodilla en valgo.

**Columna cervical**

En la columna cervical aparece sinovitis de las articulaciones espinales. Se puede desarrollar una lesión especialmente grave por subluxación cervical en el nivel C1-C2 (atlanto-axial). Los síntomas de la mielopatía por AR son habitualmente de comienzo lento, no siempre acompañado de dolor cervical. Lo más frecuente son parestesias de las manos y, al examen físico, aparece hiperrreflexia, acompañada o no de signo de Babinski. Lo habitual es que un paciente con AR de larga data presente hiporreflexia como resultado de la atrofia muscular, contracturas articulares y probable

neuropatía periférica. Por lo tanto, el hallazgo de una hiperreflexia debe alertar acerca de la posibilidad de compromiso cervical por AR.

Otras articulaciones comprometidas en la AR son las caderas, el retropié, los tobillos, los codos y los hombros.

### 2.3.4 ESPONDILOARTROPATIAS

Conforman un grupo de condiciones que tienen en común algunas características clínicas y genéticas. Si bien desde un punto de vista clínico, las manifestaciones pueden ser muy variadas, el compromiso de las articulaciones axiales (sacroilíacas) y de la columna (espondilitis) y de las articulaciones periféricas, especialmente oligoartritis que afectan de preferencia las extremidades inferiores, son características muy destacadas de estas afecciones aunque están presente en las distintas enfermedades con frecuencia diferente. La artritis periférica suele no ser erosiva, el factor reumatoide es siempre negativo, nunca presentan nódulos reumatoides, el compromiso extra articular con inflamación de los ojos, mucosas o entesitis (que es el sitio donde se insertan los tendones en el hueso) es muy común. La ENTESITIS es una característica primordial que comparten las Espondiloartropatías y es a veces más frecuente y notoria que encontrar artritis en la historia o en el examen físico.

Las enfermedades que habitualmente se incluyen en este grupo son:

-La espondiloartritis anquilosante (eaa)

-Las artritis reactivas.

-La artritis de las enfermedades inflamatorias intestinales

-La artritis de la psoriasis

### 2.3.4.1 Espondiloartritis anquilosante

**Figura 2.6** columna-espondilitis

La EAA es una enfermedad inflamatoria de causa desconocida, caracterizada por inflamación prominente de las articulaciones vertebrales y de estructuras adyacentes, que lleva a una fusión ósea progresiva ascendente. Las articulaciones periféricas se comprometen con menor frecuencia.

El cuadro clínico es diferente según sexo. En los hombres el compromiso de la columna, que consiste en rigidez, es común. En las mujeres hay más artritis periférica y se nota menos la rigidez de la columna. En ellas la EAA suele pasar confundida como un cuadro de "artritis reumatoíde seronegativa", ésto es un cuadro de poli u oligoartritis con factor reumatoide negativo y sin nódulos subcutáneos.

En la patogenia de la EAA participan factores genéticos y ambientales, como se ha dicho. Existe una evidente agregación familiar. La tasa de concordancia entre gemelos es de un 50%.

**Presentación de la EAA**

La EAA puede comenzar tarde en la adolescencia o temprano en la adultez. Hay una inflamación crónica que afecta simétricamente ambas articulaciones sacro-ilíacas, al inicio la cápsula y los ligamentos que unen el hueso ilíaco al sacro. En esta etapa los pacientes refieren dolor lumbar o glúteo a derecha o a izquierda (que alterna), que empeora en la cama en la noche y mejora si se levantan o con la actividad y el ejercicio del día. Luego comienza un compromiso ascendente por la columna lumbar y dorsal, donde la enfermedad causa una osificación post inflamatoria en las capas externas del annulus fibroso o sindesmofitos. De este modo la EAA produce grados variables de rigidez lumbar y de la caja torácica.

Los enfermos con EAA refieren

1) dolor lumbar inflamatorio.

2) Dolor por entesitis

3) En menos de la mitad de los enfermos hay artritis de hombros y caderas, sitios en que se quejan de dolor nocturno y rigidez.

4) Puede estar presente una dactilitis en los dedos de la mano o más frecuente en los dedos de los pies "en salchichas"; este es un aspecto

otorgado por una combinación de inflamación de las pequeñas articulaciones de los dedos y de la entesitis de sus ligamentos.

En resumen, el diagnóstico de EAA es sugerido por un enfermo que cuenta una historia de lumbago inflamatorio, la sospecha aumenta si la prueba de Schober es anormal y la expansión torácica es menor y se comprueba si se demuestra sacroiliítis en las radiografías o scanner.

#### 2.3.4.2 Artritis reactiva

Se pueden presentar al médico como un cuadro de mono u oligoartritis (2 a 4 articulaciones) aguda no purulenta que complica a una infección en otra parte del cuerpo. La artritis reactiva a infecciones entéricas o uro-genitales, tiene una asociación fuerte con los alelos HLA-B27 y B7.

**Definición**

La definición de artritis reactiva es la siguiente: Una sinovitis crónica y estéril que sigue a una infección documentada en el tracto entérico, urogenital o faríngeo.

Esta definición enfatiza que la artritis puede ser crónica y que puede durar de unos días o semanas a 2 años o más.

La Enfermedad Reumática y la artritis post estreptocócica son verdaderas artritis reactivas secundarias a infección faríngea, pero no se incluyen habitualmente dentro del grupo de las espondiloartropatías, por no tener las características clínicas ni genéticas que les son comunes.

#### 2.3.4.3 Artritis de las enfermedades inflamatorias intestinales

Hay dos formas de artritis en las EII.

1. Una es la artritis periférica de las extremidades inferiores, rodillas y tobillos. En la Colitis ulcerosa hay una simultaneidad entre los episodios de artritis y la diarrea con sangre. En la Enfermedad de Crohn este paralelo de los síntomas no es tan evidente. El sangrado intestinal no es frecuente en el Crohn. La inflamación granulomatosa intestinal puede acompañarse de artritis persistente, dolor abdominal y trastornos de la nutrición.
2. La otra forma es idéntica a la EAA.

Además de artritis las manifestaciones músculo-esqueléticas de las EII son osteoartropatía hipertrófica, osteítis granulomatosa, infiltración muscular granulomatosa. En el Crohn puede por formación de abscesos y fítulas encontrarse una artritis séptica de cadera.

### 2.3.5 Artritis psoriática

- Es una artritis inflamatoria asociada con psoriasis
- Factor reumatoíde negativo
- Ausencia de nódulos reumatoides

#### Etiología de la psoriasis y de la artritis psoriatica

Hay una interacción compleja de factores inmunológicos, genéticos y ambientales los que parecen influir la expresión de la enfermedad en la piel y en las articulaciones.

Predisposición genética (demostrada en estudios familiares y en algunos grupos étnicos) en psoriasis que puede determinar la naturaleza de la respuesta inmunológica a ciertos antígenos endógenos o exógenos.

Factores del ambiente pueden precipitar algunas formas de psoriasis o han sido involucrados en la patogenia como por ejemplo: infecciones del tracto respiratorio superior por estreptococo (brotes de psoriasis guttata), partículas de retrovirus, trauma (fenómeno de Koebner), drogas, estrés, VIH.

Factores inmunológicos: la presencia simultánea de infección por VIH y artritis psoriática sugiere que los linfocitos CD4 de ayda no son cruciales para desarrollar la enfermedad. Pareciera que la infecciones secundarias tendrían un papel en las manifestaciones de la piel y articulaciones, de algún modo esto estimularía a células inmunocompetentes como los macrófagos (células de Langerhans) a dañar articulaciones, tendones, ligamentos o bursas por inflamación local.

**Psoriasis:**

Enfermedad común de la piel. Es una alteración cutánea inflamatoria crónica que se caracteriza por la presencia de pápulas y placas redondeadas de color rojo o eritematoso, cubiertas por escamas plateadas.

Las áreas más frecuentemente comprometidas son los codos, rodillas, pliegue glúteo y el cuero cabelludo. En la mitad de los pacientes las uñas

presentan lesiones puntiformes como si recibiesen alfilerazos o se engruesan y tienen hiperqueratosis periungueal.

Son varias las formas clínicas de psoriasis (vulgaris, guttata, sitio inverso, etc.). En la mayoría de los casos la evolución de la psoriasis en la piel es estable.

La histología suele ser diagnóstica, se encuentra aplanamiento de los pliegues, adelgazamiento suprapapilar, pérdida de la capa granular, queratina paraqueratótica, infiltración por neutrófilos en la epidermis y por monucleares en las papilas de la dermis.

**Clasificación de la artritis psoriática en subgrupos**

1. Artritis Psoriática Clásica, se limita a afectar las articulaciones interfalángicas distales de manos y pies.
2. Artritis mutilante (intensamente destructiva) con sacroileítis.
3. Poliartritis simétrica indistinguible de una artritis reumatoide, pero con factor reumatoíde negativo.
4. Oligoartritis asimétrica de pequeñas articulaciones con dedos en salchicha.
5. Espondilitis anquilosante con o sin compromiso de articulaciones periféricas.

**Oligoartritis**

Una presentación común es artritis de una articulación grande como la rodilla junto con artritis de una o dos interfalángicas y dactilitis de un dedo de la mano o del pie. A veces los síntomas por la artritis (dolor, aumento de volumen y de calor local, impotencia funcional), se inician luego de un traumatismo y la condición erradamente pasa por "artritis mecánica". No es raro en estos casos que el enfermo sea portador de una o dos placas de psoriasis vulgar crónica y estable y no les atribuya importancia ni menos las relacione con la artropatía, o que ignore tener psoriasis. El médico deberá examinar la piel cuidadosamente (revisar cuero cabelludo, nalgas, pliegue glúteo, ombligo y uñas), para encontrar la psoriasis y establecer el diagnóstico.

**Poliartritis simétrica**

Parece indistinguible de una AR, compromete pequeñas articulaciones de manos y pies, muñecas, tobillos, rodillas y codos. Pudiera ser coincidencia de 2 enfermedades: que una artritis reumatoíde seronegativa se presente en un enfermo que tenga psoriasis. Sin embargo muchos postulan que esta entidad (poliartritis simétrica asociada con psoriasis) es distintiva.

**Artritis de las interfalangicas distales (IFD)**

La hinchazón inflamatoria de las IFD es característica de la artritis psoriática. Casi siempre se acompaña de cambios de la uña del mismo

dedo. A veces es la única manifestación de la enfermedad pero lo más corriente es que forme parte de una artropatía generalizada.

### 2.3.6 ENFERMEDADES DIFUSAS DEL TEJIDO CONECTIVO

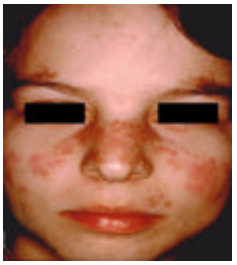
Las enfermedades difusas del tejido conectivo (ETC) son un grupo de condiciones que comparten rasgos clínicos y de laboratorio como fiebre, artritis, fenómeno de Raynaud, poliserositis, pneumonitis intersticial, vasculitis, glomérulonefritis, compromiso del sistema nervioso central y síndrome de Sjögren. Estas enfermedades se clasifican según características clínicas y de laboratorio, ya que la causa de ellas se desconoce. Las pruebas de laboratorio ayudan a definir distintas ETC sin que ellas tengan necesariamente una especificidad diagnóstica. Los enfermos que no se pueden asignar apropiadamente en alguna categoría se clasifican como un síndrome de sobreposición o como una Enfermedad Indiferenciada del Tejido Conectivo. Algunos de estos enfermos se clasifican como Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo.

Enfermedades Del Tejido Conectivo

1. Lupus Eritematoso Generalizado
2. Esclerosis Sistémica Progresiva
3. Dermatomiositis / Polimiositis
4. Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo
5. Vasculitis

### 2.3.6.1 Lupus Eritematoso Generalizado

**Figura 2.7** Lupus eritematoso generalizado



El Lupus eritematoso generalizado (LEG) es el prototipo de la enfermedad autoinmune, la que se caracteriza por formación de autoanticuerpos y por la expresión clínica de distintas manifestaciones de inflamación mediada por mecanismos inmunes.

Los órganos blancos más importantes en el LEG son: la piel, las membranas serosas (pleura, pericardio, sinovial), la médula ósea, los riñones y el cerebro. La expresión clínica de la enfermedad y la gravedad de la patología en estos órganos son extraordinariamente diversas.

**Serositis**

La inflamación de las serosas se manifiesta como pleuritis, pericarditis y, rara vez, peritonitis.

***Nefritis***

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad de causa autoinmune multisistémica que compromete al riñón en alrededor de la mitad de los enfermos. El compromiso renal es una de las principales

causas de deterioro de la calidad de vida en estos pacientes, conduce a distintos grados de insuficiencia renal o a hemodiálisis crónica y junto con las infecciones, es una de las principales causas de muerte en el lupus.

En la mayoría de los enfermos con lupus eritematoso ocurre algún grado de compromiso renal.

**Sistema nervioso central**

Las alteraciones del SNC incluyen alteraciones cognitivas y conductuales, convulsiones, síndrome orgánico cerebral, accidente vascular encefálico, síntomas parecidos a una esclerosis múltiple y varias anomalías focales y difusas. Es útil distinguir los síntomas que son por trombosis de los relacionados con otros mecanismos de enfermedad ya que los tratamiento son distintos. La mayoría de los enfermos mejora con esteroides con o sin citotóxicos. No hay datos de terapias controlada para este grupo de enfermos.

**Vasculitis**

Puede comprometer la piel, dedos, retina, riñones, tracto gastrointestinal, cerebro y nervios periféricos. El daño tisular puede ser grave y requerir terapia agresiva.

**Trombosis**

La mayoría de estos enfermos tiene presencia de anticoagulante lúpico (indicado por una prolongación del tiempo parcial de tromboplastina en

presencia de un tiempo normal de protrombina, este defecto no se corrige al añadir suero normal) o tienen anticuerpos anticardiolipinas. Se manifiestan clínicamente como un síndrome de hipercoagulabilidad, conocido como Sindrome antifosfolípidos (SAP) que se puede tratar con anticoagulantes. En este grupo se incluyen también mujeres con abortos repetidos (a veces son por lo demás sanas).

**Artropatías**

Se puede manifestar como artralgias con dolor intenso en grandes articulaciones. La artropatía más característica del LEG es edema intermitente de toda una mano o un pie. También hay poliartritis que compromete pequeñas y grandes articulaciones, simétrica, con rigidez matinal que se puede confundir con Artritis Reumatoíde, pero que no causa deformaciones fijas. Las vainas tendíneas presentan episodios recurrentes de sinovitis en las manos que pueden dejar laxitud articular de cápsulas y ligamentos. Las manos se ven deformes con desviación cubital de las MCF y alteraciones en la flexoextensión de los dedos. Estas deformaciones son reducibles (no fijas) y la radiología no muestra erosiones. Una monoartritis crónica en LEG sugiere infección o una osteonecrosis.

### 2.3.6.2 Miopatías idiopáticas: poli y dermatomiositis

**Figura 2.8** Dedos de una persona con dermatomiositis

Alteraciones inflamatorias del MUSCULO ESQUELÉTICO se encuentran en pacientes con las siguientes enfermedades del tejido conectivo:

Polimiositis

Dermatomiositis

Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo

Síndrome de sobreposición

**Polimiositis (PM)**

Los enfermos con polimiositis se presentan frecuentemente con fiebre, mialgias, debilidad muscular proximal y, si los síntomas han ocurrido por algunos meses, hay evidencias al examen físico de atrofia muscular, debilidad motora y de pérdida de la función muscular.

Algunas veces la PM se presenta como una enfermedad aguda y parece un cuadro gripal o viral con dolores musculares al moverse y gran elevación de las enzimas musculares creatina kinasa (CPK) sérica o de los niveles de aldolasa. El enfermo refiere dolor a la palpación de los músculos o con los más leves movimientos.

Se llama **Dermatomiositis** (DM) si junto con la debilidad muscular aparece compromiso cutáneo que se caracteriza por un exantema visible de color de heliotropo (violeta, lila) alrededor de los ojos, en los párpados superiores y en la frente y también sobre los nudillos de las manos o en el dorso de los dedos, en manos y dedos se llaman pápulas de Gottron.

El diagnóstico suele ser inmediato si el paciente acude a consultar con una debilidad muscular importante en los grupos de la musculatura proximal: cuello (no levanta la cabeza de la almohada), hombros o cintura escapular (no levanta los brazos, no puede sacar objetos desde lugares elevados, no soporta abrigos pesados o no se pueden peinar), intercostales y abdominales (no se incorpora de la cama o repta por ella), muslos (si se encuclilla no puede volver a pararse), ocasionalmente y no siempre hay dolor a la palpación de algunos músculos, y disminución progresiva de la función y potencia muscular (primero no podían subir al micro, después no podían subir o bajar escalas, luego no podían incorporarse del suelo, de una silla sin la ayuda de los brazos, de la cama y ya ni siquiera levantar la cabeza). Algunos enfermos están postrados en cama o requieren asistencia ventilatoria y alimentación por sonda. En otros enfermos el cuadro es de difícil diagnóstico, lento y refieren mialgias pasajeras, fatigabilidad y dolores de partes blandas periarticulares, en general en estos pacientes el diagnóstico se hace tarde, cuando aparecen la debilidad muscular progresiva y atrofia y la falla en la potencia muscular.

### 2.3.6.3 Síndrome de sobreposición y enfermedad mixta del tejido conectivo

***Fenómeno de Raynaud***

Es un vasoespasmo reversible de las arterias digitales, especialmente como respuesta al frío. Es un hecho frecuente en la esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conectivo, enfermedad indiferenciada del tejido conectivo y en el lupus eritematoso generalizado. El fenómeno de Raynaud puede ocurrir en otras condiciones: en uso de drogas vasoconstrictoras, cánceres y en otras enfermedades inflamatorias. Se llama fenómeno de Raynaud primario o enfermedad de Raynaud si no encuentra una causa o enfermedad subyacente que lo explique. Todo paciente con fenómeno de Raynaud debe ser estudiado con historia y examen físico, anticuerpos antinucleares y observarse la microcirculación capilar del lecho periungueal con una lupa más trans iluminación. Este es un examen simple que busca las alteraciones capilares características que se encuentran por daño capilar repetido en los pacientes que tienen Raynaud, aun cuando no presentan el episodio durante la consulta. En general los enfermos con ataques frecuentes responden a drogas vasodilatadoras, especialmente bloqueadores de canales del calcio. Deben evitar los cambios de temperaturas con un buen abrigo permanente. El cigarro está estrictamente prohibido.

### *Síndromes de Sobreposición*

Es una entidad que presenta características de 2 o más enfermedades del tejido conectivo (AR, LEG, PM/DM, ESP, EMTC); o dicho de otra forma son pacientes que reúnen los criterios diagnósticos de clasificación para 2 o más ETC. Hay enfermos que tienen un síndrome de sobreposición de AR y LEG, o sobreposición de AR y Esclerodermia y otras combinaciones de enfermedades autoinmunes clásicas. Se excluye al síndrome de Sjögren que acompaña a las enfermedades autoinmunes y se habla de SS secundario en estos casos.

### *Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo*

La enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) es una enfermedad del tejido conectivo que tiene rasgos de esclerodermia, de LEG y de Polimiositis. Los pacientes con una EMTC se presentan al clínico con artritis, edema de manos, fenómeno de Raynaud, miositis y enfermedad pulmonar. Algunos enfermos tienen síndrome de Sjögren. La frecuencia del compromiso renal es extremadamente baja. Tienen una hipergamaglobulinemia difusa. En los exámenes de laboratorio inmunológico el paciente presenta AAN (+) y característicamente títulos altos de anticuerpos anti-ENA (Extractable Nuclear Antigen) y a U1-RNP (anticuerpos anti-ribonucleoproteínas). Con los años los pacientes pueden desarrollar un LEG o una ESP y otros continúan como una EMTC.

***Enfermedades del tejido conectivo (ETC) no diferenciadas***

Tiene rasgos de enfermedad autoinmune pero no cumple criterios de diagnóstico para ninguna ETC determinada. En general son enfermos que presentan Raynaud, artralgias, fatiga, edema de manos o de partes blandas. Si el enfermo tiene alteraciones de la microcirculación periungueal puede tratarse de una etapa inicial de esclerodermia o de una EMTC. La terapia está dirigida a tratar las manifestaciones que la enfermedad presente y a observar la evolución.

### 2.3.6.4 Síndrome de Sjögren

**Figura 2.9** Síndrome de Sjögren

Es la segunda enfermedad reumatológica más común después de la Artritis Reumatoíde.

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune, crónica, inflamatoria que se caracteriza por infiltración de las glándulas exocrinas por linfocitos y células plasmáticas.

Los síntomas clínicos principales y las complicaciones están relacionados con la destrucción de las glándulas y la sequedad de las mucosas. Los

síntomas típicos son la kerato conjuntivitis sicca por disminución de la secreción lacrimal, la xerostomía por disminución de la secreción de saliva y la sequedad vaginal. Aunque son esos los síntomas predominantes se puede afectar todo el sistema de glándulas exocrinas. La enfermedad puede ser órgano específico comprometiendo sólo al sistema exocrino o una enfermedad sistémica comprometiendo por infiltración linfoide a los pulmones, riñones, vasos sanguíneos, músculos o transformarse en una enfermedad proliferativa de las células B.

El SS se divide en SS Primario o no asociado con la presencia de otra enfermedad inmunológica y en SS Secundario que se asocia con la presencia de enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoíde (AR), lupus, esclerodermia, miositis, cirrosis biliar primaria, hepatitis crónica, crioglobulinemia, vasculitis y tiroiditis.

#### 2.3.6.5 Síndrome de antifosfolípidos

A comienzo de los años 80, se desarrollaron en Inglaterra numerosos estudios en torno a enfermos con LEG que presentaban trombosis, abortos a repetición y enfermedad cerebral. Estos estudios llevaron a la detección de un grupo de anticuerpos dirigidos contra fosfolípidos en estos enfermos. Posteriormente se demostró asociación entre estos autoanticuerpos y la presencia del anticoagulante lúpico (AL). Adicionalmente, se encontró que algunos de estos enfermos también tenían anticuerpos VDRL, que usa como sustrato un antígeno compuesto de cardiolipina-fosfatidilcolina y

colesterol. Estudios clínicos posteriores han permitido agrupar estos enfermos como pertenecientes a un nuevo síndrome que se llamó **Síndrome Antifosfolípido (SAF).** También se hizo evidente que este síndrome no era exclusivo del LEG o de otra enfermedad el tejido conectivo, sino que se podía diagnosticar en ausencia de estas enfermedades, por lo que se llamó Síndrome Antifosfolípido Primario. En la actualidad se acepta que la presencia de anticuerpos antifosfolípidos se asocia con un síndrome clínico bien definido que se caracteriza principalmente por:

Trombosis Vasculares

Trombocitopenia

Abortos espontáneos recurrentes

**2.3.6.6 Esclerosis sistémica progresiva**

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad generalizada del tejido conectivo que se caracteriza por engrosamiento y fibrosis de la piel y que compromete a órganos internos como el tracto gastrointestinal, pulmón, corazón y riñón. Se acompaña de anticuerpos relativamente específicos y de alteraciones de la microvasculatura.

Su morbilidad y mortalidad son considerables y se relacionan con el compromiso visceral. La enfermedad es heterogénea en su extensión, progresión y en el compromiso de órganos internos.

### 2.3.7 VASCULITIS

Las vasculitis son un grupo de enfermedades que se caracterizan por presentar inflamación de los vasos sanguíneos, determinando así deterioro u obstrucción al flujo de sangre y daño a la integridad de la pared vascular. Pueden afectar cualquier tipo de vaso del organismo y el compromiso puede ser de uno o varios órganos o sistemas.

La clínica de estas enfermedades está dada por la expresión de la isquemia a los tejidos irrigados por los vasos comprometidos, además de presentar fiebre, baja de peso y compromiso estado general que acompañan frecuentemente a la inflamación sistémica.

El diagnóstico de las vasculitis se basa en la combinación de hallazgos clínicos, serológicos, histológicos y angiográficos.

Se clasifican según un consenso desarrollado en 1992 (Conferencia de Chapel Hill), que toma en cuenta los siguientes aspectos:

- Manifestaciones clínicas e histopatológicas
- Tamaño de los vasos comprometidos
- Presencia de marcadores sexológicos, por ejemplo los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA)
- Tejido comprometido, demostrado por inmunohistoquímica

**Clasificación de las vasculitis**

Una de las clasificaciones más utilizada es aquella que las agrupa según el tamaño del vaso comprometido (tabla III)

**Tabla III**
Clasificación de la Vasculitis

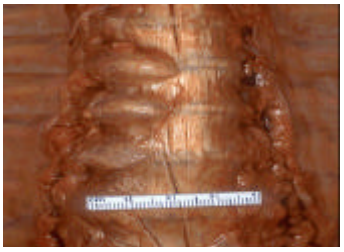
**Vasos Pequeños**
- **Asociadas con ANCA**
  - Síndrome de Wegener o Granulomatosis deWegener
  - Poliangiitis Microscópica (Micropoliangiitis)
  - Síndrome de Churg-Strauss
  - .Secundarias a infecciones y drogas
- **Asociada con Complejos Inmunes**
  - Púrpura de Henoch-Schönlein
  - Crioglobulinemia
  - Vasculitis urticarial hipocomplementémica
  - Síndrome de Goodpasture
  - Enfermedad de Behcet
  - Enfermedad del suero
  - Secundaria a otras ETC: Lupus, Artritis Reumatoide y Sjögren
  - Secundaria a drogas e infecciones
- **Paraneoplásicas**
  - Secundarias a neoplasias linfoproliferativas, mieloproliferativas y carcinoma
- **Asociada con Enfermedad Intestinal Inflamatoria**

**Vasos medianos**
- Poliarteritis Nodosa (PAN)
- Enfermedad de Kawasaki

**Vasos Grandes**
- Arteritis de Células Gigantes
- Arteritis de Takayasu

### 2.3.8 ARTROSIS

**Figura 2.10** Deformidades de la columna en la artrosis



El término Artrosis (osteoartritis, OA) es uno de los muchos sinónimos con los que se describe a un grupo de condiciones que afecta a las articulaciones sinoviales. Estas condiciones se caracterizan por pérdida del cartílago articular con un sobrecrecimiento y remodelación del hueso subyacente.

La OA afecta a las articulaciones periféricas y a la columna. La historia natural es de progresión lenta.

Pese a ser la enfermedad reumatológica más común y la principal causante de incapacidad o invalidez de todas las enfermedades crónicas, muy poco o nada se sabe sobre su evolución, etiología y tratamiento.

En la práctica la artrosis se clasifica de acuerdo con los siguientes criterios: (tabla IV)

**Tabla IV.**
Clasificación de artrosis

| |
|---|
| **Primaria (idiopática)** |
| Generalizada |
| Erosiva |
| **Secundaria** |
| Alteración del desarrollo |
| Trauma |
| Inflamatoria |
| Metabólica |
| Endocrina |
| Necrosis ósea avascular |
| Neuropática |
| Otras |

## 2.3.9 ARTRITIS INDUCIDAS POR CRISTALES

### 2.3.9.1 Gota

**Figura 2.11** Gota

La gota es una enfermedad reumática producida por el depósito de cristales de ácido úrico en algunos tejidos del organismo como son las articulaciones, los huesos, la piel y los riñones. Los niveles normales de ácido úrico en sangre son de unos 5,5 mg. % en mujeres y unos 6,5 mg.% en hombres. Si esta cantidad está elevada, puede aparecer la gota, pero no todas las personas con hiperuricemia acabarán padeciendo la enfermedad.

**Inflamación**

Al momento de la artritis aguda gotosa, se encuentran cristales de urato de sodio en el líquido sinovial que provienen de precipitación reciente, secundaria a mecanismos desencadenantes, o bien derivan de la ruptura de depósitos cristalinos sinoviales acumulados a lo largo de años de hiperuricemia. Es interesante señalar, que más que hiperuricemia mantenida, lo que muchas veces desencadena un ataque es la rápida

variación de uricemia, elevación o descenso, en estos enfermos. Así por ejemplo, después de una **comida copiosa con alcohol**, la crisis de gota se presenta entre 18 a 80 horas después de que la comida fuera ingerida, en los momentos en que la uricemia está volviendo a los niveles de pre-comida. Esto también pudiera explicar las crisis de gota en los post-operados, en que aumenta la uricosuria y varían bruscamente los niveles plasmáticos.

El cristal en la articulación, interacciona con los sistemas de complemento, coagulación, kininas y plasminógeno, poniendo en marcha la cascada enzimática respectiva que genera numerosas moléculas con efecto inflamatorio, como las que aumentan la permeabilidad vascular, las que inducen dolor y las que son quemotácticas. Por otro lado, la interacción de los cristales con membranas celulares, determina la liberación de serotonina de las plaquetas, colagenasa de los fibroblastos y polimorfonucleares y es fundamental en la fagocitosis. Es posible que los cristales sufran cierto grado de opsonización por IgG adsorbida en su superficie, lo que facilita su fagocitosis. Esta es seguida de la rápida disolución de la membrana fagolisosomal asociada a edema y muerte celular con liberación del cristal.

La razón por la que el ataque agudo de gota termina en forma espontánea seguramente es multifactorial. Por un lado puede existir un fenómeno de secuestro de cristales por células fagocíticas en la sinovial y un aumento

en la solubilidad al aumentar la temperatura por la hiperhemia concomitante; sin embargo, muchas veces en gotosos encontramos cristales en el líquido sinovial de articulaciones muy poco inflamadas. Es probable que esto suceda por el recubrimiento de los cristales por moléculas, como las apolipoproteínas, que ocultan los sitios de interacción de los cristales con las membranas celulares impidiendo así que se genere el proceso inflamatorio. Esto también podría explicar la baja correlación entre la cantidad de cristales que se ven al microscopio con la intensidad de la inflamación clínica.

***Cuadro clínico***

**1. Gota aguda**

La gota es una enfermedad que afecta de preferencia las extremidades inferiores; en alrededor de un 50% de las veces, el primer ataque de gota afecta la 1ª metatarsofalángica (Podagra) y en el 90% de los casos, esa articulación es comprometida en algún momento de la evolución. La presentación inicial como poliartritis aguda es muy rara en hombres (aproximadamente un 3%), aunque en los pacientes con años de enfermedad, no es infrecuente que un nuevo brote sea poliarticular. En mujeres, la presentación poliarticular inicial es mucho más frecuente, alrededor de un 20%. El ataque puede ser precipitado por trauma, exceso alcohólico o enfermedad intercurrente. Se presenta habitualmente en la noche, notando el enfermo dolor agudo al apoyar el pie al levantarse en la

mañana. Se ha planteado que durante la noche, se reabsorbe agua más rápidamente que urato desde el espacio articular al plasma, dejando una situación de concentración aumentada de urato en el líquido sinovial, lo que favorecería su precipitación. Por otro lado, la temperatura en las articulaciones cristales es menor, favoreciendo la formación de cristales.

Junto con el dolor, el enfermo nota aumento de volumen y enrojecimiento de la zona afectada. El dolor puede ser extraordinariamente intenso incapacitando a la persona al punto de no tolerar el peso de las sábanas sobre el pie. Muchas veces se acompaña de fiebre, elevación de la velocidad de sedimentación y leucocitosis. Crisis banales de dolor en esa articulación, de pocas horas de duración, a menudo son relatadas por estos enfermos años antes de tener este gran episodio artrítico. Esta primera crisis puede durar de pocos días a pocas semanas y sana con descamación de la piel. Ocasionalmente, la inflamación está confinada a las partes blandas, bursas, vainas tendinosas o tejido periarticular y puede simular una celulitis.

Este episodio agudo cede en forma absoluta sin dejar secuelas.

En las crisis de gota aguda, hay también inflamación de partes blandas y a veces, sólo existe ésta confundiéndose con celulitis.

**2. Gota crónica tofácea**

En esta forma de la enfermedad, el pool de urato puede elevarse hasta 20 o 50 veces sobre lo normal y sólo ocurre en enfermos con hiperuricemias

graves y prolongadas, con crisis de gota, muchas veces poliarticular, de más de 10 años de evolución. Muy rara vez, hay tofos pequeños al momento del primer ataque. Esto se ha descrito en enfermos con gota secundaria a enfermedad mieloproliferativa.

Grandes depósitos de urato se acumulan en los tejidos subcutáneos o periarticulares y aún en el espesor de los parénquimas. Estos depósitos están mezclados con una matriz proteica que contiene inmunoglobulina y pueden estar rodeados por fibrosis y células inflamatorias. Sin embargo, son habitualmente asintomáticos a no ser que produzcan molestias por su tamaño. Los sitios donde se encuentran más frecuentemente son los pies, las orejas, los codos y el tendón de Aquiles. En las manos, su presencia puede dar un aspecto que se puede confundir con la Artritis Reumatoíde. Característicamente, los tofos suelen tener zonas nacaradas en su superficie que ayudan a hacer el diagnóstico diferencial con nódulos reumatoide. Es corriente encontrar que cuando hay tofos, existe daño articular radiológico.

#### 2.3.9.2 Condrocalcinosis

La condrocalcinosis articular es una enfermedad producida por depósito de cristales de Pirofosfato de Calcio en el cartílago articular o en fibrocartílago. La inflamación aguda inducida por estos cristales tiene la misma patogénesis que el ataque agudo de gota. Los cristales son liberados a la articulación desde los tejidos cartilaginosos vecinos, son fagocitados

liberándose enzimas lisosomales y también producen lisis celular debido a sus propiedades membranolíticas, aunque ésta es de menor magnitud que la del cristal de urato. A diferencia de la Gota, no hay en la condrocalcinosis niveles sanguíneos elevados de pirofosfato. Aquí la formación de cristales depende de los niveles altos de pirofosfato en la articulación.

El origen de esto seguramente está relacionado con la actividad metabólica de los condrocitos, que generan mayor cantidad de pirofosfato que en los individuos normales. Este exceso lleva a la formación de cristales en el espesor del cartílago los que eventualmente son liberados posteriormente a la cavidad articular. Tabla V.

**Tabla V.**
Clasificación de condrocalcinosis

| |
|---|
| I.- HEREDITARIA<br>Checoslovaquia (genes húngaros), Chile (genes españoles), Japón, holandés; Suizo-Alemán; Mejicano-Americano; Canadiense-Francés.<br>II.- ESPORADICA (idiopático)<br>Su frecuencia aumenta con la edad.<br>III.- Asociada con enfermedades metabólicas. (Hiperparatiroidismo, hemocromatosis, hemosiderosis, hipomagnesemia, hipofosfatasia, amiloidosis).<br>IV.- Asociada con traumatismo o cirugía articular. |

El ataque agudo (Pseudogota), es una de las muchas manifestaciones clínicas de la enfermedad. La aparición de inflamación articular y de manifestaciones de artrosis (degenerativas), pueden ocurrir

simultáneamente y sobreponerse o presentarse en todas sus etapas iniciales, habitualmente inflamatorio y otro en etapas tardías, habitualmente degenerativo. El ataque agudo suele ser de comienzo brusco y durar días o semanas; al igual que la gota, pueden ser autodelimitados pero en general, no son tan dolorosos. Si bien cualquier articulación puede comprometerse, la rodilla es la que más frecuentemente se afecta. Al igual que la gota, la artritis aguda puede ser precipitada por intervenciones quirúrgicas o por enfermedades graves, como un infarto del miocardio o un accidente vascular cerebral.

Alrededor del 5% de los enfermos pueden tener compromiso poliarticular de meses de duración, a lo que se agrega rigidez matinal, fatigabilidad, engrosamiento sinovial, contracturas de flexión y sedimentación elevada, todo lo cual puede llevar al diagnóstico equivocado de artritis reumatoide. Esto es en tanto más posible si se considera que al igual que la gota, los enfermos con condrocalcinosis, tienen el Factor Reumatoide positivo en alrededor de un 10%.

Cerca de la mitad de los enfermos tienen manifestaciones de artrosis en varias articulaciones, siendo la más frecuente, las rodillas, muñecas y metacarpofalángicas. Estos enfermos con manifestaciones crónicas de "pseudoartrosis" suelen tener episodios intercalados de inflamación aguda más o menos intensos.

Otras formas clínicas menos frecuentes son las que se semejan espondiloartritis anquilosante, artropatías destructivas o enfermedad reumática. Por último hay que tener en cuenta que enfermedad también puede ser causa de hemartrosis.

Aparte del hallazgo característico de cristales de birrefrigencia positiva en el líquido articular, lo más llamativo en estos enfermos es la presencia de calcificaciones articulares en las radiografías. Aunque los depósitos de calcio precoces ocurren en cartílago radiológicamente normal, con el tiempo muy frecuentemente se sobreponen con cambios articulares artríticos.

La mayoría de las articulaciones que tienen condrocalcinosis radiográfica no son sintomáticas. Muchos enfermos que se detectan con radiografías tomadas por otras razones no tienen síntomas.

### 2.3.10 ARTRITIS INFECCIOSAS

#### 2.3.10.1 Bacterianas

Consiste en la invasión bacteriana directa del espacio articular. Es una emergencia en Reumatología ya que conduce a una rápida destrucción de la articulación y compromete la sobrevida del paciente si el diagnóstico y tratamiento no son oportunos. La mortalidad de la artritis séptica no gonocócica es de 9%, en pacientes con artritis reumatoide aumenta al 25%. Además 1/3 sufre deterioro funcional importante de la articulación con necesidad de cirugía posterior como reemplazo articular.

### 2.3.10.2 Virales

Las artritis virales no son infrecuentes. Existen *pocos* virus que *a menudo* causan artritis y *muchos* virus que *ocasionalmente* causan artritis (tabla VI).

**Tabla VI.**
Infecciones virales asociadas con artritis

| |
|---|
| **Infecciones virales que presentan artritis en muchos de los casos** |
| Parvovirus B19 (Quinta enfermedad). |
| Hepatitis B |
| Virus Rubeóla y la vacuna contra rubeóla |
| Alfavirus, ejemplo el virus Mayaro en las selvas tropicales de América del Sur. |
| **Infecciones virales que presentan artritis ocasionalmente** |
| Hepatitis C |
| Papera |
| Adenovirus |
| Herpes virus |
| CMV |
| Virus Epstein-Barr |
| Herpes simplex tipo I |
| Varicella-Zoster |
| Enterovirus |
| Coxsackie |
| Echovirus |
| HIV |
| Viruela |

El mecanismo de daño puede ser por invasión directa del sinovio (parvovirus B19, rubeóla y enterovirus), a través de la formación de complejos inmunes (hepatitis B y C, alfavirus) o virus latentes que producen disregulación inmune.

Las artritis virales son autodelimitadas, no duran más de 4 a 6 semanas y se resuelven sin dejar secuela articular. Las más frecuentes son por Parvovirus B19, rubeóla y asociadas a virus de hepatitis B y C. Hay que considerar siempre el virus HIV que puede asociarse a distintos tipos de artritis y manifestaciones reumatológicas.

El patrón clínico más frecuente es de **poliartritis aguda simétrica**, con compromiso de grandes y pequeñas articulaciones con distribución reumatoide. Suelen acompañarse de un rash eritematoso, fiebre y malestar general.

**Artritis por Parvovirus B19**

El espectro de manifestaciones clínicas es variado. Es el agente etiológico del Eritema infeccioso o quinta enfermedad en los niños, crisis aplásticas transitorias y cuadros de poliartralgias y poliartritis.

El diagnóstico se confirma por serología (respuesta IgM) para parvovirus B19.

**Artritis de la hepatitis B**

En la enfermedad articular asociada con el virus de la Hepatitis B lo más típico es: **poliartritis** de las pequeñas articulaciones de las manos por pocos días hasta 6 semanas (como si una artritis reumatoíde hubiera comenzado de pronto, pero que durara desde pocos días hasta 6 semanas) y desaparece. Se encuentra fiebre leve y el HBsAg está presente. Cuando

la artritis se resuelve el Ag desaparece, el Complemento que había disminuído sube al valor normal y aparecen anticuerpos anti-hepatitis B.

### 2.3.10.3 Artritis gonocócica

La infección articular por Neisseria gonorrhoeae es el tipo más frecuente de artritis. Se presenta en adultos jóvenes, sexualmente activos, de niveles socioeconómicos bajos.

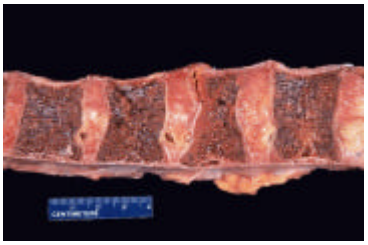
La artritis gonocócica es una de las manifestaciones de la infección gonocócica diseminada que ocurre en el 1 a 3% de las infecciones mucosas primarias. Se produce una bacteriana con localización posterior en piel, articulaciones y tendones, lo que determina la tríada clínica característica de artritis.dermatitis y tenosinovitis en estos pacientes. Sólo un 25 % tiene historia de uretritis o cervicitis previa.

En general el paciente inicia un cuadro de malestar general, fiebre y poliartralgias que suelen ser migratorias para luego localizarse en 1 o algunas articulaciones constituyéndose un mono o oligoartritis asimétrica. Las articulaciones más frecuentemente comprometidas son rodilla, codo, muñeca, MTC-F y tobillos. Dermatitis ocurre en dos tercios de los casos , se presenta con un rash no pruriginoso, indoloro, maculopapular, pustular, necrótico o vesicular con una base eritematosa en tronco y extremidades sin comprometer cabeza; a veces son unas pocas lesiones que hay que buscar dirigidamente. Tenosinovitis se ve en dos tercios de los casos, típicamente en manos y dedos.

## 2.3.11 ENFERMEDADES ÓSEAS METABÓLICAS

### 2.3.11.1 Osteoporosis

**Figura 2.12** Vértebras con disminución en la cantidad de hueso (zonas más oscuras).



La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por la disminución de la masa ósea. El hueso se vuelve más poroso y, por lo tanto, más frágil, existiendo una gran facilidad para desarrollar fracturas.

La densidad de la masa ósea varía a lo largo de la vida de una persona. Aumenta durante el período de crecimiento, alcanzando su valor máximo hacia los 30 años. A partir de ese momento, se iniciará la pérdida de masa ósea hasta la edad de 90 años aproximadamente.

***Densidad ósea***

La masa ósea se mide en densitómetros. La edad es el mejor predictor de masa ósea, la densidad ósea aumenta hasta los 30 años y luego comienza a caer. Entre los 30 y los 80 años el calcio total disminuye de 840 g a 680 g o sea 20%. Esta disminución es mayor en el hueso trabecular de la columna, donde es de 60%.

Durante el crecimiento la masa ósea se incrementa progresivamente y alcanza el cenit en el adulto joven. Pasada la etapa media del adulto, comienza una declinación progresiva de la masa ósea total en hombres y en mujeres. El umbral de la fractura es un concepto teórico. Ocurre cuando la pérdida de hueso llega a un nivel en que éste se puede fracturar después de un trauma trivial.

#### 2.3.11.2 Osteomalacia

En la osteomalacia y en el raquitismo, que es el nombre de la osteomalacia cuando ocurre en los niños o antes de que cierren las placas de crecimiento de los cartílagos epifisiarios, el problema es un defecto en la mineralización de la matriz orgánica del esqueleto.

Esta mineralización insuficiente ocurre en el hueso y en la matriz del cartílago de las placas de crecimiento.

Por varias condiciones o causas una persona puede desarrollar raquitismo u osteomalacia. Se ha utilizado una clasificación según la vitamina D, en ella una forma de osteomalacia depende de vitamina D (Vi-D) y la otra forma no tiene que ver con la Vi-D. Tabla VII.

**Tabla VII**
Causas de osteomalacia y raquitismo

**VITAMINA D Dependiente:**
Ingesta inadecuada de vitamina D.
Falta de exposición al sol (radiación UV) y no formación de vitamina D endógena.
Mala absorción intestinal de vitamina D.
Desórdenes del metabolismo de la Vi-D.
Defectos en los receptores de 1,25 Vi-D.

**VITAMINA D Independiente:**
Defecto tubular renal con hipofosfatemia o con acidosis.
Acidosis crónica.
Intoxicación por aluminio.
Uso crónico de anticonvulsivantes.
Insuficiencia renal o hemodiálisis crónica.