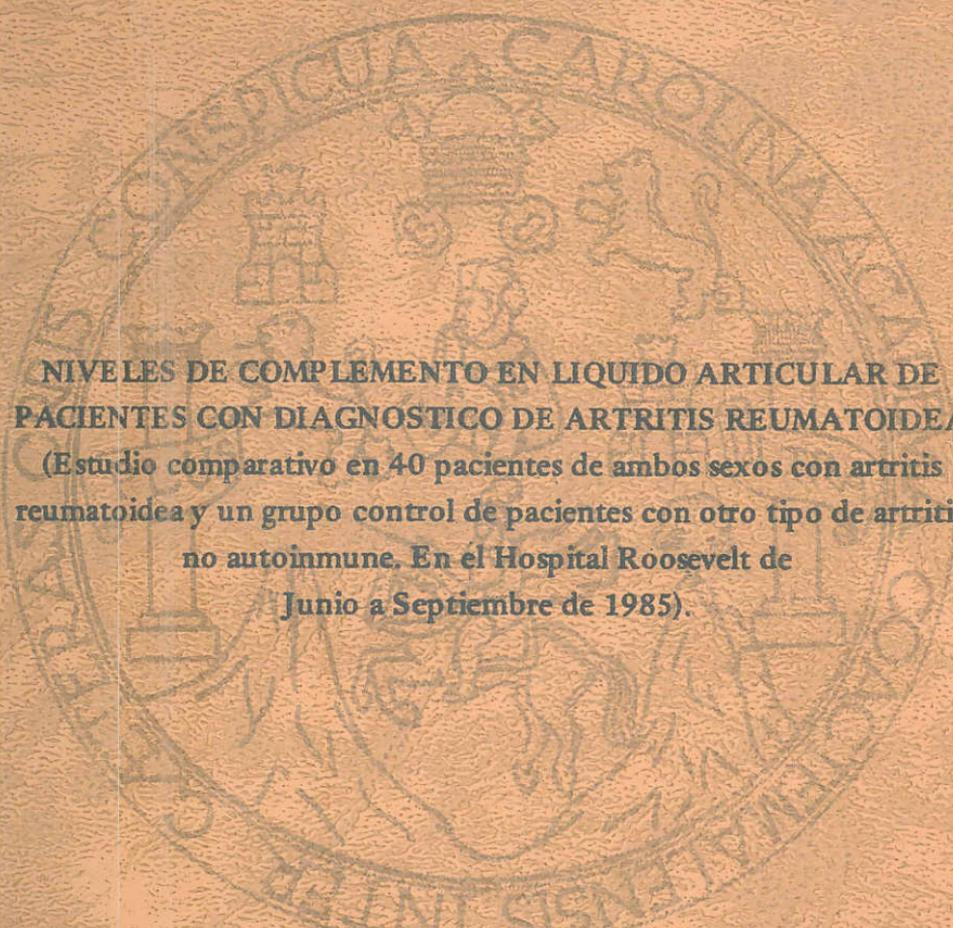


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



**NIVELES DE COMPLEMENTO EN LIQUIDO ARTICULAR DE
PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDEA**
(Estudio comparativo en 40 pacientes de ambos sexos con artritis
reumatoidea y un grupo control de pacientes con otro tipo de artritis
no autoinmune. En el Hospital Roosevelt de
Junio a Septiembre de 1985).

CARLOS AUGUSTO CALITO MIRON

PLAN DE TESIS

	Pág.
TITULO	1
SUB-TITULO	1
INTRODUCCION	3
DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	4
REVISION BIBLIOGRAFICA	5
MATERIALES Y METODOS	31
RESULTADOS	32
ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	42
CONCLUSIONES	44
RECOMENDACIONES	45
RESUMEN	46
REFERENCIAS	48
APENDICES	51

I N T R O D U C C I O N

En Guatemala, la artritis reumatoidea se considera frecuente ha en un 40% del total de pacientes que consultan a reumatología del Hospital Roosevelt, aunque ésto no se encuentra debidamente documentado. Las manifestaciones de esta enfermedad, son principalmente a nivel articular, donde hay presencia de inmunocomplejos que activan el complemento, el cual es consumido, por lo que cuantificamos las fracciones C-3 y C-4 de éste a nivel local. Evaluando su importancia en el diagnóstico y su relación con la actividad de la artritis reumatoidea.

En la consulta externa del Hospital Roosevelt, se tomó una muestra de 40 pacientes adultos de ambos sexos con diagnóstico de artritis reumatoidea activa no grave, se les extrajo una muestra de líquido sinovial por artrocentesis y se registrarón en una boleta, así mismo un grupo control de pacientes adultos de ambos sexos con otro tipo de artritis autoinmune se les efectuó el mismo procedimiento. Se cuantificarón niveles de las fracciones antes mencionadas en ambos grupos por la técnica de inmunodifusión radial, utilizando suero de conejo anti C-3 y luego se compararon los resultados de cada grupo, encontrándose una diferencia de medias significativa para C-3, en tanto que para C-4 no hubo diferencia. Se efectuó tal estudio de junio a septiembre de 1985.

ARTRITIS REUMATOIDEA

Es una enfermedad inflamatoria crónica, deformante e invalidante, con afección poliarticular y de otros tejidos que se originan del tejido conjuntivo. (10, 35,)

En 1853 Charcot en su tesis hace la primera descripción de la enfermedad, aunque no la distingue de la artrosis. Gracias a los trabajos de Painter, Goldthwait y otros, la artrosis es separada de la Artritis-Reumatoidea. El término de artritis reumatoidea fue introducido por A. Garrod en 1958, el descubrimiento del factor reumatoideo en 1948 permite hacer una mejor diferencia de otras entidades. Si sus manifestaciones extra-articulares son predominantes o extensas, es adecuado el uso del término Enfermedad Reumatoidea. (10, 29, 35,)

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La artritis reumatoidea es una enfermedad cuya frecuencia oscila entre el 30 y 40% del total de pacientes que consultan a la clínica de reumatología de la consulta externa del Hospital Roosevelt.*

Esta enfermedad se ha considerado de etiología autoinmune, por lo que en la fisiopatología se ha postulado la formación de complejos antígeno anticuerpo, con la consecuente activación del complemento, principalmente a nivel articular. Se ha descrito que los pacientes con artritis reumatoidea activa presentan niveles bajos o normales de complemento en líquido articular, y su relación es inversamente proporcional a la presencia de factor reumatoideo.

En el presente trabajo, cuantificamos las fracciones C-3 y C-4 del complemento en el líquido articular en 40 pacientes que reunieron por lo menos 5 de los once criterios diagnósticos de artritis reumatoidea propuestos por la Asociación Americana de Reumatología, estos pacientes son adultos de ambos sexos con artritis reumatoidea activa no grave y sin tratamiento con inmunosupresores. Se comparó con un grupo control de pacientes con otro tipo de artritis no autoinmune (se excluye: fiebre reumática, artritis lúpica y artritis de la hepatitis vírica), este grupo control también son adultos de ambos sexos. Se cuantificaron las fracciones antes mencionadas por la técnica de inmunodifusión radial, en un intento por caracterizar mejor la enfermedad en Guatemala.

* No debidamente documentado.

EPIDEMIOLOGIA

Su frecuencia se calcula en un 3.2%, aumentando con la edad en ambos sexos llegando a un 6% en varones mayores de 75 años y a 16% en mujeres de 65 años, aunque su mayor frecuencia es de los 35 a los 45 años. Algunos opinan que los sectores sociales con menor nivel cultural presentan mayor frecuencia, aparece en todas las razas y las condiciones climáticas no parecen influir. (10, 29, 30,)

ETIOLOGIA

Se han realizado diversos estudios para determinar la etiología, y no se ha encontrado un agente infeccioso incriminado claramente, investigaciones recientes han demostrado propiedades artrítogénicas en la inducción experimental de artritis en los peptidoglucanos de la pared de muchas bacterias. La propuesta de la participación viral continúa en debate, no se han encontrado anticuerpos antiviricos. (30, 35, 40,)

La hiperactividad inmunológica parece desempeñar un papel muy importante en la perpetuación de la inflamación, por ello la posibilidad de incluirla dentro de las enfermedades autoinmunes, pero cabe pensar en dos situaciones hipotéticas: a) La alteración de la respuesta inmune condiciona el desarrollo y autoperpetuación de la enfermedad. b) Esta respuesta alterada sería una consecuencia más de la enfermedad. La mayoría de los autores se inclinan por la primera posibilidad, que se ve abogada por:

- a) Infiltración sinovial por linfocitos T (inmunidad celular) y linfo-

cites B más células plasmáticas.

- b) Depósitos de inmunoglobulinas IgG e IgM en las células del revestimiento sinovial.
- c) Disminución del complemento (CH-50) en líquido sinovial.
- d) Complejos antígeno anticuerpo.

Ultimamente estudios sobre antígenos de histocompatibilidad en la región HLA del cromosoma seis (6), han permitido identificar la alta frecuencia de los antígenos HLA DRW 4 y DRW 3 en pacientes con artritis reumatoidea sero positiva y demuestran menor agresividad en pacientes con antígenos HLA DRW 2. Se considera que algunos agentes externos actúan sobre éstos fenómenos genéticos activando los mecanismos inmunológicos. (9, 10, 13, 35, 40)

Pesiblemente existen factores endocrinos que juegan un papel en la etiología, esto por ser más frecuente en mujeres, remite durante el embarazo y los esteroides reducen su actividad.

Entre los factores desencadenantes tenemos, factores traumáticos, infecciosos y el estrés. (29, 35)

ANATOMIA PATOLOGICA

La inflamación reumatoide afecta sobre todo las articulaciones, la lesión primaria asienta a nivel capilar, con tumefacción de las células endoteliales y depósitos de fibrina, a continuación se forma un exudado y se edematiza la sinovial. (35)

Por la superficie articular se extiende el pannus infiltrando, lo que viene a provocar erosión del cartilago y hueso. Este pannus es tejido de granulación compuesto por fibroblastos, vasos sanguíneos y células inflamatorias. (30, 32, 35)

La sinovitis es la lesión esencial de la enfermedad, la sinovial aparece congestionada y edematosa. El citoplasma de algunas células plasmáticas se tiñe al agregar gamma globulina marcada con fluoresceína esto probablemente indica que estén sintetizando Factor Reumatoideo. (29, 30, 33)

La vasculitis reumatoidea produce alteración de pequeños vasos a nivel de músculo y otros tejidos, generalmente se afectan arterias con manifestaciones como: a) infiltraciones de linfocitos y células plasmáticas. b) hiperplasia concentrica de la íntima y de la media. c) periarteritis y periflebitis. d) panarteritis nodosa. e) Necrosis intensa de

la pared vascular con histiocitos y otras células en empalizada. (35, 29)

Un hallazgo característico, aunque no exclusivo de la artritis reumatoidea, son los nódulos reumatoideos, se parecen a los granulomas infecciosos o de cuerpo extraño y presentan:

- a) Área de necrosis central.
- b) Células epitelioides en sentido radial.
- c) Tejido de granulación periférico constituido por células inflamatorias, el material necrótico depende de la evolución de la lesión.

En corazón se encuentra pericarditis resuelta. Como hallazgo común las lesiones cardiovasculares forman parte del proceso, como los nódulos vasculares, miocarditis granulomatosa difusa, aortitis anatómopatológicamente semejante a la sífilítica. (29, 30, 32, 35)

La inflamación pleural es de naturaleza fibrinosa e inespecífica, los derrames a veces contienen células gigantes, leucocitos polimorfos nucleares y fagocitos, la influencia de los nódulos puede provocar zonas de atelectasia.

Las lesiones oculares son raras, adoptan la forma de escleritis y episcleritis, la escleritis granulomatosa es una lesión grave que se presenta en pacientes con más de 15 años de evolución de la enfermedad, se presenta con pérdida progresiva del tejido escleral que produce destrucción de la esclerótica, dejando la coroides sin protección facilitando la perforación ocular. (29, 30, 32)

MECANISMOS DE DESTRUCCION ARTICULAR

Se pueden diferenciar tres estadios: 1) Sinovitis inflamatoria, 2) perpetuación del fenómeno o proceso debido a reacciones inmunes, 3) Transición de la reacción de hiperpermeabilidad que conducen a formar el pannus. Juegan papel importante los procesos inmunológicos humorales y celulares. En el suero del paciente con artritis reumatoidea la actividad hemolítica es normal, no así en el líquido sinovial, en este los niveles de complemento CH 50 se encuentran bajos, sugiriendo la presencia de inmunocomplejos que lo activen, en los que participan el Factor Reumatoideo tipo IgM y FR IgG, que es uno de los constituyentes principales, el proceso evolutivo de la enfermedad y la presencia de vasculitis guardan relación. (15, 30, 35)

La activación del complemento pone en marcha la atracción de los po

limorfonucleares, se han identificado gran cantidad de hidrolasas lisosó micas en las efusiones sinoviales, collagenasas, proteasas, proteínas y cationes. (4, 14, 29, 32,37,)

El tejido sinovial reumatoide produce prostaglandinas principalmente PGE 2 segregada en especial por los macrofagos, contribuyendo al proceso inflamatorio por su diversa actividad. (38)

In vitro se ha comprobado la acción citodestructiva de los linfocitos T que estimulan a los macrofagos. (29, 35, 37,)

MANIFESTACIONES CLINICAS

Su comienzo está precedido por un período prodromico de astenia, mialgias difusas, febrícula, anorexia y malestar vago, en la mayoría de los casos se inicia en forma gradual e insidiosa, es raro el comienzo brusco, quizá el sintoma más característico sea la rigidez matutina, que para ser valorable debe superar la media hora de duración. En personas jóvenes suele verse alteración del estado general (fiebre, pérdida de peso y fatiga) junto a manifestaciones articulares, lo cual es de mal pronóstico. La hinchazón articular debe ser referida en la historia, las artralgias sin hinchazón se excluyen, las articulaciones de muñecas, las interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, rodillas, tobillos y metatarsfalángicas son las más frecuentemente afectadas. Con menor frecuencia, pueden afectarse también caderas, hombros, cervicales y temporomaxilares, la afección es simétrica aunque puede iniciarse con la afección de una sola articulación. (9, 13, 30, 35, 39, 40,)

Puede haber un debilitamiento de la lengüeta central del extensor común de los dedos que hace resbalar la articulación entre las 2 lengüetas (deformidad en ojal) también podemos encontrar deformaciones en cuello de cisne por hiperextensión de las interfalángicas proximales con flexión de las distales. Las vainas sinoviales de los tendones de las muñecas pueden dar lugar al síndrome del túnel carpiano. En hombros pueden aparecer capsulitis adhesivas e incluso rotura de la vaina de los rotadores. Puede haber subluxación atlodaxoidea en columna cervical debida a distensión del ligamento transversal del atlas, esto puede producir cefaleas, debilidad del cuello y signos neurologicos por compresión medular. El deterioro osteocartilaginoso participa en la impotencia dolorosa, puede ser difícil la marcha, e imposible, la anquilosis fibrosa es poco frecuente aumentando esta con enfermedad de larga evolución. (27, 35,)

En una fase avanzada de la enfermedad se afectan caderas, la lesión conduce con frecuencia a una protrucción acetabular. En rodillas se puede acompañar de una hidroartrosis abundante, en casos avanzados se producen contracturas en flexión (genu-varum o valgum), pueden presentarse complicaciones especiales: a) infecciones sobreañadidas. b) Necrosis aseptica de los platillos tibiales o de los condilos femorales c) Distensión capsular a nivel popliteo (quiste de baker) d) Rotura aguda de la capsula. (3, 35,)

La lesión articular del pie puede generar a la larga deformaciones como Hallox Valgus, primer dedo en martillo, ó hundimiento de la bóveda plantar. (3, 20, 29, 35,)

MANIFESTACIONES EXTRA-ARTICULARES

En un 10 a 20% existen nódulos subcutáneos, los pacientes con éstos nodulos suelen tener FR positivo, su evolución es mas grave que los que no presentan nodulos. (10, 35, 37,)

Pueden encontrarse adenopatías y vasculitis, la opinión actual es que reflejan la existencia de una artritis grave, se ha asociado a ésta la neuropatía, siendo la más característica el síndrome del tunel carpiano. En algunos casos se puede encontrar: Leucopenia, poliartritis y esplenomegalia a lo que llamamos síndrome de Felty. Cuando la poliartritis se asocia a descenso de las secreciones lagrimales y salivales se le llama síndrome de Sjogren, la escleromalacia es rara. (9, 35,)

En pulmones se asocia la artritis reumatoidea con neumatías como pleuritis con o sin derrame, fibrosis y nódulos, esto en mineros o personas que trabajan en ambiente con silice, se le llama síndrome de caplan. (13, 29,)

ASPECTOS INMUNOLOGICOS

Diversos fenomenos pueden interpretarse como evidencia de una alteración inmunologica causal en la artritis reumatoidea. (9)

Las principales reacciones inmunologicas humorales se representan ante la IgG, por inter-relación entre autoantigenos e inmunoglobulinas. Los principales son los factores reumatoideos y los anticuerpos antinucleares. (9, 21,)

Por pruebas serologicas sencillas, se ha descubierto que el FR son anticuerpos IgM con reactividad anti IgG. Este anticuerpo es de elevado

peso molecular capaz de unir 5 moles de IgG, el FR convencional reacciona con los puntos antigénicos presentes sobre el fragmento FC de la inmunoglobulina G, idénticos o próximos a los lugares involucrados en la reacción con complemento. Este FR no es específico para la AR, puede encontrarse en: Tuberculosis, lepra, sífilis, enfermedad hepática, leishmaniasis y endocarditis bacteriana. Sin embargo por fijación de latex el 70% o más sueros de pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea aglutinarán a la dilución de 1/20 o más, menos del 50% de sueros normales producen una reacción positiva, aumentando ésta con la edad. (9, 21, 35,)

Existe una correlación entre el complemento (CH-50) y el factor reumatoideo, también con algunos aspectos clínicos tales como: 1) nódulos subcutáneos. 2) Artritis deformante simétrica de manos y muñecas --- 3) Enfermedad reumatoidea generalizada grave. Se ha conseguido demostrar la existencia de FR tipo IgG e IgA. (21)

En 40 a 85% de sueros de pacientes con AR pueden encontrarse anticuerpos anticolágeno tipo I y II que aumenta a 70 hasta 95% en líquido sinovial. (21, 36, 38,)

El 70% de pacientes presentan en suero anticuerpos contra el antígeno nuclear presente en los linfocitos B (RANA), que parece ser específico para la AR, al igual que los anticuerpos antiqueratina descritos frecuentemente. Con escasa frecuencia se demuestran anticuerpos anti-mitochondrias, antimusculo liso, antiplaquetas, factores antiperinucleares y factores intermediarios de los filamentos. (21)

Funcionalmente los linfocitos T aislados del tejido sinovial son activados, esto se demuestra por antígenos que atacan células blancas, se produce una proliferación espontánea con mediación de la síntesis de inmunoglobulinas y secreción de mediadores biológicamente activos, en adición las células T pueden responder específicamente a antígenos. Este descubrimiento sugiere que las células de infiltración reumatoidea en tejido sinovial están involucradas en un retraso de la reacción de hipersensibilidad y en la reacción inflamatoria del huésped presumiblemente en la interlinea de la articulación. (21, 24,)

Recientemente se indica la evidencia que los tejidos sinoviales y las células mononucleares de estos tejidos espontáneamente generan mediadores de fibroblastos en crecimiento, esto sugiere que la interacción está involucrada en la formación y función del pannus. Los linfocitos y monocitos dentro de la sinovia no solamente generan estos mediadores de

los fibroblastos en crecimiento, también realizan la producción de enzimas que destruyen el tejido sinovial y potencializan los mediadores de la inflamación. Las células T, llevan antígenos superficiales asociados con la función ayudadora o inductora tales como: OKT4 y Leu 3A, y relacionados con la acción supresora o citotóxica, antígenos tales como OKT8 y Leu 2A. Existen algunas características comunes en tejido sinovial de pacientes con artritis reumatoidea, dentro de ellas: Predominio de linfocitos T, OKT4, OKT8, linfocitos T HLA-DRW4 positivos, proliferación de linfocitos T, producción espontánea de linfoquinas, producción de inmunoglobulinas. (24, 36, 38,)

Los linfocitos producen en el líquido sinovial: Factor quimiotáctico de los monocitos, factor inhibidor de la migración de los leucocitos, factor mitogénico linfocitario y factor activador de fibroblastos. En tanto que el factor activador de células mononucleares, factor activador de fibroblastos, activación sinovial, la activación del plasminógeno, la producción de las prostaglandinas, enzimas lisosómicas y colágenasa se debe a los monocitos. (9, 15, 24, 29, 30, 35, 36,)

COMPLICACIONES

En un 25% de autopsias se encuentra amiloidosis, asimismo puede llegarse a insuficiencia renal. Las infecciones se presentan principalmente en pacientes sometidos a agentes que disminuyen las propiedades quimiotácticas de los leucocitos, es la causa más frecuente de defunción. Puede presentarse artritis séptica en pacientes con corticoterapia intra-articular. (24)

Debido a la hiperglobulia, pueden haber signos clínicos tales como disnea, epistaxis, insuficiencia cardíaca y dilatación de las venas retinianas, pueden tener excelente respuesta a la plasmaferesis. (26, 39,)

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la enfermedad se hace por exclusión, tomando en cuenta otras entidades que mencionaremos más adelante. Lo más importante es la historia y la exploración clínica. (29, 30, 35, 39,)

En 1958 la Asociación Americana de Reumatología, propuso once criterios diagnósticos, los cuales enumeramos: (19)

- 1- Rigidez matutina (duración de por lo menos media hora)
- 2- Dolor a la movilidad y palpación de una articulación.
- 3- Tumefacción en una articulación con intervalo no mayor de 3 meses

entre las dos afecciones articulares.

- 4- Hinchazón de las partes blandas al menos de una articulación.
- 5- Tumefacción articular simétrica.
- 6- Nódulos subcutaneos.
- 7- Imágenes radiológicas típicas de AR.
- 8- Prueba de aglutinación positiva o sea Factor Reumatoideo.
- 9- Precipitación pobre de mucina del líquido sinovial.
- 10- Cambios característicos en la membrana sinovial: Vellosidades hipertroficadas, proliferación celular de la capa superficial, disposición en empalizada, linfocitos y células plasmáticas, focos de necrosis celular.
- 11- Cambios histológicos característicos en los nódulos. (19)

Cuando existen 7 de los criterios anteriores y los síntomas son continuos por 6 semanas por lo menos, estamos frente a una artritis reumatoidea clásica. Si únicamente son 5 los criterios es una artritis reumatoidea definida, si solo son 3 es una artritis reumatoidea probable, y si llena 2 de los siguientes criterios estamos ante una AR posible, como son: rigidez matutina, dolor articular, historia de tumefacción o derrame articular, nódulos subcutaneos, velocidad de sedimentación elevada y proteína C reactiva. (10, 13, 19, 25, 29, 35, 39,)

La manifestación extra-articular más común quizá sea la anemia, que es normocítica normocromica, es infrecuente la microcitosis, parece ser que se debe a un secuestro de hierro, se encuentra sideremia baja con transferrinas bajas, e índices de saturación poco alterados, ésta sideropenia no responde al tratamiento con hierro oral, la supervivencia de los hematíes se encuentra disminuida. (13, 35, 39,)

Los globulos blancos pueden encontrarse normales, aunque puede haber leucocitosis en muchos casos, a diferencia del síndrome de Felty en el que se presenta leucopenia y eosinofilia, se presenta en enfermos con vasculitis. Las plaquetas pueden estar aumentadas en fase activa, la velocidad de sedimentación globular está elevada y se relaciona con la actividad de la enfermedad, valores que persisten arriba de 100 mm, sugieren la existencia de infección, vasculitis o amiloidosis. (32, 35)

El factor Reumatoideo, que es inmunoglobulina M se encuentra en el 80% de los casos, por reacción de Waller Rose se considera positivo diluciones mayores de 1:30 y 1:64, por reacción de látex 1:80, puede permanecer negativo hasta por un año, no es específico para la AR, puede-

negativizarse espontáneamente o por medicamentos como la penicilamina. La proteína C reactiva es un indicador inespecífico de la inflamación, su desaparición junto con la velocidad de sedimentación sugiere descenso de la actividad, el cociente albumina globulina está invertido por electroforesis se observa disminución de albumina con aumento de la α 2 globulina de fibrinogeno e IgG, IgA e IgM. La hiperuricemia guarda relación con el tratamiento por salicilatos. (28, 32,)

Anticuerpos antinucleares se detectan en un 20 a 40% de los casos, los niveles sericos de complemento son normales o elevados. Hoy día, tienen importancia los anticuerpos antiRANA y antiqueratina. (21, 35,)

En líquido sinovial encontramos: disminución de la viscosidad, aspecto amarillo turbio o xantocromico, leucocitos de 6000 a 60,000 con plinucleares del 50%, el CH-50 se encuentra disminuido, los ragoцитos (polimorfonucleares con inclusiones citoplasmicas) no son exclusivos de la enfermedad. (6, 30, 35,)

RADIOLOGIA

Los hallazgos radiológicos no son precoces ni específicos, algunos aparecen tempranamente, otros en forma tardía, el 70 a 90% de pacientes no presentan lesiones en el primer año. (20, 35,)

Por la frecuencia de afección de las metacarpo falangicas y metatarso falangicas, en la mayoría de los casos bastarán radiografías de manos y muñecas (palma placa) y de pies (planta placa), Rx de otras articulaciones, deben limitarse a aquellas con clínica evidente. Los signos iniciales son: a) Tumefacción de partes blandas, que rodean la articulación. b) Osteoporosis yuxta articular. d) Elevación perióstica y osificación. e) Erosiones y pseudoquistes (geodas), o sea pérdida de substancia osea en el seno de una epifisis. f) Pinzamiento del espacio articular (por erosión del cartilago). g) Subluxaciones y luxaciones. (20, 35, 37,)

A nivel local podemos encontrar: En manos inflamación del carpo (carpitis), en pies es característica la erosión temprana de la cabeza del quinto dedo. Rodillas refracción osea y pinzamiento articular, en caderas frecuente la osteoporosis y pinzamiento de la interlínea. (20, 35,)

Las imágenes tardias incluyen desviaciones articulares y epifisarias importantes (formas mutilantes con alteraciones de posición, luxa-

ciones y subluxaciones). En las imágenes típicas encontramos: Protrusión acetabular (pelvis de Otto), hundimiento de la plataforma tibial, alteraciones en la región atloido-axoidea, fracturas y fusiones óseas. (4, 20, 26, 35, 37,)

ESTUDIOS ESPECIALES

BIOPSIA: Cuando la afección es una articulación, está indicada la biopsia de membrana sinovial para diferenciar de otras enfermedades como tuberculosis, sarcoidosis, etc. (28, 29, 35,)

ARTROSCOPIA: Es útil para detectar el grado de lesión.

TERMÓGRAFIA: Detecta las articulaciones calientes, no presenta ninguna ventaja sobre la gammagrafía.

RADIOISÓTOPOS: a) Gammagrafía con tecnecio $-99m$, sirve para ver el grado de actividad inflamatoria. b) Gammagrafía ósea con complejos-fusionados marcados con tecnecio -99 indica el grado de extensión de la lesión. (6, 28, 29, 35, 37,)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debemos diferenciarla de espondiloartritis anquilosante, de la artropatía psoriásica, del síndrome de Reiter, de enteropatías reumatógenas, de conjuntivopatías, de artritis infecciosas, de la artrosis y de la condrocalcinosis. (32, 35,)

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Es difícil e impredecible decir el curso que un paciente dado seguirá, un 20% de pacientes tienen remisión completa en corto tiempo — sin secuelas, 25% evolucionan bien a la remisión con escasas secuelas, en el 45% hay afección poliarticular con brotes y exacerbaciones, el 10% llegan a invalidez. (32, 35,)

Atribuir la enfermedad como causa de muerte es poco frecuente, el pronóstico es mejor en hombres que en mujeres, casos muy graves se dan en hombres, en un estudio realizado en Moscú con 60,000 pacientes desde 1961, se encontró que los factores climatológicos influyen en la evolución de la enfermedad. (30, 32, 35,)

TRATAMIENTO

Hemos de tener en cuenta que no existe un tratamiento específico-

para la enfermedad por no conocerse su etiología, los objetivos de ésta son:

- 1- Reducir la inflamación y dolor articular.
- 2- Preservar la función articular.
- 3- Prevenir deformidades.

El establecimiento de un régimen terapéutico debe tener en cuenta si el diagnóstico es correcto (historia de la enfermedad, años de evolución, terapéutica seguida, enfermedades asociadas, estado funcional y anatómico, evolución y radiología). Debe informarse al paciente sobre el seguimiento. Las medidas terapéuticas abarcan:

- 1- Programa básico.
- 2- Tratamiento médico.
- 3- Tratamiento quirúrgico y rehabilitación física.

El programa básico consiste en medidas generales que en una u otra forma benefician al paciente sin riesgo alguno, incluimos: Reposo relativo principalmente en pacientes con afecciones de articulaciones que soportan peso, movilización articular sin soportar peso, evitar obesidad, el baño de agua caliente por la mañana, acorta el tiempo de rigidez (3, 8, 16, 29, 35,)

TRATAMIENTO MÉDICO

Actualmente el tratamiento médico incluye 2 planes: 1) Tratamiento de base. 2) tratamiento sintomático. El primero actúa sobre el mecanismo patogénico de la enfermedad, son medicamentos que no tienen propiedad inflamatoria o analgésica, se persigue detener la actividad de la enfermedad, entre los fármacos utilizados están: Sales de Oro, D-penicilamina, cloroquina e inmunosupresores. Como primera elección en la literatura anglosajona. (3, 8, 28, 29, 32, 33, 35,)

SALES DE ORO

Fueron introducidas en 1929 por J. Forester, se toleran mejor que la penicilamina. Su efecto es brillante tras la primera serie, siempre debe intentarse la crisoterapia antes que la penicilamina, es mejor utilizarles en forma continua en vez de series repetidas. Antes de cada inyección debe comprobarse proteínas en orina que no deben ser mayores de 100 mgs. Debe hacerse hematología con recuento de plaquetas 1 vez al mes. (8, 30, 35)

El mecanismo de acción se manifiesta hasta las 6 u ocho semanas, se piensa que estabiliza la membrana del lisosoma, invitro tiene efecto inmunosupresor de inhibición de síntesis de prostaglandinas, inhibe reacciones inmunológicas reforzando la pared de fibras colagenas evitando reacciones antígeno anticuerpo, tiene afinidad por el tejido inflamado. Sus indicaciones son:

- Condiciones previas con indicación de tratamiento de base.
- Casos en que la cloroquina ya no está indicada.
- Tratamiento previo con cloroquina ineficaz.
- Cuando la D-penicilamina es insuficiente o intolerable.
- Enfermedades y hallazgos que no representan contraindicación para su administración.

Las dosis son de 50 mgs. por semana vía intramuscular durante 16 semanas, si es bien tolerado puede llegarse a utilizar por 4 semanas más en las mismas dosis cuando no se ha obtenido mejoría; luego se baja la dosis a 50 mgs. cada 3 semanas por tiempo indefinido. Si persiste la enfermedad puede volverse a intervalos de 1 semana hasta llegar a 0.8 gramos, luego se vuelve a espaciar, en niños se utilizan 25 mgs. al mes. (3, 8, 30, 35)

Los efectos secundarios son: Eritrodermia, albuminuria, estomatitis, mielosis, dermatitis, náuseas, vómitos, dolor abdominal. (8,30)

Contraindicaciones: Albuminuria, nitrógeno de urea elevado, eczemas, insuficiencia hepática, defectos dentarios, enfermedades hematológicas, embarazo, diabetes insulina dependiente, lupus eritematoso diseminado, poliartritis de forma lupoide y tumores malignos. (3, 5, 8, - 22, 24, 25, 28, 29, 33)

D PENICILAMINA

Es un componente de la molécula de penicilina, con estructura molecular análoga a la cisteína y valina, se comenzó a utilizar en 1963, en forma de dextropiro en artritis reumatoidea. Tiene capacidad de intercambio de grupos Sulfhidrilo (SH) y Disulfuro (SS). El FR es IgM - un polímero unido por enlaces S-S, la penicilamina produce pérdida de la actividad serológica, se cree que no es éste el mecanismo en Artritis Reumatoidea, sino el reflejo de su acción sobre el sistema inmune.

Produce eliminación de cobra, elevación del colágeno soluble, inhibición del metabolismo del DNA y de las proteínas en cultivos de fibroblastos. (8, 24, 30, 35)

Sus indicaciones: a) Instauración de tratamiento de base, b) Cuando la cloroquina sea ineficaz, c) Cuando las sales de oro son ineficaces no toleradas o contraindicadas, d) Efectos o factores que no representan contraindicaciones.

Las dosis son progresivas y las más altas se observan hasta los 3 meses o 4. Se inicia al tratamiento con 125 mgs. al día, luego 500, - 750 hasta llegar a 1000 al alcanzar el beneficio máximo, se bajan 250 mgs cada 3 meses hasta alcanzar 250 mgs al día como mantenimiento puede examinarse la enfermedad con tratamiento lo que obliga a usar otros anti-inflamatorios asociados o a aumentar la dosis. (8, 16, 35)

Efectos secundarios: Hipogénesia, trombocitopenia, síndrome nefrotico que se relaciona con enfermedades auto-inmunes como lupus, miastenia grave, Good pasture. Puede producir dermatitis, deplopia, eosinofilia, leucopenia, debilidad de los musculos masticadores.

Contraindicaciones: Alergia a penicilinas, trombocitopenia, hepatopatía, artritis de evolución lupoide, embarazo, que a la vez tengan tratamiento con citostáticos o fenilbutazona. (3, 8, 15, 16, 25, 28, 29, 33, 35)

CLOROQUINA

Se utiliza en artritis reumatoidea desde 1951, su efecto se manifiesta a 3 meses de inicio del tratamiento, es muy eficaz en el tratamiento de poliartritis reciente y poco inflamatoria, debe hacerse examen ocular al inicio del tratamiento y cada 3 meses. Sus indicaciones: a) casos de escasa actividad en que puede esperarse su acción sin riesgo de secuela, o que se puede correr el riesgo de fracaso. b) cuando otros medicamentos no se toleran o no son eficaces. c) forma de evolución lupoide. d) asociado a sales de oro en tratamiento de base. (3, 8, 16, 30, 35)

Su mecanismo de acción: No se conoce cual sea el responsable de su efecto terapeutico como (inhibición de la fagocitosis, estabilización del lisosoma e inhibición de la proliferación) algunos reseñan un efecto inmunosupresor. (3, 8, 16, 30)

Las dosis son de 4 mgs por Kg. al día. No se observa retinopatía si no se rebasa esta dosis. Sus efectos secundarios son: Intolerancia gástrica, insomnio, cefalea, vertigo, alergia cutánea, depositos corneales (visibles con lámpara de endidura) visión roja, neuromiopatía, decoloración del cabello, pérdida de peso, leucopenia, trombopenia y problemas graves como retinopatía que lleva a pérdida importante o completa de la vista que es rara y se observa tras muchos años de tratamiento. (8, 16, 30, 35)

Contraindicaciones: maculopatías, insuficiencia de médula ósea, insuficiencia renal, embarazo, hepatopatías y porfiria. (3, 7, 8, 16, 25, 30, 33)

INMUNOSUPRESORES

Su uso se restringe a casos graves o corticorresistentes, complicaciones extraarticulares, los más utilizados son azatioprina, clo-rambucil, ciclofosfamida y metrotexato. Su uso requiere experiencia y controles minuciosos puesto que expone a aplasia de médula ósea, por lo que debe hacerse recuento de blancos una vez por semana. (3, 8, 16, 30, 35)

Sus indicaciones: a) poliartritis crónica en que fracasa el tratamiento de base. b) Poliartritis crónica con lesiones extraarticulares graves. c) Forma de evolución lupoide. d) Poliartritis crónica con otras colagenosis. f) LES y otras colagenosis. Los inmunosupresores actúan sobre la síntesis de DNA y RNA con inhibición de la proliferación de linfocitos, se dividen en 4 grupos: (3, 8, 16, 35)

- 1- Antimitóticos (Azatioprina) inhibición reversible de la mitosis.
- 2- Antagonistas de la purina (inhiben DNA)
- 3- Derivados de la mostaza nitrogenada, inhiben el DNA a través de inhibir la dihidrofolato revertasa.
- 4- Antagonistas del ácido fólico (metrotexato)

Dosis: Ciclofosfamida de 50 a 100 mgs al día, dosis total 6 a 12 grs, inyecciones solo por 15 días.
Metrotexate. Adultos 2 a 5 mgs 2 veces al día, luego se baja a 2.5 mgs al día o 3 veces por semana como mantenimiento, si no es efectivo se suspende a las 8 semanas.

Azatioprina (primera elección) en adultos 50 mgs 3 veces al día - al aparecer su acción, se baja a 2 veces al día, si no hay efecto a las 8 o 12 semanas suspender el tratamiento.

Clorembucil: Es bien tolerado, se debe dar solo en adultos en dosis de 0.2 mgs por día dividido en 2 dosis, no debe darse por más de 8 semanas.

Contraindicaciones. Úlcera gástrica, nefropatías, embarazo, infección bacteriana o viral, así como simultaneo con la xantinaoxidasa. (3, 8, 16, 29, 30, 33)

GLUCOCORTICOIDES

Los resultados obtenidos son brillantes, su acción es sintomática antiinflamatoria, disminuye la rigidez y la velocidad de sedimentación. Es necesario cierto número de precauciones para evitar accidentes en el tratamiento, deben utilizarse dosis muy bajas, la corticoterapia puede enmascarar la enfermedad. (3,35)

Indicaciones: Enfermedades reumáticas inflamatorias o inmunológicas en que los antirreumáticos no esteroideos no sean eficaces, en colagenosis y poliartritis de evolución lupoide, su acción es por represión de las reacciones mesenquimales (inflamación exudación proliferación tisular) su efecto es rápido. (3, 35)

Dosis: El primero que se utilizó fue la cortisona 25 mgs, sus equivalentes son:

Prednisolona	5 mgs.
Dexametasona	0.75
Hidrocortisona	20
Metilprednisona	4
Betametasona	0.80
Prednisona	5
Triamsinolona	4
Parametasona	2

La dosis es de 4 mgs de metilprednisolona dosis matutina, después de desayuno, dosis de 10 mgs producen efectos secundarios.

Contraindicaciones: Osteoporosis, diabetes, epilepsia, psicosis, infecciones activas, úlceras gástricas, embarazo, presión intraocular elevada. (3, 8, 16, 29, 30, 33)

SALICILATOS

Se comenzaron a utilizar en 1899; de los inflamatorios mayores, actúan sobre el dolor a nivel central y periférico, inhibe la síntesis de prostaglandinas en tejidos inflamados, interaccionan con otros fármacos como indometacina y fenoprofeno. Se absorben rápidamente en el estómago, aunque su absorción está influenciada por la dilución intrín-

seca, tipo de preparación, tamaño de la partícula y otros elementos de la fórmula, por la motilidad intestinal y flujo sanguíneo de la mucosa. Se une a la albumina en 85%, con concentraciones sericas de 20 a 30 mgs por 100 ml. se asocian a efecto antiinflamatorio.

Dosis: 4 a 6 gramos diarios repartidos en 3 o 4 dosis, puede asociarse con antiácidos que no sea bicarbonato (reduce su absorción) en niños y ancianos, debe usarse con precaución.

Efectos secundarios: molestias gastricas, cefaleas, etc.

Contraindicaciones: úlcera peptica, hipersensibilidad, pancitopenia.

INDOMETACINA

Es un derivado indólico de acción antirreumática, se absorbe rápidamente, interfiere con la aspirina y ha demostrado estar desprovista de toxicidad grave, su mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Recientemente se han demostrado efectos en los mediadores químicos de la inflamación y en la agregación plaquetaria.

La concentración serica alcanza sus máximos valores 2 horas después de su ingestión, las concentraciones en líquido sinovial son bajas. (3, 8, 16, 35)

Las dosis se inician con 25 mgs 3 veces al día, puede llegarse hasta 200 mgs al día según sea tolerado, su efecto puede ocurrir hasta una semana después de iniciado el tratamiento. Los efectos secundarios son: Cefaleas, trastornos nerviosos, úlcera gastroduodenales y raramente agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplastica que puede predisponer a infecciones. (3, 8, 16, 30)

ACIDO MEFENAMICO

Es rápidamente absorbido, su concentración serica máxima se alcanza a las 6 horas después de la administración oral, aproximadamente el 50% de la dosis se recupera en orina en productos metabólicos, es considerable su circulación enterohepatica, la dosis del ácido mefenamico es de 2 gramos al día. Sus efectos secundarios pueden ser: Dispepsia, diarreas y pesadez, otros efectos raros son: Rash, leucopenia, trombocitopenia, Potencializa los anticoagulantes, la toxicidad es leve y reversible al discontinuar el tratamiento. (3, 16, 29, 30, 35)

DERIVADOS DEL ACIDO PROPIONICO

Entre estos están el ibuprofeno y de el derivan el ibufenac y otros. El ibuprofeno es absorbido prontamente a la administración oral, la vida media en el organismo es corta y en modelos experimentales es más potente que la aspirina en propiedades de estabilización de los lisosomas, invitro produce inhibición de la liberación de deshidrogenasa latica y de fosfatasa ácida como inhibición de la liberación de histamina y síntesis de prostaglandinas. (30, 35)

Las dosis son: de ibuprofeno uno o dos gramos por día, de flubiprofeno las dosis van de 50 a 350 mgs al día, usualmente se usan 150 mgs. el ketoprofeno 50 mgs de 2 a 4 veces al día, el fenoprofeno un gramo a 2.5 al día, el naproxen 250 mgs 2 veces al día. (3, 8, 30, 35)

Los efectos secundarios son: dispepsia, diplopia, tinitus y rash. (3, 8, 16, 29, 30, 33)

FISIOTERAPIA Y REHABILITACION

Persigue dos fines, restaurar la movilidad articular y aumentar la fuerza muscular. Se debe adecuar a las necesidades individuales de los pacientes. Durante el cuadro inflamatorio se utiliza la crioterapia, que consiste en compresas frías mejora la hiteremia inflamatoria y la tumefacción llevando el calor fuera del área inflamada, luego ésta deja paso a la termoterapia con compresas calientes o calor seco que influyen favorablemente sobre la rigidez, luego debe iniciarse la movilización pasiva y posteriormente ejercicios activos que son validos si no existen signos de inflamación, lo ideal es hacerlos en agua a temperatura de 33 a 36 grados centígrados. Como complemento, debe instaurarse una terapeutica ocupacional destinada a conseguir la readaptación psicosocial y laboral del paciente. (3, 15, 30, 33)

TRATAMIENTO QUIRURGICO

Se puede dividir en 3 grupos: Cirugía preventiva, cirugía reconstructiva y cirugía paleativa.

Dentro de la cirugía preventiva está la sinovectomía quirurgica, antes de estas es adecuado practicar sinovectomía química con Au 198. La artroplastía es parte de la cirugía reconstructiva. Dentro de la cirugía paleativa están las resecciones parciales y las artrodesis se utilizan en artritis reumatoidea muy evolucionada como tratamiento de secuelas. (3,8,16,30)

"EL COMPLEMENTO"

El sistema del complemento es el mediador primario de las reacciones antígeno anticuerpo. Consiste en un número de 20 proteínas químicas e inmunológicamente distintas a las del plasma, capaces de interactuar con otras, con anticuerpos y con membranas celulares. (12, 14, 22, 34.)

La activación del sistema lleva a la generación de su actividad biológica de lisis a diferentes células, bacterias y virus, con mediación directa del proceso inflamatorio, el complemento es habil e induce la liberación de histamina de los mastocitos, la migración directa de los leucocitos, fagocitosis y liberación de los constituyentes de los lisosomas. (22).

Normalmente están presentes en la circulación las proteínas individuales de este sistema, son moléculas funcionalmente inactivas, y al mismo tiempo constituyen el 15% de la fracción de globulinas del plasma. El precursor nativo de estas moléculas son designados por números, ejemplo: C1, C2, etc. En el caso de ciertos componentes se identifican por símbolos o nombres triviales como: Properdin, Factor B, factor D, etc. (7)

Cada componente del complemento se activa secuencialmente bajo condiciones apropiadas en una reacción progresiva. Las enzimas del complemento formadas durante el proceso de activación son designadas por una barra colocada en la parte superior del símbolo del componente. Fragmentos de los componentes aparecen en la división enzimática, son denotados por letras siguiendo el término empleado del componente. (12)

Existen 2 mecanismos de activación que son independientes, estos son: La vía clásica y la vía alterna, las 2 vías de activación convergen en el punto medio del sistema, y el resto de reacciones involucradas de C-5 hasta C-9 son comunes para ambas vías. (12)

LA VIA CLASICA DEL COMPLEMENTO

La vía clásica del complemento puede ser activada por complejos antígeno anticuerpo o inmunoglobulinas. (14, 22,)

Las inmunoglobulinas humanas IgG-1, IgG-2, IgG-3 e IgM son capaces de iniciar la vía clásica, mientras que las IgA, IgD, IgE y la subclase IgG-4 son inactivas en esta observación. Entre las subclases de IgG, la IgG-3 es la más activa, siguiendo en el orden la IgG-1 y 2, la activación inmunológica ocurre por la unión de los primeros componentes

al sitio localizado en la región Fc de la IgG o IgM. (14)

La vía clásica puede ser activada por diversas sustancias, incluyendo DNA, proteína C reactiva, ciertas membranas celulares. La vía clásica comprende el paso de los componentes C-1, C-2 y C-4, esta vía puede ser subdividida en 2 unidades funcionales: Primero la activación del primer componente y segundo la generación de 2 complejos enzimáticos relacionados, C4b2a y C4b2a3b. (1, 12,)

El primer paso se produce con la activación de C-1 que consiste en 3 proteínas distintas y se designan con los términos C1q, C1r y C1s, esta macromolécula está presente en la circulación y puede ser disociada y reasociada en el traslado y restauración de iones calcio, C-1q tiene un peso molecular de 400000 electroforéticamente es una de las proteínas más cationicas del suero humano, contiene un total de 18 cadenas de polipeptidos de 3 tipos distintos en una estructura de 6 porciones globulares periféricas, cada una de las 6 sub-unidades forman una triple hélice, C-1q facilita a C1 ligarse a la región Fc de las inmunoglobulinas. (1, 12,)

C1r es una B globulina con un peso molecular de 190000 que activa a la sub-unidad C1s en presencia de calcio. C1s es una unidad alfa globulina con un peso molecular de 87000, estas adquieren una actividad enzimática proteolítica, activado el C1s en C1, el siguiente paso de la reacción es la formación de la clave enzimática (Ac)C4b2a que es formado por el más grande de los fragmentos de C4 y C2. (1,12,)

Luego viene la activación de C4 y C2 (este orden de numeración se debe a que C-4 fue descubierto primero que C2). C-4 es una beta globulina con un peso molecular de 206000 y C2 es una beta globulina con un peso de 117000, la formación de este complejo bimolecular ocurre después de ser activado C1s, el C4a péptido pequeño producido de la división de C4 tiene una actividad biológica, también la división de C2 por C1 genera una unión labil en un sitio desconocido en su composición química de la fracción más grande de C2, esto permite la formación del complejo C4b2a, este complejo llamado también C3 convertasa dividen a la fracción C3 en 2 sub-unidades. Recientemente se ha descrito que C3 tiene enlaces de naturaleza química lábiles que contienen una secuencia de aminoácidos de cisteína, glicina y glutamina en la división C3, aparentemente sufre hidrólisis el grupo acil de glutamina, se forma una molécula de C4a2b3b que tiene como sustrato a C5 una beta globulina de un peso de 180000, esta fracción C-5 también se divide en 2 sub-unidades y la sub-unidad b

es la que activa a C6 y C7, este complejo 5,6 y 7 se unen a C8 y así activan a siete moléculas de C9, ésta gran molécula actúa sobre la capa lipídica de la membrana celular.

LA VIA ALTERNA DEL COMPLEMENTO

Es llamada también del properdin, puede ser activada inmunológicamente por IgA y algunas moléculas de IgG, también puede activarse por moléculas no inmunológicas, por ciertos complejos polisacáridos, lipopolisacáridos y enzimas. (12)

El sistema del properdin se ha fundamentado que está involucrado en la destrucción de ciertas bacterias, la neutralización de algunos virus y la lisis de eritrocitos de pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna, varios de los factores involucrados en el sistema son identificados y aislados parcialmente purificados, esto incluye: Properdin, Factor A, una proteína de alto peso molecular similar en ciertas propiedades a C4, y una sustancia labil al calor (Factor B) similar pero distinta de C2. Investigaciones recientes han identificado la vía alterna del complemento encontrando que es idéntica a la del sistema del properdin, el properdin se ha aislado y es una glicoproteína con un peso molecular de 224000, tiene una movilidad electroforética de una gammaglobulina. Antiguamente el factor A fue identificado como C3. El factor B es una Beta globulina con un peso de 25000, y los factores H e I son beta globulinas con peso de 150000 y 88000 respectivamente. (12, 14)

La activación de la vía alterna ocurre de una manera diferente de la vía clásica. Un requerimiento inicial para la activación es la presencia de C3b que es continuamente generado en pequeñas cantidades en la circulación, los factores B y D reaccionan con el C3 produciéndose la división de este en C3a y C3b, es posible también que éste C3, sea dividido en la circulación por un complejo perdido de C3 nativo y factor B o una enzima de la coagulación o sistema fibrinolítico mientras permanecen más de los C3b generados en esta fase, algunos ligan varias superficies celulares, en otro caso este C3b es rápidamente inactivado por las proteínas de control factores I y H. Se forma una enzima terminal C3bBb, este enlace superficial es habil para dividir grandes cantidades de C3, el C3b generado, nuevamente llega a la superficie del activador, interactuando con factores adicionales B' y D formados más C3bBb. Este sistema espaciado en conjunción con el protector de superficie, representa la clave de los eventos en la activación de la vía alterna. Esto re-

sulta en la formación de enzimas modificadas que son capaces de dividir a la fracción C5 e iniciar el mecanismo de ataque a la membrana, el sitio catalítico de estas enzimas reside en el factor B. (12, 14,)

La vía alterna, puede ser activada por una proteína obtenida del veneno de cobra, ésta aparece representada como "cobra C3b" sustancia que ha sido usada para agotar la actividad del complemento in vivo con el propósito de estudiar su función biológica. (12)

En las propiedades fisicoquímicas de los factores de la vía alterna y clásica se encuentran numerosas analogías, algunas ya descritas anteriormente, entre ellas tenemos que C1s es similar al factor D, C1s divide a C4 y C2 y el fragmento grande de cada uno es incorporado a la nueva enzima en presencia de magnesio. El factor D divide al factor B, una molécula muy similar en propiedades fisicoquímicas a C2, en presencia de otra proteína C3b, que es fisicoquímicamente similar a C4b. (12)

MECANISMO DE ATAQUE A LA MEMBRANA, REACCIONES DE C5 Y C9.

La porción terminal de la secuencia del complemento termina en el sistema de ataque a la membrana, el mecanismo de ataque es iniciado con la división de C5 por C4b2a3b, C3b_nBb, C3b_nFBb o ciertas proteínas tales como el plasmin, la activación de la reacción resulta en la generación de un péptido biológicamente activo, C5a con peso molecular de 17000 y un fragmento grande C5b con peso de 163000, este último tiene la habilidad de unir C6 y C7, estos forman un complejo trimolecular de C5b67 este complejo es transitorio y es regulado por una proteína llamada S que es normal en el suero y tiene un peso de 80000, esta proteína sirve como inhibidor natural en los sitios de enlace del complejo C5b67 es decir al unirse ésta proteína con el complejo, este nuevo complejo es incapaz de atacar a la membrana, cada complejo formado de C5b67 sin unión a la proteína S, posee un sitio de enlace para la molécula de C8 una gammaglobulina con peso de 153000, a este se une el C9 una alfa globulina con peso de 72000, se forma el complejo C5b6789 que representa la armadura principal citolítica del sistema del complemento. (1, 12,)

Existen algunos mecanismos reguladores del complemento entre los factores que intervienen tenemos: a) factor inhibidor de C1. b) factor I. c) factor H. y d) la proteína S.

Las moléculas liberadas C3a y C5a son poderosos liberadores de histamina de los mastocitos, tienen gran actividad quimiotáctica, producen

contracción del músculo liso, la liberación de histamina, incrementa la fagocitosis. Las moléculas C3b son receptores de membrana que estimulan la fagocitosis. (1, 12)

El C1 se produce en la pared del intestino, C2 y C4 en los macrófagos, el bazo produce el C5 y el C8, en el hígado se producen el C3, C6 y C9 además la sustancia inhibidora de C1 y el factor B del properdin.

El sistema de coagulación, el de fibrinólisis del plasmin y el de las quininas, refuerzan la acción del complemento aunque se desconoce su mecanismo de acción. (5, 11, 34,)

Existen diferentes pruebas para la evaluación del complemento, como la reacción de inmunoadherencia que se hace mediante antígenos y anticuerpos, sin que intervengan partículas extrañas, también está la prueba de Wasserman en el suero de enfermos con sífilis, la prueba de inmunodifusión radial con agar o agarosa. (5, 11)

El complemento para su determinación y expresarlo cuantitativamente se designa como CH50, por la técnica de Mayer, los valores normales oscilan entre 32 y 54 unidades por mililitro, con la microtécnica de Lachmann, las cifras son de 400 a 700 unidades por mililitro.

Los valores normales para C3 en suero son de 80 a 140 mgs por 100 mililitros, de C4 20 a 50 mgs por 100 mililitros. El inhibidor de C1 se le llama también C1-LNH su valor normal es 12 a 23 mgs/100ml.

El complemento aumenta en los procesos inflamatorios y en los infartos de miocardio y pulmón, probablemente por la inflamación subsiguiente, siguiendo un curso paralelo a la velocidad de sedimentación, y a la proteína C reactiva. (5, 11, 15,)

En la artritis reumatoidea, los niveles séricos de complemento son normales o ligeramente elevados. La hipocomplementemia es infrecuente, se asocia a formas graves y cuando ya existe vasculitis. Los niveles de complemento van en relación inversa a los niveles de FR. La actividad hemolítica total del complemento suele ser normal en el suero reumatoideo, sin embargo en líquido sinovial son muy inferiores a los obtenidos en suero o en líquidos sinoviales no reumatoideos. (15, 19, 26, 35, 36,)

La activación del complemento se correlaciona con la expresión clínica de la artritis reumatoidea, sugiriendo que la activación intraarticular inducida por la presencia de inmunocomplejos juega un papel importante en la patogénesis de alguna de las manifestaciones de la enfermedad. La activación del complemento por los inmunocomplejos motivan la puesta

en marcha de sus actividades biológicas; atracción de leucocitos polinucleares, aumento de la permeabilidad vascular, estimulación de la fagocitosis y cooperación con mediadores de la inmunidad celular, los cambios inflamatorios crónicos observados en el tejido sinovial se deben con arte al complemento. (5, 15, 26, 35, 36,)

"ANÁLISIS DEL LIQUIDO SINOVIAL"

La cavidad articular es un espacio casi virtual, delimitado por las superficies articulares cubiertas de cartilago y membrana sinovial.

La palabra sinovial viene del Griego Syn que significa con y del latín Ovum que significa huevo, esto es por su parecido a la clara de huevo. Este líquido es un filtrado del plasma al que se añade ácido hialurónico que se sintetiza localmente y le da la viscosidad característica, su función principal es la de lubricar la articulación, así como transportar nutrientes a las capas superficiales de cartilago. (6, 13, 18, 26,)

LIQUIDO SINOVIAL NORMAL

Su volumen en una articulación normal, depende del tamaño del espacio articular, su color es amarillo pálido con una gravedad de 1.010 es altamente viscoso ya que contiene proteínas y polisacáridos. El polisacárido es un hialuronato que comprende el 98% de la mucoproteína, éste polímero de alto peso molecular, está compuesto por unidades de N-acetil glucosamina y ácido glucurónico. (13, 18, 19, 26,)

El fibrinógeno por su alto peso molecular no pasa al líquido sinovial, por lo que éste no debe coagularse o no se coagula, la glucosa y el ácido úrico si pasan libremente a través de la sinovia.

Las pocas células que están presentes son en su mayoría mononucleares, identificándose además linfocitos, monocitos y macrófagos.

El volumen del líquido puede alcanzar hasta 4 ml. en una articulación grande, debe obtenerse bajo rigurosas condiciones de asepsia, la frecuencia de infecciones bajo estas condiciones es de 1 de cada 7000. (17, 19)

DATOS QUE COMPRENDE EL ANÁLISIS DEL LIQUIDO SINOVIAL

- El análisis incluye: a) ASPECTO MACROSCOPICO
- viscosidad
 - Coágulo de mucina

b) ANALISIS BACTERIOLOGICO

c) RECUENTO CELULAR

d) EXAMEN CITOLOGICO

e) EXAMEN EN FRESCO

- búsqueda de rágocitos
- identificación de cristales

f) ANALISIS BIOQUIMICO

- Determinación de proteínas
- Determinación de glucosa

g) ANALISIS INMUNOLOGICOS

- determinación de complemento
- determinación de factores Reumatoideos

Macroscopicamente puede notarse si es transparente, turbio, purulento o hemorrágico, la transparencia indica un contenido celular bajo, corresponde a artropatías mecánicas, los líquidos turbios se obtienen habitualmente en artropatías inflamatorias, en artritis crónica puede verse pequeños fragmentos de cartilago oscuro flotando en el líquido. (17, 29,)

Debe diferenciarse cuando un líquido es hemorrágico si éste es por artrocentesis traumática o no, debido al trauma por la aspiración pueden considerarse normales de 0 a 2000 eritrocitos por ml. Las causas más frecuentes de líquidos hemorrágicos son: Artritis traumática, Artritis neuropática, Artritis hemofílica, tratamiento con anticoagulantes u otros defectos de coagulación, escorbuto, sinovitis dendrítico nodular pigmentada, hemangioma sinovial, tumores sinoviales y enfermedad de Ehlers-Danlos. (6, 13, 18, 19,)

VISCOSIDAD

Disminuye en procesos inflamatorios, un aumento de la misma se observa en la artropatía asociada al hipotiroidismo. (17)

COAGULO DE MUCINA

El coágulo de mucina se forma al mezclarse el líquido con ácido acético glacial al 2%, la calidad del coágulo depende de la concentración y grado de polimerización del ácido hialurónico, se torna friable y flocula en proporción creciente a la inflamación. (17, 19, 29,)

ANALISIS BACTERIOLOGICO Y RECUENTO CELULAR

Siempre que exista sospecha de un proceso infeccioso, debe hacerse

gram y cultivo, en ocasiones están indicados los estudios virológicos.

El recuento de blancos se hace con solución salina debido a que otros diluyentes contienen ácido acético que provocan la coagulación, de acuerdo a la celularidad, pueden distinguirse 4 grandes grupos:

- a) Líquidos no inflamatorios: Con menos de 2000 globulos blancos, entre estos pueden encontrarse: artritis traumática, amiloidosis, alteraciones mecánicas, artritis neuropática y los siguientes en que también se identifican cristales de pirofosfato cálcico como son: Hipotiroidismo, hemocromatosis, ocrónosis y acromegalia. (6, 13, 18, 19)
- b) Moderadamente Inflamatorios: Cuando se encuentran de 2000 a 5000 células, se encuentran en: LES, escleroderma, Osteopatía hipertrofiante, sinovitis dendritocondular pigmentada, gota crónica, condrocalcinosis crónica y artritis reumatoide poco activa. (6, 13, 18, 19,)
- c) Líquidos Inflamatorios: (entre 5000 y 50000 células/ml) entre estas están: Fiebre reumática, artritis reumatoidea, artritis psoriasisica, espondilitis anquilopoyética, enfermedad de Reiter, artritis posdisenterica, asociadas a colitis ulcerosa, enfermedad de Whipple, fiebre mediterránea familiar, gota, artritis viricas y condrocalcinosis.
- d) Líquidos sépticos, con más de 50000 células/ml. En algunas ocasiones se encuentran líquidos con más de 50000 células en enfermedad de Reiter, gota, condrocalcinosis y artritis reumatoidea. (18, 19,)

Puede considerarse un líquido como normal cuando hay menos de 200 células/ml. (30)

EXAMEN EN FRESCO

Este nos sirve para identificación de rágocitos y cristales, los primeros son polinucleares o mononucleares con inclusiones citoplasmáticas, no son características de artritis reumatoidea, sin embargo un elevado número de estos sugieren el diagnóstico. (6, 18, 19,)

Para la identificación absoluta de cristales, se necesitan técnicas muy especializadas, tales como: La difracción electrónica, rayos X, microscopio provisto de filtros polarizadores, de un compensador rojo y de una platina rotatoria, aunque este último microscopio puede improvisarse fácilmente con un microscopio normal. Los cristales de urato monosódico, que adquieren un color amarillo intenso cuando su eje longitudinal es paralelo al del compensador y un azul intenso cuando es perpendicular, estos son patognomónicos de gota. Los cristales de pirofos

fato cálcico dihidratado, se halla en sujetos con condrocalcinosis. Cristales de corticoides, pueden inducir a errores diagnosticos despues de ser infiltrados, debido a que permanecen por mucho tiempo en el liquido sinovial. Los cristales de hidroxapatita, su importancia como causa de artritis aún se halla en debate. (6, 17, 26, 29, 30,)

DETERMINACIONES BIOQUIMICAS

El contenido proteico del liquido sinovial, oscila entre el 25 y 3 del contenido total de proteínas del plasma. En los liquidos inflamatorios se observa un aumento de las proteínas. La glucosa en el liquido sinovial debe compararse al momento de la artrocentesis a los niveles sericos, en los liquidos no inflamatorios es similar, tiene alto valor en las artritis septicas en donde se llegan a encontrar valores por debajo del 50% en relación al suero. Pueden haber valores bajos en artritis reumatoidea cronica. (6, 17, 18, 26,)

DETERMINACIONES INMUNOLOGICAS

Las determinaciones del titulo de complemento hemolitico en liquido sinovial son utiles en el diagnostico de las artritis producidas por complejos inmunes, normalmente el CH-50 es el 10% de los valores sericos se encuentran bajos sus valores en: Enfermedad del suero, artritis de hepatitis virica tipo B y artritis reumatoidea. El factor reumatoideo es paralelo al encontrado en el suero. (31)

En la artritis reumatoidea el liquido sinovial se encuentra así:

- a) viscosidad disminuida.
- b) color amarillo turbio xantocromico
- c) leucocitos de 6000 a 60000
- d) Presencia de ragocitos
- e) Polinucleares arriba del 50%
- f) Glucosa normal o en niveles bajos
- g) Complemento CH-50 disminuido
- h) Latex y Waaler Roose son positivos.

(6, 10, 17, 26, 27, 30,)

MATERIALES Y METODOS

El estudio, se realizó en el Hospital Roosevelt en la unidad de reumatología de la consulta externa del departamento de medicina. Se tomarón 40 pacientes con diagnostico de artritis reumatoidea, que llenaron por lo menos 5 de los criterios diagnosticos propuestos por la Asociación Americana de Reumatología, sin tratamiento con inmunosupresores, éstos fueron adultos de ambos sexos que se registrarón en una boleta con los once criterios diagnosticos antes mencionados (ver anexo). Se seleccionó un grupo control de pacientes también de ambos sexos adultos, con otro tipo de artritis no autoinmune, es decir se excluyeron: Pacientes con fiebre reumatica, artritis de la hepatitis virica y artritis lupica, fueron registrados en la boleta antes mencionada y luego mediante artrocentesis, se extrajo una muestra de liquido sinovial no mayor de 1 ml en cada uno de los pacientes.

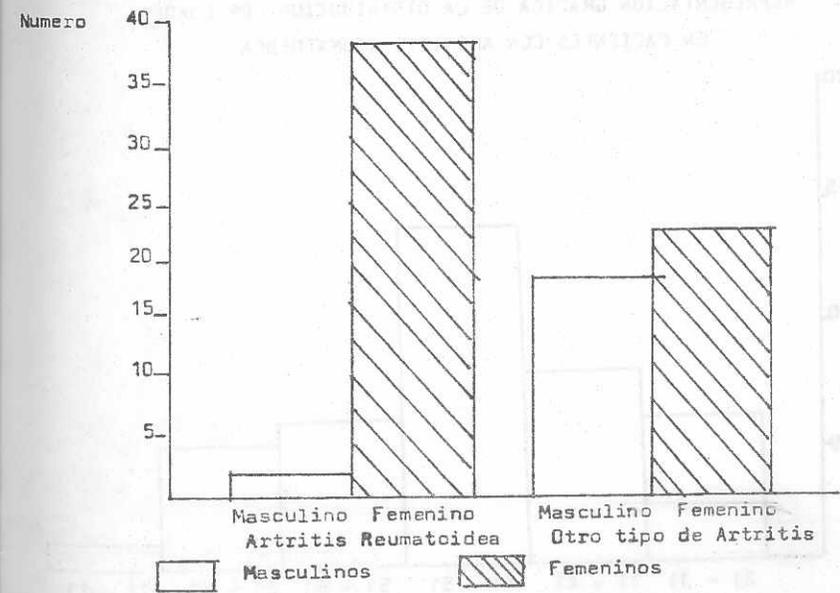
Las muestras obtenidas, se colocaron en frascos sin anticoagulante, sometiendolas a congelación mientras fueron transportadas al laboratorio multidisciplinario de la facultad de Ciencias Medicas Fase II, donde se cuantifico C-3 y C-4 por la tecnica de Inmunodifusión radial. Esta tecnica se basa en el principio de que existe una relación cuantitativa entre la cantidad de antígeno colocado en un pozo horadado sobre la placa de agar-anticuerpo. Se utilizó el metodo de Fahey, que permite la medición de los anillos formados antes de su desarrollo completo, es decir antes de 48 horas, en esta modificación, el logaritmo de la concentración del antígeno, es proporcional al diametro del anillo, la sensibilidad es del orden de 1-3 ug/ml de antígeno. El reactivo utilizado fue suero de conejo anti C-3 y C-4, que debe estar en condiciones fisiologicas a un ph de 6.5 a 8.5, a una temperatura de 10 grados centigrados. Se efectuaron las mediciones correspondientes a cada uno de los liquidos, luego se comparó las fracciones de C-3 y C-4 por separado del grupo de pacientes con artritis reumatoidea activa sin tratamiento con inmunosupresores con los resultados del grupo control de pacientes con otro tipo de artritis, utilizando la prueba estadística de "t" para 2 poblaciones independientes.

CUADRO #1
DISTRIBUCION POR SEXO DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA
Y GRUPO CONTROL

PACIENTES			
ARTRITIS REUMATOIDEA		OTRO TIPO DE ARTRITIS	
MASCULINOS	FEMENINOS	MASCULINOS	FEMENINOS
2	38	18	22
40		40	
60			

Fuente: Boletas de estudio.

REPRESENTACION GRAFICA DEL NUMERO DE PACIENTES CON ARTRITIS
REUMATOIDEA Y GRUPO CONTROL



Fuente: Boletas de estudio

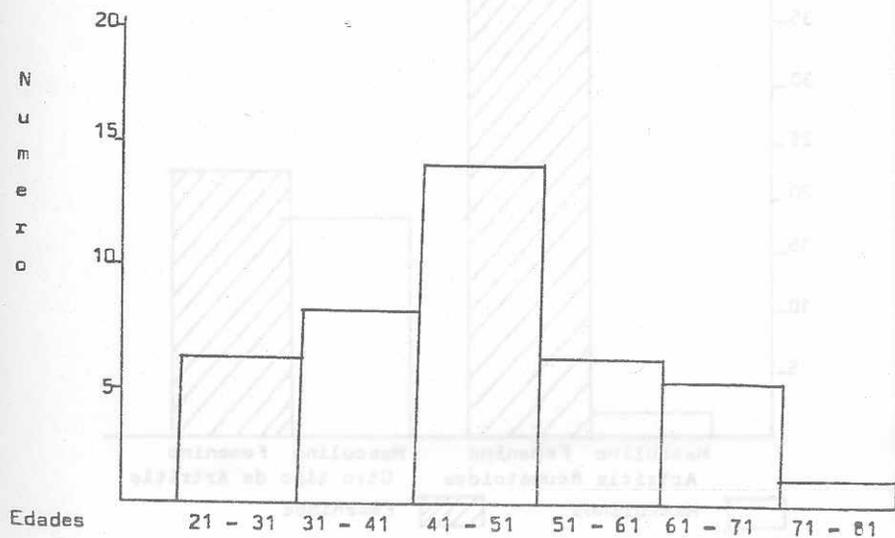
CUADRO # 2

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA
POR EDAD

EDAD EN AÑOS	FRECUENCIA.	m	Fm
21 - 31	6	26	156
31 - 41	8	36	288
41 - 51	14	46	644
51 - 61	6	56	336
61 - 71	5	66	330
71 - 81	1	76	76
	40		1830

Fuente: Boletas de estudio

Del cuadro anterior, obtenemos el promedio de edad del grupo de pacientes con Artritis Reumatoidea, que fué de 46 años.

REPRESENTACION GRAFICA DE LA DISTRIBUCION POR EDADES
EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA

Fuente: Cuadro # 2

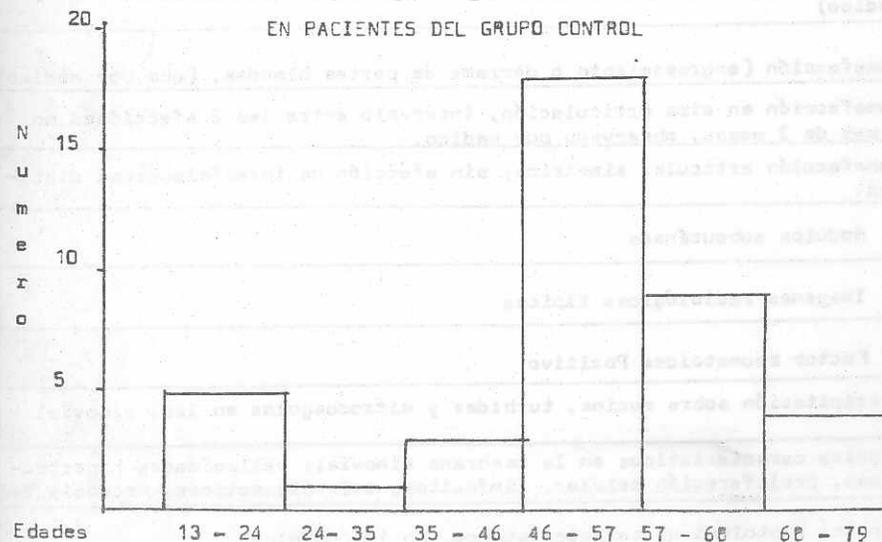
CUADRO #3

DISTRIBUCION POR EDAD DE PACIENTES CON OTRO TIPO
DE ARTRITIS NO AUTOINMUNE

Edad en años	Frecuencia.	m.	Fm
13 - 24	5	18,5	92
24 - 35	1	29,5	30
35 - 46	3	40,5	122
46 - 57	18	51,5	927
57 - 68	9	62,5	562
68 - 79	4	73,5	294
	40		2027

Fuente: Boletas de estudio

Del cuadro anterior, obtenemos el promedio de edad para el grupo de pacientes con otro tipo de artritis, que es de 51 años.

REPRESENTACION GRAFICA DE LA DISTRIBUCION POR EDADES
EN PACIENTES DEL GRUPO CONTROL

Fuente: Cuadro #3

CUADRO #4

DIAGNOSTICO DE PACIENTES DEL GRUPO CONTROL

DIAGNOSTICO	NUMERO	%
Artritis Gotosa	17	42.5
Osteoartritis	7	17.5
Poliartrosis	11	27.5
Condroartrosis	2	5
Capsulitis retractil	3	7.5
Total	40	100%

Fuente: Boletas de estudio

CUADRO #5

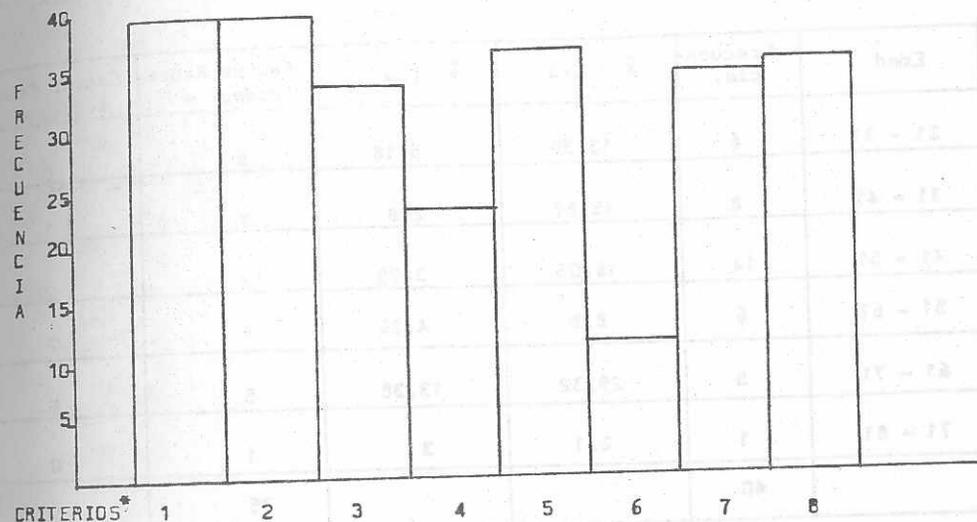
CRITERIOS DIAGNOSTICOS ENCONTRADOS EN EL GRUPO DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA

1	Rigidez Matutina	39
2	Dolor a la movilización o palpación en una articulación, (observado por medico)	39
3	Tumefacción (engrosamiento o derrame de partes blandas, (obs. por medico)	33
4	Tumefacción en otra articulación, intervalo entre las 2 afecciones no mas de 3 meses, observado por medico.	22
5	Tumefacción articular simétrica, sin afección de interfalángicas distales.	36
6	Nodulos subcutáneos	11
7	Imagenes radiológicas típicas	34
8	Factor reumatoidea Positivo	35
9	Precipitación sobre mucina, turbidez y microcoagulos en liq. sinovial	*
10	Cambios característicos en la membrana sinovial: vellosidades hipertroficadas, proliferación celular, linfocitos, cel. plasmáticas, necrosis cel.	*
11	Cambios histológicos característicos en los nódulos	*

* estudios que no se efectúan normalmente en Guatemala.

Fuente: Boletas de estudio.

REPRESENTACION GRAFICA DE LOS CRITERIOS DIAGNOSTICOS MAS FRECUENTEMENTE ENCONTRADOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA.



* Ordenados según cuadro anterior.

Fuente: Cuadro anterior.

CUADRO # 6

PROMEDIO DE RECUENTO DE GLOBULOS BLANCOS, HEMATOCRITO Y VELOCIDAD DE SEDIMENTACION, EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA POR GRUPO DE EDAD.

EDAD EN AÑOS	Frecuencia.	\bar{X} De Globulos blancos	\bar{X} De Hematocrito	\bar{X} De Velocidad de Sedimentación
21 - 31	6	7100	36.33	39
31 - 41	8	6562	38.5	42.62
41 - 51	14	6532	36.28	40.71
51 - 61	6	6292	41	23.33
61 - 71	5	6200	39.2	38.8
71 - 81	1	8000	38	32
Total \bar{X}	40	7114	38.55	36.07

Fuente: Boletas de estudio.

CUADRO # 7

PROMEDIO DE COMPLEMENTO C-3 Y C-4 EN MGS/DL. Y FACTOR REUMATOIDEADO POSITIVO Y NEGATIVO POR GRUPOS DE EDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA.

Edad	Frecuencia.	\bar{X} C-3	\bar{X} C-4	Factor Reumatoideo +	Factor Reumatoideo -
21 - 31	6	13.35	5.18	6	0
31 - 41	8	15.87	2.8	7	1
41 - 51	14	16.05	3.99	12	2
51 - 61	6	8.8	4.26	4	2
61 - 71	5	29.32	13.38	5	0
71 - 81	1	2.1	3	1	0
	40			35	5

Fuente: Boletas de estudio.

CUADRO # 8

PROMEDIO DE COMPLEMENTO C-3 Y C-4 EN MGS/DL. EN PACIENTES CON OTRO TIPO DE ARTRITIS NO AUTOINMUNE POR GRUPOS DE EDAD

Edad	Frecuencia.	\bar{X} C-3	\bar{X} C-4
13 - 24	5	45.7	11.46
24 - 35	1	50	10
35 - 46	3	30.25	4.22
46 - 57	18	23.14	5.13
57 - 68	9	28.75	7.37
68 - 79	4	18.40	4.87
	40		

Fuente: Boletas de estudio.

CUADRO # 9

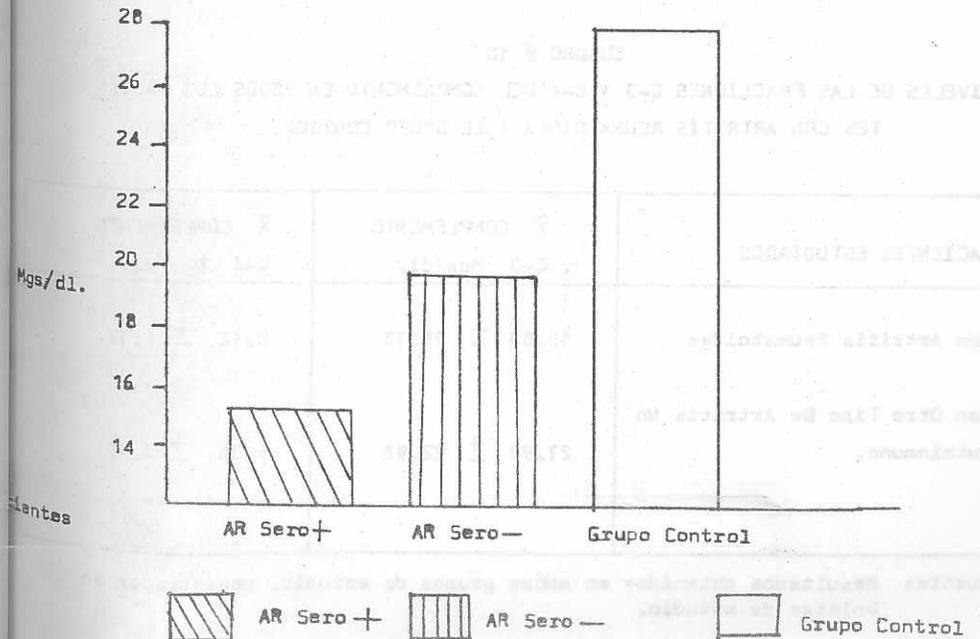
PROMEDIO DE COMPLEMENTO C-3 Y C-4 EN MGS/DL. EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA SEROPOSITIVA, SERONEGATIVA Y EL GRUPO CONTROL DE PACIENTES CON OTRO TIPO DE ARTRITIS

	Pacientes AR seropositiva.	Pacientes AR seronegativa	Grupo Control
Complemento C-3	15.26	19.82	27.99
Complemento C-4	5.06	5.52	6.38

AR = Artritis Reumatoidea.

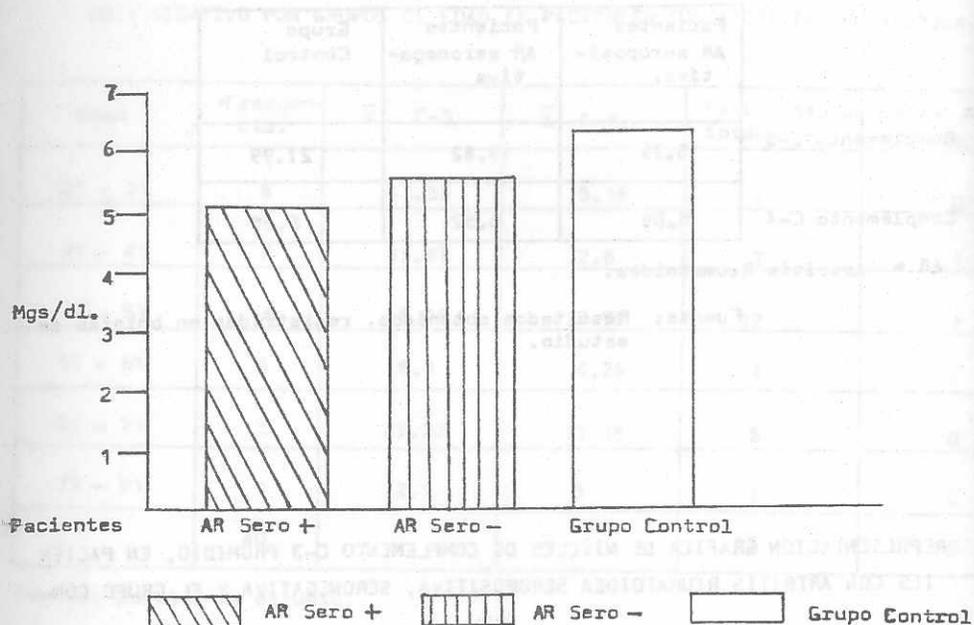
Fuente: Resultados obtenidos, registrados en boletas de estudio.

REPRESENTACION GRAFICA DE NIVELES DE COMPLEMENTO C-3 PROMEDIO, EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA SEROPOSITIVA, SERONEGATIVA Y EL GRUPO CONTROL.



Fuente: Cuadro No 9

REPRESENTACION GRAFICA DE NIVELES PROMEDIO DE COMPLEMENTO C-4 EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA SEROPOSITIVA, SERONEGATIVA Y EL GRUPO CONTROL.



Fuente: Cuadro No 9.-

CUADRO # 10

NIVELES DE LAS FRACCIONES C-3 Y C-4 DEL COMPLEMENTO EN TODOS LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA Y EL GRUPO CONTROL.

PACIENTES ESTUDIADOS	\bar{x} COMPLEMENTO C-3 Mgs/dl.	\bar{x} COMPLEMENTO C-4 Mgs/dl.
Con Artritis Reumatoidea	15.83 \pm 18.13	5.12 \pm 6.12
Con Otro Tipo De Artritis No Autoinmune.	27.99 \pm 22.98	6.38 \pm 5.96

Fuente: Resultados obtenidos en ambos grupos de estudio, registrados en boletas de estudio.

Para el calculo de "t" de Studenta tenemos:

$$Z = -2.58 \text{ equivalente al } 0.01\% *$$

Para C-3 :

$$S_{D\bar{x}} = 1.014$$

Contraste de "t" es igual a: $t = -11.98$

Para C-4 tenemos:

$$S_{D\bar{x}} = 0.55$$

Contraste de "t" igual a: $t = -2.29$

* Los grados de libertad (gl) Z, coinciden con los valores de la razón t en .01 y .05.-

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Se estudiarón un total de 40 pacientes adultos de ambos sexos con artritis reumatoidea activa, de los cuales el 95% correspondió al sexo-femenino y el 5% restante al masculino. En este estudio, el mayor número de casos correspondió al grupo de edad de 41 a 51 años, obteniéndose una edad promedio del grupo estudiado de 46 años. En la literatura se reporta que el sexo femenino es el más afectado y su mayor incidencia es en la tercera y cuarta décadas de la vida, asimismo se reporta que posiblemente existen factores endocrinos que juegan un papel importante en esto, puesto que también la enfermedad remite durante el embarazo y los esteroides reducen su actividad. (10, 30, 35, cuadros 1 y 2).

El grupo de pacientes con otro tipo de artritis no autoinmune (grupo control), fué de 40 adultos de ambos sexos de los cuales el 55% pertenece al sexo femenino y el 45% restante al sexo masculino, este grupo tuvo rangos más amplios en la distribución por edades en los intervalos, quizá se debe a las diferentes patologías que se incluyeron dentro del estudio y que varían en frecuencia en los grupos de edad en comparación con la artritis reumatoidea, la edad promedio fué de 51 años y la mayor frecuencia se observó en el grupo de 46 a 57 años. (cuadros No 1 y 3)

De los 40 pacientes del grupo control, 17 o sea el 42.5% tienen diagnóstico de artritis gotosa, 7 (17.5%) osteoartritis, 11 (27.5%) poliartrosis, 2 (5%) condroartrosis y 3 pacientes o sea el 7.5% capsulitis retractsil. (cuadro No4)

Los criterios diagnosticos encontrados en el grupo de estudio, fueron los primeros ocho, siendo los más frecuentes el primero y el segundo. Los últimos tres de los once propuestos por la Asociación Americana de Reumatología, no se efectúan normalmente en Guatemala.

El promedio de globulos blancos en los pacientes con artritis reumatoidea fué de 7114, los valores más altos se encontraron en el grupo de 71 a 81 años, los más bajos en el grupo de 31 a 41 años, con un promedio de 6562, que se consideran dentro de límites normales. Los valores de hematocrito promedio fueron de 38.55 mgs% y los valores más bajos fueron de 36.28 que pertenece al grupo de 31 a 41 años. La velocidad de sedimentación se mantuvo alta en todos los grupos con un promedio total de 36.07 mm/hora, los valores más bajos se observaron el grupo de 51 a 61 años con 23.33 mm/hora. (cuadro No 6)

Los pacientes del grupo de estudio de 31 a 41 años presentaron un promedio de C-4 de 2.8 mgs/dl, el cual fué el más bajo por grupo de edad, el promedio más alto corresponde al grupo de 61 a 71 años con 13.38 mgs/dl, el promedio para todo el grupo de pacientes con artritis reumatoidea fué de 5.12 mgs/dl, en tanto que para el grupo control fué de 6.38 mgs/dl. Para C-3 los valores promedio para todo el grupo con artritis reumatoidea fué de 15.83 mgs/dl y para el grupo control de 27.99 mgs/dl. Los valores más altos para C-3 en el grupo de estudio, se observaron en el grupo de edad de 61 a 71 años y los más bajos en 71 a 81 años. De todos los pacientes con artritis reumatoidea unicamente hubo 5 con factor reumatoideo negativo que estuvieron dentro de las edades de 31 a 61 años. La diferencia entre el número de pacientes seropositivos y seronegativos es muy amplia por lo que unicamente obtuvimos los valores promedio de C-3 y C-4 para cada uno de ellos. Los pacientes con artritis reumatoidea seronegativa, presentaron niveles de C-3 ligeramente más altos que los seropositivos, cuyos valores en los 2 grupos fueron de: 15.26 mgs/dl para los seropositivos y de 19.82 mgs/dl para los seronegativos. Para C-4 se observó también una ligera diferencia, los pacientes con artritis reumatoidea seropositiva tuvieron un promedio de C-4 de 5.06 mgs/dl y los seronegativos de 5.52 mgs/dl. Esta diferencia de valores entre los pacientes seropositivos y seronegativos es como se reporta en la literatura que los valores de complemento en liquido articular, van en relación inversamente proporcional a la presencia de factor reumatoideo. (30, 35, cuadros No 7, 8, 9 y 10)

Los resultados obtenidos en el total de pacientes con artritis reumatoidea, comparandolos con los del grupo control tenemos: Aplicando una diferencia de medias ("t" de Students) por ser dos poblaciones diferentes (independientes), con resultados cuantitativos continuos, un valor de t para C-3 de -11.98 que equivale a una significancia de 0.01%, esto nos indica que la media de C-3 en los pacientes con artritis reumatoidea es significativamente más baja en comparación con el grupo control, para C-4 encontramos un valor de "t" de -2.29 lo cual para un nivel de significancia del 0.01% nos indica que no hay diferencia de medias significativa en ambos grupos, para el calculo de estos valores se tomó un valor de Z de -2.58 que equivale al 0.01 de significancia en la T de students.

CONCLUSIONES

- 1- Los niveles de complemento en el líquido sinovial son importantes parametros diagnosticos auxiliares en pacientes que se sospeche artritis reumatoidea activa.
- 2- Los valores promedio de C-3 en pacientes con artritis reumatoidea fuerón de 15.83 mgs/dl. en tanto que en el grupo control fué de 27.99 mgs/dl. Por lo tanto no son iguales en una prueba de t de Students y puede asegurarse con un nivel de significancia de 0.01 que C-3 a nivel articular es menor que en otro tipo de artritis no autoinmune.
- 3- Los valores promedio de C-4 en el grupo de pacientes con artritis reumatoidea fué de 5.12 mgs/dl y en el grupo control de 6.36 mgs/dl. Estas medias vienen a ser iguales para un nivel de significancia de 0.01, por lo que no hay razón en nuestro estudio para suponer que C-4 en líquido sinovial es menor en artritis reumatoidea que en otro tipo de artritis no autoinmune.

RECOMENDACIONES

- 1- Utilizar como parte del estudio del líquido sinovial en pacientes que se sospeche artritis reumatoidea, la cuantificación de complemento como auxiliar diagnostico y de evaluación de la actividad de la enfermedad.
- 2- Hacer una comparación entre los valores encontrados en suero y líquido sinovial con la actividad de la enfermedad o su respuesta al tratamiento.

RESUMEN

La artritis reumatoidea cuya mayor frecuencia se observa en mujeres principalmente en la cuarta década de la vida, continúa cobrando mayor importancia desde el punto de vista inmunológico. Por lo que se efectuó el presente estudio de niveles de complemento C-3 y C-4 en líquido sinovial de pacientes con artritis reumatoidea. Se tomaron 40 pacientes de ambos sexos con artritis reumatoidea activa, sin tratamiento con inmunosupresores y que llenarán por lo menos 5 de los 11 criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Reumatología. Se tomó un grupo control de 40 pacientes con otro tipo de artritis no autoinmune, se registrarán en una boleta y luego se les extrajo una muestra de líquido sinovial no mayor de 1 ml.

Por la técnica de inmunodifusión radial con suero anti C-3 y C-4 cuantificamos dichas fracciones en el laboratorio multidisciplinario de la facultad de Ciencias Médicas.

En el grupo con artritis reumatoidea, el 95% pertenecía al grupo femenino y el resto al masculino, con un promedio de edad de 46 años. En el grupo control, el 55% pertenecía al sexo femenino y el 45% al masculino con un promedio de edad en todo el grupo de 51 años. En el grupo control se estudiaron pacientes con artritis gotosa, osteoartritis, poliartrosis, condroartrosis y capsulitis retractsil. En el grupo con artritis reumatoidea, los criterios diagnósticos más frecuentes fueron: Rigidez matutina y dolor a la movilización o palpación de una articulación, el promedio de globulos blancos en estos pacientes fue de 7114, el promedio de hematocrito de 36.55 mgs% y la velocidad de sedimentación se mantuvo alta en todos los grupos de edad, con un valor promedio de 36.07 mm/hora. Los pacientes con factor reumatoideo negativo fueron unicamente 5 quienes tuvieron un valor de C-3 promedio de 19.82 mgs/dl y el grupo con Factor Reumatoideo positivo un promedio de 15.26, para C-4 los promedios fueron de 5.06 para los seropositivos y de 5.52 mgs/dl para los seronegativos. En el total de pacientes con artritis reumatoidea, se tuvo un valor promedio de C-3 de 15.83 y de C-4 de 5.12 mgs/dl. En el grupo control el promedio fue de 27.99 mgs/dl en C-3 y de 6.38 para C-4. comparando los resultados mediante una prueba de t, encontramos que para C-3 hay un nivel de significancia de 0.01 que es menor en artritis reumatoidea que en otro tipo de artritis no autoinmune. En tanto que para C-4 las medias son iguales con un nivel de significan-

cia de 0.01, por lo que no podemos suponer que en artritis reumatoidea sus niveles sean más bajos que en otras artritis no autoinmunes, por lo que es importante cuantificar el complemento en pacientes que se sospeche artritis reumatoidea o evaluar su evolución.

"REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS"

- 1- Aloisi, R.M. Complement. In his: Principles of immunodiagnosics. St Louis, Mosby, 1979. 172p.(pp.106-116)
- 2- Aloisi, R.M. Radial immunodiffusion. In his: Principles of immunodiagnosics. St Louis, Mosby, 1979. 172p.(pp.86-91)
- 3- Bad Abbach, H.M. et al. Lineas directrices en el tratamiento de las enfermedades reumaticas. En su: Compendia reumatologica. Barcelona, Ancora, 1982. 175p.(pp.137-163)
- 4- Bad Abbach, H.M. et al. Caracteristicas de las principales enfermedades reumaticas. En su: Compendia reumatologica. Barcelona, Ancora, 1977. 156p.(pp.11-13)
- 5- Balcells, A. Exámenes de sangre. Serología y diagnostico inmunologico. En su: La clinica y el laboratorio. 12a. ed. Barcelona, Marin, 1981. 619p.(pp.211-215)
- 6- Baum, J. And Z. Morris. Laboratory findings in rheumatoid arthritis. In: McCarty D.J. Arthritis and allied conditions. 9th. ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1979. 1431p.(pp.491-500)
- 7- Bigley, N.J. et al. Autoimmunity. In their: Immunologic fundamentals. 2th. ed. Chicago, Medical Publishers, 1975. 341p.(pp.200-212)
- 8- Carson D., W. Drug treatment of rheumatoid arthritis. In: Scott, J.T. ed. Caspermans text book of the rheumatic diseases. 5th. ed. London, Churchill, 1978. 1080p.(pp.404-432)
- 9- Christian, CH.L. Artritis reumatoidea. En: Samter, M. Enfermedades inmunologicas. Barcelona, Toray, 1974. t.2(pp.1094-1107)
- 10- Christian, CH.L. Enfermedades de las articulaciones. En: Besson, P.B. et al. Cecil y Loeb tratado de medicina interna. 15a. ed. México, Interamericana, 1983. t.1(pp.225-234)
- 1- Colten, H.R. et al. Genetics and biosynthesis of complement proteins. N Engl J Med 1981 Mar 12; 304(11):653-656
- 2- Cooper, N.R. The complement system. In: Stites, D.P. et al. Basic & clinical immunology. 5th. ed. California, Lange, 1984. 803p.(pp.315-329)
- 3- F. Currey, H.L. Aetiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: Scott, J.T. ed. Caspermans text book of the rheumatic diseases. 5th. ed. London, Churchill, 1978. 1080p.(pp.433-446)
- 4- Fearon, D.T. Complement as a mediator of inflammation. Clinics In Immunology and Allergy 1981 Jun; 1(2):225-238
- 5- Fearon, D.T. And F. Austen. Acute inflamatory response. In: McCarty, D.J. Arthritis and allied conditions. 9th. ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1979. 1431p.(pp.214-221)
- 6- Freitag, J.J. and L.W. Miller. Arthritis and related disorders. In: Washington University. Manual of medical therapeutics. 23th. ed. Boston, Little Brown, 1980. 494p.(pp.375-385)

- 17- Glasser, L. Líquidos orgánicos: signos de sinovial. Reumatología práctica. (Merck Sharp Dohme México) 1980; 2(3):19-25
- 18- Gómez, E.P. Análisis del líquido sinovial. En: Duran, E.L. Patología reumatológica básica. Madrid, Idepsa, 1972. 300p.(pp.40-53)
- 19- Guatemala. Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas. Fase II. Criterios diagnósticos de artritis reumatoidea. 1982. 4p.(mimeografiado)
- 20- Greenfield, G.B. The joints. In his: Radiology of bone diseases. 3th. ed. Philadelphia, Lippincott, 1980. 658p.(pp.766-720)
- 21- Holborow, E.J. Autoantibodies in rheumatoid arthritis: some new facts. Clinics in Immunology and Allergy 1981 Feb; 1(1):127-137
- 22- Jawetz, E. et al. Inmunología: antígenos y anticuerpos. En su: Manual de microbiología médica. 8a. ed. México, Manual Moderno, 1979. 650p.(pp.172-180)
- 23- Lynch, M.J. et al. Inmunoglobulinas y mecanismos inmunitarios. En su: Metodos de laboratorio. 2a. ed. México, Interamericana, 1972. 1522p.(pp.305-307)
- 24- Malone, D.G. et al. Rheumatoid arthritis: evolving concepts of pathogenesis and treatment. Ann Intern Med 1984 Dec; 101(6):810-821
- 25- Masi, A.T. And T.A. Medsger. Epidemiology of the rheumatic diseases. In: McCarty D.J. Arthritis and allied conditions. 9th. ed. Philadelphia, Lea & Febiger 1979. 1431p.(pp.12-13)
- 26- McCarty, D.J. Synovial fluid. In his: Arthritis and allied conditions. 9th. ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1979. 1431p.(pp.51-67)
- 27- Moskowitz, R.W. Análisis del líquido sinovial. En su: Reumatología Clínica. Barcelona, Salvat, 1977. 324p.(pp.19-38)
- 28- Moskowitz, R.W. Análisis clínicos y técnicas diagnósticas indicaciones e interpretaciones. En su: Reumatología clínica. Barcelona, Salvat, 1977. 324p.(pp.39-46)
- 29- Muñoz, J. Artritis reumatoidea. En: Rotés Q., J. Reumatología clínica. Barcelona, Espax, 1983. t.1(pp.75-107)
- 30- Noguera, H.E. Artritis reumatoide. En: Duran, E.L. Patología reumatológica básica. Madrid, Idepsa, 1972. 300p.(pp.99-123)
- 31- Noguera, H.E. et al. Estudio de la importancia diagnóstica de una serie de parámetros inmunológicos en 212 enfermos reumáticos, con especial referencia a artritis reumatoide. Rev Esp Reum 1976; 3(2):101-102
- 32- Robbins, S.L. Sistema musculoesquelético. En su: Patología estructural y funcional. México, Interamericana, 1975. 1516p.(pp.1410-1414)
- 33- Rodnan, G.P. Artritis reumatoidea. En su: Compendio de las enfermedades reumáticas. 7a. ed. Madrid, Temi, 1977. 170p.(pp.30-45)
- 34- Rojas, W.M. Complemento-Propéridin-Interferon. En su: Inmunología. 4a. ed. Medellín, Fondo Educativo Interamericano, 1978. 281p.(pp.64-71)

- Bycke, A. Poliartritis reumatoidea; Huesos y articulaciones. En: Valery, P. et al. Patología médica. Barcelona, Espax, 1973. t.8(pp.162-176)
- Scheinberg, M.A. The pathogenesis of rheumatoid arthritis and the immune response. Semin Arthritis Rheum. Immune mechanism and inflammatory drugs 1983 Aug; 13(1):89-153
- Sokoloff, L. Pathology of rheumatoid arthritis and allied disorders. In: McCarty D.J. Arthritis and allied conditions. 9th. ed. Philadelphia, Lea & Febiger 1979. 1431p.(pp.429-444)
- Tannenbaum, H. And D. Hawkins. Diffuse connective tissue diseases, rheumatoid arthritis seronegative-arthropathies and rheumatic fever. In: Freedman, S.D. and F. Gold. Clinical immunology. 2th. ed. Virginia, Harper, 1976. 665p.(pp.295-306)
- Williams Jr., R.C. Clinical picture of rheumatoid arthritis. In: McCarty, D.J. Arthritis and allied conditions. 9th. ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1979. 1431p.(pp.457-468)
- Zweifler, M.J. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: McCarty, D.J. Arthritis and allied conditions. 9th. ed. Philadelphia, Lea & Febiger 1979. 1431p.(pp.417-426)

Do Do
Edueguarías

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNICA - UNIDAD DE DOCUMENTACIÓN

NOMBRE _____ SEXO _____ Reg. MED. _____
 EDAD _____ OCUPACION _____ PROCEDENCIA _____
 TIEMPO DE PADECER LA ENFERMEDAD _____ DIAGNOSTICO _____
 TRATAMIENTO _____

ANTECEDENTES FAMILIARES

PADRE SI NO MADRE SI NO HERMANOS 0 1 2 3 4 5
 ABUELOS MATERNOS TIOS MATERNOS PATERNOS

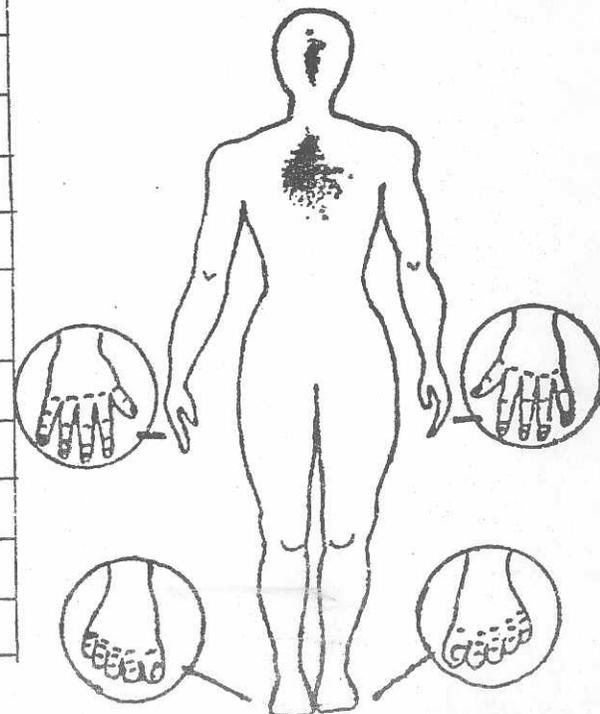
1	Rigidez Matutina	5	Tumefacción articular simétrica, sin afección de interfalangicas distales
2	Dolor a la movilización o palpación en una articulación. (observado por medico)	6	Nodulos Subcutáneos
3	Tumefacción (engrosamiento o derrame de partes blandas no hipertrofia osea, observado por medico)	7	Imagenes Radiológicas típicas
4	Tumefacción de otra articulación, intervalo entre las 2 afecciones no más de 3 meses Observado por medico	8	Factor Reumatoideo Positivo
		9	Precipitación S/ mucina lfq. sinovial con turbidez y micro coagulos

Vel. sedimentación

Recuento de G. Blancos

Hematocrito

Proteína C reactiva



COMPLEMENTO C-3 y C-4 EN MILIGRAMOS POR DECILITRO EN PACIENTES CON ARTRITIS

REUMATOIDEA

#	C-3	C-4	#	C-3	C-4	#	C-3	C-4	#	C-3	C-4
1	62	22.5	11	1	0	21	72	17	31	31	8
2	8	2.7	12	12	5.2	22	5.4	1.7	32	19	7.5
3	16	3.2	13	4	2.7	23	29	3.2	33	52	8.5
4	3.2	3	14	3.3	0	24	2.1	3	34	35	0
5	5.4	2.5	15	11	6.8	25	10	7.2	35	10	0
6	25	5	16	1.1	2.5	26	3.9	0	36	15.5	7.5
7	1.5	2	17	1.6	2.5	27	7.6	3.7	37	5.2	0
8	54	30	18	33	14	28	2.6	2.4	38	6.8	3.6
9	7.8	2.1	19	38	13	29	5	1.5	39	7.8	1.6
10	1.3	0	20	7.2	0	30	12.5	2.7	40	4.6	1.6

COMPLEMENTO C-3 y C-4 EN MILIGRAMOS POR DECILITRO EN PACIENTES CON OTRO TIPO DE ARTRITIS NO AUTOINMUNE (GRUPO CONTROL)

#	C-3	C-4	#	C-3	C-4	#	C-3	C-4	#	C-3	C-4
1	39	1.5	11	16.5	3.2	21	45	0	31	50	10
2	18	0	12	13.5	3.7	22	21	8.4	32	60	10
3	7.1	6	13	66	16	23	34	5	33	30	8
4	19	5.4	14	34	3	24	4.1	4.5	34	5.9	0
5	2.8	4	15	36.5	5	25	15	6.5	35	45	22
6	2.3	0	16	10.5	1.7	26	21	4.8	36	120	18
7	15	9	17	60	26	27	22.5	5.4	37	33	5
8	4	1.7	18	6.5	0	28	31	2.7	38	42	6
9	12.5	6.4	19	10	2.2	29	45	16.5	39	50	11
10	26	5.4	20	9	2.4	30	25	4.7	40	13	5.2

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:

Dr. Roberto Maselli P.
ASESOR,
 MEDICO Y CIRUJANO
 Col. No. 963

Dr. Jorge Jaime Cáceres Ll.
ASESOR,

Dr. Jorge Jaime Cáceres Ll.
 MEDICO Y CIRUJANO
 COLEGIADO No. 2821

SATISFECHO:

Dra. Carmen Villagrán de Tercero

REVISOR,

Dra. Carmen Villagrán de Tercero
 MEDICO Y CIRUJANO
 Colegiado 3177



APROBADO:

DIRECTOR DEL CICS

IMPRESA:



Dr. Mario René Moreno Cámara
DECANO
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
 U. CUSCATLAN

Guatemala, 18 de octubre de 1985

Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad únicamente del Autor. (Reglamento de Tesis, Artículo 44).