

Reumatología clínica

Reumatología clínica

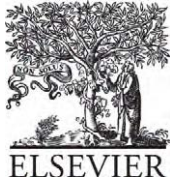
Juan Carlos Duró Pujol

Doctor en Medicina.
Especialista en Reumatología
y Medicina Interna.
Instituto Catalán de la Salud



ELSEVIER

Ámsterdam Barcelona Beijing Boston Filadelfia Londres Madrid
México Milán Múnich Orlando París Roma Sídney Tokio Toronto



© 2010 Elsevier España, S.L.
Travessera de Gràcia, 17-21 - 08021 Barcelona (España)

Fotocopiar es un delito (Art. 270 C.P.)

Para que existan libros es necesario el trabajo de un importante colectivo (autores, traductores, dibujantes, correctores, impresores, editores...). El principal beneficiario de ese esfuerzo es el lector que aprovecha su contenido.

Quien fotocopia un libro, en las circunstancias previstas por la ley, delinque y contribuye a la «no» existencia de nuevas ediciones. Además, a corto plazo, encarece el precio de las ya existentes.

Este libro está legalmente protegido por los derechos de propiedad intelectual. Cualquier uso fuera de los límites establecidos por la legislación vigente, sin el consentimiento del editor, es ilegal. Esto se aplica en particular a la reproducción, fotocopia, traducción, grabación o cualquier otro sistema de recuperación de almacenaje de información.

ISBN: 978-84-8086-645-3

Composición y compaginación: Fotoletra, S. A.

Advertencia

La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. En consecuencia, se recomienda a los lectores que analicen los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para comprobar la dosis recomendada, la vía y duración de la administración y las contraindicaciones. Es responsabilidad ineludible del médico determinar las dosis y el tratamiento más indicado para cada paciente, en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto. Ni los editores ni los directores asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra.

El Editor

A Elena,

a Diana,

a los estudiantes de todas las edades y al

*Dr. Jaime Rotés Querol (q.p.d.),
gran maestro de la reumatología, que con su clarividencia
y espíritu docente guió mis pasos a lo largo de mi formación
como reumatólogo.*

*Ya con algunos años de perspectiva vemos con claridad
el efecto que el Dr. Rotés produjo en todos sus discípulos.*

*Las características de los reumatólogos formados por él
son inconfundibles.*

*Los que tuvimos dicho privilegio conocimos
su finura semiológica, su sano escepticismo, su observación
crítica y su creatividad.*

*El Dr. Rotés combinaba los atributos de científico con los
de clínico y docente excepcional. Con sus aportaciones como
clínico y científico provocó el interés y la atención para con
los enfermos reumáticos al mismo tiempo que formaba
a generaciones de reumatólogos de España y América Latina.*

*Por todo ello, creo justo que un libro escrito por uno
de sus discípulos esté dedicado al mejor reumatólogo
clínico español de todos los tiempos.*

*«Estudiar medicina sin libros es navegar sin carta de navegación,
mientras que estudiar sin pacientes es no salir ni siquiera a navegar.»*

*«Es asombroso que con tan poca lectura un médico pueda practicar la medicina,
pero no es asombroso lo mal que lo hace.»*

Sir William Osler (1849-1919).
Introducción de la enseñanza de la medicina a la cabecera del enfermo.

*«Cada cosa que los médicos sabemos hemos de procurar saberla lo más exacta
que nos sea dado, pero a conciencia de su posible valor provisional.
El vacío que queda entre la imperfección de la verdad que poseemos y la perfección
de la verdad que deseamos, hay que intentar rellenarlo con entusiasmo y buena fe y,
sobre todo, con una dosis de copiosísima modestia.»*

«Porque todo lo que se os ocurra está ya escrito en los libros.»

Gregorio Marañón (1887-1960).
Médico y Humanista.

*«He luchado y lucharé siempre contra la abominable costumbre que cada día
se extiende más de confiar al laboratorio y a las exploraciones complementarias
el diagnóstico de las enfermedades. Esta conducta implica un gasto con frecuencia
inútil en términos de tiempo y dinero, y lo que es más reprobable, la pérdida
de la única oportunidad de establecer el contacto humano indispensable para conocer
a la persona enferma.»*

Pedro Ferreras Valentí (1914-1968).
Internista-Hematólogo.

Este libro pretende ser una ayuda para los estudiantes de medicina, médicos de asistencia primaria, médicos residentes de todas las especialidades, especialmente de reumatología y, por qué no, para los estudiantes de todas las edades, como figura en las dedicatorias.

Aspiramos a que el estudiante, con la lectura y estudio de este libro, comprenda las bases de la reumatología clínica y, por otra parte, a que los médicos, obligados continuamente a actualizarse, puedan repasar en él lo que ya conocen, pero puesto al día y, sobre todo, que les sirva para adquirir nuevos conceptos que han ido surgiendo tras su escasa formación reumatológica en la universidad.

Esta obra que, desde hace bastantes años, figuraba en la lista de mis proyectos, trata fundamentalmente de revalorizar la clínica, es decir, la anamnesis y la exploración física. Intenta estimular a los estudiantes a dedicar la máxima atención a su aprendizaje, haciéndoles valorar algo fundamental: a interpretar radiografías, ecografías, resonancias magnéticas, etc., puede aprenderse siempre, pero la clínica se incorpora pronto al espíritu del médico o no se incorpora nunca. El vicio de la actitud es incorregible. La enseñanza de la clínica requiere una sistemática que permita el razonamiento diagnóstico. Mi intención es que este libro constituya un instrumento para que el clínico entre en contacto por primera vez con un conocimiento estructurado de las enfermedades reumáticas, es decir, con la etiopatogenia, la clínica, el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento, especialmente con estos cuatro últimos aspectos. Trato, en definitiva, de transmitir a los más jóvenes unos consejos producto de una experiencia apasionada y perseverante.

La cuestión de por qué el contenido de esta obra ha sido redactado por un solo autor obedece a la particular circunstancia de que los reumatólogos que concluimos la especialidad en la década de 1970 hemos tenido la oportunidad de crecer y desarrollarnos al compás de los avances logrados por la actual reumatología, cuyos progresos en los últimos 30 años han sido de tal grado que por su cuantía y valor superan lo alcanzado en etapas pasadas. Limitémonos a mencionar el descubrimiento del factor reumatoide y más tarde del HLA-B27, hitos en la reumatología como marcadores de dos de las grandes enfermedades inflamatorias. La pléyade de antiinflamatorios, desde la fenilbutazona y la indometacina a los actuales coxibs. La gota, azote de nuestros antepasados, ha sido vencida. La fiebre reumática ha de-

saparecido prácticamente de los países avanzados. La enfermedad de Paget, antes intratable, ahora es controlada. La osteoporosis cada vez se previene y se trata en mayor medida. La polimialgia reumática posee actualmente un tratamiento eficaz. Las enfermedades autoinmunes sistémicas han dejado de ser letales como en otras épocas y cada día tienen mejor pronóstico. Y estamos viviendo lo que podría ser la aurora del triunfo sobre la enfermedad reumática más paradigmática: la artritis reumatoide. El tratamiento está dejando de ser empírico y están apareciendo los tratamientos biológicos, basados en su etiopatogenia.

La oportunidad de haber vivido este impresionante desarrollo de la reumatología nos ha permitido seguirla día a día y abarcarla en lo fundamental, al haber crecido nuestro conocimiento a su ritmo. Las generaciones que nos siguen difícilmente podrán captar *de novo* durante los 10 años que suelen dedicarse a la formación universitaria y de posgrado, la ingente cantidad de conocimientos que a todos nos abruma y que han aparecido en los últimos lustros.

Las adquisiciones científicas básicas, las clínicas y los avances terapéuticos se hacen más asequibles al que tiene la oportunidad de seguirlos, en tanto se van fraguando; en cambio es más difícil captarlos cuando, acumulados, forman un volumen de conocimientos cuya transmisión, como saber intelectual, mediante textos, requiere laboriosas horas de lectura. Hemos tenido esto en cuenta al redactar esta obra, limitándonos a mencionar y describir los conocimientos más esenciales en reumatología que hemos matizado, modificado y actualizado con una visión totalmente unipersonal.

En los últimos tiempos los tratados de reumatología son redactados por equipos de autores, cada uno de los cuales se ocupa de uno o de algunos pocos capítulos. El resultado son las obras, ya clásicas, conocidas de todos los reumatólogos; obras excelentes y muy valiosas por la riqueza de información que aportan, pero siempre algo deshilvanadas y desiguales. Son libros útiles para consultar un capítulo, pero a pesar de los esfuerzos de sus ilustres editores, muestran una heterogeneidad en su contenido que a veces desilusiona. Ello dimana de las lógicas dificultades que existen para seleccionar y dar unidad a lo vertido por tantos colaboradores procedentes de diferentes escuelas y dotados de estilos distintos. Un reumatólogo, cuyo bagaje es el aprendido en estos grandes tratados, está en condiciones de entender a me-

nos de la mitad de los enfermos que acuden a la consulta ambulatoria en nuestro medio.

Para que los conceptos queden bien claros y fijados es necesario repetir e insistir, después de aclarar y describir. Mi maestro en medicina interna, el profesor Soriano, decía siempre «Repetir es aprender». «*Repetitio est mater studiorum*» sentenciaron los clásicos. A nada conduce la preocupación de algunos en evitar la repetición de conceptos.

Otro aspecto que debe destacarse es la sencillez. El modo de decir las cosas de la ciencia en un estilo claro y sencillo que tenía nuestro admirado Marañón es ejemplar. «Hay que estar dispuesto a sacrificar la brillantez, que oscurece las ideas, repitiendo e insistiendo cuanto sea preciso», afirmaba, y conviene ser «ni brillante ni torpe, simplemente claro y metódico, como la luz de la penumbra que no hiere ni fascina y es la que verdaderamente alumbraba».

El escritor científico pocas veces puede ser purista del lenguaje. La evolución constante de las ciencias biomédicas obliga en ocasiones a improvisar palabras sobre la marcha y crear neologismos no siempre acertados y a veces, incluso, a aceptar barbarismos de difícil traducción.

Lo imperdonable es que el escritor científico sea retórico y más «elocuente que pensante» o soberbio y no exponga los conceptos con claridad. Esta claridad de la que nuestro admirado Ortega y Gasset decía es la «cortesía del expositor» y para conseguirla en la descripción científica hay que sacrificarlo todo menos la verdad. Hemos intentado en lo posible seguir estas sugerencias.

Las tablas y los esquemas que hemos prodigado en este libro consideramos que son indispensables por su expresividad y por el ahorro de palabras que implican. Lo malo es que, a veces, bajo su aparente claridad, esconden nuestra ignorancia, pero son necesarios.

La extensión que ha alcanzado el texto ha hecho necesaria la supresión de imágenes. Confieso que el sacrificio no me ha sido demasiado penoso. Si analizamos nuestra conciencia de médicos nos es fácil llegar a la conclusión de que lo más importante que los libros nos han enseñado nada tiene que ver con las imágenes.

Numerosas maniobras empleadas en reumatología se conocen por el nombre del clínico que las describió por vez primera. En muchos aspectos, supone una ventaja, porque una etiqueta anatomopatológica a menudo resulta fastidiosa. Por otro lado, una colección de nombres propios puede cansar al lector. Añadiendo notas a pie de página de carácter histórico no sólo se salva esta objeción sin alargar el texto, sino que también se rinde culto a los que tanto lo merecen. Si al lector no le interesan, puede pasarlas por alto.

Hemos efectuado pocas citas de autores y referencias bibliográficas. Este libro es un compendio dedicado a informar al clínico y al estudiante, pero no a formar eruditos. Además, los médicos de hoy no debemos incurrir en la vieja costumbre de citar a muchos autores. El saber es cada día más universal y con frecuencia ni los propios autores saben a quién procede atribuir el mayor mérito. El lector ávido de ampliar conocimientos y mejorar su erudición hallará empero, al final de cada capítulo, los artículos más recomendables, que más bibliografía contienen, y a partir de ellos podrá profundizar y extender más su cultura médica. Los citados han sido, además, los más consultados por el autor. Al final de los principales capítulos hemos incluido los códigos de la Clasificación Internacional de las Enfermedades Reumáticas con la finalidad de ayudar al clínico a una mejor clasificación de sus pacientes.

Ya sabemos que los «Prólogos» no siempre se leen y que, cuando se leen, apenas influyen en el juicio del lector, que gusta y hace bien de atenerse a su propio criterio. No obstante, era nuestra obligación explicar cómo y por qué aparece este libro, que empezó a estructurarse hace varios años y que, sin circunstancias imprevistas, pero llenas de sentido, de la vida, tal vez nunca hubiera visto la luz.

Por último, damos las gracias a todo el equipo editorial de Elsevier España y especialmente a la Sra. Silvia Serra, que nos procuró todo género de facilidades y no escatimó esfuerzos para que este libro aparezca con la mayor prestancia y a un precio al alcance de médicos y estudiantes. Gracias a todos.

Concepto y contenido de la reumatología

Concepto y contenido de la reumatología

- Clasificación de las enfermedades reumáticas
- Cuándo hay que enviar a un paciente al reumatólogo. Las 10 reglas de oro reumatológicas

La reumatología es una subespecialidad de la medicina interna que estudia las enfermedades del tejido conjuntivo y todas aquellas afecciones médicas del sistema musculoesquelético. El reumatólogo es un internista especializado en las enfermedades médicas del aparato locomotor o enfermedades reumáticas, cuya manifestación habitualmente es el dolor y que los pacientes suelen conocer como «reuma» (que en griego, significa «líquido que fluye»), al que consideran una única enfermedad que escapa de su comprensión.

El «reuma», término muy popular, es de definición imprecisa y para el profano la reumatología es una especialidad médica oscura y el trabajo de los reumatólogos, de difícil comprensión.

Algunos reumatólogos, no todos por desgracia, son internistas por vocación, convicción y necesidad. Internista no es aquel que domina toda la medicina interna, situación utópica, sino aquel que adopta una actitud integral ante el enfermo.

Somos internistas por vocación y convicción porque así nos formó nuestro maestro en medicina interna, el profesor Soriano¹ y así entenderemos siempre la medicina. Somos internistas por necesidad, porque es excepcional encontrar

una enfermedad reumática exclusiva del aparato locomotor. La reumatología, afirmaba el profesor Pedro-Pons², es la especialidad más «internística» de todas las especialidades o, en otras palabras, es la especialidad menos especializada de todas las especialidades. La perspectiva con la que los internistas-reumatólogos abordamos la clínica diaria no es la de un sector o parcela acotados, sino la de la totalidad del hombre enfermo y, casi siempre, conducidos por un síntoma guía, el dolor, a través del cual procuramos llegar al conocimiento global del enfermo. Así pues, nos consideramos internistas-especialistas, a diferencia de los internistas generales o simplemente internistas.

Los reumatólogos se distinguen de los cirujanos ortopédicos, conocidos habitualmente como traumatólogos, porque estos últimos son los especialistas quirúrgicos del aparato locomotor, los que operan, mientras que el reumatólogo es el especialista médico. El reumatólogo sería al cardiólogo lo que el traumatólogo al cirujano cardíaco.

CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS

Muchos son los criterios propuestos para clasificar las enfermedades reumáticas. Empleamos la clasificación del American College of Rheumatology (ACR) porque es la más aceptada internacionalmente, aunque según nuestro criterio está obsoleta y necesita con urgencia una puesta al día. Con fines didácticos hemos suprimido las subclasificaciones de tercer y cuarto orden (tabla 1.1).

1. Máximo Soriano Jiménez (1905-1978). Catedrático de Medicina. Universidad de Barcelona.

2. Agustín Pedro Pons (1898-1971). Catedrático de Medicina. Universidad de Barcelona.

Tabla 1.1. Clasificación de las enfermedades reumáticas

| | |
|---|---|
| I. Enfermedades difusas del tejido conjuntivo A. Artritis reumatoide B. Artritis juvenil C. Lupus eritematoso D. Esclerodermia E. Fascitis difusa con eosinofilia o sin ella F. Polimiositis G. Vasculitis necrosante y otras formas de vasculopatía H. Síndrome de Sjögren I. Síndromes de solapamiento J. Otras | VII. Trastornos neurovasculares A. Articulación de Charcot B. Síndromes compresivos C. Distrofia simpática refleja D. Eritromelalgia E. Enfermedad o síndrome de Raynaud |
| II. Espondiloartritis A. Espondartritis anquilosante B. Síndrome de Reiter C. Artritis psoriásica D. Artritis asociadas con enfermedades inflamatorias del intestino | VIII. Alteraciones óseas y cartilaginosas A. Osteoporosis B. Osteomalacia C. Osteoartropatía hipertrófica D. Hiperostosis anquilosante E. Enfermedad de Paget F. Osteolisis o condrólisis G. Osteonecrosis H. Costocondritis (Títeze) I. <i>Osteitis condensans ilii</i> J. Displasia congénita de cadera K. Condromalacia rotuliana L. Anomalías anatómicas o biomecánicas |
| III. Artrosis (enfermedad degenerativa articular) A. Primaria B. Secundaria | IX. Trastornos extraarticulares A. Lesiones yuxtaarticulares B. Alteraciones del disco intervertebral C. Lumbalgia idiopática D. Síndromes dolorosos misceláneos |
| IV. Síndromes reumáticos asociados con agentes infecciosos A. Por mecanismo directo B. Reactivas | X. Miscelánea con manifestaciones articulares A. Reumatismo palindrómico B. Hidrastritis intermitente C. Reumatismos relacionados con fármacos D. Reticulohistiocitosis multicéntrica E. Sinovitis vellosinodular pigmentada F. Sarcoidosis G. Déficit de vitamina C H. Enfermedad pancreática I. Hepatitis crónica activa |
| V. Enfermedades metabólicas y endocrinas asociadas con reumatismos A. Enfermedades por microcristales B. Otras anomalías bioquímicas C. Trastornos hereditarios | |
| VI. Neoplasias A. Primarias B. Secundarias | |

Tabla 1.2. London Triage System

| Categorías | Descripción | Ejemplos |
|------------|--|---|
| A + | Pacientes que deben ser atendidos en 24 h. Imperativo el contacto previo entre asistencia primaria y hospital | Artritis infecciosa Conectivopatía con afectación orgánica Arteritis de células gigantes |
| A | Pacientes que deben ser atendidos antes de 2 semanas | Artritis de inicio Comienzo de conectivopatía PMR Vasculitis |
| B | Pacientes que deben ser atendidos antes de 2 meses | Artritis diagnosticadas Artritis por microcristales (casos seleccionados) Artrosis con discapacidad |
| C | Pacientes que deben ser atendidos antes de 6 meses | Evaluación diagnóstica/terapéutica de cualquier artritis Artrosis tributaria de valoración específica |
| D | Categoría reservada a pacientes con dolor no diagnosticado | Lumbalgia crónica. Reumatismos de partes blandas. Diagnóstico de FM |

FM: fibromialgia; PMR: polimialgia reumática.

Tabla 1.3. Cuándo remitir un paciente al reumatólogo de asistencia primaria

1. Ante todo dolor^a originado en cualquier estructura del aparato locomotor (huesos, articulaciones, músculos, tendones, bolsas sinoviales, etc.).
2. Diagnóstico de cualquiera de las más de 200 enfermedades reumáticas descritas.
3. Dificultad para controlar los síntomas y la evolución de cualquier enfermedad reumática con o sin la presencia de deformidades o incapacidades
4. Ante la presencia de cualquier complicación, ya sea debida a la propia enfermedad o a los tratamientos empleados para su control.
5. Ansiedad por parte del paciente o de sus familiares ante un dolor no filiado de origen musculoesquelético.
6. Solicitud por parte del enfermo del especialista idóneo.

^aEn Cataluña, el reumatólogo es conocido como «el metge del dolor» («el médico del dolor»).

CUÁNDO HAY QUE ENVIAR A UN PACIENTE AL REUMATÓLOGO. LAS 10 REGLAS DE ORO REUMATOLÓGICAS

Los problemas reumatológicos son, tras las infecciones respiratorias de las vías altas, el segundo motivo de consulta en asistencia primaria en nuestro medio. Los escasos conocimientos reumatológicos del médico de cabecera justifican este apartado, en el que, siguiendo el protocolo del London Triage System, se exponen las diversas categorías para remitir a un paciente desde asistencia primaria al servicio de reumatología hospitalario de referencia (tabla 1.2).

En la tabla 1.3 se exponen los motivos para remitir un paciente desde asistencia primaria al reumatólogo de referencia (Graydon, 2008) y en la tabla 1.4, las «10 reglas de oro» reumatológicas».

Tabla 1.4. Las 10 reglas de oro reumatológicas

1. En reumatología, el 90% de los enfermos son diagnosticados en función de la clínica, es decir, por la anamnesis y la exploración física; el 10% restante no son diagnosticados.
2. Las exploraciones complementarias: radiografías, tomografía computarizada, resonancia magnética, electromiograma, entre otras, son precisamente exploraciones complementarias, es decir, que «complementan» el diagnóstico clínico.
3. En reumatología la solicitud de radiografías bilaterales es siempre obligada.
4. Todo reumático al que no se le ha estudiado el líquido articular es un paciente mal estudiado.
5. Unas ASLO elevadas no son diagnóstico de fiebre reumática, al igual que un factor reumatoide positivo y un HLA-B27 positivo no son diagnósticos de artritis reumatoide ni de espondiloartritis anquilosante.
6. La mayoría de casos de ciática no son quirúrgicos, del mismo modo que la mayoría de hombros dolorosos son de causa extraarticular.
7. No existe correlación clínico-radiológica en la artrosis.
8. Un ataque agudo de gota nunca debe ser tratado con alopurinol.
9. Ante un cuadro clínico de poliartralgias en una mujer joven, una vez descartado el inicio de una artritis reumatoide o de un lupus eritematoso sistémico debe pensarse en el síndrome de laxitud articular antes que en la fibromialgia.
10. Los AINE son como el vino, con los años sólo quedan los buenos.

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Decker JL. American Rheumatism Association nomenclature and classification of arthritis and rheumatism. *Arthritis Rheum* 1983;26:1029-32.

BIBLIOGRAFÍA ESPECÍFICA

Graydon SL, Thompson AE. Triage of referrals to an outpatient Rheumatology Clinic: Analysis of referral information and triage. *J Rheumatol* 2008;35:1378-83.

Estructura del tejido conjuntivo

Estructura del tejido conjuntivo

- Células
 - Fibroblastos
 - Histiocitos o macrófagos
 - Células plasmáticas
 - Mastocitos (células cebadas)
 - Células adiposas (adipocitos)
 - Células pigmentarias
 - Leucocitos mononucleares (agranulocitos): monocitos y linfocitos
- Matriz extracelular
 - Colágenos
 - Proteoglicanos
 - Glucoproteínas
 - Elastina

El tejido conjuntivo procede del mesénquima, tejido conjuntivo embrionario. Está formado por dos componentes: las células, con una función defensiva, y la matriz extracelular, cuya función es el soporte celular.

CÉLULAS

FIBROBLASTOS

Los fibroblastos son las células más numerosas. El nombre de fibroblasto obedece a la vieja idea que sostenía que generaban las fibras colágenas a expensas de su propio citoplasma. Son células aplanadas con forma estrellada y, de perfil, tienen aspecto fusiforme. Sus núcleos son grandes, heterocromáticos y con nucleólos prominentes. En el fibroblasto joven el cito-

plasma es abundante y basófilo, con abundantes mitocondrias. En cambio, en el fibroblasto viejo, denominado *fibroci-to*, el citoplasma es escaso y el núcleo, heterocromático.

Los fibroblastos son particularmente activos durante la reparación de las heridas y se multiplican para producir un gran número de células incluidas en el tejido de granulación vascular.

La calidad de los fibroblastos se ve influida por las hormonas esteroideas y la calidad de la dieta.

HISTIOCITOS O MACRÓFAGOS

Término introducido por Aschoff³ para designar aquellas células que eran capaces de adsorber los colorantes coloidales electronegativos y acumularlos en vacuolas (*coloido-pexia*). Se caracterizan por poseer un núcleo más pequeño y más heterocromático que los fibroblastos. El citoplasma es granuloso y débilmente basófilo, y se adapta al lugar en el que reside. Los histiocitos pueden encontrarse adheridos a las fibras de la matriz extracelular, «histiocitos fijos», o pueden ser móviles.

Están dotados de movimiento ameboide y de gran capacidad fagocitaria, de ahí que también se conozcan como macrófagos; por ello, no es raro encontrar en su citoplasma detritus celulares, bacterias o parásitos. Contienen numerosos liposomas que actúan en la hidrólisis de las partículas fagocitadas. También pueden captar materiales inertes, como pequeñas partículas de carbón o metales. Pueden fagocitar de manera selectiva partículas previamente recubiertas por anticuerpos (opsoninas).

3. Ludwig Aschoff (1866-1942). Patólogo alemán.

Durante su emigración por los tejidos desprenden pequeños fragmentos de su citoplasma, fenómeno que recibe el nombre de *clasmotocitosis*.

CÉLULAS PLASMÁTICAS

Santiago Ramón y Cajal⁴, en 1890, describió un nuevo tipo celular hallado en un condiloma, dotado de citoplasma basófilo que se tiñe con el azul de metileno, al que dio el nombre de célula cianófila. Un año más tarde, Unna⁵ describió, en el lupus eritematoso sistémico, elementos idénticos y los denominó células plasmáticas.

Estas células están localizadas sobre todo entre las fibras de colágena en la vecindad de los vasos. Su característica principal es la basofilia, se tiñe por el azul de metileno, propiedad a la que deben su nombre. Su núcleo es excéntrico y su cromatina se dispone en forma de grumos, de ahí el nombre de núcleo «en rueda de carro», que por sí solo es suficiente con frecuencia para su reconocimiento y poderla diferenciar de monocitos y linfocitos. Su basofilia se explica por su riqueza en ARN. Determinadas alteraciones del medio generan en su citoplasma la presencia de gránulos homogéneos y acidófilos: los corpúsculos de Russell⁶.

MASTOCITOS (CÉLULAS CEBADAS)

Ehrlich⁷ describió en 1879 unas células situadas alrededor de los vasos sanguíneos, debajo de las serosas (pleura, peritoneo y pericardio) y en general en las localizaciones en las que las actividades metabólicas son intensas. Se hallan ausentes del sistema nervioso y de la médula ósea.

Los mastocitos son células redondeadas con numerosas prolongaciones. La membrana es apenas perceptible. El núcleo está situado en el centro, es pequeño y se encuentra rodeado de gránulos prominentes con un aparato de Golgi⁸ muy desarrollado. Los gránulos presentan una fuerte reacción positiva al ácido peryódico de Schiff⁹, colorante para hidratos de carbono. Con el azul de metileno poseen una fuerte reacción metacromática tomando un bello color rojo, indicativo del rico contenido en mucopolisacáridos ácidos.

En los mastocitos existen tres sustancias activas: la histamina y la serotonina, que actúan en los procesos inflamatorios, y la heparina, un mucopolisacárido ácido sulfatado que impide la coagulación del plasma y probablemente de las proteínas que, en pequeñas cantidades, pueden escapar de los vasos sanguíneos.

Los mastocitos pueden romperse y liberar su contenido, por un traumatismo directo mecánico o químico o después del contacto con antígenos. La interacción de estos últimos con el anticuerpo IgE presente en la membrana de los mastocitos puede dar origen a respuestas locales (urticaria) o generales (shock anafiláctico) debidas a la liberación de importantes cantidades de histamina y serotonina a la circulación general. De este modo, los mastocitos están relacionados con muchos de los fenómenos que ocurren en las reacciones inflamatorias, alergias y estados de hipersensibilidad.

Los mastocitos son muy similares a los leucocitos basófilos. Se considera que el leucocito basófilo se convierte en mastocito en situación extravascular.

CÉLULAS ADIPOSAS (ADIPOCITOS)

Se encuentran en el tejido celular subcutáneo y alrededor de las vísceras, especialmente en el tejido adiposo. La célula adiposa típica es semejante a una esfera de 50 micras de diámetro, cuyo citoplasma está totalmente ocupado por una gota de grasa muy refringente, compuesta de ácidos oleico, palmítico y esteárico, que rechaza el núcleo hacia la periferia; éste posee una forma discoidea y se encuentra comprimido. La grasa se tiñe de negro con el tetróxido de osmio y se colorea por el Sudán III.

Pueden encontrarse en el tejido conjuntivo aisladas o en pequeños grupos. Los adipocitos pueden formarse también a expensas de los fibroblastos y de los histiocitos, que tienen la propiedad de acumular grasa en su citoplasma, ya sea directamente, fenómeno que recibe el nombre de *adipopexia* o sintetizándola en su seno a expensas de ácidos grasos absorbidos.

La grasa de los adipocitos se disuelve por la acción del alcohol, benceno, etc., sólo permanece el núcleo rodeado de un espacio central vacío y la zona periférica del citoplasma, de modo que la célula tiene el aspecto de «anillo de sello».

En los mamíferos en estado de hibernación, la gota de grasa única de sus adipocitos se presenta en forma de gotas de grasa ricas en lipocromos, que producen una tonalidad más oscura (grasa parda). Estos depósitos de grasa están relacionados con la producción de calor por mediación de las mitocondrias.

La movilización de la grasa está bajo control nervioso, hormonal y de la noradrenalina, liberada en las terminaciones nerviosas simpáticas del tejido adiposo.

CÉLULAS PIGMENTARIAS

Entre los elementos celulares del tejido conjuntivo se encuentran las células pigmentarias o cromatóforas, aun cuando sea discutido su origen, que se localiza según distintos autores en los histiocitos adventicios o en las células epiteliales neuroectodérmicas.

4. Santiago Ramón y Cajal (1852-1934). Patólogo español. Premio Nobel de Medicina.

5. Paul Unna (1850-1929). Dermatólogo alemán.

6. Paul Russell (1852-1940). Patólogo inglés.

7. Paul Ehrlich (1854-1915). Patólogo alemán.

8. Camilo Golgi (1844-1926). Patólogo italiano.

9. Hugo Schiff (1834-1915). Químico alemán.

Las células pigmentarias son células estrelladas con largas prolongaciones y numerosos gránulos de melanina de color pardo amarillento en su citoplasma, que se tiñen de negro por el nitrato de plata.

Se encuentran especialmente en el iris, la coroides y la capa basal de la piel, sobre todo en la etnia negra, aunque por emigración pueden pasar a la dermis.

En organismos inferiores, como los camaleones, el número y la variedad de células pigmentarias son extraordinarios.

LEUCOCITOS MONONUCLEARES (AGRANULOCITOS): MONOCITOS Y LINFOCITOS

En realidad, no se trata de elementos peculiares del tejido conjuntivo, sino de elementos propios de la sangre, pero que cabe encontrar en el tejido conjuntivo.

Los *monocitos* son los leucocitos agranulocíticos más voluminosos de la sangre. Su talla oscila entre las 10 y las 18 micras. Son poco numerosos, pues representan del 1 al 6% del total de leucocitos. Se caracterizan por poseer un núcleo grande y reniforme. La cromatina se diferencia de la de los linfocitos en que no se dispone en masas. Las mitocondrias son muy abundantes, lo que refleja su gran actividad metabólica. El citoplasma se caracteriza por su basofilia difusa, pero menos importante que la de los linfocitos.

Los monolitos, junto con los histiocitos y los leucocitos neutrófilos, son los denominados macrófagos (véase Capítulo 4). Están dotados de activo movimiento ameboide y son capaces de fagocitar hematíes, restos celulares, parásitos, etc. Contribuyen, por tanto, a los mecanismos de defensa orgánica y de eliminación de cuerpos extraños. En general, quedan detenidos y son destruidos en los capilares pulmonares.

La diferenciación de la célula hematopoyética pluripotencial (célula troncal, *stem cell* en terminología anglosajona) origina un precursor mieloide y un precursor linfoide. Este último da lugar a los *linfocitos*, células mononucleares de forma esférica y de talla muy pequeña, de 5-7 micras (linfocitos pequeños), aunque los hay que alcanzan de 10-15 micras (linfocitos grandes), si bien existen numerosas variantes entre dichos extremos como consecuencia de la capacidad de los pequeños de transformarse en grandes.

La mayoría de linfocitos circulantes son pequeños, atraviesan los endotelios para entrar o salir del sistema vascular; por este motivo son muy frecuentes en los tejidos extravasculares, donde pueden emigrar con facilidad y pasar incluso a secreciones del organismo, como la saliva.

El núcleo del linfocito es redondo y ocupa casi la totalidad de la célula. La cromatina se dispone en gruesos filamentos (núcleo leptocromático, del griego *leptos*, filamento). El citoplasma es muy escaso, al igual que el número de mitocondrias, lo que indica una actividad metabólica baja.

Sólo son numerosos en el tejido conjuntivo en circunstancias patológicas y suponen alrededor del 25% del total de leucocitos. Se forman dentro y fuera de la médula ósea, por lo que constituyen un sistema linfoide de amplia distribución.

Hasta hace poco tiempo se tenía a los linfocitos por células de poca importancia funcional; sin embargo, estas células desempeñan una función vital en la defensa del organismo. Son la piedra angular de la inmunología moderna.

Los linfocitos se originan a partir de la célula hematopoyética pluripotencial y posteriormente en el hígado y en el bazo. Estas células primitivas «fijan su residencia» en la médula ósea, que se convierte en el único lugar de producción después del nacimiento. Originan a los linfocitos grandes que, a su vez, se transforman en linfocitos pequeños. Algunos de éstos llegan al timo a través de la circulación sanguínea, son los linfocitos T (procesados por el timo). Éstos pueden volver a la sangre y regresar a la médula ósea o dirigirse a los tejidos linfoides (amígdalas, bazo, ganglios linfáticos, etc.).

Los linfocitos B de la médula ósea pasan directamente al torrente sanguíneo y de allí a los tejidos linfoides, sin pasar por el timo. Reciben el nombre de linfocitos B porque en los pájaros derivan de la bolsa de Fabricio¹⁰ para diferenciarlos de los linfocitos T, que son procesados por el timo.

Los linfocitos B y T tienen en común la existencia en su membrana de receptores antigénicos, complejo molecular formado por un heterodímero, cuya misión es reconocer a los antígenos.

Se calcula que cada linfocito T transporta 30.000 unidades de receptores antigénicos en su membrana, de los cuales existen dos tipos: el alfa-beta y el gamma-delta. Existe un tercer tipo de células linfoides que carecen del mencionado receptor y realizan funciones citotóxicas, son los linfocitos agresores (células *killer*, en terminología anglosajona).

Los linfocitos T comprenden varios subtipos:

1. Los linfocitos T CD4, que constituyen el 65% de los linfocitos T maduros. Su función es colaborar con el resto de elementos inmunocompetentes, de ahí el nombre de linfocitos T colaboradores (linfocitos T *helper*, en terminología anglosajona).
2. Los linfocitos T CD8 reciben esta denominación porque presentan en su membrana el receptor CD8 que reconoce exclusivamente antígenos producidos por la propia célula, y que constituyen el 30% aproximadamente de los linfocitos T.
3. Los linfocitos T gamma-delta predominan antes del nacimiento, pero en la edad adulta suponen del 1 al 10% aproximadamente del total. Se suelen localizar en los

10. Jerónimo Fabricio (1537-1619). Anatomista italiano, llamado también *Fabricio de Acquapendente*.

epitelios y constituyen una primera línea de defensa rápida contra los agentes externos; su presencia permite iniciar la respuesta inmunitaria y el agrupamiento de los linfocitos T convencionales. Formarían la «infantería» del sistema inmunitario.

- Los linfocitos T memoria son linfocitos que, después de una agresión, sobreviven y quedan en una situación de memoria («tienen memoria») que asegura respuestas más rápidas e intensas en posteriores contactos con el antígeno agresor. Se localizan en los órganos linfoides, predominan en el conducto torácico circulando de la sangre a la linfa y viceversa.

A pesar de que la lista de las actividades de los linfocitos parece extremadamente compleja, cada vez es más evidente que constituye un sistema único, integrado y de gran eficacia, y que cuando esta integración se rompe los efectos pueden ser trascendentales, como sucede en las enfermedades autoinmunes sistémicas.

Los anticuerpos o inmunoglobulinas son proteínas con un peso molecular de 150.000 a 950.000 Daltons. Cada molécula de anticuerpo tiene forma de «Y» y está formado por 4 cadenas polipeptídicas: dos largas (cadenas pesadas) y dos cortas (cadenas ligeras). Un extremo de la molécula (el fragmento F ab) posee una secuencia de aminoácidos extremadamente variable y el otro extremo de la molécula (el fragmento F c) se une a los receptores específicos celulares.

En la actualidad se distinguen cinco clases de anticuerpos en el plasma sanguíneo:

- La inmunoglobulina G (IgG), que forma la mayor parte de los anticuerpos circulantes. Cruza la placenta y fija el complemento.
- La inmunoglobulina A (IgA), que se encuentra en las superficies de las mucosas, lugar por donde entran los antígenos, sobre todo en la saliva (IgA secretora).
- La inmunoglobulina M (IgM), que se forma precozmente en la respuesta inmunitaria y fija fuertemente el complemento.
- La inmunoglobulina E (IgE), situada en la superficie de los mastocitos y de los basófilos, fundamental en los procesos alérgicos.
- La inmunoglobulina D (IgD), de significado incierto.

MATRIZ EXTRACELULAR

Existen dos clases de matriz extracelular: la matriz extracelular especializada, los basamentos membranosos y la matriz extracelular no especializada denominada estroma.

La matriz extracelular *especializada*, los basamentos membranosos, está constituida por tres tipos de macromoléculas: el colágeno tipo IV; un proteoglicano, el heparán sulfato y una glicoproteína, la laminina.

La matriz extracelular *no especializada* o estroma está constituida por cuatro tipos de macromoléculas: los colágenos tipos I, II y III; los proteoglicanos, dermatán sulfato, condroitín sulfato, y queratán sulfato; una glucoproteína, la fibronectina y, en algunos tejidos, la elastina.

Las propiedades de la matriz extracelular dependen de las moléculas que la forman, de su porcentaje y de las interacciones que establecen. Su función es el soporte celular.

COLÁGENOS

Son macromoléculas estructurales de triple hélice de la matriz extracelular. En la práctica son una gran familia de proteínas formada por 19 miembros, y son las proteínas más abundantes del organismo.

Se distinguen cuatro tipos de colágenos:

- Los colágenos fibrilares: I, II, III, V y XI.
- Los colágenos asociados a fibras: IX, XII y XIV.
- Los colágenos no asociados a fibras: IV, VI, VII, VIII y X.
- Otros colágenos: XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII y XIX.

En todos los colágenos la estructura común es una triple hélice dextrógira, regular y rígida formada por tres cadenas polipeptídicas denominadas cadenas alfa. La secuencia de aminoácidos de las cadenas alfa es siempre la misma: glicocola-X-Y (donde X e Y son habitualmente prolina e hidroxiprolina). Por tanto, un tercio de los colágenos es glicocola, el aminoácido más pequeño, ideal para acomodarse en el interior de la triple hélice.

La síntesis de colágeno se inicia en el núcleo de la célula procesando el ARN mensajero. En los ribosomas se sintetizan las cadenas polipeptídicas con hidroxilación de la prolina y glicosilación de la hidroxiprolina. A continuación se alinean las cadenas polipeptídicas formándose la triple hélice que tras ser empaquetada en el aparato de Golgi es secretada al exterior de la célula.

PROTEOGLICANOS

Son macromoléculas formadas por un núcleo proteico unido mediante enlace covalente a cadenas de hidratos de carbono sulfatadas denominadas glucosaminoglicanos. Según el hidrato de carbono presente se distinguen tres tipos de glucosaminoglicanos:

- Condroitín-sulfato y dermatán-sulfato.
- Heparina y heparán-sulfato.
- Queratán-sulfato.

Según la secuencia de los aminoácidos presentes en las moléculas de proteoglicanos se distinguen cinco familias:

1. Proteoglicanos pequeños.
2. Proteoglicanos intracelulares.
3. Proteoglicanos extracelulares.
4. Proteoglicanos de membrana celular.
5. Proteoglicanos de basamentos membranosos.

Los proteoglicanos regulan la adhesión, la motilidad, la proliferación y la diferenciación celulares.

GLUCOPROTEÍNAS

Las glucoproteínas constituyen el grupo más heterogéneo de proteínas presentes en la matriz extracelular. Su función es regular la adhesión de los componentes de la matriz extracelular según el tipo de receptor y su fuerza de unión. Los principales componentes de este grupo son los colágenos tipos I, IV, VI, el factor de Von Willebrand¹¹, las fibronectinas y las lamininas.

Las fibronectinas son una familia de glucoproteínas multifuncionales de distribución ubicua. Están formadas por dos cadenas polipeptídicas de 220 y 250 kDa unidas por dos puentes disulfuro. Las diferencias entre la fibronectina plasmática, sintetizada por los hepatocitos, y las fibronectinas secretadas por otras células se deben a variaciones en el procesamiento del ARN mensajero.

Las lamininas son también glucoproteínas multifuncionales, máximas responsables de la adhesión y el comportamiento celular. Están formadas por tres cadenas polipeptídicas (alfa, beta y gamma) unidas por puentes disulfuro formando una cruz latina.

ELASTINA

La elastina es un sistema amorfo de largas cadenas polipeptídicas unidas mediante enlaces covalentes a intervalos irregulares. Su nombre se debe precisamente a la ausencia de una estructura repetitiva al microscopio electrónico.

La composición de los aminoácidos de la elastina es característica: Un 40% de glicocola, un 13% de prolina y un 40% de aminoácidos hidrofóbicos. A diferencia del colágeno, no contiene hidroxilisina.

En su estructura se alternan zonas ricas en alanina y lisina (regiones de entrecruzamiento) y otras ricas en glicocola, valina y prolina (regiones hidrofóbicas asociadas con la

Tabla 2.1. Componentes del tejido conjuntivo

| |
|--|
| Células |
| Fibroblastos |
| Histiocitos |
| Células plasmáticas |
| Mastocitos (células cebadas) |
| Adipocitos |
| Células pigmentarias |
| Leucocitos mononucleares o agranulocitos: monocitos y linfocitos |
| Matriz extracelular |
| Especializada o basamentos membranosos |
| Colágeno tipo IV |
| Heparán sulfato |
| Laminina |
| No especializada o estroma |
| Colágenos tipos I, II y III |
| Proteoglicanos |
| Dermatán sulfato |
| Condroitín sulfato |
| Queratán sulfato |
| Glucoproteínas |
| Colágenos tipos I, IV y VI |
| Factor von Willebrand |
| Fibronectinas |
| Lamininas |
| Elastina |

elasticidad). La elastina es uno de los principales componentes de los tejidos elásticos y su gen está localizado en el cromosoma 7.

Diversas enfermedades se asocian con alteraciones de la molécula de elastina, desde su disminución (aterosclerosis, enfisema pulmonar, etc.), a su acumulación (esclerodermia) o a su fragmentación, como ocurre en algunas enfermedades congénitas del tejido conjuntivo como el síndrome de Marfan.

En la tabla 2.1 se expone un resumen de los componentes del tejido conjuntivo.

BIBLIOGRAFÍA

Gay S, Gay E. Estructura y función del tejido conjuntivo. En: Bennet JC, Plum F, editores. Tratado de Medicina Interna de Cecil. México: McGraw-Hill, 1996;1667-72.

11. Erik Adolf von Willebrand (1870-1949). Médico finlandés.

Fisiopatología articular

Fisiopatología articular

- Tipos de articulaciones
 - Cartílago articular
 - Aparato de contención articular. Cápsula y ligamentos
 - Membrana sinovial
 - Líquido sinovial
 - Meniscos
 - Discos intervertebrales

Una articulación está constituida por dos extremos óseos revestidos de cartílago y unidos por un doble manguito sinovial y cápsulo-ligamentoso. La articulación no es una cavidad¹² sino un hiato¹³ conjuntivo.

TIPOS DE ARTICULACIONES

Según el grado de movilidad, se distinguen tres tipos de articulaciones:

- *Diartrrosis*. Son articulaciones con gran movilidad. Las extremidades óseas están recubiertas de cartílago y unidas mediante un aparato de contención cápsulo-ligamentoso revestido por la membrana sinovial. Ejemplo de articulaciones diartrodiales son las de los miembros, que tomaremos como tipo en la descripción de este capítulo.
- *Sinartrosis*. Son articulaciones fijas, completamente inmóviles. Intervienen en el crecimiento de los huesos que

las constituyen. Un ejemplo de ellas son las suturas craneales.

- *Anfiartrosis*. Constituyen un tipo intermedio entre las dos precedentes. Son articulaciones con ligera movilidad. Se dividen en dos grupos: *anfiartrosis verdaderas o típicas*, que son las articulaciones de los discos intervertebrales y las *anfidiartrrosis*, articulaciones que estarían a caballo entre las anfiartrosis verdaderas o típicas y las diartrosis.

En la tabla 3.1 se expone la clasificación de las articulaciones.

Con fines didácticos seguiremos el siguiente orden: 1) cartílago articular; 2) aparato de contención articular, formado por cápsula y ligamentos; 3) membrana sinovial; 4) líquido sinovial; 5) meniscos, y 6) discos intervertebrales.

CARTÍLAGO ARTICULAR

Los extremos articulares están revestidos por un cartílago hialino unido al tejido óseo subyacente y que en la periferia se continúa con la membrana sinovial, la cual se adhiere a su alrededor sin que puedan precisarse los límites entre ambas formaciones.

El cartílago, además de regularizar los extremos óseos, sirve, gracias a su elasticidad, de amortiguador de las presiones y choques, cuyo efecto se reparte en su superficie. Las presiones que algunas articulaciones deben soportar en virtud del peso corporal y de las contracciones musculares pueden ser muy elevadas, de hasta 350 kg por cm² en la rodilla o de 1 kg por cm² en la primera articulación metatarsal.

Por esta acción amortiguadora se explica que el cartílago sea más espeso en las articulaciones de los miembros inferiores, ya que deben soportar más peso.

12. Cavidad: espacio hueco dentro de un cuerpo cualquiera.

13. Hiato: abertura.

Tabla 3.1. Clasificación de las articulaciones

| |
|---|
| Sinartrosis |
| Sinfibrosis o suturas |
| Escamosa (parietal con temporal) |
| Dentada (ambos parietales) |
| Esquindelesis (vómer con la cresta esfenoidal) |
| Armónica (ambos nasales) |
| Sincondrosis (esfenoides con occipital) |
| Sindesmosis (tibia con peroné) |
| Gomfosis (alvéolos dentarios) |
| Anfiartrosis |
| Verdaderas o típicas (discos intervertebrales) |
| Anfidartrosis |
| Articulaciones sacroilíacas |
| Sínfisis púbica |
| Manubrio esternal |
| Diartrrosis |
| De un eje |
| Trocleares, guínglimos o «en bisagra» (articulaciones interfalángicas) |
| Trocoideas o en pivote (articulación radiocubital superior) |
| Artrodias o planas (articulaciones del carpo) |
| Condíleas (articulación de la rodilla) |
| De dos ejes: encaje recíproco o «en silla» (articulación trapecio-metacarpiana) |
| De tres ejes: enartrosis |
| Articulación escápulo-humeral |
| Articulación coxofemoral |
| Entre paréntesis se exponen ejemplos de los distintos tipos de articulaciones. |

La elasticidad del cartílago no es igual en toda su superficie. En las superficies convexas es homogénea; en las cóncavas es mayor en la periferia, zona que recibe más presiones, que en el centro.

Macroscópicamente, el cartílago es una superficie lisa, brillante de color blanco-azulado, aceitoso al tacto, con un espesor de 1 a 2 mm² y que tiende a volverse amarillento con la edad. Microscópicamente el cartílago está constituido por los condrocitos y la matriz cartilaginosa.

Condrocitos

Son células ovoideas que miden de 10 a 30 micras de diámetro de núcleo excéntrico y con un aparato de Golgi muy desarrollado, escasa actividad mitótica y baja capacidad de síntesis. Es la única célula del cartílago adulto y la responsable de mantener la matriz cartilaginosa en equilibrio. Sintetizan proteoglicanos y colágeno tipo II (localizado exclusivamente en el cartílago hialino, núcleo pulposo y humor vítreo). Los condrocitos de individuos adultos tienen una menor capacidad de proliferación que los condrocitos de los individuos jóvenes. El condrocito es el arquitecto, el constructor, el reparador y, últimamente, el destructor del cartílago.

Matriz cartilaginosa

Está constituida por la *matriz fibrilar*, formada por fibras colágenas tipo II caracterizadas por su alto contenido en hidroxilisina y dispuestas en forma de «U» invertida formando un sistema de arcadas y la *matriz interfibrilar* (un 80% de agua y un 20% de proteoglicanos). El contenido de agua del cartílago articular disminuye con la edad, y es máximo en el recién nacido.

Al estudiar el cartílago se distinguen cuatro zonas:

- **Zona I (zona superficial).** Las fibras colágenas de la *zona superficial*, llamada así porque está en contacto con la cavidad articular, son pequeñas y están densamente agrupadas, es la denominada capa de blindaje. La concentración de colágeno tipo II es máxima en toda la superficie en la que las fibras colágenas y los condrocitos están dispuestos tangencialmente respecto a la superficie articular.
- **Zona II (zona intermedia).** Las fibras colágenas de la *zona intermedia* están dispuestas de forma oblicua y son más grandes que las fibras de la capa superficial. Los condrocitos se distribuyen al azar.
- **Zona III (zona profunda).** Las fibras colágenas de la *zona profunda* son las de mayor tamaño. Están dispuestas perpendicularmente respecto a la superficie articular. Perforan la zona limitante entre el hueso y el cartílago calcificado, y al final penetran en la capa ósea subcondral, donde se fijan con firmeza.
- **Zona IV (zona calcificada).** Es la zona en contacto directo con el hueso subcondral. En la *zona calcificada* los condrocitos son escasos y la matriz intercelular está impregnada de sales de Ca.

En las preparaciones histológicas teñidas con hematoxilina-eosina, una línea irregular azulada delimita de forma clara la zona III de la zona IV; es la denominada *línea de marea*.

Esta disposición anatómica es la clave del fuerte anclaje del cartílago respecto al hueso que recubre (fig. 3.1) y explica el papel de tampón elástico amortiguador que ejerce el cartílago, o sea, que una fuerza mecánica ejercida en un punto se extiende de modo uniforme por todo él. Bajo la acción de aquélla, el cartílago se deforma disminuyendo su altura y aumentando transversalmente al igual que haría bajo un peso una goma de borrar. El volumen total no cambia, sólo se produce un desplazamiento interno de los elementos del cartílago.

El cartílago no posee vasos sanguíneos ni linfáticos, no se nutre de los vasos epifisarios, ya que la capa profunda no se encuentra atravesada por vasos; constituye, por tanto, una barrera infranqueable a la difusión nutricia. Su nutrición se realiza por medio del líquido sinovial. Así se explica que un fragmento óseo caído en la articulación (cuerpo libre

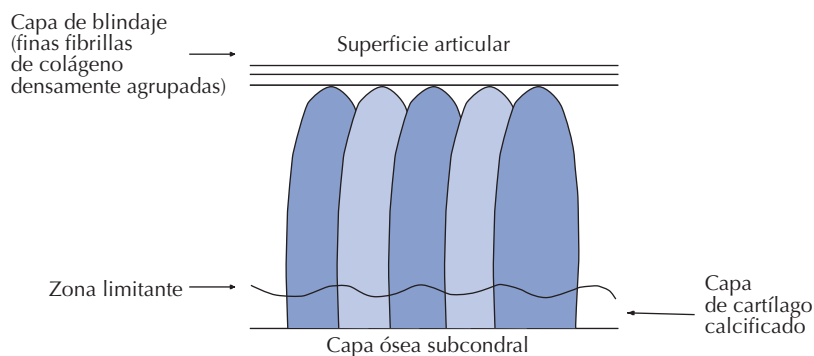


Figura 3.1. Estructura del cartílago.

o ratón articular), el cartílago, que ya no tiene ninguna conexión bañado en el líquido sinovial, continúe vivo y la proliferación conjuntiva recubre la superficie ósea. El cartílago es insensible. El aparato cápsulo-sinovial es el órgano de la sensibilidad articular. Tanto la cápsula como los ligamentos y la membrana sinovial contienen abundantes terminaciones nerviosas. La punción articular provoca un dolor agudo y lancinante que se difunde por toda la articulación y que no puede ser localizado con precisión. El estímulo doloroso cápsulo-ligamentoso provoca dolor, pero es menos agudo y más localizado.

En una articulación se observan las siguientes expansiones nerviosas:

- *Corpúsculos panificiformes*. Sirven para recoger las sensaciones de presión y asientan en el tejido periarticular, membrana sinovial y capas externas del periostio. Pueden ser:
 1. De Vater¹⁴-Pacini¹⁵ de gran tamaño, como los de la piel.
 2. De Golgi-Mazzoni¹⁶ en las inserciones tendinosas en las articulaciones.
 3. De Krause¹⁷ que son los habitualmente articulares.
- *Órganos de Ruffini*¹⁸. Formaciones alargadas y sensibles a las tracciones. Se encuentran en los ligamentos, cápsulas y capas internas del periostio.
- *Expansiones nerviosas libres*. Se encuentran en todas partes: membrana sinovial, cápsula y periostio. Son receptoras de la sensibilidad dolorosa.
- *Fibras nerviosas receptoras de la sensibilidad térmica*. La riqueza nerviosa es especialmente acusada en los ligamentos, sobre todo en las articulaciones digitales. El cartílago articular posee un grado de vitalidad reducido. Sus fenómenos biológicos se efectúan con lentitud. Ello

se debe, por un lado, a que los condrocitos poseen una débil actividad biológica y, por otro, a que hay una gran proporción de matriz extracelular en relación con el número de células. Debido a esta precaria actividad biológica, el cartílago posee un poder de reparación extraordinariamente débil. Una muesca en el cartílago continúa inalterada sin repararse o lo hace muy lentamente, dato de gran interés en la evolución de la artrosis. La regeneración necesita, como fenómeno primordial, la movilización celular y los condrocitos emparedados por la matriz extracelular no pueden desplazarse. Esta inercia del cartílago frente a las lesiones es más acusada en el centro de las superficies articulares, donde las lesiones cartilaginosas son, de ordinario, definitivas. Las muescas pueden ser reparadas, aunque muy lentamente, por tejido conjuntivo procedente de la membrana sinovial que después se transforma en fibrocartílago (osteofito). Sobre la vida del cartílago, la función ejerce un papel muy importante. Bajo la acción del rozamiento, el tejido conjuntivo puede transformarse en tejido cartilaginoso más o menos perfecto. Es lo que ocurre entre dos extremidades óseas de una pseudoartrosis o entre la cabeza femoral acrílica y el acetábulo.

El cartílago es un tejido con una importante diferenciación estructural. Se degenera fácilmente y se regenera con una gran dificultad. Las lesiones degenerativas aparecen a todas las edades pero, como son irreparables, se van sumando y es en el anciano en quien se vuelven más acentuadas, pero ello no indica que sean patrimonio exclusivo de la senilidad. Este envejecimiento se manifiesta por alteraciones bioquímicas que tienen una traducción microscópica y macroscópica y que repercuten funcionalmente sobre las propiedades mecánicas. Se observan los siguientes procesos degenerativos:

1. *Condromalacia* o reblandecimiento. Parece deberse al aumento del contenido acuoso; es posible que en ello intervenga un incremento de acidez que acrecienta su hidrofilia. En los derrames articulares inflamatorios au-

14. Abraham Vater (1684-1751). Anatomista alemán.

15. Filippo Pacini (1812-1883). Anatomista italiano.

16. Vittorio Mazzoni. Médico italiano contemporáneo.

17. Wilhelm Krause (1838-1910). Anatomista alemán.

18. Angelo Ruffini (1864-1929). Anatomista italiano.

menta la acidez del cartílago, ya que se nutre de la sinovial y no posee vasos que compensen la acidez.

2. **Fisuración.** Las fisuraciones múltiples conducen a un aspecto fibroso del cartílago. La fisuración recae sobre las fibras colágenas. Los condrocitos apenas se ven afectados.

La superficie epifisaria queda denudada, lo que implica la aparición de un tejido de granulación procedente de la sinovial y la eburnificación del hueso. Aunque los músculos y sus tendones intervienen, y a veces de un modo preponderante, en la contención de las articulaciones, el aparato de contención específico de éstas está constituido por la cápsula y los ligamentos.

La cápsula está formada por tejido conjuntivo muy rico en fibras colágenas. En algunos puntos aparece más reforzado, constituyendo los ligamentos; éstos poseen una gran solidez y flexibilidad, pero poca elasticidad y de ahí que estén fácilmente expuestos a roturas y desgarros, sustrato anatómico del esguince. El poder de reparación de la cápsula y de los ligamentos es poco importante. En el mantenimiento en contacto de las superficies articulares interviene la presión atmosférica, como demostraron Weber¹⁹ y Dixon²⁰. La extensión continua somete a la articulación a una presión negativa que, si persiste, trastorna la nutrición de la membrana sinovial, de los cartílagos y de las partes blandas vecinas, e incluso puede aparecer un derrame articular.

APARATO DE CONTENCIÓN ARTICULAR. CÁPSULA Y LIGAMENTOS

La mayoría de las articulaciones diartrodiales están protegidas por la cápsula articular y los ligamentos que rodean a la articulación. La cápsula que protege a la articulación del hombro es la más laxa del organismo. Los ligamentos periarticulares son decisivos en la contención de la articulación, como acontece en la articulación de la rodilla, la mayor articulación del organismo.

MEMBRANA SINOVIAl

La membrana sinovial se encuentra tapizando la cara interna la cápsula en toda su extensión y la totalidad de la cavidad articular, excepto el cartílago hialino. En las inserciones capsulares se refleja sobre el hueso y termina en los bordes del cartílago, con el que se confunde, sin que pueda trazarse una neta delimitación. Cuando la inserción capsular está lejos de los bordes cartilaginosos, se forman fondos de saco sinoviales, gracias a los cuales se adapta a los movimientos

articulares. Si por el interior de una articulación transcurren tendones, éstos se encuentran revestidos por la sinovial y quedan, por tanto, extraarticulares.

La membrana sinovial está constituida por células, los sinoviocitos y por tejido conjuntivo laxo pobre en fibras colágenas. Por debajo del revestimiento celular se encuentra un tejido conjuntivo que contiene vasos sanguíneos, vasos linfáticos y terminaciones nerviosas.

En los puntos en los que la membrana sinovial no está sometida a esfuerzos de tracción el tejido conjuntivo es pobre en fibras colágenas. Por el contrario, en los puntos sometidos a esfuerzos de tracción el tejido conjuntivo es rico en fibras colágenas.

En las zonas de membrana sinovial más alejadas de la cavidad articular, las células son escasas y las fibras colágenas cada vez más abundantes, lo que verifica el paso de membrana sinovial al aparato cápsulo-ligamentoso.

Mediante el empleo de microscopía electrónica se han definido dos tipos de sinoviocitos:

- **Sinoviocitos A.** Situados preferentemente en las capas superficiales de la membrana sinovial con un núcleo con cromatina muy densa, retículo endoplásmico escaso y un aparato de Golgi muy desarrollado con numerosas mitocondrias. Tienen capacidad macrofágica.
- **Sinoviocitos B.** Situados en las capas profundas de la membrana sinovial con un núcleo con escasa cromatina y retículo endoplásmico muy desarrollado. Son los responsables de la síntesis de ácido hialurónico.

Es más que probable que haya un solo tipo de célula que presenta distintos momentos funcionales, aunque la diferente morfología implica una función distinta: fagocitaria en los sinoviocitos A y secretora de ácido hialurónico en los sinoviocitos B.

La membrana sinovial ofrece una gran riqueza vascular; en la superficie existe abundancia de capilares, siendo éstos tan superficiales que a veces quedan al descubierto en la misma superficie sinovial. Esta disposición de los capilares favorece el intercambio entre el plasma sanguíneo y el líquido sinovial, y explica también la relativa frecuencia de los derrames articulares hemáticos. Los vasos profundos se anastomosan con los vasos epifisarios, alrededor del cartílago a modo de corona.

La membrana sinovial es rica en vasos linfáticos que constituyen una red de anchas mallas que no se abre a la cavidad articular.

El revestimiento sinovial posee un gran poder de reparación, propio de su origen mesenquimatoso. Cuando se lesiona prolifera con gran rapidez. Si se extirpa quirúrgicamente, se regenera también con rapidez, lo que explica que la sinovectomía efectuada con el fin de obtener una supresión definitiva de la sinovial sea, en ocasiones, una intervención ilusoria.

19. Ernst Weber (1795-1878). Fisiólogo alemán.

20. Allan St. Dixon. Reumatólogo inglés contemporáneo.

La reparación de la membrana sinovial se acelera con la movilización de la articulación. La inmovilización, por el contrario, la retarda. La membrana sinovial tiene poca importancia en la contención articular pero, por ser ricamente vascularizada, la posee en la nutrición: es el órgano de nutrición de la articulación. A través de su abundante plexo capilar, el plasma se dializa y cae en la cavidad articular formando parte del líquido sinovial y constituyendo el elemento nutritivo del cartilago.

La irrigación de la membrana sinovial está sujeta a alteraciones vasomotoras. Habitualmente las variaciones de calibre de los vasos sinoviales son importantes puesto que después del ejercicio aumenta de manera considerable la circulación sinovial.

La membrana sinovial constituye una barrera que se opone al progreso hasta la articulación de las infecciones periarticulares. Tiene propiedades fagocitarias, incluye y reabsorbe partículas extrañas de la cavidad articular (gérmenes, sangre, cristales, etc.).

LÍQUIDO SINOVIAl

En la cavidad articular se encuentra un líquido incoloro o de color amarillento con aspecto de clara de huevo cruda, de ahí el nombre de sinovia, término acuñado por Paracelso²¹. Se encuentra en escasa cantidad, en una articulación de gran tamaño, como la rodilla, es de 1-4 ml.

El líquido sinovial, por su gran viscosidad, es un lubricante excelente que facilita el deslizamiento de las superficies cartilaginosas y retarda el calentamiento de la articulación y la «usura» de los cartílagos. Además de este papel lubricante, posee papel nutritivo, ya que contiene los elementos indispensables para la nutrición del cartilago articular. El líquido sinovial está compuesto por un dializado del plasma, muy rico en ácido hialurónico, responsable de su viscosidad y secretado por los sinoviocitos B. El ácido hialurónico, además de encontrarse en el líquido sinovial, se encuentra también en el núcleo pulposo del disco intervertebral y en algunos estreptococos. Es uno de los componentes de la matriz extracelular del tejido conjuntivo en donde se encuentra mezclado con otros polisacáridos. Posee un elevado peso molecular, lo que explica su gran viscosidad. Ésta disminuye por la acción de la hialuronidasa que actúa degradando el ácido hialurónico. En el líquido sinovial o en la membrana sinovial no se ha podido demostrar la existencia de hialuronidasa. El contenido de ácido hialurónico varía en los diferentes estados patológicos. En las artropatías postraumáticas y en las artrosis continúa siendo normal, de modo que el líquido sinovial conserva su viscosidad. En las artritis crónicas o infecciosas, el ácido hialurónico se degrada, de modo que el líquido sinovial lo contiene en menor proporción y se hace más fluido.

El contenido de células del líquido sinovial es muy variable, entre 20 y 200 por ml, con un predominio de polimorfonucleares. No contiene hematíes ni plaquetas.

El análisis del líquido sinovial en reumatología es fundamental, al igual que lo es el estudio de un derrame pleural o de un líquido ascítico. Todo paciente reumático al que no se le analiza su líquido articular es un paciente mal estudiado.

La membrana sinovial es atravesada por los líquidos del plasma y las sustancias disueltas, electrolitos y no electrolitos. Pero las proteínas, debido a su gran tamaño molecular, no la atraviesan, de modo que el líquido sinovial es pobre en proteínas y las que contiene son sobre todo albúminas, o sea, las de pequeño tamaño molecular. No hay, en cambio, globulinas. Los electrolitos se encuentran en el líquido articular en relación con el plasma de acuerdo con el equilibrio de Donnan²² que tiende a igualar concentraciones. Los valores de diversas enzimas (transaminasas, lacticodeshidrogenasa, fosfatasa alcalina, etc.) son similares a las del suero. El contenido lipídico es muy reducido.

La concentración de sustancias disueltas no electrolitos es algo diferente de la del plasma. La glucosa se encuentra en el líquido sinovial a un valor algo inferior al del plasma, seguramente porque es empleada por el metabolismo del cartilago articular y las células del líquido sinovial; de ahí que cuanto más elevado sea el número de células en el líquido sinovial menor sea la tasa de glucosa de éste.

Las sustancias presentes en el líquido articular se absorben después de ser fagocitadas por los sinoviocitos. Cuando la membrana sinovial se inflama disminuye la capacidad de absorción de sus linfáticos. Los movimientos facilitan el paso a los linfáticos y a la sangre de las sustancias de la cavidad articular, lo que indica la necesidad de la inmovilización de las artritis, en especial las infecciosas.

La presión intraarticular en articulaciones sanas es infra-atmosférica, lo que contribuye a la estabilidad de la articulación. Esta presión varía si hay un derrame. La presión intraarticular es decisiva para explicar los quistes poplíteos de Baker y la presencia de erosiones o geodas.

MENISCOS

Los meniscos, constituidos por colágeno tipo I, se localizan en articulaciones cuyas superficies son convexas, adoptando forma bicóncava. Se hallan fuertemente fijados a la cápsula articular y carecen de vascularización e inervación. Se encuentran en las rodillas, articulaciones temporomaxilares, esternoclaviculares, acromioclaviculares y articulación radiocubital distal.

Sus funciones son mejorar la estabilidad articular, amortiguar los aumentos de presión y soportar carga.

21. Paracelso (1493-1541). Médico suizo.

22. Frederick Donnan (1870-1956). Químico inglés.