

PRESENTACIÓN DE CASO

Probable Artritis Reumatoide en un paciente con Enfermedad de Células Falciformes

Beatriz Arana¹, Pablo Andrés Gudiño², Eduardo Antonio Cruz²

Resumen

Mujer de 36 años, raza negra con antecedentes de enfermedad de células falciformes (ECF), consulta por compromiso articular generalizado, con varias manifestaciones músculo-esqueléticas de su enfermedad de base, y pruebas serológicas y radiológicas compatibles con el cuadro de Artritis Reumatoide (AR). Dicha asociación es inusual, con pocos casos reportados en la literatura médica. Se discute su posible relación, características clínicas y posibilidades terapéuticas

Palabras clave: enfermedad de células falciformes, artritis reumatoide, osteonecrosis.

Summary

A woman of 36 years old, black race with a background of sickle cell disease (SCD) consults for an articular generalized commitment with several skeletal muscle demonstrations of its base illness and serologic and radiological tests compatible with the picture of Rheumatoid Arthritis (RA), unusual association where it has been reported very few cases. We are going to discuss its possible relation, clinic characteristic and therapeutic possibilities.

Key words: sickle cell disease, rheumatoid arthritis, osteonecrosis.

Introducción

En 1910 James Herrick describió por primera vez la Anemia de células falciformes, y en 1949 Linus Paulin descubrió la hemoglobinopatía S, con distribución geográfica variable aunque mayor incidencia en África y de transmisión autonómica dominante.

La incidencia de enfermedad de células falciformes en raza negra es de alrededor de 8-10%; la condición homocigota ocurre en uno de cada 400 recién nacidos y puede ser fatal a la edad de treinta años¹. La incidencia de la Enfermedad de células falciformes asociada con manifestaciones esqueléticas es alrededor del 10%².

Las manifestaciones músculo-esqueléticas son comunes en las hemoglobinopatías tanto en las formas homocigotas (Hb SS) como en las heterocigotas (Hb SC); varios tipos de artritis inflamatoria y no inflamatoria pueden ser descritos en asociación con esta enfermedad³ y su presentación abarca desde infartos óseos, hiperuricemia y gota hasta artritis séptica y osteomielitis. El derrame sinovial secundario a infarto óseo adyacente ocurre en el 20% de las crisis agudas. El mecanismo de la artropatía de células falciformes probablemente sea el resultado de la reacción a los infartos óseos o de la isquemia sinovial e infarto⁴.

1 Reumatóloga, Docente Universidad Libre de Cali, Colombia.

2 Residente Medicina Interna. Universidad Libre de Cali.

Recibido para publicación: septiembre 2/2005

Aceptado en forma revisada: octubre 2/2005

Nuestro interés es informar el caso clínico de una paciente, la cual tiene el antecedente de Enfermedad de células falciformes, asociado además a un cuadro compatible con el diagnóstico de Artritis Reumatoide.

Caso clínico

Mujer de 36 años, raza negra con cuadro clínico de un año de evolución consistente en dolor articular en codos, rodillas, tobillos, articulación temporomandibular, manos a nivel de interfalángicas proximales, rigidez matinal de 30 min. de duración, acompañado de edema y dificultad para la movilización principalmente de hombro izquierdo, carpos y articulaciones interfalángicas proximales. Niega complejo seco y presencia de nódulos subcutáneos. Ha sido manejada con AINES, infiltraciones y fisioterapia con mejoría temporal.

Antecedentes Patológicos: Anemia de Células Falciformes; desde los quince años de edad ha recibido tratamiento médico y hospitalario, en dos ocasiones por esta patología. Bronconeumonía en tres ocasiones, manejo hospitalario.

Antecedentes Familiares: anemia de células falciformes.

Al examen físico se encuentra paciente en aceptable estado general, pálida, sin ictericia. Fc.: 90 por minuto, FR: 20 por minuto, TA: 139/80 mmHg. Como hallazgos positivos, se encuentra sensibilidad de interfalángicas proximales de manos y edema de la tercera interfalángica proximal de mano derecha (Figura 1), codo izquierdo, articulación temporomandibular. Hombros limitados a 30° de abducción con mayor restricción del hombro izquierdo. No hay evidencia de hipocratismo digital.

Laboratorio: Hemograma: Hb 8,5gr/dl, Hto: 25, 8, 25, VCM: 88, HbCM: 30, Leucocitos 7.770, Neutrofilos: 59%, Linfocitos: 32%, Plaquetas: 246.000.

Anisocitosis moderada, Células Falciformes: (+), esquistocitos (+), microcitos (+).

Hipocromía moderada.

VSG: 10mm/1hora.



Figura 1. Se aprecia sinovitis de interfalángicas proximales sin deformidad articular evidente.

Bioquímica: ácido úrico: 6,7, calcio 9,3, ASAT: 21, ALAT: 16, creatinina: 0,85 Inmunológica: ANAS: 1/80 granular, FR: 35 UI (Menor de 20 UI), VDRL negativa, C3 y C4 normales, ENAS (negativos para Ro, La, Sm, RNP), Electroforesis de Hb: HbS 81,7%, Hb fetal 13%, HbA2 4,9%.

Uroanálisis normal.

Hallazgos Radiológicos: (Figuras 2 y 3).

Con los datos y el cuadro clínico ya esbozado, se hizo el diagnóstico de Probable Artritis Reumatoide asociado a Enfermedad de Células Falciformes.



Figura 2. En esta radiografía del hombro izquierdo, se aprecia claramente la deformidad de la cabeza humeral secundaria a una osteonecrosis avanzada.



Figura 3. Rx de Manos: osteopenia periarticular, erosión del Piramidal y Pisciforme, sinovitis preestiloidea izquierda, disminución espacio-articular de la tercera interfalángica proximal izquierda y sospecha de sinovitis en la tercera y cuarta interfalángica proximal derecha.

Recibió tratamiento con prednisolona 10mg al día, ácido fólico y acetaminofén, con lo cual refiere mejoría sintomática de su cuadro inflamatorio y de dolor.

Discusión y análisis

Evidentemente, esta paciente establece desde el principio el caso definido de una paciente de raza negra con una Hemoglobinopatía, en este caso la ECF; de ahí que sus manifestaciones músculo-esqueléticas deban enfocarse inicialmente relacionadas con su patología de base. Empezaremos por analizar el compromiso óseo y articular de la Enfermedad de Células Falciformes (ECF)⁵:

- Cambios óseos trabeculares
- Síndrome pie-mano
- Hiperuricemia y gota
- Osteomielitis
- Artritis séptica
- Derrames articulares
- Erosiones e inflamación crónica

- Infartos óseos
- Necrosis avascular
- Otros, mionecrosis
- Fracturas por stress
- Síndromes de compresión orbitaria
- Colapsos vertebrales
- Necrosis de la médula ósea
- Dactilitis en menores de siete años

Dichas manifestaciones son múltiples y variadas; sin embargo, la evidencia de sinovitis especialmente en pequeñas y grandes articulaciones y la cronicidad de los síntomas articulares son raras en ECF⁶. Los problemas óseos crónicos relacionados con ECF son Osteonecrosis, Osteoporosis y compromiso del cartílago de crecimiento.

En este caso, la paciente presenta un compromiso óseo definido a nivel de hombros, con cambios radiológicos severos de Osteonecrosis y daño articular bilateral más prominente en el lado izquierdo. Milner⁷ hace una revisión extensa de la incidencia de esta complicación en la ECF y encuentra que es de 2 a 4,5 casos/100 pacientes por año, con una prevalencia del 10%. Además relaciona a pacientes con genotipo SS más AlfaTalasemia como los de más alto riesgo y crisis dolorosas más frecuentes. En una revisión reciente del compromiso óseo en ECF, Almeida postula que la verdadera prevalencia de la Osteonecrosis es difícil de juzgar por la falta de métodos sensibles, como la RMN, para diagnosticarla tempranamente⁸.

En nuestro paciente, la presencia de Hb fetal es probablemente un factor protector de las crisis de dolor⁹.

El compromiso articular propiamente dicho está largamente reconocido y documentado en la ECF. Hay casos bien definidos de Artritis gotosa¹⁰, dentro de las artritis inflamatorias, con evidencia de depósitos de ácido úrico en la membrana sinovial y presencia de tofos.

De Ceulaer, en una revisión de artritis no gotosa en ECF, describió 37 casos consecutivos¹¹ y encontró que la mayoría de los derrames no inflamatorios

ocurrían durante el curso de una crisis dolorosa, algunos casos adyacentes a lesiones isquémicas óseas o de piel. Varios estudios citados por Almeida describen efusiones articulares asépticas vecinas a la necrosis medular que afecta las epífisis. Esta variedad de artritis reactivas son, por supuesto, transitorias.

Aunque se ha descrito enfermedad articular erosiva asociada a ECF, la artropatía crónica debida a esta enfermedad es rara¹². Hasta el 2003 sólo se habían reportado en la literatura médica tres casos de adultos con ECF y Artritis Reumatoide definida, según los criterios del American College of Rheumatology. La revisión de la literatura al respecto muestra la evidencia de compromiso erosivo monoarticular en ECF en 14/100 pacientes, descritos por Rothschild¹³ y localizados en el aspecto superior del calcáneo, huesos del carpo, cabezas de MCFs y articulación distal radioulnar; en esta serie se presentan dos casos sospechosos de AR con artropatía erosiva crónica, uno de ellos con criterios definidos para tal enfermedad.

La poliartritis simétrica de pequeñas y grandes articulaciones junto a la elevación de la velocidad de sedimentación globular y el factor reumatoide positivo con evidencia de cambios radiológicos son muy consistentes con AR. La dificultad en la interpretación radiológica establece problemas en el diagnóstico, cambios tales como necrosis avascular y eventual artropatía destructiva es vista en ECF, las cuales son usualmente tardías en el curso de la enfermedad y posteriores a crisis repetidas. Para diferenciar entre las dos posibilidades diagnósticas, ante el cuadro de una artropatía erosiva crónica como es nuestro caso, Nistala et al.¹² postulan la pérdida del espacio articular y el daño periarticular simétrico como sugestivos con el diagnóstico de Artritis Reumatoide.

En cuanto a la patogénesis, los trabajos de investigación realizados por Mollapour et al.¹⁴ confirman una activación de neutrófilos con incremento de la activación de fosfolipasa A2 en ECF estable lo que aunado a la activación del endotelio vascular y la posterior cascada de moléculas de adhesión VCAM, ICAM, E selectinas como también de factores tisulares, hacen factible en su tratamiento, el uso de antiinflamatorios y en especial Sulfasalazina,

tercio humira

esta última por ser un poderoso inhibidor del factor NF-Kb, involucrado en la expresión genética de moléculas procoagulantes y proadhesivas sobre el endotelio¹⁵.

En la coexistencia de AR y ECF se debería pensar entonces en Sulfasalazina como primera opción terapéutica, como también en los anti-TNF por su papel de control en la inflamación y en la expresión de las moléculas de adhesión en el endotelio vascular¹⁶.

El uso de Metotrexato se halla limitado en ECF por la frecuencia elevada de alteración hepática en estos pacientes. Así también, la aplicación de corticosteroides intrarticulares podría precipitar o prolongar crisis dolorosas en ECF por lo que no se recomiendan¹⁷.

Este interesante caso reviste gran importancia en su enfoque diagnóstico y terapéutico y plantea la necesidad de posteriores estudios para dilucidar posibles asociaciones inmunológicas entre estas dos enfermedades.

Referencias

1. Wyngaarden JB, ed. Cecil Textbook of Medicine. 18th Ed. Philadelphia: WB Saunders, 1988; 37.
2. Schumacher HR, Andrews R, McLaughlin G. Arthropathy in sickle cell disease. *Ann Intern Med* 1973; 78: 2003-2011.
3. Rothschild BM, Sienknecht CW. Sickle cell disease associated with uric acid deposition disease. *Ann Rheum Dis* 1980; 39: 392-395.
4. Klippel JH. Artropatías asociadas a trastornos hematológicos y malignos. *Principios de Enfermedades Reumáticas*. Edición 11. 1997; 2: 383-387.
5. Schumacher HR. *Kelley Textbook of Rheumatology*, 5th Ed. WB Saunders 1997; 1494-1498.
6. Marino C, McDonald E. Rheumatoid Arthritis in a patient with sickle cell disease. *J Rheumatol* 1990; 17: 970-972.
7. Milner PF, et al. Sickle cell disease as a cause of osteonecrosis of the femoral head. *N Engl J Med* 1991; 325: 1476-1481.
8. Almeida A, Roberts I. Bone involvement in sickle cell disease. *British J of Haematol* 2005; 129: 482-490.
9. Miller BA, Oliver N. Molecular analysis of the high-hemoglobin F phenotype in Saudi Arabian sickle-cell anemia. *N Engl J Med* 1987; 316: 255.
10. Rothschild BM, Sienknecht CW. Sickle cell disease associated with uric acid deposition disease. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 671-672.
11. De Ceulaer K, Forbes M. Non-gouty arthritis in sickle cell disease: report of 37 consecutive cases. *Ann Rheum Dis* 1984; 43: 599-603.
12. Nistala K, Murray KJ. Co-existent sickle cell disease and Juvenile Rheumatoid Arthritis. Two cases with delayed diagnosis and severe destructive arthropathy. *J Rheumatol* 2001; 28: 2125-2128.
13. Rothschild BM, Sebes JI. Calcaneal abnormalities and erosive bone disease associated with sickle cell anemia. *Am J Med* 1981; 71: 427-430.
14. Mollapour E, Porter JB, Kaczmarek R, Linch DC, Roberts PJ. Raised neutrophil phospholipase A2 activity and defective priming of oxidase and phospholipase A2 in sickle cell disease. *Blood* 1998; 91(9): 3423-3429.
15. Solovey AA, Solovey AN, Harkness J, et al. Modulation of endothelial cell activation in sickle cell disease: a pilot study. *Blood* 2001; 97: 1937-1941.
16. Sharon Cordner, MBBS; DM and Karel De Ceulaer. Musculoskeletal manifestations of hemoglobinopathies. *Curr Opin Rheumatol* 2003; 15: 44-47.
17. Gladman DD, Bombardier C. Sickle cell crisis following intraarticular steroid therapy for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1987; 30(9): 1065-1068.