

# Compromiso osteoarticular asociado a Falciformismo

## Osteoarticular involvement associated to sickle cell syndromes

**FERRANDIZ Manuel\***, **MENACHO Julio\*\***, **BERROCAL Alfredo\***, **ULLOA Victor\*\***, **CALVO Armando\*** y **SILICANI Armando\***.

\*Unidad de Inmunoreumatología. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

\*\*Unidad de Hematología. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

## SUMMARY

We report 6 patients with sickle cell disease (Hb SS four patients, Hb SC one and Hb SB-thalasemia one) seen between 1983 and 1990 at Cayetano Heredia National Hospital. They had a variety of musculoskeletal manifestations, two cases with aseptic necrosis and one patient with femoral osteomyelitis secondary to *Salmonella typhi*. We discuss our results respect to the literature.

**KEY WORDS:** Sickle cell disease, musculoskeletal manifestations.

## RESUMEN

Se reportan 6 pacientes con anemia falciforme (4 con Hb SS, 1 con Hb SC y 1 con Hb SB-talasemia), atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre 1983 y 1990, que presentaron diversas manifestaciones musculoesqueléticas en el curso de su evolución, resaltando dos casos de necrosis aséptica y un paciente con osteomielitis del fémur por *Salmonella typhi*. Se discuten los casos en relación a la literatura.

**PALABRAS CLAVE:** Falciformismo, compromiso osteoarticular por anemia falciforme.

## INTRODUCCION

El falciformismo o anemia falciforme es una anemia hemolítica originada por la sustitución de ácido glutámico por valina en la posición 6 de la cadena beta de la hemoglobina (1); esto condiciona la transformación de los eritrocitos al ser sometidos a hipoxia, cambiando a una forma semilunar con rigidez de sus membranas, obstruyendo el riego sanguíneo en diferentes órganos nobles, lo cual explica varias de las complicaciones que presentan estos pacientes (2-5).

Durante el curso de la enfermedad, muchos pacientes desarrollan manifestaciones musculoesqueléticas: dactilitis, infartos óseos e infecciones osteoarticulares; problemas generalmente descritos en sujetos homocigotes con hemoglobina SS (Hb-SS), pero que también se han visto con Hb-SC, Hb-SD y SB-talasemia (6).

El propósito de este trabajo es revisar el compromiso osteoarticular asociados a los diferentes tipos de enfermedad falciforme en nuestros pacientes.

## **MATERIAL Y METODOS:**

Se evaluaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de falciformismo entre 1983 y 1990 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, incluyendo en el estudio aquellas que cumplieron con los siguientes requisitos:

-Diagnóstico definido de anemia falciforme mediante prueba de falciformismo positiva, la cual demuestra presencia de Hb-SS (7).

-Diferenciación de las variantes genéticas de falciformismo mediante electroferesis de Hb (8).

En las historias incluídas, se analizaron las manifestaciones reumatológicas de cada paciente durante el curso de su enfermedad. En casos de infecciones osteoarticulares, se consideró: A) Infección definida, si hubo aislamiento del germen de la estructura musculoesquelética comprometida o de hemocultivo. B) Infección probable, cuando el cuadro clínico fue compatible y se hizo el aislamiento del germen de un foco distinto al osteoarticular. C) Infección posible, cuando el cuadro clínico fue compatible y hubo respuesta favorable al tratamiento antibiótico, pero no se aisló el germen (9).

## **RESULTADOS**

Entre 1983 y 1990 se atendieron en el Hospital Cayetano Heredia 7 pacientes con falciformismo, 6 presentaron compromiso musculoesquelético. De ellos, 4 tuvieron Hb-Ss, 1 Hb-SS, y 1 SB-talasemia.

La edad promedio fue 18.8 años, con rango entre 7 y 43 años; 3 fueron hombres, 3 de raza negra.

Todos los pacientes tuvieron por lo menos una manifestación reumatológica, las que fueron agrupadas de la siguiente manera:

- a) DACTILITIS: una paciente con HB-SS la presentó entre los 4 y 12 meses de edad, mejoró con el uso de aspirina; inicialmente se sospechó una artritis juvenil.
- b) CAMBIOS TRABECULARES OSEOS: tres pacientes tuvieron radiografías de cráneo; en un caso se apreció ensanchamiento diploico y engrosamiento trabecular, adoptando un aspecto de “cráneo en cepillo”. Este paciente tuvo Hb-SS.
- c) INFECCIONES OSTEOARTICULARES: ocurrieron en 2 pacientes con Hb-SS. Uno tuvo osteomielitis femoral, de cuya punción se aisló Salmonella typhi. El segundo paciente desarrolló una artritis séptica posible coxofemoral, evolucionó favorablemente con Ampicilina + Oxacilina y drenaje quirúrgico.
- d) NECROSIS ASEPTICA: se observó en 2 casos con Hb-SS; uno desarrolló necrosis de cabeza femoral después de artritis séptica coxofemoral y el otro paciente la presentó en un hueso carpal, el trapecio.
- e) DOLOR OSEO (INFARTOS OSEOS): ocurrieron en 3 pacientes, 2 con Hb-SS y uno con Hb-SC; los tres episodios ocurrieron concomitantemente con fiebre e ictericia. Los casos de Hb-SS presentaron dorsalgia y dolor a nivel del sexto arco

costal anterior. El paciente con Hb-SC tuvo una historia de 20 años de altralgias en rodillas, sin flogosis, que ocurrían 1 ó 2 veces al año y duraban 1 semana, dificultando la deambulaci3n. Las radiografías de las zonas afectadas fueron normales en todos los casos.

## **DISCUSION**

El falciformismo es una enfermedad frecuente en sujetos de raza negra(1). Se han descrito manifestaciones músculo-esqueléticas variadas, principalmente en la forma homocigote (Hb-SS); también en casos de Hb-SC y S-talasemia; reportándose raramente en paciente con rasgo falciforme (Hb-AS) (10).

Los diferentes problemas músculo-esqueléticos asociados a falciformismo son:

### **A) Cambios Trabeculares Oseos:**

Ocurren debido a la expansi3n de la médula ósea (MO); se han descrito mayormente en el esqueleto axial, que es abundante en MO (1,10). Se debe considerar que en estos pacientes la médula roja persiste en forma periférica, en huesos largos y en los huesos carpales y tarsales. Los huesos con MO incrementada muestran osteopenia, ensanchamiento medular y adelgazamiento de la cortical; el grosor total de los huesos pueden estar aumentado.

La radiografía de cráneo muestra engrosamiento del diploe con textura granular y en casos severos, engrosamiento trabecular que toma un aspecto de “pelo parado”; cuadro similar al de nuestro paciente con Hb-SS.

La vértebras también presentan alteraciones características, con engrosamiento trabecular en forma vertical e indentaci3n central de los cuerpos vertebrales (11).

### **B) Síndrome “mano-pie”.**

Es una dactilitis secundaria a infarto o anoxia tisular del periostio, tejidos periarticulares y hueso cortical. Se presenta en aproximadamente 1/3 de lactantes con anemia falciforme y consiste en un aumento de volumen difuso y doloroso de los dedos de las manos y los pies (6). Se ve mayormente en Hb-SS y con menor frecuencia en Hb-SC o S-talasemia (10). En este reporte, 1 paciente presentó el síndrome a los 4 meses de edad; y es importante tenerlo en cuenta, ya que inicialmente como en nuestro caso, se puede confundir con una artritis juvenil. El falciformismo debe considerarse dentro del listado de diagn3sticos diferenciales de la artritis juvenil (12).

### **C) Hiperuricemia y Gota:**

Se ha reportado hiperuricemia y artritis gotosa en falciformismo, en casi el 40% de los adultos y muy ocasionalmente en menores de 13 años (13); produciéndose por el recambio incrementado de eritrocitos (7).

En nuestra serie no encontramos ningún caso con este problema, debido tal vez, a que los pacientes en su mayoría fueron jóvenes.

#### D) Infecciones Osteoarticulares:

Los pacientes con anemia falciforme son susceptibles a infecciones bacterianas; entre ellas, la osteomielitis (OM) con una frecuencia 100 veces mayor a la señalada para la población normal (14).

La OM hematogena en sujetos sin hemoglobinopatía, en más del 80% de casos se asocia a S.aureus, pero en el falciformismo, más del 50% son causadas por especies de Salmonella (14); así en una serie de 62 pacientes con anemia falciforme y OM, se aisló Salmonella en el 89% (15). Esta asociación se refuerza aún más con el trabajo de Adekoyunnu quien revisó 63 casos de OM por Salmonella, encontrando que 90% tenían falciformismo, destacando el compromiso coxofemoral (16).

También se ha descrito en estos pacientes artritis séptica, aunque es menos frecuente que la OM. Entre los gérmenes implicados están: S.aureus, E. coli, Enterobacter y Salmonella (14, 18).

Uno de nuestros pacientes presentó artritis séptica posible coxofemoral, que requirió antibiótico y drenaje quirúrgico, evolucionando favorablemente.

#### E) Infartos Oseos:

Ocurren mayormente en Hb-SS, pero también se han descrito en Hb-SC y S-talasemia (10). Pueden ocurrir en el hueso cortical, causando elevación del periostio, engrosamiento irregular de la cortical y esclerosis.

Los infartos en la zona medular producen fibrosis, lisis, esclerosis, neoformación ósea y zonas de densidad cálcica en las radiografías (10). Estos infartos óseos son producidos por obliteración vascular causados por glóbulos rojos que han perdido su deformabilidad. Los dolores óseos en la crisis falciforme son resultados de dichos infartos. Tres de nuestros pacientes cursaron con dolor óseo a diferente nivel.

#### F) Necrosis Aséptica o Avascular (NA):

Ocurre en todas las variedades de falciformismo y es la complicación isquémica más seria. Compromete preferentemente la cabeza femoral, pero también se ha descrito en húmero, tibia, vértebras, etc. (6,10). Los cambios radiológicos son similares a los descritos en NA por otras causas. Precozmente en los casos sospechosos, la gammagrafía ósea nos puede sugerir el infarto antes de poder detectar alteración radiológica (19).

El tratamiento es el usualmente empleado en los casos de NA de cualquier causa; realizándose reemplazo con prótesis de cabeza femoral en casos muy avanzados, con resultados satisfactorios (20).

Uno de nuestros pacientes con Hb-SS desarrolló NA de cabeza femoral luego de una artritis séptica posible; por tanto, jugaron un rol en la génesis, la obliteración vascular por glóbulos rojos deformados y la infección articular, como ya fue descrito (21).

Recientemente Angulo y cols., reportaron un paciente de 38 años de edad con Hb-SC y NA de cabeza femoral (22).

#### G) Efusiones Articulares:

Pueden ocurrir junto con diferentes manifestaciones de crisis falciforme como: fiebre, leucocitosis, dolor abdominal, disnea y otros (23). Afectan usualmente 1 ó 2 articulaciones, generalmente rodillas. Existe aumento de volumen, calor y dolor en las zonas comprometidas; las que generalmente remiten en 2 a 14 días (10).

El estudio del líquido sinovial usualmente muestra un líquido no inflamatorio, con recuentos leucocitarios menores de 1000/cc; con bajo porcentaje de PMNs. (23,24,27).

No se requiere tratamiento específico, bastan reposo, hidratación y analgésicos. La infiltración local con esteroides no es útil (6).

#### H) Miscelánea:

Aunque infrecuentemente, también se ha reportado casos de hemartrosis (25), o en algunas pacientes esclerosis irregulares de las sacroiliacas que semejan cambios de espondilitis anquilosante; probablemente sea el resultado de infartos óseos en dichas articulaciones (23).

También existen algunas descripciones de anquilosis óseas a nivel coxofemoral y en columna vertebral, aunque no está claro si fueron causadas por la enfermedad falciforme o hubo mecanismo infeccioso involucrado (15).

Se han descrito además, casos ocasionales de sinovitis crónica, con destrucción del cartílago o erosión ósea, sin otra causa evidente de artritis (26). En algunos casos se han descrito mialgias agudas y aumento de volumen localizado de grupos musculares, siempre asociados a crisis falciforme; habiéndose reportado mionecrosis, que requirió fasciotomía para aliviar el dolor. (10)

La variedad de las manifestaciones osteoarticulares descritas en la literatura, nos obliga a tener muy en cuenta el compromiso musculoesquelético al estudiar sujetos con enfermedad falciforme. Creemos que a medida que mejore la supervivencia de estos pacientes, vamos a tener mayor probabilidad de observar diversos tipos de compromiso reumatológico.

### **Correspondencia**

Dr. Manuel Ferrándiz, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Unidad de Inmunoreumatología. Av. Honorio Delgado s/n. San Martín de Porras. Apartado Postal 5045 Lima 100, PERU:

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Dean J, Schedchter A: Sick cell anemia: Molecular and cellular bases of therapeutic approaches. N Engl J Med 1978; 299: 752-763.

2. Johnson C, Omata m, Tong M, Simmons J, Weiner J, Tatter D: Live involvement in sickle cell disease. *Medicine* 1985; 64: 349-356.
3. Pearson H, Spencer R, Cornelous E: Functional asplenia in sickle cell anemia. *N Engl J Med* 1969; 281: 923-926.
4. Stockman J, Nigro M, Mishkin M, Oski F: Oclusión of large cerebral vassels in sickle cell anemia. *N Engl J Med* 1972; 287: 846-849.
5. Walker B, Alexander R, Birdsall T, Warren R: glomerular lesions in sickle cell nephropaty. *JAMA* 1971; 215: 437-440.
6. Shumacher H: Rheumatological manifestations of sickle cell disease and other hereditary hemoglobinopathies. *Clin Rheum Dis* 1975; 1: 37-53.
7. Shneider R, Alpenin J, Lehmann C: Sickling states: Pitfalls in performance and interpretation. *JAMA* 1967; 202: 419-421.
8. Milner P, Gooden H: Rapid citrate agar, electrophoresis in routine sreening for hemoglobinopathies using a simple emolysate. *Am J Clin Pathol* 1975; 64: 58-60.
9. Echevarria J: Artritis séptica no gonocócica en adultos. Tesis Bach Med UPCH, 1984.
10. Shumacher H: Arthritis associated with Sickle Cell Disease and other hemoglobinopathies. In: Kelley W, Harris E, Ruddy S, Sledge C (eds); *Text book of Rheumatology*. W B Saunders Co. Philadelphia P 1985; 1573-1579.
11. Reynmolds J: Re-evaluation of the "fish-vertebra" sing in sickle cell hemoglobinopthy. *Am J Roentgenol* 1966; 97: 693-707.
12. JRA Criteria Sub-committee of the Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the ARA: Current proposed revisions of the JRA criteria. *Arthr Rheum* 1977; 20 (suppl) : 195-199.
13. Reynolds M: Gout and hyperuricemia associated with sickle cell anemia. *Semin Arthr Rheum* 1983, 12: 404-413.
14. Barret-Connor E: Bacterial infection and sickle cell anemia An Analysis of 250 infections in 166 patients and a review of the literature. *Medicine* 1971; 50: 97-112.
15. Diggs L. Bone and joint lesions in sickle cell disease. *Clin Orthop* 1967; 52: 119-143.
16. Adekoyunnu A, Heindrickse R. Salmonella osteomyelitis in childhood. A report of 63 cases seen in negerian children of whom 57 had sickle cell anemia. *Arch Dis Child* 1980; 55: 175-184.
17. Cohen J, Bartlett J, Corey R: Extraintestinal manifestations of Salmonella infections. *Medicine* 1987; 66:349-388.
18. Palmer D, Ellman M, Jerobelliu S: Septic arthritis in sickle cell states. *Ann Intern Med* 1972; 76: 870.
19. Alavi A, Shumacher H, Dorwart B, Kahl D: Bone marrow scan evaluation of arthropathy in sickle cell disorders *Arch Intern Med* 1976; 136: 436-440.
20. Ebong W, Kolewole T: Aseptic Necrosis of the femoral head in sickle cell disease. *Br J Rheumatol* 1986; 25: 34-39.
21. Quevedo H, Calvo A, Aguilar J, Catañeda O: Osteonecrosis en H.A.C. H. *Diagnóstico* 1987; 19: 184-188.
22. Angulo J, León G, Zapata J, Nieto A, Castro F, Ugaz M: Necrosis aséptica por Hb-SC (Tema Libre) en Libro de Resúmenes V Congreso Nacional de Reumatología, Lima, 1988.
23. Shumacher H, Andrews R, McLaughlin G; Arthropathy in sickle cell disease. *Ann Intern Med.* 1973; 78: 203-211.
24. Crout J, Mckenna C, Petit R: Symptomatic joint effusion in sickle cell-B Thalassemia disease. Report of a case. *JAMA* 1976; 235 1878-1880.

25. Casey D, Cathcart E.: Hemarthrosis and sickle cell trait. *Arthr & Rheum* 1970; 13: 882-886.
26. Rotschild B, Sebes J: Calcaneal abnormalities and erosive bone disease associated with sickle cell anemia. *Am J Med* 1981; 71: 427-430.
27. Espinoza L, Spilberg I, Osterland C: Joint Manifestations of sickle cell disease. *Medicine* 1974; 54: 295-305.