



## COMUNICACIÓN CLÍNICA

### Infartos óseos con rasgo drepanocítico

### Bone infarcts with sickle cell trait

M.J. Giménez-López<sup>a,\*</sup>, J. Salas-Coronas<sup>b</sup>, A. Villarejo-Ordóñez<sup>c</sup>, M.A. Molina-Arrebol<sup>a</sup>, R. Pérez-Moyano<sup>a</sup> y J.A. García-Bautista<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Área de Biotecnología, Unidad de Hematología y Hemoterapia, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

<sup>b</sup> Unidad de Medicina Tropical, Servicio de Medicina Interna, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

<sup>c</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

Recibido el 14 de abril de 2012; aceptado el 25 de junio de 2012

Disponible en Internet el 12 de septiembre de 2012

## Introducción

La drepanocitosis es una enfermedad congénita que se hereda de forma autosómica codominante y se caracteriza por la presencia de hemoglobina S (Hb S), consecuencia de una mutación puntual en el cromosoma 11, que da lugar a la sustitución de adenina por timina (GAG-GTG) y la codificación del aminoácido valina en lugar de glutamina. La Hb S en condiciones de baja oxigenación tiende a formar polímeros, el hematíe adopta forma de hoz (falciformación) originando oclusión de la microcirculación y su destrucción prematura. En la edad adulta, las complicaciones varían dependiendo de la gravedad y la frecuencia de las crisis vasooclusivas. La Hb S heterocigota (Hb AS), rasgo drepanocítico o falciforme (RF) se caracteriza por la práctica ausencia de signos clínicos, que pueden aparecer en condiciones externas extremas de deshidratación o hipoxia. La afectación renal es la más frecuente (hematuria indolora); en la edad adulta la necrosis ósea es muy poco frecuente y suele originar necrosis aséptica de cabeza femoral<sup>1</sup>.

## Comunicación clínica

Presentamos el caso de un varón de 52 años, natural de Malí, residente en España (Almería) desde hace 16 años.

Visitó su país por última vez en 2005. Trabaja en los invernaderos y habla correctamente español. No hábitos tóxicos. En sus antecedentes destacan varios episodios de malaria y hematuria en la pubertad, diabetes mellitus tipo 2 de 7 años de evolución e hipertensión arterial diagnosticada en los últimos meses. Espondilodiscitis tuberculosa 10 años antes, que precisó laminectomía descompresiva D7-D8, completando tratamiento farmacológico durante un año. Hace 5 años fue tratado con interferón y ribavirina por hepatitis crónica por virus de hepatitis C (VHC), actualmente con respuesta viral sostenida negativa. En tratamiento con metformina (850 mg/día), enalapril (20 mg/día) e hidroclorotiazida (12,5 mg/día), omeprazol (20 mg/día), parches de fentanilo (12 µg/h cada 72 h) e ibuprofeno (1200 mg/día), estos 2 últimos fármacos prescritos en el ámbito de Atención Primaria para control de su dolor.

El paciente es derivado a Medicina Interna desde Traumatología por presentar infartos óseos en ambas rodillas objetivados mediante RMN. Dos años antes había comenzado con dolor en rodilla izquierda, que aumentaba con el ejercicio. En los últimos meses se añadió dolor en la rodilla y tobillo derechos, con las mismas características. En la exploración física destacaba únicamente PA de 140/100 mmHg.

Las exploraciones complementarias mostraron un hemograma normal, con VSG 5 mm. La función renal era normal (creatinina: 1,1 mg/dl; filtrado glomerular: 82,6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). El resto de parámetros bioquímicos, marcadores tumorales, sedimento de orina, inmunoglobulinas plasmáticas, ANA, crioglobulinas, factor reumatoide y estudio de hipercoagulabilidad estaban dentro de la normalidad. La Hb glicosilada fue de 6,5%. Los estudios

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [\(M.J. Giménez-López\).](mailto:marijose.gimenez.lopez@ephpo.es)



**Figura 1** Resonancia nuclear magnética de rodilla derecha. Secuencia coronal SE T1. Se visualizan imágenes lineales serpiginosas (en forma de serpiente) que delimitan los infartos óseos, en fémur distal como en tibia proximal (flechas blancas).

parasitológicos y serológicos fueron negativos incluyendo VIH. Además, presentaba AcVHC positivos, con carga viral negativa. La Rx de tórax, ecografía abdominal y ECG fueron también normales. La RMN de rodillas (fig. 1) y de tobillo derecho (fig. 2) mostró múltiples infartos óseos en dichas localizaciones. La gammagrafía ósea mostró depósito del radiotrazador en ambas localizaciones, en relación con los infartos óseos ya conocidos.

Mediante cromatografía líquida de alta presión (HPLC) se detectó una hemoglobina patología estructural compatible con HbS que comportó el 41,8%; HbA: 55%; Hb A2: 3,2%. El estudio genético corroboró la presencia en estado heterocigoto de la mutación beta 6(A3) Glu→Val (GAG→GTC) que define la presencia de Hb S, confirmando el diagnóstico de rasgo drepanocítico. Se descartaron la presencia de las delecciones 3,7 y 4,2 relacionadas con alfa-talasemia.

Con el fin de evitar posibles situaciones asociadas a acidosis láctica derivadas de la toma de metformina se sustituyó este fármaco por glicazida. Se le explicaron las recomendaciones para los pacientes con rasgo falciforme que incluyen la ingesta de abundantes líquidos, tratamiento precoz de los procesos infecciosos, y evitar exposición a grandes alturas y lugares con intenso calor. Actualmente se encuentra mejor con tratamiento sintomático y no presenta dolor en rodillas.

El paciente refería datos clínicos asociados al rasgo falciforme, como múltiples episodios de malaria y hematuria



**Figura 2** Resonancia nuclear magnética de tobillo derecho. Secuencia sagital FFE T2. Se aprecia un gran infarto óseo en región metafisodiasfisaria distal de la tibia (flecha blanca).

en la pubertad<sup>2</sup>. Sin embargo, su rasgo falciforme no había sido detectado debido a la ausencia de alteraciones en el hemograma. Entre las manifestaciones clínicas se incluye como poco probable o no demostrada la necrosis avascular de la cabeza femoral<sup>3</sup>, pero no infartos óseos de otra localización. Tras revisar la literatura publicada hasta la fecha actual, en bases de datos y recursos de información médica: Pub Med, Embasse, UpToDate, IBEC y Cochrane Library Plus, y utilizando las palabras clave (términos Mesh), *sickle cell trait, bone and bones, infarction, haemoglobin AS*, encontramos que Lally et al.<sup>4</sup>, presentan en 1983 un caso similar de infartos óseos en diáfisis tibial y calcáneo. Se han descrito casos aislados de histiocitoma fibroso maligno sobre infartos medulares en fémur y tibia<sup>5,6</sup>, así como infarto en ileon<sup>7</sup> asociados al rasgo falciforme. Por tanto, consideramos que este es el primer caso descrito en España de un paciente con rasgo falciforme que presenta infartos óseos de localización extremadamente infrecuente.

En pacientes con rasgo falciforme, aunque muy raros, pueden aparecer episodios espontáneos de oclusión vascular. Este enfermo trabajaba en el sector agrícola, bajo plástico, en condiciones de calor y humedad elevadas, y podría haber sufrido episodios de deshidratación<sup>8</sup>, con enlentecimiento del flujo capilar, favorecidos por el rasgo falciforme y la falciformación de sus hematíes.

El interés de esta descripción radica en la aparición de una complicación poco habitual, en un paciente de edad avanzada, que presenta dolores óseos importantes que

finalmente cabe atribuir a un cuadro menos benigno de lo esperable.

## Bibliografía

1. Bain BJ. Hemoglobinopathy Diagnosis. 2nd ed. Oxford: Blackwell; 2006.
2. Johnson LN. Sickle cell trait: An update. *J Natl Med Assoc.* 1982;74:751-7.
3. Tsaras G, Owusu-Ansah A, Boateng FO, Amoateng-Adjepong Y. Complications associated with sickle cell trait: a brief narrative review. *Am J Med.* 2009;122:507-12.
4. Lally EV, Buckley WM, Claster S. Diaphyseal bone infarctions in a patient with sickle cell trait. *J Rheumatol.* 1983;10: 813-6.
5. Frierson Jr HF, Fechner RE, Stallings RG, Wang GJ. Malignant fibrous histiocytoma in bone infarct. Association with sickle cell trait and alcohol abuse. *Cancer.* 1987;59:496-500.
6. Duong S, Sallis JG, Zee SY. Malignant fibrous histiocytoma arising within a bone infarct in a patient with sickle cell trait. *Int J Surg Pathol.* 2004;12:67-73.
7. Nachamie BA, Dorfman HD. Ischemic necrosis of bone in sickle cell trait. *Mt Sinai J Med.* 1974;41:527-36.
8. Martín-Armas A, Anía BJ. Fiebre y dolor abdominal tras el ascenso al Teide. *Rev Clin Esp.* 2008;208:259-61.