

REPORTE DE CASO: SÍNDROME MONO ARTICULAR Y FIEBRE EN UN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL NAVAL DE GUAYAQUIL, 2017

A CASE REPORT: MONOARTICULAR SYNDROME AND FEVER IN A PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AT THE HOSPITAL NAVAL DE GUAYAQUIL, 2017

RELATO DE CASO: SÍNDROME DE MONO ARTICULAÇÃO E FEBRE EM UM PACIENTE COM ARTRITE REUMATOIDE NO HOSPITAL NAVAL DE GUAYAQUIL, 2017

DAVID GALARZA BERNITA¹, JUAN ANDRÉS MONCAYO LUQUE²

¹ Hospital Naval de Guayaquil, Ecuador

² Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

Introducción: la artritis reumatoide es una patología inmunitaria que cursa con inflamación poliarticular simétrica de predominio periférico la misma que conduce a la deformidad de la articulación y sus componentes, inclusive facetas articulares y hueso. Puede existir compromiso extraarticular y sintomatología sistémica. **Presentación del caso:** paciente masculino de 58 años con antecedente de Artritis Reumatoide hace 10 años. Ingresó al Servicio de Traumatología con diagnóstico de artritis séptica en rodilla derecha fue tratado con antibióticos, drenaje y limpieza quirúrgica, con buena respuesta clínica y disminución de los signos locales de flogosis articular. Su cuadro febril persistió durante semanas el mismo que cedió de manera dramática con la administración de glucocorticoides. **Discusión:** en la artritis reumatoide, la fiebre puede asociarse con exacerbaciones de la sinovitis, vasculitis y serositis. Al persistir el cuadro febril acompañado de una buena evolución clínica, biometría hemática normal y pancultivos limpios, se sospechó en fiebre de causa no infecciosa y se procedió a la administración de dexametasona. **Conclusión:** la fiebre puede ser una expresión clínica extraarticular común o atípica de un grupo importante de enfermedades reumáticas inflamatorias. Existen pruebas complementarias junto a una historia clínica minuciosa la cuál nos llevaría al diagnóstico presuntivo o definitivo.

PALABRAS CLAVE: artritis reumatoide, colagenopatía, fiebre de origen desconocido, antibióticos, artritis séptica.

ABSTRACT

Introduction: rheumatoid arthritis is an immune pathology that presents with symmetric polyarticular inflammation predominantly peripheral, which leads to deformity of the joint and its components, including facet joint and bone. There may be extra-articular involvement and systemic symptoms. **Case presentation:** 58-year-old male patient with a history of rheumatoid arthritis 10 years ago. The patient was admitted to the Traumatology Service with a diagnosis of septic arthritis in the right knee. He was treated with antibiotics, drainage, and surgical cleaning, with a good clinical response and a decrease in local signs of articular phlogosis. His feverish symptoms persisted for weeks, which subsided dramatically with the administration of glucocorticoids. **Discussion:** in rheumatoid arthritis, fever can be associated with exacerbations of synovitis, vasculitis, and serositis. As the febrile condition persisted, accompanied by a good clinical evolution, normal blood count, and clean pan cultures, fever of non-infectious cause was suspected, and dexamethasone was administered. **Conclusion:** fever can be a common or atypical extra-articular clinical expression of an important group of inflammatory rheumatic diseases. There are complementary tests along with a detailed medical history that would lead us to the presumptive or definitive diagnosis

KEYWORDS: rheumatoid arthritis, collagenopathy, fever of unknown origin, antibacterial agents, arthritis infections.

RESUMO

Introdução: a artrite reumatoide é uma patologia imunológica que se apresenta com inflamação poliarticular simétrica predominantemente periférica, que leva à deformidade da articulação e de seus componentes, incluindo facetas articulares e óssea. Pode haver envolvimento extra-articular e sintomas sistêmicos. **Apresentação do caso:** paciente do sexo masculino, 58 anos, com história de artrite reumatoide há 10 anos. Foi admitido no Serviço de Traumatologia com diagnóstico de artrite séptica em joelho direito, foi tratado com antibióticos, drenagem e limpeza cirúrgica, com boa resposta clínica e diminuição dos sinais locais de flogose articular. Seus sintomas febris persistiram por semanas, que diminuíram drasticamente com a administração de glicocorticoides. **Discussão:** na artrite reumatoide, a febre pode estar associada a exacerbções de sinovite, vasculite e serosite. Como persistia o quadro febril, acompanhado de boa evolução clínica, hemograma e colmoculturas normais, suspeitou-se de febre de causa não infecciosa e administrou-se dexametasona. **Conclusão:** a febre pode ser uma expressão clínica extra-articular comum ou atípica de um importante grupo de doenças reumáticas inflamatórias. Existem exames complementares junto com uma história médica detalhada que nos levaria ao diagnóstico presuntivo ou definitivo.

PALAVRAS-CHAVE: artrite reumatóide, colagenopatía, febre de causa desconhecida, antibacterianos, artrite infecciosa.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoidea (AR) es una enfermedad autoinmunitaria de origen desconocido en la que existe inflamación poliarticular simétrica de predominio periférico. El transcurso de esta enfermedad conlleva a la deformidad de la estructura articular, estiramiento progresivo de tendones y ligamentos, así como destrucción de las carillas articulares por daño del cartílago y daño óseo.¹ El compromiso sistémico se acompaña de síntomas generales como fatiga, pérdida de peso, fiebre y daño de otros órganos extraarticulares.^{2,3} La incidencia de dicha patología es de aproximadamente de 40 casos por cada 100.000 habitantes. La AR afecta cualquier grupo etario, pero el pico de mayor incidencia cursa desde los 50 y 75 años. La tasa mundial es más alta en mujeres que en hombres siendo la de mortalidad en adultos, del 3.6% para mujeres y 1.7% en varones.^{4,5}

Durante su evolución, la AR puede ser monoarticular (monoartritis) llegando a afectar grandes articulaciones; o puede comportarse de forma poliarticular (poliartritis) cuando la afectación es ≥ 5 articulaciones.² Por lo general suelen haber antecedentes de traumas como mecanismo gatillo o desencadenante de la AR. El paciente con monoartritis puede cursar días, semanas e incluso meses hasta que la enfermedad progresa a afectación poliarticular.⁶

La rigidez en dicha patología es muy frecuente, sin embargo, hay datos recientes que indican que la rigidez no es netamente propia de la patología inflamatoria ya que se presenta también en artritis de características no inflamatorias. Los pacientes pueden cursar con síntomas sistémicos ya sea fatigabilidad general, pérdida del apetito y fiebre. Esta última es poco frecuente que se eleve por encima de 38 grados centígrados, pero en algunos casos puede alcanzar temperaturas de 40 grados centígrados lo cual requeriría descartar causas de origen infeccioso.⁷ Si bien es cierto el inicio de la patología es una combinación de eventos genéticos y factores ambientales, la susceptibilidad de la AR está claramente definida por un patrón de genes heredados, como el antígeno leucocitario humano (HLA) como algunos genes de mayor relevancia.⁸

La fisiopatología de la AR se inicia con infiltrado micro vascular de células mononucleares, seguido de la proliferación inmunológica de varias líneas celulares encargadas del proceso inflamatorio y afectan la matriz ósea. Luego de ser procesado el antígeno por las células presentadoras (CPA) en su

superficie existe la unión de dicha molécula con el complejo mayor de histocompatibilidad tipo 2 MHC-II (señal 1), interactuando con los receptores CD80-CD28 (señal 2) es reconocido por linfocitos T, específicamente los CD4 + que infiltran el tejido sinovial para diferenciarse en células T efectoras, éstas amplifican el desarrollo inmunológico de dicha patología, activando así los macrófagos y linfocitos B productores de anticuerpos como el factor reumatoide, y el anti péptido citrulinado cíclico (anti-CCP), aunque puede presentarse una artritis destructiva en ausencia de estos. Los macrófagos estimulan la proliferación de células sinoviales tipo fibroblastos y condrocitos que generan enzimas proteolíticas que dañan el cartílago y osteoclastos que erosionan el hueso; también activan el endotelio aumentando la adherencia de los linfocitos hacia la zona inflamatoria, provocando así daño persistente progresivo.^{9,10,11}

Los macrófagos y los linfocitos producen citocinas y quimiocinas proinflamatorias en la cápsula sinovial. La liberación de estos mediadores de la inflamación, contribuye a las manifestaciones articulares y sistémicas de la AR. La IL-1 es una citoquina crítica que se definió originalmente por su capacidad de inducir fiebre, pero está involucrada en casi todas las fases de la respuesta inmunológica.¹²

La distribución de las articulaciones afectadas en la artritis reumatoidea y las diversas respuestas locales podría deberse a una biología distinta de sinoviocitos similares a fibroblastos en cada ubicación, incluidos los cambios específicos de articulación en la expresión génica y la metilación del ADN. En los sitios de artritis activa, hay un desequilibrio en el recambio óseo en el que la resorción ósea local supera la formación ósea.^{13,14} Los trastornos autoinmunitarios al pasar del tiempo deterioran el organismo sin tratamiento alguno ya que el sistema inmunitario no exhibirá memoria ante este propio ataque, ciertos ataques serán más fuertes que otros, pero a larga data lleva a un deterioro progresivo irreversible.¹⁵

REPORTE DE CASO

Paciente masculino, mestizo de 58 años de edad que reside en Guayaquil - Ecuador, con antecedentes patológicos personales de artritis reumatoide tratada de manera irregular desde hace 10 años, alérgico a los anti inflamatorios no esteroideos. Acudió al área de emergencia por presentar cuadro clínico de 10 días de evolución caracterizado por dolor de moderada intensidad a nivel de rodilla

derecha, acompañado de edema articular y limitación funcional. Médico particular le realizó punción articular con extracción de 5cc de líquido sinovial de color amarillo, aspecto purulento y mala viscosidad, el reporte microscópico reveló glóbulos blancos: 53.700 u/mm³ con 99% PMN.

Tres días previos a su ingreso presentó malestar general, alza térmica y escalofríos, al examen físico se observó paciente febril con temperatura de 39°C, signos de edema, rubor, calor local y dolor a la flexión de rodilla derecha. Signos vitales al ingreso: Peso: 54.5kg, PA:137/76, FR:22pm, FC:103 pm, T: 38.5, SatO₂: 97%. Exámenes de laboratorio: Biometría hemática con 15.400 leucocitos y 72% de neutrófilos segmentados, PCR: 32 mg/dL.

Es ingresado al servicio de traumatología con diagnóstico de artritis séptica. Se realiza artroscopia con lavado exhaustivo con solución salina 0.9% lo cual evidenció: salida de líquido purulento, se procede a la colocación de dren tipo hemovac con buena evolución posoperatoria.

Se indica antibiocioterapia con Vancomicina 1 gr IV c/12horas y Gentamicina 160mg IV QD /día previa toma de muestra para cultivo. Durante su hospitalización el paciente continúa con picos febriles de 39°C acompañado de escalofríos, artralgiyas y rubor generalizado, la fiebre solo remitía parcialmente con paracetamol 1 gr IV.

Al 6to día de su ingreso y por persistir cuadro febril se solicitó Interconsulta al Servicio de Medicina Interna/Infectología, el cual sugiere cambio en el esquema de antibióticos agregándose Meropenem 1g IV c/8horas, Lefloxacina 750 mg IV/día, manteniéndose la Vancomicina.

Exámenes complementarios como resonancia magnética de rodilla muestra bursitis de ambos cartílagos colaterales e intensificación en cartílagos condrales sin otra manifestación estructural. Los otros exámenes como radiografía de tórax, eco abdominal y pélvico resultaron normales. Los cultivos de líquido sinovial y hemocultivo resultaron negativos para agentes patógenos. Se suspende la vancomicina el 7mo día de su inicio sin resultados favorables en cuanto a la fiebre.

Paciente cursando el 10mo día con tratamiento antibiótico antes indicado, observándose buena evolución de su cuadro monoarticular, pero continúa realizando picos febriles de 38.5°C, acompañados de enrojecimiento generalizado

y artralgiyas, la biometría reportó leucocitos de 11.300, neutrófilos de 66.8%, PCR: 21.6mg/dl, Factor Reumatoideo: 128 UI/ ml, Anticuerpo anti péptido cíclico citrulinado: 162.2 UI/ml. (Figura 1

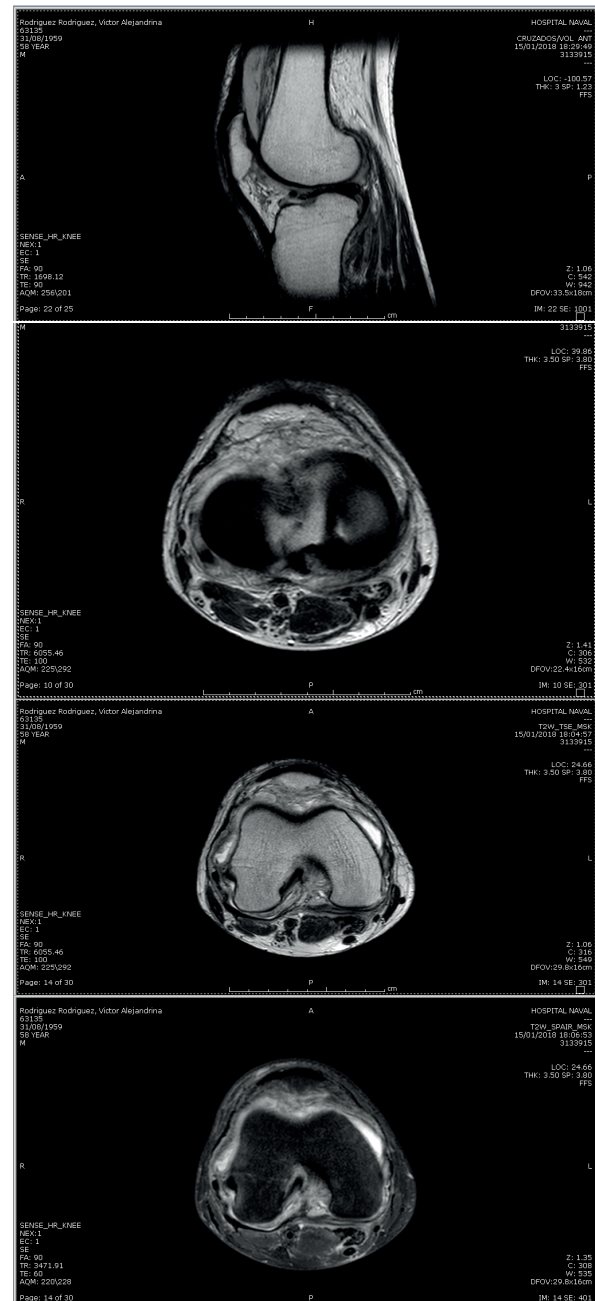


Figura 1. IRM de rodilla. Se observa edema marcado de tejidos blandos con bursitis a nivel de ambos ligamentos colaterales, incremento difuso de intensidad de señal del cartílago condral a nivel de ambos cóndilos femorales con bordes irregulares, sin destrucción ni osteonecrosis.

En el decimotercer día se decide la administración de Dexametasona 4 mg IV cada 8 horas, cediendo la fiebre en menos de 24 horas y durante los próximos 7 días de hospitalización. Previa a su alta se le indica Prednisona oral 20 mg/día y Metotrexato 20 mg semanales.

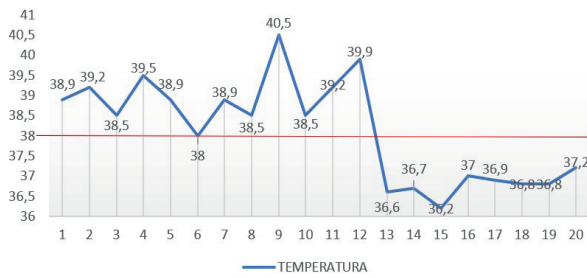


Figura 1. Curva térmica días hospitalizados, 12 primeros días picos febriles remitiendo en su totalidad día 13 después de administración de corticoides sistémicos.

DISCUSIÓN

En la AR del adulto, la fiebre puede asociarse con exacerbaciones intensas de la sinovitis, vasculitis y serositis, que raras veces ocurre al inicio de la patología. En un grupo de pacientes estudiados durante varios años, la fiebre continua de bajo grado (menos de 38°C) ocurrió en el 5%, y sólo el 1% tenía temperatura mayor de 38,3. Cuando la fiebre está asociada con exacerbación de la sinovitis como en el caso clínico de nuestro paciente, se debe sospechar la posibilidad de artritis séptica sobreañadida, que usualmente comprende una articulación grande. En esta situación la necesidad de artrocentesis fue urgente, para el inicio de antibióticos y limpieza quirúrgica de la articulación. Al persistir el cuadro febril acompañado de una buena evolución de la articulación afecta, mejoría de la biometría hemática y falta de evidencia en los cultivos del agente infeccioso, se sospechó en fiebre de causa no infecciosa y se procedió a la administración de dexametasona con buenos resultados.

CONCLUSIÓN

La fiebre puede ser una expresión clínica extra-articular común o atípica de un grupo importante de enfermedades reumáticas inflamatorias. Además de una historia meticulosa, examen físico y pruebas de laboratorio estándares, los estudios con mayor prioridad y valor diagnóstico son la coloración de Gram, el recuento celular, los cultivos bacterianos y el examen cristalográfico del líquido sinovial. Este último puede identificar la artritis inducida por cristales. Un conteo de leucocitos en el líquido sinovial mayor de 50.000/mm³ como el del presente caso clínico, sugiere una infección bacteriana pero que también se observa ocasionalmente en la artritis reumatoide, la inducida por cristales y en las reactivas.

Si el examen y los cultivos del líquido sinovial no son diagnósticos, aumenta la probabilidad de artritis reactiva, viral o de enfermedad reumática sistémica que pueden tener episodios de sinovitis

aguda acompañada de fiebre, leucocitosis y efusión purulenta sinovial, que mejoran sin tratamiento antibiótico.

En algunas de estas enfermedades, el factor reumatoide puede también ser positivo. La PCR y eritrosedimentación tienen un valor limitado, pues pueden esperarse elevaciones en la mayoría de los pacientes con artritis y fiebre, pero resultados normales pueden sugerir infección viral. Los procedimientos de imagenología y la biopsia ocasionalmente son válidos para confirmar el diagnóstico. La aspiración guiada por ultrasonido, se recomienda en todos los pacientes con sospecha de artritis séptica, porque el diagnóstico definitivo será el análisis bacteriológico del líquido articular

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UpToDate [Internet]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-rheumatoid-arthritis?search=rheumatoid+arthritis&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1
2. UpToDate [Internet]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-rheumatoid-arthritis?search=rheumatoid+arthritis&source=search_result&selectedTitle=4-150&usage_type=default&display_rank=4#H5
3. Artritis reumatoide - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. Mayoclinic.org. 2018 [cited 13 April 2018]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/rheumatoid-arthritis/symptoms-causes/syc-20353648>
4. Sullivan PW, Ghushchyan V, Huang XY, Globe DR. Influence of rheumatoid arthritis on employment, function, and productivity in a nationally representative sample in the United States. *J Rheumatol* 2010; 37:544.
5. Crowson CS, Matteson EL, Myasoedova E, et al. The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 2011; 63:633.
6. Venables P, Ravinder M, et al. Clinical manifestations of rheumatoid arthritis. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on may 29, 2018.)
7. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson L, et al. Harrison Principios de Medicina Interna. Artritis Reumatoidea. 17ed. Vol II: 1365-2754

8. Lundström E, Källberg H, Alfredsson L, et al. Gene-environment interaction between the DRB1 shared epitope and smoking in the risk of anti-citrullinated protein antibody-positive rheumatoid arthritis: all alleles are important. *Arthritis Rheum* 2009; 60:1597.
9. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson L, et al. *Harrison Principios de Medicina Interna*. Artritis Reumatoidea. 19^a ed :chapter 380
10. Poliartritis y Fiebre. *N Engl J Med* 1994;330(11):769-74.
11. Sigari N, Moghimi N, Shahraki FS, Mohammadi S, Roshani D. Anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) antibody in patients with wood-smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease (COPD) without rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2015; 35:85-91.
12. Dinarello CA. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases. *Blood* 2011; 117:3720.
13. Lefèvre S, Knedla A, Tennie C, et al. Synovial fibroblasts spread rheumatoid arthritis to unaffected joints. *Nat Med* 2009; 15:1414.
14. Ai R, Hammaker D, Boyle DL, et al. Joint-specific DNA methylation and transcriptome signatures in rheumatoid arthritis identify distinct pathogenic processes. *Nat Commun* 2016; 7:11849.
15. Verbsky JW. When to suspect autoinflammatory/recurrent fever syndromes. *Pediatr Clin North Am.* 2017;64:111-125. doi:10.1016/j.pcl.2016.08.008.