

Reumatismo por microcristales de hidroxapatita

Dra. Alba Pérez Billotto

PALABRAS CLAVE:

Reumatismo - etiología
Enfermedades de las
articulaciones - etiología

El presente trabajo está basado en la selección de 100 pacientes portadores de calcificaciones periarticulares de diferente localización, aunque con gran predominio en la articulación del hombro.

Se ubica la afección dentro del gran grupo de artropatías microcristalinas, siendo la que nos ocupa, debido a calcificaciones de hidroxapatita (H.A.).

Aunque su mecanismo de producción no se conoce analizaremos las teorías más aceptadas.

Asimismo, su incidencia en cuanto a frecuencia, edad, sexo y localización se comentan algunas historias clínicas más demostrativas, adjuntando las radiografías correspondientes.

No hacemos referencia a las manifestaciones de laboratorio o radiológicas porque ellas son analizadas en otro capítulo de esta misma obra. Se comentan directivas terapéuticas y evolución.

Dra Alba Pérez Billotto
Prof. Adjunto Honorario
de Reumatología
Médico del Instituto Nacional
de Reumatología
del Ministerio de Salud Pública

Correspondencia:
Dra. Alba Pérez
FRAY BENTOS 3819
MONTEVIDEO. Uruguay

INTRODUCCION

Las manifestaciones musculoesqueléticas por depósito de cristales de hidroxapatita (H.A.) constituye uno de los tres grupos de artropatías microcristalinas, de observación frecuente en la práctica reumatológica.

Constituyen grupo de afecciones de expresión articular y periarticular originados por el depósito de microcristales que en el tema que nos ocupa, están originados por la hidroxapatita $\text{Ca}_5(\text{OH})(\text{PO}_4)_3$

La localización más frecuente es periarticular y de grandes articulaciones, siendo la más común a nivel del hombro, seguido en orden de frecuencia por la cadera-rodilla y la articulación tibiotarsiana y del pie.

Desde 1966, Mac. Carty (1) efectúa el estudio del material de pacientes afectados por calcificaciones múltiples periarticulares, llegando a la conclusión que se trataban de cristales de H.A., lo cual fue corroborado por Schumacher en 1975 y por Dieppe en 1976 (2), comprobando este último además que estos cristales eran los responsables de producir inflamación articular en el hombre y en el animal.

El depósito de cristales de H.A. puede verse a nivel de:

- I- Las articulaciones, donde pueden originar (3-8):
A) Artritis agudas microcristalinas. (4)

- B) Artropatías destructivas crónicas (7)
- C) Procesos degenerativos artrósicos

II- A nivel periarticular (tendones y sus vainas, bolsas serosas, etc.):

- A) Calcificaciones tendinosas (4) mono, oligo o poliarticulares, constituyendo estas últimas, la enfermedad de las calcificaciones múltiples (enfermedad de Welfling).
- B) Calcificaciones tendinosas de los hemodializados crónicos y de los hiperparatiroides (6).
- C) Calcificaciones tendinosas de ciertas colagenosis como la esclerodermia y la polimiositis (3).

En todas estas afecciones, la demostración de la H.A. (2,4-6,8) es una constante, y puede realizarse por:

- 1- Estudio radiológico simple, que es el método más frecuentemente utilizado, por su fácil acceso y donde constituyen un hallazgo en la mayoría de los casos.
- 2- por el estudio del líquido sinovial.
- 3- Por el análisis químico de la calcificación, ya que ellas están formadas por cristales de calcio y fosfato.
- 4- Por microscopía electrónica.

En nuestro medio, el método más accesible es el primero, ya que las otras técnicas escapan a nuestras posibilidades.

ETIOPATOGENIA

A) Formación de cristales.

Existe inicialmente, un hecho químico evidente: las altas concentraciones de sales, o sea los solutos que dispuestos adecuadamente, desencadenan la nucleación, que es la adición de átomos suficiente y ordenadamente, de modo que constituyen una unidad sólida que es la base de la formación de cristales (2,6). Están formados por partículas sólidas, compuestas de átomos dispuestos ordenadamente, con propiedades tales como la de poseer carga estática, y la difracción de la radiación electromagnética que permite su identificación.

B) Origen de los cristales de apatita.

Probablemente los cristales provengan a punto de partida, del ortofosfato ortocíclico o del fosfato dicíclico y del pirofosfato de calcio, con quienes están relacionados por mecanismos de estimulación e inhibición de la nucleación, lo cual conduce a la formación de cristales de calcio y fósforo: $\text{Ca}_5(\text{OH})(\text{PO}_4)_3$, que confirmaría la naturaleza apatítica.

C) Mecanismo de formación de los cristales.

El mecanismo íntimo del por qué se desencadena la formación de cristales de apatita intra o periarticular, aún se desconoce en términos generales, excepto en la hemodializados, donde este hecho es bien conocido desde hace tiempo (3,4).

Anteriormente, se pensó que ocurría por el simple depósito de las calcificaciones sobre lesiones degenerativas o postraumáticas de los tendones, es decir que el depósito se efectuaría sobre estructuras lesionadas previamente.

Esto tiene su fundamento por el hecho de que las calcificaciones periarticulares, se ven con mayor frecuencia en regiones anatómicas como el hombro, manos, rodillas y coxofemorales que son articulaciones de mucho movimiento y expuestas más que otras, a traumatismos o microtraumatismos reiterados.

Las teorías metabólicas (4,5) que atribuían la alteración a anomalías del metabolismo fosfocálcico, pudo ser seguida por la tipificación de los antígenos de histocompatibilidad HLA, pero estos estudios, que deben proseguirse por no ser concluyentes aún, solo evidenciaron elevación estadísticamente significativa en algunos antígenos como el HLA A2 y BW35.

En los pacientes portadores de insuficiencia renal y hemodializados, así como en el hiperparatiroidismo (2,4,5) por el contrario, el hecho de la coincidencia con calcificaciones extraarticulares, es bien conocido desde hace años, tal vez debido o favorecidos por la hiperfosforemia y otras causas.

FISIOPATOLOGIA

Existen hechos fundamentales que nos explican la fisiopatología y la clínica, y que analizamos en primer lugar esquemáticamente para luego entrar en detalle de algunos aspectos.

Los elementos primordiales en la explicación del ataque articular o periarticular de la hidroxiapatita son debidos a:

1-Formación y depósito de cristales.

2-Fagocitosis de los microcristales por polinucleares neutrófilos y macrófagos.

3-Activación de los mediadores químicos de la inflamación.

El poder flogógeno de los cristales, es conocido desde principio de siglo (2,4,5), desde Freudweiller y His, que demostraron las propiedades inflamatorias del urato y de otros cristales en pacientes portadores de gota. Pero es en 1960 que se establece el papel que desempeñan los cristales en las crisis de gota aguda y más tarde, con el advenimiento de la luz polarizada, permite diferenciar en el líquido sinovial, los cristales de urato monosódico de la gota, de pirofosfato de calcio en la pseudo gota y de hidroxiapatita en los reumatismos por H.A. (figura 1).

Recientemente, Schumacher (7), en 1981, observa y describe las lesiones erosivas por depósito de H.A. en articulaciones que sufrían de accesos agudos recidivantes, lo cual hablaría ya, de un rol destructor de la apatita.

Este concepto ha sido confirmado por Mac Carty (9) recientemente, al descubrir microcristales de apatita en el líquido sinovial de articulaciones que en el transcurso de pocos meses mostraban una rápida destrucción.

El mecanismo de formación de cristales, se produciría tal vez, a punto de partida del depósito de microcristales en las estructuras articulares y periarticulares favorecidos tal vez por el deterioro tendinoso, el desgaste y fricción sobre las superficies articulares, etc.

La calcificación está ubicada fuera de la sinovial, pero el líquido sinovial es de naturaleza altamente inflamatoria, lo cual en ausencia de infección articular, induce a pensar en la patología microcristalina.

Podemos explicar las patogenias del dolor de la siguiente manera:

Partimos de una calcificación "anidada" entre las estructuras tendinoligamentosas, que en una primera etapa permanece asintomática (en reposo), independientemente del tamaño de ella (comprobada por radiología). Más adelante, a partir de una complicación (erosión, fisuración) es cuando participan las estructuras blandas periarticulares estimulando así la fase de reabsorción macrófaga, el dolor es subagudo; cuando ella entra en contacto con la sinovial va a desencadenar los fenómenos propios de la inflamación, fundamentalmente el

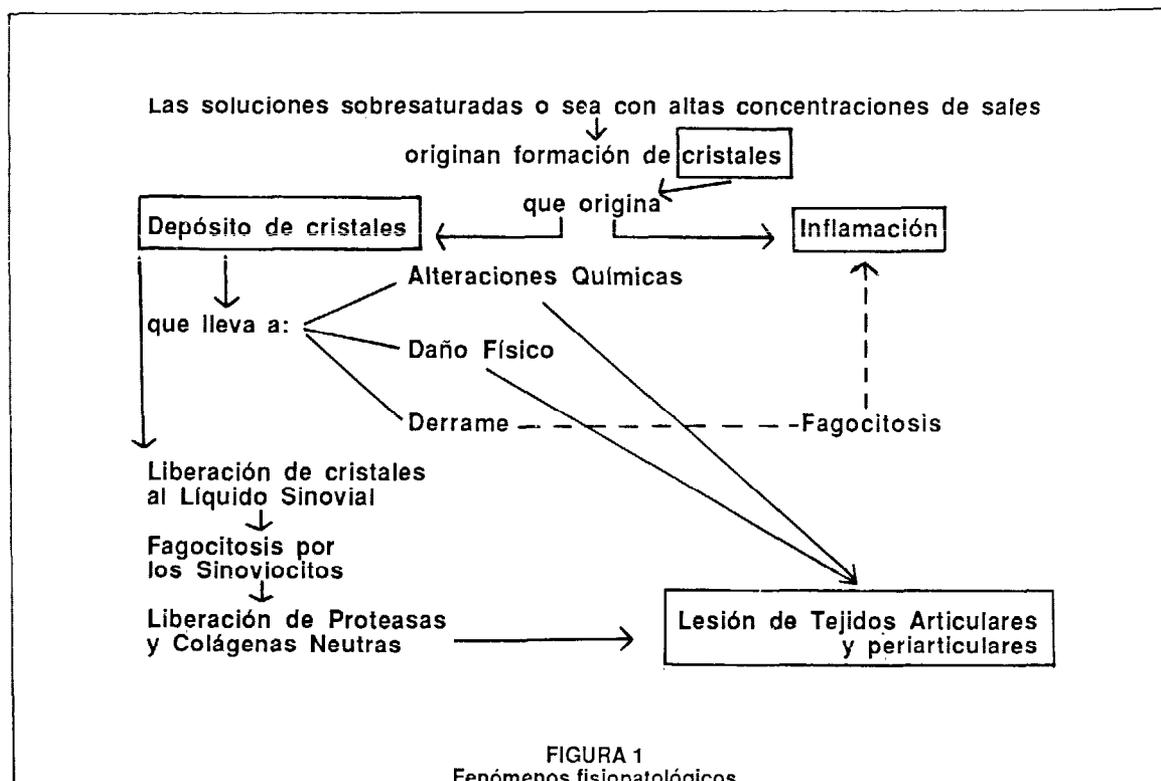


FIGURA 1
Fenómenos fisiopatológicos

aporte masivo de polinucleares que intentan fagocitar el material cristalino, lo cual se manifiesta por intenso dolor, artritis o periartritis aguda (4,5).

Si la calcificación se rompe, entra en contacto con la superficie articular (en la cara externa de la sinovial) que es donde la reacción inflamatoria es aún mayor, originando las manifestaciones hiperálgicas, y si existe una comunicación entre la sinovial peritendinosa y la cavidad articular o una efracción de la sinovial, los cristales penetran en ella, originando verdaderas artritis agudas.

El tamaño y superficie de los cristales es también un factor importante en el determinismo de las lesiones (2,9), ya que de ellas depende el grado lesional a través de la fagocitosis la que a su vez, induce la liberación de mediadores enzimáticos lisosomales que producen rotura celular y membranólisis (4,5,7,9).

A nivel articular se han descrito en los últimos años (3,7):

1- Artropatías destructivas donde se encontrarían microcristales de H.A. en el líquido articular, asociados a enzimas proteolíticas: colagenasa y proteasa neutra.

En estudios más recientes, Mac Carty (9) ha propuesto la explicación de que los cristales del líquido sinovial son fagocitados por células sinoviales superficiales que estimulan la liberación de enzimas proteolíticas capaces de lesionar el cartilago y la sinovial, lo cual es origen de la liberación de otros cristales, constituyendo así, un verdadero círculo vicioso, que lleva a la constitución de

erosiones cartilaginosas y óseas donde se encuentran cristales de H.A.

La presencia de estos cristales en las capas superficial y profunda del cartilago y sinovial de las articulaciones con artrosis, en forma de masas microcristalinas, es un hecho sobre el que se investiga actualmente en cuanto a su incidencia en el determinismo de las artropatías degenerativas. Serían a través de la misma liberación de enzimas proteolíticas las que degradarían el cartilago, base de la patogenia de la artrosis.

CLINICA

El presente trabajo estuvo basado en la selección de 100 pacientes portadores de calcificaciones periarticulares de diferente localización (4,5,10). Estos enfermos presentaban los criterios mayores y menores, establecidos por Amor, Cherot y Delbarre desde 1977 (4) que nosotros adoptamos para la selección de pacientes.

Criterios mayores

- A) Antecedente de artritis o periartritis aguda, subaguda o recidivante, que curó sin secuela.
- B) Calcificación periarticular sobre las regiones dolorosas.
- C) Desaparición de una calcificación en el curso de un acceso agudo.
- D) Macro o microcristales de H.A. en el líquido sinovial o en las estructuras periarticulares.

Criterios menores

E) Presencia radiológica de una calcificación en dos articulaciones diferentes que las atacadas.

F) Líquido articular inflamatorio aséptico sin microcristales visibles en microscopía óptica.

G) Tasas de calcio en el líquido sinovial superior a la calcemia.

H) Gran sensibilidad en los accesos agudos a los antiinflamatorios no esteroideos.

El diagnóstico es hecho en presencia de:

-Tres criterios mayores.

-Dos criterios mayores y uno menor.

-Un criterio mayor y tres menores.

En ausencia de todo signo clínico, biológico o radiológico específico de otra afección.

Los criterios A, B, E, H, son los más frecuentemente hallados.

Frecuencia

En nuestra casuística, constituyen el 10% del motivo de consulta de una policlínica reumatológica externa.

Edad

Es una afección de la gente joven. El caso de menor edad de nuestra casuística, tenía 30 años de edad, y el mayor, 60 años, es decir, con una edad media de 40 años.

Sexo

Amplia mayoría para todos los autores consultados, del sexo femenino (2-5, 10, 11) en una proporción del 60% de los casos.

Manifestaciones clínicas

Existen formas agudas y crónicas. Para ambas, de localización mono o poliarticular.

1) Formas agudas.

La más frecuente a localización monoarticular, es la articulación del hombro, es seguida en orden de frecuencia, por la articulación de la rodilla.

El 80% de los hombros dolorosos agudos, que consultan en la clínica reumatológica diaria corresponden a esta entidad (hombro hiperálgico agudo), que es la expresión en el hombro, de la patología microcristalina, por depósito de cristales de H.A. a nivel periarticular (10, 12 - 14).

Es ésta una emergencia médica, caracterizada por la brusquedad e intensidad del dolor, sin antecedentes traumáticos previos, o de infiltraciones, que luego de un movimiento habitual presentan intenso dolor en el hombro, habitualmente del sector anterior, que le impide efectuar la totalidad del movimiento en una primera

instancia pero que va evolucionando progresivamente en horas, con aumento del dolor e impotencia funcional.

Sufre irradiación a cuello y a todo el miembro superior hasta la mano.

No existe síndrome febril, ni repercusión general.

Suele ser imposible conciliar el sueño (el dolor aumenta más por la noche), no puede apoyarse sobre ese decúbito y decide colocar su miembro superior en cabestrillo que es como viene a la consulta.

Al examen, es imposible el menor movimiento del hombro por el dolor por lo cual el miembro superior está pegado al cuerpo. En algunos casos, existe moderada tumefacción y calor local.

No hay circulación colateral, ni fenómenos sucedáneos.

Existe un punto doloroso exquisito a la presión de la subacromial, o de la corredera bicipital, y a veces percepción a ese nivel de una saliente dolorosa que rueda bajo el dedo en los movimientos de rotación.

Es imposible el menor movimiento activo, y pasivamente solo se logra con dificultad la rotación externa.

Este cuadro es debido a un síndrome de migración bursal por migración del depósito de H.A. hacia la bolsa subacromiodeltoidea (figura 2).

Las manifestaciones dolorosas de este cuadro fueron explicadas en a fisiopatología, a lo que se agrega la bursitis y sinovitis reaccional de vecindad. La V.E.S. es normal.

La radiología es decisiva en el diagnóstico, al evidenciar la presencia y localización de la calcificación.

Con menor frecuencia, el cuadro sobreagudo, corresponde en un hombro indemne de calcificaciones, a bursitis exudativas agudas, evidenciada por el examen clínico y la punción. Cura rápidamente y sin secuelas. Son la minoría de los casos.

-Tratamiento

Consiste en infiltraciones locales con corticoides, una o dos veces por semana, hasta 3 semanas en total, asociado a antiálgicos y antiinflamatorios no esteroideos, vía general, el tiempo que sea necesario.

Se utilizarán medidas fisiátricas complementariamente.

Nosotros nunca hemos efectuado radioterapia analgésica. (10, 12, 15)

-Evolución

Cura sin secuela, en algunas semanas.

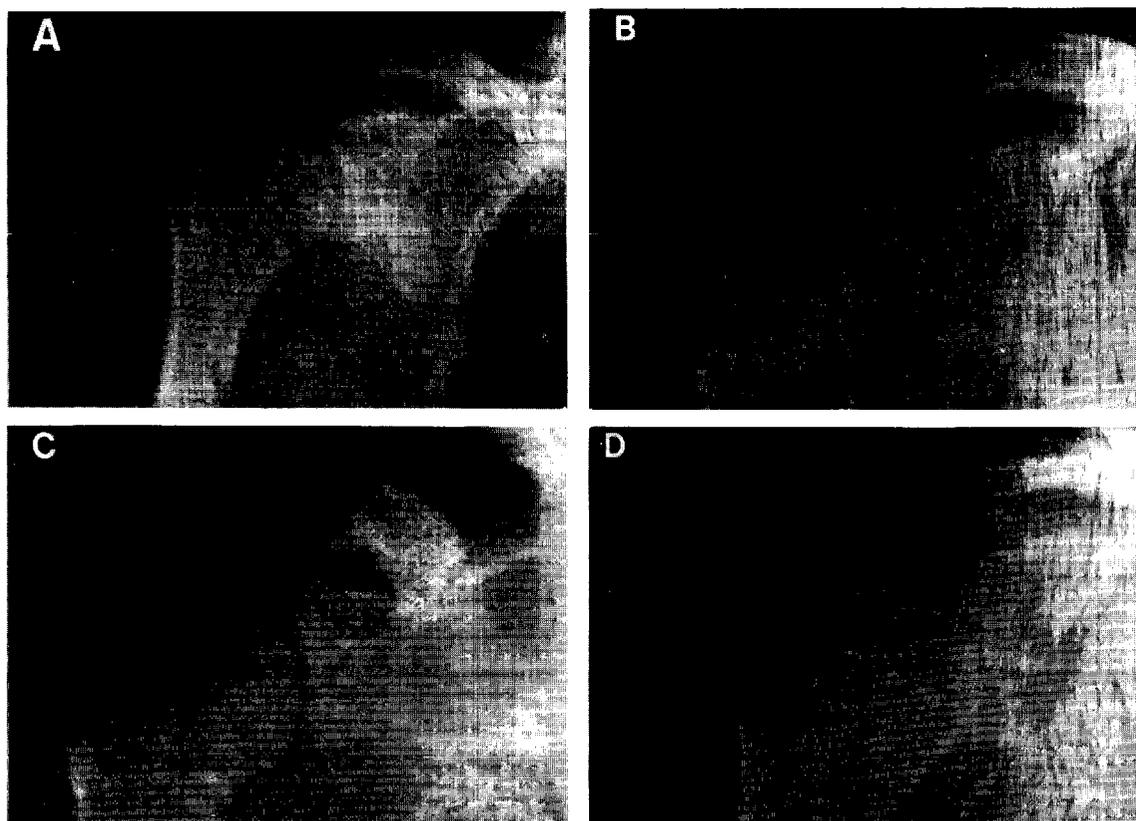


FIGURA 2 A, B, C y D

Hombro hiperálgico agudo provocado por migración bursal en la bolsa subacromiodeltoidea, calcificación por hidroxapatita que estaba ubicada a nivel del tendón del supraespinoso.

A) Paciente de 46 años sexo femenino que consulta por hombro hiperálgico agudo donde se ve la calcificación del tendón supraespinoso (día cero).

B) Migración hacia la bolsa subacromiodeltoidea (día 7).

C) Calcificación de la bolsa (día 15).

D) Reabsorción de la calcificación (día 60).

-Formas agudas recidivantes.

Corresponden a las calcificaciones periarticulares de localización en hombros, rodillas y caderas, que según nuestra experiencia, evolucionan por empujes en el tiempo, sin llegar a constituir la verdadera migración bursal.

Se manifiestan por empujes dolorosos importantes y limitación funcional de movimientos en el sector involucrado, que curan en pocos días, con la utilización de infiltraciones locales y antiinflamatorios no esteroideos. A menudo, debe completarse el tratamiento con medidas fisiátricas desde el comienzo, luego del cual se obtiene la remisión completa del cuadro, en algunas semanas.

-Formas poliarticulares.

Son asintomáticas, es decir que aunque tengan su expresión radiológica ellas constituyen un hallazgo, y cuando se revelan clínicamente, siempre son por la descompensación monoarticular.

II) Formas crónicas

También son de localización mono o poliarticular.

Las primeras, son también más frecuentes en el hombro, donde se manifiestan por episodios intermitentes de hombro doloroso (omalgia), pero sin el estado agudo de los precedentes (figura 3).

El tratamiento efectuado, como el de todas las calcificaciones, no modifica ni el tamaño, ni logra la desaparición de la calcificación.

Estas formas de presentación, de evolución crónica, son más frecuentes en personas mayores de 55 años. Consultan luego de un sufrimiento de varios meses, progresivo, donde la presencia de la calcificación constituye un hallazgo radiológico.

Las localizaciones poliarticulares, las hemos visto en un solo paciente, del sexo masculino, de 40 años de edad, que consultó por gonalgia dolorosa, más invali-

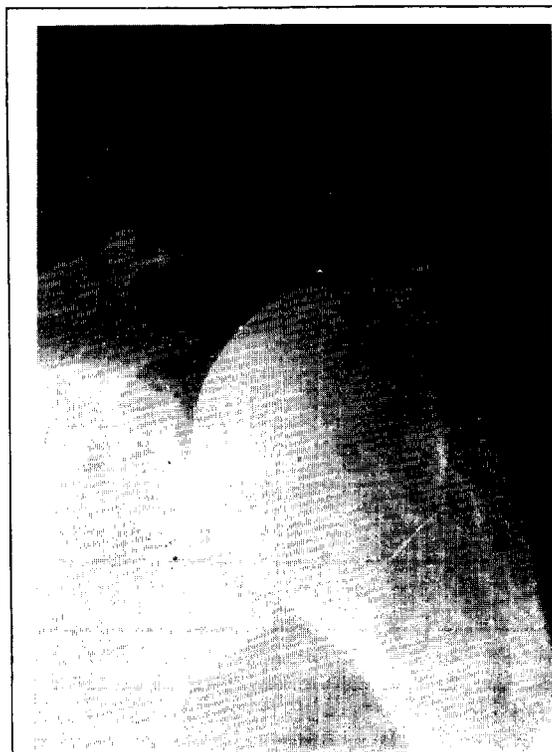


FIGURA 3
 Paciente del sexo masculino, de 58 años de edad, de profesión tipógrafo, que consultó por dolor y limitación en el movimiento de elevación y abducción, debido a gruesa calcificación del tendón supraespinoso yuxtatroquiteriano. Luego del tratamiento, logró remisión del dolor, pero no de la totalidad de los movimientos, seguramente vinculada al tamaño de la calcificación.

dante que dolorosa, aunque sin limitación completa de la función de la rodilla (figura 4).

Como es habitual en estos pacientes, efectuamos radiografías de los sectores articulares más frecuentemente afectados (figuras 5, 6, 7, 8 y 9).

Es decir, que este paciente era portador de múltiples calcificaciones periarticulares de diferente localización, que en ausencia de nefropatía o de otras afecciones metabólicas, hace suponer la enfermedad de las calcificaciones tendinosas múltiples, o enfermedad de Welling, único caso de nuestra casuística.

-Tratamiento

El tratamiento de todas estas formas es:

1-Médico: local (infiltraciones en las regiones dolorosas), general (antiálgicos y antiinflamatorios no esteroideos).

2-Fisiátrico: precoz y mantenido.

Obteniéndose la curación total de la zona afectada en

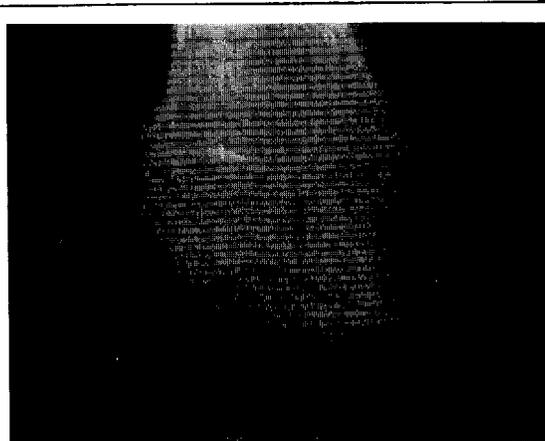


FIGURA 4
 Paciente del sexo femenino, diabética e insuficiente cardíaca, que 6 meses antes de la consulta, nota descompensación de su gonalgia, tumefacción articular palpable y desplazable en el sector interno de la rodilla. Vemos una gruesa calcificación paracondílea interna, además de signos de artrosis concomitante.

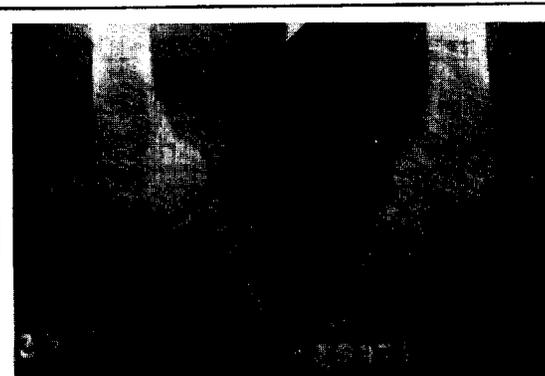


FIGURA 5
 Se observa radiografía de rodilla bilateral de perfil, donde se ve gruesa calcificación de cara anterior de rótula, supra e infrarrotúlea, y espículas óseas en la tuberosidad de la tibia.

dos semanas aproximadamente, pero sin desaparición de la calcificación, a menos que se produzca la migración bursal.

CONCLUSIONES

Frente a una monoartropatía aguda o subaguda, o de evolución crónica pero recidivante, sin antecedentes traumáticos, o infecciosos, sino de aparición habitualmente espontánea y especialmente si el paciente es joven, en ausencia de otros elementos de afección musculoesquelética difusa, debe tenerse presente la posibilidad de calcificaciones periarticulares por hidroxapatita, especialmente si la articulación afectada es la del hombro.



FIGURA 6
Radiografía de hombro; se observa calcificación en la inserción del tendón supraespinoso.

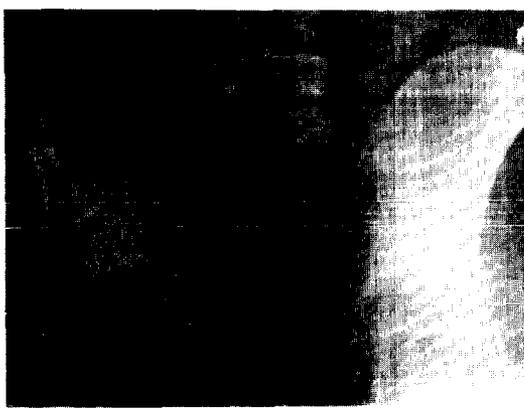


FIGURA 9
Radiografía de pelvis, donde existe calcificación bilateral periarticular de ambas cejas cotiloideas.

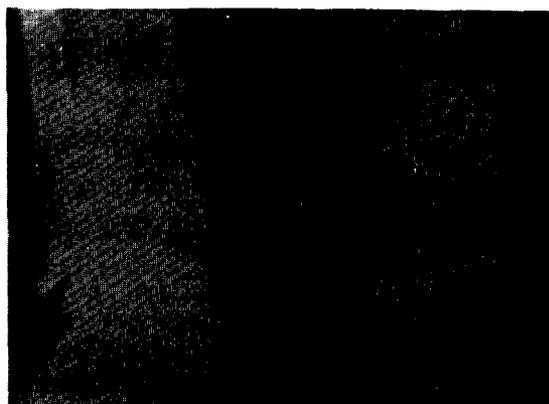


FIGURA 7
Radiografías de articulaciones tibiotalares (bilateral); se observan múltiples calcificaciones periarticulares.



FIGURA 8
Radiografías de pie (bilateral); nótese las múltiples calcificaciones periarticulares.

De esta forma, el estudio radiológico se impone, para confirmar el diagnóstico. Eventualmente el estudio del líquido sinovial, es para descartar otras artropatías, fundamentalmente infecciosas.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento, al Sr. Director del Instituto Nacional de Reumatología del Ministerio de Salud Pública, Dr. Moisés Mizraji, por habernos permitido acceder al archivo médico de la Institución, así como a todo el personal técnico del mismo.

Résumé

Ce travail-ci est basé sur le choix de 100 patients ayant calcifications périarticulaires à différente localisation, quoiqu'elles soient plus nombreuses à l'articulation de l'épaule.

On situe la maladie dans le groupe des arthropathies microcristallines, puisqu'elle est due à des calcifications de hydroxyapatite (HA). Bien que son origine soit inconnu, nous analyserons les théories les plus acceptées, la fréquence selon l'âge, le sexe et la localisation. On présente aussi quelques histoires cliniques avec leurs radiographies.

Nous ne parlons pas ici des données du laboratoire ou radiologiques, car elles sont analysées dans un autre chapitre de cette même revue.

Summary

The present report is based on 100 patients with periarticular calcifications of varied localizations, although with high prevalence of the shoulder joint.

The condition is placed within the major group of microcrystalline arthropathies, the one being dealt with being due to hydroxyapatite calcifications.

Although its production mechanism is unknown, the most accepted theories are considered. Also taken into consideration is its incidence concerning frequency, age, sex and localization. Some typical clinical histories are commented upon, the correspon-

ding radiographies being provided.

No reference is made to laboratory or radiologic findings because these are analyzed in another chapter of this work.

Therapeutic and evolutionary guidelines are dealt with.

Bibliografía

1) MAC CARTY, D.J.; GATTER, R.A.: Recurrent acute inflammation associated with focal apatite crystal deposition. *Arthr. Rheum* 1966; 9: 804-819.

2) DIEPPE, P.; HUSKISSON, E.C.; CROCKER, P.; WILLOUGHBY, D.A.: Apatite deposition disease; a new artropathy. *Lancet*, 1976; 1: 266-268.

3) BARDIN, T.; DRYLL, A.: Role des microcristaux d'apatite en pathologie articulaire. *Actual Rhumat.* 1984; 21: 232-237.

4) AMOR, B.; CHEROT, A.; DELBARRE, F.: Le Rhumatisme a Hydroxyapatite I. Etude clinique. *Rev. Rhumat.* 1977; 44: 301-307.

5) AMOR, B. et al.: Le Rhumatisme a Hydroxyapatite. II. Etude microscopique - Antigène HLA - Arthrite expérimentale Pathogenie. *Rev. Rhumat.* 1977; 44: 309-316.

6) KUNTZ, D.: Complications Ostéo-articulaires de L'hémodialyse pour insuffisance rénale chronique. *Actual. Rhumat.* 1980; 17: 145-152.

7) SHUMACHER, H.R.; et al: Erosive arthritis associated with apatite crystal deposition. *Arthr. Rheum.* 1981; 24: 31-37.

8) RYCKEWAERT, A.; NAVEAU, B.: Arthropathies microcristalines; *Nouv. Presse Med.* 1982; 33: 2456.

9) MAC CARTY, D.J.; LEHR, J.R.; HALVERSON, P.B.: Crystal populatons inhuman synovial fluid: identification of apatite, octacalcium phosphate and tricalcium phosphate. *Arthr. Rheumat.* 1983; 26: 1220-1224.

10) PEREZ DE GARCIA, A.: Nuestra experiencia en artropatías microcristalinas. Presentado a: CONGRESO URUGUAYO DE REUMATOLOGIA 13; Montevideo, 1983.

11) BATISTA NAVARRON, V.: Condrocálcinosis articular. *Arch. Med. Intern.*, 1982, 4: 113-126.

12) BATISTA NAVARRON, V.: Patología del hombro. Premio Sociedad Uruguaya de Reumatología (Inédito)

13) WELFING, J.: Les calcifications de l'épaule. Diagnostique clinique. *Rev. Rhumat.*, 1964; 31: 266-271.

14) WELFING, J.; DESROY, M.: Les calcifications de l'épaule. *Actual. Rhumat.* 1965; 32: 325-344.

15) PEREZ DE GARCIA, A.; BATISTA NAVARRON, V.: Tratamiento del hombro doloroso. Presentado a: JORNADAS REUMATOLOGICAS DEL INTERIOR, 2as. Salto, 1979.
