



Coxalgia bilateral en una niña con síndrome de Down

M. Ferrer Lozano y M. Medrano San Ildefonso

Unidad de Reumatología Infantil. Hospital Infantil Miguel Servet.

(An Esp Pediatr 2000; 52: 195-196)

CASO CLÍNICO

Niña de 11 años afectada de síndrome de Down que consultó por presentar dolor en ambas caderas e impotencia funcional de extremidades inferiores, con cojera manifiesta. Seis meses antes había presentado traumatismo en la región coxígea, sin que el estudio radiológico revelara ningún hallazgo patológico. Comenzó con dolor localizado en la zona del traumatismo, que no mejoró con reposo y antiinflamatorios no esteroides. Al agravarse la sintomatología, recientemente se le practicó un estudio radiológico, que evidenció platiespondilia lumbar e imágenes osteolíticas en ambas caderas, por lo que fue ingresada para estudio. Sin antecedentes familiares de interés, excepto un primo con síndrome de Down. La paciente era controlada desde el nacimiento por un soplo funcional. No presentaba ningún otro antecedente patológico.

Exploración física

Talla, 128,5 cm (P25-50); peso, 33,4 kg (P50); fenotipo Down. Aceptable estado general, discreta palidez de piel y mucosas. Amígdalas hipertróficas, no adenomegalias. Soplo I/VI, sistólico, buena ventilación bilateral. Abdomen blando, no doloroso, palpación de reborde hepático y polo inferior de bazo. Presentaba hiperlordosis lumbar, y la movilización de la columna dorsolumbar resultaba dolorosa. Dolor y limitación de la movilidad de ambas articulaciones coxofemorales, con impotencia funcional para la deambulación y la bipedestación. El tono muscular estaba disminuido y los reflejos osteotendinosos eran débiles en las 4 extremidades, sin asimetrías. El resto de la exploración neurológica era normal.

Exámenes

El hemograma mostró normalidad de las 3 series: leucocitos, 3.160/mm, con fórmula normal (visión directa al microscopio); hemoglobina, 11,6 g/dl; hematocrito, 35,5%; plaquetas, 220.000/mm. La velocidad de sedimentación globular era de 21 y la proteína C reactiva de 64 mg/dl. Las pruebas de coagulación fueron también normales. El estudio bioquímico del metabolismo óseo en sangre (niveles de calcio total e iónico, fósforo, mag-

nesio, paratormonas, fosfatasas alcalinas, osteocalcina y propéptido c-terminal colágeno tipo I) y en orina (calciuria, fosfaturia, magnesuria, hidroxiprolinuria y excreción de enlaces libres de piridina) fue normal.

En la bioquímica general se detectaron niveles de GOT, 61 UI/l, y GPT, 93 UI/l, con GGT normal. Presentaba hiperuricemia de 7,64 mg/dl, con excreción urinaria de ácido úrico normal. El resto de las determinaciones (glucosa, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, bilirrubina, LDH, proteínas totales y proteinograma, hierro, transferrina y ferritina) y el estudio de la función renal no mostraron hallazgos patológicos. Las serologías de *Brucella*, *Salmonella* y *Yersinia* fueron negativas. Autoinmunidad: ANA y anti-ADN (-), AMA y ASMA (+), PAPA (-). La radiografía de tórax fue normal y la ecografía abdominal mostró una hepatomegalia de moderada intensidad. Se practicó una serie esquelética que mostró imágenes osteolíticas lacunares múltiples en cráneo, costillas, ambas palas ilíacas y tercio proximal de ambos fémures (fig. 1). En la columna lumbar se apreciaba osteoporosis severa con platiespondilia de varias vértebras lumbares. La gammagrafía ósea con ⁹⁹Tc detectó áreas hipercaptantes en la columna dorsolumbar y articulaciones sacroilíacas, indicadoras de lesión ósea con aumento de la actividad osteoblástica. La tonodensitometría ósea L1-L4 mostró unos valores por debajo de la normalidad (Z: -2,77).



Figura 1. Radiografía anteroposterior de caderas, que muestra imágenes osteolíticas en palas ilíacas y tercio proximal de ambos fémures.

PREGUNTA

1. ¿Cuál es su diagnóstico?

Correspondencia: Dra. M. Ferrer Lozano. Avda. Goya, 28, esc. 1.ª 10.º izqda. 50006 Zaragoza.

Recibido en noviembre de 1999.

Aceptado para su publicación en diciembre de 1999.

LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA

Con la sospecha diagnóstica de una histiocitosis o una enfermedad hematológica maligna, se practicó una biopsia de ambas crestas ilíacas, que reveló infiltración blástica de la médula ósea. El resultado del estudio de la médula ósea fue el siguiente: serie blanca, 0,2%; serie roja, 0,2%; sistema linfoplasmocitario, 99,6% (96,6% de células blásticas atípicas), megacariocitos ausentes. El inmunofenotipo correspondía a una estirpe B inmadura, inmunofenotipo común, siendo el diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica L2 según la clasificación FAB. Tras la confirmación diagnóstica, se colocó reservorio *portb-a-cath* y se inició tratamiento quimioterápico según protocolo PETHEMA-89 BR. Actualmente se encuentra en fase de mantenimiento.

En los niños afectados de leucemia aguda, y especialmente si es linfoblástica, son muy frecuentes las manifestaciones osteoarticulares. El dolor óseo y las artralgias son síntomas de comienzo importantes hasta en un 25% de los casos, y a menudo preceden a otras manifestaciones leucémicas. Esta clínica, y el hecho de que tanto el hemograma como la radiología puedan ser rigurosamente normales al inicio de la enfermedad, hace que en ocasiones se confunda el cuadro con otros procesos caso de la artritis crónica juvenil o la fiebre reumática, retrasándose el diagnóstico. Además, tanto el factor reumatoide como los anticuerpos antinucleares y anti-ADN pueden estar presentes en los casos de leucemia aguda¹. La afectación ósea se debe a la excesiva proliferación de las células leucémicas en la médula ósea, que invade el hueso provocando necrosis, hemorragias y hematopoyesis subperióstica. Los huesos que con mayor frecuencia se afectan son los huesos largos de las extremidades, cráneo, pelvis y costillas. La columna vertebral no suele afectarse, pero se han descrito casos de fracturas vertebrales por compresión debido a la osteoporosis. Los cambios radiológicos ocurren hasta en el 50-70% de los niños con leucemia, siendo las más frecuentes las lesiones osteolíticas. Otros hallazgos radiológicos son desmineralización difusa, reacción perióstica, presencia de bandas radiotransparentes en las metafisis de los huesos largos y osteoesclerosis².

Por otra parte, es bien conocido que los niños afectados de síndrome de Down tienen un riesgo elevado de presentar procesos leucémicos, siendo su incidencia 10-20 veces superior que en la población general infantil³. No se conoce bien el papel de la trisomía 21 en la patogénesis de la leucemia, pero se han descrito múltiples casos de pacientes leucémicos sin síndrome de Down en los que el clon leucémico presenta trisomía 21 como única alteración citogenética. En los pacientes con síndrome de Down la distribución y presentación de los distintos tipos de leucemia tiene una serie de particularidades. Aunque la leucemia linfoblástica aguda continúa siendo la más frecuente, cada vez se diagnostican más casos de leucemia mieloide aguda y síndrome de Down, especialmente del

tipo megacariocítica (LMKA) o M7 de la clasificación FAB⁴. Otro cuadro casi exclusivo de los recién nacidos con síndrome de Down es el síndrome mieloproliferativo transitorio o leucemia transitoria, con una presentación clínica casi indistinguible de una leucemia aguda neonatal, pero que remite espontáneamente sin tratamiento en los primeros meses de vida por mecanismos no bien conocidos. Sin embargo, el pronóstico no siempre es bueno, y estos niños pueden fallecer por complicaciones como insuficiencia cardíaca, renal o fibrosis hepática difusa⁵. Además, estos niños deben ser seguidos exhaustivamente por tener un riesgo aumentado de desarrollar LMKA en los siguientes años. Hoy día, en conjunto, se considera que los procesos leucémicos en el síndrome de Down tienen un pronóstico similar o mejor al resto de pacientes, debido a la menor incidencia de factores adversos en la leucemia linfoblástica aguda (fenotipo T, masa mediastínica, infiltración del SNC al diagnóstico, alteraciones citogenéticas de mal pronóstico) y a la mayor sensibilidad de los blastos a la citarabina en la leucemia mieloide aguda⁴. Sin embargo, estos pacientes toleran peor los tratamientos quimioterápicos, presentando con mayor frecuencia e intensidad efectos adversos como la toxicidad relacionada con metotrexato, reacciones alérgicas medicamentosas e hiperglucemia secundaria a corticoides. La presencia de cardiopatías congénitas y las alteraciones inmunológicas, con mayor predisposición a complicaciones infecciosas hacen que en ocasiones estos pacientes necesiten tratamiento de soporte más intensivo para tolerar terapias agresivas como el trasplante de médula ósea.

El hallazgo clínico y radiológico de enfermedad osteolítica generalizada debe incluir en el diagnóstico diferencial las enfermedades hematológicas malignas, aun en ausencia de otros signos clínicos y con un examen de sangre periférica normal. En estos pacientes estaría indicado proseguir el estudio con exploraciones más agresivas como el estudio de médula ósea, para no demorar el diagnóstico de una posible leucemia aguda, máxime si, como en nuestro caso, se trata de un paciente de riesgo por presentar síndrome de Down.

BIBLIOGRAFÍA

1. Menon S, Isenberg DA. Rheumatological manifestations of haematological diseases. *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 787-795.
2. Edeiken J. Tumores óseos y estados de tipo tumoral. Leucemias. En: Diagnóstico radiológico de las enfermedades de los huesos (3.ª ed.). Madrid: Médica Panamericana, 1991; 335.
3. Satge D, Sommelet D, Geneix A, Nishi M, Malet P, Vekemans M. A tumor profile in Down syndrome. *Am J Med Genet* 1998; 78: 207-216.
4. Bermúdez Cortés M, Verdeguer Miralles C, Jovaní Casano A, Cañete Nieto A, Fernández JM, Ferris Tortajada J et al. Síndrome de Down y leucemia. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 593-598.
5. Villamor Zambrano E, Alonso Ortiz T, Arizcun Pineda J, Moro Serrano M. Fibrosis hepática difusa asociada a trastorno mieloproliferativo transitorio en síndrome de Down. *An Esp Pediatr* 1997; 47: 69-70.