

Manifestaciones Musculoesqueléticas de Neoplasias en Pediatría a propósito de tres Casos Clínicos

MABEL LADINO R ⁽¹⁾, BÁRBARA STANLEY V ⁽²⁾, CAROLINA MENA N. ⁽³⁾

¹ Jefe Unidad Reumatología Infantil Hospital San Juan de Dios, Profesor Asociado, Universidad de Chile.

² Pediatra, Residente Programa Especialista en Reumatología Pediátrica, Universidad de Chile

³ Enfermera Universitaria Unidad Reumatología Infantil Hospital San Juan de Dios

Palabras clave:

Manifestaciones musculoesqueléticas
neoplasias
niños

RESUMEN

Introducción: El dolor musculoesquelético (ME) es un motivo de consulta común en la infancia originado en su mayoría por causas banales. Entre las causas menos frecuentes encontramos las patologías reumatológicas y neoplásicas. Se presentan tres casos clínicos que debutaron con artritis o artralgia en los cuales el diagnóstico final fue neoplásico. **Casos clínicos:** el primer caso fue una Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de alto riesgo, el segundo caso fue un sarcoma de Ewing y el tercer caso fue una LLA común. Dos de los casos tuvieron evolución desfavorable con fallecimiento. **Revisión de la literatura:** Se describen hallazgos que deben hacer sospechar una causa neoplásica tales como el dolor ME desproporcionado, alteraciones en el hemograma, velocidad de eritrosedimentación globular y lactato deshidrogenasa elevados, y radiografía con alteraciones sugerentes. **Conclusiones:** Frente a un dolor ME en el niño se debe tener presente las causas neoplásicas a pesar de su baja frecuencia dado su mal pronóstico.

Musculoskeletal manifestations of neoplasms in children: three reported cases

Key words:

Musculoskeletal manifestations
neoplasms
children

SUMMARY

Introduction: Musculoskeletal (MS) pain is a common complaint in childhood, usually caused by trivial ailments. Among less frequent causes we may find rheumatological and neoplastic pathologies. We present 3 clinical cases in which a rheumatological cause was initially suspected, as they started out with arthritis or arthralgia, but where the diagnosis was finally a neoplasm. **Clinical cases:** the first case was a high-risk Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL), the second case was a Ewing's sarcoma, and the third case was a common ALL. Two of the cases had unfavourable outcomes and passed away. **Literature review:** Findings that should make us suspect neoplastic causes are disproportionate MS pain, altered hemogram, elevated erythrocyte sedimentation rate and lactate dehydrogenase, and an x ray with suggestive alterations. **Conclusions:** When faced with MS pain in children, neoplastic causes must be taken into account despite their low frequency given the poor prognosis associated with the diagnosis.

Sin financiamiento externo.

Correspondencia: Dra. Mabel Ladino, Dirección: Chacabuco 419, Santiago. Mail: mladino@hotmail.com

Introducción

El dolor musculoesquelético (ME) es un motivo de consulta común en la infancia originado por distintas causas, la mayoría banales como por ejemplo los traumatismos o dolores de tipo mecánico. Entre las causas menos frecuentes encontramos las patologías reumatológicas y con menor frecuencia las causas neoplásicas. El dolor ME en el debut de un niño con neoplasia es frecuente, y en algunos casos se manifiesta con artritis o artralgiás, por lo que puede simular una patología reumatológica y con ello retrasar el diagnóstico. Describimos tres casos clínicos que fueron derivados a la Unidad de Reumatología Pediátrica del hospital San Juan de Dios por la sospecha de una enfermedad reumatológica y que su diagnóstico final fue una enfermedad neoplásica. También damos a conocer la casuística de estos casos en nuestro hospital.

Casos clínicos

Caso 1

Paciente de 12 años, sexo masculino, sin antecedentes mórbidos de importancia, con antecedente familiar de abuela materna con Lupus Eritematoso Sistémico. Presenta cuadro de 3 semanas de evolución de artralgiás de codos y rodillas, intermitentes y migratorias, que ceden inicialmente con ibuprofeno. Posteriormente, éstas se intensifican asociándose a impotencia funcional. Evaluado por médico general se describe aumento de volumen y calor local de rodilla derecha y codos, con dolor intenso e invalidante, asociado a fiebre hasta 38.5°C. Se deriva al servicio de urgencia donde se solicitan exámenes: perfil hematológico muestra leucocitos 10.100 mm³, hematocrito (Hto) 33.7%, hemoglobina (Hb) 11.5 g/dL, plaquetas 218000/uL, Proteína C Reactiva (PCR) 68 mg/L (VN:<5), velocidad de eritrosedimentación globular (VHS) 4 mm/h, y se toman hemocultivos. Ecografía de codos muestra derrame intra articular en fosa olecraneana y ambos epicóndilos anecogénicos, no se describe hipertrofia sinovial. Se indica terapia con cloxacilina endovenosa (EV) y se decide hospitalizar para estudio por sospecha de Artritis Idiopática Juvenil (AIJ). Al día siguiente es evaluado por Reumatología infantil que destaca al examen físico: adenopatías inguinales bilaterales de hasta 2 cm de diámetro, aumento de volumen de ambos

codos con dolor intenso y limitación de extensión -30°, sin otros hallazgos de importancia. Se realiza punción articular en ambos codos con salida de líquido blanquecino (aspecto purulento) 10 y 12 ml. El análisis citoquímico describe glucosa 6 mg/dL, lactato deshidrogenasa (LDH) 5949 UI/L (VN: 120-300 UI/L), no se describen las células por muestra coagulada, cultivo pendiente. Dadas las características del líquido sugerentes de artritis séptica se decide traslado a servicio de traumatología para manejo. Se realiza aseo quirúrgico en pabellón, dando salida a líquido turbio, con leucocitos 150.000/uL, polimorfonucleares 100%, glóbulos rojos 1000/uL, glucosa 5 mg/dL por lo que se indica continuar tratamiento con cloxacilina EV con buena respuesta. A las 4 semanas de tratamiento, estando hospitalizado, el paciente refiere dolor en la tibia izquierda por lo que es derivado nuevamente a reumatología. Al examen físico llama la atención el intenso y exquisito dolor en la zona descrita. Por las características de este, se sospechó una patología neoplásica, se solicitó control de exámenes de laboratorio y cintigrafía ósea urgente: el hemograma mostró leucocitos 34.290, juveniles 2%, blastos 35%, baciliformes 5%, hemoglobina 10.6 g/dL, plaquetas 170.000. Se realizó mielograma que confirmó Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de alto riesgo cromosoma philadelphia positivo indicándose quimioterapia, con evolución tórpida y dos recaídas. Después de 4 años de un largo y dificultoso tratamiento, con múltiples complicaciones, el paciente falleció con los siguientes diagnósticos: insuficiencia respiratoria aguda, hiperleucocitosis, segunda recaída de leucemia linfoblástica aguda. La demora del diagnóstico definitivo fue de 2 meses.

Caso 2

Paciente de 6 años, sexo masculino sin antecedentes mórbidos de importancia presentó cuadro febril diagnosticado como una amigdalitis aguda por lo que se indicó terapia con amoxicilina. Al día siguiente se agregó gonalgia izquierda que le provocó una claudicación progresiva y aumento de volumen de rodilla izquierda. Policonsulta en atención primaria y en servicio de urgencia. Se le solicitó radiografía de rodilla izquierda que fue informada inicialmente como normal y ecografía articular que informó: bursitis suprarrotuliana, derrame articular con tejido interior sugerente de hipertrofia sinovial. El hemograma mostró: leucocitos 10.500, hematocrito 37.5%, hemog-

lobina 12.5 g/dL, plaquetas 367.000, VHS 11 mm/h. Después de un mes de evolución se derivó a policlínico de reumatología infantil con sospecha de artritis idiopática juvenil. El examen físico destaca buen estado general, pero con intenso dolor, aumento de volumen, calor y limitación de la extensión -45° de la rodilla izquierda. Se analiza nuevamente la radiografía de rodilla donde se apreció imagen de doble contorno a nivel de periostio en la diáfisis distal de fémur izquierdo. Se realizó ecografía articular de urgencia que mostró: leve derrame suprapatelar y en recesos laterales, e imagen heterogénea bajo el tendón del cuádriceps de etiología no clara. Con estos elementos se plantearon los siguientes diagnósticos: monoartritis crónica de rodilla izquierda, sospecha de lesión tumoral (sarcoma Ewing) v/s AIJ oligoarticular. Se decidió hospitalizar para estudio. Durante la hospitalización evolucionó con dolor importante en la extremidad inferior izquierda, requiriendo uso de analgesia endovenosa continua. El laboratorio de control mostró: Leucocitos 11.100, Hto 34%, Hb 11.6 g/L, Plaquetas 402000, PCR 42 mg/L, VHS 61 mm/h, LDH 387 UI/L. Se realizó punción articular sin salida de líquido, lo que orienta a que se trataría de una lesión sólida. Se solicitó cintigrafía ósea, que evidenció intensa hiperemia y aumento de actividad osteoblástica en todo el tercio distal del fémur izquierdo, sugerente de tumor óseo primario, sin localizaciones secundarias. Evaluado por oncología, se solicitó complementar estudio con resonancia magnética de fémur y rodilla izquierda la que mostró lesión expansiva, destructiva a nivel del fémur distal de aproximadamente 11.4 x 6.4 cm con infiltración de partes blandas. Se efectuó biopsia ósea que confirmó diagnóstico de Sarcoma de Ewing. El estudio de diseminación mostró metástasis pulmonares. Inició terapia según protocolo evolucionando de manera desfavorable, falleciendo un año después por insuficiencia respiratoria aguda y recaída de sarcoma de Ewing. La demora del diagnóstico definitivo fue de 1 mes.

Caso 3

Paciente de 7 años, sexo masculino sin antecedentes mórbidos de importancia, con antecedente familiar de prima con AIJ en tratamiento. Presentó Cuadro de dolor abdominal irradiado a pierna derecha, sin otros síntomas acompañantes. Acudió a servicio de urgencia donde se administró analgesia y se refirió a su domicilio. Evolucionó con persistencia del dolor, a lo que se agregó fiebre y

claudicación por lo que al día siguiente consultó nuevamente en el servicio de urgencia donde el examen físico y ecografía abdominal son sugerentes de apendicitis aguda. Se realizó apendicectomía laparoscópica sin incidentes y se inició terapia antibiótica continuando febril y con dolor abdominal. En laboratorio de control destacó hemograma con Hto 30%, Hb 11 g/dL, leucocitos 5500, plaquetas 149.000.

Por persistencia de la fiebre se solicitó tomografía computarizada (TC) de abdomen y pelvis que sugirió artritis séptica de cadera derecha. Se realizó aseo quirúrgico de la cadera e indicó tratamiento con cloxacilina endovenosa por 3 semanas con posterior traslape a vía oral para completar 4 semanas, con buena evolución. No se contó con resultados de cultivos.

Durante su hospitalización evolucionó con dolor dorsal por lo que se realizó cintigrafía ósea que fue sugerente de sacroileitis derecha. Sin embargo, el dolor cedió espontáneamente por lo que el paciente es dado de alta. Un mes después, consultó en urgencia por cuadro de dolor intenso en cadera izquierda, tobillo izquierdo y hombro derecho asociado a temperatura axilar de 37.8°C. En el hemograma destacó: leucocitos 3500, HB 12.4, plaquetas 182000, VHS 32 mm/h, PCR 1 mg/L. Se indicó analgesia ambulatoria. Dos días después consultó nuevamente por intensificación del dolor articular. Al examen físico presentaba artralgia de codos, cadera izquierda, hombro derecho y tobillo izquierdo. El laboratorio de control mostró un hemograma con leucocitos 3100, Hb 11.9, plaquetas 154000, VHS 119 mm/h, PCR 83 mg/L y ecografía de cadera izquierda sin hallazgos patológicos. Se hospitalizó para manejo del dolor y evaluación por reumatología infantil con diagnóstico de poliartitis en estudio. Reumatología infantil objetivó sólo artralgia en cadera izquierda, sin artritis ni artralgia en otras articulaciones. Considerando historia de poliartalgia migratoria asociada a tendencia a la pancitopenia y aumento de parámetros inflamatorios: VHS 32 hasta 119 mm/h y PCR desde 1 hasta 83 mg/L, se sugirió realizar cintigrafía ósea y mielograma para descartar leucemia. La cintigrafía ósea evidenció hiperfijación a nivel de columna vertebral sin compromiso sacroilíaco ni acetabular (Figura 1). El mielograma confirmó el diagnóstico de LLA común, riesgo medio. El paciente fue trasladado a oncología donde recibió quimioterapia según protocolo y actualmente se encuentra en remisión. La demora del diagnóstico definitivo fue de 2 meses.

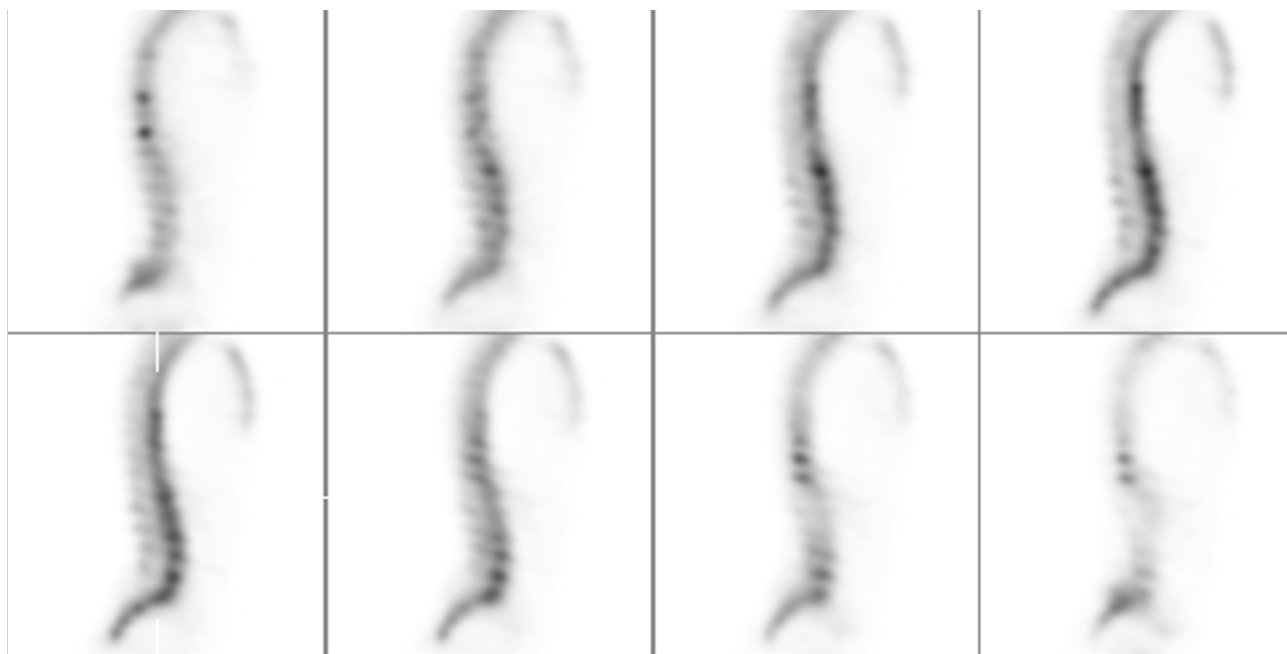


Figura 1. Cintigrafía ósea de paciente con Leucemia Linfoblástica Aguda que evidencia hiperfijación en múltiples cuerpos vertebrales (Caso clínico 3).

Revisión de la literatura

El dolor musculoesquelético es frecuente en la edad pediátrica, correspondiendo a un 20% de los motivos de consulta en la edad escolar y a un 6 a 10% de la consulta pediátrica general¹. Las causas de dolor ME son variadas siendo más frecuentes las causas traumatológicas como por ejemplo los síndromes de sobrecarga, osteocondrosis, dolores óseos benignos de la infancia (mal denominados dolores de crecimiento) y sinovitis transitoria. Dentro de las causas menos frecuentes encontramos las reumatológicas como la Artritis Idiopática Juvenil (AIJ), Lupus Eritematoso Sistémico (LES), síndromes de amplificación del dolor entre otras. También están las causas infecciosas y neoplásicas (Tabla 1).²

Si bien, menos del 1% de los casos de dolor ME en niños corresponderá a una causa neoplásica, es un diagnóstico diferencial que siempre se debe tener presente dado el pronóstico ominoso asociado a un retraso en el diagnóstico.³ Iniciar una terapia inmunosupresora por

un diagnóstico erróneo en una neoplasia puede producir alivio en los síntomas y modificar la citología e histología de la lesión, alejando aún más la posibilidad de un diagnóstico oportuno. Además, una terapia mal indicada puede reducir la respuesta a la quimioterapia⁹. Por otro lado, existe con frecuencia el antecedente de algún trauma en la zona afectada al que se le atribuyen las molestias lo que retrasaría el diagnóstico.

Las neoplasias que con mayor frecuencia se manifiestan con dolor óseo son la leucemia linfoblástica aguda (LLA), tumores óseos primarios, neuroblastoma (por sus metástasis) y las histiocitosis.

La anamnesis constituye una herramienta fundamental para la orientación de la causa del dolor. Entre los síntomas que sugieren una causa maligna se encuentran: el dolor nocturno que no cede con analgesia, presencia de síntomas constitucionales, elevación de parámetros inflamatorios, otros (Tabla 2).⁴

Tabla 1. Causas de dolor musculoesquelético en pediatría

Causas frecuentes	Causas poco frecuentes
Traumatismos	Artritis Inflamatorias
Síndromes por sobrecarga	Infecciones osteoarticulares
Osteocondrosis	Dolor Musculoesquelético de etiología no orgánica
Dolores de crecimiento	Síndromes de amplificación del dolor
Sinovitis transitoria	Neoplasias

Los signos de alarma de dolor musculoesquelético se pueden resumir en: ^{4,5}

1. Edad inferior a 3 años
2. Síntomas constitucionales severos, incluidos baja de peso, astenia, anorexia, sudoración nocturna y fiebre
3. Dolor articular u óseo asimétrico
4. Sensibilidad ósea localizada
5. Síntomas persistentes mayor a 2-3 meses
6. Dolor de predominio nocturno que no cede con analgesia a dosis adecuada
7. Impotencia funcional

Las neoplasias son patologías raras en la infancia, sin embargo, constituyen la segunda causa de muerte en el menor de 15 años. En Chile, la sobrevivida actual se estima en un 77,8% en menores de 15 años dependiendo del tipo de neoplasia y de su estadio. Anualmente se diagnostican 500 niños con patologías neoplásicas, comparado con 35.000 casos nuevos en adultos, lo que corresponde sólo al 1.4% del total de los cánceres diagnosticados en nuestro país.⁶ Cabe destacar que entre los signos de alarma descritas por el Programa de Drogas Antineoplásicas para Niños (PINDA) para la sospecha y diagnóstico precoz de las neoplasias se encuentran el dolor y aumento de volumen musculoesquelético.⁷

Un estudio retrospectivo realizado en Brasil con 3.528 pacientes derivados al policlínico de reumatología infantil cuyo motivo de consulta eran dolores musculoesqueléticos, mostró que 9 (0,26%) pacientes presentaron

un diagnóstico final de cáncer. La demora diagnóstica fue entre 2 y 18 meses. Entre los síntomas más frecuentes de los pacientes con cáncer se encontraban fiebre (9/9 pacientes), dolor musculoesquelético (8/9) y artritis (5/9). Los diagnósticos neoplásicos fueron: LLA (4), Leucemia mieloide aguda (2), linfoma de Hodgkin(1), Neuroblastoma (1) y sarcoma de Ewing(1). En relación a los exámenes de laboratorio, los parámetros más frecuentemente alterados fueron: aumento de LDH, hemoglobina baja y VHS elevada.⁸

Otro estudio, con un total de 250 pacientes derivados a policlínico de reumatología infantil durante un periodo de 2 años mostró que un 2% (5 pacientes) tuvieron un diagnóstico de neoplasia. De ellos, destaca que 3 de los 5 pacientes presentaban artritis y que el diagnóstico de derivación más frecuente era artritis idiopática juvenil. Cuatro de cinco pacientes presentaban síntomas constitucionales, principalmente baja de peso y astenia. Todos los pacientes tenían al menos una alteración en el hemograma (anemia, trombocitopenia, leucopenia o leucocitosis con formas juveniles) y la LDH se encontraba elevada en 4 de 5 pacientes. El mielograma resultó positivo en 3 de 5 pacientes y en aquellos con mielograma negativo se requirió biopsia ósea ó intestinal. Los diagnósticos de estos pacientes fueron: Leucemia linfoblástica aguda (2), Leucemia Mieloide Aguda (1), neuroblastoma (1) y linfoma no Hodgkin (1). Cabe destacar que uno de los pacientes del estudio falleció y en él la demora diagnóstica fue de 1 mes 18 días y que durante este periodo había recibido corticoterapia por un diagnóstico erróneo de artritis idiopática juvenil ⁹

Un estudio danés incluyó un total de 286 pacientes con LLA, de entre 1 y 15 años de edad, diagnosticados en un periodo de 21 años. Este estudio mostró que 27 de ellos presentaban artritis y 26 tenían artralgiás en el inicio del cuadro. Cinco de ellos (19%) habían recibido terapia corticoideal previo al diagnóstico de LLA. Siete (26%) de los pacientes con artritis habían sido diagnosticados erróneamente como AIJ. Cuando el motivo de consulta de estos pacientes fue artritis o artralgia se vio una demora diagnóstica de 3 semanas más prolongada para los pacientes con artritis que los que presentaban solo artralgiás.¹⁰

En nuestra unidad de reumatología infantil del Hospital San Juan de Dios, Santiago de Chile, se revisó el total de pacientes derivados por dolor musculoesquelético (artritis, artralgia y dolores óseos) durante un periodo de 10 años. Se encontró un total de 516 pacientes y en 3 de ellos el diagnóstico fue una neoplasia, lo que corresponde a un 0,6% de los pacientes. Los diagnósticos fueron: Leucemia Linfática aguda (2) y Sarcoma de Ewing(1). Lamentablemente, 2 de ellos fallecieron, demostrando que existe un peor pronóstico en el paciente que debuta

con dolor de origen musculoesquelético. Estos pacientes corresponden a los 3 casos clínicos presentados en este artículo y que motivaron la revisión.

Mecanismos patogénicos de dolor musculoesquelético en las neoplasias

Los mecanismos patogénicos que determinan las manifestaciones musculoesqueléticas de las neoplasias son dadas principalmente por tres causas: 1. Invasión ósea, articular o muscular por células tumorales, las que infiltran y ejercen presión en la cavidad medular, articular y en el periostio. Cuando existe compromiso del periostio, el dolor tiende a ser referido a la articulación, y cuando no lo afecta, se manifiesta como dolor óseo localizado. 2. Derrame peri ó intra articular. 3. Síndrome paraneoplásico en el que se liberan mediadores inflamatorios los que estimulan las vías del dolor.¹¹ También se ha descrito la hemartrosis y el depósito de cristales de urato como causa de dolor articular en la neoplasia.¹²

Tabla 2. Tabla comparativa de dolor óseo de origen benigno y neoplásico/ inflamatorio

Benigno	Neoplásico/Inflamatorio
Mejora con el reposo	Empeora con reposo
Dolor predomina en la tarde	Dolor o rigidez matutino
Dolor nocturno que alivia con AINES y masaje	Dolor nocturno que no alivia con analgesia
Sin aumento de volumen objetivable	Con aumento de volumen articular
Fuerza conservada	Debilidad muscular
Patrones de crecimiento conservado	Compromiso de talla
Hipermovilidad articular	Rigidez articular
Sin síntomas constitucionales	Baja de peso, fiebre, malestar general
VHS, PCR normal	VHS,PCR elevados
Sin hallazgos radiológicos	Con hallazgos radiológicos anormales

Características del dolor articular y diagnósticos diferenciales reumatológicos

El dolor articular puede ser de carácter migratorio, por lo que puede orientar a diagnósticos reumatológicos tales como fiebre reumática, AIJ, artritis séptica o reactiva. Un dolor dorsal o lumbar puede orientar a una enfermedad de Scheuermann (osteocondrosis) pero dado que el dolor en esta localización es una queja infrecuente en el niño siempre se debe tener presente el diagnóstico diferencial de una neoplasia.

En general los dolores articulares de origen reumatológico son de leve intensidad, en cambio, los de causa neoplásica o infecciosa tienden a ser de gran intensidad.⁵

Alteraciones en el hemograma y diagnósticos diferenciales reumatológicos

Las alteraciones en el hemograma tales como anemia, trombocitopenia, leucopenia pueden orientar a un lupus eritematoso sistémico. La leucocitosis asociada a artritis y fiebre pueden orientar al diagnóstico de una AIJ sistémica, donde la fórmula leucocitaria diferencial puede mostrar una linfopenia relativa. Cuando existen recuentos de leucocitos mayores a 50.000 mm³ (reacción leucemoide) debemos descartar como primera opción una leucemia, especialmente ante la presencia de neutropenia y formas juveniles.

Manifestaciones musculoesqueléticas según tipo de neoplasia

Leucemia Linfoblástica Aguda

La LLA es la neoplasia más común de la infancia. Puede debutar con una diversidad de síndromes: asténico, febril, purpúrico, linfadenopatías, como también dolor musculoesquelético (ME). Los síntomas ME relacionados a LLA pueden ser: dolor óseo, trastorno de la marcha, cifosis, lordosis, fracturas de hueso patológico y compromiso del incremento pondoestatural. Los dolores osteoarticulares se presentan en un 20 a 40% de los pacientes y son de tipo migratorios, pudiendo afectar diversas localizaciones óseas o articulares, con intensidad variable, siendo en general de moderado a severo, característicamente desproporcionado con la clínica y que no ceden con analgésicos comunes.¹³ Dentro de los

diagnósticos diferenciales de la clínica y laboratorio de la leucemia se encuentra la AIJ sistémica, patología con la cual tiene una gran similitud, por lo que siempre se debe realizar un mielograma en estos pacientes. Se presenta una tabla comparativa con las características clínicas y de laboratorio de ambas entidades (Tabla 3). Al examen físico se puede evidenciar dolor metafisiario, artritis con edema periarticular y/o derrame articular. Las alteraciones radiológicas se presentan entre un 40 a 70% de las LLA en su debut, llegando hasta un 90% durante su evolución.¹⁴

La artritis leucémica, es una entidad poco descrita, encontrándose entre el 12 al 65% de las LLA y puede presentarse tanto en el debut como en el cuadro más avanzado. Se produce por infiltración de células neoplásicas a nivel articular con compromiso del periostio. En general es una artritis oligoarticular de grandes articulaciones. Histopatológicamente presenta infiltración blástica de la sinovial y en el líquido articular se pueden encontrar blastos. Cabe destacar que el estudio células neoplásicas se realiza por anatomía patológica, en un tubo especial para ello. Los cultivos son negativos.¹¹

Neuroblastoma

El neuroblastoma es el tumor sólido extracraneal más frecuente en la infancia, afectando en su mayoría a lactantes. Es un tumor derivado de las células de la cresta neural y médula suprarrenal. El dolor óseo es debido a las metástasis y no al tumor primario. El neuroblastoma se puede originar a lo largo de toda la cadena simpática, por lo que la localización y clínica del tumor primario puede ser muy variable. Las localizaciones más frecuentes son el abdomen (69%), especialmente en niños mayores, y el mediastino (21%) en lactantes. Existe un porcentaje menor en los que no se encuentra la lesión primaria. Las metástasis se ubican en orden de frecuencia en la médula ósea, tejido óseo, hígado y piel. En el laboratorio destaca la elevación de la LDH y ferritina.

Osteosarcoma

Es el tumor óseo primario más frecuente de la infancia. Es derivado de células madre de la mesénquima, con un linaje osteoblástico. Se reconocen tres subtipos

Tabla 3. Tabla comparativa clínica y laboratorio de Artritis Idiopática Juvenil Sistémica y Leucemia Linfoblástica Aguda

Artritis Idiopática Juvenil Sistémica	Leucemia Linfoblástica Aguda
Fiebre en peaks	Fiebre recurrente
Leucocitosis, trombocitosis	Leucopenia, trombocitopenia y anemia
Rash eritematoso evanescente	Manifestaciones hemorrágicas (púrpura, petequias, etc)
Serositis frecuente	Serositis poco frecuente
Artritis	Artritis
Linfoadenopatías	Linfoadenopatías
Hepato y/o esplenomegalia	Hepato y/o esplenomegalia
Velocidad de eritrosedimentación elevada	Velocidad de eritrosedimentación elevada
Anticuerpo antinuclear negativo	ANA puede estar positivo

principales de osteosarcoma: osteoblástico, condroblástico y fibroblástico.¹⁵ Se localizan preferentemente en las extremidades inferiores, principalmente en rodilla, afectando la tibia en un 25% y la porción distal del fémur en un 67%. Clínicamente destaca un dolor desproporcionado a los hallazgos de examen físico.

Sarcoma de Ewing

Es el segundo tumor óseo primario maligno más frecuente de la infancia y afecta principalmente huesos planos. Se caracteriza histológicamente por la presencia de células redondas azules con infiltración eosinofílica del citoplasma y nucleolos poco visibles.¹⁵

Se puede presentar por dolor, aumento de volumen doloroso del hueso afectado y signos inflamatorios locales. Además, puede asociarse a fiebre, pérdida de peso, anemia y leucocitosis.

Histiocitosis¹⁶

Constituye un grupo heterogéneo de enfermedades de baja frecuencia y de causa desconocida que se caracte-

teriza por la proliferación y acumulación de células del sistema mononuclear fagocítico (monocitos, macrófagos y células dendríticas) en diversos tejidos u órganos⁽¹⁷⁾. Se han descrito más de 100 subtipos de histiocitosis, con diversas manifestaciones clínicas e histológicas. Sus manifestaciones pueden variar desde leves a diseminadas, incluso con formas letales. La Sociedad del Histiocito las agrupa en 5 categorías denominadas con las siguientes letras: L,C,R,M y H. Las histiocitosis de células de Langerhans (HCL) se ubican en el grupo L y éstas pueden afectar cualquier órgano, siendo el sistema musculoesquelético el más afectado (80%).¹⁷

Clínicamente se puede manifestar con dolor óseo progresivo, localizado o generalizado, baja de peso y fiebre prolongada. Puede presentar dorsalgia importante por lisis de cuerpos vertebrales. En la radiografía de calota se pueden encontrar lesiones líticas redondeadas con márgenes bien definidos, denominadas lesiones en sacabocados o de "hueso apollillado". La radiografía de columna puede mostrar aplastamientos vertebrales múltiples, con vértebras acuñadas o bicóncavas. Se presenta imagen de un paciente de nuestro centro quien debutó con síndrome febril y visceromegalia agregando posteriormente dorsalgia (Figura 2).



Figura 2.

Tomografía computarizada de columna en paciente con histiocitosis de células de Langerhans. La imagen muestra múltiples aplastamientos vertebrales de tipo bicóncavo y en cuña.

Recomendaciones para el estudio de dolor musculoesquelético con sospecha de causa neoplásica

Estudio de laboratorio

Como estudio inicial se recomienda solicitar: un hemograma, en el cual se puede encontrar leucocitosis o leucopenia, anemia, plaquetopenia y presencia de formas inmaduras en el recuento diferencial; velocidad de sedimentación globular que puede estar elevada; lactato deshidrogenasa que con frecuencia está aumentada. No hay valores de corte para estas alteraciones.

No se recomienda realizar estudio de autoanticuerpos como por ejemplo el factor reumatoideo y anticuerpos antinucleares debido a que estos pueden estar presentes también en enfermedades neoplásicas, pudiendo orientar a un diagnóstico reumatológico erróneo.

Estudio Imagenológico

Los estudios imagenológicos más utilizados en el sistema musculoesquelético para la búsqueda de neoplasias son: la radiografía, resonancia magnética, ultrasonido y cintigrafía ósea. También son de utilidad el TAC y PET-CT.

Radiografía

La radiografía es un examen ampliamente disponible, por lo que no puede estar ausente en el estudio inicial de la zona afectada. Los hallazgos de imagen se pueden definir como de baja agresividad o alta agresividad, los que guardan relación con la velocidad de instauración de la lesión y el grado de infiltración. Actualmente, se prefiere no utilizar los términos benigno o maligno para describir las lesiones. Las características radiológicas de alta agresividad son: bordes mal definidos de la lesión, patrones de hueso apolillado o permeativo, destrucción cortical, reacción perióstica discontinua y la presencia de aumento de volumen de partes blandas. Existen además otros hallazgos que pueden orientar a una neoplasia como son: bandas radiolúcidas finas transversales en metáfisis de huesos largos, osteopenia, aplastamientos vertebrales, osteolisis focal o generalizada en huesos largos y planos, y fracturas de hueso patológico.¹⁸

La radiografía de tórax es de utilidad para la evaluación del compromiso mediastínico o metastásico.

Ecografía (ultrasonido)

La utilidad de la ecografía radica principalmente en la posibilidad de realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías. En el caso de la ecografía articular se evalúa la presencia de derrame periarticular o intraarticular e infiltración de partes blandas. En la ecografía de partes blandas se puede definir las características de masas, infiltración de tejidos adyacentes y evaluar la presencia de adenopatías. La ecografía abdominal determina la existencia de visceromegalia, adenopatías, tumores y ascitis. Por último, en la ecografía gonadal se busca el compromiso e infiltración de *testes* y masas ováricas que pueden asociarse a las neoplasias.

Cintigrafía ósea

La cintigrafía o gamagrafía ósea es una imagen de medicina nuclear que utiliza un radiofármaco como marcador (tecnecio 99). Este marcador localiza la actividad osteoblástica o fagocítica de la médula ósea. La cintigrafía ósea evalúa el esqueleto completo sin mayor irradiación y tiene una alta sensibilidad, pero sus hallazgos son inespecíficos. Es importante tener presente que los pacientes pediátricos sanos presentan una captación fisiológica

umentada en los cartílagos de crecimiento y es por ello, que en los niños tiene mayor utilidad buscar la asimetría en la captación del radiofármaco como hallazgo patológico. También, hay que tener presente que las lesiones líticas y necróticas no captan el radiofármaco. Tras localizar el área hipercaptante, se debe realizar un estudio de imagen dirigido a la zona afectada para determinar la etiología de esta mayor captación.

Resonancia Magnética

La resonancia magnética es una técnica de imagen que permite obtener una mayor definición anatómica y resolución espacial de la médula ósea, hueso cortical, articulaciones, cartílago y partes blandas. Dentro de las ventajas de la RM se incluye la capacidad de efectuar cortes en múltiples planos, dar contraste a los tejidos blandos, sin utilizar radiación ionizante ni medios de contraste yodados. El aumento de intensidad de la señal en la médula ósea sugiere cambios infiltrativos. La adición de un medio de contraste a la resonancia nos agrega la posibilidad de marcar zonas de necrosis, vascularización tumoral y localizar sitios para biopsiar. Las desventajas incluyen el alto costo del examen y que requiere sedación en la mayoría de los pacientes pediátricos debido a la duración del examen.¹⁹

Tomografía computarizada

Es un procedimiento donde se obtienen imágenes de cortes reconstruidos a partir de rayos X. Entrega información anatómica, puede mostrar cambios en la cavidad medular y sirve como guía para biopsiar. Es un examen que está disponible en la mayoría de los centros de salud y dado que es de corta duración, en la mayoría de los casos no requiere sedación. Como desventaja, produce una gran irradiación comparado con otras técnicas de imagen y la calidad de la imagen es inferior a la resonancia para visualizar médula ósea y tejidos blandos.

Tomografía por emisión de positrones - Tomografía computarizada (PET-CT)

El PET-CT es un examen funcional de medicina nuclear que detecta lesiones hipermetabólicas en el siste-

ma musculoesquelético. Requiere el uso de un radiofármaco y utiliza un acelerador de partículas que produce moléculas radioactivas las cuales se pueden combinar con distintas sustancias, como la glucosa, para visualizar con alta precisión diversos tumores primarios y sus metástasis. Como desventaja, el examen es de baja disponibilidad y de muy alto costo en nuestro medio.

Finalmente, otros estudios el **mielograma**, es un examen muy importante en el diagnóstico diferencial de los cuadros de dolor musculoesquelético, siendo necesario para la confirmación y clasificación de leucemia, histiocitosis u otro. Además, el mielograma se debe realizar antes de iniciar cualquier terapia inmunosupresora cuando enfrentamos a un paciente con sospecha de una AIJ sistémica.

Conclusiones

Las manifestaciones musculoesqueléticas de enfermedades neoplásicas pueden simular una patología reumatológica en su debut.

Se debe sospechar una enfermedad neoplásica ante la presencia de: dolor óseo o articular severo de predominio nocturno, en especial si está asociado a síntomas constitucionales como la baja de peso, astenia, fiebre y diaforesis. El hemograma, lactato deshidrogenasa, velocidad de eritrosedimentación, estudio de imágenes y especialmente, el mielograma son exámenes fundamentales para el diagnóstico precoz de neoplasias.

La normalidad de los exámenes de laboratorio en el estudio inicial no descarta completamente una causa neoplásica, por lo que ante la sospecha diagnóstica se sugiere repetir el estudio.

Además, cuando se enfrenta un cuadro clínico reumatológico de características o evolución atípica se debe reevaluar el diagnóstico.

En resumen, frente a un dolor musculoesquelético en el niño se debe tener presente las causas neoplásicas a pesar de su baja frecuencia dado su mal pronóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guerrero Liñero Am, Duplat Lapide JL. Dolor Musculo-esquelético en niños. En: Jorge Santiago Daza Barriga. Antonio Iglesias Gamarra. Dolor Musculo-esquelético. Primera Edición. Colombia. Editora Guadalupe S.A. 2010 557-596
2. De Inocencio Arocena J. Dolor musculo-esquelético en pediatría de Atención Primaria. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2005. Madrid: Exlibris Ediciones; 2005. p. 89-97.
3. Dorronsoro M, Merino Muñoz R, Sastre-Urguells A. Manifestaciones reumáticas como forma de comienzo de enfermedad maligna An Pediatr (Barc) 2004., Vol. 61. Núm. 5. páginas 393-397. DOI: 10.1016/S1695-4033(04)78412-X
4. Malleson P, Beauchamp R. Diagnosing musculoskeletal pain in children CMAJ 2001.165(2):183-8
5. Vargas L, Marta M. Manifestaciones osteoarticulares en la presentación inicial de la leucemia linfoblástica aguda del niño. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 1995 Abr [citado 2021 Abr 06]; 66(2):98-102. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41061995000200004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41061995000200004>
6. Vargas L, Varas M, Derio Palacios L, Campbell M, Salgado M. Manual: detección cancer infantil en centros de salud primaria. Ministerio de salud división de rectoría y regulación sanitaria departamento de salud de las personas. Unidad de cancer PINDA. 2019. Disponible en: <http://www.pindachile.cl/wp-content/uploads/2019/03/deteccion-precoz.pdf>
7. Ministerio de salud de Chile. Estadísticas PINDA. Búsqueda abril 2021. Disponible en: <http://www.pindachile.cl/estadisticas/>
8. Gonçalves M, Terreri MT, Ramos A, Barbosa CM, Passarelli L, Len CA, Lee L, Hilário M, Diagnosis of malignancies in children with musculoskeletal complaints. Sao Paulo Med. J. [Internet]. 2005 Jan [cited 2021 Apr 06]; 123(1): 21-23. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802005000100005&lng=en. <https://doi.org/10.1590/S1516-31802005000100005>
9. Fonseca MB, Gomes F, Rodrigues H, Elvis Terzi V, Gecilmara Salviato P, Braga GP, Gonfiantini MB et al. Signs and symptoms of rheumatic diseases as first manifestation of pediatric cancer: diagnosis and prognosis implications. Rev. Bras. Reumatol. [Internet]. 2017 Aug [cited 2021 Apr 06]; 57(4): 330-337. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042017000400330&lng=en. <https://doi.org/10.1016/j.rbre.2017.01.007>
10. Brix N, Hasle H, Rosthøj S. et al. Characteristics of children with acute lymphoblastic leukemia presenting with arthropathy. *Clin Rheumatol* 37, 2455-2463.2018. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4034-1>
11. Evans TI, Nercessian BM, Sanders KM, Leukemic arthritis, Seminars in Arthritis and Rheumatism, Volume 24, Issue 1, 1994, Pages 48-56, ISSN 0049-0172, [https://doi.org/10.1016/0049-0172\(94\)90099-X](https://doi.org/10.1016/0049-0172(94)90099-X)
12. Oliver C, Guadagna R, Zunino J, Guillermo C, Díaz L. Manifestaciones articulares como debut de leucemia aguda linfoblástica: Presentación de tres casos. Rev. Méd. Urug. [Internet]. 2013 Jun [citado 2021 Abr 06]; 29(2): 118-122. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902013000200007&lng=es
13. Norambuena X. manifestaciones Reumatológicas de Enfermedades Oncológicas. Visión Pediátrica. Rev. chil. reumatol. 2014; 30(3):128-33.
14. Sinigaglia R, MD. Musculoskeletal Manifestations in Pediatric Acute Leukemia. *J Pediatr Orthop* 2008; 28:20Y28
15. Arndt CA, Rose PS, Folpe AL, Laack NN. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. *Mayo Clin Proc.* 2012 May; 87(5):475-87. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.01.015. PMID: 22560526; PMCID: PMC3538469.
16. Frater JL; The histiocytoses: as easy as ABC (or LCMRH). *Blood* 2016; 127 (22): 2655-2656. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-706267>
17. Emile JF, Oussama A, Fraitag S, Horne A, Haroche J, Donadieu J, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood* 2016; 127 (22): 2672-2681. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-690636>
18. Sinigaglia R, Gigante C, Bisinella G, Varotto S, Zanesco L, Turra S. Musculoskeletal manifestations in pediatric acute leukemia. *J Pediatr Orthop.* 2008 Jan-Feb; 28(1):20-8. doi: 10.1097/BPO.0b13e31815ff350. PMID: 18157042.
19. Parra R, García B C. Resonancia magnética en pediatría. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2002 Jul [citado 2021 Abr 06]; 73(4): 341-347. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062002000400002&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062002000400002>.