

Cas 2024.2

Nena amb síndrome tòxica, dolor abdominal recurrent i d'extremitats inferiors de mesos d'evolució

Laura Sayol-Torres¹, Marina Álvarez Beltran², Luis Riera-Soler³, Marc Tobeña¹, Ariadna Carsi-Durall¹

¹ Unitat d'Hospitalització Pediàtrica. ² Unitat de Gastroenterologia Pediàtrica i Suport Nutricional Pediàtric. Servei de Pediatria.

³ Diagnòstic per la Imatge. Servei de Radiologia Pediàtrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Nena de 7 anys sense antecedents patològics d'interès, vacunada correctament. Refereix antecedents familiars d'etiologia oncohematològica per branca paterna (pare amb neoplàsia de pulmó, avi patern amb leucèmia, tieta paterna amb neoplàsia de mama i ovari).

Consulta a urgències per clínica de dolor recurrent a les extremitats inferiors (a l'altura de les cuixes, bilateral) de curs fluctuant, abdominàlgia de tipus còlic sense diarrea i quadre constitucional (astènia, anorèxia i pèrdua de 2,5 kg de pes) de quatre mesos d'evolució. S'acompanya de febre intermitent (temperatura màxima de 38 °C).

Destaca, durant les dues últimes setmanes, un empitjorament clínic amb augment del dolor abdominal amb rebuig de la ingesta i febre persistent de 38 °C.

En l'exploració, l'abdomen resulta anodí, però crida l'atenció un aspecte caquètic –índex de massa corporal (IMC) d'11 kg/m², -2 DE– i debilitat d'extremitats inferiors amb dolor localitzat a la part anterior de les cuixes, de predomini esquerre i que augmenta a la palpació. Es fa una analítica sanguínia que mostra elevació de reactants de fase aguda (RFA), amb proteïna C reactiva (PCR) 18,4 mg/dL i velocitat de sedimenta-

ció globular (VSG) >120 mm/h, així com ferritina en 212 ng/mL. Es decideix l'ingrés per completar l'estudi i s'inicia tractament antibiòtic endovenós amb cefazolina, davant la sospita d'una infecció osteoarticular. L'antibioteràpia es retira al cap de 48 hores davant els hemocultius negatius i la baixa sospita clínica.

Per completar l'estudi es fa una radiografia de fèmur (normal) i analítiques seriades de control, en què es comprova la persistència de l'elevació d'RFA amb PCR >10 mg/dL i VSG >120 mm/h, anèmia normocrítica normocròmica (hemoglobina 9,8 g/dL, característica de processos crònics), leucocitosi amb neutrofilia i trombocitosi. Finalment es fa una gammagrafia òssia amb HDP-Tc99m, en què s'observen lesions captants hiperosteogèniques a diàfisis femorals bilaterals. Inicialment, les lesions de la gammagrafia òssia s'orienten com a possibles metàstasis, per la qual cosa es fa un estudi d'extensió incloent-hi frotis de sang perifèrica (sense blasts) i tomografia axial computada (TAC) abdominal, que no localitza cap procés neoplàstic, i catecolamines en orina negatives.

Durant l'ingrés inicia deposicions diarreïques amb fils de sang i va augmentant el dolor abdominal, i per això es recull mostra per fer un cribratge infeccios (que inclou bacteris, rotavirus, adenovirus, astrovirus, norovirus, paràsits i *C. difficile*), amb resultats negatius. Les deposicions amb productes patològics s'autolimiten, tot i que persisteix l'anorèxia.

Descartada la causa infecciosa, i amb un estudi d'extensió sense evidenciar signes de procés neoplàstic, es completa l'estudi amb una ressonància magnètica nuclear (RMN) d'extremitats inferiors (Fig.1) que evidencia edema ossi i periostitis femoral bilateral. Aquestes lesions òssies no són suggestives de metàstasi, ja que l'aparença a l'RMN i la localització bilateral i simètrica les fan més compatibles amb un procés inflamatori. Addicionalment es revisen les imatges del TAC fet i s'objectiven signes d'afectació de la paret colònica, que es correlacionen amb uns nivells de calprotectina en femta de 2.766 mg/kg.

Quin és el diagnòstic?

Aquest treball ha estat presentat com a format pòster a la 1a Reunió Anual Virtual de la Societat Catalana de Pediatria (maig 2021).

Correspondència

Laura Sayol Torres

Unitat d'Hospitalització Pediàtrica

Hospital infantil i de la dona Vall d'Hebron

Pg. de la Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona

laura.sayol@vallhebron.cat

Treball rebut: 18.10.2022 - Treball acceptat: 30.06.2022

Sayol-Torres L, Álvarez-Beltran M, Riera-Soler L, Tobeña M, Carsi-Durall A.

Nena amb síndrome tòxica, dolor abdominal recurrent i d'extremitats inferiors de mesos d'evolució.

Pediatr Catalana. 2024;84(1):35-6.

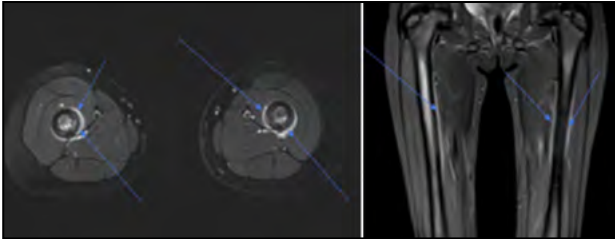


Fig. 1. Ressonància magnètica d'extremitats inferiors amb edema ossi i periostitis femoral bilateral, compatible amb procés inflamatori. Les fletxes assenyalen àrees hiperintenses que corresponen a un engruiximent del periosti bilateral.

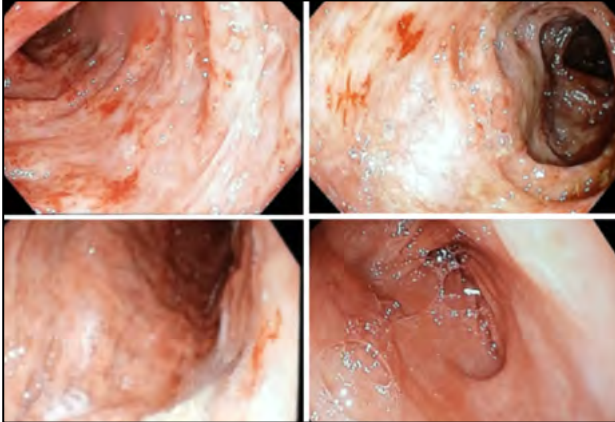


Fig. 2. Lesions aftoses objectivades en l'endoscòpia digestiva.

Discussió

Amb l'accentuació de la clínica digestiva, l'anèmia normocítica normocròmica i l'elevació persistent de paràmetres inflamatoris, amb el suport de les troballes al TAC, s'indiquen una fibrogastroskòpia i una colonoscòpia per al cribratge de malaltia inflamatòria intestinal (MII). Durant la prova s'objectiven múltiples aftes a la cambra gàstrica i al colòn compatibles amb el diagnòstic de malaltia de Crohn (MC) (Fig.2); per tant, es prenen biòpsies de les lesions, que mostren abscessos criptics a estómac i signes de colitis crònica limfoplasmocitària, sense troballes microbiològiques compatibles amb la clínica (citomegalovirus i virus d'Epstein-Barr negatius).

Donades les troballes d'anatomia patològica, s'atribueix la periostitis a una manifestació extraarticular de la MC¹.

S'inicia azatioprina i dieta enteral exclusiva amb fórmula polimèrica a base de caseïna, amb millora clínica i nutricional (IMC 15,8 kg/m², -0,5 DE). Durant el primer any posterior al diagnòstic presenta una evolució correcta, roman asimptomàtica i amb la pràctica resolució dels marcadors inflamatoris. Dos anys després del debut recau en un nou brot, de manera que s'inicia tractament amb anti-TNF (adalimumab); com que no hi ha resposta clínica ni analítica, malgrat l'optimització de nivells, es decideix canviar a ustekinumab, amb evolució correcta. Malgrat la recurrència de la clínica intestinal, no ha associat nous episodis d'afectació òssia.

Diagnòstic final: Malaltia de Crohn (amb osteomièlitis crònica no-bacteriana com a manifestació extraintestinal).

Comentari

L'osteomièlitis crònica no-bacteriana (CNO), també denominada osteomièlitis crònica recurrent multifocal (CRMO), és una malaltia òssia inflamatòria asèptica que apareix principalment en infants i adolescents, amb una edat d'inici al voltant dels 10 anys i de predomini femení. Afecta característicament la metàfisi dels ossos llargs, tot i que pot aparèixer en tot el sistema esquelètic. Cursa amb episodis de dolor local recurrent, sovint de predomini nocturn. Pot aparèixer inflamació i augment de temperatura de l'àrea afectada, tot i que generalment no hi ha troballes en l'examen físic. Característicament, la simptomatologia és autolimitada, amb episodis d'exacerbació i remissió, tot i que ocasionalment l'afectació es manté durant anys¹.

La CNO s'ha descrit com a manifestació extraintestinal rara de les MII². En aquests casos, les lesions òssies acostumen a precedir els símptomes intestinals³. Donada aquesta seqüència clínica amb gran separació en el temps dels símptomes, sumat al fet que és una condició poc coneguda, és causa freqüent d'un retard diagnòstic que comporta un augment de la iatrogènia i cost sanitari, ja que sovint s'orienta erròniament la clínica òssia com a osteomièlitis bacteriana, i això condueix a un ús perllongat d'antibiòtics i exposició a radiació innecessària.

La RMN és la prova d'elecció diagnòstica. Els patrons típics de la CNO són d'edema ossi bilateral simètric/periostitis, com el que presentava la pacient d'aquest cas (lesions diafisometafisial simètriques bilaterals), i el patró paucifocal (poques lesions, incloent-hi les clavícules i la columna)⁴.

El tractament de primera línia de la CNO són els antiinflamatoris no esteroïdals (AINE). No obstant això, quan la CNO s'associa a MII, els AINE estan contraindicats a causa de la seva associació amb els brots de colitis². En aquests casos s'ha descrit que les lesions òssies responen al tractament de la MII i no és necessari l'ús d'AINE²⁻³.

El diagnòstic de la CNO és d'exclusió i cal estar familiaritzats amb aquesta patologia autoinflamatòria per optimitzar-ne el diagnòstic, evitar proves invasives cruentes i iniciar el tractament de manera precoç⁵.

BIBLIOGRAFIA

- Huber AM, Lam PY, Duffy CM, Yeung RS, Ditchfield M, Laxer D, et al. . Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: clinical outcomes after more than five years of follow-up. *J Pediatr* 2002;141(2):198e203.
- Audu GK, Nikaki K, Crespi D, Spray C, Epstein J. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis and inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60(5):586-91.
- Bousvaros A, Marcon M, Treem W, Waters P, Issenman R, Couper R, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis associated with chronic inflammatory bowel disease in children. *Dig Dis Sci.* 1999;44(12):2500-7.
- Andronikou S, Kraft JK, Offiah AC, Jones J, Douis H, Thyagarajan M, et al. Whole-body MRI in the diagnosis of paediatric CNO/CRMO. *Rheumatology (Oxford).* 2020;59(10):2671-80.
- Zhao Y, Ferguson PJ. Chronic Nonbacterial Osteomyelitis and Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis in Children. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65(4):783-800.