

Un hombre con poliartritis, orejas inflamadas, esplenomegalia y diaforesis nocturna

A male patient with polyarthritis, inflamed ears, splenomegaly and diaphoresis during the night

MAURICIO RESTREPO • LA CEJA (ANTIOQUIA)

Resumen

Paciente con poliartritis crónica de manos y pies, quien además relataba enrojecimiento ocular e inflamación dolorosa de sus orejas en forma recurrente, junto con adenopatías, esplenomegalia y diaforesis nocturna. Se consideró el diagnóstico de policondritis recurrente asociado con neoplasia hematológica probablemente linfoproliferativa. Al final enumeramos algunas manifestaciones reumáticas de trastornos neoplásicos, haciendo especial énfasis en policondritis recurrente como posible manifestación paraneoplásica, resaltando que existen muy pocas asociaciones reportadas en la literatura local e internacional entre policondritis recurrente y linfoma maligno. (*Acta Med Colomb 2007; 32: 132-135*).

Palabras clave: *policondritis, linfoma maligno, leucemia, síndromes paraneoplásicos.*

Abstract

This a clinical case of a patient with chronic polyarthritis of the hands and feet, who also reported red eyes and recurrent painful inflammation of the ears, as well as a cervical mass, splenomegaly and diaphoresis during the night. The diagnosis of polycondritis was made associated to hematological neoplasia of the leukemia/lymphoma type, recurrent associated to chronic lymphoids. At the end, there is a list of some rheumatic manifestations of neoplastic disorders and special emphasis is placed on relapsing polychondritis as a possible para-neoplastic manifestation, highlighting that there are very few associations reported in the national and international literature between relapsing polychondritis and malignant lymphoma. (*Acta Med Colomb 2007; 32: 132-135*)

Key words: *polychondritis, malignant lymphoma, leukaemia, paraneoplastic syndromes.*

Dr. Mauricio Restrepo Escobar: Internista, Clínica San Juan de Dios, La Ceja Antioquia.

Correspondencia: Calle 38A No. 79-48 Apto. 201 Edificio Verdezza, Barrio Laureles, Medellín, Colombia. Teléfono: 4140582. Celular: 300 226 3443.

E-mail: mrestrepoe@une.net.co

Recibido: 20/II/07 Aceptado: 26/VI/07

Presentación del caso

Hombre de 48 años con cuadro clínico de 10 meses de evolución consistente en dolor y edema de los dedos de manos y pies, que mejoraba transitoriamente con antiinflamatorios no esteroideos y prednisona en bajas dosis, pero reaparecía limitando sus labores. Presentaba además inflamación dolorosa de las orejas que se presentaba de manera recurrente y comprometía principalmente el lado izquierdo, lo cual venía ocurriendo durante el último año. Días previos a la consulta refería aparición de masa cervical derecha no dolorosa.

A la revisión por sistemas acusaba cefalea recurrente, masas cervicales en otras ocasiones y en distintas localizaciones, sin pérdida de peso, diaforesis nocturna, ausencia de fiebre, dieta y

hábitos gastrointestinales y genitourinarios sin alteraciones, no rigidez matinal, ojo rojo unilateral en forma recurrente, con un último episodio un mes antes de la consulta, y destrucción marcada de todas las uñas de sus pies.

Como antecedentes refirió gastritis crónica, amigdalitis a repetición, menisectomía y crioterapia tres meses antes para unas máculas marrones pruriginosas (aproximadamente 20) que aparecieron sobre dorso de manos y cara. Negaba enfermedades de transmisión sexual o consumo de drogas psicoactivas. Usuario ocasional de licor y fumador de medio paquete de cigarrillos al día. De su familia sólo reportó como antecedente hipertensión arterial.

Al examen físico se encontraba con TA 130/70 mmHg, Fc 90x', Fr 18x', afebril con peso de 56,5 kg. Mucosas normocrómicas,

anodoncia superior corregida y evidencia de edema, dolor y eritema leves en orejas principalmente en el lado izquierdo (Figura 1). Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen con dolor en epigastrio e hipocondrio izquierdo, con esplenomegalia de 8 cm por debajo del reborde costal izquierdo. Extremidades con dolor a la palpación de articulaciones interfalángicas proximales y distales con leve eritema y dolor periungueal (Figura 2); en miembros inferiores dolor y eritema periungueal (Figura 3). Onicosis generalizada en los pies. En piel cicatrices por crioterapia reciente en antebrazos. Se evidenció además adenopatías cervicales, axilares e inguinales algunas mayores de 1 cm y dolorosas.

Considerando la presencia de adenomepatías generalizadas, esplenomegalia con síntomas B, asociado con uveítis recurrente, poliartritis/artralgias, pericondritis y onicosis en pies se sospechó como primera posibilidad diagnóstica linfoma y menos probable sarcoidosis. Los paraclínicos se describen en la Tabla 1.

Con los resultados anotados se consideró leucemia linfocítica crónica y policondritis recurrente asociada por lo que se completaron los estudios con serología VIH, citomegalovirus, VDRL, hepatitis B y C los cuales fueron negativos. Fue valorado por hematología que realizó biopsia de ganglio cervical por aspiración documentándose desorden linfoproliferativo compatible con linfoma linfocítico de células pequeñas CD5(+), monoclonal lambda, CD23(-). La biopsia de médula ósea demostró un desorden linfoproliferativo crónico fenotipo B, del tipo leucemia linfocítica crónica prolinfocítica. Una nueva biopsia de ganglio cervical, con técnica excisional, reportó CD20(+), CD3 y CD5 negativos, con ciclina D1(-), y fue leído como linfoma linfocítico de células pequeñas.

Inicialmente hemato-oncología ordenó manejo con cloram-bucil-prednisolona, sin embargo ante poca respuesta clínica se reevaluó el diagnóstico, considerándose más probable un linfoma de células del manto, por lo cual ha recibido cuatro ciclos de quimioterapia esquema CHOP con mejoría del cuadro.



Figura 1. Condritis de la oreja izquierda del paciente al momento de la evaluación inicial por medicina interna.

Tabla 1. Resultados de exámenes de laboratorio.

Leucocitos/mm ³	296.800
Neutrófilos (%)	16.7
Linfocitos (% valor absoluto)	82.9 (191.000)
Hemoglobina (g/dL)	10
Hematocrito (%)	29
Volumen corpuscular medio (fL)	109
Plaquetas/mm ³	129.000
TP-TPT (segundos)	14.4-31.9
BUN/Creatinina (mg/dL)	11/0.99
AST/ALT (U/L)	47/32
Bilirrubina total / directa (mg/dL)	0.64/0.15
Fosfatasa alcalina (U/L)	508
Deshidrogenasa láctica (U/L)	1932
Albumina (g/dL)	4.7
Ácido úrico (mg/dL)	6.11
Sodio-Potasio-Cloro (mEq/L)	138-3.75-102
Calcio ionizado (mmol/L)	0.95
Proteína C reactiva (mg/dL)	1.1 (0-6)
Uroanálisis	Eritrocitos escasos
Radiografía de tórax	Posible consolidación retrocardiaca



Figura 2. Artritis de interfalángicas proximales y distales con signos inflamatorios periungueales en ambas manos, que generaron varias consultas durante el año previo al diagnóstico.



Figura 3. Artritis severa de interfalángicas distales en todos los dedos de los pies.

Discusión

Los diagnósticos diferenciales de pacientes quienes se presentan con dolor poliarticular son extensos y necesitan ser revisados en cada consulta clínica. Diagnóstico y tratamiento tempranos son los objetivos primarios, principalmente cuando se trata de artritis inflamatorias. La prevalencia de ciertos desórdenes musculoesqueléticos debe ser un importante factor cuando se evalúan pacientes con poliartritis, de tal manera que aquellos más prevalentes deben ser considerados primero antes que aquellos que se presentan rara vez como poliartritis (amiloidosis, sarcoidosis, linfoma, RS3PE, vasculitis) (1).

Las manifestaciones musculoesqueléticas del cáncer son aceptadas como entidades clínicas, aunque muchas de ellas son basadas en pequeños números de casos reportados. Los desórdenes reumáticos asociados con cáncer pueden clasificarse así: síndromes paraneoplásicos inducidos por tumor distante a través de mediadores; invasión del hueso, articulación o músculo por el tumor; alteración de la vigilancia inmune causando tanto la enfermedad reumática y neoplásica; y reacciones adversas a la terapia antineoplásica (2) (Tabla 2).

Policondritis recurrente (PR) es un desorden multisistémico raro de etiología desconocida. Se presume que sea de origen autoinmune y puede afectar estructuras cartilaginosas y otros tejidos conectivos a través del cuerpo incluyendo nariz, orejas, articulaciones y tracto respiratorio (3).

El diagnóstico de PR requiere cumplir al menos tres de los siguientes seis criterios (3, 4):

1. Condritis auricular bilateral
2. Poliartritis inflamatoria seronegativa no erosiva
3. Condritis nasal
4. Inflamación ocular (conjuntivitis, queratitis, escleritis, episcleritis, o uveítis)
5. Condritis del tracto respiratorio (cartílagos laríngeos o traqueales)
6. Lesión audiovestibular (pérdida auditiva neurosensorial, tinnitus o vértigo)

La PR tiene una incidencia anual estimada de 3.5 casos por millón de habitantes en Rochester, Minnesota. La edad pico de presentación es en la quinta década, aunque han sido reportados casos en niños así como en personas muy ancianas. Parece ocurrir con igual frecuencia entre hombres y mujeres, y en todos los grupos raciales, aunque las publicaciones sobre poblaciones no caucásicas son escasas. No hay evidencia que soporte el papel de factores geográficos y tampoco se ha encontrado asociación familiar (4).

Aunque generalmente PR ocurre como un complejo clínico definido separado, un número significativo de pacientes puede sufrir de otras condiciones asociadas. Alrededor de 30% de los casos están relacionados con una enfermedad autoinmune o reumatológica coexistente (3, 4) (Tabla 3). Menos frecuentemente se describen casos asociados con desórdenes hematológicos, que en la mayoría de las veces se trata de síndromes mielodisplásicos; sin embargo, son muy escasos los reportes en asociación con otras neoplasias hematológicas y menos comúnmente con otros tumores sólidos (5, 6). En la base de datos Medline sólo aparecen 10 referencias al cruzar PR con linfoma, y a la fecha solamente se

Tabla 2. Clasificación de los síndromes reumáticos asociados con cáncer (2).

A. Artropatías
Compromiso articular local por cáncer
Artritis que parece reumatoidea
Poliartritis cáncer
Osteoartropatía hipertrófica
Polimialgia reumática y síndrome polimialgico atípico
Fasciitis palmar y artritis
Gota
Policondritis recurrente
Polisinovitis edematosa benigna (RS3PE)
Sacroilítis
Enfermedad de Still del adulto
B. Desórdenes musculares
Dermatomiositis, polimiositis y dermatomiositis sin miositis
Miositis nodular localizada
Miopatía necrotizante
Síndrome miasténico de Lambert-Eaton
C. Escleroderma, paniculitis, y fasciitis
Esclerosis sistémica
Fasciitis eosinofílica
Eritema nudoso
Paniculitis-artritis
D. Vasculitis
E. Desórdenes reumáticos misceláneos
Distrofia simpática refleja
Síndrome de Sjögren
Osteomalacia
Hiperostosis esquelética
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
Crioglobulinemia

describen cinco casos clínicos de esta inusual asociación (6). En la base de datos Lilacs latinoamericana no encontramos reportes regionales ni nacionales al respecto.

Los cinco casos reportados corresponden a linfoma Hodgkin (dos casos), linfoma no Hodgkin tipo celular mixto difuso, linfoma no Hodgkin de células B tipo MALT orbital, y linfoma no Hodgkin extranodal esplénico difuso B (6-8). Este sexto caso aquí presentado continúa aumentando la evidencia a favor de considerar PR como un fenómeno paraneoplásico asociado con linfoma maligno, tal como ocurre mucho más frecuentemente con los síndromes mielodisplásicos.

El enrojecimiento ocular unilateral reportado por el paciente, con molestias menores, de presentación recurrente y evanescente, sin compromiso de la visión, y en ausencia de otros síntomas está a favor del diagnóstico clínico de episcleritis, más que de uveítis, escleritis o queratitis (9).

A pesar de que PR y linfoma maligno pueden dar cuenta de la mayoría de las manifestaciones clínicas de este paciente como su compromiso sistémico, ocular, articular, ganglionar, hematológico y de orejas, la presencia de onicolisis severa en sus pies, y el patrón de afectación articular con compromiso de interfalángicas distales de manos y pies con eritema y dolor periungueal obligan a considerar la posibilidad de una artritis psoriásica (APs). La ausencia de enfermedad psoriásica cutánea estaría en contra pero no lo descarta por completo dado que la artritis puede preceder la manifestación

Tabla 3. Condiciones asociadas con policondritis recurrente (4).

Enfermedades reumáticas autoinmunes
Artritis reumatoidea
Artritis idiopática juvenil
Lupus eritematoso sistémico
Esclerosis sistémica progresiva
Síndrome de Sjögren
Enfermedad mixta del tejido conectivo
Vasculitis
Leucocitoclástica
Granulomatosis de Wegener
Poliartritis nodosa
Poliangiftis microscópica
Síndrome de Churg-Strauss
Enfermedad de Behçet y síndrome MAGIC
Crioglobulinemia mixta
Artropatías seronegativas
Espondilitis anquilosante
Artritis sorriática
Síndrome de Reiter
RS3PE
Desórdenes hematológicos
Síndromes mielodisplásicos
Enfermedad de Hodgkin
Linfoma de tipo MALT
Linfoma no Hodgkin
Leucemia linfoblástica aguda
Anemia perniciosa
Enfermedades endocrinas
Diabetes mellitus tipo 1
Tiroiditis de Hashimoto
Enfermedad de Graves
Hipotiroidismo
Enfermedades gastrointestinales
Enfermedad de Crohn
Colitis ulcerativa
Cirrosis biliar primaria
Fibrosis retroperitoneal
Otras condiciones
Miastenia gravis
Pioderma gangrenoso
Psoriasis vulgar
Condrosarcoma

de la psoriasis en algunas ocasiones (15-20%) (10). Tampoco están a favor de una APs otros elementos como la simetría de la poliartritis, y la ausencia de síntomas de compromiso axial y de lesiones ungueales puntiformes. Definitivamente hubiera sido clave un estudio imagenológico que permitiera apoyar el diagnóstico de artritis psoriásica en caso de demostrar erosiones marginales e intraarticulares en interfalángicas distales, o el diagnóstico de PR en ausencia de erosiones. Finalmente, aunque es mucho menos probable, no podemos entonces descartar la posibilidad de estar frente a una triple asociación entre linfoma maligno, PR y APs.

Ante un paciente con síntomas y signos reumáticos siempre puede existir la posibilidad de una neoplasia aún no diagnosticada o ser la primera manifestación de la recurrencia de un tumor previamente manejado. Esto es aún más cierto en caso de presen-

tación atípica o en edad avanzada. La rareza de los casos obliga a reportarlos siempre para así lograr caracterizar mejor todas las diversas manifestaciones sistémicas del cáncer.

Es bastante frecuente observar manejos inapropiados y diagnósticos retardados para aquellas enfermedades poco comunes, con manifestaciones diversas, o en órganos o sistemas a distancia. Las neoplasias de origen hematológico frecuentemente se presentan con síntomas generales sistémicos muchas veces pasados por alto durante la evaluación médica por el paciente y el médico. En este caso, además, se minimizó por muchos meses la importancia de la inflamación dolorosa de las orejas y la episcleritis recurrente, haciéndose manejo sintomático sin diagnóstico etiológico a la poliartritis de manos y pies.

Si un paciente se presenta con un cuadro clínico compatible con PR, existe una buena probabilidad de detectar un proceso relacionado de base, que en la mayoría de los casos será de origen autoinmune o inflamatorio, pero algunas otras serán condiciones de origen hematológico como mielodisplasias y neoplasias, susceptibles de manejo curativo dependiendo de su detección en estadios tempranos.

El estudio constante de las diferentes enfermedades, con sus manifestaciones clínicas comunes y menos comunes, y el reporte a la comunidad médica de casos relevantes que nos retroalimente a todos, es un primer paso en el mejoramiento constante de nuestra práctica médica. Finalmente, nunca olvidamos y nos gusta compartir frecuentemente una frase escuchada a un eminente profesor durante la formación en la carrera de medicina: “Las cosas no son raras, lo raro es que uno las sepa”.

Agradecimientos

A todo el personal de la Clínica San Juan de Dios de La Ceja por permitir el desarrollo de mi ejercicio profesional en un ambiente cálido y amable.

Conflicto de interés

El presente trabajo se llevó a cabo completamente con recursos propios. Declaro no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Dao K, Cush J. Acute polyarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; **20**: 653-72.
2. Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, Zuckerman E, Yeshurun D. Rheumatic syndromes: Clues to occult neoplasia. *Semin Arthritis Rheum* 1999; **29**: 43-55.
3. Molina JF, Espinoza LR. Relapsing polychondritis. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000; **14**: 97-109.
4. Gergely P, Poór G. Relapsing polychondritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004; **18**: 723-38.
5. Cohen PR. Granuloma annulare, relapsing polychondritis, sarcoidosis, and systemic lupus erythematosus: conditions whose dermatologic manifestations may occur as hematologic malignancy-associated mucocutaneous paraneoplastic syndromes. *Int J Dermatol* 2006; **45**: 70-80.
6. Yanagi T, Matsumura T, Kamekura R, Sasaki N, Hashino S. Relapsing polychondritis and malignant lymphoma. Is polychondritis paraneoplastic?. *Arch Dermatol* 2007; **143**: 89-90.
7. John GK, Darryl EP. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 38-1997. Inflammation of the ears, anemia, and fever 21 years after treatment for Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1997; **337**: 1753-60.
8. Lichauco JJ, Lauer S, Shigemitsu HH, Bello JA, Bhattacharyya PK, Barland P, et al. Orbital mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type lymphoma in a patient with relapsing polychondritis. *Arthritis Rheum* 2001; **44**: 1713-5.