

Poliartritis como debut de leucemia linfoblástica aguda

Polyarthritis as debut of acute lymphoblastic leukemia

Danny Asparrin Ramos ^(1a) , Roxana Díaz Subauste ^(1a) , Giancarlo Alvarado-Gamarra ^(1a) ,
Raquel Garcés Ghilardi ^(1a) , Matilde Estupiñan Vigil ^(1a) , Lissett Castillo Vásquez ^(1b)

DOI: <https://doi.org/10.61651/rped.2024v76n3p3c1-7>

1. Servicio de Pediatría
Clínica. Hospital Nacional
Edgardo Rebagliati Martins.
Lima, Perú.
a. Médico Pediatra.
b. Médico Residente de
Pediatría

Fuente de financiamiento:
Este reporte de casos no
cuenta con fuente de
financiamiento externa.

**Declaración de Conflicto
de Interés:** Los autores
declaran que no existe
conflicto de interés.

Autor corresponsal:
Danny Asparrin Ramos
asradanny@gmail.com

Licencia: Esta obra se
publica bajo una licencia
internacional Creative
Commons Atribución 4.0.

Fechas:
Envío: 18-Nov-2024
Aceptación: 09-Dic-2024

RESUMEN

Objetivo: Reportar un caso de leucemia linfoblástica aguda (LLA) en un niño con diagnóstico inicial de poliartritis. **Material y métodos:** Revisión de historia clínica y diversos estudios diagnósticos, incluyendo ecografía articular, survey óseo, gammagrafía, tomografía y aspirado de médula ósea. **Reporte del caso:** Niño de 4 años de Iquitos, Perú, con poliartritis migratoria, dolor articular, tumefacción, limitación funcional y fiebre intermitente, con persistencia de los síntomas. Se identifican lesiones líticas en huesos de la mano y radio derecho, adenopatía axilar derecha, hepatomegalia, anemia, leucopenia y trombocitosis. Tras tratamiento antibiótico sin respuesta, se confirma LLA tipo B por aspirado de médula ósea. Recibe quimioterapia, logrando la remisión de los síntomas articulares. **Conclusión:** Las manifestaciones articulares como debut de LLA, especialmente sin blastos en sangre periférica, representan un reto diagnóstico. Es crucial mantener una alta sospecha para un diagnóstico y tratamiento oportunos, mejorando la supervivencia del paciente.

Palabras clave: Leucemia linfoblástica aguda, poliartritis, dolor relacionado con neoplasia.

ABSTRACT

Objective: To report a case of acute lymphoblastic leukemia (ALL) in a child with an initial diagnosis of polyarthritis. **Materials and Methods:** Review of clinical history and various diagnostic studies, including joint ultrasound, bone survey, bone scintigraphy, tomography, and bone marrow aspiration. **Case Report:** A 4-year-old boy from Iquitos, Peru, presented with migratory polyarthritis, joint pain, swelling, functional limitation, and intermittent fever, with persistent symptoms. Lytic lesions were identified in the right hand and radius, along with right axillary lymphadenopathy, hepatomegaly, anemia, leukopenia, and thrombocytosis. After unresponsive antibiotic treatment, a diagnosis of B-cell ALL was confirmed by bone marrow aspiration. The patient received

chemotherapy, resulting in remission of joint symptoms. **Conclusion:** Articular manifestations as the debut of ALL, especially in the absence of peripheral blood blasts, pose a diagnostic challenge. Maintaining a high level of suspicion is crucial for early diagnosis and timely treatment, improving patient survival.

Key words: Acute lymphoblastic leukemia, polyarthritis, Pain related to neoplasia.

Mensajes principales

- **Motivación:** La principal razón para realizar este estudio es la importancia de dar a conocer las manifestaciones articulares como presentación inicial de LLA, particularmente en ausencia de blastos en la sangre periférica.
- **Principales hallazgos:** Se evidenció afectación ósea mediante survey óseo, tomografía y gammagrafía sugerentes de LLA.
- **Implicancias:** Optimizar el diagnóstico temprano de las LLA con afectación osteoarticular, para el manejo oportuno.

Introducción

La leucemia es la neoplasia infantil más común y resulta de la proliferación clonal de células blásticas en la médula ósea, manifestándose como citopenias¹. Las manifestaciones clínicas son muy variables, entre las que se incluyen el dolor óseo y las artralgias. Esta última presentación se da en aproximadamente 19-26% de adolescentes y niños², incluso con cambios sutiles en sangre periférica o ausentes, en algunos puede no visualizarse blastos en el frotis de sangre periférica, entidad clásicamente denominada leucemia aleucémica³.

En el Perú, hay pocos casos reportados de leucemia aleucémica⁴. Probablemente existe un subdiagnóstico. Existen reportes y series de casos de pacientes con leucemia aleucémica con compromiso cutáneo, con afectación osteoarticular y renal⁴⁻⁵. El compromiso osteoarticular como clínica debut de leucemia linfoblástica aguda (LLA), suele generar un retraso diagnóstico ya que genera un bajo índice de sospecha clínica. Un estudio multicéntrico se encontró una demora en promedio de 57 días⁶. Algunos sugieren que, frente a la sospecha de artritis con

características atípicas, con citopenias, elevación de LDH, anomalías en la gammagrafía ósea o en la resonancia magnética se debe realizar un examen de médula ósea para confirmar el diagnóstico⁷

Así pues, es necesario el estudio de esta entidad, ya que en el Perú hay pocos casos reportados de leucemia aleucémica, siendo necesario un alto grado de sospecha para un diagnóstico oportuno. A nivel mundial, existen reportes de casos aislados^{8,9}, pero no existen series de casos que permitan describir su comportamiento clínico, la morbilidad y mortalidad asociada, sus complicaciones, entre otros. Por tanto, con el objetivo de mejorar el diagnóstico precoz y disminuir la morbimortalidad de estos pacientes, presentamos a un pre escolar varón con diagnóstico de poliartritis asociada a fiebre de origen desconocido como debut de leucemia linfoblástica aguda.

Reporte de Caso Clínico

Paciente varón, de 4 años 6 meses, natural y procedente de Iquitos-Perú. Sin antecedentes perinatales de importancia. Lactancia materna mixta. Vacunas completas, No retraso del

desarrollo psicomotor. Sin comorbilidades. No hospitalizaciones previas. No contacto con TBC, perros, gatos, animales de granja. No antecedentes familiares de importancia.

Cinco meses antes del ingreso al hospital de Iquitos, presentó dolor y aumento de volumen del codo derecho, mejorando parcialmente con analgésicos. Un mes después, persiste la sintomatología y se agrega dolor con aumento de volumen en pie derecho, recibiendo antibiótico vía oral y antiinflamatorios no esteroideos (AINES), por celulitis probable, con aparente buena evolución. Cuatro meses antes del ingreso, presenta dolor y edema en pie izquierdo, asociado a picos febriles intermitentes. Sin remisión de síntomas a pesar de uso de AINES. Se agrega hiporexia y baja de peso. Una semana antes del ingreso, persiste con fiebre y tumefacción de articulaciones, con mayor intensidad del dolor articular, por lo que es hospitalizado en Iquitos. En los exámenes auxiliares, los leucocitos con $6,3 \times 10^9/L$, plaquetas $591 \times 10^9/L$, hemoglobina 10 g/dl, y proteína C Reactiva (PCR) en 5 mg/dl. Perfil hepático, glucosa, urea, creatinina, electrolitos, y examen de orina sin alteraciones. Hemocultivos, factor reumatoideo (FR), ASO, serología para dengue y leptospira fueron negativos. Se realizó survey óseo, se evidenció lesiones líticas en región distal de radio derecho y tercera articulación metacarpofalángica derecha, iniciándole tratamiento antibiótico endovenoso por osteomielitis probable, a descartar neoplasia maligna ósea. Fue referido al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins para diagnóstico y manejo.

Al ingreso presenta dolor poliarticular migratorio, tanto de día o noche, con aumento de volumen, limitación funcional y fiebre intermitente. Al examen físico, se evidencia adenopatía axilar derecha menor de 1,5cm, hepatomegalia y aumento de volumen en rodilla izquierda, codo izquierdo, manos y

muñeca derecha e izquierda (Figura 1), con limitación a la movilización activa y pasiva.

En el hemograma se evidenció leucopenia leve, anemia moderada hipocrómica microcítica, trombocitosis leve, no se evidencia blastos en el estudio de frotis periférico, PCR en 6 mg/dl, VSG en 30mm/h, y DHL en 365 U/L. Perfil hepático, perfil lipídico, perfil de coagulación, ácido úrico, y electrolitos séricos (sodio, potasio, cloro, calcio, magnesio y fosforo) sin alteraciones. Examen de orina no patológico. Creatinfosfokinasa, ferritina, FR, ANA, y ANCA negativo. Serología para virus de Epstein-Barr (VEB), TORCH y VIH no reactiva. Aglutinaciones y hemocultivos negativos.

En la ecografía articular se evidenció incremento de líquido intraarticular en el espacio metacarpofalángico de primer dedo de la mano derecha, además de evidenciarse primer metacarpiano de bordes irregulares de ecoestructura heterogénea. Se realizó survey óseo, se encontró imagen radiolúcida con compromiso cortical y reacción perióstica en tercio distal de radio izquierdo (Figura 2).

La tomografía con reconstrucción ósea mostró patrón permeativo con discontinuidad distal (osteólisis) en los huesos del metacarpo en forma bilateral a predominio de primer, segundo y tercer metacarpo de mano derecha (Figura 3). Se decide rotar a ceftriaxona y clindamicina por osteomielitis probable. Persistiendo con fiebre, y con episodios de artralgias intensas, requiriendo morfina horaria. Se realiza la gammagrafía ósea trifásica con fase de perfusión y pool sanguíneo fueron reportados como conservados. Las imágenes tardías mostraron hipercaptación en diáfisis de huesos largos. Concluyendo imágenes no compatibles con osteomielitis, descartar síndrome linfoproliferativo.

Quince días luego del ingreso, se le realizó aspirado de médula ósea (AMO),

obteniéndose 95% blastos linfoides. Con ayuda de la biopsia de hueso y del inmunofenotipo (IFT), se concluye una leucemia linfoblástica aguda tipo B.

Se inicia la quimioterapia (fase de inducción), presentando disminución notable del dolor articular. Ha recibido hasta el bloque II, con enfermedad residual mínima negativa por IFT, sin compromiso del SNC, y con resolución completa según AMO. Desapareciendo el dolor y la tumefacción de las articulaciones, recuperando la movilidad. No ha presentado complicaciones asociadas a la quimioterapia hasta el momento.

Discusión

Presentamos el caso de un paciente varón de 4 años, sin antecedentes de importancia, que presenta una poliartitis como debut de LLA, pero sin expresión blástica en sangre periférica, siendo catalogado como una leucemia aleucémica. Entidad clínica poco descrita, y que es necesario que los pediatras conozcan para un diagnóstico precoz.

Las manifestaciones osteoarticulares de la LLA pueden sugerir diagnósticos errados tales como afecciones infecciosas, ortopédicas o reumatológicas, principalmente. Según reportes internacionales, la media del tiempo de latencia entre la primera consulta y el diagnóstico definitivo de LLA es de 2 a 7 meses^{10,11}. Este retraso en el diagnóstico a prolongando la estancia hospitalaria e incrementa la morbi-mortalidad, por eso la importancia de tener un alto grado de sospecha. Se han propuesto los siguientes criterios clínicos y laboratoriales para sospechar etiología leucémica de las artritis: leucopenia, neutropenia o trombocitopenia, dolor muy intenso, vespertino o que no cede con analgésicos, fiebre, pérdida de peso, diaforesis, linfadenopatía y visceromegalia^{6,12}. En nuestro caso, el paciente presentó citopenias moderadas a leves (leucopenia leve,

anemia moderada, y trombocitosis leve), también había manifestaciones como artralgia, fiebre, lindedenopatía y visceromegalia, considerando todo ello es necesario descartar un proceso linfoproliferativo.

En la LLA existe compromiso difuso de la médula ósea, esto explica la alta frecuencia de afectación ósea, con o sin expresión radiológica, que puede incluir osteopenia, alteraciones, osteólisis, periostitis, osteoesclerosis, bandas radiolucidas metafisiarias y alteraciones articulares¹³. En este caso el paciente presentó compromiso cortical con reacción perióstica y radiolisis, lo cual asociado a la clínica presentada fue sugerente de un proceso linfoproliferativo^{14,15}.

Nuestro paciente presentó compromiso poliarticular migratorio, caracterizado por dolor, tanto de día y de noche, tumefacción y limitación funcional. Además, se asoció con fiebre de curso intermitente, al inicio, y luego más continuo. Presentó anemia moderada, leucopenia leve, y trombocitosis leve. Con PCR y VSG elevadas. Sin expresión de blastos en sangre periférica, y con afectación ósea evidencia por survey óseo, tomografía y gammagrafía. Confirmando el diagnóstico con el aspirado de médula ósea. Un estudio hecho en México, describió las características de adolescentes con artritis sin blastos en sangre periférica, evaluados por médicos reumatólogos cuyo diagnóstico final fueron leucemia o artritis idiopática juvenil (AIJ), encontró que 18% correspondían a leucemias aleucémicas y presentaban distribución oligoarticular a diferencia de la poliarticular en la AIJ. Además, establecieron los criterios de sospecha oncológica ya descritos¹⁶. Otro estudio multicéntrico estudió niños con dolor óseo persistente (>1 mes) que terminaron siendo leucemia (33%) o AIJ (66%) encontrando asociación significativa con LLA de: hepatomegalia, esplenomegalia o linfadenopatía, dolor óseo no articular y fiebre⁶.

También es importante distinguir otras entidades que afecten las articulaciones en pediatría, como la artritis infecciosa, artritis reactiva, fiebre reumática, osteomielitis, artritis idiopática juvenil, colagenopatías, tumores óseos y sinoviales, metástasis, y síndromes paraneoplásicos reumatológicos secundarios a tumores sólidos o hematológicos, entre otros. Nuestro paciente recibió de inicio cobertura antibiótica por osteomielitis probable, persistiendo febril, con cultivos negativos. Se descartó la artritis idiopática juvenil de inicio sistémica por no cumplir con criterios. Por otro lado, dentro de los síndromes paraneoplásicos, se consideró la posibilidad de una sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema con fovea (síndrome RS3PE), clásicamente descrito en mayores de 50 años, pero con algunos reportes en niños¹⁷. Se descartó al evidenciarse las lesiones óseas en las articulaciones afectadas.

En conclusión, presentamos el caso de un paciente con una poliartritis asociada a fiebre de origen desconocido que resultó ser un debut de LLA, y que no presentó expresión blástica en sangre periférica. Para mejorar el diagnóstico precoz de las LLA con compromiso osteoarticular, es necesario tener un alto grado de sospecha, y así poder contribuir con un tratamiento oportuno y adecuado, mejorando la calidad de vida y supervivencia de estos pacientes.

Aspectos éticos: Cuenta con certificado de calificación ética del Comité de Ética del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Especificaciones de las contribuciones de cada autor: Concepción/diseño del trabajo, recolección de datos/información, análisis/discusión de los hallazgos, revisión bibliográfica, preparación del manuscrito y revisión de la versión final: Todos los Autores.

Referencias

1. Kaplan JA. Leukemia in Children. *Pediatrics In Review*. 2019;40(7):31931. DOI: 10.1542/pir.2018-0192
2. Clarke RT, Bruel AV den, Bankhead C, Mitchell CD, Phillips B, Thompson MJ. Clinical presentation of childhood leukaemia: a systematic review and meta analysis. *Archives of Disease in Childhood*. 2016; 101(10): 894901. DOI: 10.1136/archdischild-2016-311251
3. RenteríaCastillo E, FragosoSerna MY, Garzón Recalde DA. Pancitopenia asociada a leucemia mieloide aguda: reporte de un caso de leucemia aleucémica. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2023;61(5):670. DOI: 10.5281/zenodo.8316475
4. Cipriani Thorne E, Faustor Jessica, HP, Ana María L, Moisés Butrón, AC et al. Caso clínico en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Med Hered [Internet]*. Junio de 2005 [consultado el 9 de diciembre de 2024]; 16(2):141-147. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2005000200007&lng=es.
5. Marwaha RK, Kulkarni KP, Bansal D, Trehan A. Acute lymphoblastic leukemia masquerading as juvenile rheumatoid arthritis: diagnostic pitfall and association with survival. *Ann Hematol*. 2010;89(3):24954. DOI: 10.1007/s00277-009-0826-3
6. Louvigné M, Rakotonjanahary J, Goumy L, Tavenard A, Brasme JF, Riolland F, et al. Persistent osteoarticular pain in children: early clinical and laboratory findings suggestive of acute lymphoblastic leukemia (a multicenter casecontrol study of 147 patients). *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020;18(1):1. DOI: 10.1186/s12969-019-0376-8
7. CasadoPicóna R, BarriosLópez M, de Inocencio Arocena J, BaroFernández M, VivancoMartíne JL. Dolor musculoesquelético: una forma de inicio frecuente de leucemia linfoblástica aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72(6):428-431. DOI: 10.1016/j.anpedi.2010.01.014
8. Karremann M, Schreiner U, Büsing KA, Von Komorowski G, Dürken M. Manifestation einer akuten lymphoblastischen Leukämie mit Osteolyse, Hyperkalzämie und unauffälligem Blutbild bei einer Jugendlichen: Untypisch aber nicht

selten.Orthopäde.2009;38(8):7524. DOI: 10.1007/s00132-009-1443-5

9. Bechir A, Haifa R, Atef BA, Emna B, Asma A, Nesrine BS, et al. Osteolytic bone lesions, severe hypercalcemia without circulating blasts: unusual presentation of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pan Afr Med J.* 2017;26:244. DOI: 10.11604/pamj.2017.26.244.10506

10. Usalan C, Ozarslan E, Zengin N, Büyükaýk Y, Güllü YH. Acute lymphoblastic leukaemia presenting with arthritis in an adult patient. *Postgrad Med J.* 1999;75(885):4257. DOI: <https://doi.org/10.1136/pgmj.75.885.425>

11. Bradlow A, Barton C. Arthritic presentation of childhood leukaemia. *Postgrad Med J* 1991; 67(788):5624. DOI: 10.1136/pgmj.67.788.562

12. Jimenez ART, Vallejo ES, Cruz AIC, Miramontes JVR, Olvera G del CC, Cruz AV, et al. Differences between leukemic arthritis and juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology Online Journal.* 2023; 21:50. DOI: 10.1186/s12969-023-00836-5

13. Rogalsky RJ, Black GB, Reed MH. Orthopaedic manifestations of leukemia in children. *J Bone Joint*

Surg Am. 1986;68(4):494501. PMID: 3957974

14. Körholz D, Bruder M, Engelbrecht V, Rütther W, Göbel U. Aseptic osteonecrosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Hematol Oncol.* 1998;15(4):30715. DOI: 10.3109/08880019809014014

15. Vesterby A, Myhre Jensen O. Aseptic bone/bone marrow necrosis in leukaemia. *Scand J Haematol.* 1985;35(3):3547. DOI: 10.1111/j.1600-0609.1985.tb01719.x

16. Brix N, Rosthøj S, Herlin T, Hasle H. Arthritis as presenting manifestation of acute lymphoblastic leukaemia in children. *Archives of Disease in Childhood.* 2015;100(9):8215. DOI: 10.1136/archdischild-2014-307751

17. Hegazi MO, Saleh F, Al Rashidi A, Yaktien MM. Synovitis with pitting edema as the presenting manifestation of systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2014;23 (10):106972. DOI: 10.1177/0961203314533601



Figura 1: Tumefacción y eritema de articulación de ambas manos. Características del compromiso osteoarticular del paciente.



Figura 2: Survey óseo del paciente con compromiso osteoarticular, imagen radiolúcida con compromiso cortical y reacción perióstica en el tercio distal del radio izquierdo.



Figura 3: Tomografía del paciente con compromiso Osteoarticular con patrón permeativo con osteólisis en ambos metacarpos.