

# Poliartritis migratriz: presentación atípica de leucemia en pediatría

## *Migratory polyarthritis: an atypical presentation of leukemia in pediatrics*

LUCÍA QUEIZAN<sup>a</sup>, ANA PAULA ELENO BEIERBACH<sup>b</sup>, SANTIAGO ROSSI<sup>c</sup>

### Resumen

La leucemia linfoblástica aguda es la enfermedad oncohematológica más frecuente en la edad pediátrica. El debut con manifestaciones osteoarticulares obliga a realizar el diagnóstico diferencial con artritis idiopática juvenil. El tratamiento con corticoides ante una sospecha de enfermedad reumatológica puede retrasar el diagnóstico y demorar la instauración de un tratamiento adecuado. Describimos el caso clínico de una niña de 8 años con poliartritis migratriz como forma de presentación atípica de leucemia.

**Palabras clave:** leucemia linfoblástica aguda, manifestaciones músculo esqueléticas, poliartritis migratriz.

### Abstract

Acute lymphoblastic leukemia is the most common oncohematological disease in childhood. The onset of the disease with osteoarticular manifestations requires a differential diagnosis with juvenile idiopathic arthritis. Treatment with corticosteroids in case of suspected rheumatic disease can delay the correct diagnosis of leukemia and therefore postpone adequate treatment. We describe the clinical case of an 8-year-old girl with migratory polyarthritis as a form of atypical presentation of leukemia.

**Key words:** acute lymphoblastic leukemia, skeletal muscle manifestations, migratory polyarthritis.

### INTRODUCCIÓN

Las leucemias son las neoplasias malignas más frecuentes en la infancia, y la leucemia linfoblástica aguda (LLA) representa el 77% de los casos. Si bien puede presentarse a cualquier edad, su diagnóstico es más frecuente entre los 2 y 5 años, con ligero predominio en pacientes de sexo masculino.<sup>1</sup> En nuestro país, la tasa de incidencia de las leucemias es de 30 - 40 casos por millón en niños menores de 15 años y se estiman entre 470 y 570 casos nuevos por año.<sup>2</sup>

La LLA puede presentarse con una amplia variedad de manifestaciones clínicas. El compromiso osteoarticular puede ser su signo-sintomatología inicial, y en algunos casos puede simular una enfermedad reumatológica, en particular la artritis idiopática juvenil y menos frecuentemente la fiebre reumática aguda.<sup>3</sup>

A continuación describimos el caso clínico de una niña de 8 años con poliartritis migratriz como forma de presentación inicial de LLA.

### CASO CLÍNICO

Paciente de 8 años y 10 meses de edad, de sexo femenino, con relato de caída de su propia altura con traumatismo en el pie derecho y la mano izquierda en el mes previo a la consulta, sin otros antecedentes a destacar. Ingresó al servicio de Reumatología por edema y eritema en el dorso de la mano derecha, imposibilidad en la extensión de ambos codos y dificultad en la marcha de una semana de evolución. Afebril, sin síntomas sistémicos. Se interna con diagnóstico presuntivo de celulitis de mano derecha.

Al ingreso en la sala de internación se encontraba en buen estado general, afebril, con palidez generalizada. Se observaba eritema, edema, dolor y calor en el dorso de la mano derecha. Pre-

a. Residente 3<sup>er</sup> año Clínica Pediátrica. HNRG.

b. Residente 1<sup>er</sup> año Hematología y Oncología Infantil. HNRG.

c. Médico de planta. Unidad 5 Clínica Médica. HNRG.

E-mail: queizanlucia@gmail.com

Conflictos de intereses: ninguno que declarar.



sentaba también edema en la muñeca derecha y limitación en la extensión de ambos codos. Se evidenciaba alteración de la marcha a expensas de debilidad muscular proximal y tendencia a la rotación interna del pie izquierdo. Se palpaban adenopatías crural e inguinal izquierdas de 3 x 2 cm cada una, de características duro elásticas, indoloras, no adheridas a planos profundos. El resto del examen físico no presentaba particularidades.

Los estudios complementarios iniciales evidenciaron: hemograma dentro de límites normales; reactantes de fase aguda aumentados: eritrosedimentación (VSG) 60 mm/h y proteína C reactiva (PCR) 42,6 mg/dl; procalcitonina dentro de límites normales. En la ecografía de la región inguinal se informaron tres imágenes sugestivas de adenopatías (44x23, 26x14, 18x11 mm) con ecoestructura conservada; en la ecografía de muñeca derecha se informó aumento del espesor y ecogenicidad del tejido celular subcutáneo, y escaso líquido en la bursa suprapatelar de las rodillas.

Considerando el compromiso multifocal se desestimó el diagnóstico inicial de celulitis de causa infecciosa. Pero ante la presencia de adenopatías en rango adenomegálico en sitios anatómicos inusuales, con reactantes de fase aguda elevados y sin causa identificable, se indicó tratamiento antibiótico empírico con trimetoprima-sulfametoxazol y amoxicilina, asumiendo adenitis infecciosa inguino-crural mientras se continuaba el plan de estudios.

Durante la internación evolucionó desfavorablemente agregando artralgiás y artritis múltiples (muñecas, codos, rodillas y tobillos) de carácter migratriz. Se indicó naproxeno y tramadol para el manejo del dolor. Presentó registros febriles aislados, coincidentes con la suspensión momentánea del anti inflamatorio no esteroideo. Se contraindicó la administración de glucocorticoides para no entorpecer el proceso diagnóstico. Ante la evolución del cuadro clínico se profundizaron los estudios complementarios. Se descartaron enfermedades infecciosas: serologías virales para Citomegalovirus, Virus Epstein-Barr, HIV, Hepatitis B Virus y Hepatitis C Virus, no reactivas. VDRL no reactiva. Anticuerpos anti *Borrelia Burgdorferi* negativos (descartándose Enfermedad de Lyme). Considerando posibles enfermedades de carácter autoinmune, se realizó dosaje de inmunoglobulinas, C3 y C4 que resultaron dentro de límites normales. Los anticuerpos anti nucleares (FAN),

anticuerpos anti citoplasmáticos y factor Reumatoideo (FR) fueron negativos. La valoración oftalmológica con lámpara hendidura fue normal. También se realizaron radiografías de muñecas, codos y rodillas que no evidenciaron datos patológicos. El componente articular migratriz y la aparición de fiebre obligó a descartar fiebre reumática aguda. El hisopado de fauces, dosaje de ASTO -valores seriados- y Streptozyme, presentaron resultados negativos, alejando la sospecha diagnóstica. La valoración cardiológica también fue normal. Cumplió 14 días de antibióticos, sin cambios en las adenopatías inguino-crurales. Se realizaron hemogramas en reiteradas oportunidades, en los que las tres series siempre estuvieron conservadas, mientras que los reactantes de fase aguda (VSG y PCR) permanecieron elevados. La procalcitonina se mantuvo dentro de los valores de referencia.

Con el objetivo de valorar con detalle las articulaciones y los tejidos periarticulares, se indicó una resonancia magnética (RMN) de pelvis y miembros inferiores con y sin contraste, que evidenció alteración de la señal en región supra metafisaria del fémur derecho, infra metafisaria en fémur izquierdo y cresta iliaca derecha (*Figuras 1 y 2*). Con estos hallazgos de compromiso óseo multifocal, se priorizó descartar enfermedad oncohematológica. Finalmente, y luego de 21 días de internación, un nuevo hemograma reveló por primera vez leucopenia con neutropenia (1520 glóbulos blancos totales, con 18,2% de neutrófilos), sin otras citopenias. La punción aspiración de médula ósea (PAMO) evidenció 65% de linfoblastos. Se diagnosticó LLA tipo B con afectación del sistema nervioso central. Inició tratamiento según protocolo con resolución de la poliartritis migratriz a las pocas semanas.

## DISCUSIÓN

La LLA es la enfermedad oncohematológica más frecuente en la edad pediátrica. Su presentación clínica habitual es un síndrome febril prolongado asociado a astenia, pérdida de peso y palidez generalizada, que pueden acompañarse de signos y síntomas debidos a las citopenias (anemia, sangrados, infecciones) o visceromegalias secundarias a hematopoyesis extramedular. Las formas de presentación atípica como la artritis y los dolores osteoarticulares requieren un alto nivel de sospecha por parte del equipo de salud para arribar a un diagnóstico certero. Esta forma de presenta-

ción ocurre hasta en un 15 – 30% de todos los casos de LLA. Puntualmente, se ha observado que en este grupo de niños las manifestaciones constitucionales son infrecuentes y sólo un 25% presenta blastos en sangre periférica al momento del diagnóstico.<sup>4</sup> La ausencia de alteraciones hematológicas evidentes en sangre periférica, obliga a realizar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades como artritis idiopática juvenil, fiebre reumática y artritis séptica.

La artritis migratriz muy raramente es la manifestación inicial de LLA y sólo consta en reportes de casos aislados. El diagnóstico suele demorarse de forma significativa en estos casos (promedio de 4 semanas desde el inicio de la clínica, en comparación a las 2 semanas que suele llevar el diagnóstico en los casos típicos).<sup>5</sup> El tratamiento con corticoides ante una sospecha de enfermedad reumatológica dificulta la interpretación posterior de los resultados de la PAMO, y puede retrasar el diagnóstico y demorar la instauración de un tratamiento adecuado.<sup>5</sup>

En un estudio publicado por Jones y colaboradores en el año 2006,<sup>4</sup> se evaluaron parámetros clínicos y bioquímicos como predictores de enfermedad oncológica en 277 pacientes con manifestaciones músculo esqueléticas que realizaron su primera consulta en un centro de reumatología pediátrica. Se encontró que la presencia de dolor articular nocturno junto a un parámetro de laboratorio alterado (anemia, leucopenia o plaquetopenia) tenía una sensibilidad del 56% y una especificidad del 87% ( $p < 0,001$ ) como factor predictivo de leucemia. Otros estudios similares, aunque menos representativos, sugieren que el dolor óseo sin rigidez matinal

y desproporcionado con respecto al examen físico también podría relacionarse con mayor riesgo de patología oncológica.<sup>6,7</sup>

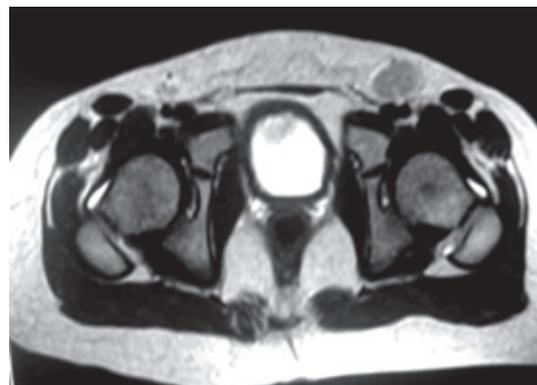
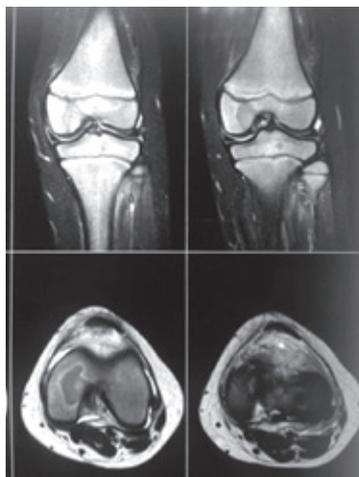
La fisiopatogenia del dolor articular migratriz no se conoce con certeza, aunque se cree que en estos casos los infiltrados leucémicos se extienden a través de los canales de Havers, lo que puede destruir el hueso sano y por lo tanto incrementar la neoformación del mismo. Tanto el hueso neoformado como el mismo infiltrado leucémico pueden producir despegamiento perióstico doloroso. En general no existe infiltración leucémica en las articulaciones.<sup>8</sup>

En cuanto a los estudios por imágenes, no existen signos patognomónicos para el diagnóstico. Los hallazgos más comúnmente encontrados en la radiografía simple pueden ser osteopenia, bandas radiolúcidas, trabeculación gruesa y reacción perióstica, en un 19.6% de los pacientes con LLA que debutan con manifestaciones músculo esqueléticas.<sup>9</sup> La RMN es útil para la valoración de la médula ósea. Algunas series de casos publicados mencionan el diagnóstico de leucemia a partir de pacientes con fiebre y dolor óseo que mostraron alteración difusa de la señal en la médula ósea, pero estos hallazgos no son específicos y se describen también en pacientes con AIJ.<sup>10</sup>

## CONCLUSIONES

La poliartritis migratriz como signo sintomatología inicial de una LLA es muy infrecuente, reportándose únicamente en series de casos aislados. Se requiere un alto nivel de sospecha de enfermedad oncológica en aquellos pacientes con dolor óseo de características atípicas y de causa no

**Figuras 1 y 2:** Resonancia magnética (RMN) de pelvis y miembros inferiores con y sin contraste.





esclarecida, aún en ausencia de citopenias en sangre periférica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tubergen D, Bleyer A, Ritchie, Friehling E. Leucemias. En: Nelson Tratado de Pediatría. 20ª ed. Barcelona: Elsevier. 2016:2545-53.
2. ¿Cuándo sospechar cáncer en un niño?. Registro Onco pediátrico Hospitalario Argentino (ROHA). Febrero 2018.
3. Gonçalves M, Terreri M, Barbosa C, et al. Diagnosis of malignancies in children with musculoskeletal complaints. Sao Paulo Med J. 2005;2,123 (1):21-3.
4. Jones Y, Spencer C, Bowyer S, et al. A Multicenter Case-Control Study on Predictive Factors Distinguishing Childhood Leukemia From Juvenile Rheumatoid Arthritis. Pediatrics 2006;117 (5):e840-4.
5. Brix N, Rosthøj S, Herlin T, et al. Arthritis as presenting manifestation of Acute Lymphoblastic Leukemia in children. Arch Dis Child 2015;100:821-5.
6. Ostrov B, Goldsmith D, Athreya B. Differentiation of systemic juvenile rheumatoid arthritis from acute leukemia near the onset of disease. J Pediatr. 1993; 122(4):595-8.
7. Schaller J. Arthritis as a presenting manifestation of malignancy in children. J Pediatr. 1972;81:793-7.
8. Vargas L, Miranda M. Manifestaciones osteoarticulares en la presentación inicial de la leucemia linfoblástica aguda del niño. Rev Chil Pediatr. 1995;66 (2):98-102.
9. Tafaghodi F, Aghighi Y, Rokni Yazdi H, et al. Predictive plain X-ray findings in distinguishing early stage acute lymphoblastic leukemia from juvenile idiopathic arthritis. Clin Rheumatol. 2009;28:1253-8.
10. Kato M, Koh K, Kikuchi A. Case series of pediatric acute leukemia without a peripheral blood abnormality, detected by magnetic resonance imaging. Int J Hematol. 2011;93:787-90.

**Texto recibido:** 21 de noviembre de 2019.

**Aprobado:** 5 de febrero de 2020.

**Conflicto de interés:** ninguno que declarar.

**Forma de citar:** Queizán L, Eleno Beierbach AP, Rossi S. Poliartritis migratriz: presentación atípica de leucemia en pediatría. Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2020;62 (276):28-31.