

Artritis: presentación clínica infrecuente y anticipatoria de la leucemia aguda linfoblástica en niños. Informe de un caso

Carolina Duarte-Salazar,* Concepción Guadalupe Santillán-Chapa,** Garly Daniel González-Rosado,*** Norma Marín-Arriaga,**** José Eugenio Vázquez-Meraz*****

Resumen

Introducción: la leucemia aguda linfoblástica tiene manifestaciones osteoarticulares iniciales, pero rara vez simula artritis idiopática juvenil.

Caso clínico: se comunica el caso de una niña con leucemia aguda linfoblástica diagnosticada en un principio como probable neoplasia maligna y artritis séptica. Después reunió criterios para artritis idiopática juvenil. La niña evolucionó con dolor e inflamación articular persistente a pesar del tratamiento. Después de seis meses, su estudio de sangre mostró: leucopenia y neutropenia con linfocitosis. El aspirado de médula ósea confirmó el diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica pre-B con hipodiploidia.

Conclusión: este caso mostraba signos típicos de artritis, por lo que inicialmente no se diagnosticó leucemia aguda linfoblástica. No se identificaban características clínicas y alteraciones hematológicas propias de esta neoplasia hematológica.

Palabras clave: artritis idiopática juvenil, leucemia aguda linfoblástica, manifestaciones osteoarticulares.

Abstract

Background: acute lymphoblastic leukemia initially shows osteo-articular manifestations. However, it is rare that it shows juvenile idiopathic arthritis (JIA) symptoms.

Clinical case: a child with acute lymphoblastic leukemia initially misdiagnosed with malignant neoplasia and septic arthritis, and later on with juvenile idiopathic arthritis. The child had persistent articular pain and swelling despite treatment. Six months later, a full blood count revealed leukopenia and neutropenia with lymphocytosis. A bone marrow aspirate confirmed pre-B acute lymphoblastic leukemia with hypodiploidia.

Conclusion: this case initially showed typical signs of arthritis, and a diagnosis of acute lymphoblastic leukemia was ruled out, since the those clinical features and hematologic alterations characterizing this hematologic neoplasia.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, pediatric acute lymphoblastic leukemia, osteoarticular manifestations.

Introducción

La leucemia aguda linfoblástica tiene manifestaciones osteoarticulares iniciales en 40 a 60% de los niños.¹ En 5 a 7% simula los síntomas de artritis idiopática juvenil.²⁻⁴

Caso clínico

Niña de seis años, sin historia familiar relevante. Seis meses antes se le había admitido en el hospital por dolor y aumento de volumen en el codo izquierdo con limitación de los arcos de movilidad. En el examen físico se identificó flexión del codo a 90°, rezago extensor a 50° y todas las otras articulaciones normales. Los estudios de laboratorio revelaron incremento en la velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva (Cuadro I). Las radiografías del antebrazo (Figuras 1a y 1b) mostraron cambios en la densidad ósea del cúbito, ensanchamiento cortical distal e imágenes líticas

* Servicio de Reumatología Pediátrica.

** Servicio de Rehabilitación Pediátrica.

*** Servicio de Tomografía Computada y Ultrasonido.

**** Servicio de Radiología.

Instituto Nacional de Rehabilitación. Secretaría de Salud. México, D.F.

***** Servicio de Banco de Sangre del Hospital General de Ecatepec "Las Américas", Instituto de Salud del Estado de México.

Correspondencia:

MD José Eugenio Vázquez Meraz

Banco de Sangre del Hospital de Ecatepec "Las Américas", Instituto de Salud del Estado de México.

Simón Bolívar s/n, esquina Libertadores de América, lote 1, manzana 10. Fracc. Las Américas, Ecatepec de Morelos, 55075 Edo. de México, México.

Tel.: (+52) (55) 5584-7107; fax: (+52) (55) (5584-7107)

Correo electrónico: euvame59@hotmail.com

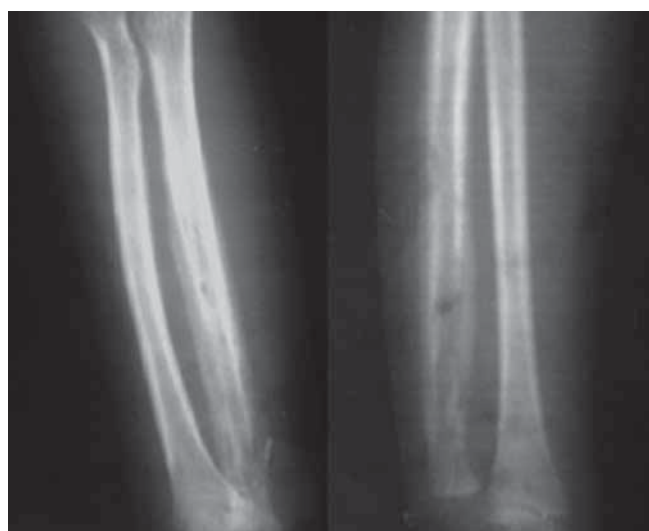
Recibido para publicación: 29-09-2011

Aceptado para publicación: 15-11-2011

Cuadro I. Biometrías hemáticas secuenciales y marcadores de inflamación, al inicio y al diagnóstico final de leucemia aguda linfoblástica, a los seis meses

	7/01/10	25/01/10	18/03/10	08/06/10	06/07/10
Hb (g/dL)	10.1	12.8	10.1	13.1	12.4
Leucocitos (células/mm ³)	3,710	9,700	5,100	5,540	2,800
Plaquetas (células/mm ³)	369,000	594,000	446,000	295,000	202,000
VSG (mm/h)	36	8	25	31	44
PCR (mg/dL)	80	62	1.3	1.3	
DHL (U/L)	146		144		111
Tratamiento	AINE	AINE	DFZ+ HCL. Inicia MTX	DFZ + HCL Suspende MTX	Diagnóstico de LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA

VSG= velocidad de sedimentación globular, PCR= proteína C reactiva, DHL= deshidrogenasa láctica, AINE= antiinflamatorios no esteroideos, DFZ= deflazacort, HCL= hidroxiclороquina, MTX= metotrexato, Hb= hemoglobina



Figuras 1a, 1b. Radiografías del antebrazo con cambios en la densidad ósea del cúbito, ensanchamiento cortical distal e imágenes líticas aisladas (enero del 2010).

aisladas, que sugerían diagnóstico de neoplasia maligna u osteomielitis. Las biopsias óseas de la región supracondilia lateral de húmero y cúbito distal revelaron fragmentos de tejido óseo necrótico. Se descartó infección ósea, sin poder descartarse neoplasia maligna. La segunda biopsia del cúbito proximal izquierdo, tomada diez días después, mostró extensa necrosis. Después de tres semanas, la niña presentó artritis en la rodilla derecha y en el servicio de Ortopedia Pediátrica se le diagnosticó probable artritis séptica. Se realizó artrotomía y lavado quirúrgico y no se reportó crecimiento de bacterias en el líquido sinovial.

Una semana más tarde, la paciente presentó dolor e inflamación en varias articulaciones y fue remitida al servicio de Reumatología Pediátrica para su evaluación. La paciente mostraba ataque al estado general, pérdida de peso (1 kg), afebril, sin hepatomegalia ni esplenomegalia, dolor muscular generalizado y poliartritis con afectación del codo derecho, la segunda y tercera metacarpo falángicas de ambas manos, carpos, rodilla derecha y tobillos. Los estudios de laboratorio revelaron anemia microcítica hipocrómica, leucocitos y plaquetas normales con deshidrogenasa láctica normal (Cuadro I), factor reumatoide y anti-DNA negativos, anticuerpos antinucleares (AAN) 1:160 con patrón de inmunofluorescencia moteado grueso. Se diagnosticó artritis idiopática juvenil poliarticular y se inició tratamiento con deflazacort 7.5 mg/día, hidroxiclороquina 100 mg/día y hierro oral.

Durante los dos meses siguientes estuvo asintomática y asintomológica. Los cambios radiológicos remitieron por completo (Figura 2). Se disminuyó la dosis de deflazacort, presentando la paciente artritis del codo y del carpo izquierdo. Se indicó metotrexato a dosis de 7.5 mg/semana y ácido fólico a dosis de 5 mg a la semana. Al identificarse elevación de transaminasas se suspendió el metotrexato. El ultrasonido hepático fue normal.

Tres semanas después se identificaron adenomegalias submaxilares y axilares, sin hepatomegalia ni esplenomegalia. La biometría hemática reveló leucopenia y neutropenia con linfocitosis, pero sin anemia. Las plaquetas estaban normales (Cuadro I). El aspirado de médula ósea confirmó el diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica pre-B con hipodiploidia. Se remitió al servicio de Oncología Pediátrica y se inició el tratamiento de acuerdo con el protocolo correspondiente.



Figura 2. Radiografía anteroposterior del antebrazo con normalización de los resultados radiológicos (abril del 2010).

Discusión

La leucemia aguda es la neoplasia maligna más frecuente en niños. El 80% de los niños con leucemia aguda cursan con leucemia aguda linfoblástica, 18% con leucemia mielógena aguda y 2% con leucemia mielógena crónica.¹

En niños las manifestaciones clínicas iniciales de leucemia aguda linfoblástica, pueden simular varias enfermedades reumatológicas u ortopédicas, en particular fiebre reumática,² artritis idiopática juvenil,^{3,5} artritis reactiva,⁵ osteomielitis^{4,6} y artritis séptica.⁷ Alrededor de 5 a 7% de los niños con leucemia aguda linfoblástica, simulan artritis

idiopática juvenil al inicio.²⁻⁴ No hay estudios diagnósticos específicos para artritis idiopática juvenil y, al ser los síntomas y signos tempranos similares a los de la leucemia aguda linfoblástica, cuando ésta última se presenta con artritis, se puede retrasar el diagnóstico de malignidad.³⁻⁵

Por lo general, los niños con leucemia aguda linfoblástica presentan oligoartritis asimétrica, en particular en las grandes articulaciones de los miembros inferiores y en la siguiente proporción en orden descendente: tobillo, 63%; rodilla, 59%, y cadera 20%. En los miembros superiores: codo, 32%; carpo, 16%, y hombro 8%. En las articulaciones pequeñas metacarpofalángicas e interfalángicas de las manos, 14%, y 2% en tarsometatarsal, articulaciones pequeñas interfalángicas de los pies y vértebras.³ La afectación poliarticular es poco frecuente en leucemia aguda linfoblástica.^{2,3}

El hemograma puede ser normal al inicio; Jones et al.,⁸ reportaron en un estudio de casos y controles, que la concentración de plaquetas baja o normal con disminución de glóbulos blancos es el resultado de laboratorio anormal más sensible y específico, para el diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica. En un principio se identificó disminución de glóbulos blancos en la niña (Cuadro I). Sin embargo, dos semanas más tarde sin tratamiento, la cuenta de leucocitos volvió a ser normal y las plaquetas permanecieron dentro de límites normales. Los resultados de laboratorio no fueron suficientes para considerar el diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica.

Una semana previa al diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica, la paciente presentó leucopenia de $2.8 (10^9/L)$, neutropenia (19%) con predominio de linfocitos (75%). Las dos últimas anormalidades han sido descrito por Gupta et al.,⁹ como alteraciones hematológicas sutiles asociadas con leucemia aguda linfoblástica. En 1993 Ostrov et al.,¹⁰ reportaron que la linfocitosis predominaba en leucemia aguda linfoblástica. Se ha encontrado deshidrogenasa láctica elevada en 77% de los pacientes con leucemia aguda linfoblástica y 38% en pacientes con artritis idiopática juvenil, lo que disminuye la especificidad de la elevación de deshidrogenasa láctica para neoplasia maligna. Sin embargo en la leucemia aguda linfoblástica la elevación de las concentraciones de deshidrogenasa láctica, tiende a ser mayor: ≥ 2 veces su valor normal, comparados con los pacientes con artritis idiopática juvenil.⁸ Los niveles de deshidrogenasa láctica siempre fueron normales en esta paciente.

Se consideró una enfermedad autoinmune por los anticuerpos antinucleares. Los estudios previos han reportado positividad de estos anticuerpos en la leucemia aguda linfoblástica,^{8,10} por lo que tampoco fue una prueba de laboratorio útil para diferenciar entre los dos padecimientos.

De acuerdo con los resultados radiológicos se consideró el diagnóstico de neoplasia maligna u osteomielitis. La

periostitis y las lesiones líticas de las radiografías del antebrazo izquierdo conducían al diagnóstico de estas dos afecciones, sin embargo no mostraban las bandas radiolucientes metafisiarias o la trabeculación ósea, resultados radiológicos más comúnmente reportados en leucemia aguda linfoblástica.¹¹ La biopsia de hueso descartó infección ósea, pero no pudo fundamentarse el diagnóstico de neoplasia maligna en este caso, de leucemia aguda linfoblástica. Durante el seguimiento los resultados radiológicos iniciales revirtieron; esto se asoció con el tratamiento con corticoesteroides. La necrosis extensa en leucemia aguda linfoblástica se ha reportado previamente y propicia dificultades para establecer el diagnóstico. Es probable que el sitio de toma de la biopsia del hueso se haya localizado en una área en donde predominaba la hemorragia local y la osteonecrosis del hueso adyacente, secundaria a la infiltración leucémica.^{12,13}

Por lo general estos niños acuden a departamentos de Ortopedia cuando la presentación clínica inicial de leucemia aguda linfoblástica, afecta el sistema músculo esquelético.^{4,7} Para evitar otros diagnósticos y retraso del tratamiento apropiado es necesario el reconocimiento temprano de las manifestaciones osteoarticulares de esta enfermedad.

Conclusiones

El grupo de 5 a 7% de niños con leucemia aguda linfoblástica con manifestaciones osteoarticulares iniciales reúne criterios para diagnóstico de artritis idiopática juvenil, similares a los de la enfermedad reumática. En estos casos, el diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica suele considerarse en etapas ulteriores, cuando se manifiestan características clínicas atípicas de la artritis idiopática juvenil, no hay respuesta adecuada al tratamiento o se identifican anomalías en las líneas celulares de glóbulos blancos o plaquetas.

Referencias

1. Flores-Chapa JD. Manifestaciones reumáticas de las Leucemias. En: Ramos-Niembro F, Irazoque-Palazuelos F, Andrade-Ortega L (ed.). *Enfermedades reumáticas, cáncer y síndromes paraneoplásicos*. 1ª ed. México: McGraw Hill Interamericana, 2007. p. 165-170.
2. Robazzi TC, Barreto JH, Silva LR, Santiago MB, Mendonca N. Osteoarticular manifestations as initial presentation of acute leukemias in children and adolescents in Bahia, Brazil. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007;29(9):622-626.
3. 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):249-254.
4. Kobayashi D, Satsuma S, Kamegaya M, Haga N, Shimomura S, Fujii T, et al. Musculoskeletal conditions of acute leukemia and malignant lymphoma in children. *J Pediatr Orthop B* 2005;14(3):156-161.
5. Goncalves M, Terreri MT, Barbosa CM, Len CA, Lee L, Hilário MO. Diagnosis of malignancies in children with musculoskeletal complaints. *Sao Paulo Med J* 2005;123(1):21-23.
6. Sinigaglia R, Gigante C, Bisinella G, Varotto S, Zanesco L, Turra S. Musculoskeletal manifestations in pediatric acute leukemia. *J Pediatr Orthop* 2008;28(1):20-28.
7. Chell J, Fernandes JA, Bell MJ. The orthopaedic presentation of acute leukaemia in childhood. *Ann R Coll Surg Engl* 2001;83(3):186-189.
8. Jones OY, Spencer CH, Bowyer SL, Dent PB, Gottlieb BS, Rabinovich EC. A multicenter case-control study on predictive factors distinguishing childhood leukemia from juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 2006;117(5):e840-844.
9. Gupta D, Singh S, Suri D, Ahluwalia J, Das R, Varma N. Arthritic presentation of acute leukemia in children: experience from a tertiary care centre in North India. *Rheumatol Int* 2010;30(6):767-770.
10. Ostrov BE, Goldsmith DP, Athreya BH. Differentiation of systemic juvenile rheumatoid arthritis from acute leukemia near the onset of disease. *J Pediatr* 1993;122(4):595-598.
11. Tafaghodi F, Aghighi Y, Rokni Yazdi H, Shakiba M, Adibi A. Predictive plain X-ray findings in distinguishing early stage acute lymphoblastic leukemia from juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol* 2009;28(11):1253-1258.
12. Gallagher DJ, Phillips DJ, Heinrich SD. Orthopedic manifestations of acute pediatric leukemia *Orthop Clin North Am* 1996;27:635-644.
13. Thomas LB, Forkner CE Jr, Frei E 3rd, Besse BE Jr, Stabenau JR. The skeletal lesions of acute leukaemia. *Cancer* 1961;14:608-621.