

Primera versión: 13 de enero de 2005
 Versión definitiva: 30 de mayo de 2005
 Aceptado: 2 de junio de 2005

Ricardo
 Guraieb-Ibarrola,¹
 Paola
 Guraieb-Chahín²

Artritis reumatoide juvenil sistémica. Caso clínico

¹Equipo de Pediatría,
 Hospital ABC
²Estudiante de Medicina,
 Universidad Anáhuac

Comunicación con:
 Ricardo
 Guraieb-Ibarrola.
 Tel.: 5271 5755.

Dirección electrónica:
 rguraiba@hotmail.com

RESUMEN

Se presenta el caso de un niño de seis años de edad, quien por más de seis semanas cursó con artritis de grandes articulaciones del miembro pélvico derecho, tobillo y rodilla, aunada a datos de inflamación sistémica (fiebre, elevación de la velocidad de sedimentación y leucocitosis). En forma errónea se hizo el diagnóstico de artritis séptica; debido a la falta de respuesta al tratamiento antimicrobiano y quirúrgico, finalmente se empleó prednisona, la cual indujo la remisión del cuadro. El paciente estuvo 24 días hospitalizado y fue sometido a dos punciones articulares, una artroscopia, dos gammagramas óseos y una resonancia nuclear magnética, además de varios esquemas antimicrobianos. Es importante hacer el diagnóstico temprano de artritis reumatoide juvenil, para evitar complicaciones, molestias o dolor innecesario al paciente y su familia. Se hace una revisión de la literatura, con énfasis en el diagnóstico clínico oportuno y las novedades terapéuticas que han sido capaces de modificar el curso de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Los pediatras y los médicos generales debemos tener en cuenta este diagnóstico en los pacientes con artritis, especialmente cuando los datos apunten a una enfermedad sistémica que afecte dos o más articulaciones.

SUMMARY

A case of a 6-year-old male child was studied. Initially, he presented large-joint arthritis of the right knee and heel, with clinical data of systemic inflammation, such as fever, increase in sedimentation rate and leucocytosis, during more than six weeks of evolution. A wrong initial diagnosis of septic arthritis was made, but the lack of response to antibiotics and surgical drainage of the knee led to a trial with prednisone, which induced clinical remission. The patient remained hospitalized for 24 days and underwent surgical drainage, knee arthroscopy, two bone gammagrams, nuclear magnetic resonance, and antibiotics, as well as considerable stress and uncertainty for him and his family. Thus, it is very important to make an early diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis and avoid complications. Recent literature was examined with special emphasis on opportune clinical diagnosis, as well as on therapeutic innovations, which have been able to modify the course of the disease and improve the quality of life of these patients. Pediatricians and general practitioners should take into account this diagnosis when seeing a patient with arthritis, especially when the signs point towards a systemic disease affecting two or more joints.

Palabras clave

- ✓ artritis reumatoide juvenil
- ✓ artritis idiopática juvenil
- ✓ medicamentos modificadores de la enfermedad
- ✓ antiinflamatorios no esteroideos

Introducción

La artritis reumatoide juvenil ha sido siempre un reto diagnóstico para el pediatra.¹ Se cometen diferentes tipos de errores en su diagnóstico: no se piensa en ella o se confunde con otras patologías.^{2,3} El objetivo de este trabajo es presentar un caso que ilustra las dificultades en el diagnóstico del padecimiento en los pacientes pediátricos.

Caso clínico

Niño de seis años de edad, de nivel socioeconómico medio, producto del segundo embarazo, nacimiento por cesárea a las 36 semanas de gestación, con peso al nacer de 2250 g, sin problemas neonatales inmediatos; desarrollo psicomotor normal. Inmunizaciones incompletas: sin vacuna contra hepatitis B ni A; esquema completo de Sabin, DPT, BCG y triple viral. Dos meses antes

Key words

- ✓ juvenile rheumatoid arthritis
- ✓ juvenile idiopathic arthritis
- ✓ disease modifying anti-rheumatic drugs
- ✓ non-steroidal anti-inflammatory drugs

del ingreso hospitalario aquí referido, recibió el refuerzo de la vacuna triple viral.

Inició el padecimiento aquí referido, cuatro meses antes de su ingreso hospitalario: con un columpio sufrió traumatismo contuso en el tobillo derecho, por lo que se le aplicaron compresas frías y se le administraron analgésicos; mejoró, pero dos semanas después tuvo una torcedura en el mismo tobillo, con edema y dolor importantes. Fue llevado al médico, quien no encontró datos anormales en una radiografía que se tomó; indicó reposo y nuevamente analgésicos. Sin embargo, en forma recurrente el niño refería dolor en el tobillo, que no le impedía la deambulación ni el juego. Dos veces más fue revisado por el médico, quien de nuevo indicó reposo

y compresas frías. Desde un mes antes del ingreso al hospital, el paciente se negaba a salir a jugar y la madre notó aumento de volumen y dolor en la rodilla del mismo lado. Ante este nuevo hallazgo, la madre decidió iniciar movilizaciones pasivas, masajes y compresas frías en la rodilla derecha. Cinco días antes del ingreso hospitalario aquí referido, apareció fiebre que llegó a 39 °C, por lo que el niño fue llevado al Instituto Mexicano del Seguro Social, donde fue tratado con antibióticos intravenosos (no especificados) y dado de alta por petición de la mamá.

En el examen físico a su ingreso al hospital se observó temperatura de 37.5 °C, frecuencia cardíaca de 120 por minuto, frecuencia respiratoria de 30 por minuto, tensión arterial de 110/70 mm Hg, faringe congestiva, amígdalas sin exudados, adenomegalias en cadena cervical posterior, no dolorosas, de 0.5 cm; campos pulmonares limpios, ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, taquicardia en relación con la fiebre, abdomen blando, sin visceromegalias; rodilla derecha con aumento de temperatura local, dolor a la palpación y franca limitación a la flexión y extensión; tobillo derecho con edema franco y dolor a la palpación, sin aumento de temperatura local y con limitación funcional discreta.

En el Servicio de Pediatría se diagnosticó probable artritis séptica de rodilla derecha y sinovitis de tobillo derecho. Por punción articular se obtuvo líquido amarillento de rodilla derecha. Los exámenes de laboratorio indicaron glucosa de 104 mg/dL, proteínas de 1800 mg/dL, leucocitos de 2000 por mm³ y 1300 eritrocitos; diferencial con 71 % de mononucleares y 29 % de polimorfonucleares; en la biometría hemática, hemoglobina de 13.1, hematocrito de 42.5 %, leucocitosis de 15 700, con predominio de segmentados 70 %, linfocitos 25 %, bandas 2 %, monocitos 3 %, trombocitosis de 756 mil; velocidad de sedimentación globular de 47 mm/hora; en el frotis, gram, BAAR y hongos negativos; cultivo negativo. Las pruebas inmunológicas al ingreso fueron antiestreptolisinas negativas, proteína C reactiva negativa, anticuerpos anti-DNA negativos, células LE negativas y anticuerpos antinucleares negativos. Se solicitó valoración por oftalmología pediátrica, cuyos resultados fueron negativos para uveítis anterior y la agudeza visual fue de 20/25. Tres días después del ingreso se realizó gammagrama óseo (figura 1).

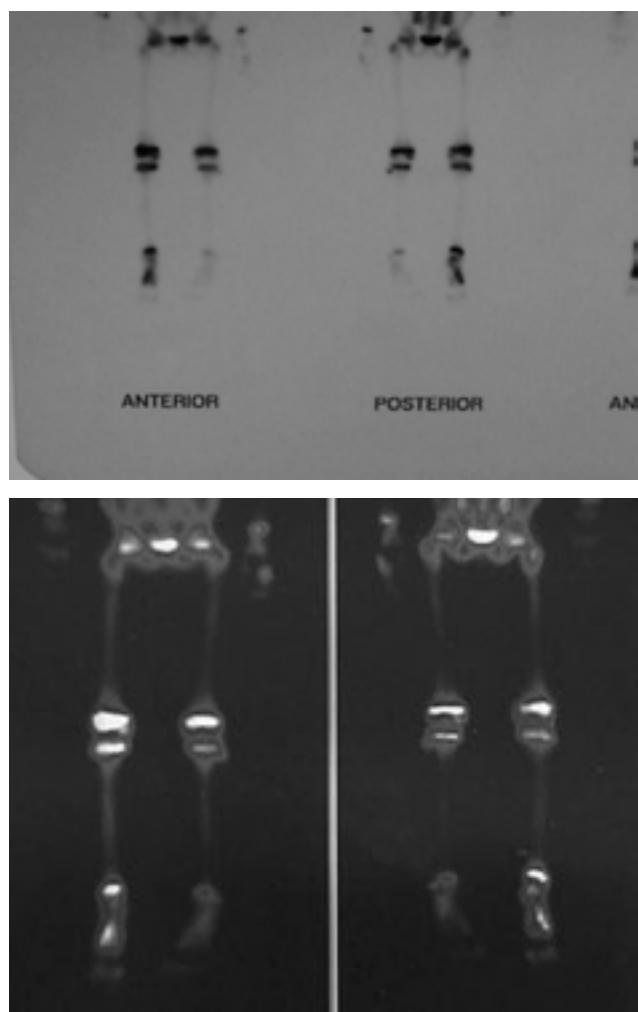


Figura 1. Gammagrama óseo con tecnecio 99, a niño de seis años. Se observa aumento en la concentración del radiotrazador en la rodilla y el tobillo del lado derecho. La imagen de la derecha es en posición anterior y la de la izquierda, en posición posterior.

El paciente fue sometido a artroscopia de rodilla derecha, los hallazgos transoperatorios fueron membrana sinovial friable, inflamada, con hemorragia y coágulos abundantes. Se hizo lavado mecánico y se dejó un drenaje que fue retirado a las 48 horas. El estudio histopatológico de la biopsia sinovial reveló infiltración de linfocitos y monocitos con abundante fibrina. El diagnóstico fue "inflamación crónica inespecífica".

La evolución posoperatoria fue tórpida, con elevaciones de la temperatura corporal que llegaron a 39.5 °C por la mañana y la tarde; el dolor y el edema de rodilla no mejoraron, y persistían edema y dolor discretos del tobillo derecho. Los cambios en los resultados de la biometría hemática pueden observarse en el cuadro I; persistieron leucocitosis, trombocitosis y elevación de la velocidad de sedimentación globular. Se recibieron resultados de pruebas de laboratorio: el hemocultivo en pico febril fue negativo, el urocultivo negativo, las pruebas de funcionamiento hepática con TGO de 41, TGP de 65, fosfatasa alcalina de 182, gammaglutamil-transpeptidasa de 65, bilirrubina total de 0.4 mg/mL, con directa de 0.3 mg/mL, proteínas totales de 8.2 g/dL, albúmina de 3.2 g/dL, globulinas de 5 g/dL y relación A/G de 0.6. Pruebas febriles negativas. Las inmunoglobulinas con IgG de 2016 (normales de 700 a 1600), IgA de 587 (normal de 70 a 400), IgM de 123 (normal de 40 a 230). El complemento C3 de 234 (normal de 90 a 180 mg/dL), el C4 de 39.7 (normal de 10 a 40). La serología de Epstein Barr fue positiva para todos los antígenos: IgG EA de 1.3, IgG VCA de 2.6, IgM VCA de 3.1, IgG EBNA de 2.7 y EBNA IgM de 3.3. Los anticuerpos heterófilos (prueba de Paul Bunnel) fueron negativos. La química sanguínea: glucosa de 99 mg/mL, creatinina de 0.5 mg/mL, nitrógeno ureico de 9, ácido úrico de 3.0 mg/dL. La prueba de ELISA para identificar VIH fue negativa. Una nueva prueba para proteína C reactiva fue positiva, con valor de 7.7 mg/mL (normal de 0 a 1 mg/mL); antiestreptolisinas y factor reumatoide nuevamente negativos. Se solicitaron resonancias magnéticas de rodilla y tobillo derechos (figuras 2 y 3), con las que se observó importante inflamación sinovial en ambas articulaciones. Un segundo gammagrama óseo, solicitado tres días antes de la resonancia no reveló mayores cambios comparado con el obtenido al ingreso, incluso se interpretó ligera mejoría (figura 4).

Al ingreso hospitalario y en forma empírica, se administraron dos antimicrobianos: dicloxacilina y gentamicina; después de la artroscopia se agregó cefuroxima. Al completar 10 días de dicloxacilina, se sustituyó por vancomicina. Al terminar 10 días de cefuroxima, se cambió a ceftriaxona, pero fue necesario suspenderla cuando se recibieron los resultados de cultivos y se hizo una segunda punción articular de la rodilla derecha, en la cual se obtuvo un líquido de color hemático, con glucosa de 69 mg/mL, células totales de 3500 por mm³, leucocitos de 1300 por mm³, eritrocitos de 2200 por mm³, predominio de mononucleares en 70 %

Ricardo Guraieb-Ibarrola et al.
Artritis reumatoide
juvenil sistémica



Figura 2. Resonancia magnética de rodilla derecha. Se aprecia membrana sinovial inflamada en forma importante



Figura 3. Resonancia magnética de tobillo derecho. Muestra datos sugestivos de tendinitis de los peroneos corto y largo, y sinovitis del ligamento tibio-calcáneo

y polimorfonucleares de 30 %. El cultivo fue negativo. El día 16 de estancia hospitalaria, el paciente fue transfundido con paquete globular, 10 mL/kg de peso corporal, debido al descenso de las cifras de hemoglobina.

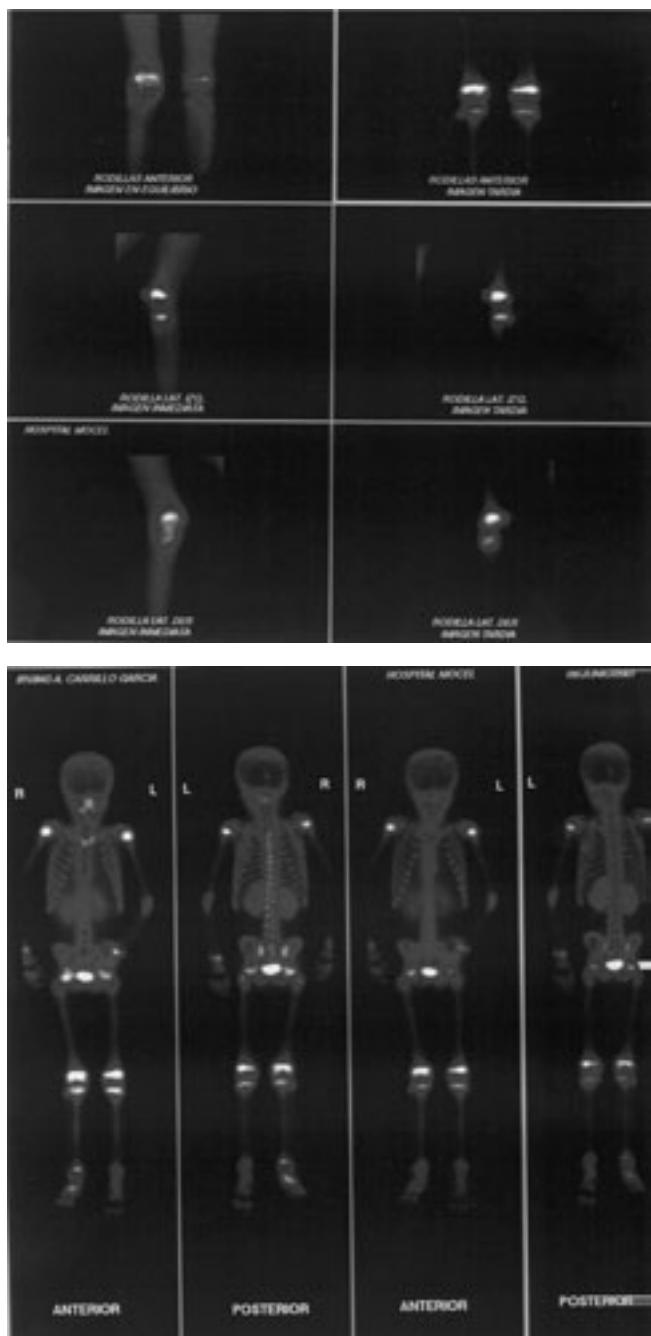


Figura 4. El gammagramma posoperatorio en el día 14 con hiperconcentración del tecnecio 99 en la rodilla derecha, principalmente en la epífisis distal del fémur. En las imágenes de cuerpo entero de la parte inferior también hay mayor concentración en la rodilla derecha y el tobillo del mismo lado

Como consecuencia de la falta de mejoría, se solicitó interconsulta con el servicio de reumatología pediátrica, donde se sugirió probar con prednisona vía oral a 2 mg/kg/día; el paciente mostró normalización completa de la curva térmica, y disminuyeron el dolor y la inflamación articulares. En cuanto a los exámenes de laboratorio (cuadro I), hubo disminución de la leucocitosis, de la trombocitosis y se reportó el valor más bajo de la velocidad de sedimentación global: 42 mm/hora. Se redujo la prednisona en forma gradual, con decremento cada tercer día y se agregó ácido acetilsalicílico a 50 mg/kg/día. El paciente fue dado de alta a los 24 días de estancia hospitalaria, en buenas condiciones, y se indicó rehabilitación bajo la supervisión del Servicio de Medicina Física en forma extrahospitalaria.

Discusión

La artritis reumatoide juvenil se define como una sinovitis idiopática de las articulaciones, asociada con edema de tejidos blandos y derrame articular en pacientes menores de 16 años.⁴ En el cuadro II se muestran los criterios diagnósticos de la artritis reumatoide juvenil.⁵ En las últimas tres décadas, los líderes en el campo de la reumatología pediátrica han debatido acerca de los criterios para clasificar las artritis de la niñez. En el año 2001, los reumatólogos agrupados en *International League of Association for Rheumatology*,⁵ propusieron el término de artritis idiopática juvenil en vez de artritis reumatoide juvenil; además, elaboraron criterios de inclusión y exclusión para definir todas las categorías de artritis crónica descritas en niños (cuadro II). Se desconoce la etiología de la enfermedad, pero se cree que en su origen intervienen causas inmunogenéticas e infecciones virales; se ha mencionado el virus Epstein-Barr, de la rubéola⁶ y el parvovirus B19. Los pacientes con artritis reumatoide tienen mayor frecuencia de seropositividad para parvovirus B19 que los controles,^{7,8} además, se han identificado anticuerpos antiparvovirus en el suero de pacientes con síntomas reumáticos y anticuerpos antifosfolípidos.⁹

La membrana sinovial se caracteriza por hiperplasia, aumento de vascularidad e infiltrado mononuclear, en especial células CD4⁺.¹⁰ En estudios genéticos, la artritis reumatoide se ha aso-

ciado fuertemente a los antígenos del sistema de histocompatibilidad clase II, histocompatibilidad -DRB1*0404 y DRB1*0401.¹⁰ La función principal de las moléculas de histocompatibilidad clase II es presentar antígenos peptídicos a las célula CD4⁺, ello sugiere que la artritis reumatoide es ocasionada por un antígeno artritogénico no identificado.

Las células CD4⁺ activadas estimulan a los mononucleares, macrófagos y fibroblastos sanguíneos, a producir las citocinas, interleucina-1, interleucina-6 y, especialmente, el factor de necrosis tumoral alfa, así como a segregar metaloproteinasas y colagenasas que originan daño al cartílago y erosión ósea. De igual forma, las células estimulan angiogénesis, lo que explica el aumento en la vascularidad en las articulaciones de los pacientes. Las células endoteliales de la membrana sinovial promueven a su vez el reclutamiento de más células. Se ha encontrado que células cebadas se presentan y activan en los sitios de inflamación articular y, además de producir proteinasas, son capaces de producir factor de necrosis tumoral alfa.¹¹ El conocimiento cada vez más preciso de los eventos que inducen los cambios inflamatorios en las articulaciones de los pacientes con artritis reumatoide juvenil, ha llevado al desarrollo de

nuevos medicamentos, como los bloqueadores del factor de necrosis tumoral: etarnecept, infliximab y adalimumab, ya aprobados por *Food and Drug Administration* disponibles.¹² También está aceptado el anakinra, que inhibe la acción de interleucina-1 al bloquear su receptor.

Como en el presente caso, ocurren errores en el diagnóstico de la artritis reumatoide juvenil cuando no se observa con atención uno de los siguientes cuatro puntos fundamentales:

1. La artralgia o dolor articular *per se* no es suficiente para hacer el diagnóstico, debe haber artritis.
2. La artritis debe estar presente al menos durante cuatro semanas.
3. Debe descartarse todas las otras causas de artritis crónica en niños, como enfermedades reumáticas: espondilitis anquilosante juvenil, lupus, dermatomiositis, vasculitis, sarcoidosis, esclerodermia y síndromes febriles periódicos como la fiebre mediterránea familiar. Es importante descartar otras causas no reumáticas de artritis, como enfermedad de Lyme, neoplasias, traumatismos, enfermedades degenerativas y metabólicas.

Ricardo Guraieb-Ibarrola et al.
Artritis reumatoide
juvenil sistémica

Cuadro I
Evolución de la biometría hemática desde el ingreso hospitalario del paciente con artritis reumatoide juvenil

	Primer	Quinto	Décimo	Días de hospitalización			
				Décimo quinto	Décimo séptimo	Vigésimo segundo	Vigésimo cuarto
Leucocitos	15 700	12 600	12 600	11 800	10 800	15 600	9 700
Hemoglobina	13	12	11	11	10	11	12
Hematórito	42	38	33	33	32	33	39
VGM	78	97	76	75	75	76	78
CMHG	31	31	24	31	31	31	32
Segmentados	70	73	68	71	63	49	82
Bandas	0	2	1	0	1	1	0
Linfocitos	25	22	28	23	26	44	14
Plaquetas	756 000	661 000	713 000	791 000	776 000	438 000	510 000
Velocidad de sedimentación globular	NR	53	50	58	59	NR	42

NR = no reportado

Las cifras de la biometría hemática mostraron leucocitosis, anemia normocítica normocrómica, trombocitosis y elevación de las cifras de sedimentación. El día vigésimo cuarto mejoran los parámetros después de iniciarse prednisona oral

Cuadro II
Criterios diagnósticos de artritis reumatoide juvenil⁵

Definición general

Es una artritis de causa desconocida, que comienza antes de los 16 años y persiste por lo menos seis semanas; se excluyen otras enfermedades conocidas

Criterios de exclusión

- a) Psoriasis en el paciente o en familiar de primer grado
- b) Artritis en un varón HLA-B27, de inicio antes del sexto cumpleaños
- c) Espondilitis anquilosante, artritis relacionada con enteritis, sacroilitis con enfermedad intestinal inflamatoria, síndrome de Reiter, uveítis anterior aguda, o historia positiva de estos padecimientos en un familiar de primer grado
- d) Factor reumatoide IgM por lo menos en dos ocasiones y con tres meses de diferencia
- e) Artritis idiopática juvenil sistémica en el paciente

Categorías

■ *Artritis sistémica*: artritis en una o más articulaciones, acompañada o precedida por fiebre de al menos dos semanas de duración, documentada con picos cotidianos, durante al menos tres días y acompañada al menos por uno de los siguientes datos:

- Erupción evanescente eritematosa
- Linfadenopatía generalizada
- Hepatoesplenomegalia
- Serositis

Criterios de exclusión: a, b, c, d

■ *Oligoartritis*: artritis que afecta una a cuatro articulaciones durante los primeros seis meses del padecimiento. Se reconocen dos subcategorías:

- Oligoartritis persistente: nunca pasa de cuatro articulaciones durante todo el padecimiento
- Oligoartritis extendida: afecta más de cuatro articulaciones después de los primeros seis meses de iniciado el padecimiento

Criterios de exclusión: a, b, c, d, e

■ *Poliartritis con factor reumatoide negativo*: artritis de cinco o más articulaciones durante los primeros seis meses de la enfermedad y con prueba de FR negativa.

Criterios de exclusión: a, b, c, d, e

■ *Poliartritis con factor reumatoide positivo*: artritis que afecta cinco o más articulaciones durante los primeros seis meses del padecimiento; tiene FR positivo en dos o más ocasiones, con al menos tres meses de diferencia

Criterios de exclusión: a, b, c, e

■ *Artritis psoriásica*: artritis y psoriasis

Criterios de exclusión: b, c, d, e

■ *Artritis relacionada con entesitis*: artritis con entesitis, o artritis o entesitis con al menos dos de los siguientes:

- Historia positiva de dolor lumbosacro inflamatorio o dolor en articulación sacroiliaca
- Antígeno HLA-B27 positivo
- Inicio de artritis en varón después de los seis años
- Uveítis anterior aguda asintomática
- Historia positiva de espondilitis anquilosante, artritis con entesitis, sacroilitis con enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Reiter, uveítis anterior aguda en familiar de primer grado

Criterios de exclusión: a, d, e

■ *Artritis indiferenciada*: artritis que no llena criterios en ninguna categoría, o en dos o más de las categorías señaladas

FR = factor reumatoide

4. No existen signos, síntomas ni pruebas de laboratorio patognomónicos de artritis reumatoide. El factor reumatoide generalmente es negativo y de muy pobre valor diagnóstico, excepto en artritis reumatoide juvenil poliartricular, donde se informa desde 10 % de positividad. Aun cuando muchas veces el análisis del líquido sinovial no es definitivo, en el cuadro III puede observarse las características del líquido sinovial en diferentes padecimientos.⁴ En realidad, solamente la prueba grampositiva y el cultivo son definitivos para considerar infección.¹³ Como orientación general puede decirse que más de 2000 leucocitos en el líquido articular sugiere inflamación, que puede atribuirse a infección, enfermedad reumática o leucemia. Una concentración de glucosa por debajo de 40 mg/mL o una cuenta de leucocitos polimorfonucleares muy elevada (más de 60 mil) son altamente sugestivas de artritis bacteriana.

Los niños deben ser referidos a un reumatólogo pediatra o a un reumatólogo general con experiencia en niños, cuando se sospecha el diagnóstico de una enfermedad reumática, inflamatoria o autoinmune. En el cuadro IV se muestran

los criterios para referir a los niños al especialista en reumatología pediátrica.

Una articulación con artritis muestra uno o más de los siguientes signos de inflamación: edema, calor, dolor y reducción del rango normal de movilidad.⁴ El edema se debe a derrame intraarticular o hipertrofia de la membrana sinovial. En la artritis reumatoide juvenil este cuadro de artritis puede ir desde una sola articulación afectada sin ningún síntoma sistémico, hasta un cuadro moderado o severo en múltiples articulaciones. Además de la inflamación sinovial ocurre rigidez matutina. La rigidez se define como la molestia que siente el niño cuando intenta mover una articulación después de un tiempo de reposo o inactividad. En cada visita reumatólogica, al niño se le pregunta sobre la duración de la rigidez, buen indicador clínico de la actividad del padecimiento. La rigidez leve se resuelve en pocos minutos después de empezar a caminar, pero la rigidez severa puede tomar horas para disiparse. Los padres por lo general indican que el niño cojea al empezar la mañana, y que la cojera mejora a medida que progresa el día. Muchas veces por la naturaleza lúdica de los niños, quienes se distraen jugando con sus amigos o hermanos, no se quejan y ello puede originar retrasos en el diagnóstico.

Ricardo Guraieb-Ibarrola et al.
Artritis reumatoide
juvenil sistémica

Cuadro III
Análisis de líquido sinovial en diferentes padecimientos¹³

Padecimiento	Celularidad/ μ L	Glucosa
Trauma	Predominio de eritrocitos, usualmente menos de 2000 leucocitos	Normal
Artritis séptica	Más de 60 mil leucocitos con predominio de polimorfonucleares	Baja
Artritis reumatoide juvenil	5 mil a 60 mil leucocitos con predominio de polimorfonucleares	Normal o ligeramente baja
Artritis reactiva	3 mil a 10 mil leucocitos con predominio de mononucleares	Normal

El valor normal de la glucosa es 75 % o más de la glucosa sérica

Tipos de inicio

Las manifestaciones al inicio y en el curso de los primeros seis meses determinan la clasificación del padecimiento en tres grandes grupos: pauciarticular, poliarticular y enfermedad sistémica.¹⁴

- *Artritis reumatoide juvenil pauciarticular:* aproximadamente 60 % de los pacientes con artritis reumatoide juvenil tiene esta forma, y durante la evolución en los primeros seis meses del padecimiento padecen afección de cuatro articulaciones o menos. En este tipo de artritis, la edad de presentación es entre uno y tres años, y predomina en mujeres en una proporción de 5:1. Con frecuencia solamente se afecta una articulación, típicamente la rodilla. Por lo general, los niños no tienen fiebre y se presentan al médico con cojera y derrame articular. La uveítis es una posible complicación en el grupo pauciarticular y está indicada la valoración inicial y periódica por el oftalmólogo pediatra.

- *Artritis reumatoide juvenil tipo sistémica:* su frecuencia asciende a 10 % en los pacientes con artritis reumatoide juvenil. La característica principal es la fiebre, con elevación de la temperatura una o dos veces al día, que puede llegar a 39 °C con rápido retorno a los valores normales o por debajo de ellos; típicamente es vespertina y puede acompañarse de máculas pequeñas de color asalmonado, transitorias, no pruríticas y de predominio en el tronco. En el inicio no ocurre artritis, pero después hacen su aparición otras características sistémicas como linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, leucocitosis, trombocitosis, anemia normocítica o normocrómica, elevación de la velocidad de sedimentación globular e hipergammaglobulinemia.

De lo anterior puede fácilmente concluirse que el caso descrito se trató de artritis reumatoide juvenil sistémica, pero con una presentación algo diferente puesto que la fiebre se manifestó meses después del inicio de las molestias articulares.

Como se señaló previamente, en el diagnóstico diferencial es importante considerar las espondilitis artropatías, que se caracterizan por inflamación articular del esqueleto axial y las extremidades; en estos padecimientos, la entesitis es prominente (entesitis es la inflamación en los sitios de inserción de ligamentos, tendones, fascias y cápsulas articulares), cursan generalmente con factor reumatoide negativo y la determinación de HLA-B27 es positiva en más de 90 % de los casos. En nuestro paciente no se determinó HLA-B27 durante la estancia hospitalaria, sino hasta la consulta externa de Reumatología Pediátrica y el resultado fue negativo.

Cuando solamente una articulación está afectada, debe hacerse diagnóstico diferencial con artritis séptica; en este caso debió sospecharse que no era el diagnóstico correcto por haber más de una articulación afectada, por las características del líquido sinovial, la biopsia sinovial que revelaba infiltrado mononuclear, los datos de la resonancia magnética que confirmaba inflamación sinovial y, desde luego, la pobre respuesta al drenaje quirúrgico y los diferentes esquemas antibióticos.

La biometría hemática refleja inflamación sistémica o articular, con leucocitosis, trombocitosis, elevación de la velocidad de sedimenta-

Cuadro IV Indicaciones para solicitar interconsulta a reumatología pediátrica

Todo paciente pediátrico con:

- Dolor articular, edema, rigidez y disminución de movilidad
- Cojera, rehusar a caminar o dolor de cadera
- Fiebre o erupción sin explicación aparente
- Fiebre prolongada o cíclica
- Debilidad muscular asociada a erupción
- Enfermedad multisistémica

- *Artritis reumatoide juvenil tipo poliarticular:* se presenta en 30 % de los casos y cursa con cinco o más articulaciones afectadas durante los primeros seis meses de iniciado el cuadro. El factor reumatoide positivo se presenta sólo en 10 % de los casos con esta variedad y se asocia a un curso más severo con nódulos subcutáneos, cambios articulares erosivos en forma temprana y persistencia que se prolonga a la edad adulta.

ción globular, disminución de la concentración de hemoglobina y del volumen corporcular medio, además, elevación de la proteína Creactiva, globulinas séricas e inmunoglobulinas. Todos estos hallazgos se presentaron en el caso descrito.

Los anticuerpos antinucleares son positivos en 40 a 85 % de los niños con artritis reumatoide juvenil pauciarticular o poliarticular, pero sólo se presentan en 10 % de los casos con artritis reumatoide juvenil sistémica. Los patrones homogéneos o moteados de anticuerpos antinucleares se asocian con riesgo de uveítis crónica. En la artritis reumatoide juvenil existen alteraciones del metabolismo mineral óseo, independientemente del tipo de artritis reumatoide juvenil; parece que los niveles elevados de interlucina-6 interfieren con la formación de hueso nuevo y ello afecta sobre todo la cortical de los huesos. Lo anterior tiene su expresión clínica en alteraciones en el crecimiento, especialmente en menores ritmos de crecimiento puberal y pospuberal.

Existen cambios importantes en el tratamiento de esta enfermedad, especialmente en los últimos 10 años.¹⁵ El primer paso es el diagnóstico oportuno, para evitar deformidades articulares y erosión de los cartílagos. Actualmente se encuentran disponibles agentes farmacológicos modificadores de la enfermedad (DMARDs, *disease modifying anti-rheumatic drugs*). El inicio de la terapia con estos agentes debe iniciarse a la mayor brevedad después del diagnóstico.

En la artritis reumatoide juvenil ha quedado atrás el uso del ácido acetilsalicílico debido principalmente a la posibilidad de producir síndrome de Reye y a sus efectos adversos gastrointestinales.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son particularmente útiles en las primeras semanas, ya que mejoran la rigidez matutina, disminuyen el dolor y la dosificación es menos frecuente que la del ácido acetilsalicílico. Por ello, constituyen la primera línea de tratamiento. Como no alteran el curso de la enfermedad, siempre deben asociarse con DMARDs.

La prednisona aún tiene un papel importante en el tratamiento de estos enfermos, sin embargo, son conocidos sus efectos indeseables, lo cual ha relegado el papel de los esteroides en el tratamiento de la artritis reumatoide juvenil. Se utiliza fundamentalmente como "puente" para facilitar la administración de DMARDs, menos agresivos. Una vez que se alcanza la remisión de los síntomas,

gradualmente se disminuye la dosis de esteroides, en tanto los DMARDs controlan efectivamente y se alcanza la remisión completa. La inyección intraarticular de esteroides se ha convertido en tratamiento común en algunos niños con artritis reumatoide juvenil. Su eficacia depende del subtipo de la enfermedad.¹² Los pulsos de metilprednisolona están indicados en pacientes con enfermedad sistémica severa, o cuando el tratamiento puede poner en peligro la vida.

Debido a su eficacia, el metotrexate se ha convertido en el más utilizado de los fármacos modificadores del padecimiento, pues induce una remisión duradera y en general es bien tolerado. La dosis inicial es de 5 a 10 mg/m²SC/semanal, por vía subcutánea o intramuscular. Debe ser periódica la vigilancia de los parámetros de la biometría hemática (valoración de citopenias), enzimas hepáticas y albúmina (vigilancia de daño hepático) y el seguimiento radiográfico de tórax, para identificar neumonitis, una complicación rara de la terapia con este medicamento, pero potencialmente fatal.

Un agente sintético modificador del padecimiento, con pocos efectos indeseables, es la sulfazalacina. En pediatría se ha informado una razonable eficacia con su uso.¹⁵ Los efectos adversos de la sulfazalacina son semejantes a los del adulto: intolerancia gastrointestinal, rash, leucopenia e hipergammaglobulinemia.¹⁵ Otros medicamentos modificadores de la enfermedad son la hidroxicloroquina y el leflunomide; con este último no existe experiencia en pacientes pediátricos.

Hay tres agentes biológicos modificadores del padecimiento que inhiben las acciones del factor de necrosis tumoral alfa: etarnecept, infliximab y adalimumab; y uno que inhibe la acción de la interleucina-1: el anakinra. El etarnecept es producido por ingeniería genética y consiste en una proteína de fusión compuesta por dos cadenas del receptor p75 para el factor de necrosis tumoral y ligada al fragmento Fc de la IgG1 humana. Existe renovado interés en productos que bloquean el antígeno CD20 que se expresa en los linfocitos B, como el rituximab.¹⁶ Estos agentes se utilizan cuando la terapia con metotrexate o la terapia combinada con metotrexate y otro agente, como la sulfazalacina o la hidroxicloroquina, no ha logrado la remisión de los síntomas. La dosis del etarnecept es de 0.4 mg/kg/dosis, dos veces por semana por

Ricardo Guraieb-Ibarrola et al.
Artritis reumatoide
juvenil sistémica

vía subcutánea. No existen estudios controlados sobre el uso de infliximab en niños.¹⁷ En un estudio de población pediátrica con artritis reumatoide juvenil poliarticular que no toleró o respondió inicialmente al metotrexate, el etarnecept fue capaz de controlar la actividad del padecimiento, con tolerancia excelente.¹⁸ Otro estudio demostró que la combinación de metotrexate con etarnecept fue superior en la reducción de los síntomas y en la prevención de erosión articular, que el uso por separado de estos medicamentos.¹⁹

El médico que trata a pacientes con artritis reumatoide juvenil debe estar consciente del riesgo de infección por los diferentes medicamentos. Todos los pacientes deben recibir anualmente la vacuna contra la influenza, y periódicamente contra el neumococo. Cuando sea posible, debe indicarse la vacunación antes de empezar el tratamiento con DMARDs, ya que el metotrexate puede producir disminución de la respuesta inmune. Se han informado casos fatales de varicela en pacientes a quienes se les administró metotrexate,¹⁵ por lo que es fundamental vacunar contra la varicela a todo paciente que vaya a iniciar este medicamento. Cuando se considere el uso de un agente modificador de la enfermedad, como etarnecept, es importante revisar si el paciente tiene prueba de tuberculina positiva, ya que se ha mencionado reactivación de la tuberculosis con los inhibidores del factor de necrosis tumoral.¹⁷

Referencias

1. Brewer JE. Pitfalls in the diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33(5):1015-1032.
2. Koopman WJ. Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology. 14th edition. Vol.1 Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 1153-1174.
3. Manners PJ. Delay in diagnosing juvenile arthritis. *Med J Aust* 1999;171-7:367-369.
4. Behrman ER, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 16th edition. WB Saunders; 2000. CD ROM edition. Cap. 156.
5. Petty R, et al. ILAR Classification of juvenile idiopathic arthritis (second revision, Edmonton, 2001). *J Rheumatol* 2004;31:2 :390-392.
6. Chantler JK, Tingle AJ, Petty RE. Persistent rubella virus infection associated with chronic arthritis in children. *N Engl J Med* 1985;333(18):1117-1123.
7. Young NS. Parvovirus B19. *N Engl J Med* 2004; 350(5):586-597.
8. Kishore J, Misra R, Gupta D. Raised IgM antibodies to parvovirus B19 in juvenile rheumatoid arthritis. *Indian J Med Res* 1998;107:15-18.
9. Landenberg P, Lehmann HW, Knoll A, Dorsch S, Modrow S. Antiphospholipid antibodies in pediatric and adult patients with rheumatic disease are associated with Parvovirus B19 infection. *Arthritis Rheum* 2003;48:1393-1347.
10. Choy HS, Panayi GS. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2001;344(12):907-914.
11. Woolley DE. The mast cell in inflammatory arthritis. *N Engl J Med* 2003;348(17):1709-1711.
12. Olsen NJ, Stein CM. New drugs for rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2004;350(21):2167-2177.
13. Hollister JR. Juvenile rheumatoid arthritis. En: Hay WW, Hayward AR, Levin MJ, Sondheimer JM, editors. Current pediatric diagnosis and treatment. 16th edition. USA: McGraw Hill; 2003. p. 828-835.
14. Schneider R, Passo MH. Juvenile rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2002;28:503-530.
15. O'Dell JR. Therapeutic strategies for rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2004;350(25):2591-2602.
16. Edwards JCW, Szczepanski L, Szechinski J. Efficacy of B cell targeted therapy with rituximab in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2004;350: 2572-2581.
17. Ilowite NT. Current treatment of juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 2002;109:109-115.
18. Lovell DJ, Gianini EH, Reiff A, et al. Etarnecept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000;342:763-769.
19. Mayor S. Combination therapy reduces symptoms and joint erosion in rheumatoid arthritis. *Br Med J* 2004;328:544. 