Artritis reumatoide en Pediatría

Drs. González, Benito**; Barros, Julio***; Rebolledo, Liliana**; Sorensen, Ricardo**.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, que compromete grandes y pequeñas articulaciones, que presenta lesiones viscerales y del tejido conectivo, lo cual le da el carácter de enfermedad sistémica. (1, 2, 3) La etiología de la artritis reumatoide es desconocida. En el niño se manifiesta con características clínicas distintas a las del adulto. (4) El diagnóstico es difícil por el curso clínico variable y ausencia de hallazgos de laboratorio patognomónicos.

En el presente trabajo se expone la experiencia de la Unidad de Inmunología del Hospital Luis Calvo Mackenna, considerando las dificultades de clasificación y presentación clínica, exámenes de laboratorio y tratamiento de la enfermedad.

Se presenta, además, un estudio del llamado Factor Antiperinuclear, descrito por Nienhuis y Mandema en 1964. (5, 6, 7) Este factor se encontró en el suero de pacientes adultos con AR. Reacciona con gránulos citoplasmáticos de células epiteliales obtenidas del raspado bucal de individuos sanos. Estas células incubadas con suero de pacientes adultos y luego sometidas a un procedimiento de inmunofluorescencia indirecta, presentan fluorescencia de tipo granular alrededor del núcleo, por lo cual

denominaron a este factor como Factor Antiperinuclear (APF).

La positividad del método, descrita por estos autores, alcanza a un 50%, con una especificidad del 99%. Este factor no se encuentra presente en otras patologías articulares ni tampoco en otras mesenquimopatías. (5)

MATERIAL Y METODO

Los pacientes estudiados son 45 niños portadores de AR, de 3 a 15 años de edad, controlados en la Unidad de Inmunología del Hospital Luis Calvo Mackenna desde abril de 1972 a junio de 1975. 28 corresponden a mujeres y 17 son varones.

Se clasificó a nuestros pacientes según la forma de comienzo de la enfermedad, siguiendo las siguientes normas:

1. Forma monoarticular: artritis de una articulación con una duración mayor de 3 meses.
2. Forma oligoarticular: compromiso de 2 a 5 articulaciones.
3. Forma poliarticular de comienzo brusco: compromiso poliarticular y, en plazo de días, compromiso del estado general, fiebre, erupción cutánea.
4. Forma poliarticular de comienzo insidioso: molestias generales arrastradas, tendencia a formación de nódulos e incapacidad física. (8, 2)

Las recomendaciones propuestas por la Asociación Americana de Reumatología (ARA)

*Presentado como Relato Oficial en las V Jornadas Anuales de la Sociedad Chilena de Pediatría. Lo Barnechea, 1975.

**Unidad Inmunología H. Luis Calvo Mackenna.

***Becado de Pediatría, Universidad Católica de Chile.

para el diagnóstico definitivo o probable, (9) son difíciles de aplicar en el estudio de la enfermedad en los niños, por los cambios radiológicos poco comunes, antecedentes anamnésicos difíciles de obtener, falta de estudio rutinario biopsico.

Los criterios empleados en nuestra serie para catalogar como definitiva o probable la enfermedad, fueron los expuestos por Grokoezt y colaboradores. (10)

1. Poliartritis de un mínimo de 6 semanas, o menos de 6 semanas en presencia de cualquiera de los siguientes hallazgos: iritis, erupción cutánea, anquilosis, contracturas en flexión, debilidad muscular, anemia, leucocitosis de 20.000 o más, dolor en columna cervical con o sin cambios radiológicos.
2. Síntomas constitucionales: combinación de fiebre, debilidad y pérdida de peso.
3. Elevación de la velocidad de eritrosedimentación.
4. Exclusión de diagnósticos de fiebre reumática, LED, dermatomiositis, periarteritis nodosa, esclerodermia, artritis tbc, leucemia y linfoma.

Para el diagnóstico definitivo debe encontrarse todos los criterios anotados.

Se practicó al ingreso: VHS, hemoglobina, recuento leucocitario, cuantificación de inmunoglobulinas, determinación de anticuerpos antinucleares (AAN), determinación de factor reumatoideo (Waller Rose, más específico que la prueba del Latex), biopsia articular (en 3 pacientes), determinación del factor antiperinuclear en 20 pacientes.

En la selección del tratamiento hemos usado diversos esquemas, según la gravedad del caso, evitando en lo posible el tratamiento corticoide.

Todos nuestros pacientes con artritis monoarticular y oligoarticular recibieron aspirina como único tratamiento. En las formas severas y de comienzo insidioso, se recurrió a corticoides y sales de oro.

En la anamnesis el antecedente de traumatismo se encontró en 3 casos y en 3 el de amigdalitis purulenta.

RESULTADOS

1. *Edad y sexo.* En general la AR es más frecuente en mujeres, excepto en los pacientes más pequeños, donde predominan los varones. Hay 2 zonas de mayor incidencia de la enfermedad, una comprendida entre los 2-4 años y la otra entre 8-11 años (Figura Nº 1).

Figura Nº 1
Distribución por edad y sexo en 45 casos de artritis reumatoide.

2. *Clasificación del material.* El diagnóstico definitivo de la enfermedad se pudo establecer en el 34% de los casos de nuestra serie, quedando un 66% en la categoría de AR probable. Los niños con mayor compromiso articular o sistémico tuvieron diagnósticos de certeza, no así las formas benignas, como las monoarticulares, que en un 100% quedaron con diagnóstico probable y las oligoarticulares con 85% de diagnóstico probable (Tabla Nº 1).
3. *Evolución clínica.* Después de 2 años de evolución de la enfermedad, el 71% de los pacientes está asintomático. Un paciente fallece a los 4 años de edad. Inició su enfermedad con poliartritis y gran compromiso del estado general, y recibió prednisona y sales de oro. Al año de tratamiento hizo una hepatitis subaguda que fue la causa de su deceso.

La mortalidad total de nuestra serie es de 2,3% (ver Tabla Nº 2).

La presencia de graves deformaciones articulares se observó en las formas poliarticulares de comienzo insidioso, especial-

Tabla N° 1

FORMA DE COMIENZO, DIAGNOSTICO DEFINITIVO Y PROBABLE EN 45
PACIENTES CON AR

Forma de comienzo	Diag. Definitivo		Diagn. Probable		Total
	M	F	M	F	
Monoarticular	0	0	2	8	10
Oligoarticular	1	2	10	7	20
Poliarticular de comienzo brusco	2	4	1	4	11
Poliarticular de comienzo insidioso	1	3	0	0	4
%	34%		66%		100%

mente con compromiso de articulaciones interfalángicas. La evolución hacia estas deformaciones puede suceder en presencia de escasa sintomatología clínica.

4. *Exámenes de laboratorio.* El grado de anemia, aumento de la velocidad de eritrosedimentación y leucocitosis, se correlaciona en buena forma con la gravedad del proceso. Sólo un 20% de nuestros pacientes tenía recuento de leucocitos superiores a $10.000 \times \text{mm}^3$.

Destaca la negatividad del Factor Reumatoideo (Waller Rose) en un 96% de

nuestros casos, y la presencia de anticuerpos antinucleares (+) en un 60% en algún momento de la evolución. El 34% de los AAN(+) se encontró en títulos superiores a 1/100, regresando a valores negativos en todos los casos en períodos de algunas semanas a meses de evolución.

Se pudo apreciar una disminución de IgA en un 8% de los pacientes, porcentaje significativamente mayor que el encontrado en la población general. Este déficit de IgA se asoció en enfermos con Waller Rose(+).

Tabla N° 2

EVOLUCION CLINICA EN 45 PACIENTES CON AR DESPUES DE 2 AÑOS DE
OBSERVACION

Forma de comienzo	Asintomáticos	Sintomáticos	Fallecidos
Monoarticular	7	3	
Oligoarticular	15	1	
Poliarticular de comienzo brusco	9	3	1
Poliarticular de comienzo insidioso	1	2	
TOTAL	32	9	1

Las inmunoglobulinas IgG-IgM en un 12% se mantuvieron persistentemente elevadas y coincidiendo con la elevación el grupo de mayor compromiso general.

Las formas benignas cursaron un 60% con Igs normales. Un 30% tuvo IgM elevada persistentemente (Tabla N° 3).

En relación a los anticuerpos antiperinucleares, ninguno de nuestros pacientes tuvo resultado (+).

Pacientes adultos con AR definitivo presentaron una positividad de 31%, inferior a la descrita en la literatura. Comparado con el Waaler Rose, ambos tienen escasa positividad.

Los pacientes con compromiso mono u oligoarticular recibieron como tratamiento

aspirina con evolución favorable en 66% de los casos.

El 28% de nuestros pacientes con compromiso poliarticular de comienzo insidioso y brusco, recibió prednisona y en un 53% tuvo evolución satisfactoria, logrando períodos prolongados de remisión clínica.

El 16% recibió sales de oro, y no hicieron complicaciones hematológicas ni renales. Un caso se complicó con una dermatitis áurica que motivó la suspensión del tratamiento. No se observó mejores resultados que los obtenidos con terapia corticoidal.

En algunos casos se asoció ácido acetilsalicílico (60-100 mg x kg peso), aminopirina (15 mg x kg peso al día).

Tabla N° 3

NIVELES DE INMUNOGLOBULINAS SERICAS AL INGRESO EN 45 AR (mg%)*

Formas de comienzo	N°	IgG	IgM	IgA
Poliarticular de comienzo insidioso	4	2332	200	273
Poliarticular de comienzo brusco	Def 8	2155	204	239
	Prob 4	2170	267	217
Oligoarticular	Def 3	1439	257	175
	Prob 16	1680	160	216
Monoarticular	10	1704	234	186
Normales		1511 ± 250	181 ± 66	212 ± 92

*Valores promedio en cada grupo.

CONCLUSIONES

La artritis reumatoide entra en el campo de las enfermedades que tienen base inmunológica, desconociéndose el o los factores que motivan este comportamiento anómalo. En nuestros pacientes no se encontró el antecedente de infección previa descrita por otros autores. (11)

La artritis reumatoide es una entidad cuyo diagnóstico es esencialmente clínico. La positividad del Waaler-Rose alcanza a un 4% en nuestra casuística muy distinta a la encontrada en el adulto. (12)

La búsqueda del factor antiperinuclear en nuestros pacientes no mostró la excelente positividad y especificidad descrita por autores holandeses en AR del adulto. Mostraría cierta

utilidad (31% positividad) en pacientes adultos con AR confirmada. Por lo engorroso y complicado de la técnica, no lo recomendamos para la rutina hospitalaria.

La presencia de algunos elementos de autoinmunidad como el aumento de la AAN, obliga a descartar con certeza la presencia de un LED. (13, 14)

Nuestra casuística sugiere, además, buscar un déficit de IgA asociado, en especial cuando se encuentra factor reumatoide positivo.

SUMMARY

The clinical features and laboratory findings of 45 children with rheumatoid arthritis are analyzed. 17 were males and 28, females.

The age of onset has two peaks:

a) 3-4 years, with a high incidence of males affected, and b) 8-11 years, with a clear predominance of females.

Strickingly, a positive rheumatoid factor was found only in 4 children with an associated IgA deficiency, which are described elsewhere in this issue.

A test for antiperinuclear antibodies was performed in all the children analyzed: none was found positive. The positivity of this test in adults with RA was of 31%.

REFERENCIAS

1. Ansell, B. M.: Still's disease. In Dixon, A. St. J. ed. *Progress in clinical Rheumatology*. Boston, Little, Brown & Co., 1965, pp. 95-113.
2. Brewer, J. E.: *Major Problems in Clinical Pediatrics*. W. B. Saunders, 1970, pp. 1-5.
3. Ansell, B. M., Bywaters, E. G. L.: *Ped. Clin. North America*, 10: 921, 1963.
4. Ansell, B. M., Bywaters, E. G. L.: *Bull. Rheum. Dis.*, 9: 189-192, 1959.
5. Nienhuis, R. L. F.; Mandema, E.: *Am. Rheum. Dis.* 23: 302-305, 1964.
6. Deicher, H. R. G., Holman, H. R., Kunkel, H. G.: *Arthr. and Rheum.* 3: 1-15, 1960.
7. Mandema, E., Pollak, V., Kark, R. M., Rezaian, J.: *J. Lab. Clin. Med.* 58: 337-352, 1961.
8. Boone, J. E., Baldwin, J., Levine, C.: *Ped. Clin. North America*. 21: 885, 1974.
9. Ropes, M., Bennett, G. A., Cobb, S., Jucos, R. and Jessar, R. A.: *J. Chron. Dis.* 5: 630, 1957.
10. Grokoest, A. W., Snyder, A. J., Schlaeger, R.: *Juvenile Rheumatoid Arthritis*, Boston, Little, Brown & Co., 1962.
11. Barland, P.: *Am. J. Med.* 54: 143-147.
12. Calabro, J. J., Marchesano, J. M.: *New Engl. J. Med.* 277: 696-699, 746-749, 1967.
13. Petty, R.E., Cassidy, J. T., Sullivan, D. B.: *J. Pediat.* 83: 386-389, 1973.
14. Estes, D., Christian, C. L.: *Medicine*. 50: 85-95, 1971.