

Artritis reumatoidea "juvenil" de forma sistémica en un lactante menor

Patricia Glaser,¹ Jorge Las Heras,² Arnoldo Quezada,³ Mario Andreis.³

Systemic "Juvenile" rheumatoid arthritis in an infant

A classic case of systemic form of "Juvenile" Rheumatoid Arthritis is described.

The beginning of the disease under six months of age is noted. Treatment with aspirin and high doses of corticosteroids was not successful. After a clinical course characterized by a prolonged clinic activity with numerous intercurrent infections the patient died because of a severe varicella complicated with disseminated intravascular coagulation. The characteristics and evolution of this case are discussed.

Las afecciones reumatológicas de la infancia están actualmente siendo objeto de progresivo interés en los diferentes centros pediátricos extranjeros. Ello deriva de los mejores métodos de reconocimiento clínico y de laboratorio de las diversas enfermedades del aparato locomotor en el niño. Múltiples disciplinas básicas y clínicas han contribuido al desarrollo del conocimiento patológico, así como al diseño terapéutico en estas enfermedades.

Entre las artropatías crónicas en el niño, se destaca la Artritis Reumatoidea Juvenil, la cual puede presentarse inicialmente en tres formas clínicas: sistémica, pauciarticular y poliarticular.

La inclusión en uno de estos subtipos está determinada por las manifestaciones presentes durante los primeros meses de enfermedad.¹ Por corresponder mejor a la descripción original de Still, se tiende a conservar este nombre para la forma sistémica de la Poliartitis Crónica Infantil y su frecuencia dentro del total de Artritis Reumatoidea Juvenil oscila alrededor de 10 a 20%.^{2,3} La edad de presentación preferente de la Enfermedad de Still varía entre 1 y 5 años, siendo sin embargo posible encontrar casos de ella en niños menores, así como en adultos.^{4,5} El comienzo en niños menores de un año es más bien raro.⁶

El objeto de esta comunicación es presentar un caso clásico de Enfermedad de Still observado recientemente por los autores, que permite ilustrar y poner de relieve las características clínicas

de esta forma de Artritis Reumatoidea Juvenil, a la vez que se destaca por haber sido diagnosticado a los 5 meses de edad.

CASO CLINICO

Niña de 5 meses de edad que ingresó al Servicio de Pediatría del Hospital Paula Jaraquemada por retraso psicomotor atribuido a traumatismo craneocefálico. En el curso de la evolución se nota la presencia de fiebre persistente e independiente de infecciones intercurrentes. Mientras la sintomatología neurológica se mantiene estacionaria o tiende a resolverse espontáneamente, se hacen evidentes adenopatías axilares bilaterales en forma de racimo, inguinales y cervicales laterales, además de hepatoesplenomegalia y compromiso del estado general (Figuras 1 y 2). Al mes de hospitalización llama la atención el intenso dolor que presenta la paciente al ser movilizada y la posición en semiflexión de las extremidades inferiores; observándose además, aumento de volumen de las articulaciones interfalángicas proximales, ambas rodillas y articulaciones tibio tarsianas, por lo cual se pide una radiografía de huesos largos que demuestra compromiso de partes blandas periarticulares, rarefacción y disminución de la cortical ósea.

Los exámenes del laboratorio mostraron: VHS de 100 mm. Hemograma con 9.400 leucocitos, eosinófilos 1, basófilos 0, mielocitos 1, Juveniles 1, baciliformes 1, segmentados 17, linfocitos 72, monocitos 6, plaquetas normales; Factor Reumatoideo negativo. Células de Lupus negativas, C'H50 normal, Electroforesis de proteínas con albúmina de 34,2%, alfa 1 globulina 10,4%, alfa 2 globulina 17,1%, betaglobulina 14,2% y gammaglobulina de 23,8%. El índice albuminaglobulina

¹ Becario Servicio de Pediatría, Hospital Paula Jaraquemada.

² Médico Unidad Patología Pediátrica, Hospital Paulajaraquemada.

³ Médicos Depto. Medicina Experimental. Laboratorio de Inmunología, Facultad de Medicina, División Ciencias Médicas Sur. Universidad de Chile.



Figura 1. Aumento de volumen de las articulaciones alárngicas distales de la mano y las adenopatías en forma de racimos.



Figura 2. Fascie de angustia, el aumento de volumen de las articulaciones interfalángicas de ambas manos y rodillas y esplenomegalia.

52%. La radiografía de columna cervical y el examen oftalmológico fueron normales.

En el diagnóstico clínico y de laboratorio de artritis Reumatoidea Juvenil se comienza el tratamiento con ácido acetil-salicílico 100 mg x Kg. El paciente evoluciona febril con aumento de volumen e intenso dolor de las articulaciones distales. Este compromiso articular fue fluctuante durante toda su enfermedad. Las salicilemias descendieron en forma repetida, valores de alrededor de 2 mg %. Estos valores, unidos a la mantención de un compromiso general severo, determinaron la administración de 2 mg de prednisona x Kg p. En coincidencia con esto se aprecia tendencia a la normalización de la temperatura y progresiva mejoría del estado general, que se vio interrumpida por cuadros pulmonares intercurrentes que requirieron tratamiento con antibióticos.

En los cinco meses de hospitalización presenta una complicación que se complica de una neumopatía severa con coagulación intravascular diseminada, de curso fatal.

ANATOMIA PATOLOGICA

En la piel de ambas piernas, abdomen, tórax y cuero cabelludo se observaron lesiones de varicela en distinto grado de evolución, algunas con signos de infección bacteriana agregada. Microscópicamente estas lesiones estaban representadas por vesículas epidérmicas que contenían líquido, detritus celulares e inclusiones intranucleares.

Ambos pulmones tenían extensos focos de condensación y hemorragia observándose, además, derrame pleural fibrinoso bilateral; microscópicamente en ellos había marcado infiltrado intersticial, predominantemente mononuclear (monocitos y células plasmáticas), extenso edema intralveolar de tipo fibrinoso y restos de membranas hialinas; no había evidencias claras de inclusiones intracitoplasmáticas o intranucleares. En el corazón se encontró áreas de necrosis y eosinofilia de fibras miocárdicas y en relación con estas áreas, infiltrado mononuclear (células plasmáticas y monocitos). El pericardio mostraba infiltración con

células mononucleares y depósito de fibrina.

El hígado, macroscópicamente, mostraba numerosos focos de necrosis. En los cortes histológicos se observó pérdida de la arquitectura hepática con necrosis hepatocitaria e infiltrado con células mononucleares en los espacios porta. En la periferia de las zonas de necrosis se observaron algunas inclusiones intranucleares. En los riñones se observó extenso compromiso tubular intersticial y glomerular, predominando la degeneración del epitelio tubular con inclusiones intranucleares ocasionales y el infiltrado mononuclear intersticial. El bazo mostró en la microscopía áreas extensas de necrosis con abundantes macrófagos e inclusiones intranucleares ocasionales.

Los ganglios linfáticos eran prominentes en casi todas las áreas investigadas. Histológicamente éstos mostraban moderada a severa depleción de zonas T y B, con reemplazo de los elementos normales por proliferación histiocitaria.

En el estudio de las articulaciones había engrosamiento y edema en ambas rodillas. Histológicamente se observó hiperplasia e hipertrofia sinovial con extenso infiltrado inflamatorio crónico, predominantemente perivascular. Este infiltrado

estaba compuesto por linfocitos, células plasmáticas e histiocitos (Figura 3).

Cubriendo la membrana sinovial se observó abundante fibrina, parcialmente organizada por proliferación de fibroblastos. La reacción inflamatoria se extendía a la cápsula fibrosa, observándose además, erosión del cartilago subyacente (Figura 4).

DISCUSION

La paciente presentada corresponde clínicamente a un caso clásico de Artritis Reumatoidea Juvenil de forma sistémica, para la cual se ha reservado especialmente, en la literatura inglesa, el nombre de Enfermedad de Still. La evolución clínica se caracterizó por la fiebre persistente desde un comienzo de sus síntomas. Como en otros casos comunicados, el síndrome febril obligó a descartar una enfermedad infecciosa, e incluso fue, probablemente, la razón para administrar antibióticos en forma empírica. El síndrome febril aislado puede ser la forma de presentación de la Enfermedad de Still hasta en un 45% de los pacientes afectados y suele ser catalogado presunti-



Figura 3. HyE, 40x. Corte histológico de membrana sinovial. Marcada hiperplasia e hipertrofia celular, infiltrado inflamatorio crónico y áreas de necrosis fibrinoide.

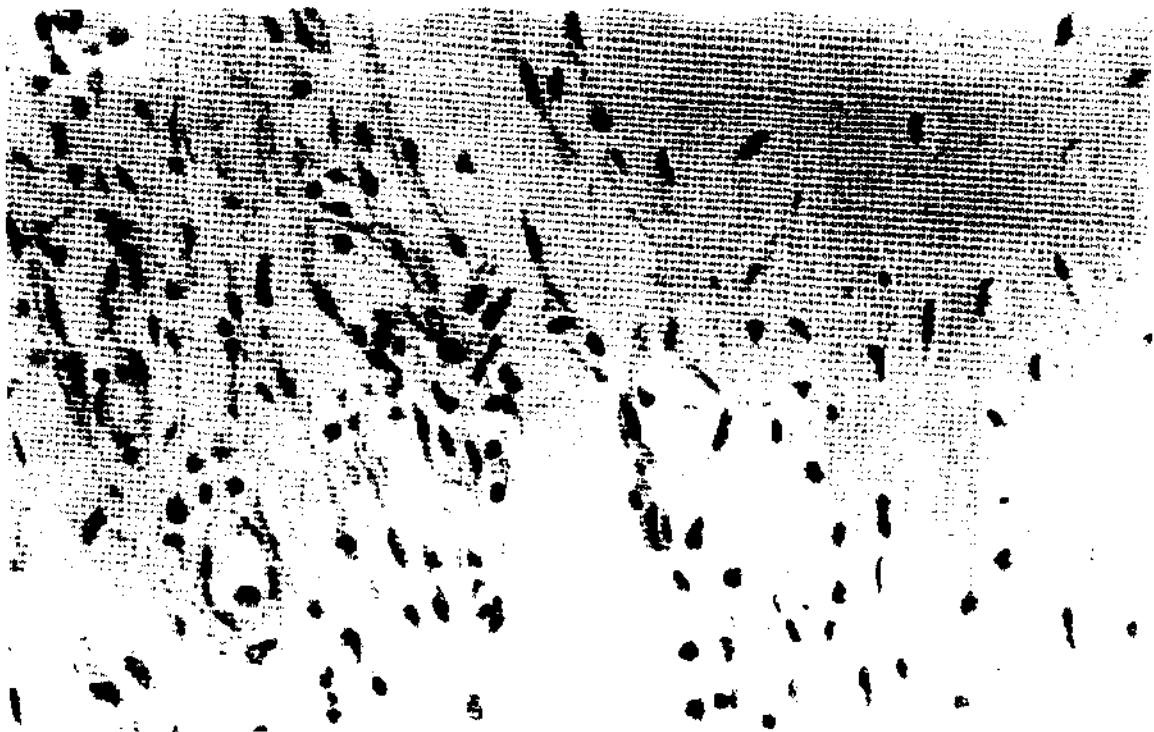


Figura 4. H&E, 40x. Corte histológico de cartilago por debajo de la cápsula fibrosa. Erosión e infiltrado inflamatorio con células plasmáticas y linfocitos.

vamente como fiebre de origen desconocido.⁷

Lo anterior enfatiza la necesidad de incluir en el diagnóstico diferencial de la forma sistémica de Artritis Reumatoidea Juvenil, diversas enfermedades infecciosas y la pléyade de cuadros clínicos que se manifiestan como fiebre de origen obscuro.

La aparición de artritis, rigidez del aparato locomotor, hepatoesplenomegalia junto al compromiso general, permitieron hacer el diagnóstico en nuestra paciente. En esta forma, la paciente completó cinco de los criterios diagnósticos recientemente propuestos para el diagnóstico de Artritis Reumatoidea Juvenil.¹ El eritema macular característico no estuvo presente en nuestra paciente pese a haber sido buscado con las maniobras adecuadas. La exploración del aparato locomotor fue difícil por el dolor y, sin embargo, la magnitud del compromiso inflamatorio hacen muy posible la existencia de tenosinovitis así como la rigidez axil asociada a la flexión de extremidades probablemente traduzca compromiso de las articulaciones de la columna, en particular, del segmento cervical. El estudio serológico fue negativo en esta paciente. La presencia de factor reumatoideo en el total de los niños con esta forma de poliartitis crónica es infe-

rior al 20%.¹ La presencia de anticuerpos antinucleares oscila entre 10 y 40% de los pacientes. La determinación de factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares (antinucleoproteínas, anti-deoxirribonucleico nativo y antiantígeno nuclear extraíble) así como en el antígeno de histocompatibilidad B27, unidos a la observación clínica cuidadosa de signos como el compromiso ocular, la presencia de nódulos subcutáneos y el compromiso preferente sacroiliaco, permiten separar a los pacientes con Artritis Reumatoidea Juvenil en cinco grupos con diferente evolución y pronóstico.¹

Nuestra paciente, además de representar un ejemplo clásico de la forma sistémica tiene el interés de haberse manifestado antes del sexto mes de vida. En las publicaciones nacionales, entre 25 casos comunicados en 1963,⁸ sólo se menciona uno, también del sexo femenino, en que la enfermedad comenzó a los seis meses. La evolución fatal de esta enferma coincide con otras comunicaciones en que un cuadro infeccioso termina con la vida de estos pacientes.⁹ Las infecciones como causa de muerte en la Artritis Reumatoidea Juvenil son particularmente frecuentes en aquellos casos en que el fallecimiento es precoz en la evo-

lución de la enfermedad, antes que aparezca la amiloidosis, que es la otra causa importante de muerte en estos pacientes. La predisposición y gravedad de las infecciones en la Artritis Reumatoidea Juvenil están, seguramente, relacionadas con la naturaleza sistémica de la enfermedad y el trastorno inmunológico subyacente.

La administración de aspirina como base del tratamiento tuvo un resultado muy pobre en nuestra paciente. Controlado con niveles de salicillemias periódicos fue posible demostrar que el aumento de la aspirina no logró llevar los niveles séricos a cifras adecuadas. No tenemos una explicación clara para los bajos niveles de salicilemia con aporte adecuado de aspirina por vía oral. El deterioro progresivo de la paciente determinó el uso de corticoides con los cuales fue posible apreciar una modesta mejoría cuya evolución fue interrumpida por el brote de varicela que causó el deceso.

El estudio anatomopatológico demostró severas lesiones en prácticamente todos los órganos. Muchas de ellas corresponden, sin lugar a dudas, a la infección varicelosa y sus consecuencias. Esta complicación hace imposible precisar la magnitud del daño inducido por la enfermedad reumatológica.

Este caso pone de manifiesto la necesidad de incluir a la Artritis Reumatoidea Juvenil de forma sistémica, en el diagnóstico diferencial del síndrome febril, con o sin artritis, cuando éste constituye el eje de la presentación clínica, independientemente de la edad de presentación y la eventual concomitancia con síntomas de infección. Así también nos ilustra sobre la gravedad que esta enfermedad puede tener, particularmente cuando

en su evolución se injertan cuadros infecciosos diseminados.

RESUMEN

Se describe un caso clínico clásico de Artritis Reumatoidea Juvenil de forma sistémica. Se destaca la edad de comienzo por debajo de los seis meses de vida. El tratamiento con aspirina y luego dosis altas de corticoides no logró evitar el desenlace fatal de la enfermedad. Luego de un curso caracterizado por actividad clínica mantenida con múltiples infecciones intercurrentes, la paciente falleció de una severa infección varicelosa complicada de coagulación intravascular. Se discuten las características clínicas y la evolución del caso presentado.

REFERENCIAS

- ¹JRA Criteria Subcommittee of the Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the ARA Section of the Arthritis Foundation. Current Proposed Revision of JRA Criteria. *Arthritis and Rheumatism* (supp.) 20: 195, 1977.
- ²Bywaters, E.G.L.: The History of Pediatric Rheumatology. *Arthritis and Rheumatism* (supp.) 20: 145, 1977.
- ³Schaller, J.G.: Juvenile Rheumatoid Arthritis: Series 1. *Arthritis and Rheumatism* (supp.) 20: 165, 1977.
- ⁴Cassidy, J.T.: Juvenile Rheumatoid Arthritis, in: *Text-Book of Rheumatology*. EDS.: W.N. Kelley, E.D. Harris, S. Ruddy and C.B. Sledge. W.B. Saunders Co. Pags. 1279-1305, 1981.
- ⁵Bywaters, E.G.L.: Still's Disease in the Adult. *Ann. Rheumatic Diseases* 30: 121, 1971.
- ⁶Gadath, N. and Hershkocitch, Y.: Rheumatoid Arthritis During the First Year of Life. *EUR. J. Pediatr.* 132: 115, 1979.
- ⁷Calabro, J.J., Burnstein, S.L. and Staley, H.L.: JRA Posing as Fever of Unknown Origin. *Arthritis and Rheumatism* (supp.) 20: 178, 1977.
- ⁸Cómez, M. and Andreis, M.: Clinical Aspects of Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Arch. Interamer. Rheumatology* 6: 224, 1963.
- ⁹Baum, J. and Gutowska, G.: Death in Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Arthritis and Rheumatism* (Supp.) 20: 253, 1977.