Artropatías seronegativas infantiles

Marta Miranda A.¹; Luis Caris W.²; Marisol Toso L.³; Hernán Aris R.⁴

Seronegative arthropathy in children

Clinical, laboratory, radiological and scintigraphic aspects of chronic seronegative oligoarthritis in 35 children (63% males) seen from years 1980 through 1989 were reviewed for clues to definite diagnosis. Patients were followed up for an average 3.3 years. In 88.6% cases the disease began after age 8 years, 45.7% of affected children had a family history of rheumatological diseases, 34.3% had diarrhea in the preceding month and 85.7% had mucocutaneous symptoms or signs. Ankles and knees were the most frequently affected joints. Axial skeleton localization was recorded in 71.4% and enthesitis in a similar percentage. Erythrocyte sedimentation rate was higher than 50 mm/h in 57% cases, HLA B27 was positive in 45.7% patients. Thirty two percent of 28 patients in which radiological examinations were done showed abnormal findings in X ray films and 50% had abnormal radionuclear scans. Definitive diagnosis was achieved in 43% of all patients, while the remainder are still classified as undifferentiated juvenile spondyloarthropathy.

(Key words): arthritis, juvenile, psoriatic, reactive, spondylitis, ankylosing, Reiter's disease.]

Entre las artritis crónicas juveniles (ACJ)¹, existe un grupo que afecta el esqueleto axial, las articulaciones periféricas (preferentemente de las extremidades inferiores), como también la inserción de ligamentos y tendones (entesitis). Estos pacientes expresan con frecuencia mayor que en la población normal el antígeno de histocompatibilidad HLA B27, no así el factor reumatoideo (FR) y los anticuerpos antinucleares (AAN)^{2,3}. Estos trastornos han sido denominados artropatías seronegativas infantiles (ASI) o espondiloartropatías juveniles (EAJ).

En 1982 se introdujo el término síndrome de entesopatía con artropatía (SEA)⁴, en el que se incluyen las artropatías seronegativas, que a su vez, en el curso de su evolución, llegan a constituir las diferentes clases de espondiloartropatías juveniles (EAJ): espondiloartritis anquilosante juvenil (EAAJ), artritis reactiva, artritis psoriásica, artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal. En los niños no se han desarrollado

criterios definitivos de clasificación para las espondiloartropatías, por lo que consideramos válida la aplicación de las proposiciones preliminares elaboradas por el grupo europeo de estudio de las espondiloartropatías (ESSG) que no incluyen mediciones de columna lumbar ni de la expansión torácica (tabla 1)⁵⁻⁸.

No existe información sobre la incidencia de estas afecciones. Se estima que 8,6% de las espondiloartritis anquilosantes del adulto (EAA) comienzan en la infancia. Hace dos décadas se señalaba que 5 a 8% de los niños con artritis crónica eran portadores de espondiloartropatías y 75 a 83% sufrían ARJ⁹. Es posible que las diferencias entre estos porcentajes se reduzcan a medida que se tenga mejor conocimiento de las respectivas enfermedades.

En esta publicación se describen las formas de presentación clínica, laboratorio, estudio radiológico y cintigráfico de las diferentes artropatías seronegativas infantiles, con el objeto de estimular su conocimiento y facilitar su identificación.

Pacientes y métodos

Siguiendo un protocolo previamente establecido, se evaluaron 75 niños portadores de ACJ, que habían sido

1. Servicio de Pediatría y Reumatología, Hospital San Juan de Dios.
2. Servicio de Pediatría y Reumatología, Hospital de Carabineros.
3. Servicio de Pediatría y Reumatología, Hospital Militar.
4. Servicio de Reumatología, Hospital San Juan de Dios.

Tabla 1

Criterios preliminares de clasificación
en espondiloartropatías (1991)

Lumbago inflamatorio o sinovitis (asimétrica o predominio extremidades inferiores)

Uno o más de los siguientes hechos:

- Antecedentes familiares
- Psoriasis
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Uretritis, cervicitis o diarrea aguda (dentro mes previo a la artritis)
- Dolor glúteo alternante
- Entesopatía
- Sacroileítis radiológica

controlados en los servicios de reumatología de tres centros de referencia, entre los años 1980 y 1989. Cuarenta pacientes correspondían a ARJ y los 35 restantes, objeto de este estudio, a espondiloartropatía juvenil (criterios ESSG, 1991). En cada paciente se registró la información demográfica, historia familiar¹⁹, las manifestaciones clínicas de alteraciones articulares y extraarticulares, evaluación de la movilidad de la columna lumbar (prueba de Schober)², hemograma, velocidad de eritrosedimentación (VHS), FR, AAN, determinación de HLA B27, análisis líquido sinovial, radiografía de articulaciones sacroiliacas (en proyección anteroposterior y con angulación cefálica de 30°, evaluadas según criterios de Nueva York, 1966¹¹) y cintigrafía ósea con Tc 99, con determinación del índice sacroiliaco. Para este último cálculo se consideraron valores de adultos (normal ± 1 DE = 1.35) del servicio de medicina nuclear, hospital San Juan de Dios, por no haber sido éstos establecidos para niños. El análisis estadístico de los resultados se efectuó con cálculo Z a un nivel de significación de 5%.

Resultados

El tiempo de seguimiento de los 35 pacientes con EAJ variaba de 2 meses a 11a 4m (promedio 43,7m, mediana 44m), 22 (63%) de ellos eran varones (relación varón:mujer = 2,7:1). El tiempo de evolución antes de primera consulta fue, en 23 casos (65,7%), 0 a 3 meses. Los síntomas comenzaron entre los 3a 9m y 15a 11m (media 11a 5m, mediana 11a 11m) de edad y en 31 pacientes (88,6%) después de los 8a. Las hipótesis de diagnóstico más frecuentes antes de la primera consulta de especialidad fueron artritis infecciosa, fiebre reumática y ARJ (tabla 2).

En 16 pacientes (45,7%) se registraron antecedentes de agregación familiar: siete tenían fa-

miliares con lumbago inflamatorio (uno de ellos HLA B27 positivo), cinco registraban parientes con artritis o artralgiás recurrentes, en dos un progenitor sufría psoriasis y en otros dos uno de los padres tenía espondiloartritis anquilosante del adulto con HLA B27 positivo. Doce pacientes tenían antecedentes de diarrea con o sin dolor abdominal, cinco de ellos (42%) correspondían al síndrome de Reiter. En dos pacientes que sufrían de diarrea crónica, la biopsia intestinal descartó una enfermedad inflamatoria intestinal. En 17 niños (48,5%) se registraba astenia y adinamia, fiebre en 27 pacientes (71,4%), siendo mayor a 38° C en 52% de ellos. En 30 casos (85,7%) había manifestaciones cutáneas o de las mucosas. En cinco niños con lesiones cutáneas, éstas consistían en eritemas maculopapulares en tres niños y lesiones psoriasiformes en los otros dos. Ocho pacientes sufrían conjuntivitis, 17 (48,6%) uretritis serosa (uno con balanitis circinada), dos casos tenían iridociclitis aguda, correspondiendo ambos a síndrome de Reiter HLA B27 negativo.

Los síntomas osteoarticulares fueron inicialmente oligo o pauciarticulares (menos de 4 articulaciones) en 31 pacientes. En 29 (82,8%) fueron la manifestación inicial, en los otros dos ésta consistió en lumbago. En los cuatro pacientes restantes la enfermedad se inició como poliartrosis, adquiriendo luego el patrón oligoarticular antes de transcurridos seis meses de evolución (dos eran síndrome de Reiter y dos de entesopatía con artropatía). La afectación articular, evaluada a lo largo de toda la evolución (tabla 3) se ubicaba en las extremidades inferiores en todos los pacientes, siendo rodillas y tobillos las más comprometidas (71,4 y 60% res-

Tabla 2

Diagnóstico inicial en 35 pacientes
con artropatías seronegativas infantiles

Diagnósticos*	n	%
Artritis séptica	11	31,4
Fiebre reumática	8	22,8
Artritis reumatoidea juvenil	8	22,8
Afecciones traumáticas u ortopédicas	7	20,0
Artralgiás o artritis inespecíficas	6	17,1
Afecciones neurológicas	2	5,7
Espondiloartropatías	1	2,9

*: En varios pacientes se formuló más de una hipótesis

Tabla 3

Localización de las manifestaciones articulares en 35 pacientes con artropatías seronegativas infantiles

	n	%
Extremidades inferiores	35	100,0
Rodillas	25	71,4*
Tobillos	21	60,0
Coxofemorales	13	37,1
Tarso	6	17,1
Metatarsofalángicas	6	17,1
Articulaciones axiales	25	71,4
Lumbares	17	48,5
Sacroilíacas	16	45,7*
Extremidades superiores	14	40,0
Hombros	5	14,3*
Codos	5	14,3
Carpos	5	14,3

*: estadísticamente significativo

pectivamente). En 14 casos (40%) se localizaba en articulaciones de las extremidades superiores, ocurriendo en proporción similar (14%) en hombros, codos y carpos. Las articulaciones del esqueleto axial se afectaron en 25 niños (71,4%), las sacroilíacas en 45,7% y las lumbares en 48,5% (prueba de Schober alterada). En seis pacientes (17%) había rigidez de columna. La entesitis ocurrió en 25 pacientes (71%), siendo los sitios más frecuentes la inserción del tendón de Aquiles y la fascia plantar en el calcáneo (tabla 4).

La VHS era normal al comienzo de la enfermedad en 12 niños, entre 21 a 50 mm/h en tres casos (8,6%), de 51 a 100 mm/h en 10 pacientes y en los 10 restantes —incluidos cinco niños con síndrome de Reiter— era mayor que 100 mm/h. En 11 casos se detectó anemia crónica (31,4%). En todos los pacientes se obtuvieron resultados negativos en los ensayos para FR y AAN. En 16 niños (45,7%) el HLA B27 era positivo. En el estudio citoquímico de líquido sinovial efectuado en 14 pacientes se encontraron alteraciones inflamatorias tipo II, con recuentos leucocitarios que variaron entre 3 550 y 54 000 células • mm³. Los pacientes cuyos recuentos excedían 20 000 células eran tres casos de síndrome de Reiter y uno de EAA que cursaba con reactivación de su enfermedad en concomitancia con vulvovaginitis inespecífica. Los mayores porcentajes de polimorfonucleares se

registraron también en estos mismos casos de síndrome de Reiter.

Se hicieron radiografías de las articulaciones sacroilíacas en 28 pacientes, con resultados normales en 16. Entre los otros 12 había dos con lesión grado I unilateral; uno grado II unilateral; seis de grado II bilateral y tres de grado III. Las cintigrafías, también en 28 de los pacientes, mostraron aumento de captación en 14 (50%), en 11 de los cuales el índice sacroilíaco fue mayor que 1,55.

En el conjunto de pacientes con artropatía seronegativa, 20 (57%) cumplen criterios de síndrome de entesopatía con artropatía. Ocho niños corresponden a EAAJ (tres tenían el marcador HLA B27); en ellos el criterio radiológico se detectó entre el primer y el sexto años de evolución de la enfermedad, estando presente en 50% de los casos durante el segundo año de evolución. En otros ocho pacientes la enfermedad comenzó como síndrome de Reiter, dos completaron los criterios de espondiloartritis anquilosante juvenil durante su evolución, los restantes continuaron mostrando las características iniciales. Un paciente es portador de una espondiloartropatía psoriásica con sacroileítis grado II en las imágenes radiológicas.

Comentario

Con el término de artropatía seronegativa se alude a afecciones inflamatorias articulares, la mayoría de curso crónico, que carecen de marcadores serológicos como FR y AAN. Por el destacado compromiso de columna se las denomina espondiloartropatías, siendo la máxima representante la espondiloartritis anquilosante

Tabla 4

Localizaciones de las entesitis en 35 casos de artropatías seronegativas infantiles

Entesitis	n	%
Tendón de Aquiles	18	51,0
Fascia plantar	17	48,6
Tuberosidad ant. tibia	10	28,6
Trocánter mayor	6	17,1
Dactilitis	5	14,3
Tuberosidad isquiática	4	11,4
Rótula	1	2,9

juvenil. En nuestro medio la más frecuente es la artritis reactiva, siendo muy rara la espondiloartritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal y a psoriasis.

Las artropatías seronegativas guardan relación con el antígeno de histocompatibilidad HLA B27 en porcentajes que varían entre 70 y 90%, según si se trata de entesopatía con artropatía o de espondiloartritis anquilosante juvenil. Su expresión clínica difiere de la del adulto por el compromiso de las articulaciones periféricas y la presencia de entesitis^{3, 12-14}. Para definir las como EAAJ se requiere la comprobación radiológica de alteraciones de las articulaciones sacroilíacas. Las lesiones cutáneas y ungueales sugerentes de psoriasis ayudan a hacer el diagnóstico de artropatía de esa causa; la pérdida de peso, dolor abdominal y hematoquezia con artritis orientan a pensar en artropatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal; el diagnóstico de artritis reactiva se fundamenta en los antecedentes una infección distante, dentro del mes que precede al comienzo de los síntomas articulares, siendo común que se relacionen con infecciones bacterianas intestinales y genitourinarias. Cuando se presenta la triada de artritis, conjuntivitis y uretritis se denomina síndrome de Reiter.

Todos los pacientes incluidos cumplían los criterios para ser catalogados como SEA, sin embargo la presencia de otros síntomas y signos permitieron su diferenciación en otras espondiloartritis. Destaca la alta frecuencia de diagnóstico previo de artritis infecciosa y fiebre reumática, justificado porque en dos tercios de los casos había también fiebre, signos inflamatorios locales por periartritis y cierta migratoriedad de las molestias articulares inicialmente. La entesitis de la región glútea fue causa de diagnóstico como síndrome Guillain Barré. Sólo en un caso el diagnóstico inicial fue correcto.

La mayor frecuencia de estas artropatías en varones y su comienzo en la preadolescencia y adolescencia, fueron concordantes con lo descrito en otras series^{4, 14, 15}.

A diferencia de lo que sucede en adultos, los niños consultan precozmente¹⁶, probablemente porque en la mayoría de ellos la enfermedad comenzó con síntomas articulares periféricos y muy pocos con las manifestaciones axiales que predominan en los primeros. El antecedente de historia familiar sugerente de espondiloartro-

patía en casi la mitad de nuestros pacientes confirma otras experiencias^{3, 15}. La alta frecuencia con que se registró diarrea antes del comienzo de la enfermedad, no sólo en las artritis reactivas sino también en las otras espondiloartritis, sugiere algún rol de la inflamación intestinal en la patogenia^{17, 18}.

Las manifestaciones sistémicas como astenia, adinamia y fiebre fueron importantes en esta serie, como también el alto porcentaje de alteraciones cutáneas y mucosas. La gran incidencia de uretritis sugiere la necesidad de buscarla dirigidamente en casos sospechosos. La ubicación predominante de la afección articular en las extremidades inferiores concuerda también con otras descripciones^{3, 4, 14, 15}. La afección de los segmentos lumbares encontrada al inicio, mejoró con el tratamiento, por lo que estimamos que más que a artritis podría corresponder a lesiones entesopáticas de esa zona. Los pacientes cuya movilidad se mantuvo disminuida eran los que sufrían EAAJ y espondiloartritis psoriática. La entesitis fue notable por su alta frecuencia, lo llamativo de sus síntomas y la intensidad del dolor, que hizo proponer diagnósticos neurológicos. En los niños, a diferencia de los adultos, las entesitis fibrocartilaginosas son estructuralmente más largas y metabólicamente más activas, tanto por su vascularización como por su inervación^{19, 20}. Consideramos útil el conocimiento de sus diversas localizaciones²¹ para su pesquisa.

La baja frecuencia de antígeno HLA B27 es discordante con lo informado en otros países^{3, 12}, pero coincide con cifras nacionales en adultos con espondiloartritis anquilosante¹⁶, lo que podría estar relacionado con los bajos porcentajes en que se identifica este marcador en la población chilena sana (5,3%), en contraste con otros grupos étnicos^{11, 22}.

Las alteraciones radiológicas aparecen temprano en la evolución de los pacientes que cursan hacia EAJ^{14, 15}. A pesar de la especificidad de este examen, su interpretación en los niños es difícil, en especial a partir de los 15 años, en que la epífisis sacra lateral comienza a hacerse visible. No siempre se dispone fácilmente de otros exámenes de alto rendimiento como la tomografía axial computadorizada. La cintigrafía ósea es una técnica de alta sensibilidad y baja especificidad, la interpretación de cuyos resultados debe realizarse dentro del contexto del cua-

dro clínico. El diagnóstico definitivo se logró sólo en algo menos de la mitad de los pacientes seleccionados para este análisis, manteniéndose el resto bajo el título genérico de artropatía seronegativa. El tiempo de seguimiento de nuestra serie es aún corto si consideramos que la edad más frecuente de comienzo de las espondiloartropatías del adulto es posterior a la segunda década¹⁶.

Resumen

Se analizaron las características clínicas, de laboratorio y radiológicas en 35 niños afectados por oligoartritis crónicas que fueron controlados entre los años 1980 y 1989, con el propósito de identificar en ellos las diferentes formas de artropatías seronegativas infantiles, a lo largo de un seguimiento de 3,3 años (media). Sesenta y tres por ciento de los pacientes eran varones, en 88,6% de los casos la enfermedad comenzó después de los 8 años de edad, todos tuvieron síntomas articulares, siendo tobillos y rodillas los sitios más afectados. Se registraron manifestaciones de compromiso del esqueleto axial en 71,44% y entesitis en igual porcentaje de los pacientes, 45% de los cuales tenían antecedentes familiares de afección reumatológica, 34,3% de diarrea precedente y 85,7% manifestaciones mucocutáneas. La velocidad de sedimentación era mayor a 50 mm en 57% de estos niños y HLA B27 positivo en 45,7% de ellos. Entre los 28 pacientes en quienes se efectuó estudio radiológico y cintigráfico, en 32% se encontraron alteraciones radiológicas y en 50% cintigráficas. El diagnóstico definitivo se pudo hacer en 43% de los pacientes, permaneciendo el resto como espondiloartropatías indiferenciadas. Los niños que sufren oligoartritis predominantemente en las extremidades inferiores asociadas a entesopatía deben ser evaluados y controlados en el tiempo para pesquisar las espondiloartropatías.

(Palabras clave: artritis, artropatía, crónica juvenil, psoriásica, espondilitis anquilosante, enfermedad de Reiter, entesitis con artropatía.)

Referencias

1. Ansell B: Classification and nomenclature. En Woo P, White P, Ansell B. *Pediatric Rheumatology* Up date. Oxford University Press, 1990; 3-5.

2. Cassidy JT, Petty RE: Spondyloarthropathies. Cassidy JT, En text Book of Pediatric Rheumatology. New York. John Wiley Andsons, 1982; 283-327.
3. Burgos-Vargas R, Madariaga-Celeña M, Katona-Salga G: Espondilitis anquilosante juvenil: características clínicas en 41 enfermos. Bol Med Hosp Infant Mex 1985; 42: 523-530.
4. Rosenberg Am, Petty RE: A syndrome of seronegative enthesopathy and arthropathy in children. Arthritis Rheum 1982; 25: 1041-1047.
5. Dougados M, Linder S, Juhlin R, et al.: The European Spondyloarthropathy study Group. Preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. Arthritis Rheum 1991; 34: 1218-1227.
6. Burgos-Vargas R, Petty RE: Juvenile ankylosing Spondylitis. Rheum Dis Clin North Am 1992; 18: 123-142.
7. Miranda M, Carvallo A, Rojas C, Barria EM: Movilidad de columna lumbosacra en una población escolar chilena. (En prensa).
8. Khan MA, Van Der Linden SM: Ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies. Rheum Dis Clin North Am 1990; 16: 551-579.
9. Singes B: Rheumatic diseases of childhood. Rheum Dis Clin North Am 1990; 16: 581-599.
10. Calin A, Porta J, Fries F, Schurman J: Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. Jama 1977; 237: 2613-2614.
11. Calin A: Ankylosing Spondylitis. En Kelley W, Harris E, Ruddy S, Sledge L. Textbook of Rheumatology second edition WB. B. Saunders Company, Philadelphia. USA 1985; 993-1006.
12. Petty RE, Hulteson P: Spondyloarthropathies of childhood. Pediatr Clin North Am 1986; 33: 1079-1096.
13. García-Morteo O, Maldonado-Cocco JA, Sudrez-Alamador ME, et al.: Ankylosing spondylitis of juvenile onset: comparison with adult onset disease. Scand J Rheumatol 1983; 12: 246-248.
14. Burgos-Vargas R, Vázquez-Mellado J: El reconocimiento y diagnóstico temprano de la espondilitis anquilosante juvenil: análisis clínico y estudio comparativo con la artritis reumatoidea Juvenil. Bol Med Hosp Infant Mex 1988; 45: 500-511.
15. Jacobs JC, Johnston AD, Berdonwe: HLA B27 Associated spondyloarthritis and enthesopathy in childhood: clinical pathologic and radiographic observations in 58 patients. J Pediatr; 1982; 100: 521-528.
16. Kaempffer V, Carvallo A, Staeding, et al.: Espondiloartritis anquilosante. Revista Sanidad de la Defensa Nacional (Chile) 1990; 7: 208-216.
17. Cuvelier C, Barbatis C, Mielants H, et al.: Histopathology of intestinal inflammation related to reactive arthritis. Gut 1987; 28: 394-401.
18. Mielants H, Veys E, Joos R, et al.: Late onset pauciarticular juvenile chronic arthritis: relation to gut inflammation. J Rheumatol 1987; 14: 3: 459-465.
19. Rathbun J, Mc Nab I: The Microvascular pattern of the rotator cuff. J Bone Joint Surg 1970; 52B: 540-553.
20. Harvey AR: Neurophysiology of Rheumatic pain. Clin Rheumatol 1987; 1: 1-26.

21. Mander M, Simpson J, Mc Lellan A et al.: Studies with an enthesis as a method of clinical assessment in Ankylosing Spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1987; 46: 197-202.
22. Macera C, Losada M, Melendez M. et al.: Investigación del antígeno HLA B27 en espondiloartritis anquilosante y otros procesos reumáticos. *Rev Med Chile* 1977; 105: 90-92.

Esta publicación está disponible en copias de microfilms de 16 y 35 mm y microfichas de 105 mm, las que pueden solicitarse a:

University Microfilms International
300 North Zeeb Road
Ann Arbor, Michigan 48106, USA.

This journal is also available in 16 mm microfilm, 35 mm microfilm and 105 mm microfilm copies through

*University Microfilms International,
300 North Zeeb Road,
Ann Arbor, Michigan 48106, USA.*