Artritis reumatoidea juvenil y espondiloartropatías: estudio comparativo

Osmán González P.^{1,2}; Marta Miranda A.²; Nelson A. Vargas C.^{2,3}

Juvenile rheumatoid arthritis and espondiloarthropathies: a comparative study

To identify early differential diagnostic criteriae between both disease entities, 75 patients under 16 years of age with juvenile rheumatoid arthritis (JRA, n:40) or ankylosing spondylitis (JAS, n:35) were retrospectively studied and compared by sex, age, nutritional state, joint localization, blood cell counts, erythrocyte sedimentation rate, serum rheumatoid factor, antinuclear antibodies and HLA B27 at clinical onset. Significant differences ($p < 0.05$ unless otherwise stated) were found for sex (JRA 60% females, JAS 62.8% males), weight for age under 10th percentile (JRA 43%, JAS 20%), age at onset under six years (JRA 46%, JAS 5.7%, $p < 0.01$), incidences of anemia (JRA 61.5%, JAS 41.1%), leukocytosis (JRA 46.1%, JAS 20.5%), neutrophilia (JRA 61.5%, JAS 17.6%), thrombocytosis (JRA 28.2%, JAS 2.9%), and in localization of initial joint involvement (JRA: large and small peripheral joints, JAS: lower limbs and axial joints). Positive HLA B27 results were obtained in 47% of JAS patients and only 5% of JRA cases. This clinical and epidemiological differences could help, at the onset of clinical manifestations, to make more accurate differential diagnosis between JRA and JAS patients.

(Key words: arthritis, rheumatoid, spondylitis, ankylosing, juvenile.)

La artritis reumatoidea juvenil y las espondiloartropatías son artritis crónicas de etiología desconocida, cuyas manifestaciones clínicas relevantes son el compromiso del aparato locomotor, pero pueden afectar también otros órganos y sistemas. En los últimos años han empezado a identificarse, en los niños, las diferencias clínicas, evolutivas, de laboratorio, respuestas terapéuticas y pronóstico de estos dos tipos de artropatías, cuya expresión está muy bien definida en los adultos. Así es posible diferenciarlas desde la infancia, lo que llevará a aplicar medidas terapéuticas y fisiátricas diferentes.

La artritis reumatoide juvenil, más que una enfermedad, corresponde a tres síndromes clínicos¹. Se la define como la presencia de inflamación en una o más articulaciones por un mínimo

de seis semanas de evolución, además de la exclusión de otras causas de artritis². De acuerdo al patrón clínico de los primeros seis meses de evolución, se clasifica en tres formas de comienzo: sistémica, poliarticular y oligoarticular. La forma sistémica se caracteriza por fiebre intermitente (39° a 40° C), eritema cutáneo evanescente, visceromegalias, adenomegalias y serositis. La artritis reumatoide juvenil poliarticular afecta cinco o más articulaciones y, muy ocasionalmente, se acompaña de febrículas y nódulos reumatoideos; la forma oligoarticular afecta a cuatro o menos articulaciones y causa iridociclitis.

Las espondiloartropatías son enfermedades crónicas que afectan preferentemente las articulaciones del esqueleto axial, siendo el compromiso de las sacroilíacas el elemento exigido para rotularlas como tales^{3,4}, sin embargo, en los niños este componente se manifiesta tardíamente. Entre las espondiloartropatías existen por lo menos cuatro entidades distintas⁴: la espondiloartritis anquilosante juvenil, que es la enfermedad prototipo; la artropatía psoriásica; la artropatía asociada a enfermedades

1. Residente Becado de Pediatría.

2. Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Occidente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Servicio de Pediatría, Hospital San Juan de Dios.

3. Departamento de Salud Pública Occidente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

inflamatorias intestinales (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa); las artritis reactivas, entre las que destaca el síndrome de Reiter. Cada una de estas afecciones tiene características clínicas propias, que permiten su diferenciación, aunque no siempre éstas son pesquisables a edad muy temprana. Sin embargo, todas suelen tener en común la entesitis (inflamación de la inserción en el hueso de tendones, ligamentos y cápsulas) y su frecuente asociación con un marcador genético, el antígeno HLA B27³⁻⁵. En la infancia, este conjunto de entidades se manifiesta inicialmente por compromiso de articulaciones periféricas, predominantemente las extremidades inferiores, razón por la cual suelen ser clasificadas, al comienzo, en forma errónea, como artritis reumatoide juvenil⁴.

El objetivo de este estudio fue describir y resaltar las diferencias demográficas, clínicas (compromiso articular) y de laboratorio entre las artritis reumatoide juvenil y espondiloartropatías, que permiten hacer un diagnóstico diferencial en la niñez.

Material y métodos

Se estudiaron 75 pacientes menores de 16 años controlados en el Hospital San Juan de Dios durante 10 años, entre el 1 de enero de 1980 y el 31 de diciembre de 1989. Todos cumplían los criterios clínicos del Colegio Estadounidense de Reumatología para artritis reumatoide juvenil² y también, 35 de ellos, las exigencias de los criterios preliminares del Grupo Cooperativo Europeo de Estudios para Espondiloartropatías (lumbago inflamatorio o sinovitis asimétrica predominantemente de extremidades inferiores, más uno de los siguientes: antecedentes familiares, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal, dolor glúteo, entesopatía, signos radiológicos de sacroileitis)⁶. Se compararon los 35 pacientes de espondiloartropatías con los 40 de artritis reumatoide juvenil, por sexo, edad al inicio de la enfermedad, estado de la nutrición (por peso/edad según criterios del Centro Estadounidense de Estadísticas en Salud (NCHS)) manifestaciones clínicas (específicamente las articulares), velocidad horaria de sedimentación globular (VHS), signos de anemia, leucocitosis, neutrofilia y trombocitosis, estudio serológico para factor reumatoide con técnica de látex (FR), anticuerpos antinucleares (AAN) en sustrato de hígado de rata, antígeno de histocompatibilidad B27 (HLA B27). Para determinar si los niños con artritis reumatoide juvenil como conjunto, diferían estadísticamente de aquellos con espondiloartropatías, se emplearon pruebas de chi cuadrado ($p < 0,05$) y estudio de Z para la comparación entre proporciones ($p < 0,05$).

Resultados

De los 40 niños con artritis reumatoide juvenil, 12 (30%) sufrían la forma sistémica, 18 (45%) la forma poliarticular y 10 (25%) la oligoarticular; 24 (60%) eran mujeres. A la inversa, entre los 35 pacientes con espondiloartropatías, 22 (62,8%) eran varones. La diferencia en la distribución por sexo fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre ambos conjuntos.

Los síntomas comenzaron antes de la edad de seis años en 18 de 39 (46,1%) pacientes con artritis reumatoide juvenil, lo que ocurrió sólo en 2 de 35 (5,7%) casos con espondiloartropatías ($p < 0,01$), 71,4% de los cuales tenían más de 10 años cuando empezaron las manifestaciones de su enfermedad. En once de 12 (91,6%) pacientes con la forma sistémica de la artritis reumatoide juvenil la enfermedad se manifestó antes de los 6 años de edad. La edad al iniciarse las manifestaciones clínicas fue, para los niños con artritis reumatoide juvenil, $92,17 \pm 54,81$ (mediana 79) meses y en los que sufrían espondiloartropatías $138,94 \pm 32,83$ (mediana 149) meses (tabla 1).

En 16 de 37 (43,2%) niños con artritis reumatoide juvenil el peso para la edad se encontraba bajo el percentil 10, lo que se comprobó también en 7 de 35 (20%) pacientes con espondiloartropatías ($p < 0,05$). Esta diferencia es causada por los pacientes de la forma sistémica de artritis reumatoide juvenil, pues 6 de 12 estaban bajo el percentil 10. Entre los pacientes con artritis reumatoide juvenil no se observaron casos sobre el percentil 90 de peso para edad, en contraste con 3 de 35 (8,6%) pacientes de espondiloartropatías sobre dicho nivel, pero la diferencia no es estadísticamente significativa.

Las articulaciones más comprometidas en la artritis reumatoide juvenil fueron rodillas, tobillos, interfalángicas proximales y metacarpofalángicas. Las más afectadas en las espondiloartropatías fueron rodillas, tobillos, caderas, columna vertebral y sacroilíacas (tabla 2). Entre ambas enfermedades existen diferencias estadísticamente significativas en la ubicación del compromiso articular ($p < 0,05$).

La velocidad de sedimentación de los eritrocitos era menor a 30 mm/h en 34,2% de los pacientes de artritis reumatoide juvenil y 34,3% de los con espondiloartropatías (n.s.). En 15,8%

Tabla 1

Distribución por edad de inicio de las manifestaciones clínicas en pacientes con espondiloartropatías y artritis reumatoide juvenil

Edad	EAP n (%)	ARJ: n (%)	Sist n	Poli n	Olig n
< - 2a	—	1 (2,6)	1	—	—
2a - 3a 11m	1 (2,9)	12 (30,8)	8	2	2
4a - 5a 11m	1 (2,9)	5 (12,8)	2	2	1
6a - 7a 11m	1 (2,9)	2 (5,1)	1	—	1
8a - 9a 11m	4 (11,4)	2 (5,1)	—	2	—
10a - 11a 11m	9 (25,7)	7 (18,0)	—	4	3
12a - 13a 11m	14 (40,0)	5 (12,8)	—	4	1
14a - 15a 11m	5 (14,2)	5 (12,8)	—	3	2
Total	35 (100,0)	39 (100,0)	12	17	10
M (meses)	149,0	79,0	36,0	123,6	122,5
$\bar{x}$ (meses)	138,9	92,1	41,5	118,0	109,1
DE (meses)	32,8	52,9	15,1	46,1	53,0

EAP: espondiloartropatías; ARJ: artritis reumatoide juvenil

Sist: sistémica; Poli: poliarticular; Olig: oligoarticular

M: mediana

$\bar{x}$: promedio

DE: desviación estándar

Tabla 2

Localización de las manifestaciones articulares en pacientes con espondiloartropatías y artritis reumatoide juvenil

Articulación	EAP n (%)	ARJ: n (%)	Sist n	Poli n	Olig n
Temporomandibular	1 (2,8)	12 (30,8)	2	9	1
Codos	6 (17,1)	18 (45,0)	7	9	2
Carpos	4 (11,4)	23 (57,5)	8	11	4
Metacarpofalángicas	2 (5,7)	23 (57,5)	4	16	3
Interfalángica prox.	3 (8,5)	25 (62,5)	8	15	2
Caderas	11 (31,4)	13 (32,5)	4	7	2
Rodillas	22 (62,8)	34 (85,0)	11	13	10
Tobillos	18 (51,4)	27 (67,5)	9	13	5
Tarso	2 (5,7)	16 (40,0)	5	8	3
Columna cervical	2 (5,7)	21 (52,5)	8	10	3
Columna lumbar	10 (28,5)	0 (0,0)	0	0	0
Sacroilíacas	9 (25,7)	2 (5,0)	0	1	1
Total	35 (100,0)	40 (100,0)	12	18	10

EAP: espondiloartropatías; ARJ: artritis reumatoide juvenil

Sist: sistémica; Poli: poliarticular; Olig: oligoarticular

de los pacientes con artritis reumatoide juvenil y 31,3% de los de espondiloartropatías la VHS era > 100 mm/h, pero las diferencias tampoco fueron estadísticamente significativas. La prevalencia de anemia en los hemogramas fue de 61,5% para artritis reumatoide juvenil y 41,1%

para espondiloartropatías; leucocitosis en 46,1% de los casos de artritis reumatoide juvenil y 20,5% en espondiloartropatías; neutrofilia 61,5% en artritis reumatoide juvenil y 17,6% en espondiloartropatías; trombocitosis 28,2% en artritis reumatoide juvenil y 2,9% en espondilo-

artropatías. Las diferencias son significativas ($p < 0,05$), siendo más frecuentes los indicadores de inflamación en la artritis reumatoide juvenil. La frecuencia con que, en artritis reumatoide juvenil y espondiloartropatías, se identificaron el factor reumatoideo (10 y 0%) y los anticuerpos antinucleares (3,2 y 0%) respectivamente, no difieren significativamente. El antígeno HLA-B27 se registró en 5% de niños con artritis reumatoide juvenil y 47% de los pacientes con espondiloartropatías ($p < 0,05$).

Comentario

La artritis reumatoide juvenil afecta preferentemente al sexo femenino, principalmente en la forma poliarticular. A la inversa, en las espondiloartropatías son más frecuentemente afectados los varones^{1,4,7}.

La edad de comienzo de las manifestaciones clínicas en artritis reumatoide juvenil tiende a ser menor, antes de los 6 años en aproximadamente la mitad de esta serie, preferentemente a expensa de los casos de forma sistémica, cuyo inicio ocurrió cerca de los tres años, mientras en el conjunto de los pacientes con artritis reumatoide juvenil fue cercana a los seis años. En las espondiloartropatías el inicio es más tardío, después de los 10 años de edad en la mayoría de los casos.

El estado de la nutrición pudo evaluarse sólo a través de la estimación de peso según edad (P/E) debido a la falta de otros datos, sea por no disponer de la talla al comienzo de la afección o porque la enfermedad impedía hacer mediciones o por ausencia de tablas de peso/talla para pacientes altos (145 cm en hombres y 137 en mujeres). Es notable el menor nivel del estado nutricional en los pacientes con artritis reumatoide juvenil, donde casi la mitad de los casos estaba bajo el percentil 10, en contraste con sólo un quinto de los pacientes con espondiloartropatías en igual situación, diferencia causada por el mayor compromiso registrado en el subgrupo de pacientes con artritis reumatoide juvenil sistémica.

En la artritis reumatoide juvenil se afectan preferentemente las articulaciones periféricas, grandes y pequeñas (rodillas, tobillos, carpos, interfalángicas proximales y metacarpofalángicas), con altos porcentajes de pequeñas articula-

ciones de las manos en la forma poliarticular. Cuando se produce el compromiso del esqueleto axial, este ocurre más bien en el segmento alto de la columna cervical. En las espondiloartropatías, en cambio, las lesiones afectan de preferencia grandes articulaciones de las extremidades inferiores (caderas, rodillas, tobillos) y, en el esqueleto axial, el segmento bajo de la columna (lumbar) y las articulaciones sacroilíacas. En esta, como en otras series, las diferencias en la ubicación del compromiso articular son significativas^{7,8}. No encontramos en esta serie la alta frecuencia de lesiones del tarso descrita por otros autores⁷.

La velocidad de eritrosedimentación se altera de manera similar en la artritis reumatoide juvenil y en las espondiloartropatías, por lo que puede ser utilizada sólo para valorar la actividad inflamatoria en el curso de la enfermedad. Las prevalencias de leucocitosis, neutrofilia, anemia y trombocitosis son superiores en la artritis reumatoide juvenil, especialmente en la forma sistémica. Las alteraciones hematológicas son poco notorias en las espondiloartropatías. Las diferencias en la frecuencia de HLA B27 entre pacientes de ambas entidades son claras, pero 47% es una proporción baja para los de espondiloartropatías si se compara con 70 a 90% descritos en otros informes^{5,8}, lo que puede ser reflejo de diferencias en la prevalencia de estos antígenos entre la población chilena y otras, ya que también se han obtenido resultados similares a éstos en adultos de este país⁹. En las espondiloartropatías no se encontró factor reumatoideo y la proporción de resultados positivos en casos de artritis reumatoide juvenil es la esperada⁶. La frecuencia de identificación de anticuerpos antinucleares fue muy baja si se compara con otras series, 3% ante 40%⁸, lo que podría deberse a la técnica empleada para su detección.

Los resultados sugieren que es posible orientar el diagnóstico de artritis reumatoide juvenil o espondiloartropatías, considerando la mayor frecuencia en mujeres, la edad más precoz de aparición, el mayor efecto sobre la nutrición, la afectación de articulaciones más periféricas, la mayor repercusión sobre el hemograma y la menor frecuencia de antígenos HLA B27 que se observan en artritis reumatoide, en contraste con las espondiloartropatías, que afectan preferentemente a varones HLA B27 positivos, se

manifiestan más tarde, afectan menos al hemo-grama y la nutrición, comprometen más el esqueleto axial, especialmente en sentido caudal, y a grandes articulaciones de extremidades inferiores. Estos hechos más otros hallazgos del compromiso extraarticular, no presentados en este estudio, son un apoyo para el diagnóstico diferencial de ambas enfermedades.

Resumen

Objetivo: describir los factores que facilitan el diagnóstico diferencial precoz entre artritis reumatoidea juvenil y espondiloartropatías. **Diseño:** análisis retrospectivo. **Ambito clínico:** niños con artritis reumatoidea juvenil o espondiloartropatías controlados en el consultorio de reumatología de un hospital general asociado a la enseñanza universitaria. **Pacientes y método:** setenta y cinco pacientes menores de 16 años, con artritis reumatoide juvenil (n: 40) y espondiloartropatías (n: 35) fueron comparados por sexo, estado de nutrición, edad de inicio de los síntomas, ubicación de las manifestaciones articulares, frecuencia de identificación de factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares, antígenos HLA B27, alteraciones del hemo-grama y de la velocidad de eritrosedimentación. **Resultados:** se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre artritis reumatoidea y espondiloartropatía, para sexo (mujeres 60% vs. 37,5%); peso para edad bajo el percentil 10 (43% vs. 20%); edad al comienzo menor a seis años (46% vs. 5,7%, $p < 0,001$); anemia (61,5% vs. 41,1%); leucocitosis (46,1% vs. 20,5%); neutrofilia (61,5% vs. 17,6%); trombocitosis (28,2% vs. 2,9%); HLA B27 positivo (5% vs.

47%) y en la localización del compromiso articular inicial, articulaciones periféricas grandes y pequeñas, ante articulaciones grandes de extremidades inferiores y del esqueleto axial distal respectivamente. Estas diferencias epidemiológicas, clínicas y de laboratorio, sugieren que es posible orientar el diagnóstico al inicio de las manifestaciones de la artritis reumatoide juvenil y las espondiloartropatías.

(**Palabras clave:** artritis reumatoide, espondiloartropatías, juveniles.)

Referencias

1. Cassidy JT: Juvenile Rheumatoid arthritis. En: Textbook of Pediatric Rheumatology. James T. Cassidy. John Wiley & Sons, Inc New York, 1982; 169-281.
2. Current proposed revision of JRA criteria. Arthritis Rheum 1977; 20: 195-199.
3. Asim Khan M and Vander Linden SM: Ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies. Rheumatic Dis Clinics North Am 1990; 16: 551-579.
4. Petty RE: Spondyloarthropathies. En: Textbook of Pediatric Rheumatology. James T Cassidy. John Wiley & Sons, Inc. New York, 1982; 283-327.
5. Rosenberg A and Petty R: A syndrome of seronegative enthesopathy and arthropathy in children. Arthritis Rheum 1982; 25: 1041-1047.
6. The european spondyloarthropathy study group (SSG): Preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. Arthritis Rheum 1991; 34: 1218-1226.
7. Burgos R, Vázquez J: El reconocimiento y diagnóstico de la espondilitis anquilosante juvenil: Análisis clínico y estudio comparativo con la artritis reumatoidea juvenil. Bol Med Hosp Infant Mex 1988; 45: 500-511.
8. Burgos R, Madariaga MA, Ketona G: Espondilitis anquilosante juvenil: características clínicas en 41 enfermos. Bol Med Hosp Infant Mex 1985; 42: 523-530.
9. Kaempffer V, Carvallo A, Staeding J, Rojas C, Aris H: Espondilitis anquilosante. Rev Sanidad Def Nac Chile 1990; 7: 208-216.