



Artritis idiopática juvenil de inicio sistémico, un reto diagnóstico: reporte de caso

Eduar Valencia-Palacio,^{1,*} Lina María Uribe-Castrillón,¹
Claudia Marcela Gallo-Sáenz,¹ Aura Ligia Zapata-Catellanos,² Daniel Gallego-González³

¹ Especialista en Pediatría; ² Especialista Reumatóloga Pediatra, Clínica Universitaria Bolivariana; ³ Estudiante de Pregrado de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

RESUMEN

Introducción: La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la primera causa de artritis crónica en la niñez; sin embargo, su diagnóstico puede ser difícil. El presente artículo tiene como objetivo describir el proceso diagnóstico de un paciente con AIJ sistémica. **Presentación del caso:** Paciente masculino de 14 meses de edad, con cuadro de 15 días de evolución con fiebre diaria hasta de 40°C, refractaria al manejo antipirético, asociada a irritabilidad e hiporexia. Recibió antimicrobianos por sospecha de bacteremia oculta. Cinco días después se agregó eritema polimorfo, por lo que se consideró enfermedad de Kawasaki, recibiendo gammaglobulina, pero sin respuesta clínica. A los 24 días de evolución persistía la fiebre y artritis; en resonancia magnética se detectó derrame intraarticular en ambas rodillas y cadera izquierda, sin datos de osteomielitis. En líquido sinovial de la rodilla derecha se detectó aumento de polimorfonucleares, por lo que se piensa en artritis séptica, iniciando vancomicina. Fue enviado a otro hospital por persistencia del cuadro; se corroboró fiebre y exantema maculopapular generalizado no pruriginoso, de predominio en tronco. Hasta los 40 días de evolución se confirmó el diagnóstico de AIJ sistémica y se inició el manejo con esteroides sistémicos. Una semana después, no hubo modificación del cuadro clínico agregando tocilizumab y metotrexato, con lo cual hubo remisión de fiebre y exantema, con mejoría de la sintomatología articular. **Conclusión:** La AIJ es una enfermedad que comparte signos y síntomas clínicos con diferentes patologías. En general, el diagnóstico en niños pequeños es de exclusión

ABSTRACT

Introduction: Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the leading cause of chronic arthritis in childhood; however, its diagnosis can be difficult. This article aims to describe the diagnostic process from a patient with systemic JIA. **Case presentation:** Male patient of 14 months of age, with 15 days of daily fever up to 40°C; the fever was refractory to antipyretic management and was associated with irritability and hyporexia. He received antimicrobials on suspicion of hidden bacteraemia. Five days later, polymorphic erythema was added, so it was considered Kawasaki disease, receiving gammaglobulin but without clinical response. After 24 days of evolution, fever and arthritis persisted; Magnetic resonance imaging revealed intraarticular effusion in both knees and left hip, with no evidence of osteomyelitis. In synovial fluid of the right knee an increase of polymorphonuclear cells was detected, reason why septic arthritis was considered, initiating vancomycin. He was sent to another hospital because of the persistence of the condition; it was confirmed the fever and the maculopapular, generalized, not pruritic exanthema, which predominated on the trunk. Up to 40 days of evolution, the diagnosis of systemic JIA was confirmed and treatment with systemic steroids was initiated. One week later, tocilizumab and methotrexate were added because the symptoms remained unchanged. With this treatment the remission of fever and exanthema was achieved, as well as improvement of the joint symptoms. **Conclusion:** JIA is a disease that shares clinical signs and symptoms with different diseases. In general, due to the non-specific nature of the clinical picture

* Correspondencia: EVP, eduarvp@yahoo.es

Conflictos de intereses: Los autores declaran que no tienen.

Citar como: Valencia-Palacio E, Uribe-Castrillón LM, Gallo-Sáenz CM, Zapata-Catellanos AL, Gallego-González D. Artritis idiopática juvenil de inicio sistémico, un reto diagnóstico: reporte de caso. Rev Mex Pediatr. 2019; 86(2):65-70.
[Juvenile idiopathic arthritis of systemic onset, a diagnostic challenge: Case report]

debido a lo inespecífico del cuadro y a la falta de estudios de laboratorio o imagenológicos que la confirmen.

Palabras clave: Fiebre persistente, artritis, artritis idiopática juvenil sistémica.

INTRODUCCIÓN

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la primera causa de artritis crónica en la niñez y la enfermedad reumatológica más común en el mundo,¹ con tasas de prevalencia que oscilan entre 10 y 400 casos por 100,000 habitantes.² Se estima una prevalencia de 15-30 mil casos en Estados Unidos de Norteamérica (EUA), con un pico de inicio entre uno y tres años. Si sólo se toman datos desde 1990, la tasa de incidencia anual estaría entre 0.8 y 23 por 100,000. Esta variabilidad probablemente se explica por la falta de estudios poblacionales y porque es un diagnóstico de exclusión.³

De acuerdo con la *International League of Associations for Rheumatology* (ILAR),⁴ la AIJ se clasifica en siete categorías que incluyen todo el espectro de manifestaciones clínicas de esta entidad: artritis sistémica, oligoartritis, poliartritis con factor reumatoideo negativo, poliartritis con factor reumatoideo positivo, artritis psoriásica, artritis asociada a entesitis y artritis no clasificada.

La AIJ de inicio sistémico (AIJIS) es la forma más grave y ha sido reconocida como una forma única en las artritis crónicas de la infancia, tanto por sus características clínicas como epidemiológicas.

Es una entidad de difícil diagnóstico debido a su clínica inespecífica y compartida por varias patologías comunes en las edades pediátricas.⁵ Existen pocas revisiones de casos de AIJ de inicio sistémico en menores de dos años que muestran la evolución clínica o las dificultades médicas para poder llegar al diagnóstico. De allí la importancia de revisar cómo debe hacerse el abordaje al paciente con clínica sugeriva; así, se recomienda que la sospecha de AIJ de tipo sistémico se debe considerar en todo niño con artritis que afecta una o más articulaciones y que se acompaña de un estado febril de más de dos semanas de duración.

Teniendo en cuenta lo anterior, los objetivos de este artículo son reportar un caso de AIJ sistémica en un menor de dos años, grupo en el que existen pocos casos publicados.

and the lack of laboratory or imaging studies to confirm it, the diagnosis in young children is made by exclusion.

Keywords: Persistent fever, arthritis, systemic onset juvenile idiopathic arthritis.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Ingresa al servicio de Pediatría de la Clínica Universitaria Bolivariana de la ciudad de Medellín, Colombia, paciente de sexo masculino de 14 meses de edad, remitido de otra institución.

Inicialmente, el paciente fue llevado al hospital de referencia por un cuadro clínico de 15 días de evolución, consistente en fiebre de 39-40 °C, de presentación diaria y refractaria al manejo antipirético, acompañada de irritabilidad e hiporexia. Sin síntomas digestivos o urinarios asociados. Por esta sintomatología recibió manejo por sospecha de bacteriemia oculta con ceftriaxona durante cuatro días, pero la fiebre no remitió.

Al quinto día de la hospitalización (aproximadamente a 20 días de haber iniciado la sintomatología), el paciente continuó con fiebre y presentó edema de rodillas y tobillo izquierdo, asociado a limitación funcional, así como eritema polimorfo de localización en tórax anterior. Con este cuadro clínico, teniendo hemocultivos negativos, pero con examen de laboratorio anormales (trombocitosis y leucocitosis con neutrofilia), se decidió tomar nuevos hemocultivos y urocultivo de control, los cuales fueron negativos. Con estos hallazgos se sospechó enfermedad de Kawasaki incompleta, por lo que se inició manejo con inmunoglobulina (dos dosis) y ácido acetilsalicílico (ASA) sin obtener respuesta clínica. Ecocardiografía fue normal.

Nueve días después del ingreso (24 días de inicio de los síntomas), por persistencia de fiebre y artritis, se consideró infección osteoarticular y se solicitó imagen de resonancia magnética, la cual reportó derrame intraarticular en ambas rodillas y cadera izquierda, además de linfadenopatía inguinal, sin hallazgos sugerivos de osteomielitis, ni colecciones intramusculares. Asimismo, el líquido sinovial de la rodilla derecha mostró aumento de polimorfonucleares, sin presencia de bacterias. Con estos datos se hizo diagnóstico de artritis séptica, iniciando manejo con vancomicina. El paciente fue remitido a nuestra institución para valoración por Infectología Pediátrica.

Al momento del ingreso a nuestro servicio, y ya con 25 días de iniciado el cuadro, se encontró al paciente en aceptables condiciones generales, alerta, febril (39.5 °C), hidratado, irritable, con signos vitales normales, con exantema macular eritematoso generalizado, no pruriginoso. Ganglios palpables en cuello, región axilar e inguinal, móviles, no dolorosos de 1.0 a 1.5 cm, endurecidos. Al examen de las articulaciones se detectó edema, calor, limitación funcional y dolor a la movilización de codo izquierdo y rodilla derecha; además de dolor a la movilización de tobillo izquierdo. Las caderas aparentemente normales y con arcos de movimiento conservados.

Durante la hospitalización el paciente presentó fiebre diaria, en promedio dos picos febriles al día con temperatura máxima de 40 °C y que alternaban con temperaturas normales. Los picos febriles siempre se acompañaron de exantema maculopapular generalizado no pruriginoso de predominio en tronco (*Figura 1*), con signo de Koebner negativo.

Debido a la persistencia de la fiebre a pesar del manejo, asociado a artritis de grandes articulaciones, más alteración de reactantes de fase aguda y citoquímico de líquido articular aséptico, se sospechó el diagnóstico de AIJ. De tal forma que se suspendió manejo antibiótico y se solicitó valoración por Infectología, Reumatología y Oftalmología.



Figura 1: Exantema maculopapular generalizado en paciente con AIJ de inicio sistémico.

El examen oftalmológico fue normal, descartando uveítis. Infectología consideró necesario descartar infecciones por *Brucella*, *Salmonella* o *Leptospira* debido a un viaje reciente y estadía en la costa atlántica, con consumo de quesos caseros no pasteurizados, por lo que se tomaron hemocultivos, serología para *Leptospira*, mielocultivos, rosa de bengala para *Brucella*, tuberculina y radiografía de tórax.

En la evaluación por Reumatología Pediátrica se estableció que el cuadro era compatible con AIJ de tipo sistémico, dado la sintomatología, las alteraciones de reactantes de fase aguda, anemia, trombocitosis, hipoalbuminemia y vesícula biliar dilatada. Sin embargo, no se inició tratamiento hasta descartar causas infecciosas y neoplásicas. Además, se planteó, como diagnóstico diferencial, vasculitis sistémica, tipo poliarteritis nodosa, por lo que se solicitó adicionalmente estudio de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) y pruebas de función renal.

Al descartar procesos infecciosos y neoplásicos, y tras 40 días de haber comenzado el cuadro clínico, se confirmó el diagnóstico de AIJ sistémica. Se inició el manejo con bolos intravenosos de metilprednisolona 10 mg/kg/dosis, por tres días, seguidos de prednisolona oral. Sin embargo, a la semana de haber iniciado este tratamiento persistía sin cambios la sintomatología articular y no se habían resuelto por completo la fiebre y el exantema. Ante esta pobre respuesta, se decidió dar tratamiento con tocilizumab 12 mg/kg/dosis cada 15 días, asociado a metotrexato (10 mg/m²/semana VO), continuando con los corticoides orales. Con esta terapéutica hubo remisión completa de la fiebre, el exantema y mejoría de la sintomatología articular. Fue dado de alta a los 20 días de hospitalización y continuó en control ambulatorio por Reumatología Pediátrica con estos mismos fármacos.

A los 18 meses de edad fue evaluado nuevamente en la institución, observando mejoría de la fiebre, exantema y artritis, excepto que persistía edema leve de rodilla derecha.

DISCUSIÓN

La AIJ es un grupo heterogéneo de entidades caracterizadas por una artritis de origen desconocido, de comienzo antes de los 16 años y con diferentes formas de presentación clínica. Es un desorden inflamatorio crónico, idiopático, que afecta principalmente las articulaciones y es la enfermedad reumatólogica pediátrica más común en el mundo.¹ Se presenta con dos picos de

inicio; uno entre uno y tres años y el segundo a los seis años de edad.

De acuerdo con ILAR,⁴ las siete categorías se pueden presentar de la siguiente forma:

Artritis oligoarticular: es la forma más común de AIJ (60%), predominando en niñas menores de seis años, con un pico entre uno y tres años. Por definición, debe afectar cuatro o menos articulaciones, aunque se divide en dos subgrupos, según la evolución que presente tras los seis primeros meses: 1) artritis oligoarticular persistente, cuando se mantiene el número de las articulaciones inflamadas; 2) artritis oligoarticular extendida, si el número aumenta y asemeja una artritis poliarticular.

Artritis poliarticular: se define como la afectación de cinco o más articulaciones durante los seis primeros meses de enfermedad. Representa el 20% de las AIJ, de las cuales 1/3 tienen factor reumatoideo positivo (dos determinaciones positivas con tres meses de diferencia).

Artritis psoriásica: definida como la presencia de artritis y psoriasis o artritis y dos o más signos: dactilitis, onicólisis o psoriasis en familiares de primer grado.

Artritis relacionada con entesitis: representa el 10% de las AIJ y corresponde a las espondiloartropatías infantiles. El grupo incluye a pacientes con manifestaciones en el talón de Aquiles, fascia plantar o inserción de la rótula. Las articulaciones afectadas suelen ser asimétricas, iniciándose como oligoarticular en rodillas y tobillo, y más tarde en las sacroiliacas y columna vertebral. En ciertos casos atípicos, la presencia de dolor raquídeo o sacroiliaco en un varón mayor de seis años, con uveítis anterior aguda, o con antígeno HLA-B27+ (70-80%) puede ser suficiente para el diagnóstico.

Artritis indiferenciadas: en este grupo están los pacientes que no pueden incluirse en ninguna de las formas anteriores, ya sea por falta de criterios o por mostrar los propios de más de uno de los grupos.

AIJ de inicio sistémico: ha sido reconocida como una forma única en las artritis crónicas de la infancia. Habitualmente es una artritis que afecta una o más articulaciones, que se acompaña de fiebre de al menos dos semanas de duración, junto con uno o más de los síntomas/signos siguientes: exantema eritematoso, evanescente y no fijo; linfadenopatías generalizadas (dos o más grupos ganglionares); hepatomegalia y/o esplenomegalia, además de serositis. Los criterios de exclusión incluyen: psoriasis en el paciente o en un fa-

miliar de primer grado; artritis que comienza después de los seis años en un varón HLA B27 positivo; artritis relacionada con entesitis, espondilitis anquilosante, o bien sacroileítis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Reiter, o uveítis anterior aguda, en el paciente o en un familiar de primer grado; y la presencia de FR, en al menos dos ocasiones separadas por tres meses.⁴

La AIJ de inicio sistémico representa aproximadamente un 10-20% de la totalidad de los pacientes afectados de AIJ.⁶ La prevalencia exacta de la enfermedad es desconocida, pero estudios basados en población europea muestran una incidencia anual para la AIJIS entre 0.3 y 0.8 casos por cada 100,000 niños menores de 16 años de edad.⁷ Afecta por igual a niños y niñas y a todas las edades, siendo su mayor incidencia entre el primer y quinto año de edad.⁶

El cuadro clínico habitual comienza de forma aguda con fiebre durante más de dos semanas (se debe comprobar objetivamente durante tres días), con picos preferentemente vespertinos que alcanzan, uno o dos veces al día, 40 °C. La fiebre responde mal a los antipiréticos y se acompaña de irritabilidad y de afectación del estado general que se corrige con el descenso de la fiebre. Se suma exantema (90% de los casos) de carácter maculopapuloso, localizado en tronco y extremidades, aunque también puede afectar palmas y plantas. Muy pocas veces es pruriginoso y desaparece al ceder la fiebre. La tríada característica la completa la artritis, la cual puede ser más tardía, aunque artralgias y mialgias intensas suelen coincidir con los picos febriles. La artritis con inflamación y dolor intenso al inicio es generalmente oligoarticular, afectando las extremidades inferiores (rodilla, tobillo, caderas), aunque luego se convierte en poliarticular. En la exploración física se pueden detectar adenopatías (80%) indoloras y no induradas, hepatomegalia (50%), esplenomegalia (30%) y serositis (30%).⁸

Para establecer el diagnóstico de AIJ se deben excluir en primer lugar otras causas de patología articular mediante una adecuada anamnesis, un examen clínico minucioso y exploraciones complementarias que permitan orientar el diagnóstico. Para la historia clínica tiene importancia la edad del niño, número de articulaciones inflamadas, rigidez matutina, síntomas acompañantes (afección del estado general, fiebre, exantema, úlceras, pérdida de peso), tiempo de evolución transcurrido y los antecedentes familiares de psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal o espondilo-artropatías.⁹

Al comienzo de una artritis sistémica es importante descartar que el cuadro febril corresponda a una causa infecciosa o neoplásica. La coincidencia de fiebre, adenopatías y/o exantema obliga a realizar estudios para excluir infecciones bacterianas (sepsis, endocarditis, infección urinaria, tuberculosis) o virales (hepatitis, mononucleosis infecciosa, rubeola, sarampión). Así como tuberculosis, parvovirus B19, *Brucella* o artritis reactivas.⁸

Por su parte, la asociación de fiebre alta, compromiso del estado general, leucocitosis y reactantes de fase aguda elevados, el diagnóstico a descartar es una artritis séptica que, en la mayoría de los casos es monoarticular, siendo las más frecuentes la rodilla, cadera, tobillo y codo. Es de resaltar que esta entidad se acompaña de un dolor intenso con pseudoparálisis de la zona afectada (inusual en AIJ) y signos inflamatorios superficiales, así como resultados característicos en el líquido articular y el aislamiento de un germe patógeno.¹⁰

Otro diagnóstico diferencial es la enfermedad de Kawasaki, patología que comparte manifestaciones clínicas con la AIJ, como fiebre, compromiso articular, manifestaciones cutáneas y adenopatías. La identificación de alteraciones cardíacas podría ayudar a diferenciar una de la otra; sin embargo, la dilatación de arterias coronarias también puede estar presente en AIJ.¹¹

Existen reportes de casos con diagnóstico final de AIJ sistémica que fueron manejados en un principio como enfermedad de Kawasaki. Dong y cols. encontraron que la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados como Kawasaki incompleto, ninguno presentó compromiso conjuntival y una de las complicaciones más comunes fue el síndrome de activación de macrófagos.¹²

En cuanto a fiebre reumática, se presenta más frecuentemente en niños mayores de cinco años, con fiebre y artritis migratorias y no sumatorias como en nuestro caso. La leucemia aguda es otra importante entidad a diferenciar por las graves consecuencias en caso de omisión, puede presentarse con dolor musculoesquelético hasta en 59% y artritis en 13%, pero el dolor puede ser desproporcionado al compromiso observado, además de palidez, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, púrpura y sangrado. En los exámenes de laboratorio, la sospecha se establece al encontrar pancitopenia, presencia de blastos, aumento de lactato deshidrogenasa y radiografías con lesiones líticas, lo que haría necesario el aspirado de médula ósea.¹³

COMPARACIÓN DEL CASO CLÍNICO CON LA LITERATURA

Los hallazgos clínicos observados en nuestro paciente fueron muy similares a los descritos previamente; en un estudio multicéntrico de 136 niños con AIJ sistémico, las características clínicas más comunes fueron fiebre (98%), artritis (88%) y erupción cutánea (81%). Sólo el 39% tenía linfadenopatía, y menos del 10% pericarditis y hepatoesplenomegalia.

En cuanto a la artritis, lo más frecuente es oligo- o poliarticular en aproximadamente el 40%; la muñeca, rodillas y tobillos son las articulaciones más frecuentemente afectadas, en más del 50% de los casos.¹⁴

La edad de nuestro paciente coincide con uno de los picos de presentación ya descritos.⁶ Behrens y cols. describen que 74 de 136 pacientes con AIJ tuvieron edad de presentación entre 0-5 años, siendo más común antes de los dos años.¹⁴

El comportamiento de la fiebre en nuestro paciente corresponde a la presentación clásica descrita, la cual sólo se observa en el 37%,¹⁵ compartiendo lo descrito por Behrens, en el que la fiebre puede ser cada dos días y se describe en el 15%. Mientras que los datos de compromiso cutáneo encontrados en el paciente (*Figura 1*) coinciden con la descripción clásica de esta manifestación.¹⁶

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de AIJ de inicio sistémico, en general, es de exclusión. A menor edad de inicio de la sintomatología, aunada a lo inespecífico del cuadro clínico clínica y de la falta de estudios de laboratorio o imagenológicos que confirmen la patología, será más difícil establecer el diagnóstico. El retraso del tratamiento puede provocar daños articulares irreparables y discapacidad durante la infancia.

REFERENCIAS

1. Abdwani R, Abdalla E, Al Abrawi S, Al-Zakwani I. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in Oman. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2015; 13: 33.
2. Cimaz R, Von Scheven A, Hofer M. Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: the changing life of a rare disease. *Swiss Med Wkly.* 2012; 142: w13582.
3. Minden K. Classification and epidemiology of juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology.* 2019; 106: 870-878. Available in: <https://www-clinicalkey-es.consultaremota.upb.edu.co/#/browse/book/3-s2.0-C20151013679>
4. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004.

5. Kim KH, Kim DS. Juvenile idiopathic arthritis: diagnosis and differential diagnosis. *Korean J Pediatr.* 2010; 53(11): 931-935.
6. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB (eds.). *Systemic juvenile idiopathic arthritis.* Textbook of pediatric Rheumatology, 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 236-48.
7. Modesto C, Antón J, Rodriguez B, Bou R, Arnal C, Ros J et al. Incidence and prevalence of juvenile idiopathic arthritis in Catalonia (Spain). *Scand J Rheumatol.* 2010; 39: 472-479.
8. Solís SP. Artritis idiopática juvenil (AIJ). Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. *Pediatr Integral.* 2013; XVII(1): 24-33.
9. Singh S, Mehra S. Approach to Polyarthritis. *Indian J Pediatr.* 2010; 77: 1005-1010.
10. Eraso R, Hernández L. *Artritis idiopática juvenil. Pediatría al día,* Tomo 2, SCP, 2017, pp. 223-247.
11. Binstadt BA, Levine JC, Nigrovic PA, Gauvreau K, Dedeoglu F, Fuhlbrigge RC et al. Coronary artery dilation among patients presenting with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Pediatrics.* 2005; 116: e89-93.
12. Dong S, Bout-Tabaku S, Texter K, Jaggi P. Diagnosis of systemic-onset juvenile idiopathic arthritis after treatment for presumed Kawasaki disease. *J Pediatr.* 2015; 166: 1283-1288.
13. Kimura Y. *Systemic juvenile idiopathic arthritis: clinical manifestations and diagnosis.* UptoDate, Feb 2017. Available in: www.uptodate.com
14. Behrens EM, Beukelman T, Gallo L et al. Evaluation of the presentation of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: data from the Pennsylvania Systemic Onset Juvenile Arthritis Registry (PASOJAR). *J Rheumatol.* 2008; 35(2): 343-348.
15. Gurion R, Lehman TJ, Moorthy LN. Systemic arthritis in children: a review of clinical presentation and treatment. *Int J Inflam.* 2012; 2012: 271569.
16. Calabro JJ, Marchesano JM. Rash associated with juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr.* 1968; 72(5): 611-619.