

# Artritis Idiopática Juvenil de Inicio Sistémico (ARJ) Enfermedad de Still en niños

Systemic Onset Juvenile Idiopathic Arthritis (SOJIA) Still's disease in children

Carla Eliana Araoz Laura\*, Rodrigo Brañez Lizarazu\*.

\*Estudiante de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés

## RESUMEN

Paciente de sexo masculino de 4 años de edad, que se presenta en el Hospital General con una historia de cuatro semanas de fiebre, exantema cutáneo migratorio y artralgiás. Los lugares más comúnmente afectados fueron el tronco y los muslos. La artropatía era asimétrica, afectaba principalmente a las articulaciones grandes y medianas. Al examen físico se quejó de molestias en sus tobillos. En el examen físico se confirmó la presencia de erupción y dolor en las articulaciones del tobillo izquierdo. Hubo evidencia de linfadenopatías cervicales, hepatoesplenomegalia, soplos cardíacos. Los exámenes complementarios incluyen una velocidad de eritrosedimentación (VES) 11mm/1 h, proteína C reactiva de 43.20mg/dL y leucocitosis moderada (21,100). Las Radiografías de las articulaciones afectadas no mostraron datos relevantes y su electrocardiograma resultó normal. El factor reumatoide y anticuerpos antinucleares fueron negativos. El diagnóstico inicial fue de fiebre tifoidea, sin embargo, a pesar del tratamiento durante tres semanas con ciprofloxacina los síntomas incluso la fiebre no remitieron. Posteriormente se realizó el diagnóstico de Artritis idiopática juvenil de inicio sistémico y se le administró Ibuprofeno (aproximadamente 16-20 mg/Kg.), obteniéndose una rápida mejoría en los síntomas articulares y la resolución del exantema cutáneo. Se trató solamente con fármacos noesteroides. Posteriormente, el paciente fue llevado para su atención con un reumatólogo local. Sin embargo por el deterioro articular, durante los siguientes seis meses administró prednisona (0,5 mg/Kg.). El niño fue evaluado y a la ecografía de rutina, se encontró una tenosinovitis tibiomaleolar y derrame articular simultáneamente. El pronóstico a corto plazo es favorable.

Palabras clave: Still, artropatía autoinmune, PCR

## ABSTRACT

A 4 year old boy presented to the local general hospital with a four week history of fever, rash, and arthralgia in 2007. The rash was migratory and appeared urticarial, the most commonly affected sites were his trunk and thighs. The arthropathy was asymmetrical and mainly affected medium and large joints. At presentation he complained of discomfort in his ankles. Clinical examination confirmed the presence of the rash and joint pain of his left ankle. There was evidence of cervical lymphadenopathy, Hepatosplenomegaly, cardiac murmurs. Initial investigations included a raised erythrocyte sedimentation rate (ESR) at 11 mm 1st h, reactive C protein 43.20mg/dl and a moderate leucocytosis (21.100). Radiology of the affected joints was unremarkable and his electrocardiogram was normal. His rheumatoid factor and anti-nuclear antibodies were negative. The initial diagnosis was considered to be typhoid fever. However, despite the two to three weeks with ciprofloxacin his symptoms including fever continued unabated. A diagnosis of systemic onset juvenile idiopathic arthritis (SOJIA) was made and he was given Ibuprofen (approximately 16-20 mg/kg). This led to a rapid improvement in his joint symptoms and resolution of his rash. He was maintained with nonsteroidal agents alone. His care at this stage was transferred to the local rheumatologist. His joint disease however deteriorated over the next six months and corticosteroids had to be given with prednisone (0.5 mg/kg). The children were assessed clinically and had ultrasound examination during routine clinic. We found had both tenosynovitis and a tibiotalar effusion. Key words: Still's, arthropathy, CRP

## INTRODUCCIÓN

Se engloban bajo este término todas las artritis de causa desconocida, de más de seis semanas de duración que aparecen en pacientes de menos de 16 años en quienes se han excluido otras causas de artritis<sup>(1,2)</sup>.

Los pacientes con la forma sistémica o enfermedad de Still (20%), suelen debutar inicialmente solo con fiebre y síntomas generales antes del debut de la artritis, por lo que muchos de estos pacientes son estudiados como fiebre de origen desconocido. La fiebre es intermitente con uno o dos picos diarios y el exantema maculopapular, localizado en tronco y extremidades, el exantema es evanescente (coincidiendo con la fiebre), migratorio y no suele ser pruriginoso<sup>(3,4)</sup>. Las articulaciones que se afectan principalmente son rodillas, tobillos, muñecas y columna cervical<sup>(5)</sup>. En el 70% aparecen adenopatías simétricas en región cervical, axilar, epitroclear o inguinal que pueden hacer sospechar un linfoma. Las adenopatías

mesentéricas pueden producir dolor abdominal que simule un abdomen agudo. En un 25% hay esplenomegalia. La hepatomegalia es menos frecuente, pero sí lo es un moderado aumento de las transaminasas. La pericarditis suele ser subclínica. La miocarditis y la endocarditis son excepcionales<sup>(6)</sup>.

En un 20% de los casos se aprecia pleuritis aislada o asociada a pericarditis. La proteinuria persistente puede indicar la evolución a amiloidosis. Se han descrito casos de coagulación intravascular diseminada.

Durante los períodos de actividad de la enfermedad se produce retraso del crecimiento. La VSG y la proteína C reactiva (PCR) están elevadas y son marcadores de la actividad de la enfermedad. Hay leucocitosis y trombocitosis durante los picos febriles. La anemia es progresiva y se produce por la propia enfermedad y por el déficit de hierro. La ferritina, las inmunoglobulinas y el complemento están elevados en las fases de actividad. El factor reumatoide y los ANA son negativos<sup>(7)</sup>.

El 50% de los casos evoluciona en brotes y después entra en un período de remisión. La mayoría de los niños se recuperan completamente con una mínima secuela articular. Un 30-40% desarrollan una poliartritis crónica con incapacidad funcional moderada-severa.

El 5% de las AIJ evolucionan hacia amiloidosis, siendo más frecuente en las formas sistémicas de larga evolución y representa un dato de mal pronóstico. La mortalidad es de un 4% y sus causas principales son el fallo renal y las infecciones.

El tratamiento es similar al tratamiento del adulto, adecuando la dosis de los fármacos al peso del niño. Las medidas generales como fisioterapia, férulas y el ejercicio de movilización de las articulaciones afectadas son especialmente importantes en los niños para evitar deformidades, atrofia muscular y conservar la función articular.

## CASO CLÍNICO

### Historia de la enfermedad

Se trata de un paciente de sexo masculino de 4 años de edad, que es remitido para internación en Mayo de 2008; con una historia de cuatro

semanas caracterizado por fiebre, exantema cutáneo localizado en tronco y muslos y artralgias con patrón asimétrico predominantemente en miembros podálicos.

Hallazgos del examen físico durante la internación:

1) Fiebre 2 registros día, durante toda la internación a predominio vespertino, asociados a taquicardia en dichos episodios (Figura 1) ; 2) Orofaringe congestiva, sin exudados, ni vesículas; 3) Hepatomegalia leve dolorosa (sin esplenomegalia ni adenopatías); 4) Artralgias con mayor intensidad en codo, muñeca y rodilla, durante 2 días presentó dolor al movimiento pasivo de articulaciones de tobillos y rodillas 5) Lesión cutánea: múltiples máculas eritematosas no puriginosas, de 1-2 cm, que no desaparecen completamente a la vitro presión, inicialmente de aparición en tronco y miembros superiores, comprometiendo luego abdomen y miembros podálicos.

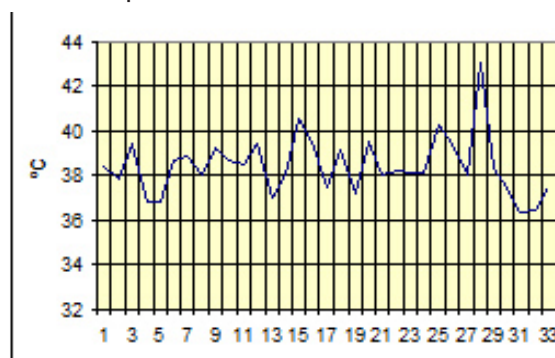


Figura 1. Termograma.

Cuadro 1. Criterios de Cush y Yamaguchi.

Criterios Cush	Criterios de Yamaguchi
<b>Criterios necesarios</b> - Fiebre > 39°C - Artralgia o artritis - Factor reumatoideo < 1:80 - FAN < 1:100 <b>Sumado a 2 de los siguientes</b> - Recuento de leucocitos > 15.000 - Rash de Still. - Pleuritis o Pericarditis. - Hepatomegalia, esplenomegalia o linfadenopatía	<b>Criterios Mayores</b> - Fiebre > 39°C > 1 semana - Artralgias/artritis > 2 semanas - Rash típico - GB > 10.000 con 80 % PMN <b>Criterios Menores</b> - Odinofagia - Linfadenopatía - Alteración de las enzimas hepáticas - FR y FAN negativos  Nota: para el diagnóstico se requiere de la presencia de 5 o mas criterios, al menos 2 deben ser criterios mayores (S: 96%, E: 92%)

Se interpretó el cuadro clínico como una Fiebre tifoidea por lo que fue medicado con Ciprofloxacino 200mg BID, por 3 semanas sin resultados

satisfactorios, posteriormente se planteó el diagnóstico de enfermedad de Still por presentar Criterios de Cush y Yamaguchia para dicha enfermedad (Cuadro 1). Se descartaron enfermedades tóxico – metabólicas, neoplásicas (hematológicas), infecciosas y otras collagenopatías.

#### Antecedentes personales patológicos

Ictericia neonatal, tratada con luminoterapia por quince días.

#### Antecedentes perinatales

Parto eutócico nacido a término. IRAs ocasional, gastroenteritis viral. Esquema de inmunizaciones completo. Alergias al clavulanato.

Revisión por aparatos y sistemas

**Piel y faneras:** Se las observó ligeramente pálidas y deshidratadas.

**Cuello:** linfadenopatías cervicales palpables.  
**Abdomen:** Blando, depresible, doloroso a la palpación, con predominio en la fosa iliaca derecha, se evidenció borde hepático sobresaliendo aproximadamente a un centímetro del borde costal, hepatoesplenomegalia y ruidos hidroaéreos disminuidos.

**Extremidades superiores:** Se evidencia deformidad a nivel de articulación interfalángica del pulgar derecho.

**Extremidades Inferiores:** Dolor a la palpación en rodillas y exantema en muslos.

#### Estudios realizados (Cuadro 2)

Cuadro 2. Cronología de los estudios realizado.

Exámenes	15/05/2008	23/04/2008	27/04/2008	07/05/2008	13/05/2008
representativos					
IgG	1960mg/dl				
Proteína C reactiva		10.4mg/dl	43mg/dl	43mg/dl	43mg/dl
Leucocitos (mm <sup>3</sup> )	12500	21100		15.30	
Segmentados		84%			
Linfocitos			13%	11%	84%
Neutrofilia			85%	84%	
Hematocrito			44%		
HCM		30 pg	30 pg	28 pg	26 pg
IgG para CMV			Reactivo		
IgG para EBV			No reactivo		

#### Exámenes Complementarios:

Analítica: Hematocrito: 43%, Hemoglobina 14.2 mg/dl, Plaquetas: 251.000/mm<sup>3</sup>, Leucocitos: 21.100/mm<sup>3</sup> (neutrófilos segmentados 84%), TGO: 25 UI/L, TGP 38 UI/L; FAL 344 UI/L, CPK: 40 U/L, Aldolasa 6U/ml, Eritrosedimentación (VES) 9 seg/1<sup>a</sup> hora, Proteína C reactiva (PCR): 336 mg/dl. Examen general de orina: En rangos de

normalidad, sin proteinuria (se realizaron 2 muestras).

**Estudios Serológicos:** Ac. Antiestreptolisina (ASTO): negativo; El factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y Anticuerpos antipéptido citrulinado ciclico negativos. Prueba para parvovirus B19 negativo.

**Estudios microbiológicos:** Hemocultivo seriado negativo, Coprocultivo; positivo para E. coli.

**Estudios por imágenes:** Radiografía de manos y pies: sin alteraciones; Ecografía abdominal: hepatoesplenomegalia leve, hígado homogéneo, resto sin alteraciones. Ecografía torácica: derrame pericárdico leve sin derrame pleural. Ultrasonido musculoesquelético (Figura 2)



Figura 2. Imagen Rx característica E. Still

#### Diagnóstico diferencial

El inicio sistémico puede inducir a pensar en una enfermedad infecciosa, linfoma y otras enfermedades reumáticas autoinmunes. El inicio poliarticular y oligoarticular hay que diferenciarlo de las artritis víricas y reactivas. En las monorritis crónicas hay que hacer el diagnóstico diferencial con las artritis granulomatosa, en especial la tuberculosa. (Cuadro 3)

Cuadro 3. Diagnostico diferencial

Condición	Características Diferenciales de la AUJ Sistémica.
Infección	Cultivos positivos, PCR, o anticuerpos específicos; fiebre continua o irregular; no cotidiana; varios exantemas (no típicos de la AUJ sistémica)
Leucemia	Fiebre no cotidiana; dolor óseo; constantemente
Neuroblastoma	Fiebre no cotidiana; compromiso sistémico constante
Kawasaki	Exantema fijo; sintomatología mucocutánea; dilatación de arterias coronarias
Otras vasculitis primarias	Fiebre ondulante; púrpura o exantemas fijos; compromiso sistémico; compromiso renal
LEG	Fiebre constante o no cotidiana; ANA y anticuerpos anti-dsDNA positivos; citopenias; compromiso de otros órganos viscerales.

LEG: Lupus Eritematoso Generalizado.

#### Septicemia

La fiebre que presentó en este caso es característica de septicemia por ser de tipo intermitente, también se pudo evidenciar exantema cutáneo, debilidad generalizada. Una de las alteraciones en el hemograma fue la de linfocitosis que podría ser atribuido a la infección. El paciente fue tratado por estas razones con: Ciprofloxacina

200mg c /12hrs por cuatro días, pero no se logró remitir el cuadro descartando esta posibilidad

### Leucemia

Los signos y síntomas sugerentes de leucemia son: Compromiso del estado general: decaimiento, falta de fuerzas, Aumento de tamaño de los ganglios linfáticos. hepatomegalia, mialgias y artralgias. La signosintomatología de nuestro paciente era muy sugerente de esta patología pero este cuadro es muy agresivo al contrario de la evolución que mostró el paciente en la cual el dolor no era incapacitante sino constante y leve.

### Infección por EVB

Este virus da lugar a distintos síndromes clínicos uno de ellos es la mononucleosis infecciosa, en general en los niños los síntomas son inespecíficos, pero en adolescentes se presenta con la triada de linfadenopatías, fiebre y faringitis y mas del 10% presenta hepatoesplenomegalia y petequias en el paladar. Datos laboratoriales refieren anemia hemolítica o aplásica y trombocitopenia. Algunos de estos signos se encontraron en nuestro paciente pero este diagnóstico no fue aceptado por que tenía una serología negativa.

### Tratamiento

Actualmente el paciente se encuentra recibiendo:

- Meloxicam 15 mg./día
- Prednisona 10 mg/día
- Leflunomida 20 mg/día
- Omeprazol 20mg/día

### Pronóstico

El pronóstico es malo por la progresión de una forma sistémica a una forma poliarticular.

### DISCUSIÓN

La Enfermedad de Still se caracteriza por ser un desorden inflamatorio sistémico inmunomediado, poco frecuente de etiología desconocida. Se cree que algunas infecciones virales y bacterianas actuarían como factor desencadenante del sistema inmunológico, desencadenado dicha patología.

En las series publicadas en los últimos años, la

remisión de la AIJ Sistémica se sitúa entre el 33 y el 80%. En los pacientes clasificados dentro de esta categoría un pequeño grupo tiene un curso monocíclico; del resto, alrededor de la mitad se recupera después de unos años en los ue presentan brotes de la enfermedad, con manifestaciones sistémicas y un patrón oligoarticular y la otras mitad presenta un curso poliarticular con actividad persistente. Se demostró que la presencia de patrón poliarticular con afectación de la cadera a los seis meses de inicio de la enfermedad, confieren un alto riesgo de mal pronóstico.

### AGRADECIMIENTOS

Dr. Raúl Edwin Choque Flores.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1). Lehman Thomas Ja, Md. "Clinical Manifestations And Diagnosis Of Systemic Onset Juvenile Rheumatoid Arthritis". From: [www.Uptodate.Com](http://www.Uptodate.Com), January 2009.
- (2). Grom. Alexei A, Md. Glass David N, Md. "Immunopathogenesis Of Juvenile Rheumatoid Arthritis". From: [www.Uptodate.Com](http://www.Uptodate.Com), January 2009.
- (3). Pérez. Sánchez. Albarrán. Cuende. "Artritis Idiopática Juvenil" Servicio De Enfermedades Del Sistema Inmune/Reumatología. Departamento De Medicina. Hospital Universitario Príncipe De Asturias. Universidad De Alcalá. Madrid. España. *Medicine*. 2009; 10(29):1933-41.
- (4). J.García-Consuegra Molina, R. Muñoz, J. Arocena "Síndrome De Activación Macrofágica Y Artritis Idiopática Juvenil. Resultados De Un Estudio Multicéntrico" Sección De Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68(2):110-6. *Anales De Pediatría*. Issn: 1695-4033 Pág. 110-116.
- (5). H. Wittkowski, M. Frosch, N. Wulffraat, R. Goldbach- Manky, T. Kallinich, J. Kuemmerle-Deschner, M. C. Frühwald, S. Dassmann, T. Hang Pham, J. Roth, And D. Foell. "S100a12 Is A Novel Molecular Marker Differentiating Systemic Onset Juvenile Idiopathic Arthritis From Other Causes Of Fever Of Unknown Origin" Department Of Pediatrics, University Of Muenster, Albert-Schweitzer-Str. 33, D-48149 Muenster, Germany. *Arthritis Rheum*. Author Manuscript; Available In Pmc 2009 May 11. Nih Public Access.
- (6). R. Donn, S. Ellison, R. Lamb, T. Day, E. Baildam, And A.V. Remanan. "Genetic Loci Contributing To Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Do Not Confer Susceptibility To Systemic-Onset Juvenile Idiopathic Arthritis" American College Of Rheumatology. Supported By The Epidemiology Unit Core Support Of The Arthritis Research Campaign, Uk.Vol. 58, No. 3, March 2008, Pp 869-874. Doi 10.1002/Art.23270.
- (7). H. Wittkowski, K. Hirono, F. Ichida, T. Vogl, F. Ye, X. Yanlin, K. Saito, K. Uese, T. Miyawaki, D. Viemann, J. Roth, And D. Foell. "Acute Kawasaki Disease Is Associated With Reverse Regulation Of Soluble Receptor For Advance Glycation End Products And Its Proinflammatory Ligand S100a12" American College Of Rheumatology. Supported By The Interdisciplinary Centre For Clinical Research At The University Of Muenster (Project Foe2/005/06) And The German Research Foundation (Dfg Project Fo 354/2-2). Vol. 56, No. 12, December 2007, Pp 4174-4181. Doi 10.1002/Art.23042.
- (8). M. Gattorno, A. Piccini, D. Lasigli' E, S. Tassi, G. Brisca, S. Carta, L. Delfino, F. Ferlito, M. Antonietta Pelagatti, F. Caroli, A. Buoncompagni, S. Viola, A. Loy, M. Sironi, A. Vecchi, A. Ravelli, A. Martini, And A. Rubartelli. "The Pattern Of Response To Anti-Interleukin-1 Treatment Distinguishes Two Subsets Of Patients With Systemic-Onset Juvenile Idiopathic Arthritis". American College Of Rheumatology. Supported In Part By Grants From The Ministero Salute, Istituto Superiore Sanita', Telethon Italy, And The Associazione Italiana Per La Ricerca Sul Cancro. Drs. Tassi And Carta's Work Was Supported By Italfarmaco, Milan, Italy. Vol. 58, No. 5, May 2008, Pp 1505-1515. Doi 10.1002/Art.23437.

Correspondencia: Carla Eliana Araoz Laura.

E-mail: [carla\\_eliana\\_15@hotmail.com](mailto:carla_eliana_15@hotmail.com)

Recibido: Julio, 2009. Aceptado: Agosto, 2009.