
ARTRITIS CRÓNICA IDIOPÁTICA INFANTIL

Marisa Eliana Cassiet, María Cecilia Cúberli Valtier, Hugo Guillermo Lozier Gómez
Dra. María Alicia Farias, Especialista en Reumatología Infantil

RESUMEN:

Objetivos: Analizar la frecuencia de presentación de las distintas formas de comienzo de la Artritis Crónica Idiopática Infantil y sus manifestaciones clínicas, y establecer relaciones con edad, sexo, evolución de la enfermedad y respuesta al tratamiento

Material y método: Se efectuó una revisión de cuarenta historias clínicas de pacientes pediátricos, atendidos en el servicio de rehabilitación del lisiado, Sector de Reumatología del Hospital "Dr. Avelino Castelán", de la ciudad de Resistencia, provincia del Chaco, diagnosticados con Artritis Crónica Idiopática Infantil durante los años 1999 a 2004. Se establecieron: la frecuencia de las formas de comienzo y las manifestaciones clínicas relacionadas con edad, sexo, evolución de la enfermedad y respuesta al tratamiento.

Resultados: Las formas, Oligoarticular, Entesoartropatía sero negativa y Poliarticular Factor Reumatoide negativo, fueron los tipos de comienzo de la Artritis Crónica Idiopática Infantil más frecuentes.

La manifestación clínica predominante correspondió a la artralgia.

En todas las formas de comienzo predominó el rango de edad de seis a doce años.

La forma Oligoarticular se presentó con mayor frecuencia en niñas. En los niños predominó la forma Poliarticular Factor Reumatoideo Negativo.

La gran mayoría de los pacientes evolucionaron a Artritis en remisión.

Conclusiones: Se observó un predominio de la forma Oligoarticular.

Los resultados de nuestro estudio coincidieron con la bibliografía en cuanto a las relaciones establecidas entre las formas de comienzo con la edad y sexo.

La mayoría de los pacientes obtuvieron una respuesta exitosa al tratamiento.

SUMMARY:

Objectives: To analyze the clinical frequency of presentation of the different forms from beginning of infantile idiopathic chronic arthritis and its manifestations, and to establish relations with age, sex, evolution of the disease and answer to the treatment.

Material and method: A revision of forty clinical histories of pediátricos patients took place, taken care of in the service of rehabilitation of the disabled one, sector of rheumatologi of Hospital "Dr Avelino Castelán", of the city of Resistance, province of the Chaco, diagnosed with infantile idiopathic chronic arthritis during años 1.999 to 2.004. The frequency of the beginning forms and the clinical manifestations related to age, sex, evolution of the disease and answer to the treatment.

Results: The forms, to oligoarticular, negative sero entesoartropatía and to poliarticular negative rheumatoid factor, were the types of more frequent beginning of infantile idiopathic arthritis chronic predominant.

The clinical manifestation corresponded to the arthralgia.

In all the forms of beginning the form predominated the rank of age of six to twelve years.

The form oligoarticular appeared most frequently in girls. In the boys predominated the form to poliarticular negative rheumatoid factor.

The great majority of the patients evolved to arthritis in remission

Conclusions: Was observed a predominance of the form oligoarticular.

The results of our study agreed with the bibliography as far as the relations established between the forms of beginning with the age and sex.

The most of the patients obtained a successful answer to the treatment.

INTRODUCCION

La Artritis Crónica Idiopática de la Infancia (ACII), es la enfermedad inflamatoria del tejido conectivo más frecuente de la infancia y la que causa mayor grado de invalidez. Se caracteriza por la hipertrofia de la membrana sinovial, la destrucción osteocartilaginosa y la deformación articular, siendo su etiología desconocida. Además de las articulaciones, la enfermedad puede comprometer cualquier otro órgano, siendo una enfermedad extra-articular en cerca del 30% de los pacientes.⁽¹⁾

No obstante, la AR no tiene características específicas y por lo tanto su diagnóstico se apoya en la cronicidad de la poli artritis, el carácter simétrico, la destrucción osteocartilaginosa y la exclusión de otro tipo de artropatías inflamatorias (enfermedades metabólicas, infecciosas, espondiloartropatías).^(1,2)

Muchas citoquinas pro inflamatorias, entre ellas el factor de necrosis tumoral alfa, quemoquinas y factores de crecimiento, son expresadas en las articulaciones afectadas. Entre és-

tas, el factor de necrosis tumoral alfa juega un papel primordial en su regulación. ⁽³⁾

Nuevos avances en los campos de la genética, permitieron la tipificación de alelos antígenos leucocitarios humanos (HLADRB1), realizados por medio de la metodología de la reacción en cadena de la polimerasa con sondas de oligonucleótidos de secuencias específicas; los cuales se evidenciaron como marcadores de susceptibilidad. La presencia de factor reumatoide está también asociado con los alelos HLA-DRB1. Estos resultados sugieren que los genes del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), inciden no sólo en la susceptibilidad a desarrollar artritis reumatoidea juvenil, sino también en la expresión clínica de la enfermedad. ⁽⁴⁾

La incidencia es de diez a quince casos por cada cien mil niños.

La prevalencia está en el orden de uno en mil niños. ⁽⁵⁾

Habitualmente cursa con brotes y remisiones totales o parciales, pudiendo conducir a grados variables de deformidad residual y/o limitación del movimiento.

Con la finalidad de unificar los criterios, un comité reunido en Durbán (Sudáfrica) en 1997, denominó según los "Criterios de Durbán" a aquellas Artritis de causa desconocida, de más de seis semanas de evolución, que aparecen antes de los dieciséis años como ACII; y clasificó a la enfermedad en grupos de acuerdo a los signos clínicos presentes en los primeros seis meses de evolución y que definen los tipos de comienzo: ^(5, 6)

1. Artritis Sistémica: afecta al 20% de los niños, levemente más frecuente en varones, en infancia temprana. Compromete a grandes y pequeñas articulaciones. La manifestación característica es la fiebre alta (39-40°C) y prolongada (mayor de dos semanas), asociada a rash cutáneo evanescente.
2. Poli articular con Factor Reumatoideo Positivo (FR+): afecta cinco o más articulaciones, mayor frecuencia en niñas a partir de los nueve años. El 50 a 60% de los casos se presentan con Artritis severa.
3. Poli articular con Factor Reumatoideo Negativo (FR-): afecta a ambos sexos, a cualquier edad, aproximadamente en el 40% de los niños se presenta con esta forma. El pronóstico es más favorable que en la forma anterior.
4. Oligoarticular: compromete una a cuatro articulaciones, afecta al 40 a 60% de los niños, más frecuente en la infancia temprana y en niñas. El 50% de los casos se presenta con Iridociclitis Crónica. El pronóstico en términos de capacidad funcio-

nal es muy favorable. Dentro de ésta forma de comienzo se distinguen subgrupos:

- *Forma Oligoarticular extendida*: consiste en una artritis que luego de seis meses de enfermedad va comprometiendo más articulaciones hasta un total de cinco o más.
- *Artritis relacionada con entesitis o Entesoartropatía Seronegativa (EASN)*: se entiende por entesitis a la inflamación de la zona de inserción tendinosa. Esta forma es más frecuente en la infancia tardía y en adolescentes varones. Afecta las grandes articulaciones, sacro ilíacas y de la columna vertebral, asociado a entesitis sobre todo a nivel del tendón de Aquiles, las inserciones tendinosas de la rodilla y talalgia por compromiso de la fascia plantar.

OBJETIVO

Este trabajo se realiza con el propósito de observar la frecuencia de presentación de las diferentes formas de comienzo de la Artritis Crónica Idiopática Infantil, en un determinado número de pacientes atendidos en el sector de reumatología del hospital pediátrico "Dr. Avelino Castelán" de la ciudad de Resistencia, entre los años: 1.999 a 2.004.

Se analizaron las manifestaciones clínicas predominantes, estableciendo relaciones con edad, sexo, evolución y respuesta al tratamiento.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron un total de cuarenta historias clínicas pertenecientes a pacientes pediátricos atendidos en el servicio de rehabilitación del lisiado, Sector Reumatología del Hospital "Dr. Avelino Castelán" de la ciudad de Resistencia, provincia del Chaco, con diagnóstico de ACII entre el período 1999-2004.

El diagnóstico de ACII y sus formas de comienzo fue realizado a través de un exhaustivo interrogatorio y examen físico completo del paciente sumado a los siguientes estudios complementarios que ayudaron al diagnóstico: Hemograma, Eritrosedimentación, Orina completa, Función hepática y renal, Glucemia, Serología (Lues, Chagas, Toxoplasmosis, Huddleson), Proteinograma electroforético, Autoanticuerpos. Anticuerpos antinucleares (ANA), Anticuerpos antiDNA, Complemento total en suero, Factor Reumatoideo (Artritest).

De la casuística recolectada se estableció la frecuencia de las diferentes formas de comienzo de la ACII y las manifestaciones clínicas más frecuentes, demostrado por la presencia de artralgiás o de artritis al momento de la consulta.

Cada una de las formas de comienzo fue relacionada con las variables edad y sexo.

Todos los pacientes, fueron tratados con drogas de primera línea (Naproxeno en dosis de 15-20mg/kg/día, cada 12 hs vía oral) y drogas de segunda línea (Metotrexate en dosis de 7,5 hasta 20 mg/m2/semana vía oral) Sólo un paciente que presentó resistencia al tratamiento con Metotrexate (MTX) solo, fue tratado con MTX asociado a Etanercept (0,4 mg/kg, dos veces por semana, vía subcutánea), e Hidroxicloroquina (6mg/kg/día vía oral).

Se diferenciaron las artritis en remisión y las artritis persistentes, tomándose los siguientes parámetros, para considerar como artritis en remisión mantenidos durante un lapso como mínimo de seis meses: disminución del dolor y de la rigidez articular, disminución del número de articulaciones dolorosas y tumefactas, disminución de la velocidad de sedimentación globular (VSG) en menos de 20mm/hora, y mejoría de la anemia (hemoglobina mayor de 11,9 mg/dl).

Las artritis que no cumplieron con dichos parámetros durante el lapso de tiempo establecido, fueron consideradas como persistentes.

En cuanto a la valoración de la respuesta al tratamiento, se utilizaron los criterios de remisión anteriores, requiriéndose una mejoría de un 20% como mínimo en éstos parámetros de actividad de la ACII para considerar un tratamiento como eficaz, siendo lo ideal desde el punto de vista clínico obtener una mejoría de un 70% en estos parámetros, o bien una remisión completa de la enfermedad.

RESULTADOS:

Con respecto a las manifestaciones clínicas de la ACII, del total de 40 pts estudiados, 27 (67,5%) presentaron solamente artralgias como motivo de consulta, mientras que 13 pts (32,5%) presentaron signos de artritis. (Tabla 1 y figura 1).

En cuanto a las formas de comienzo de la ACII (tabla 2 y figura 2), la forma Oligoarticular pura y su subtipo la EASN sumaron un total de 21 pts (52,5%), las formas Poliarticular FR(-) con 14 pts (35%), Sistémica con 3 pts (7,5%) y Poliarticular FR(+) con 2 pts (5%).

Al relacionar las formas de comienzo de la ACII con la edad, de los 40 pts estudiados de entre 1 a 17 años, el rango de edad que va de 6 a 12 años correspondió a 28 pacientes (70%) dentro de los cuales, 17 pacientes (61%) correspondieron a la forma Oligoarticular y su subtipo EASN. En el rango de 1 a 5 años de edad con un total de 7 pacientes (17,5%), 5 pacientes (71%) pertenecieron a la forma Poliarticular FR(-). En el rango de 13 a 17 años,

con un total de 5 pacientes (12,5%), 3 pacientes (60%) pertenecieron a la forma EASN.

En cuanto a la relación de las formas de comienzo de la ACII con el sexo, del total de pts con ACII, el sexo masculino correspondió a 24 pacientes (60%), dentro de los cuales 10 pacientes (42%), correspondieron a la forma Poliarticular FR(-), 9 pacientes (37,5%) con la forma EASN. Dentro del sexo femenino con 16 pacientes (40%), 6 pacientes (37,5), pertenecieron a la forma Oligoarticular pura, 4 pacientes (25%) con la forma Poliarticular FR(-).

Con respecto a la evolución y respuesta al tratamiento, del total de pacientes con ACII, 31 pacientes (77,5%) evidenciaron una remisión clínica con una mejoría del 70% en los criterios establecidos anteriormente. La remisión se constató en las formas Oligoarticular pura con 9 pacientes (90%), EASN con 9 pacientes (82%) y Poliarticular FR(-) con 9 pacientes (64%), en los 2 pacientes (100%) con la forma Poliarticular FR(+) y en 2 pacientes con la forma Sistémica (67%). La paciente tratada con MTX asociado a Etanercept e Hidroxicloroquina, portadora de la forma Poliarticular FR(-) mostró una mejoría de aproximadamente 50% en los criterios de remisión.

La artritis permaneció persistente en 9 pacientes (22,5%). Las formas Poliarticular FR(-) en 5 pacientes (36%), EASN en 2 pacientes (18%), Oligoarticular en 1 paciente (10%) y Sistémica en 1 paciente (33%).

Tabla 1: Manifestaciones clínicas mas frecuentes de la artritis crónica idiopática de la infancia

Manifestaciones	Pacientes	Porcentajes
Artralgias	27	67,50%
Artritis	13	32,50%

Figura 1:
MANIFESTACIONES CLINICAS MAS FRECUENTES DE LA ARTRITIS CRONICA IDIOPATICA DE LA INFANCIA

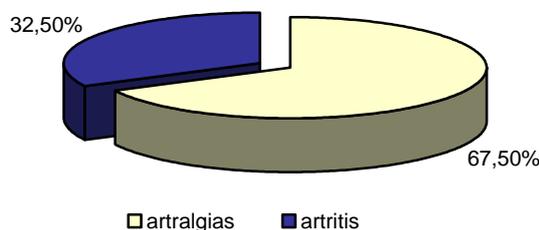
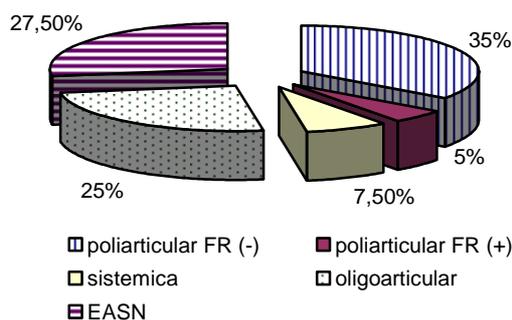


Tabla 2: Formas de comienzo de la artritis crónica idiopática de la infancia

Formas	Pacientes	Porcentaje
poliarticular FR (-)	14	35%
poliarticular FR (+)	2	5%
sistémica	3	7,50%
oligoarticulr	10	25%
EASN	11	27,50%

Figura 2
FORMAS DE COMIENZO DE LA ARTRITIS CRONICA IDIOPATICA DE LA INFANCIA



DISCUSION

En base a los resultados obtenidos, coincidimos con la bibliografía consultada, en lo referente a la frecuencia de las formas de comienzo de la ACII, observándose un predominio de la forma Oligoarticular, ya que la mayoría de los pacientes presentaron las formas Oligoarticular pura y su subtipo EASN.⁽⁵⁾

Las manifestaciones clínicas más frecuentes correspondieron a las artralgias.

En todas las formas de comienzo predominó el rango de edad de 6 a 12 años, principalmente en la forma Oligoarticular y EASN.

Coincidimos además con la bibliografía en lo que respecta al predominio en el sexo femenino en la forma Oligoarticular. En cuanto al sexo masculino se observó un predominio en la forma Poliarticular FR(-) seguido por la forma EASN.

De acuerdo a los resultados obtenidos, se constató un predominio de artritis en remisión, probablemente debido a la mayor frecuencia de las formas Oligoarticular y Poliarticular FR(), las cuales presentan un pronóstico más favorable.⁽⁵⁾

Además, la mayoría de los pacientes incluidos en este estudio presentaron artralgias, como motivo de consulta inicial, lo que permitió un diagnóstico precoz de la ACII antes de la aparición de los signos de artritis.

En cuanto al tratamiento de la ACII, la estrategia terapéutica tradicional, era tipo piramidal, se comenzaba con fármacos teóricamente poco tóxicos, los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), y como los fármacos modificadores de la enfermedad (FME) eran considerados más tóxicos, se introducían más tarde. Este concepto ha sido cuestionado, basándose en la evidencia de que la toxicidad de los AINES era mayor a largo plazo que la de los FME.⁽⁶⁾

Además, hoy se sabe que la intensidad, extensión y duración de los signos y síntomas de inflamación articular, se asocian con el desarrollo de lesiones radiológicas, y que el tratamiento expectante fracasó en ocasiones, favoreciendo la discapacidad en los pacientes afectos.

Por lo tanto, la tendencia actual consiste en una política de tratamiento temprano y enérgico de la ACII una vez diagnosticada.⁽⁶⁻⁸⁾

En este estudio, todos los pacientes excepto uno, fueron tratados con Naproxeno asociado a un FME, Metotrexato, al momento del diagnóstico, evidenciándose una remisión clínica con una mejoría del 70% en los criterios de remisión, es decir, se obtuvo una respuesta favorable al tratamiento instaurado en la gran mayoría de los pacientes. Muchos autores afirman que la utilización temprana de FME se asocia con un mejor pronóstico funcional a largo plazo.^(9,10,18)

El metotrexato (MTX) es actualmente el FME más utilizado para iniciar el tratamiento de la ACII. Un metanálisis indicó que el MTX en dosis bajas generaba mayores efectos terapéuticos que cualquier otro fármaco, con una mejor relación eficacia/toxicidad.⁽¹¹⁻¹⁸⁾

Los FME de acción más rápida son los agentes anti-factor de necrosis tumoral (anti-FNT) como el Etanercept. En este estudio fue utilizado Etanercept asociado a MTX e Hidroxicloroquina en un paciente que presentó resistencia al tratamiento con MTX únicamente, y se logró una mejoría de aproximadamente el 50% en los criterios de remisión. A pesar de no haber alcanzado la mejoría ideal, quizás debido a la progresión de la artritis, la respuesta al tratamiento con Etanercept, se evidenció al cabo de una semana de haber comenzado el tratamiento, coincidiendo lo que muchos autores afirman con respecto a que la terapia anti-FNT es más rápida en la mejoría clínica que el MTX. Además, el Etanercept, frena la progresión radiológica de la enfermedad, según lo avalan numerosos estudios.^(14-16,19-21)

Los resultados obtenidos en este estudio, demostraron la eficacia del tratamiento precoz con MTX, y verificaron una respuesta favorable al tratamiento asociado del MTX con Etanercept, en pacientes que no responden adecuadamente a MTX solo, coincidiendo con la bibliografía consultada.⁽¹⁹⁻²¹⁾

CONCLUSION:

Los resultados obtenidos en nuestro estudio coinciden con la bibliografía consultada, en lo que respecta a la frecuencia de las formas de comienzo de la ACII, observando en la mayoría de los pacientes un predominio de la forma oligoarticular pura y su subtipo EASN.

En lo referido a la edad y el sexo encontramos que en todas las formas de comienzo de la enfermedad predominó el rango de edad de 6 a 12 años, siendo más frecuente la forma oligoarticular en niñas, y la forma poliarticular FR (-) seguido por la forma EASN en los niños. Las manifestaciones clínicas más frecuentes correspondieron a las artralgias.

Todos los pacientes, excepto uno, fueron tratados con Naproxeno asociado a Metotrexato, evidenciándose una respuesta favorable a dicho tratamiento en la mayoría de los pacientes, quedando demostrado de esta manera la eficacia del tratamiento precoz con Metotrexato, el fármaco más utilizado actualmente para iniciar el tratamiento de la ACII.

BIBLIOGRAFIA:

- 1- Anaya JM. Revista Colombiana de Reumatología 1.999, vol 6 (nº 3): 240-250.
- 2- Sims RM. Revista Médica de Tucumán 2.000, vol 06 (nº 1): 11-26.
- 3- Correa P, Anaya JM. Revista Colombiana de Reumatología 2.001, vol 08 (nº 2): 236-250.
- 4- Garavito G, Malagón C, Ramírez LA, De La Cruz OF, Uribe O, Navarro E, Iglesias A, Martínez P, Jaraquemada D, Egea E. Revista Médica de Bogotá 2.003, vol 23 (nº 3): 254-262.
- 5- Cuttica RJ, Artritis Crónica Idiomática de la Infancia (ACII). En: Sociedad Argentina de Pediatría, ed . PRONAP '98: Programa Nacional de Actualización Pediátrica. Módulo nº3. Bs As, 1998:21-26.
- 6- Figueroa PM. Estrategia terapéutica actual en la artritis reumatoide. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología 2000, vol.1(nº4):217-224.
- 7- Merino R, García CJ. Actualización del tratamiento farmacológico de las artritis crónicas infantiles. An Esp Pediatr 1999,50:1-3.
- 8- Rosenberg AM. Treatment of juvenile rheumatoid arthritis: Approach to patients who fail Standard therapy. J Rheumatol 1996, 23: 1652-1656.
- 9- Giannini EH, Cassidy JT, Brewer EJ, Shaikov A, Maximov A, Kuzmina N. Comparative efficacy and safety of advanced drug therapy in children with juvenile rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum 1993, 23:34-46.
- 10- Houssien DA, Scott DL. Early referral and outcome in rheumatoid arthritis. Scan J Rheumatol 1998, 27: 500-502.
- 11- Edward H, Giannini MS, Dunkel G, Cawkell MD. Farmacoterapia en niños con artritis reumatoide juvenil. Pasado, presente y futuro. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Reumatología 1995, vol 5: 1031-1053.
- 12- Wallace CA. The use of methotrexate in childhood rheumatic diseases. Arthritis Rheum 1998, 41: 381-391.
- 13- Lovell DJ. Ten years of experience with methotrexate past, present and future. Rev Rheum (Engl.Ed.) 1997,64 (suppl 10): 186-188.
- 14- O'Dell JR. Rheumatic disease clinics of North America (Edición Española) Artritis Reumatoide. Madrid: Editorial Médica Panamericana SA, 2001: (nº 2): 187-192.
- 15- Moreland LK, Schiff MTT, Baumgartner SW, et al: Etanercept therapy in rheumatoid arthritis: A randomized controlled trial. Ann Intern Med 1999, 130: 478.
- 16- Furuzawa Carballeda J, Alcocer Varela J. Actualidades de las citocinas y moléculas de adhesión en la artritis reumatoide. Seminarios de la Fundación española de reumatología 2000, vol 1(nº 5): 273- 276.
- 17- Weinblatt ME, Kremer JM, Bankhurst A. et al. A trial of Etanercept. A recombinant tumor necrosis factor receptor: Fc fusion protein in patient with rheumatoid arthritis receiving methotrexate. N Engl J Med 1999, 340:253.
- 18- Pincus T, Sokka, T. Should aggressive therapy for rheumatoid arthritis require early use of weekly low-dose methotrexate, as the first disease-modifying anti-rheumatic drug in most patients?. N. Engl J Med. 2006 vol. 45: 497-499.
- 19- Nancy J, Olsen MD. and Michael S. New Drugs for Rheumatoid Arthritis N. Engl. J. Med. 2.004 Vol. 350 (nº 21): 2167-2179.
- 20- Messori, A, Santarlasci B, Vaiani M. New Drugs for Rheumatoid Arthritis. N. Engl J. Med 2004, vol 351: 1360-1361.
- 21- Burchini, G., Orsi, C., Bhattacharya N, O'Dell JR. Rheumatoid Arthritis. N. Engl. J. Med 2004, vol 351: 937-938.