



La Vox del Residente

Equipo Coordinador: COORDINADORAS:

Gallego Alcaide M^a J., Peláez Cabrera M^a J., Portero García N.
gallegoalcaide@gmail.com, marpelcab@gmail.com, nieves.maria.np@gmail.com
Residentes de Pediatría del Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva



Fiebre de larga evolución y artralgias

Gallego Alcaide M.J.; Portero García N.M.; Peláez Cabrera M.J.; Carrasco Zalvide M.
Servicio de Pediatría. Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

Dir. Corresp.: gallegoalcaide@gmail.com

Resumen: Niña de 23 meses que consulta por fiebre alta de 5 días de evolución con regular respuesta a antitérmicos. En los picos febriles destaca la presencia de artralgias y mialgias, junto con un exantema macular asalmonado en tronco. A la exploración presenta aumento de la temperatura en miembros derechos y limitación a la rotación de la cadera derecha. Ha realizado tratamiento con azitromicina durante 3 días sin éxito.

Palabras clave: Fiebre, exantema, artralgia.

Long term fever and joint pain.

Abstract: A 23 months old girl who displays fever during the last five days with no response to antipyretics. It is accompanied by joint pain and myalgic in the fever peaks, with salmon exantema on trunk. The exploration shows increment of temperature in right members and limit movements on the right hip. She has been treated with azithromycin during three days with no signs of improvement.

Keywords: Fever, exantema, joint pain.

Vox Paediatrica 2014; XXI(2):65-68

Caso clínico:

Anamnesis: Nos encontramos ante una niña de 23 meses, que consulta en el servicio de urgencias por presentar fiebre alta (hasta 40°C) de 5 días de duración con regular respuesta a los antitérmicos. Destaca su regular estado general y la presencia de mialgias y artralgias que coinciden en los picos febriles; así mismo, presenta un exantema macular y asalmonado en tronco, que es evanescente, y coincide también con la elevación de la temperatura. Su pediatra de zona ha indicado tratamiento con azitromicina durante 3 días, sin obtener remisión ni mejoría de los síntomas.

En la primera evaluación, se comprueba el decaimiento en la paciente, no presenta adenopatías periféricas ni hay presencia de hepatoesplenomegalia. A la exploración otorrinolaringológica solo se objetiva ligera hiperemia amigdalár. Lo más llamativo es la limitación a la rotación en la cadera derecha, junto con aumento de la temperatura en las articulaciones derechas.

En las pruebas complementarias realizadas en el servicio de urgencias, se incluyó un hemograma donde destacaba una ligera anemia (hemoglobina 10,5 g/dL), y leucocitosis (21.600) con neutrofilia (74% segmentados) y trombocitosis (477.000). La bioquímica, que incluía perfil hepático y determinación de CK fue normal, así como el análisis de la orina; y la PCT y PCR se encontraban elevadas (PCT 0,8 ng/dL; PCR 7,4 mg/dL); y se realizó una radiografía de tórax con presencia de un ligero engrosamiento perihilar.

Ante esta situación, se decidió su ingreso en la unidad de Pediatría, iniciándose un estudio minucioso del caso, y en primera instancia, se sospechó de manera razonable una enfermedad de Kawasaki incompleto, ya que nuestra paciente cumplía como criterios la presencia de:

- Fiebre superior a 5 días.
- Exantema

- Artralgias.
- PCR > 30 mg/L.
- Leucocitosis y trombocitosis

Por tanto se completó el estudio realizándose una ecocardiografía de resultado normal y determinación de VSG, que fue de 112 mm/h y posteriormente se inició tratamiento para dicha enfermedad.

¿En qué consiste en tratamiento de la enfermedad de Kawasaki incompleto?

- **A)** Administración de gammaglobulina iv.
- **B)** Administración de gammaglobulina iv + AAS a dosis antiinflamatorias.
- **C)** Al ser una forma incompleta de la enfermedad basta con la observación durante 48 horas.
- **D)** AAS a dosis antiagregante.
- **E)** Antibiótico de amplio espectro junto con AAS a dosis antiagregante.

Solución:

Nos encontramos ante una niña que presenta fiebre elevada de más de cinco días de duración, con elevación de los reactantes de fase aguda y destacando la presencia a la exploración de mialgias junto con un exantema asalmonado; de una manera razonable se sospecha la presencia de una enfermedad de Kawasaki incompleto debido a la presencia de los mencionados criterios diagnósticos, y por tratarse de una enfermedad con diagnóstico diferencial complejo sin haber una prueba específica de laboratorio que la diagnostique. Se decide iniciar el tratamiento con gammaglobulina y AAS a dosis antiinflamatorias, debido a la mayor incidencia de anomalías coronarias que se asocian a un retraso del diagnóstico de la enfermedad.

Respuesta correcta: A.

A pesar de haber realizado este tratamiento, la paciente continua con fiebre y la sintomatología que provocó su ingreso, se decide a los 5 días de la primera dosis repetir el tratamiento por la posibilidad de una no respuesta, sin obtenerse nuevamente la remisión, aunque sí la disminución de los reactante de fase aguda.

Mientras tanto, se va obteniendo el resultado de las analíticas extraídas a su ingreso, para descartar patología infecciosa y tumoral, siendo la serología completa de enfermedades infecciosas negativas (*que incluía VEB, CMV, VHS, Toxoplasma, TBC, Mycoplasma, Parvovirus B19, Rickettsia coronii, B.Burgdoferi, Chlamydia, Coxiella, Cosackie y Brucella*); hemo, uro y coprocultivos negativos, frotis faríngeo normal, perfil tiroideo normal, y las pruebas de imagen como ecocardiografía de control, ecografía abdominal y radiografía de tórax normales; del mismo modo junto con la ayuda de los hematólogos se descartó una hemopatía.

Ante una fiebre de larga evolución, donde ha descartado la presencia de patología infecciosa y tumoral, sin

objetivarse otros hallazgos a la exploración, ¿en qué debemos pensar?:

- **A)** Fundamentalmente una enfermedad tumoral, se ha de investigar más a fondo la presencia de tumores que provoquen la sintomatología que presenta la paciente, nunca de deben descartar.
- **B)** Enfermedad del tejido conectivo, debido a su limitación funcional.
- **C)** Enfermedades reumatológicas, siendo la más frecuente de ellas la artritis idiopática juvenil.
- **D)** Inmunodeficiencias.
- **E)** Infecciones virales y/ o bacterianas menos frecuentes.

Solución: Respuesta correcta: C.

Es la más común de las enfermedades reumatológicas en la infancia, siendo su diagnóstico esencialmente clínico y de exclusión (*una vez descartadas las enfermedades infecciosas y neoplásicas fundamentalmente*); dentro de los diferentes tipos de artritis idiopática, la forma sistémica concuerda con la sintomatología que presentaba nuestra paciente.

A los 17 días de su ingreso, nuestra paciente continúa con fiebre, que se acompaña de la aparición del anteriormente señalado exantema evanescente en tronco y raíz de miembros, macular y asalmonado. Presenta artritis franca, más evidente en rodilla y tobillo derechos, con mialgias en las zonas y ligero aumento de la temperatura en dichas articulaciones. De esta manera nos planteamos la posibilidad diagnóstica de una enfermedad de origen reumatológico, concretamente la artritis idiopática juvenil, en su forma sistémica, y se realiza estudio con ese fin. Se obtiene determinación de ferritina (*1903 mg/mL*), FR (*negativo*), ANA, c-ANCA, p-ANCA y anticardiolipina (*normales*) y HLA B27 (*positivo*). En la valoración por el reumatólogo, se confirma el diagnóstico de AIJ de inicio sistémico, y se comprueba un leve acúmulo de líquido articular en rodilla derecha.

Se inicia por tanto tratamiento con ibuprofeno a dosis antiinflamatorias, comprobándose una ligera mejoría del cuadro, ya que acontece ligera remisión de la fiebre (*solo un pico vespertino de máximo 38,5°C*) y menos limitación articular; aún así a los 6 días del inicio del tratamiento se decide cambio por un segundo escalón terapéutico, consistente en la administración de corticoterapia junto con fármacos modificadores de la enfermedad (*metotrexate*), consiguiéndose de ese modo la remisión de la sintomatología.

En su evolución, presentó nuevos brotes de la enfermedad, que no se consiguieron controlar con un aumento de la corticoterapia, precisándose el inicio del tratamiento con agentes biológicos. Actualmente, la paciente se encuentra libre de síntomas y mantiene tratamiento con un inhibidor de IL 1 (anakinra) junto con el metotrexate.

Discusión

La artritis idiopática juvenil (AIJ), anteriormente denominada artritis reumatoide o artritis crónica juvenil, es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la infancia. Se define como una tumefacción de una o más articulaciones, o al menos dos o más de los siguientes síntomas: dolor espontáneo o a la presión, impotencia funcional o limitación de la movilidad, aumento de calor, que se prolonga en el tiempo al menos seis semanas y con frecuente afectación extra-articular, comenzando antes de los 16 años de edad.

En la AIJ encontramos diferentes formas clínicas según el número y tipo de articulaciones afectas y los síntomas presentes en el comienzo de la misma, dependiendo de ello la evolución y curso de la enfermedad. (Tabla nº1).

Su etiología es incierta y multifactorial, pareciendo existir una susceptibilidad genética determinada sobre la que parecen actuar factores ambientales e infecciosos.

La AIJ forma sistémica (*descrita por Still*) representa aproximadamente el 10 % de los casos de artritis en niños, siendo más frecuente su aparición en menores de 6 años, afectando a ambos sexos por igual.

Esta forma se caracteriza por hipertermia aguda con mala respuesta a antitérmicos mantenida durante 2 semanas (*objetivada durante 3 días*), de predominio vespertino, acompañada de irritabilidad y afectación del estado general que se corrige al descender la fiebre. Aparición de un exantema máculo-papuloso, rosado, evanescente, localizado en tronco y extremidades, pudiendo afectar a palmas y plantas, confluyente, siendo más notorio en zonas de roce e intensificándose con el calor y la fricción, desapareciendo al ceder la fiebre. Coincidente con los picos febriles aparecen artralgias y mialgias intensas, pudiendo no aparecer artritis al inicio.

Las articulaciones afectadas inicialmente suelen ser las de miembros inferiores (*cadera, rodilla, tobillo*), incluyendo posteriormente a muñecas, dedos y vértebras cervicales, siendo una afectación poliarticular.

Tabla I

Formas clínicas	Criterios de inclusión	Patogenia	Articulaciones afectadas	Complicaciones sistémicas	Analítica
Sistémica	Artritis + fiebre 2 sem + exantema evanescente. Sin artritis: 1 o 2 criterios previos +: Adenopatías Serositis. Hepatoesplenomegalia	Activación anómala de fagocitos.	Inicio oligoarticular (rodilla, cadera), luego poliarticular (muñeca, vértebras).	Fiebre, rash evanescente, adenopatías, hepatoesplenomegalia, serositis.	FR-, ANA-. Anemia, leucocitosis y RFA altos.
Oligoarticular persistente	< 4 articulaciones más de 6 meses.	CD4	Oligoarticular asimétrica de grandes y pequeñas articulaciones.	Uveitis anterior crónica.	FR-, ANA + (75-90%).
Oligoarticular expandida	< 4 articulaciones al inicio > 5 articulaciones en los 6 meses desde el inicio.	CD4	Similar, pero luego poliarticular.	Uveitis anterior crónica.	FR-, ANA + (75-90%).
Poliartritis FR+	> 5 articulaciones en los 6 primeros meses. >FR+ en 2 determinaciones (intervalo de 3 meses).	Moléculas que inducen vascularización.	Articulaciones pequeñas, simétrica.	Fiebre, rigidez matutina.	FR +, ANA + (75%). Anemia, leucocitosis.
Poliartritis FR -	> 5 articulaciones en los 6 primeros meses con FR -.	CD4	Articulaciones pequeñas, simétrica.	Febricula, astenia.	FR -, ANA + (20%).
Asociada a entesitis	Artritis y entesitis. Artritis o entesitis y 2 signos: dolor, HLA B27+, inicio en varones > 6 años, uveitis anterior aguda, antecedentes de sacroileitis, EA, EII, Reiter o uveitis anterior en familiar 1º.	CD8	Inicio art. ext. inf. grandes, asimétrica. Después: sacroiliacas, columna.	Uveitis aguda anterior. Discapacidad importante si afectación axial.	FR-, ANA -; HLA B27 +.
A. Psoriásica	Artritis y psoriasis. Artritis y 2 o más: Dactilitis. Onicólisis. Psoriasis familiar 1º.	CD8 y monocitos a superAg.	Oligoartritis asimétrica de grandes y pequeñas art.	Alteraciones de la piel y uñas.	FR -, ANA + (25-50%).
A. indiferenciadas	No cumple criterios de ninguna o de más de 2.				

Pueden encontrarse en la exploración adenopatías, esplenomegalia y serositis.

El diagnóstico de AIJ se realiza habiendo excluido previamente otras causas de cuadros febriles, así como otras patologías articulares, basándonos para ello en una correcta anamnesis con una historia clínica detallada, exploración minuciosa y pruebas complementarias adecuadas. El tipo de AIJ nos lo dará la forma de inicio.

La AIJ sistémica hay que diferenciarla bien de otros cuadros febriles, infecciosos, tumorales, ya que no hay ninguna prueba de laboratorio patognomónica, sino que será la evolución la que nos confirmará el diagnóstico.

El tratamiento de la AIJ sistémica es complicado y con alto riesgo de morbilidad por las secuelas que de él se derivan, especialmente las debidas a corticoterapia como el hipocrecimiento o el síndrome de activación macrofágica. Para obtener una mejor calidad de vida, dado que esta forma suele ser la más grave y la que mantiene una actividad inflamatoria más prolongada, es necesario un tratamiento precoz, debiéndose controlar la actividad de la enfermedad y evitando el uso

prolongado de corticoides.

El tratamiento incluye una combinación de corticoides, fármacos modificadores de la enfermedad (*metotrexate*), agentes biológicos (*anti-TNF*) u otros inmunosupresores.

En la actualidad, se está utilizando en la forma sistémica con mala respuesta a los tratamientos anteriores el anakinra que bloquea la unión de Il-1 a su receptor. Apreciándose una desaparición de los síntomas sistémicos en menos de dos semanas, mejoría de la artritis y normalización de los valores de laboratorio.

Bibliografía

1. Peter J. Gowdie; Shirley M.L. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatrics Clinics of North America*. 59 (2012) 301-327.
2. Timothy Beukelman et al. *Arthritis Care and Research*. Vol. 63, No 4, April 2011, pp 465-482. 2011. American College of Rheumatology.
3. P. Solís Sánchez. Artritis idiopática Juvenil (AIJ). *Pediatría Integral* 2013; XVII (1); 24-33.