

Artritis relacionada a entesitis, un reto diagnóstico. Reporte de caso

Enthesitis-related arthritis, a challenging diagnosis in pediatrics. Case report

Onofre Jacome Juleysi¹ , Peñaloza Carrión Katherine¹ , Bravo Gallardo Tania¹ ,
Herrera Mora Cristina² 

1. Postgradista de Pediatría, Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
2. Servicio de Reumatología Pediátrica, Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, Guayaquil, Ecuador.

Correspondencia: Onofre Jácome Juleysi Magerly, Av. Roberto Gilbert y, Sufragio Libre, Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil, Ecuador, onofrejuleysi_02@hotmail.com

Artículo recibido: 06/12/2024

Artículo aceptado: 27/05/2024

<https://doi.org/10.61708/1pbvtf80>

Resumen:

La artritis idiopática juvenil es la enfermedad reumática más común en pediatría. Según criterios ILAR 2004 se divide en 7 subtipos. Su etiología es incierta, aunque se relaciona a factores genéticos (HLAB27) e infecciosos virales. La entesitis relacionada a artritis es aún más rara, no tiene pruebas confirmatorias y se considera la forma más limitante. Esta publicación tiene como objetivo dar a conocer el caso clínico de un paciente masculino de 13 años que debuta con edema, dolor de pequeñas y grandes articulaciones que progresivamente fue incrementando de intensidad hasta limitar actividades cotidianas, se acompañó de fiebre predominantemente nocturna e intermitente, mialgias generalizadas, y rigidez matutina de hasta 4 horas. En la exploración física se encontró artritis y limitación articular, además de disminución de la movilidad dorsolumbar y entesitis plantar. Completó criterios para Artritis idiopática juvenil relacionada a entesitis, inició tratamiento con prednisona y fármaco modificador de la enfermedad (sulfasalazina), tras la cual mostró evidente mejoría clínica.

Palabras clave: Artritis idiopática juvenil, entesitis, Reumatología, Pediatría

Abstract:

Juvenile idiopathic arthritis is the most common rheumatic disease in pediatrics. According to the ILAR 2004 criteria, it has seven subtypes. Its etiology is not clear, although it is related to genetic factors (HLAB27) and viral infections. Enthesitis-related arthritis is even rarer, has no confirmatory tests and is considered the most limiting form. The aim of this publication is to report the case of a 13-year-old male patient who begins with edema, pain in small and large joints that progressively increased in intensity until limiting daily activities, accompanied nocturnal and intermittent fever, palpitations, generalized myalgias, morning facial edema, and morning stiffness up to 4 hours. Physical examination revealed arthritis and joint limitations, as well as decreased dorsolumbar mobility and plantar enthesitis. Criteria for juvenile idiopathic arthritis related to enthesitis was completed, he started treatment with prednisone and disease-modifying drug (sulfasalazine), showing evident clinical improvement.

Keywords: Juvenil Idiopathic Arthritis, enthesitis, Rheumatology, Pediatrics



Introducción

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la enfermedad reumática crónica más común en pediatría (1). La AIJ abarca varios subgrupos diferentes y se presenta predominantemente con artritis periférica (2). El espectro de la enfermedad tiene varias presentaciones clínicas, no tiene pruebas confirmatorias y requiere vigilancia en su evolución, lo que complica su diagnóstico. La inflamación crónica limita las actividades diarias y la productividad del paciente.

Los datos epidemiológicos son difíciles de determinar con exactitud ya que el acceso a estudios varía en las distintas regiones y varios casos que permanecen subclínicos (1). Los reportes de la literatura indican que hay una incidencia de 1 a 22 casos en 100.000 pacientes, así como una prevalencia de 7 a 150 casos en 100,000 pacientes (1,2). A nivel local, no se cuenta con estudios que determinen estos aspectos epidemiológicos.

La Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR) propuso criterios de clasificación para la artritis idiopática juvenil (AIJ), los últimos actualizados en 2004 describe siete subtipos: AIJ oligoarticular, AIJ poliarticular seropositiva, AIJ poliarticular seronegativa, AIJ de inicio sistémico, artritis relacionada con entesitis (ARE), artritis psoriásica juvenil y AIJ indiferenciada (1,2). El subtipo de la enfermedad debe evaluarse al inicio de la enfermedad y durante el seguimiento, la aparición de nuevas características clínicas durante el curso de la enfermedad determina el subtipo final de la enfermedad. El objetivo principal de la subclasificación de enfermedades es homogeneizar los grupos de enfermedades, definir las opciones de terapia, elegir las estrategias de seguimiento y predecir el pronóstico de la enfermedad (3).

La ARE ha sido uno de los temas más controversiales en la reumatología pediátrica en los últimos 25 años, clínicamente puede mostrar síntomas de artritis idiopática, así como artritis oligoarticular. Se ve típicamente en varones mayores de 6 años, con artritis asimétrica, oligoarticular y de extremidades inferiores. La entesopatía del tendón de Aquiles es la más frecuente, seguida de la inserción patelar, calcánea y metatarsal. La principal diferencia con la AIJ oligoarticular es no tener compromiso de las caderas, así como gran afección inicial de extremidades inferiores. (1)

A continuación, se presenta el caso de un paciente masculino con criterios compatibles en el que se diagnosticó AIJ subtipo entesitis relacionado a artritis, con el objetivo de dar a conocer esta patología poco frecuente a médicos de atención pediátrica y que formen parte del diagnóstico diferencial de artritis oligoarticular asimétrica.

Descripción del Caso

Presentamos el caso de un paciente masculino de 13 años que llegó al departamento de urgencias por cuadro clínico de aproximadamente 6 semanas de evolución con dolor y tumefacción articular en hombros, manos y rodillas, que progresivamente fue incrementando de intensidad hasta

limitar actividades cotidianas como peinarse o cepillarse los dientes, además refería dolor lumbar crónico de tipo inflamatorio, fiebre predominantemente nocturna e intermitente, mialgias generalizadas. Refería rigidez matutina de articulaciones de hasta 4 horas. Dos semanas previo al ingreso recibió analgésicos con ligera mejoría. A la exploración física se encontró sinovitis, dolor y limitación en dedos de manos de la II a V articulaciones interfalángicas proximales bilateral, dolor y limitación en hombros y rodillas, limitación lumbosacra evidenciado por un Test de Schober disminuido (4 cm) y dolor a la palpación de entesis plantar bilateral.

Dentro de los exámenes de laboratorio se encontró Anemia normocítica normocrómica, proteína C reactiva elevada, factor reumatoideo normal, transaminasas elevadas, LDH elevada, Inmunoglobulinas aumentadas, perfil lipídico, test de tuberculina negativo, HIV negativo, serología para Covid19 negativo, Anti-ENA negativo. (Tabla. 1)

Tabla 1. Exámenes de laboratorio

Prueba de Laboratorio	Resultado	Valores Normales
Hemoglobina	10.8 g/dL	Media: 14.5 g/dL -2DE: 13 g/dL
VCM	80.8fl	Media: 88 fl -2DE: 78 fl
HCM	25.9g/%	Media: 30 -2 DE: 25
Proteína C reactiva	1.44mg/dL	0-0.5 mg/dL
Factor reumatoideo	0.69 UI/mL	0-20 UI/ml
TGO	82U/L	15-45 U/L
TGP	56U/L	10-40 U/L
LDH	829U/L	100-190 U/L
IgA	329mg/dl	85-211 mg/dl
IgE	209UI/mL	2.06-195UI/ml
IgG	2922 mg/dl	822-1070 mg/dl
IgM	230mg/dl	39-79 mg/dl
C3	126mg/dL	8-250 mg/dL
C4	12.4mg/dL	6-96 mg/dL
Colesterol	82mg/dl	120-200 mg/dL
HDL	21mg/dl	45 mg/dL
Triglicéridos	144mg/dl	33-111 mg/dL
VLDL	28,8mg/dl	<30mg/dl
LDL	32,5mg/dl	100-129 mg/dL
Test Tuberculina (PPD)	Negativo	Negativo
HIV	Negativo	Negativo
Serología COVID 19	Negativo	Negativo

Además, se solicitaron imágenes complementarias: Ecografía abdominal reportó esteatosis hepática y adenitis mesentérica. (Fig. 1-2) La Radiografía de tórax con cardiomegalia grado I. (Fig. 3)

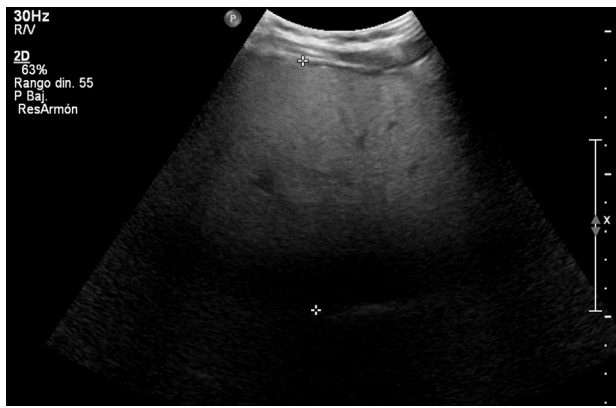


Figura 1. Ecografía de abdomen superior muestra esteatosis hepática



Figura 2. Ecografía de abdomen inferior muestra adenitis mesentérica.

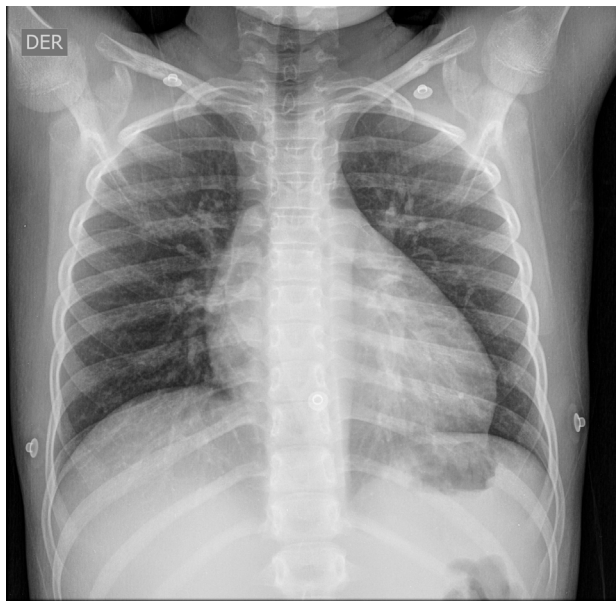


Figura 3. Radiografía de tórax: cardiomegalia grado I

Hemocultivos por dos sin crecimiento de bacterias, urocultivo sin aislamiento, cultivo de heces sin aislamiento.

Ante la sospecha diagnóstica se interconsulta a reumatología que confirmó el diagnóstico de artritis idiopática juvenil

subtipo asociada a entesitis. Se solicitó evaluación por el servicio de oftalmología donde no se encontró ninguna anomalía en estos órganos y además, se realizó HLAB27 que resultó negativo (Tabla2).

La RMN de columna cervical, dorsal, lumbar y sacroilíacas simple y contrastada no presentó edema óseo, ni osteofitos, pero sí rectificación de columna lumbar. (Fig. 4 a-b)

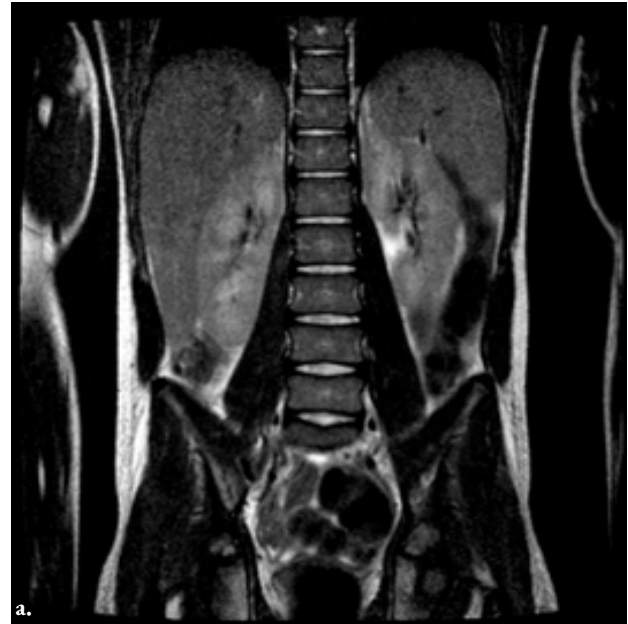


Figura 4. Resonancia magnética de columna lumbosacra con contraste. a) Corte coronal: Imagen en T2: rectificación de columna lumbar, b) Corte sagital: Imagen en T1, sin alteración.

Se inició tratamiento modificador de enfermedad con prednisona y sulfasalazina oral. A las 2 semanas de control, el paciente refería mejoría clínica, ya no tenía dolor ni rigidez matutina, en el examen físico no tenía sinovitis, ni dolor, y las articulaciones limitadas eran los hombros y las rodillas.

Tabla 2. Clasificación de la Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) según criterio de Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR)

Clasificación de la AIJ según criterios ILAR	
Artritis y entesitis o artritis o entesitis y, al menos 2 de los siguientes:	
Criterios	Criterios del Paciente
Dolor a la palpación de articulaciones sacroilíacas o dolor inflamatorio lumbosacro	Dolor lumbar inflamatorio
HLA-B27 positivo	HLA-B27 negativo
Comienzo en varón >6 años	Paciente varón de 13 años
Uveítis anterior aguda (sintomática)	NO
Historia de EA, ARE, SI asociada a EI, síndrome de Reiter o UAA en familiar de primer grado	NO

Fuente: Petty R., Southwood T., Manners P. et al : International League of Associations for Rheumatology Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis: Second Revision, Edmonton, 2001. J. Rheumatol. 31:390, 2004.

Discusión

La artritis asociada a entesitis es una condición rara, definida por la ILAR mediante los siguientes criterios: Artritis y entesitis, o artritis o entesitis, con al menos dos de los siguientes: 1) presencia/antecedentes de dolor en la articulación sacroilíaca y/o dolor lumbosacro, 2) presencia del antígeno HLA-B27, 3) aparición de artritis en un varón > 6 años, 4) uveítis anterior aguda. Antecedentes de uno de los siguientes en un familiar de primer grado: a) espondilitis anquilosante, b) artritis relacionada con entesitis, c) sacroileítis con enfermedad inflamatoria intestinal, d) síndrome de Reiter o uveítis anterior aguda (2,3). La exploración física y la clinimetría son fundamentales en el diagnóstico de la AIJ, en nuestro paciente se encontró sinovitis clínica con limitación articular, además de limitación dorsolumbar, el dolor lumbar tipo inflamatorio y entesitis plantar bilateral, ésta última fue hallada con la palpación, no en la anamnesis. El exantema encontrado a nivel del hipogastrio no era asalmonado ni asociado a la fiebre, por lo que no se consideró secundaria a la AIJ. Por la distribución más bien correspondía a una dermatitis de contacto, coincidía con el borde la ropa interior.

La ERA tiene un predominio masculino en el 60% de los casos, la edad promedio en el momento del diagnóstico es de 12 años y la mayoría de los pacientes son HLA-B27 positivos (45%–88%) o tienen un familiar de primer grado con una enfermedad asociada a HLA-B27, incluyendo artritis reactiva, uveítis anterior, espondilitis anquilosante o enfermedad inflamatoria intestinal (4,5). La negatividad de HLA-B27 no excluye la enfermedad (6). Otro dato para recordar es que la ARE puede encontrarse en el 10% al 20% de los niños con AIJ (7,8) por lo que el abordaje diagnóstico y seguimiento incluirá características clínicas y de laboratorio de ambas condiciones. Esta amplia variabilidad en la presentación tanto clínica como de laboratorio,

obliga al pediatra a manejar incluir todas las herramientas diagnósticas que permitan ubicar de forma adecuada el diagnóstico y brindar seguimiento acorde al subtipo.

La etiopatogenia de la enfermedad aún no está clara (1). La teoría más aceptada apoya la influencia de mecanismos inmunogénicos secundarios a diferentes factores genéticos y ambientales (3). Las infecciones, el estrés y los traumatismos, se consideran los factores etiológicos más relevantes (4). La microbiota intestinal está emergiendo como un factor relevante de las enfermedades autoinmunes, incluida la AIJ, según estudios recientes (3). El caso presentado no mostró un desencadenante evidente, sin embargo, la fiebre podría enmascarar un cuadro infeccioso subclínico.

La mayor frecuencia de enfermedades autoinmunes entre los pacientes con AIJ sugiere la base genética de la enfermedad y de estos el antígeno leucocitario humano (HLA) B27 ha sido el más estudiado como factor de riesgo (5). Los macrófagos producen citocinas proinflamatorias interleucinas 1 y 6, factor de necrosis tumoral, además se ve un aumento de marcadores de fase aguda (proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular) (9,10). Basado en esto, al paciente se le solicitaron estudios de laboratorio con resultados que mostraron aumento de PCR, anemia, pero el HLA-B27 negativo, el cual no excluye el diagnóstico, ya que según los criterios de ILAR permiten el diagnóstico basado en hallazgos clínicos, por lo que un resultado negativo no debe retrasar la identificación ni el tratamiento oportuno.

Los sitios comunes de entesitis son la inserción del cuádriceps en el polo superior de la rótula, las inserciones del ligamento rotuliano en el polo inferior de la rótula y la tuberosidad tibial, la inserción del tendón de Aquiles en el calcáneo, la inserción de la fascia plantar en las articulaciones metatarsofalángicas, la inserción de los extensores de la cadera en el trocánter mayor y los tendones flexores y extensores comunes en los epicóndilos del húmero (9), sitios anatómicos que deberán ser incluidos en el examen físico del paciente con sospecha de ARE. Además, se considera como uno de los estudios complementarios la ecografía musculoesquelética que es una herramienta útil y no invasiva para la detección de entesitis en niños, ya que permite identificar cambios inflamatorios en las entesis incluso en etapas subclínicas, por lo que su uso hubiera aportado valor diagnóstico. No obstante, el diagnóstico se sustentó en los hallazgos clínicos típicos de entesitis. También podría haberse considerado la resonancia magnética de talones, especialmente para evidenciar edema óseo o cambios más profundos, aunque con discutir el papel de la ecografía consideramos adecuada la evaluación en este caso.

La mayoría de los pacientes son clásicamente tratados con antiinflamatorios no esteroides, además se suelen sumar sulfasalazina, metotrexato y glucocorticoide (11). Varios estudios abiertos con inhibidores del factor de necrosis tumoral administrados en la artritis idiopática juvenil con ERA o en la espondiloartritis juvenil demostraron una mejoría de los síntomas de la enfermedad. El etanercept,

una proteína de fusión que actúa como receptor del TNF alfa, ha demostrado buenos resultados en ensayos contra placebo en niños de 4 a 17 años con artritis idiopática juvenil poliarticular donde varios pacientes lograron la remisión (11,12). El tratamiento ofrecido al paciente, mostró una buena respuesta, sin embargo, se deberá vigilar la misma en el tiempo.

Conclusión

La entesitis asociada a artritis es una condición poco frecuente, muy limitante y con importante impacto clínico en el paciente que la padece. Debe formar parte del diagnóstico diferencial del paciente masculino con artritis asimétrica oligoarticular. Requiere un índice alto de sospecha clínica, así como seguimiento y controles para evidenciar mejoría. El tratamiento con AINES y modificadores de la enfermedad siguen siendo de primera elección. Se deben realizar más aportes a la evidencia científica local sobre esta patología. Este caso clínico nos da una mirada más detallada a estas condiciones raras al tiempo que aporta información a la literatura global.

Contribución de los autores

Onofre Jacome: Redacción- Revisión y Edición. **Peñaloza Carrión:** Redacción – Conceptualización. **Herrera Mora:** Supervisión, administración de proyecto. **Bravo Gallardo:** Supervisión, administración de proyecto.

Declaración ética

Este caso clínico ha sido presentado de manera anónima, asegurando la protección de la identidad y la confidencialidad del paciente involucrado. Toda la información ha sido manejada conforme a las normativas éticas y legales vigentes, garantizando que ningún dato personal pueda ser identificado. El consentimiento informado fue obtenido de su representante legal, y se ha respetado su derecho a la privacidad en todo momento.

Declaración de la disponibilidad de datos

Los datos no están disponibles al público, ya que se guarda la confidencialidad de la población estudiada, pero podría considerarse su disponibilidad bajo una solicitud académica razonable, previa solicitud al autor correspondiente.

Conflicto de intereses

Los participantes declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento

Los autores declaran no recibir ningún financiamiento para la ejecución de este estudio

Referencias

1. Barut K, Adrovic A, Şahin S, Kasapçopur Ö. Juvenile idiopathic arthritis. *Balkan Med J.* 2017;34(2):90–101.
2. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* [Internet]. 2011;377(9783):2138–49. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60244-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60244-4)
3. Bukovac LT, Perica M. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Reumatizam.* 2016;63(7):53–8.
4. Giancane G, Consolaro A, Lanni S, Davì S, Schiappapietra B, Ravelli A. Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment. *Rheumatol Ther.* 2016;3(2):187–207.
5. Hashkes PJ, M LR. Medical Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis Philip. *Clin Rev.* 2015;294(13):1671–84.
6. Jousse-Joulin S, Breton S, Cangemi C, Fenoll B, Bressollette L, De Parscau L, et al. Ultrasonography for detecting enthesitis in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res.* 2011;63(6):849–55.
7. Rosenthal A, Janow G. Enthesitis-Related Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Rev.* 2019;40(5):256–8.
8. Weiss PF, Beukelman T, Schanberg LE, Kimura Y, Colbert RA. Enthesitis-related arthritis is associated with higher pain intensity and poorer health status in comparison with other categories of juvenile idiopathic arthritis: The Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry. *J Rheumatol.* 2012;39(12):2341–51.
9. Rumsey DG, Guzman J, Rosenberg AM, Huber AM, Scuccimarri R, Shiff NJ, et al. Characteristics and Course of Enthesitis in a Juvenile Idiopathic Arthritis Inception Cohort. *Arthritis Care Res.* 2018;70(2):303–8.
10. Shih YJ, Yang YH, Lin CY, Chang CL, Chiang BL. Enthesitis-related arthritis is the most common category of juvenile idiopathic arthritis in Taiwan and presents persistent active disease. *Pediatr Rheumatol.* 2019;17(1):4–11.
11. Foeldvari I, Constantin T, Vojinović J, Horneff G, Chasnyk V, Dehoorne J, et al. Etanercept treatment for extended oligoarticular juvenile idiopathic arthritis, enthesitis-related arthritis, or psoriatic arthritis: 6-year efficacy and safety data from an open-label trial. *Arthritis Res Ther.* 2019;21(1):1–10.
12. Clinic A, Augustin S, Nord G, Bremen K, Author C. Etanercept in the Enthesitis-related Arthritis Subtype of Juvenile Idiopathic Arthritis.