

Fiebre de origen desconocido en un varón de 14 años

J. L. Fernández Reyes / J. Navarro Herrera / E. Salguero Cámara / R. Gato Morais / F. Báñez Sánchez / F. J. Pascual García

Introducción

La Artritis Crónica Juvenil es un proceso inflamatorio, de probable base autoinmune, carácter crónico y origen idiopático, que agrupa a un grupo heterogéneo de cuadros para los que aún no existe una uniformidad de criterios diagnósticos universalmente

aceptados (1), siendo la enfermedad inflamatoria del tejido conjuntivo más frecuente en la infancia. Su diagnóstico exige una serie de criterios clínicos y biológicos junto a la exclusión de una larga lista de otras causas de artritis (2, 3, 4, 5, 6, 7).

La forma sistémica representa un 20% de los casos de ACJ, siendo la afectación articular muy variable en cuanto a su intensidad y presentación cronológica a lo largo de la evolución del proceso. Sus manifestaciones clínicas más características son la fiebre y el exantema (8). Se presenta un caso de ACJ en su forma sistémica que debutó como un cuadro febril de etiología indeterminada, con ausencia de exantema, de difícil control terapéutico en un

Se presenta el caso de un paciente varón de 14 años de edad, que tras estudio por síndrome febril de origen desconocido, fue diagnosticado de Artritis Crónica Juvenil (ACJ) en su forma sistémica. Seis meses después de comenzado el cuadro, se detectaron de manera casual imágenes de neumonitis en la radiografía de tórax, permaneciendo el paciente en todo momento asintomático desde el punto de vista respiratorio. El interés de este caso radica en resaltar la necesidad de control radiológico pulmonar en los casos de ACJ, aun en ausencia de sintomatología respiratoria, y en realizar una serie de consideraciones sobre la indicación de comenzar tratamiento antiinflamatorio aun sin disponer en un sentido estricto del cumplimiento de los criterios clínicos-biológicos que actualmente se aceptan para diagnosticar el cuadro de ACJ.

principio y con presencia de imágenes de neumonitis en la radiología torácica sin traducción clínica respiratoria.

Caso aportado

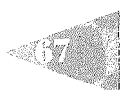
Se presenta el caso de un varón de 14 años de edad que consultó por un cuadro de dos meses de evolución, consistente en fiebre, entre

38 y 39,5°, sudoración profusa nocturna y pérdida de 4-5 kgs. de peso. En la última semana había presentado dolor en talón izquierdo y sintomatología catarral.

No tenía hábitos tóxicos ni otros antecedentes médicos personales de interés.

En la exploración física, el paciente aparecía eupneico, normotenso, con afectación del estado general, palidez cutáneo-mucosa, hepatomegalia de 2 cms. y temperatura de 38,5°, siendo el resto del examen físico normal.

Tenía los siguientes parámetros biológicos alterados: leucocitosis (14.760/mm.³) con desviación izquierda (75,4% PMN), anemia (Hb 8,5 g./dl.), microcítica (VCM 72 fl.), hipocrómica (HCM 21,9 g.) con hiposideremia (30



Fecha de recepción: 6-VII-94

Palabra clave: Fiebre origen desconocido (FOD)

mcg./dl.), trombocitosis (610.000 plaquetas/mm.³), VSG 115 mm. a la 1.^a hora, PCR 181 mg./dl., fosfatasas alcalinas 272 UI/l., serología VEB (Ig G para Ag nuclear y cápside) positiva. El resto de las determinaciones analíticas fue normal, incluyendo glucemia, iones, pruebas de función renal, batería hepática, proteínograma, osmolalidad en suero, hormona de crecimiento, hemocultivos (3 series de 3), urino cultivo, coprocultivo, radiografía de tórax, radiografía de cráneo y serie ósea, ECG, urografía, ecografía hepatobiliar y ecocardiografía, estudio de médula ósea repetido en dos ocasiones y examen de fondo de ojo; eran negativas las determinaciones de FR, W-R, A.N.A., anti-DNA, anti-ENA (Sm, RNP, SS-A, SS-B), y serología de hepatitis A y B, tífus, paratífus, brucella, toxoplasma, rubeola, lues, CMV, herpes, leishmania, proteus, rickettsia y VIH.

El TAC abdominal mostraba una ligera hipertrofia de lóbulo hepático izquierdo y un bazo discretamente agrandado de tamaño.

En la biopsia de cresta iliaca se apreciaba una lesión de aspecto granulomatoso constituida por un centro de predominio histiocítico rodeado de abundantes eosinófilos maduros en ocasiones formando abscesos, que se podía corresponder con un granuloma eosinófilo o una lesión fibrohistiocítica eosinófila; la técnica IHQ del S-100 para células de Langherhans resultó negativa. Se concluyó el informe anatomopatológico como una Histiocitosis Reactiva Inespecífica.

El rastreo óseo metabólico con ⁹⁹mTc-Metil-Difosfonato fue normal.

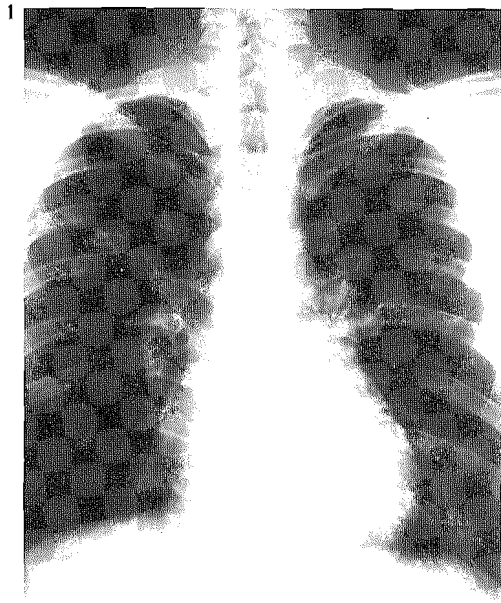
En estos momentos, el paciente nos ofrecía una fundada sospecha clínica de ACJ, aunque realizando una interpretación rígida de los criterios de la ARA (American Rheumatism Association) necesarios para diagnosticar dicho cuadro, no se podía calificar como tal, por cuanto faltaba el criterio clínico de artritis/artromialgias de al menos seis semanas de duración. Aun así, y dada la negatividad del estudio realizado para descartar otro tipo de patología, junto a la necesidad de ofrecer algún recurso terapéutico al paciente, cuya situación clínica se iba deteriorando progresivamente, decidimos co-

menzar tratamiento antiinflamatorio como si de este cuadro se tratara, con AAS a dosis elevadas (100 mg./kg./día). No se obtuvo respuesta clínica tras 15 días de tratamiento, permaneciendo inmodificable la curva febril, por lo que se instauró terapia con corticoides (prednisona 1 mg./kg./día), obteniéndose respuesta clínica en 24 horas. Tras una semana, fue dado de alta con tratamiento corticoideo, que realizó durante 2 meses de manera decreciente hasta abandonarlo. Durante los 2 meses siguientes al cese del tratamiento corticoideo, etapa en la que perdimos el seguimiento del paciente, éste presentó febrícula, y al desaparecer ésta, 4 meses tras el alta, presentó artralgias erráticas que desaparecieron tras 1 mes, a la vez que reapareció la fiebre.

Volvió a ingresar en este momento, tras 3 meses de haber perdido su seguimiento. Había adelgazado 5 kg. de peso y en la exploración física se apreciaba una importante palidez de piel y mucosas, dolor y signos inflamatorios locales en tobillo derecho, y hepatoesplenomegalia, siendo el resto de la exploración física normal. En ningún momento había presentado sintomatología de tipo respiratorio.

Tenía los siguientes parámetros biológicos alterados: leucocitosis (14.700/mm.³ con desviación izquierda (75% PMN), anemia (Hb 9.5 g./dl.) microcítica (VCM 62 fl.), hipocrómica (HCM 18,6 pg.) con hiposideremia (30 mcg./dl.), VSG 94 mm. a la 1.^a hora, PCR 64,5 mg./dl., fosfatasas alcalinas 233 UI/l., estudio de complemento con C3 y C4 normal, CH 50 ligeramente elevado (180 UI/ml.) y serología para VEB positiva como en anterior estudio (IgG para Ag nuclear y cápside). El resto de los parámetros biológicos estaban dentro de la normalidad.

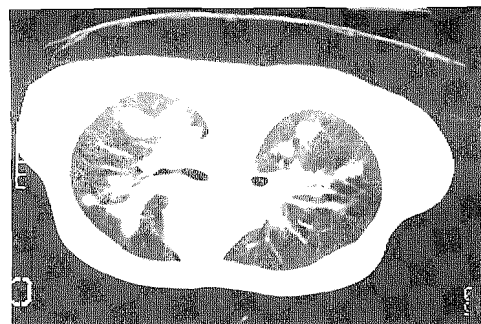
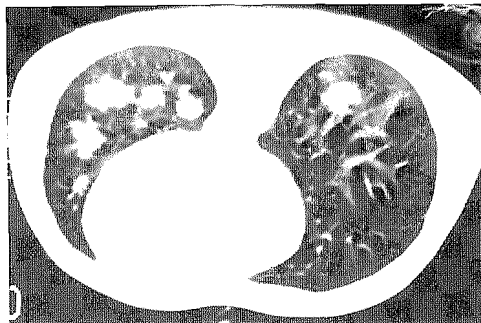
A su ingreso se realizó una radiografía de tórax en la que aparecieron imágenes de infiltrados pulmonares bilaterales (figs. 1 y 2) con patrón alveolar de predominio en campos superiores. Se confirmó este hallazgo en un TAC torácico (figs. 3 y 4), descartando la existencia de otro tipo de patología. El estudio de broncoscopia, que incluyó aspirado bronquial, lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial resultó ne-

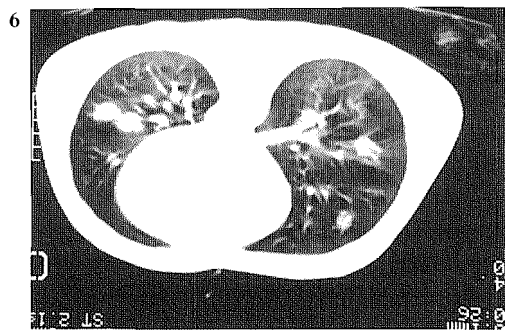
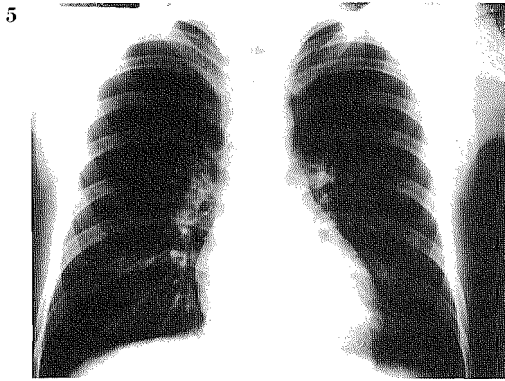


gativo, constatando únicamente la existencia de un infiltrado inflamatorio inespecífico.

Clínicamente, a los pocos días del ingreso se añadieron a su sintomatología signos inflamatorios en tobillo y rodilla izquierda. Se comenzó tratamiento con dosis antiinflamatorias de AAS (100 mg./kg./día), cediendo la sintomatología articular, y la fiebre después de una semana de febrícula. En esos momentos, se encontraba asintomático, procediéndose a su alta hospitalaria, y prescribiendo tratamiento antiinflamatorio con AAS a dosis de 100 mg./kg. día.

Se realizó revisión a los dos meses. El paciente se encontraba asintomático, en la exploración física sólo destacaba la existencia de una punta de bazo. Los parámetros biológicos alterados eran: leucocitosis (13.720/mm.³) con 71% de PMN, trombocitosis (512.000 plaquetas/mm.³), VSG 92 mm. a la 1.^a hora; el resto de los parámetros era normal. La radiografía y el estudio de TAC torácico eran normales (figs. 5 y 6), habiendo desaparecido los infiltrados presentes en los anteriores controles. Tras seis meses de seguimiento, el paciente perma-





70

neía asintomático, con una exploración física sin datos patológicos y presentando unas determinaciones analíticas que indicaban la progresiva regresión de la actividad inflamatoria: leucocitos ($10.000/\text{mm}^3$) con 60% de PMN, trombocitosis (465.000 plaquetas/ mm^3), VSG 38 mm. a la 1.^a hora; y un control radiológico de tórax sin alteraciones. Transcurrido un año de seguimiento, la situación clínica no ha sufrido modificaciones, objetivándose mediante los parámetros biológicos y las técnicas de imagen la ausencia de actividad inflamatoria; sigue actualmente tratamiento con AAS a dosis antiinflamatorias bajas (80 mg./kg./día).

Discusión

La neumonitis como manifestación acompañante de la ACJ en su forma sistémica, es de presentación infrecuente (9, 10), siendo aún más inusual el encontrarla clínicamente asintomática y sin pleuritis y/o pericarditis acompañante, como sucedió en este caso. Es de

reseñar además que en este paciente concurren algunas circunstancias no del todo habituales. El cuadro se presentó como un síndrome febril que llegó a cumplir criterios de fiebre de origen desconocido, y que nos obligó en un momento determinado de su evolución a tomar la siempre difícil decisión de instaurar un tratamiento corticoideo (11, 12, 13, 14) previsiblemente de mediana o larga duración en un paciente joven, ya que en un principio no logramos obtener una remisión clínica tras el tratamiento con salicilatos, a pesar de haber conseguido unos aceptables niveles terapéuticos de salicemia en plasma, hecho que nos indicaba la notable actividad inflamatoria del proceso en esos momentos. Hasta la segunda hospitalización, ocho meses tras el inicio del cuadro, no fue posible confirmar el diagnóstico de ACJ atendiendo al cumplimiento de todos los criterios diagnósticos exigibles para su confirmación; y una manifestación tan frecuente (90%) como es la presentación del exantema acompañando al pico febril no se produjo en nuestro caso en ningún momento.

Es por todas estas circunstancias un tanto atípicas en la presentación clínica de este caso de ACJ, por lo que creemos interesante su exposición, a la vez que realizar una reflexión en la que nos planteemos el grado de flexibilidad que debe de tener el clínico a la hora de aplicar unos criterios diagnósticos un tanto arbitrarios en muchas ocasiones y en los que ni siquiera todos los autores y sociedades científicas se ponen de acuerdo, para definir una entidad clínica, que puede requerir, como ocurrió en este caso, la toma de una decisión importante en cuanto al inicio de un tratamiento no exento de riesgos.



J. L. Fernández Reyes, J. Navarro Herrera, E. Salguero Cámara, R. Gato Morais, F. Bañez Sánchez, F. J. Pascual García, Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Especialidades «Ciudad de Jaén».

Bibliografía

1. GAMIR GAMIR, M. L.; GARCÍA VILLANUEVA, M. J.: «Artritis crónica juvenil: Concepto, epidemiología y etiopatogenia». *Rev. Esp. Reumatol.*, 1993; 20: 187-189.
2. BYWATERS, E. G. L.: *Diagnostic criteria for Still's disease*. Bennet PH, eds. Population studies of rheumatic diseases. Nueva York. Excerpta Medica, 1968: 165-167.
3. LAAKSONEN, A. L.: «A pronostic study of juvenile rheumatoid arthritis. Analysis of 544 cases». *Acta Paediatr Scand*, 1970; 166: 1-5.
4. BREWER, E. J.; BASS, J. C.; CASSIDY, J. T., et al.: «Criteria for the classification of juvenile rheumatoid arthritis». *Bull Rheum*, 1972; 23: 712-717.
5. BREWER, E. J.; BASS, J. C.; BAUM, J., et al.: «Current proposed revision of JRA criteria». *Arthritis Rheum*, 1977; 20 (supl.): 195-199.
6. *Nomenclature et classification de l'arthrite chez l'enfant*. *Eular Bull*, 1977; 6: 101-105.
7. KVIEN, T. K.; HOVERAAL, H. M.; KAAS, E.: «Diagnostic criteria of rheumatoid arthritis in children». *Scand J. Rheumatol.*, 1982; 11: 187-190.
8. SCHALLER, J.; WEDGWOOD, R. J.: «Is juvenile rheumatoid arthritis a single disease?». A review *Pediatrics*, 1972; 50: 940-953.
9. CARBAJAL RODRÍGUEZ, L.; PEREA MARTÍNEZ, A.; LO-REDO ABDALA, A., et al.: «Pneumopathy in children with juvenile rheumatoid arthritis». *Bol. Med. Hosp. Infant. Med.*, 1991 may; 49 (5): 296-302.
10. GÓMEZ RODRÍGUEZ, M.; SÁNCHEZ BURSON, J. M.; DOMÍNGUEZ JUNCAL, L., et al.: «The interstitial pattern and mediastinal adenopathies associated with Still's disease (letter)». *Rev. Clin. Esp.*, 1991 Jan; 188 (1): 57-59.
11. ARNAL, C.: «Tratamiento farmacológico de la artritis crónica juvenil». *Rev. Esp. Reumatol.*, 1993; 20: 202-213.
12. DAVD, J.; LOFTUS, J.; HESP, R.; ANSELL, B. M.; REEVE, J.; WOO, P. M. M.: «Spinal and somatic growth in patients with juvenile chronic arthritis treated for up to 2 years of deflazacort». *Clin. Exp. Rheumatol.*, 1992; 10: 621-624.
13. JOB, D. C.; MENKES, C. J.: «Administration of methylprednisolone pulse in chronic arthritis in children». *Clin. Exp. Rheumatol.*, 1991; 9 (6): 15-18.
14. SHAIKOV, A. V.; MAXIMOV, A. A.; SPERANSKY, A. I.; LOVELL, D. J.; GIANNINI, E. H.; SOLOVIEV, S. K.: «Repetitive use of pulse therapy with methylprednisolone and cyclophosphamide in addition to oral methotrexate in children with systemic juvenile rheumatoid arthritis-preliminary results of a long term study». *J. Rheumatol.*, 1992; 19: 612-616.