

Artritis viral en niños (excluyendo artritis por virus de la inmunodeficiencia humana)

Ruth María Eraso G.¹

Resumen

Comparativamente con otras enfermedades infecciosas, las artritis virales son poco frecuentes en la edad pediátrica; sin embargo dado el buen pronóstico y el curso autolimitado en la mayoría de ellas es fundamental diferenciarlas de las artropatías crónicas idiopáticas, más comunes. Esta revisión resume las principales manifestaciones de las infecciones virales asociadas a artritis en niños, excluyendo la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Palabras Clave: Artritis viral, enfermedades infecciosas, artropatías crónicas.

Summary

In comparison with other infectious diseases, viral arthritis are uncommon in children. Because of its good prognosis and self-limited course, it is very important to differentiate them from the more common idiopathic chronic arthropatias. This review summarize the main manifestations of viral arthritis in children, excluding the involvement due to human immunodeficiency virus (HIV).

Key Words: Viral arthritis, infections diseases, chronic arthropatias.

Introducción

A diferencia de otras enfermedades infecciosas comunes en la edad pediátrica, en las cuales la etiología viral ocupa un papel preponderante, las artritis por virus son consideradas poco frecuentes. En un estudio en el que se describió la población remitida a 25 centros de reumatología pediátrica en Estados Unidos, durante un período de tres años, en el que se incluyeron 12,939 pacientes; se comprobó el diagnóstico de artritis viral en 99 casos (0,76%) y se presumió la etiología viral en 162 (1,25%)¹. En otro reporte de la Asociación Canadiense de Reumatología Pediátrica en el que se incluyeron 3,683 pacientes; la artritis viral se presumió en 136 casos (3,7%); de los cuales se pudo comprobar en 11 pacientes (0,3%)². Es importante sin embargo, resaltar el hecho de que estos estudios provienen de centros de referencia y por lo tanto, es probable que los datos mencionados no reflejen la frecuencia real.

Aún asumiendo el concepto prevalente de la baja frecuencia, es fundamental diferenciar las artritis virales de otras más comunes como las artritis crónicas idiopáticas ya que la mayoría de ellas son autolimitadas y no requieren tratamiento específico. Un buen enfoque clínico y en muchas ocasiones la observación prudente y cuidadosa llevarán a evitar el despilfarro en exámenes

¹ Pediatra Reumatóloga. Universidad de Antioquia – Facultad de Medicina – Secciones de Pediatría y Reumatología. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín

Enviado para publicación: Abril 4 de 2003
Aceptado en forma revisada: Mayo 28 de 2003

innecesarios y la angustia de los padres frente a un diagnóstico equívoco.

En este artículo se presentan las artritis virales que con mayor frecuencia deben ser consideradas en la edad pediátrica.

Etiología

En la tabla 1 se enumeran los virus que se han asociado como agentes causales de artritis en humanos.

Los togavirus son los agentes etiológicos más comunes. Los alfavirus son virus transmitidos por artrópodos, que desde el punto de vista epidemiológico son importantes principalmente en Australia, África y Asia y por lo tanto no se incluyen en este artículo.

Patogénesis

Existen diversos mecanismos por los cuales los virus pueden producir síntomas articulares.

Algunos virus pueden causar invasión directa de la articulación. En un estudio de Hupertz y col. se demostró que los virus de la parotiditis y la rubéola inducían cambios citopáticos³. Si la interacción entre el virus y el huésped induce citólisis, el daño tisular subsecuente y la respuesta inflamatoria son la causa de los síntomas articulares y también de la resolución de la infección. Cuando el virus es capaz de persistir en la articulación, son más importantes los mecanismos inmunológicos dirigidos ya sea contra el virus, contra antígenos del huésped asociados a membrana o contra productos del virus liberados al líquido sinovial o a la circulación sistémica. Estos mecanismos inmunológicos se han considerado importantes en la infección por coxsackie B, varicela y adenovirus³.

La respuesta inmunológica que se induce por la infección viral y que finalmente lleva a la resolución de la infección también puede ser la causa de las manifestaciones reumatológicas. Después de que se inicia la viremia, ocurre la depuración del virus de la circulación por el sistema inmune con la consecuente formación de complejos virus-anticuerpos. Estos complejos inmunes pueden depositarse en el tejido sinovial activando el complemento e induciendo el fenómeno inflamatorio.

Tabla 1. Principales virus asociados a artritis en humanos.

VIRUS	COMENTARIOS
Togavirus Rubivirus Rubéola Alfavirus Ross River Chikungunya O'nyong-nyong Mayaro Sindbis Ockelbo Pogosta	Distribución mundial Asia austral África, Asia África Sur América África, Asia, Australia Suecia Finlandia
Parvovirus	B19 – Asociado con la quinta enfermedad
Hepadnavirus Hepatitis B	Distribución mundial
Adenovirus Adenovirus 7	Causa rara de artritis
Herpesvirus Epstein Barr Citomegalovirus Varicela – zoster Herpes simplex	Causa rara de artritis Causa rara de artritis Causa rara de artritis Causa rara de artritis
Paramyxovirus Parotiditis	Causa rara de artritis
Enterovirus Echovirus Coxsackie B	Causa rara de artritis Causa rara de artritis
Ortopoxvirus Virus de la viruela Virus de la vacuna	Erradicado Causa rara de artritis

Modificada de: Petty R, Tingle A. Arthritis and viral infections. J Pediatr. 1988; 113: 948-951.

En algunas infecciones latentes y persistentes, las partículas virales no son liberadas desde las células infectadas, sino que los antígenos virales se insertan en las membranas celulares en donde son reconocidas como foráneas por el sistema inmune. La interacción que ocurre en la superficie celular entre estos antígenos virales y los antígenos del huésped produce determinantes antigénicos “nuevos” pero inmunológicamente relacionados y que por lo tanto son reconocidos por el huésped como antígenos propios – alterados y pueden ser el blanco de la respuesta inmune que lleva a la destrucción celular⁴.

La infección viral directa de elementos del sistema inmune es otro mecanismo por el cual se puede

en teoría originar una enfermedad reumática. Se sabe que muchos virus como Epstein Barr, citomegalovirus, sarampión y rubéola tienen la capacidad de infectar y persistir en células del sistema inmune como los linfocitos. Se ha postulado entonces, que la alteración de la respuesta inmune puede originarse a partir de la lisis directa de un subgrupo de células del sistema inmune o por una modulación inducida por el virus de los componentes de superficie (por ejemplo receptores), que lleva a una alteración en el reconocimiento y en la respuesta a antígenos del huésped y a antígenos foráneos⁵.

Patrones clínicos

En general las infecciones virales que se asocian a artritis tienen un espectro clínico que permite diferenciarlas de otras condiciones de etiología infecciosa; sin embargo, cuando los síntomas extra-articulares están ausentes o son inespecíficos, el clínico debe basarse en otros elementos que le permitan orientar el diagnóstico. Es fundamental considerar los aspectos epidemiológicos, teniendo en cuenta: contacto con personas infectadas, antecedente de viajes recientes y exposiciones a probables fuentes de antígenos (ingesta de agua contaminada, etc). El patrón de afección articular puede ayudar no sólo a presumir la etiología viral sino incluso a sospechar el probable virus implicado. En la tabla 2 se presentan algunas de las características que pueden sugerir la etiología viral⁶.

En ocasiones los síntomas extra-articulares pueden pasar inadvertidos si no se indaga por ellos

Tabla 2. Hallazgos clínicos sugestivos de artritis viral.

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Inicio agudo 2. Síntomas sistémicos 3. Periartritis (Además de la artritis se observa edema e inflamación alrededor de la articulación) 4. Afección poliarticular simétrica incluyendo articulaciones IFP* y MCF** |
|--|

* Interfalángicas proximales.

** Metacarpofalángicas.

Modificada de: Rose C, Eppes S. Infection related arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1997; 23: 677-695

directamente o si el examen físico se limita a una exploración general con énfasis en el sistema más sintomático que para este caso sería el aparato osteo-articular. Es así, por ejemplo, como en el caso de una rubéola, el brote cutáneo puede ser muy tenue y se puede omitir el diagnóstico si no se explora la región cervical en busca de las adenopatías retroauriculares y suboccipitales.

Desde el punto de vista práctico y con el fin de evitar recurrir a exámenes de laboratorio innecesarios, se deben ordenar los paraclínicos teniendo en cuenta los siguientes principios:

- La mayoría de artritis virales son autolimitadas y de corta duración.
- Los síntomas osteoarticulares generalmente ameritan sólo manejo sintomático.
- El diagnóstico específico no es indispensable en todos los casos, siendo importante definirlo cuando las manifestaciones extra-articulares puedan ser severas (como en el caso de la hepatitis B), cuando los síntomas sean prolongados (artritis por parvovirus) o cuando la transmisión implica riesgos (infección por parvovirus en mujeres embarazadas).

Virus de la hepatitis B

Es un virus DNA que induce en la mayoría de personas expuestas una infección aguda, autolimitada. La infección aguda icterica se caracteriza por un período de incubación de 40 a 180 días, seguido de cefalea, fatiga, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal y fiebre la cual precede al inicio de la ictericia por 2 a 14 días. Con el inicio de la ictericia los síntomas descritos ceden y la resolución ocurre en el transcurso de 3 a 4 semanas. Un pequeño subgrupo de pacientes (5-15%) presentan un síndrome similar a la enfermedad del suero caracterizado por la tríada de fiebre, brote cutáneo y artritis. Este síndrome se produce porque la respuesta de anticuerpos al antígeno de superficie (HbsAg) ocurre de manera más temprana en estos pacientes de forma que la producción del anticuerpo (anti-HBs) cuando los niveles del HbsAg son altos, induce la formación de complejos inmunes⁷. Los síntomas se observan durante la fase pre-ictérica y generalmente desaparecen de forma

brusca con el inicio de la ictericia. La fiebre es frecuente pero puede estar ausente. El brote típico es de tipo urticarial, pero también pueden observarse lesiones maculopapulares, placas irregulares de eritema o lesiones purpúricas o petequiales; en niños se ha descrito ocasionalmente la acropustulosis palmaris (síndrome de Gianotti - Crosti)⁸.

El inicio de los síntomas articulares es generalmente abrupto y el dolor puede ser severo. La afección articular generalmente es simétrica y suele ocurrir en un patrón migratorio o sumatorio, aunque también puede haber afección poliarticular simultánea. Las articulaciones pequeñas de las manos y las rodillas son las más afectadas, seguidas de las muñecas, tobillos, hombros y codos; aunque el eritema y el calor local son evidentes, el derrame es poco común. Los síntomas articulares tienen una duración promedio de 1 a 3 semanas y típicamente se resuelven con el inicio de la ictericia, aunque pueden ocurrir simultáneamente en aproximadamente el 5% de los casos⁹. En pacientes con hepatitis crónica activa o con antigenemia crónica, estos síntomas pueden estar presentes o recurrir por períodos de tiempo prolongados.

El diagnóstico de la infección es serológico, las pruebas de función hepática generalmente muestran una alteración leve durante el período de afección articular, lo cual ayuda a soportar el diagnóstico. La velocidad de sedimentación globular (VSG) generalmente es normal, mientras que los niveles de complemento pueden estar disminuidos en etapas tempranas de la enfermedad⁷. El líquido sinovial es de tipo inflamatorio, con conteo elevado de leucocitos a expensas de mononucleares o polimorfonucleares. La glucosa generalmente normal y este parámetro ayuda a la diferenciación de la artritis séptica¹⁰.

Virus de la rubéola

El virus pertenece a la familia Togaviridae y es un virus RNA, que causa una enfermedad exantemática aguda caracterizada por un brote maculopapular característico y linfadenopatías cervicales posteriores, retroauriculares y suboccipitales. En los niños, a diferencia de los adultos, no suele observarse los síntomas prodrómicos de la enfermedad (malestar general, fiebre y anorexia). A causa de la alta frecuencia de síntomas articulares, tanto en la

infección por el virus salvaje como por el virus de la vacuna, se ha considerado que el virus tiene tropismo para crecer en los tejidos articulares, de los cuales se ha logrado aislar¹¹ y, por lo tanto, los síntomas se han atribuido a la invasión directa por el virus, sin embargo también se ha considerado al mecanismo inmunológico como responsable de los síntomas, ya que igualmente se han aislado complejos inmunes de las articulaciones y adicionalmente el inicio del brote y la artritis coincide con el momento en el cual el anticuerpo específico es detectado en el suero, el virus está siendo depurado de la circulación y suele observarse disminución del complemento sérico¹².

Desde el punto de vista clínico la infección asociada a síntomas articulares es más común en mujeres de 20 a 40 años de edad. El inicio de los síntomas suele ser agudo, ocurriendo desde 6 días antes a seis días después del brote, típicamente se asocia a una afección poliarticular, simétrica de manos, muñecas, rodillas y tobillos. De forma menos común el patrón de afección puede ser migratorio. El paciente suele manifestar dolor intenso y rigidez matinal notable. Aunque los síntomas generalmente ceden en 1 a 2 semanas, algunos pacientes desarrollan síntomas persistentes que pueden simular artritis reumatoide. La asociación con tenosinovitis de la muñeca y síndrome del túnel carpiano que se ha descrito en mujeres adultas es rara vez observada en niños.

Aunque el diagnóstico se puede hacer con base en la clínica se dispone también del estudio serológico (IgM para Rubéola). El tratamiento con anti-inflamatorios suele ser efectivo para controlar los síntomas.

Los esquemas de vacunación que incluyen la inmunización contra la rubéola han determinado que la artritis por la infección natural es actualmente menos común, sin embargo han aumentado la frecuencia de esta complicación por la vacuna, la cual se presenta en 1 a 5% de los niños, comparado con 12 a 20% de las mujeres jóvenes¹³. El tipo de afección articular es similar al de la infección natural pero suele ser menos severa y de menor duración, aunque las recurrencias son más comunes (0,1% en los niños y 1,3% en los adultos).

Parvovirus

La infección por parvovirus B19 comprende un espectro clínico amplio que incluye entre otras: una

forma asintomática (20 a 50% de niños y adultos), el eritema infeccioso, las crisis aplásicas en pacientes con hemoglobinopatías, y un síndrome de poliartropatía.

El eritema infeccioso o quinta enfermedad es la manifestación clínica más común en niños. Se caracteriza por un período prodrómico inespecífico después del cual aparece un eritema intenso localizado en mejillas y que respeta el dorso nasal y la región circumoral (signo de la cachetada) y un brote cutáneo que de forma típica se describe como una erupción rosada similar al encaje. También se han descrito otros tipos de lesiones a saber, morbiliformes, confluentes, circinadas o anulares. El prurito asociado al brote se ha descrito hasta en el 70% de los pacientes en algunas series¹⁴.

Existe evidencia de que el síndrome de poliartropatía ocurre por un proceso patogénico mediado por complejos inmunes pero no se puede excluir la invasión directa del virus en la articulación, ya que hay reportes sobre el hallazgo de partículas virales y detección de DNA en el líquido sinovial¹⁵. Este síndrome se presenta hasta en el 60% de los adultos (usualmente en mujeres jóvenes) y en menos del 10% de los niños^{16, 17}, generalmente como una poliartrosis simétrica. En un estudio en 22 niños se observó que 10 tenían una forma poliarticular y 12 una forma pauciarticular, con predominio de articulaciones grandes, de las cuales la rodilla fue la más afectada (50%) y en segundo lugar la cadera (33%)¹⁸. Esta distribución varía de la descrita en adultos en donde se refiere que las articulaciones más afectadas son las articulaciones metacarpo e interfalángicas de las manos. Los pacientes refieren dolor, rigidez y tumefacción variable.

Los paraclínicos muestran una VSG en límites normales y no se observa leucocitosis

El patrón clínico entonces, no es específico y es difícil de diferenciar de otras artritis agudas, especialmente si las manifestaciones cutáneas no están presentes; considerando esto se recomienda el estudio serológico (IgM para parvovirus) en los pacientes con artritis aguda de causa no clara y especialmente si los síntomas son prolongados, ya que esta es una característica frecuente de la enfermedad. En la serie de Nocton, 14 de 22 pacientes tuvieron una resolución de los síntomas en menos de 4 meses y 6 tuvieron síntomas hasta por un año¹⁸.

Virus Epstein Barr

Este virus induce un espectro amplio de enfermedades, el cual depende en gran parte de la edad del paciente. En los niños pequeños la infección primaria suele ser asintomática, mientras que en adolescentes la proporción entre enfermedad manifiesta e infección subclínica oscila entre 1: 3 y 3: 1. La tríada sintomática más común es la de fiebre, dolor de garganta y linfadenopatías. Las artralgiás pueden ocasionalmente hacer parte del cuadro clínico, mientras que la artritis es una manifestación mucho más rara que se presenta con mayor frecuencia en adolescentes y adultos jóvenes en el curso inicial de la infección¹⁹. El patrón de afectación puede ser mono o poliarticular simétrico. En este último caso el cuadro clínico puede simular un lupus eritematoso sistémico, cuando están presentes otras manifestaciones sistémicas de la infección como leucopenia, trombocitopenia y ocasionalmente anticuerpos antinucleares positivos. Se ha recomendado solicitar serología para este virus en pacientes en quienes además de la poliartrosis se encuentren algunas características sugestivas de mononucleosis⁶.

Virus Varicela – Zoster

La artritis es una complicación rara en la infección por este virus y la mayoría de casos se han descrito en niños²⁰⁻²². Los síntomas articulares ocurren entre 1 a 5 días después del inicio del brote y el patrón más frecuente es monoarticular. La duración de la artritis es usualmente de una semana y se resuelve sin secuelas.

La presencia de monoartritis aguda en un paciente con varicela no debe atribuirse de manera inmediata a la infección viral, ya que existen reportes de infección séptica²² y por lo tanto el estudio del líquido sinovial es mandatorio, para hacer el diagnóstico diferencial.

Otros virus

El virus de la **parotiditis** es un agente causal raro de artritis, con alrededor de 40 casos informados en la literatura²³, de los cuales la mayoría han sido descritos en adultos, con un predominio de presentación en la tercera década de la vida. Se asocia a tres

patrones de afección articular: poliartritis migratoria que afecta principalmente articulaciones grandes (la forma más común), monoartritis y artralgiás aisladas. La duración de los síntomas es muy variable pero en la mayoría de pacientes es de alrededor de 2 semanas.

Los **Enterovirus (Echo y coxsackie)** son una causa importante de miositis viral en niños, pero tienen un escaso potencial artriogénico. La artritis siempre se acompaña de fiebre y suele estar asociada a dolor de garganta y dolor pleurítico. En los niños con el síndrome de mano- pie - boca los pacientes pueden presentar dactilitis y edema de tejidos blandos.

Referencias

1. Bowyer S, Roettcher et al. Pediatric Rheumatology Clinic Populations in the United States: Results of a 3 year survey. Pediatric Rheumatology Database Research Group. *J Rheumatol.* 1996; 23: 1968-1974.
2. Malleson P, Fung M, Rosenberg A. *J Rheumatol.* 1996; 23: 1981-1987.
3. Hupertz HI, Nikki NP, Chantler JK. Susceptibility of normal human joint tissue to viruses. *J Rheumatol.* 1991; 18: 699-701.
4. Oldstone MBA. Molecular mimicry as a mechanism for the cause and as a probe uncovering etiologic agents of autoimmune disease. *Curr Top Microbiol Immunol.* 1989; 145: 127-135.
5. Phillips PE. Viral arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 1997; 9: 337-344.
6. Rose C, Eppes S. Infection related arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1997; 23: 677-695.
7. Alpert E, Isselbacher KJ, Schur PH. The pathogenesis of arthritis associated with viral hepatitis. Complement- component studies. *N Engl J Med.* 1971; 285: 185-188.
8. Gianotti F. Hepatitis B antigen in popular acrodermatitis of children. *Br Med J.* 1974; 3: 169-171.
9. Duffy J, Lidsky MD, Sharp JT, et al. Polyarthritits, polyarteritis and hepatitis B. *Medicine* 1976; 55: 10-15.
10. McKenna PJ, O'Brian JT, Scheinman HS et al. Hepatitis and arthritis with hepatitis-associated antigen in serum and synovial fluid. *Lancet.* 1971; 2: 214-216.
11. Grahame R, Armstrong R, Simmons NA, et al. Isolation of rubella virus from synovial fluid in five cases of seronegative arthritis. *Lancet.* 1981; 2: 649-650.
12. Vergani D, Morgan-Capner P, Davies E, et al. Joint symptoms, immune complexes and rubella. *Lancet.* 1980; 1: 321-322.
13. Dudgeon AJ, Marshall W, Peckham C. Rubella vaccine trials in adults and children. *Am J Dis Child* 1981; 118: 237-240.
14. Lauer BA, MacCormack J, Wilfert C. Erythema infectiosum: an elementary school outbreak. *Am J Dis Child.* 1976; 130: 252-254.
15. Reid D, Brown T, Reid T, Rennie J, et al. Human parvovirus-associated arthritis: A clinical and laboratory description. *Lancet* 1985; 1: 422-424.
16. Woolf AD, Champion G, Chishick A et al. Clinical manifestations of human parvovirus B19 in adults. *Arch Intern Med.* 1989; 149: 1153-1156.
17. White DG, Woolf AD, Mortimer P, et al. Human parvovirus arthropathy. *Lancet.* 1985; 1: 419.
18. Nocton J, Miller L, Tucker L, Schaller J. Human parvovirus B19 associated arthritis in children. *J Pediatr* 1993; 122: 186-191.
19. Ray CG, Gall E, Minnich L, et al. Acute polyarthritits associated with active Epstein Barr virus infection. *JAMA* 1982; 248: 2990-2993.
20. Mulhern L, Friday G, Perri J. Arthritis complicating varicella infection. *Pediatrics* 1971; 48: 827-829.
21. Schrek P, Bradley J, Chambers H. Musculoskeletal complications of varicella. *J Bone Joint Surg Am.* 1996; 78: 1713-1719.
22. Stebbings S, Highton J, Croxson M et al. Chickenpox monoarthritis: demonstration of varicella - zoster virus in joint fluid by polymerase chain reaction. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 311-313.
23. Gordon S, Lauter C. Mumps arthritis: a review of literature. *Rev Infect Dis.* 1984; 6: 338-344.