

Sr. Director:

El artículo de López Saldaña y cols. presenta un niño que desde el nacimiento hasta los 9 años es seguido en su Hospital, afecto de un síndrome articular, cutáneo y neurológico crónico o CINCA⁽¹⁾. La evolución posterior ha sido la siguiente:

A los 9 años y 11 meses ingresó en nuestro Centro por presentar dolor en cadera izquierda y fiebre. En la exploración física tenía un peso de 26,6 kg (P10), talla de 124,5 cm (P3), fiebre de 39°C, poliadenopatías y lesiones cutáneas urticariales generalizadas. Limitación dolorosa a la movilización de cadera izquierda (flexión, abducción y rotación externa), retraso ponderal, macrocefalia con facies de aspecto tosco y prominencia frontal, raíz de nariz hundida en «silla de montar» con mentón prominente, manos con dedos cortos y gruesos, extremidades inferiores cortas con hiperplasia y luxación rotuliana y pies cavos. Exploración neurológica normal. Tenía un coeficiente intelectual normal con mala adaptación escolar.

En las determinaciones de laboratorio destacaba elevación de reactantes de fase aguda y anemia microcítica, leucocitosis con neutrofilia e hipergammaglobulinemia policlonal.

En las radiografías de rodillas se apreciaba hiperplasia epifisaria y rotuliana, y la ecografía de caderas no evidenciaba derrame articular.

La interconsulta a oftalmología apreciaba hipoplasia de papilas y edema en resolución, y en el estudio ORL una hipoacusia neurosensorial de predominio en frecuencias agudas.

Se inició tratamiento con reposo absoluto y AAS (60 mg/kg/día) con resolución del cuadro articular inicial.

A los 9 días desarrolló un cuadro de dolor cervical, febrícula y vómitos con cultivo de líquido cefalorraquídeo estéril (con glucosa de 29 mg/dl, proteínas de 1,36 g/L) y TAC craneal normal, etiquetándose de meningitis aséptica.

Todo ello era compatible con síndrome de CINCA y se trató con AAS, deflazacort (a dosis equivalentes de 0,5 mg/kg/día de prednisona) y metotrexato (en dosis de 0,3 mg/kg oral semanal).

Durante los dos años posteriores siguió con brotes febriles, rash cutáneo generalizado de tipo urticarial, cefaleas, nuevos episodios de conjuntivitis y meningitis aséptica, así como epi-

Síndrome cinco y entesopatía



Figura 1. Radiografía A-P de cadera izquierda. Se aprecia una entesitis periacetabular izquierda.

sodios agudos e intermitentes de artritis de codos, rodillas, tobillos, y tendosinovitis en los pies o «dedos en salchicha», junto con entesitis periacetabular izquierda y aquílea bilateral, HLA-B27 negativo (Fig. 1; tabla I).

Dada la mala evolución se aumenta la dosis de metotrexato (25 mg semanales) y se asocia ciclosporina (2,5 mg/kg/peso). Se intentó corregir la anemia con hierro intramuscular sin mejoría de la misma y con exacerbación de las lesiones cutáneas y aparición de prurito, como previamente se ha descrito en la literatura.

En la actualidad tiene 14 años y se encuentra con terapia combinada de dosis moderadas de deflazacort, metotrexato y ciclosporina, con mejoría de la afectación articular, persistiendo el retraso de crecimiento, las cervicalgias ocasionales, el exantema, la hipoacusia y la mala adaptación escolar.

Comentario

En 1981 se reconoció una nueva entidad clínica: enfermedad inflamatoria multisistémica de comienzo en la infancia o síndrome de Prieur-Griscelli⁽²⁾. Una nueva definición fue la de NOMID o «neonatal onset multisystem inflammatory disease»⁽³⁾.

Servicio de Reumatología. Hospital «Ramón y Cajal». Madrid.
Correspondencia: M.ª Luz Gámir Gámir. Servicio de Reumatología.
Hospital Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar Viejo, Km 9,1. 28034 Madrid.

Tabla I Manifestaciones clínicas

Alteraciones morfológicas:	- Retraso estaturponderal - Macrocefalia - Abombamiento frontal y nariz con raíz hundida - Manos cortas con dedos gordos - Hiperplasia rotuliana - Pies cavos
Lesiones cutáneas:	- Exantema urticarial crónico, generalizado, migratorio y evanescente
Alteraciones sistémicas:	- Fiebre - Hepatoesplenomegalia - Poliadenopatías
Manifestaciones del SNC:	- Irritación: cefalea, vómitos - LCR: pleocitosis, proteinorraquia
Organos sensoriales:	- Sordera neurosensorial - Conjuntivitis, papiledema, hipoplasia de papilas
Alteraciones articulares:	- Artritis de distribución simétrica - Entesitis aquilea bilateral y periacetabular izquierda - Tendosinovitis de metatarsofalángeas de pies

Fue en 1987 cuando Pieur agrupó 30 casos publicados, algunos de los cuales todavía no diagnosticados, con enfermedad inflamatoria crónica de inicio neonatal o CINCA⁽⁴⁾. Todos los pacientes presentaban los síntomas y signos característicos de rash crónico urticarial no pruriginoso, las alteraciones articulares de epífisis, metáfisis y cartílago de crecimiento, la meningitis aséptica, la afectación neurosensorial y un fenotipo especial.

Posteriormente, se han publicado nuevos casos, con un total de 60 descritos en la literatura^(1,5-8).

La precocidad de la afectación articular tiene importantes implicaciones pronósticas: el 50% de los pacientes presenta la artritis en el primer año de vida y el pronóstico de su artropatía es malo, con rápida progresión e incapacidad funcional; el otro 50% presenta cambios articulares moderados y no destructivos que comienzan después de los dos años de edad. La artritis simétrica afecta, fundamentalmente, a rodillas, seguida de tobillos. Los estudios radiológicos demuestran que los espacios in-

traarticulares están preservados y no presentan erosiones⁽⁹⁾. Estudios recientes sugieren que el posible órgano diana de la inflamación es el cartílago (Prieur ya demostró, *in vitro*, la inhibición de la proliferación de condrocitos en el suero de algunos pacientes)⁽¹⁰⁾. Parece que exista una alteración de la proliferación con desestructuración de condrocitos, llegando a formar agrupamientos «pseudotumorales» de los mismos.

Se señala en este caso, como datos nuevos añadidos a los descritos en la literatura, la presencia de entesopatía y tendosinovitis de predominio en miembros inferiores, con buena respuesta articular a la terapia combinada con deflazacort, metotrexato y ciclosporina.

Bibliografía

- 1 López Saldaña D, Ibáñez Rubio M, Brañas Fernández P, Rodríguez Serrano F, López Robledillo JC. Síndrome CINCA. Un proceso sistémico infrecuente. *An Esp Pediatr* 1998; **49**:68-70.
- 2 Prieur AM, Griscelli C. Arthropathy with rash, chronic meningitis, eye lesions, and mental retardation. *J Pediatr* 1981; **99**:79-83.
- 3 Hassink SG, Goldsmith DP. Neonatal onset multisystem inflammatory disease. *Arthritis Rheum* 1983; **26**:668-673.
- 4 Prieur AM, Griscelli L, Lampet F, Truckenbrodt H, Guggenheim MA, Lovell DJ. A chronic, infantile, neurological, cutaneous and articular (CINCA) syndrome. A specific entity analysed in 30 patients. *Scand J Rheumatol* 1987; **66**:57-68.
- 5 Hashkes P, Lovell DJ, Rowe WS. Recognition of infantile-onset multisystem inflammatory disease as a unique entity. *J Pediatr* 1997; **130**:513-515.
- 6 Sadiq SA, Gregson RMC, Downes RN. The CINCA syndrome: A rare cause of uveitis in childhood. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1996; **33**:59-63.
- 7 Miura M, Okabe T, Tsubata S, Takizawa N, Sawaguchi T. Chronic infantile neurological cutaneous articular syndrome in a patient from Japan. *Eur J Pediatr* 1997; **156**:624-626.
- 8 Milewska Bobula B, Lipka B, Rowecka Trzebicka K, Rostropowicz Denisiewicz K, Romicka A, Witwicki JM. Syndrome chronique, infantile, neurologique, cutané et articulaire (CINCA) chez un nourrisson. *Arch Pédiatr* 1998; **5**:1094-1097.
- 9 Kaufman RA, Lovell DJ. Infantile-onset multisystem inflammatory disease: radiologic findings. *Radiology* 1986; **160**:741-746.
- 10 De Culto CL, Liberatore DI, San Roman JL, Goldberg JC, Morandi AA, Feldan G. Infantile-onset multisystem inflammatory disease: a differential diagnosis of systemic juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr* 1997; **130**:551-556.