

SÍNDROME PAPA: AMPLIANDO EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ARTRITIS EN EDAD PEDIÁTRICA

Giulia Pisano

Servicio de Reumatología infantil. HUIP La Fe

Declaración de potenciales conflictos de intereses: ningún conflicto de interés.

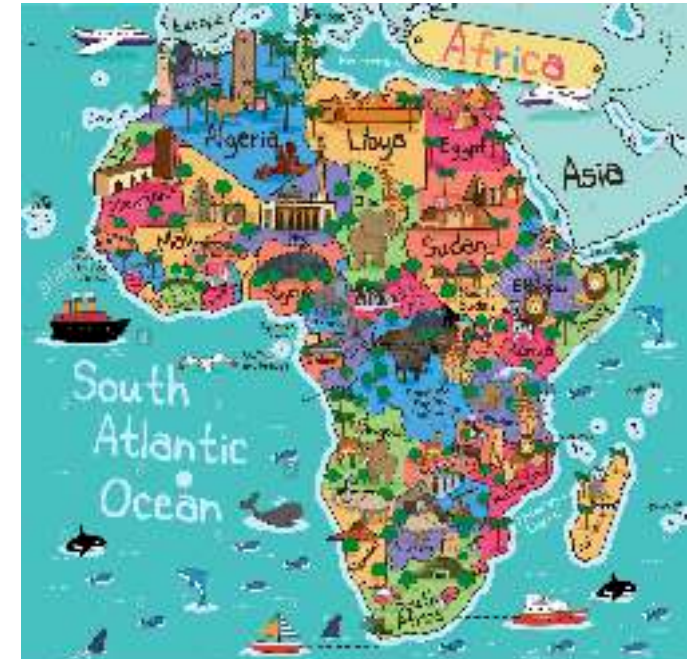


II CONGRESO DIGITAL AEP
3, 4 Y 5 DE JUNIO DE 2021



Caso clínico

- A., 10 años.
- Natural de Sahara occidental. No constan antecedentes familiares.
- Parto vaginal en campamento de refugiados de Sahara.
- Alimentación con LM hasta los 2 años de vida. Posteriormente AC, sin incidencias.
- DPM normal hasta el inicio de la tumefacción articular.
- Calendario vacunal correcto según calendario local.



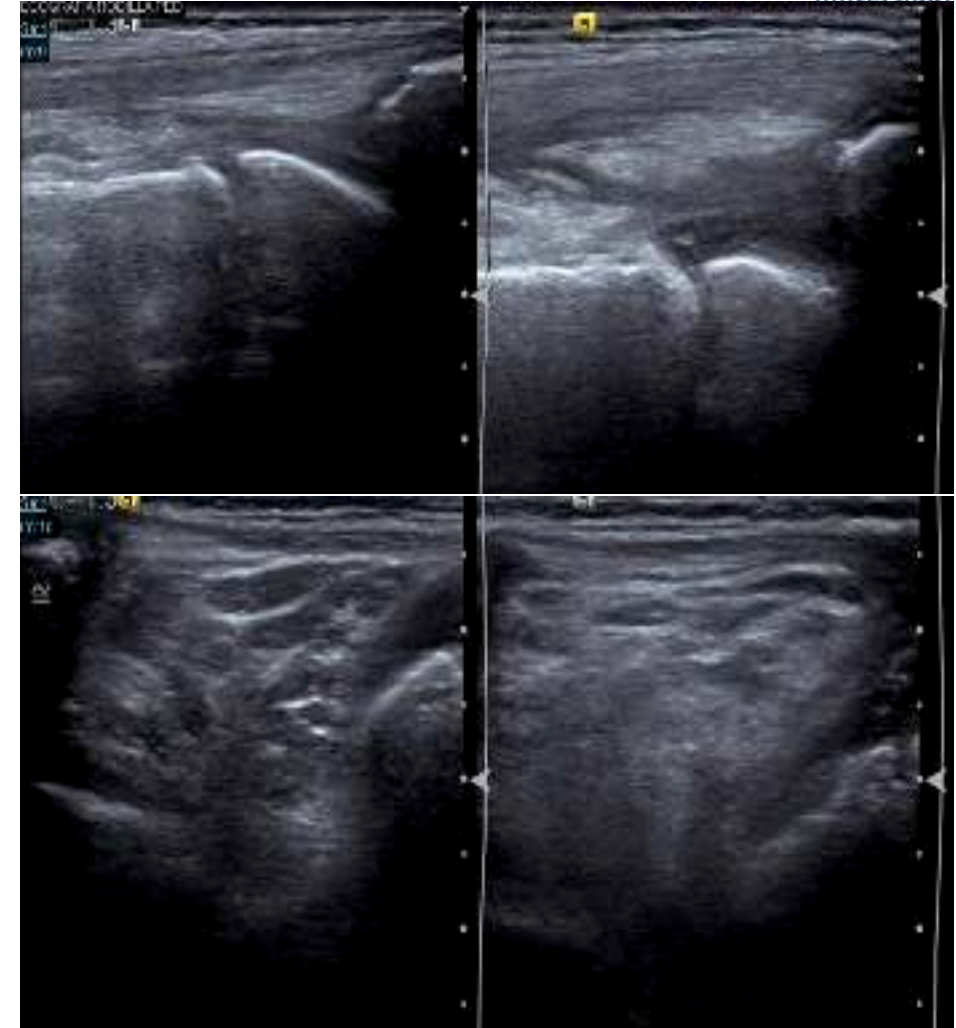
Historia clínica y exploración física

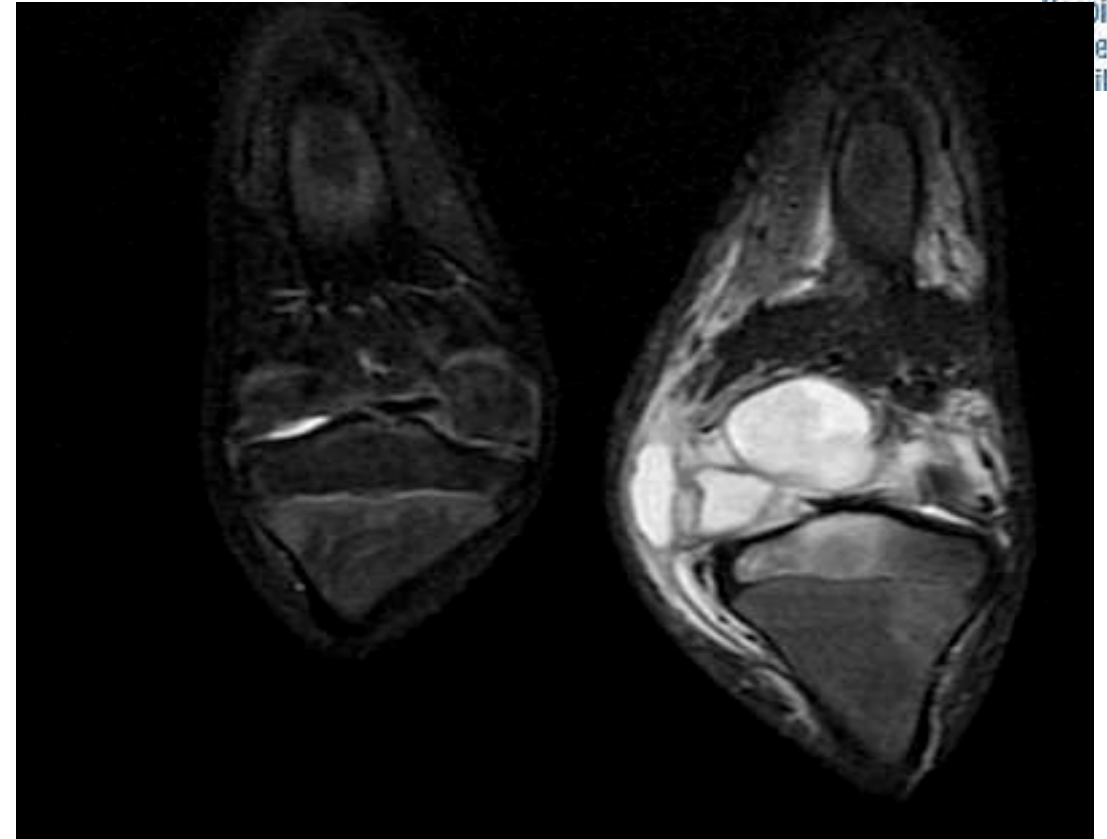
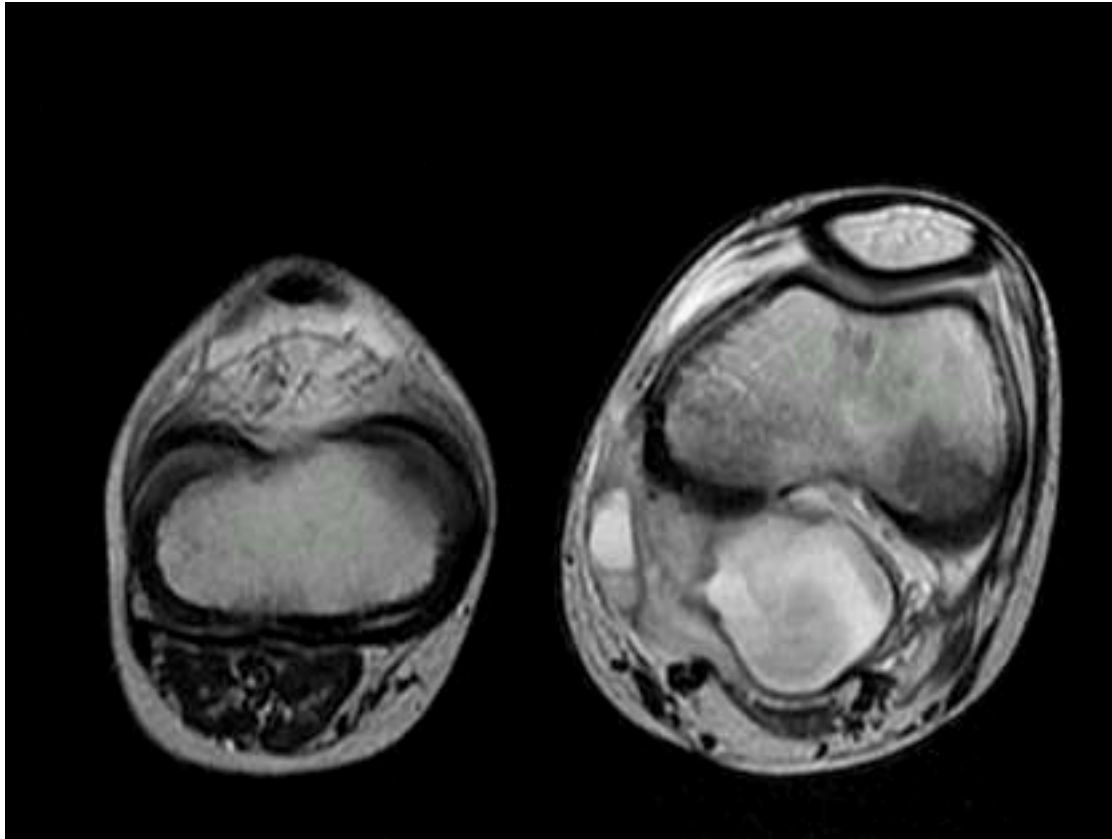
- Remitido a CCEE de Reumatología infantil por sospecha de artritis idiopática juvenil.
- Episodios recurrentes de artritis en codo, tobillo y rodillas, desde los 7 años, con varios ingresos en su país de origen, recibiendo tratamiento antibiótico intravenoso.
- EF: Tumefacción poliarticular con flexo no reductible de rodilla bilateral y limitación irreductible del codo derecho. Atrofia muscular severa. No bipedestación.



Exploraciones complementarias

- Analítica de sangre: VSG 70 mm/h, PCR 30 mg/L. Hemograma sin alteraciones.
- Estudio de autoinmunidad (FR, ANA, ENAS, CCP, ANCA y t-TG): negativo.
- Ecocardio y FO: normales.
- Estudio microbiológico (Mantoux, serología, hemocultivo, coprocultivo, urinocultivo y frotis faríngeo): negativo.
- Serie ósea: severa osteopenia.
- Eco: severo aumento del grosor sinovial y de los tejidos blandos periarticulares de la rodilla izquierda, sin derrame articular significativo ni signos de hiperemia.





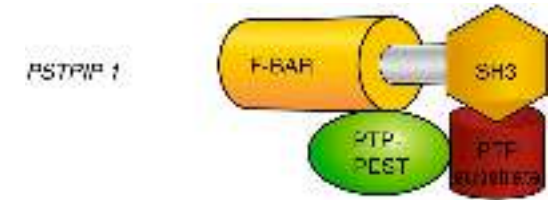
- RM: sinovitis, inflamación de partes blandas y colecciones posiblemente purulentas.
 - Artrotomía: cultivo de líquido articular negativo.
 - Biopsia: tejido fibroadiposo con cambios inflamatorios crónicos (linfocitos, histiocitos, plasmáticas) y focos de extravasación hemática. No signos de malignidad.

Evolución

Sospecha de AIJ: corticoides + metotrexato + etanercept... Pero persiste la inflamación poliarticular.

Estudio genético: variante en heterocigosis (**P.GLU248GLY**) en el exón 12 del gen **PSTPIP1** → síndrome **PAPA**.

Bloqueo IL-1 + corticoides: excelente evolución clínica y mejoría de la movilidad articular.



Mutación de probable origen patogénico mediante análisis *in silico*, no descrita previamente en bases de datos.



Conclusiones

- Es fundamental incluir las causas autoinflamatorias/autoinmunes en el diagnóstico diferencial de la artritis en edad pediátrica.
- Artritis recurrente con líquido sinovial purulento y estéril: pensar en síndrome PAPA.
- Diagnóstico genético de confirmación fundamental: tratamiento con anti IL-1.



Bibliografía

Daniel L. Kastner et al. Autoinflammatory Disease Reloaded: A Clinical Perspective. Essay| Volume 140, ISSUE 6, P784-790, March 19, 2010 ArchiveDOI:<https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.03.002>

Juan I. Aróstegui. Enfermedades autoinflamatorias sistémicas hereditarias. Reumatología clínica. 2011.

Lindor NM, Arsenault TM, Solomon H, Seidman CE, McEvoy MT. A new autosomal dominant disorder of pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrene-nosum and acne: PAPA syndrome. Mayo Clin Proc 1997;72:611–5.

Yang H, Reinherz E. CD2BP1 modulates CD2-dependent T cell activation vialinkage to protein tyrosine phosphatase (PTP)-PEST. J Immunol 2006;176:5898–907.

Shoham NG, Centola M, Mansfield E, Hull KM, Wood G, Wise CA, et al. Pyrinbinds the PSTPIP1/CD2BP1 protein, defining familial mediterranean fever and PAPA syndrome as disorders in the same pathway. Proc Natl Acad Sci U S A2003;100:13501–6.

Tallon B, Corkill M. Peculiarities of PAPA syndrome. Rheumatology (Oxford)2006;45:1140–3.

Demidowich AP, Freeman AF, Kuhns DB, Aksentijevich I, Gallin JI, et al. Briefreport: genotype, phenotype, and clinical course infive patients with pyogenicarthritis, pyoderma gangrenosum, and acne (PAPA) syndrome. Arthritis Rheum2012. <http://dx.doi.org/10.1002/art.34332>.

Brenner M, Ruzicka T, Plewig G, Thomas P, Herzer P. Targeted treat-ment of pyoderma gangrenosum in PAPA (pyogenic arthritis, pyode-rma gangrenosum and acne) syndrome with the recombinant humaninterleukin-1 receptor antagonist anakinra. Br J Dermatol 2006;161:1199–201.

Dierselhuis MP, Frenkel J, Wulffraat NM, Boelens JJ. Anakinra forflares ofpyogenic arthritis in PAPA syndrome. Rheumatol 2005;44:406–8



¡Gracias por vuestra atención!



II CONGRESO DIGITAL AEP
3, 4 Y 5 DE JUNIO DE 2021

