

Artritis idiopática juvenil en el adolescente

E. Pardo Campo⁽¹⁾, S. Murias Loza⁽²⁾. Unidad de Reumatología Pediátrica y de Transición. Servicio de Reumatología⁽¹⁾ y Pediatría⁽²⁾. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo, Asturias

Fecha de recepción: 16-01-2024

Fecha de publicación: 31-03-2024

Adolescere 2024; XII (1): 15-26

Resumen

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es un término heterogéneo que agrupa todas las artritis inflamatorias de inicio en menores de 16 años, de causa desconocida y más de 6 semanas de duración. Es, por tanto, un diagnóstico clínico y de exclusión, ya que ninguna prueba de laboratorio o de imagen confirma la sospecha clínica. Su incidencia es de unos 10/100.000 niños por año y su prevalencia ronda los 100/100.000 niños. Se definen siete categorías de AIJ mutuamente excluyentes: sistémica, oligoarticular, poliarticular factor reumatoide (FR) positivo, poliarticular FR negativo, psoriásica, relacionada con entesitis e indiferenciada. En la actualidad esta clasificación está siendo revisada siendo inminente su cambio para homogeneizar grupos clínicos. El desarrollo de uveítis es la complicación extraarticular más frecuente de la AIJ. Debido a la aparición de fármacos biológicos y no biológicos se ha hecho posible alcanzar la remisión en la mayor parte de los casos.

Palabras clave: Artritis, Juvenil; Clasificación; Corticoesteroides; Fármacos biológicos.

Abstract

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is a heterogeneous term that encompasses all inflammatory arthritis with an onset in children under the age of 16 years, of unknown origin and a duration of more than 6 weeks. It is therefore a clinical diagnosis of exclusion, since no laboratory or imaging tests confirm clinical suspicion. Its incidence is about 10/100,000 children per year and its prevalence is around 100/100,000 children. Seven mutually exclusive categories of JIA are defined: systemic, oligoarticular, polyarticular rheumatoid factor (RF) positive, polyarticular RF negative, psoriatic, enthesitis-related and undifferentiated. This classification is currently being revised and a modification is imminent in order to homogenize clinical groups. The development of uveitis is the most frequent extra-articular complication of JIA. Due to the emergence of biologic and non-biologic drugs it has become possible to achieve remission in most cases.

Key words: Arthritis; Juvenile; Classification; Corticosteroids; DMARDs (biologic).

Introducción

La Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) es la enfermedad reumática inflamatoria crónica más frecuente en la infancia. El concepto AIJ no hace referencia a una única enfermedad ya que engloba un grupo heterogéneo de artritis crónicas de causa desconocida, con inicio antes de los 16 años de edad y que persisten más de 6 semanas. El concepto AIJ acoge enfermedades con una expresión clínica común -la artritis- y diferentes grados de afectación sistémica.

El concepto Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) no hace referencia a una única enfermedad ya que engloba un grupo heterogéneo de artritis crónicas de causa desconocida, con inicio antes de los 16 años de edad y que persisten más de 6 semanas

Tema de revisión

Artritis idiopática juvenil en el adolescente

La AIJ es un diagnóstico clínico de exclusión y requiere descartar otras causas tales como infecciones, traumatismos, neoplasias y otras enfermedades inflamatorias.

En los últimos años, la aparición de nuevos fármacos biológicos y no biológicos han modificado notablemente el curso de esta entidad, mejorando su pronóstico.

El control insuficiente de su actividad puede conducir a un daño articular persistente con consecuente discapacidad funcional. En la actualidad, el objetivo es alcanzar la remisión clínica sostenida de esta enfermedad.

El objetivo principal del tratamiento, es alcanzar la remisión clínica de la enfermedad sin secuelas

Clasificación

Los criterios de inclusión y de exclusión (Edmonton, 2001)⁽¹⁾ de las distintas categorías de AIJ propuestos por ILAR (*Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología*) se exponen en la **Tabla I**.

Recientemente se ha propuesto una nueva clasificación⁽³⁾ dirigida a identificar grupos más homogéneos de artritis pediátricas y a analizar de manera más precisa la evolución, pronóstico y tratamiento de cada forma clínica, ya que algunas categorías de AIJ presentan un marcado solapamiento. Esta nueva propuesta busca la unificación de la terminología, facilitando el desarrollo de investigaciones clínicas y los procesos de transición y transferencia a las unidades de adultos, entre otros. Se encuentra actualmente en proceso de validación, estando prevista su implantación definitiva de forma próxima.

Epidemiología

Se estima que la incidencia de la AIJ es de unos 10/100.000 niños por año y su prevalencia ronda los 100/100.000 niños.

Dentro de las distintas categorías de AIJ, la más frecuente es la oligoartritis (40-60 % de todos los subtipos), seguida de la poliartritis factor reumatoide (FR) negativo (20-25 %), la artritis relacionada con entesitis (ARE) y la AIJ sistémica (10-15 % en ambos casos), mientras la artritis psoriásica y la poliartritis FR positivo no alcanzan el 5 %⁽⁴⁾.

Etiopatogenia

Los mecanismos etiopatogénicos de la AIJ no están del todo esclarecidos. La teoría más aceptada, contempla la existencia de una base genética que desencadena una respuesta inmunitaria anómala a ciertos estímulos exógenos. Debido a la diversidad clínica que engloba esta enfermedad existen múltiples factores genéticos y ambientales además de mecanismos fisiopatológicos distintos.

La categoría oligoarticular ha sido la más frecuentemente encontrada entre parejas de hermanos, y se ha descrito su asociación con los antígenos leucocitarios humanos HLA-A2, HLA-DRB*11 y HLA-DRB*08⁽⁴⁾. La poliartritis FR positivo, al igual que la artritis reumatoide (AR) del adulto, se ha asociado con el HLA-DR4. Un 60-90 % de los pacientes con ARE son HLA-B27 positivo. Además del sistema HLA, en la forma oligoarticular se ha encontrado relación con la variante del gen de la IL-1 β , relacionada con la presencia de uveítis⁽⁵⁾. Es inminente que la positividad para anticuerpos antinucleares (ANA) sea un criterio sólido para definir categorías dentro de la AIJ.

La AIJ sistémica es considerada una enfermedad autoinflamatoria por lo que la inmunidad mayormente afectada es la primaria o de tipo innato. Sin embargo, en el resto de categorías, la inmunidad comprometida es secundaria o adaptativa. Es la encargada de activar la producción de autoanticuerpos, complemento y linfocitos T (CD4) con amplificación de la respuesta inmune y la producción de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, TNF- α).

La AIJ sistémica es considerada una enfermedad autoinflamatoria por lo que la inmunidad mayormente afectada es la primaria o de tipo innato

Clínica

Debido a la diversidad clínica dentro de la AIJ, se detalla cada categoría según los criterios de clasificación.

AIJ sistémica

Esta categoría difiere del resto en múltiples aspectos dado que se trata de una enfermedad de etiopatogenia autoinflamatoria. La tríada clásica asocia la presentación de fiebre diaria en picos, exantema asalmonado evanescente y artritis crónica. No obstante, en un porcentaje no desdeñable de los casos, la clínica no se manifiesta por la tríada clásica completa.

La fiebre aparece hasta en un 98 % de los pacientes con un patrón variable. Clásicamente es de alto grado (39-40°C), diaria con un predominio vespertino junto con sensación distérmica y postración. Dura más de 2 semanas y preferiblemente debe estar documentada durante 3 días consecutivos⁽⁴⁾.

El exantema característico es asalmonado, eritematoso o macular, de curso migratorio o evanescente, (Figura 1) acompañado de fenómeno de Koebner y relacionado con la presentación del pico febril. Compromete más frecuentemente extremidades y tronco, en menor medida cara, cuello, palmas o plantas.

La artritis no siempre está presente al inicio del cuadro (lo que puede retrasar el diagnóstico) y en ocasiones su presentación es incluso tardía. La afectación articular es frecuentemente poliarticular, simétrica y de grandes articulaciones así como columna cervical⁽⁵⁾.

También puede existir serositis (incluso como primera manifestación de la enfermedad) además de adenopatías y hepatoesplenomegalia como en otros procesos autoinflamatorios.

El extremo más grave del espectro clínico de la enfermedad es el síndrome de activación macrofágica (SAM). Aparece en un 10-30 % de los casos y constituye una forma de linfocitosis hemofagocítica grave que amenaza la vida del paciente y debe detectarse y tratarse de forma precoz⁽⁷⁾.

AIJ oligoarticular

Es la categoría más frecuente y supone una entidad genuinamente pediátrica, no observándose su debut en población adulta. Afecta, por definición, a 4 o menos articulaciones durante los primeros 6 meses de la enfermedad. Consta de dos subtipos; AIJ **oligoarticular extendida**, si tras este periodo afecta a más de 4 articulaciones y AIJ **oligoarticular persistente** si afecta a 4 articulaciones o menos.

Es más frecuente en niñas, con inicio en menores de 6 años. Suele debutar con cojera de predominio matutino, acompañada de rigidez⁽⁵⁾ y tumefacción articular (Figura 2), siendo frecuente la ausencia de dolor. No se acompaña de síntomas sistémicos. Más del 60 % presenta ANA positivos y los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) están normales o discretamente elevados. Estos pacientes tienen riesgo de presentar uveítis anterior crónica asintomática, por lo que se recomiendan controles oftalmológicos periódicos con lámpara de hendidura⁽⁸⁾.

Se ha propuesto que en la futura clasificación el número de articulaciones afectadas no constituya un criterio, atendiendo en su lugar a la presencia de ANA⁽⁴⁾.

AIJ poliarticular

Se define como artritis de 5 o más articulaciones durante los seis primeros meses de enfermedad. Se distinguen dos grupos, según la presencia de FR.

La AIJ **poliarticular FR positivo** es el equivalente a la AR del adulto⁽⁴⁾, siendo más frecuente en niñas adolescentes (> 10 años). Es característica la afectación simétrica de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas de las manos, las muñecas y también las interfalángicas y las metatarsofalángicas de los pies. La columna cervical y la articulación temporomandibular (ATM) se afectan tempranamente⁽⁹⁾. A nivel analítico los reactantes de fase aguda suelen estar elevados. Representa tan solo el 3-5 % de todas las AIJ y el pronóstico articular es peor que en otras categorías.

La AIJ **poliarticular FR negativo** es un grupo heterogéneo en su presentación clínica. Cursa con elevación moderada de reactantes de fase aguda, y al menos un 60 % con ANA. También existe riesgo de uveítis anterior crónica. Como se ha mencionado, se ha propuesto que los pacientes pertenecientes actualmente a esta categoría y que tengan positividad para ANA sean reclasificados según este criterio, siendo indiferente el número de articulaciones afectadas. Por otro lado, se ha considerado que los niños con FR positivo constituyan una categoría independiente⁽⁴⁾.

El extremo más grave del espectro clínico de la AIJ es el síndrome de activación macrofágica (SAM)

Dentro de las distintas categorías de AIJ, la más frecuente es la oligoartritis (40-60 % de todos los subtipos)

Los pacientes con AIJ oligoarticular y poliarticular FR negativo, tienen riesgo de presentar uveítis anterior crónica asintomática, por lo que se recomiendan controles oftalmológicos periódicos

ARE (Artritis Relacionada con Entesitis)

Es una artritis asimétrica y oligoarticular, casi siempre localizada en miembros inferiores. La sacroilitis y la afectación de la columna lumbar suelen aparecer más tardíamente en la evolución. La entesitis en fascia plantar, tendón rotuliano y aquileo a veces son la primera manifestación en los niños, y los reactantes de fase aguda están elevados. Afecta con mayor frecuencia a los varones.

Una minoría de los casos tienen uveítis anterior, en este caso aguda y sintomática, con ojo rojo, dolor y fotofobia. Un 60-90 % de los pacientes son HLA-B27 positivo⁽¹⁰⁾. Se ha propuesto que esta categoría siga presente en la futura clasificación, aunque con modificaciones en los criterios y/o en su denominación⁽⁴⁾.

Artritis psoriásica

Se diagnostica si existe artritis y psoriasis, o bien artritis y dos de las siguientes: historia de psoriasis en familiar de primer grado, dactilitis (Figura 3) u onicólisis.

La artritis psoriásica juvenil tiene una gran variabilidad clínica, pudiendo cursar con afectación periférica o axial, aunque existen 3 patrones clásicos: poliarticular, oligoarticular y espondiloartrítico (más frecuente en adolescentes y varones HLA-B27 positivo). La forma más frecuente es la oligoartritis asimétrica en pequeñas y grandes articulaciones (rodillas, tobillos e interfalángicas)⁽¹⁰⁾.

En la edad pediátrica, algunos autores tienden a clasificarla en 2 grupos según su edad de aparición:

- Comienzo precoz: similar a la AIJ oligoarticular. Suele aparecer en niñas con ANA positivos, por lo que se asocian a mayor riesgo de desarrollar uveítis anterior crónica.
- Comienzo tardío: suelen acompañarse de entesitis y afectación axial.

Es importante señalar que, en relación a la futura clasificación de AIJ, no se ha considerado pertinente mantener esta categoría: se estima que los pacientes que actualmente la conforman podrán ser correctamente reclasificados en otros grupos, con independencia de la coexistencia de psoriasis⁽⁴⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico de AIJ es clínico y se realiza tras haber descartado otras causas identificables de artritis mediante una correcta anamnesis, exploración física y tras la realización de las pruebas complementarias oportunas.

- Anamnesis:

Es importante el tiempo de evolución de los síntomas (al menos 6 semanas) así como el ritmo inflamatorio del dolor (empeora tras el reposo, mejora con la actividad física y presenta rigidez matutina). La presencia de otros síntomas tales como fiebre, exantema, psoriasis, alteración del hábito intestinal, astenia, deben ser recogidos. Es fundamental preguntar acerca de antecedentes familiares tales como enfermedades reumáticas, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal, uveítis u otras enfermedades autoinmunes⁽⁵⁾.

- Exploración del aparato locomotor:

Se inicia observando la actitud espontánea que adopta el paciente, valorando las posturas antiálgicas. La artritis se evidencia con presencia de tumefacción y/o limitación que en ocasiones asocia dolor sobre todo en pacientes adolescentes. Es fundamental explorar la marcha del paciente y evaluar posibles asimetrías musculares o disimetrías óseas sugestivas de artritis crónica. El rubor o eritema de la piel, no es propio de verdadera artritis, sino de inflamación de los tejidos blandos periarticulares (frecuente en urticaria y púrpura de Schönlein-Henoch)⁽⁴⁾.

- Pruebas complementarias:

A nivel analítico se solicita hemograma y bioquímica completos que incluyan VSG y PCR, sedimento de orina y serologías de patógenos frecuentes.

El estudio se completa con la cuantificación de inmunoglobulinas, del complemento, y la determinación de los ANA, los ENAs (anticuerpos nucleares extraíbles), el FR y el HLA B27⁽⁸⁾.

En la artritis psoriásica juvenil existen 3 patrones clásicos: poliarticular, oligoarticular y espondiloartrítico

Es fundamental explorar la marcha del paciente y evaluar posibles asimetrías musculares o disimetrías óseas sugestivas de artritis crónica

Los cultivos (frotis faríngeo, coprocultivo, urocultivo) y las serologías son útiles para establecer el diagnóstico diferencial con artritis infecciosas o postinfecciosas.

La detección del IGRA (*Interferon Gamma Release Assays*) se realiza durante el estudio y previo al inicio del tratamiento con metotrexato y, en especial, antes de la terapia con fármacos biológicos⁽¹⁴⁾.

La ecografía articular se puede considerar la mejor técnica de imagen por su inocuidad, fácil realización y bajo coste, siendo capaz de detectar la presencia de sinovitis (hipertrofia sinovial, derrame articular), tenosinovitis y lesiones quísticas articulares o periarticulares. También permite la realización guiada de técnicas como artrocentesis e infiltraciones⁽¹⁵⁾.

La radiografía simple tiene interés en cuantificar el daño crónico y diferenciar procesos diferentes a AIJ que puedan cursar con dolor articular.

La resonancia magnética es la prueba de imagen más específica a nivel articular y ayuda a valorar articulaciones tales como las sacroilíacas, caderas y ATM⁽¹⁶⁾.

Diagnóstico diferencial

Se debe tener en cuenta la edad del paciente, el sexo, la duración de los síntomas, la presencia de síntomas sistémicos o de antecedentes infecciosos así como los antecedentes familiares. El diagnóstico diferencial de la AIJ se refleja en la **Tabla II**.

Tratamiento

Los últimos enfoques sobre el tratamiento de las guías ACR (*American College of Rheumatology*) publicados en 2019⁽¹⁷⁻¹⁸⁾ y en 2022⁽¹⁹⁾ reflejan el objetivo principal del tratamiento que es alcanzar la remisión clínica de la enfermedad sin secuelas. El tratamiento de cada categoría de la AIJ es escalonado e individualizado.

Está indicado el empleo de antiinflamatorios no esteroideos, pero la respuesta suele ser incompleta.

Los corticoides intraarticulares (hexacetónido de triamcinolona) se emplean frecuentemente para conseguir una remisión rápida, aunque transitoria, de los síntomas. En caso de monoartritis incluso pueden ser suficientes si las recaídas son espaciadas. Hay trabajos que han destacado su efectividad para prevenir las disimetrías óseas⁽⁵⁾.

Los **glucocorticoides** (por vía oral o parenteral) siguen siendo necesarios en ocasiones, principalmente en AIJ sistémica al debut.

Se recomienda introducir un **fármaco antirreumático modificador de la enfermedad** (FAME) sintético, generalmente el metotrexato (MTX), como segunda línea de tratamiento ante persistencia de los síntomas o factores de mal pronóstico. La dosis recomendada es 10-15 mg/m²/semana asociado a suplementos de ácido fólico (5mg) a las 24 horas del MTX. Está disponible por vía oral en forma de solución oral o comprimidos y por vía subcutánea. Múltiples estudios han demostrado su eficacia ante la actividad y la progresión radiográfica. La sulfasalazina y la leflunomida son FAME alternativos en caso de contraindicaciones o intolerancia al MTX⁽⁵⁾.

Los **fármacos biológicos** han supuesto una revolución en el manejo terapéutico de AIJ, haciendo posible alcanzar la remisión clínica en la mayor parte de los casos. Existe la tendencia a introducir estos fármacos de manera precoz, debido al buen perfil de seguridad y eficacia que han demostrado a lo largo de las dos últimas décadas⁽⁴⁾.

Los más empleados son los agentes anti-TNF (infiximab, adalimumab, etanercept y golimumab), siendo los dos primeros los más utilizados en pacientes con AIJ y uveitis asociada⁽²⁰⁾. También se dispone de otras dianas terapéuticas tras fallo a anti-TNF como los bloqueantes de coestimulación de células T (abatacept), los inhibidores de IL 17 (secukinumab), los inhibidores de IL-6 (tocilizumab). Los bloqueantes de IL-1 (anakinra y canakinumab) son utilizados en AIJ sistémica.

Recientemente, nuevas moléculas del grupo de los **inhibidores janus quinasa** (JAK) como el tofacitinib y el baricitinib, han sido aprobadas en ficha técnica para la indicación de AIJ siendo un nuevo grupo de fármacos muy prometedor.

La ecografía articular se puede considerar la mejor técnica de imagen por su inocuidad, fácil realización y bajo coste, siendo capaz de detectar la presencia de sinovitis

Los fármacos biológicos han supuesto una revolución en el manejo terapéutico de AIJ, haciendo posible alcanzar la remisión clínica en la mayor parte de los casos

Existen nuevas dianas terapéuticas como las moléculas del grupo de los inhibidores janus quinasa con un presente y un futuro prometedor

Seguimiento

El seguimiento estrecho de estos pacientes y la creación de unidades especializadas ha ayudado al manejo y la monitorización exhaustiva de la AIJ.

En la edad adulta la actividad de la enfermedad persiste en la mitad de los casos

Una vez alcanzada la edad adulta, la actividad de la enfermedad persiste en aproximadamente la mitad de los casos, requiriendo tratamiento y atención médica continuada.

Existen diferentes instrumentos de medida que permiten valorar cambios en la actividad de la enfermedad y se aplican para evaluar y monitorizar la evolución. El más empleado actualmente es el *Juvenile Arthritis Disease Activity (JADAS)*⁽⁵⁾.

En general, cuando la enfermedad está inactiva con medicación, se realiza control analítico cada 3-4 meses para monitorizar la función hepática y renal. Con cierta frecuencia los pacientes que reciben MTX presentan hipertransaminasemia discreta que se corrige con la reducción del fármaco, aunque a menudo la causa subyacente son procesos víricos intercurrentes⁽⁴⁾.

Se están empezando a utilizar biomarcadores para medir la actividad de la enfermedad, predecir el curso evolutivo y la respuesta al tratamiento como son las proteínas S100A8/14 y S100A12⁽⁵⁾.

Ante una artritis activa no hay motivo para recomendar el reposo articular

Es fundamental fomentar la práctica de actividad deportiva, beneficiosa para cualquier niño o adolescente. Ante una artritis activa, no hay motivo para recomendar el reposo articular ya que el propio niño lo demandará, por otro lado, los mecanismos lesivos inflamatorios no aumentan con la actividad física. Los pacientes que han presentado artritis activa durante periodos de tiempo más o menos prolongados pueden haber desarrollado hipotrofia muscular en las extremidades afectadas, que se corrige total o parcialmente al retomar una actividad física normal. La práctica de deporte acelera la recuperación de masa muscular y ayuda a controlar el peso en pacientes en tratamiento con corticoides⁽⁴⁾.

Con respecto a la evaluación de las uveítis, la periodicidad de los controles oftalmológicos en pacientes con AIJ sin antecedentes de uveítis se detalla en la **Tabla III**.

Los pacientes con AIJ no precisan seguir ninguna dieta especial. No hay evidencia científica acerca de posibles beneficios mediante modificaciones en la alimentación tales como excluir el gluten o leche de vaca. Se deben evitar alimentos hipercalóricos o ultraprocesados y recomendar restricción de sal en pacientes con tratamiento esteroideo a dosis altas, así como administrar suplementos de calcio y vitamina D para disminuir el riesgo de osteoporosis⁽⁴⁻⁵⁾.

En cuanto a la vacunación, tradicionalmente se ha considerado que los pacientes que reciban tratamiento inmunomodulador y/o agente biológico no deben recibir vacunas de microorganismos vivos atenuados. Sin embargo, este escenario está siendo objeto de revisión conduciendo previsiblemente a modificaciones que contemplen estas vacunas en determinados casos. En cambio, todas las demás vacunas están recomendadas, incluyendo la vacuna frente a la gripe cada temporada⁽⁵⁾.

Transición

La adolescencia supone un periodo clave entre la infancia y la edad adulta, en la que se producen intensos cambios físicos, psicológicos y sociales.

La transición a la edad adulta es un proceso delicado, tanto para el niño como para los padres, y aún más si se padece una enfermedad crónica. Es importante animar al propio paciente a asumir el control de su enfermedad y a adquirir la responsabilidad necesaria en lo relativo al tratamiento y los controles clínicos⁽⁴⁾.

Todo ello es un proceso multidisciplinar en el que intervienen diferentes profesionales sanitarios así como el paciente y su entorno.

Es fundamental abordar en la consulta temas relativos a la sexualidad, el embarazo, los hábitos tóxicos, el entorno social, las inquietudes vocacionales e intentar desarrollar habilidades en comunicación⁽⁵⁾.

Tablas y figuras

Tabla I. Categorías de AIJ de acuerdo con los criterios de clasificación de ILAR Edmonton 2001^(1,2)

<p>Sistémica</p> <p>Artritis en 1 o más articulaciones coincidente con o precedida por fiebre diaria ≥ 2 semanas de evolución; la fiebre debe ser documentada y cotidiana (ver Anexo 1) durante al menos 3 días. Además de la artritis y la fiebre debe reunir al menos 1 de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Exantema eritematoso evanescente. 2. Adenopatías. 3. Hepato y/o esplenomegalia. 4. Serositis. <p><i>Criterios de exclusión: a, b, c, d.</i></p>	<p>Oligoartritis</p> <p>Artritis en 1-4 articulaciones en los 6 primeros meses de enfermedad. Se reconocen 2 subcategorías:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Oligoartritis persistente: no más de 4 articulaciones afectadas en la evolución posterior. 2. Oligoartritis extendida: se afectan más de 4 articulaciones después de los 6 primeros meses. <p><i>Criterios de exclusión: a, b, c, d, e.</i></p>
<p>Poliartritis FR (+)</p> <p>Artritis en 5 o más articulaciones durante los 6 primeros meses de enfermedad, con 2 o más test para FR (IgM) positivos con, al menos, 3 meses de intervalo.</p> <p><i>Criterios de exclusión: a, b, c, e.</i></p>	<p>Poliartritis FR (-)</p> <p>Artritis en 5 o más articulaciones durante los 6 primeros meses de enfermedad, con FR (IgM) negativo.</p> <p><i>Criterios de exclusión: a, b, c, d, e.</i></p>
<p>Artritis psoriásica</p> <p>Artritis y psoriasis o</p> <p>Artritis y, al menos, 2 de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dactilitis. 2. Hoyuelos ungueales u onicolisis. 3. Psoriasis en familiar de primer grado. <p><i>Criterios de exclusión: b, c, d, e.</i></p>	<p>Artritis relacionada con entesitis</p> <p>Artritis y entesitis o</p> <p>Artritis o entesitis y, al menos, 2 de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dolor a la palpación de articulaciones sacroilíacas o dolor inflamatorio lumbosacro. 2. HLA-B27 +. 3. Comienzo en varón > 6 años. 4. Uveítis anterior aguda. 5. Historia de espondiloartritis, ARE, SI asociada a EII, artritis reactiva o UAA en familiar de primer grado. <p><i>Criterios de exclusión: a, d, e.</i></p>
<p>Artritis indiferenciada</p> <p>Artritis que no cumple criterios de ninguna categoría o bien los cumple de 2 o más categorías.</p>	
<p>Criterios de exclusión</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Psoriasis o historia de psoriasis en el paciente o en familiares de primer grado. b) Artritis de comienzo después de los 6 años en varón HLA-B27 +. c) Espondiloartritis, ARE, SI asociada a EII, artritis reactiva, UAA o historia de ello en el paciente o en familiar de primer grado. d) FR + en 2 determinaciones separadas al menos 3 meses entre sí. e) Presencia de AIJ sistémica en el paciente. 	

FR: factor reumatoide; **ARE:** artritis relacionada con entesitis; **SI:** sacroilitis; **EII:** enfermedad inflamatoria intestinal; **UAA:** uveítis anterior aguda; **AIJ:** artritis idiopática juvenil.

Adaptado y modificado de: De Inocencio Arocena J, Udaondo Gascón C. Artritis idiopática juvenil. Criterios de clasificación. Índices de actividad. Protoc diagn ter pediatr. 2020;2:27-36.

Tabla II. Diagnóstico diferencial de la artritis idiopática juvenil^(12, 13, 14)

Artritis infecciosa	Artritis reactivas
<ul style="list-style-type: none"> — Bacterianas (tuberculosis, <i>Brucella</i>) — Víricas — Micóticas — Enfermedad de Lyme 	<ul style="list-style-type: none"> — <i>Salmonella</i> — <i>Yersinia enterocolitica</i> — <i>Chlamydia</i> — <i>Campylobacter</i> — Fiebre reumática y artritis postestreptocócica
Trastornos osteoarticulares	Enfermedades del tejido conectivo
<ul style="list-style-type: none"> — Osteocondrosis — Epifisiolisis — Sinovitis transitoria de cadera — Traumatismos (infrecuente en < 8 años) — Síndrome de dolor regional complejo — Síndromes de hiperlaxitud — Camptodactilia 	<ul style="list-style-type: none"> — Lupus eritematoso sistémico — Síndrome de Sjögren — Dermatomiositis — Esclerosis sistémica — Enfermedad mixta del tejido conectivo — Enfermedad de Kawasaki — Granulomatosis con poliangéitis — Panarteritis nodosa — Enfermedad de Behçet
Enfermedades hematológicas	Enfermedades neoplásicas
<ul style="list-style-type: none"> — Leucemia — Linfoma — Hemofilia — Drepanocitosis 	<ul style="list-style-type: none"> — Histiocitosis — Neuroblastoma — Sinovitis villonodular pigmentaria — Hemangioma sinovial — Sarcoma de células sinoviales
Enfermedades metabólicas	Miscelánea
<ul style="list-style-type: none"> — Mucopolisacaridosis — Artropatía diabética (Sd. Charcot-Marie-Tooth) 	<ul style="list-style-type: none"> — Sarcoidosis, síndrome de Blau — Síndromes de fiebre periódica — Urticaria vasculitis — Enfermedad de Castleman — Enfermedad inflamatoria intestinal — Enfermedad del suero

Tabla III. Periodicidad de los controles oftalmológicos en niños con AIJ sin antecedentes de uveítis⁽²⁾

FORMA CLÍNICA	ANA	EDAD AL DIAGNÓSTICO (años)	DURACIÓN DE LA ENFERMEDAD (años)	RIESGO	CONTROLES OFTALMOLÓGICOS
Oligoartritis o Poliartritis FR negativo	+	≤ 6	≤ 4	Alto	3 meses
	+	≤ 6	> 4	Moderado	6 meses
	+	≤ 6	> 7	Bajo	12 meses
	+	> 6	≤ 4	Moderado	6 meses
	+	> 6	> 4	Bajo	12 meses
	-	≤ 6	≤ 4	Moderado	6 meses
	-	≤ 6	> 4	Bajo	12 meses
	-	> 6	No aplicable	Bajo	12 meses
Resto de categorías	No aplicable	No aplicable	No aplicable	Bajo	12 meses

Tomado de: Cassidy J, Kivlin J, Lindsley C, Nocton J; the Section on Rheumatology and the Section of Ophthalmology. Ophthalmologic examinations in children with Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Pediatrics*. 2006; 117: 1843-5.

Figura 1. Exantema evanescente con dermatografismo en tórax, brazos, abdomen y mentón en paciente con AIJ sistémica



E. Pardo Campo, S. Murias Loza. Unidad de Reumatología Pediátrica y de Transición. Servicio de Reumatología y Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias.

Tema de revisión

Artritis idiopática juvenil en el adolescente

Figura 2: Tumefacción articular de tobillo izquierdo, en el contexto de una tenosinovitis del tendón tibial posterior



E. Pardo Campo, S. Murias Loza. Unidad de Reumatología Pediátrica y de Transición. Servicio de Reumatología y Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias.

Figura 3: Dactilitis de 2º dedo del pie izquierdo



E. Pardo Campo, S. Murias Loza. Unidad de Reumatología Pediátrica y de Transición. Servicio de Reumatología y Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias.

Bibliografía

- Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004; 31(2):390-2.
- De Inocencio Arocena J, Udaondo Gascón C. Artritis idiopática juvenil. Criterios de clasificación. Índices de actividad. *Protoc diagn ter pediatr*. 2020;2:27-36.
- Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, et al. for the Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO). Toward new classification criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International consensus. *J Rheumatol*. October 1, 2018; DOI: 10.3899/jrheum.180168. [Epub ahead of print].
- Murias Loza S, Alcobendas Rueda RM, Remesal Camba A. Artritis idiopática juvenil. "Artritis Idiopática Juvenil". En: *Medicina de la Adolescencia. Atención Integral*, 3ª edición. Ed. Ergon, Madrid. 2021. P. 955-60.
- López Robledillo JC, Gámir Gámir ML. Manual SER de diagnóstico y tratamiento en Reumatología Pediátrica. 2019 ISBN 978-84-17194-99-4.
- Mosquera Angarita JM. Artritis idiopática juvenil sistémica. *Protoc diagn ter pediatr*. 2020;2:61-75.
- Shakoory B, Geerlinks A, Wilejto M, Kernan K, Hines M, Romano M, et al; HLH/MAS task force. The 2022 EULAR/ACR points to consider at the early stages of diagnosis and management of suspected haemophagocytic lymphohistiocytosis/macrophage activation syndrome (HLH/MAS). *Ann Rheum Dis*. 2023 Oct;82(10):1271-1285. DOI: 10.1136/ard-2023-224123. Epub 2023 Jul 24. PMID: 37487610.
- Remesal Camba A, Murias Loza S, Udaondo Gascón C. Artritis idiopática juvenil oligoarticular. *Protoc diagn ter pediatr*. 2020;2:37-47.
- Sevilla Pérez B. Artritis idiopática juvenil poliarticular. *Protoc diagn ter pediatr*. 2020;2:49-59.
- García Ruiz-Santa Quiteria MI, Camacho Lovillo M. Artritis relacionada con entesitis. Artritis psoriásica. *Protoc diagn ter pediatr*. 2020;2:77-88.
- Bethencourt Baute JJ, Expósito Pérez L. Concepto. Clasificación de la artritis idiopática juvenil. *Manual SER de diagnóstico y tratamiento en Reumatología Pediátrica*. 2019;1: 3-6.
- Alcobendas Rueda RM, de Inocencio Arocena J. Diagnóstico diferencial de artritis. *Pediatr integral 2022; XXVI (3): 125-131*.
- Cabello Blanco J, Cuesta Rodríguez M, Manzarbeitia Arroba P, Garlito Díaz H. Infecciones óseas: artritis, osteomielitis, piomiositis, espondilodiscitis. *Adolescere 2023; XI (3): 64-72*.
- Swart J, Giancane G, Horneff G, Magnusson B, Hofer M, Alexeeva E, et al. Pharmacovigilance in juvenile idiopathic arthritis patients treated with biologic or synthetic drugs: combined data of more than 15,000 patients from Pharmachild and national registries. *Arthritis Res Ther*. 2018 Dec 27;20(1):285.
- De Lucia O, Ravagnani V, Pregnolato F, Hila A, Pontikaki I, Gattinara M, et al. Baseline ultrasound examination as possible predictor of relapse in patients affected by juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Ann Rheum Dis*. 2018 Oct;77(10):1426-1431.
- Uson J, Loza E, Möller I, Acebes C, Andreu JL, Batlle E, et al. Recommendations for the Use of Ultrasound and Magnetic Resonance in Patients With Spondyloarthritis, Including Psoriatic Arthritis, and Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis. *Reumatología Clínica (English Edition)*, Volume 14, Issue 1, 2018, Pages 27-35.
- Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: therapeutic approaches for non-systemic polyarthritis, sacroiliitis, and enthesitis. *Arthritis Rheumatol* 2019; 71: 846-63.
- Angeles-Han ST, Ringold S, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the screening, monitoring, and treatment of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Arthritis Rheumatol* 2019; 71: 864-77.
- Onel KB, Horton DB, Lovell DJ, Shenoi S, Cuello CA, Angeles-Han ST, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Oligoarthritis, Temporomandibular Joint Arthritis, and Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2022 Apr;74(4):553-569.
- Enríquez Merayo E. De Inocencio JM. FAME biológicos Manual SER de diagnóstico y tratamiento en Reumatología Pediátrica. 2019; 36: 277-283.
- Cassidy J, Kivlin J, Lindsley C, Nocton J. The Section on Rheumatology and the Section of Ophthalmology. Ophthalmologic examinations in children with Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Pediatrics*. 2006; 117: 1843-5.

Bibliografía recomendada

- Onel KB, Horton DB, Lovell DJ, Shenoi S, Cuello CA, Angeles-Han ST, Becker ML, Cron RQ, Feldman BM, Ferguson PJ, Gewanter H, Guzman J, Kimura Y, Lee T, Murphy K, Nigrovic PA, Ombrello MJ, Rabinovich CE, Teshler M, Twilt M, Klein-Gitelman M, Barbar-Smiley F, Cooper AM, Edelhait B, Gillispie-Taylor M, Hays K, Mannion ML, Peterson R, Flanagan E, Saad N, Sullivan N, Szymanski AM, Trachtman R, Turgunbaev M, Veiga K, Turner AS, Reston JT. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Oligoarthritis, Temporomandibular Joint Arthritis, and Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2022 Apr;74(4):553-569. DOI: 10.1002/art.42037. Epub 2022 Mar 1. PMID: 35233993; PMCID: PMC10161784.

No existen conflictos de interés en la realización de este artículo.

PREGUNTAS TIPO TEST

- 1. ¿Cuál de los siguientes síntomas NO sería compatible con una sospecha de AIJ?**
 - a) Dolor rotuliano durante la realización de educación física en el último año.
 - b) Rigidez matutina y cojera de miembro inferior derecho, sin dolor articular en los últimos 2 meses.
 - c) Fiebre elevada vespertina de 14 días de evolución junto a astenia y exantema evanescente.
 - d) Tumefacción de articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas de ambas manos desde hace 7 semanas.
 - e) La b y la d son ciertas.
- 2. De las siguientes categorías de AIJ, ¿Cuál de ellas tiene MAYOR riesgo de desarrollar uveítis anterior crónica asintomática?**
 - a) AIJ poliarticular FR negativo.
 - b) AIJ oligoarticular.
 - c) Artritis psoriásica juvenil de comienzo precoz.
 - d) Artritis psoriásica juvenil de comienzo tardío.
 - e) La b) y la c) son correctas.
- 3. De los siguientes marcadores analíticos, ¿cuál NO sería necesario solicitar ante una sospecha de AIJ?**
 - a) Factor reumatoide.
 - b) ASLO.
 - c) Anticuerpos antinucleares (ANA).
 - d) ENAS anticuerpos nucleares extraíbles (ENAs).
 - e) HLA B27.
- 4. ¿Cuál de las siguientes recomendaciones es CORRECTA con respecto al seguimiento de un paciente con AIJ?**
 - a) Es obligatorio que el paciente adolescente asuma la responsabilidad total sobre su enfermedad y sobre el seguimiento de la misma.
 - b) Es necesario el reposo absoluto durante los episodios de artritis activa que sufra el paciente con AIJ.
 - c) Se podrá vacunar de virus vivos atenuados a pacientes que estén recibiendo tratamiento activo con fármacos biológicos.
 - d) Será necesario realizar analíticas anuales a aquellos pacientes con AIJ que estén recibiendo tratamiento activo con fármacos biológicos.
 - e) Ninguna de las anteriores.
- 5. De los siguientes fármacos inmunosupresores, ¿cuál se utiliza para el tratamiento de la AIJ en la práctica clínica?**
 - a) Tocilizumab (anti-IL6).
 - b) Tofacitinib (inhibidor JAK).
 - c) Adalimumab (anti-TNF).
 - d) Anakinra (anti-IL1).
 - e) Todos los anteriores.

Respuestas en la página 118