

## REUMATOLOGÍA

## ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

Ariana Morales López\*

**SUMMARY**

The JIA is the most common rheumatic disease in childhood, is considered in patients with inflammatory disorders before 16 years of age with symptoms for at least six weeks and that do not meet the diagnostic criteria for other conditions known. JIA encompasses a heterogeneous group of inflammatory disorders, which have been grouped into seven categories by the ILAR, among these are: systemic arthritis, which is considered the most serious type, the oligoarthritis, in which there are four joint affected or less during the first 6 months of the disease; polyarthritis

present with alteration of at least 5 joints and can be classified as FR- or FR+, the psoriatic arthritis occurs in those who present with arthritis and psoriasis simultaneously; arthritis with enthesitis is similar to spondyloarthropathy, however, the arthritis with enthesitis defined the pediatric affected; the undifferentiated arthritis are those that do not meet the diagnostic criteria for any specific category of JIA, or combines characteristics of various groups. Nowadays the treatment has had great advances, stands out the use of biological agents such as

Etanercept, which has been shown to be safe and give new hope to those refractory.

**INTRODUCCIÓN**

La Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) engloba un grupo heterogéneo de trastornos inflamatorios que se presentan en menores de 16 años de edad, con una duración de al menos 6 semanas, y que no reúnen los criterios diagnósticos de algún otro trastorno conocido. La AIJ es la patología reumática más frecuente en la niñez, sin embargo, su diagnóstico es por exclusión. La AIJ comprende un conjunto de artropatías crónicas,

\* Médico General.

las cuales se clasifican basados principalmente en los patrones clínicos de la enfermedad.(6) (10) (2). Es conveniente conocer los aspectos básicos de esta patología ya que es una importante causa de incapacidad crónica.(1)

## EPIDEMIOLOGÍA

La AIJ inicia frecuentemente en un rango de edad entre el año y los 3 años de vida, es poco frecuente antes de los 6 meses de edad. Su distribución etaria varía según el tipo de enfermedad. En cuanto al sexo, es dos veces más frecuente en niñas, excepto en la forma sistémica, en la cual se observa igual proporción de géneros. Se ha descrito en todas las etnias y regiones geográficas. Recientemente se documentó un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad en descendientes de europeos. (2) La AIJ es una enfermedad cuya prevalencia no es fiable, se estima que es más alta debido a los casos no diagnosticados o aquellos mal diagnosticados en los que se cree que se debe a dolores articulares inespecíficos o “dolores de crecimiento” (1) (2).

## ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Tanto su etiología como su patogenia son desconocidas, no obstante, los estudios realizados

indican que se debe a una reacción autoinmune mediada por linfocitos auto reactivos que tienden a infiltrar la membrana sinovial. Se analizan varios posibles agentes desencadenantes como: infecciones bacterianas y víricas, vacunaciones, traumatismos, estrés o temperatura, de los cuales ninguno se ha logrado confirmar. (5)(10)(12) Además se ha encontrado asociación con varios alelos de los antígenos de histocompatibilidad, por ejemplo el antígeno HLA de clase I-A2 se asocia con el inicio de la artritis oligoarticular en niñas en edad temprana y posterior evolución poliarticular. Los antígenos de clase II HLA-DRB1\*08 y \*11, DQA1\*04 y \*05 y DQB1\*04 se asocian con la artritis oligoarticular persistente y extendida. El HLA-DRB1\*08 presenta mayor riesgo para la forma poliarticular Factor Reumatoide (FR) negativo, y HLA-DRB1\*11 confiere mayor riesgo de aparición de enfermedad sistémica. El antígeno de clase I, HLA-B27 y los antígenos de clase II HLA-DRB1\*01 y DQA1\*0101 se asocian a artritis relacionada con espondiloartropatías juveniles y entesitis. (2)(8)(10)(12)

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y CLASIFICACIÓN

La Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología

(*International League of Associations for Rheumatology, ILAR*) admite 7 categorías clínicas de la AIJ, basándose en su forma de presentación y características clínicas; las cuales se exponen a continuación: (2) (5)(6)(12)

### *Categorías de artritis idiopática juvenil (según clasificación de ILAR)*

#### - Formas Sistémicas

#### - Formas Oligoarticulares:

- a) Persistente
- b) Extendida

#### - Formas Poliarticulares:

- a) Con Factor Reumatoideo positivo
- b) Con Factor Reumatoideo negativo

#### - Artritis asociada a Psoriasis

#### - Artritis asociada a entesitis

- **Artritis Indiferenciada:** No cumple con los criterios para una categoría específica o cumple criterios para más de una de las categorías anteriores.

## ARTRITIS SISTÉMICA

Corresponde aproximadamente a un 10% de todas las AIJ, usualmente se manifiesta antes de los 6 años y predominan los síntomas extraarticulares al inicio. Se presenta de forma aguda con hipertermia persistente por más de 2 semanas (los criterios actuales requieren comprobación

objetiva durante 3 días) con picos febriles idealmente vespertinos que se dan 1 o 2 veces al día, lo más cercano a los 40°C. La fiebre presenta mala respuesta a antipiréticos y la irritabilidad y el mal estado general se corrigen con el descenso de la temperatura. Se acompaña de un exantema maculopapuloso el cual se localiza en tronco y extremidades, aunque puede afectar las palmas y plantas; se ha descrito el fenómeno Koebner o respuesta isomórfica, en la cual se da exacerbación con el calor y el rascado (a pesar de que pocas veces sea pruriginoso) el mismo desaparece al ceder la fiebre. La triada se completa con la artritis, la cual puede ser más tardía. Al inicio se presenta en su forma oligoarticular afectando las extremidades inferiores (rodilla, tobillo, caderas) posteriormente se da la forma poliarticular dañando también las muñecas, dedos y vértebras cervicales. Se pueden hallar además adenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia y serositis. Los laboratorios revelan anemia, leucocitosis, trombocitosis y elevación de reactantes de fase aguda. La evolución clínica puede ser mono cíclica con resolución favorable pero, en el 50% de los casos, cursa en brotes y en un 30% hacia una forma poliarticular con lesiones osteoarticulares severas e incapacidad funcional(2) (12).

### **FORMA OLIGOARTICULAR**

Es la forma más frecuente (40%), ocurre en niños con artritis en 1 a 4 articulaciones en el transcurso de los primeros 6 meses de enfermedad. Si estas características se mantienen durante todo el periodo se considera AIJ oligoarticular persistente. En los casos en los que el número de articulaciones comprometidas aumente a más de 4 durante este tiempo, se les denominara AIJ oligoarticular extendida (1)(5). Generalmente se presenta como una artritis unilateral de rodilla u otras articulaciones como el tobillo, por lo que frecuentemente se puede confundir con una artritis séptica. Es conveniente señalar que algunos de estos pacientes tienen aumento de volumen y derrame sinovial sin dolor articular. Se debe prestar especial atención a aquellos casos que sean Anticuerpos Antinucleares (ANA) positivos, ya que tienen mayor predisposición a desarrollar una uveítis autoinmune y se debe controlar cada 3 meses. (5)

### **FORMAS POLIARTICULARES**

Representan al rededor del 20% de las AIJ, de las cuales 1/3 son FR+ y 2/3 son FR-. (12)

#### **A. Con Factor Reumatoide positivo**

Afecta 5 o más articulaciones durante los 6 meses iniciales de la enfermedad, se debe comprobar la presencia de Factor reumatoide en al menos 2 ocasiones con 3 meses de diferencia. Se manifiesta principalmente en mujeres adolescentes como una poliartritis simétrica con afección de pequeñas articulaciones de las manos y pie: metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y metatarsofalángicas. Son frecuentes las lesiones articulares erosivas y los nódulos reumatoideos en la superficie extensora de antebrazo y codos. (1)(2)(12)

#### **B. Con Factor Reumatoide negativo**

Al igual que la Poliartritis anterior, esta se presenta con afección de 5 o más articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad, pero en ausencia de factor reumatoideo. Éste subtipo afecta múltiples articulaciones tanto grandes como pequeñas. Su inicio puede ser de forma aguda o insidiosa. Las principales molestias de los pacientes son dolor articular, limitación en los movimientos y rigidez matutina. (1) Se han descrito al menos 3 formas de enfermedad

en esta categoría: la artritis asimétrica, poliartritis simétrica de grandes y pequeñas articulaciones y la tercera es la “artritis seca”, cuya respuesta es escasa ante el tratamiento.(2)

### **ARTRITIS PSORIASICA**

En este grupo la aparición de síntomas puede estar separada por años. A veces se confunde con una AIJ de comienzo oligoarticular y después de un tiempo al evidenciarse la psoriasis se confirma el diagnóstico; debido a esto la ILAR acepta como criterio diagnóstico cualquier niño con artritis pero que cumpla con al menos dos de las siguientes condiciones: dactilitis, afectación ungueal o familiares de 1er grado diagnosticados con psoriasis.(5) (12) La uveítis se puede manifestar hasta en un 20% de pacientes. Los casos más serios son los que comprometen la columna lumbar, y ocurre usualmente en niños HLAB27+. El diagnóstico se torna más simple en aquellos cuadros que presentan artritis y psoriasis al simultáneamente.(5)

### **ARTRITIS ASOCIADA A ENTESITIS**

La artritis relacionada con entesitis pretende enfatizar la enfermedad pediátrica, la cual

es más probable que se presente con entesitis. A diferencia de la espondiloartropatía del adulto, el compromiso axial es poco frecuente, especialmente en los niños en sus primeras décadas. La implicación de pies y cadera es lo más común en los niños, es frecuente encontrar dolor en los puntos de inserción ligamentosa, preferentemente en región aquiliana, sacro ilíaca y fascia plantar. Esta patología predomina en el sexo masculino. En los niños mayores, con artritis relacionada a entesitis si se presentan síntomas similares a la espondiloartropatía, incluyendo la participación axial. (5)(7)(9)

### **ARTRITIS INDIFERENCIADA**

Aproximadamente en un 10% de los niños con artritis crónica se dificulta la clasificación de su padecimiento en una de las categorías, debido a que estos niños no satisfacen los criterios de inclusión para alguna categoría específica, o, reúnen criterios para más de una. En estos pacientes es necesario dar un seguimiento adecuado a fin de observar nuevas manifestaciones que pudieran definirla dentro una única categoría.(2)(10)

### **DIAGNÓSTICO**

Su diagnóstico se realiza por

exclusión, sin embargo, ante la sospecha de este padecimiento son útiles una serie de exámenes que pueden orientarnos. En el análisis sanguíneo se pueden determinar los reactantes de fase aguda, los cuales se modifican según el grado de actividad inflamatoria, observándose que en la AIJ sistémica y la poliarticular se presentan los valores más altos; del mismo modo es común observar anemia hipocrómica y microcítica, leucocitosis y trombocitosis en estas dos categorías de AIJ. (3)(6) Respecto a los estudios inmunitarios, el factor reumatoide es negativo excepto, en la AIJ poliarticular FR+. Los ANA positivos, deben hacernos sospechar de un mayor riesgo de uveítis. Los anticuerpos anti cardiolipina son positivos en 16% de las AIJ oligoarticulares. El HLAB27 es un marcador importante en las artritis con entesitis.(5)(10) El líquido sinovial obtenido mediante una artrocentesis, se evidencia amarillento y turbio por el aumento de células, principalmente leucocitos, aunque en mucha menor cantidad que las artritis infecciosas. La glucosa es baja y los lípidos y proteínas intraarticulares elevados por aumento de permeabilidad vascular que se da en la inflamación.(10)(12) Las pruebas de imagen son útiles principalmente la ecografía ya que

permite distinguir alteraciones articulares y periarticulares, además funciona como guía para artrocentesis e infiltraciones. La radiografía muestra el aumento de densidad de partes blandas y el ensanchamiento del espacio articular, pero únicamente en casos muy evolucionados permite ver lesiones óseas como erosiones, pseudoquistes, periostitis, etc. La RMN permite mostrar hueso, cartílago y partes blandas, pero su desventaja es el difícil acceso y elevado costo.(12)

## TRATAMIENTO

Su manejo es interdisciplinario, el paciente debe tener seguimiento con pediatra, reumatólogo, debe además recibir ayuda fisioterapéutica y psicológica. El principal objetivo del tratamiento es frenar la inflamación, o al menos, aliviar el dolor. Existe una serie de fármacos empleados para el tratamiento de la AIJ, los cuales se mencionarán a continuación:

### Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES)

Son útiles porque ayudan a controlar los síntomas, pero no alteran la historia natural de la enfermedad. Para uso pediátrico se han aprobado AINES como: ácido acetil salicílico, ibuprofeno, naproxeno, tolmetin e indometacina; cabe aclarar que el

uso de ácido acetil salicílico debe ser restringido por su relación con el Síndrome de Reye.(10)(12).

### Antiinflamatorios esteroideos

Se utilizan glucocorticoides potentes con efecto inmunosupresor. Algunas veces se recurre a estos como opción mientras otro medicamento comienza a actuar. En la uveítis, se aplican de forma tópica; en la AIJ oligoarticular o en la poliarticular se utilizan las infiltraciones intraarticulares con hexacetonido de triamcinolona. Su empleo se reserva para casos muy selectos como situaciones graves o con mala respuesta debido a sus efectos secundarios y al peligro de su efecto de rebote al suspenderlos.(12)(1)

### Fármacos modificadores de enfermedad (FARME)

El methotrexate (MTX), es el FARME más utilizado, es un antagonista de ácido Fólico. Su efecto inicia a partir de la 3a semana y su máxima efectividad es a los 3 meses. Sus efectos secundarios se combaten con el uso de ácido fólico, no obstante, si los exámenes de laboratorio se alteran considerablemente se debe reducir o suspender esta terapia. La leflunomida, aún no se emplea mucho en pediatría

y se reserva para pacientes con mala respuesta a MTX. La sulfasalazina, se emplea en casos de espondiloartropatia.(12)

### Inmunosupresores

Los inmunosupresores como la azatioprina y la ciclofosfamida están indicados en la AIJ sistémica grave. También se analiza el uso de gammaglobulina i.v a altas dosis, sin embargo los resultados son poco concluyentes. (4)(12)

### Terapia Biológica

La terapia biológica es efectiva y segura en la mayoría de los pacientes, comparable a lo reportado a nivel internacional. Esta alternativa terapéutica es sumamente importante ya que permite dar una nueva esperanza a aquellos pacientes refractarios al tratamiento habitual.(11).

Existen varios tipos de agentes biológicos, sin embargo, dentro de este grupo de fármacos, el único aprobado para uso pediátrico, es el Etanercept, dentro de las principales reacciones adversas observadas con el uso de este fármaco están las de tipo infeccioso tanto viral como bacteriana, y en menor incidencia se presentan reacciones de hepatotoxicidad. No obstante el tratamiento es bien tolerado y se considera seguro para la terapia

de estos pacientes (11).

## RESUMEN

La AIJ es la enfermedad reumática más frecuente en la infancia, se considera en aquellos pacientes con trastornos inflamatorios antes de los 16 años de edad, con una duración de síntomas de al menos seis semanas y que no cumplan con los criterios diagnósticos de otros padecimientos conocidos.

La AIJ engloba un grupo heterogéneo de trastornos inflamatorios, los cuales han sido agrupados en siete categorías por la ILAR, entre estos están: la Artritis sistémica, la cual se considera el tipo más grave; la oligoartritis, en la cual hay afección de cuatro articulaciones o menos durante los primeros 6 meses de la enfermedad; las Poliartritis se presentan con alteración de al menos 5 articulaciones y se clasifican según FR- o FR+; la Artritis psoriásica se da en aquellos que cursan con artritis y psoriasis simultáneamente; la Artritis con entesitis es similar a la Espondiloartropatía, sin embargo,

la artritis con entesitis define la afección pediátrica; las Artritis indiferenciadas son aquellas que no reúnen los criterios de diagnóstico de ninguna categoría de AIJ específicos, o que reúne características de varios grupos.

En cuanto al tratamiento, hoy día ha tenido grandes avances, entre los que sobresale el uso de agentes biológicos como el Etanercept, el cual ha mostrado ser seguro y dar una nueva esperanza a todos aquellos pacientes refractarios al tratamiento usual.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Araya J. Artritis Idiopática Juvenil. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXVIII (598). 2011. 351-354.
2. Espada G. Artritis Idiopática Juvenil parte 1: Diagnóstico, patogenia y manifestaciones clínicas. Arch Argent Pediatr 2009; 107(5):441-448.
3. Espinosa M, Gottlieb B. Juvenile Idiopathic Arthritis. Pediatrics in Review 2012;33;303. DOI: 10.1542/pir.33-7-303.
4. García M, Quesada M. Artritis Reumatoide Fisiología y Tratamiento. CIMED Centro Nacional de Información de medicamentos, Serie de actualización profesional. 2004.
5. Gonzalez B. Juvenile Idiopathic Arthritis and its relevance in Rheumatological Diseases of children. Rev. Med. Clin. CONDES - 2012; 23(4) 384-389.
6. John J, Chandran L. Artritis en Niños y Adolescentes. Pediatrics in review. Vol.33.Nº4.2012.
7. Kan J. Juvenile idiopathic arthritis and enthesitis related Arthropathies. Pediatr Radiol (2013) 43 (Suppl 1):S172-S180. DOI 10.1007/s00247-012-2586-9.
8. Martini A. Systemic juvenile idiopathic arthritis. Autoimmunity Reviews 12 (2012) 56-59.
9. Marzan K, Shaham B. Early Juvenile Idiopathic Arthritis. Rheum Dis Clin N Am 38 (2012) 355-372. doi:10.1016/j.rdc.2012.04.006.
10. Morel Z. Artritis Idiopática Juvenil. Pediatr. (Asunción), Vol. 36; Nº 3; 2009: 223-231.
11. Rodríguez C, Castillo A, Díaz M, Ladino M, Contreras M. Efectividad y Seguridad de Terapia Biológica en Pacientes con Artritis Idiopática Juvenil del Hospital San Juan de Dios (HSJD) durante 2008-2012. Rev. chil. reumatol. 2012; 28(4): 175-178.
12. Solís P. Artritis idiopática juvenil (AIJ). Pediatr Integral 2013; XVII(1): 24-33.