

Artritis reumática juvenil idiopática: características y criterios diagnósticos

Idiopathic juvenile rheumatic arthritis: characteristics y diagnostic criteria

Eliana Marisela Legarda Urgilés^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-8351-5584>

Alexandra Natali Palacios Legarda² <https://orcid.org/0000-0001-5724-7002>

¹Universidad San Francisco de Quito. Pichincha, Ecuador.

²Universidad nacional Autónoma de México. México DF.

*Autor para la correspondencia: elilegarda@hotmail.com

RESUMEN

La artritis idiopática juvenil es la enfermedad reumática crónica más común en la infancia y es de causa desconocida. La artritis idiopática juvenil abarca varios subgrupos diferentes y se presenta predominantemente con artritis periférica. Se han descrito siete tipos de artritis idiopática juvenil que se distinguen por sus signos y síntomas, la cantidad de articulaciones afectadas, los resultados de las pruebas de laboratorio y los antecedentes familiares. El objetivo de este trabajo es revisar las principales características de la enfermedad y los criterios para el diagnóstico de la enfermedad reumática crónica más común en la infancia.

Palabras clave: artritis idiopática juvenil; criterios para el diagnóstico; medidas de actividad; enfermedad reumática crónica en la infancia.

ABSTRACT

Juvenile idiopathic arthritis is the most common chronic rheumatic disease in childhood and is of unknown etiology. Juvenile idiopathic arthritis encompasses several different subgroups and presents predominantly with peripheral arthritis. Seven types of juvenile idiopathic arthritis have been described, distinguished by their signs and symptoms, the number of joints affected, laboratory test results, and family history. The objective of this

work is to review the main characteristics of the disease, the diagnosis criteria for the most common chronic rheumatic disease in childhood.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis; diagnosis criteria; activity measures; chronic rheumatic disease in childhood.

Recibido: 03/02/2022

Aprobado: 10/03/2022

Introducción

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la enfermedad reumática crónica más común en la infancia y es de etiología desconocida. La AIJ abarca varios subgrupos diferentes y se presenta predominantemente con artritis periférica. El espectro de la enfermedad consiste en varias condiciones clínicas. Esta afección es un trastorno autoinmunitario, lo que significa que el sistema inmunitario funciona mal y ataca los órganos y tejidos del cuerpo, en este caso las articulaciones. Se ha demostrado que los antígenos endógenos y exógenos con una mayor respuesta inflamatoria desempeñan un papel central en la patogénesis de la enfermedad.⁽¹⁾

La inflamación crónica limita las actividades diarias y la vida activa del paciente. Por definición, el inicio de la enfermedad antes de los 16 años y la artritis que persiste durante más de seis semanas, con exclusión de cualquier otra posible causa de inflamación articular, son criterios necesarios para el diagnóstico de AIJ.^(2,3) La AIJ representa un nuevo nombre común para varias condiciones consideradas por separado en el pasado. Además, términos similares se usaron previamente para la misma entidad clínica: artritis reumatoide juvenil y artritis crónica juvenil (ACJ).⁽¹⁾

Los investigadores han descrito siete tipos de AIJ. Los tipos se distinguen por sus signos y síntomas, la cantidad de articulaciones afectadas, los resultados de las pruebas de laboratorio y los antecedentes familiares.⁽⁴⁾

La AIJ sistémica causa inflamación en una o más articulaciones. Una fiebre alta diaria que dura al menos dos semanas precede o acompaña a la artritis. Los niños y niñas con artritis

sistémica también pueden tener una erupción cutánea o linfadenopatía, hepatomegalia o esplenomegalia.

La AIJ oligoarticular (también conocida como oligoartritis) se caracteriza por la aparición de artritis en cuatro o menos articulaciones en los primeros seis meses de la enfermedad. Se divide en dos subtipos según el curso de la enfermedad. Si la artritis se limita a cuatro o menos articulaciones después de seis meses, la afección se clasifica como oligoartritis persistente. Si más de cuatro articulaciones se ven afectadas después de seis meses, esta condición se clasifica como oligoartritis extendida.⁽²⁾ Las personas con oligoartritis tienen un mayor riesgo de desarrollar uveítis. La artritis idiopática juvenil poliarticular positiva al factor reumatoide (también conocida como poliartitis, factor reumatoide positivo) causa inflamación en cinco o más articulaciones dentro de los primeros seis meses de la enfermedad. Las personas con esta afección también tienen factor reumatoide positivo. Este tipo de artritis se parece mucho a la artritis reumatoide que se observa en los adultos.⁽⁵⁾

La Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR) propuso criterios de clasificación para AIJ que la divide en siete subtipos: AIJ oligoarticular, AIJ poliarticular seropositiva, AIJ poliarticular seronegativa, AIJ de inicio sistémico (sAIJ), artritis relacionada con entesitis (ARE), artritis psoriásica juvenil (APsJ) y AIJ indiferenciada.⁽⁵⁾

El subtipo de enfermedad debe evaluarse al inicio de la enfermedad y durante el seguimiento. La clasificación inicial se realiza de acuerdo con las características clínicas de los primeros seis meses en el curso de la enfermedad. La aparición de nuevas características clínicas durante el curso de la enfermedad determina el subtipo de enfermedad final.⁽²⁾

El objetivo de este trabajo es revisar las principales características de la enfermedad y los criterios para el diagnóstico de la enfermedad reumática crónica más común en la infancia.

Desarrollo

Las características epidemiológicas de la AIJ son importantes para establecer la influencia de factores genéticos y ambientales en el curso de esta. Además, podrían dar una pista sobre el enfoque de tratamiento correcto y mejorar los métodos preventivos de atención médica. La prevalencia de AIJ varía de región a región. A pesar de los diversos estudios sobre AIJ, la prevalencia e incidencia de la enfermedad siguen sin estar claras, debido a la

falta de métodos de clasificación uniformes y la diversidad de frecuencias de enfermedades en diferentes regiones.^(6,7,8)

La patogenia de la enfermedad aún no está clara. La teoría más aceptable respalda la influencia de mecanismos inmunogénicos secundarios a diferentes factores genéticos y ambientales. Las infecciones, junto con el estrés y el trauma, se consideran los factores etiológicos más responsables.⁽⁷⁾ La microbiota intestinal está emergiendo como un factor relevante de enfermedades autoinmunes, incluida la AIJ, según estudios recientes.⁽⁹⁾ La mayor frecuencia de enfermedades autoinmunes entre los pacientes con AIJ sugiere la base genética de la enfermedad.⁽¹⁰⁾

Se considera que varias infecciones son responsables de la patogénesis de la AIJ: infecciones entéricas, parvovirus B19, rubéola, paperas, hepatitis B, virus de Epstein-Barr, micoplasma e infecciones por clamidia^(3,11) Los potenciales linfocitos T inducidos por el gatillo y las citocinas secretadas conducen a la destrucción de las articulaciones.

Subtipos de artritis idiopática juvenil

Artritis idiopática juvenil sistémica

Este subtipo de enfermedad, caracterizado predominantemente por síntomas sistémicos, afecta tanto a niñas como a niños con la misma frecuencia y puede ocurrir en cualquier momento durante la infancia. La presencia de artritis y fiebre intermitente durante al menos dos semanas, más uno de los siguientes signos define la enfermedad: erupción cutánea típica, linfadenopatía generalizada, hepatoesplenomegalia o serositis. Aunque su frecuencia difiere entre las diferentes regiones geográficas, el AIJ sistémico representa el 10-20 % del total de AIJ.⁽⁷⁾

La temperatura aumenta hasta 39,5 °C una o dos veces en un día. La fiebre intermitente generalmente se acompaña de una erupción cutánea típica de color rosa salmón, que ocurre comúnmente en el tronco y las extremidades proximales y desaparece con la disminución de la fiebre. Ocasionalmente, la artritis poliarticular, incluidas las articulaciones grandes y pequeñas, puede aparecer durante el curso de la enfermedad.⁽¹²⁾

En general, los síntomas sistémicos de fiebre y erupción cutánea se resuelven después de la aparición de poliartritis, lo que hace que sea difícil distinguirlo de la AIJ poliarticular regular.⁽⁴⁾ La fiebre y otros síntomas sistémicos pueden persistir durante meses, pero

raramente más de seis meses. Se observa hepatoesplenomegalia y linfadenopatía en aproximadamente un tercio de los pacientes. Se puede observar serositis, que incluye pericarditis y pleuritis, que se presenta con un fuerte dolor en el pecho. El dolor abdominal y la mialgia pueden aparecer durante el pico de la fiebre.^(13,14) Puede observarse leucocitosis, anemia microcítica hipocrómica, trombocitosis, elevación de reactantes de fase aguda y un mayor nivel de transaminasas. La elevación del nivel de ferritina es un tema relevante para AIJ. Los autoanticuerpos, los anticuerpos antinucleares (ANA) y el factor reumatoide (FR) son negativos.⁽¹³⁾

Las posibles complicaciones de AIJ incluyen osteopenia, osteoporosis, retraso del crecimiento, artritis erosiva y amiloidosis. El síndrome de activación de macrófagos (MAS), una complicación de AIJ grave y potencialmente mortal, se observa en el 5-8 % de los casos. Se asocia con morbilidad y mortalidad graves. Las características de coagulación intravascular diseminada moderada / grave (trombocitopenia, aumento de los productos de degradación de fibrina, niveles marcadamente elevados de dímeros D, tiempo prolongado de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina) están presentes. La velocidad de la eritrosedimentación (VES) cae bruscamente en asociación con hipofibrinogenia.⁽¹⁵⁾

El diagnóstico de AIJ puede ser difícil, especialmente en la fase temprana de la enfermedad sin artritis aparente. Se deben considerar muchas condiciones en diagnóstico diferencial de AIJS: infecciones (septicemia, endocarditis bacteriana, brucelosis, fiebre tifoidea, leishmaniasis, infecciones virales), tumores malignos (leucemia, linfoma, neuroblastoma), fiebre reumática, enfermedades del tejido conectivo, enfermedad de Kawasaki, enfermedad de Castleman y enfermedades autoinflamatorias.⁽¹⁴⁾

Artritis idiopática juvenil oligoarticular

La AIJ oligoarticular es el subtipo de AIJ más común en los países desarrollados, y generalmente se observa entre las niñas menores de seis años.⁽²⁾ Se subdivide en dos subgrupos: persistente (no más de cuatro articulaciones afectadas durante el curso de la enfermedad) y extendida (después del periodo inicial de seis meses, el número total de articulaciones afectadas supera las cuatro).⁽¹⁶⁾

La AIJ oligoarticular afecta predominantemente a las articulaciones de las extremidades inferiores, como la articulación de la rodilla y el tobillo. La articulación de la cadera rara

vez se ve afectada. La participación de las articulaciones pequeñas es bastante rara en esta entidad.⁽⁷⁾ Dado que la participación de las articulaciones pequeñas podría ser un signo temprano de psoriasis, los antecedentes familiares en particular deben evaluarse en este grupo.⁽¹⁷⁾ Típicamente, la enfermedad se presenta con monoartritis con un pronóstico excelente y sin ninguna discapacidad funcional.

La aparición de los síntomas puede ser repentina o insidiosa. La rigidez matutina podría presentarse al inicio de la enfermedad y, si no se trata, se vuelve más prominente en el curso posterior de la enfermedad e incluso se puede ver cojear. La articulación afectada está hinchada y con frecuencia caliente, pero generalmente no es muy dolorosa ni sensible. Estos niños no tienen signos sistémicos en general.^(2,18) La enfermedad se caracteriza por un curso clínico benigno, en general. Sin embargo, las erosiones debidas a la extensión de la poliartritis y la uveítis son dos de las posibles complicaciones graves. Se puede ver una diferencia significativa en la longitud entre las extremidades, dependiendo de la extensión del daño articular. El retraso del crecimiento es raro. Aunque la remisión se logra con frecuencia, los brotes de la enfermedad pueden ocurrir muchos años después; por lo tanto, el seguimiento regular durante al menos 4-5 años es obligatorio.⁽¹⁸⁾

Artritis idiopática juvenil poliarticular

La AIJ poliarticular se define como la artritis de cinco articulaciones o más durante los primeros seis meses de la enfermedad. La enfermedad se divide en dos subgrupos, según la positividad del FR. Ambos subgrupos de enfermedades son más comunes entre las niñas. La AIJ poliarticular con FR negativo muestra una tendencia bifásica con picos de inicio entre 2 y 4 años y 6 y 12 años. El subgrupo FR positivo es más común en la infancia y adolescencia posteriores.^(14,19) Se observa fiebre leve, pérdida de peso y anemia en ambos subgrupos de enfermedades. Además, podría desarrollarse hepatoesplenomegalia moderada y retraso leve del crecimiento.⁽²⁾

La AIJ poliarticular seronegativa es una entidad que consta de tres subgrupos diferentes. El primero incluye una condición oligoarticular similar a la AIJ con la participación de más de cuatro articulaciones en los primeros seis meses. El segundo subgrupo de enfermedades imita la AIJ poliarticular negativa a FR con inicio temprano de la enfermedad, afectación simétrica de articulaciones pequeñas y grandes, negatividad de ANA y variación en el

pronóstico de la enfermedad. El tercer subtipo de enfermedad muestra el peor pronóstico con mala respuesta al tratamiento y secuelas frecuentes de la enfermedad.⁽¹⁴⁾

De vez en cuando, la enfermedad puede aparecer con afectación oligoarticular que se extiende hasta la poliartritis. La artritis de las articulaciones pequeñas de las extremidades superiores, las articulaciones metacarpiano-falangeas y la muñeca es típicamente simétrica. También se puede ver la afectación de la cadera, la columna cervical y el hombro. La artritis temporomandibular está presente en la mayoría de los pacientes, lo que resulta en microrretrognatia secundaria.^(4,6,20) Estos subtipos de enfermedades están asociados con una alta tasa de daño, especialmente la afectación de la articulación de la cadera, que está relacionada a alta morbilidad e intervenciones quirúrgicas.⁽²¹⁾ Aunque se puede ver la afectación de las articulaciones grandes, la artritis simétrica de las articulaciones pequeñas es más típica.

El curso clínico de la AIJ poliarticular positiva a FR recuerda a la AR en adultos.⁽¹⁴⁾ Los nódulos subcutáneos, histológicamente similares a los nódulos observados en la AR, también pueden verse en pacientes con FR positivo. Estos nódulos se resuelven espontáneamente y son paralelos a los niveles séricos de FR.

Artritis relacionada con entesitis

La ARE ha sido uno de los temas más controvertidos en reumatología pediátrica durante los últimos años. Estos pacientes muestran características de AIJ y espondiloartropatías juveniles. Durante años, se usaron diferentes nombres para la misma entidad clínica, incluidos AIJ oligoarticular tipo 2, ACJ con inicio tardío, entesopatía y artropatía seronegativas, artropatía asociada con HLA B27⁽²²⁾ o espondiloartropatía juvenil de inicio temprano. El término ARE está definido por la clasificación de Durban.^(4,23) La enfermedad generalmente se observa entre los niños, después de los 6 años.

Las características principales de los pacientes incluyen negatividad de FR y ANA con hallazgos de entesopatía y artritis asimétrica de las extremidades inferiores. La entesopatía representa la inflamación de los sitios de unión de los tendones a los huesos. Weiss y otros⁽²⁴⁾ informaron entesopatía en un solo sitio en el 47 % de los enfermos y en tres sitios diferentes en el 18 % de los pacientes durante el mismo examen clínico. El tendón de Aquiles es el sitio más comúnmente afectado. La inserción rotuliana del tendón del

cuádriceps y las inserciones calcáneo y metatarsiano de la fascia plantar también podrían verse afectadas. El sitio afectado se caracteriza por dolor y sensibilidad. Sin embargo, la entesopatía se puede observar en diferentes condiciones, como la fiebre mediterránea familiar, la enfermedad de Behcet, el síndrome de Osgood-Schlatter y la fibromialgia.^(23,25)

La afectación articular típica es la artritis oligoarticular asimétrica de las extremidades inferiores con la rodilla y el tobillo más comúnmente afectados. Se cree que diferentes infecciones o traumas podrían desencadenar la enfermedad. La distinción más significativa de la AIJ oligoarticular es la participación de las articulaciones de la cadera. La artralgia prolongada de las extremidades inferiores se puede ver al inicio de la enfermedad. Esta fase de la enfermedad no se caracteriza por la afectación del esqueleto axial. La respuesta a los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos es excelente con remisión completa o parcial.

El riesgo de secuelas es bajo.^(23,24) Sin embargo, los datos de la literatura muestran que el tratamiento ineficaz en la infancia conduce a la progresión de la enfermedad y al desarrollo de espondilitis anquilosante que se observa en adultos. En consecuencia, el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno representan uno de los temas más relevantes en reumatología pediátrica.⁽²⁵⁾

Artritis psoriásica juvenil

La APJ sigue siendo un tema importante de discusión en reumatología pediátrica. Según los criterios de ILAR, la enfermedad se define por artritis junto con una erupción psoriásica o dos de los siguientes: dactilitis, picaduras de uñas u onicólisis y psoriasis en un familiar de primer grado.⁽¹⁴⁾ Dado que la afectación articular generalmente ocurre unos años antes del desarrollo de manifestaciones cutáneas, el diagnóstico podría ser desafiante. La afectación articular varía de artritis simétrica de articulaciones pequeñas a artritis asimétrica de articulaciones grandes de extremidades inferiores y finalmente puede progresar a poliartritis que simula artritis reumatoide seropositiva.

La afectación de la articulación interfalángica distal generalmente sugiere artritis psoriásica. En general, la artritis de las articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales e interfalángicas distales de uno o más dedos forma los dedos en forma de salchicha conocidos como dactilitis.^(4,7,26) Las características de la ARE: entesitis,

sacroiliítis, espondilitis se pueden ver en algunos pacientes. Por lo general, se observan placas psoriásicas en los lados extensores de las articulaciones, la piel del cabello, el ombligo y el perineo. Los cambios en las uñas, incluida la distrofia ungueal, la hiperqueratosis subungueal y la onicólisis son comunes entre los pacientes con psoriasis, aunque sea menos frecuente en pacientes sin artritis.^(4,14,26)

Artritis idiopática juvenil y uveítis

Dado que la uveítis representa una de las manifestaciones extraarticulares más graves de AIJ, la evaluación periódica realizada por un oftalmólogo experimentado es de vital importancia. Se debe prestar más atención a las pacientes con AIJ oligoarticular ANA-positivo con inicio temprano de la enfermedad. Dado que estos pacientes tienen un riesgo especialmente alto de uveítis, el examen oftalmológico debe realizarse cada tres meses.⁽⁷⁾ El tipo de uveítis más frecuente es la uveítis anterior crónica (68,3 %), seguida de la enfermedad anterior aguda (16,2 %), la enfermedad anterior recurrente (12 %) y la panuveítis (3,5 %). Entre 1081 casos de AIJ, el porcentaje de uveítis se informó como 13,1 %.⁽²⁵⁾

El inicio de la uveítis en pacientes con AIJ oligoarticular a menudo es insidioso y generalmente asintomático, aunque la mitad de los niños podrían tener algunos síntomas relacionados con la uveítis (dolor, enrojecimiento, dolor de cabeza, fotofobia, cambio de visión).⁽⁷⁾ Los pacientes con AIJ poliarticular no muestran signos de afectación ocular al inicio de la enfermedad, pero 5-10 % de ellos desarrollan uveítis durante el curso de la enfermedad.⁽⁷⁾

La uveítis se caracteriza por ataques de iritis foto fóbica aguda, dolorosa, unilateral o bilateral y con hiperemia de la esclera y la conjuntiva. Los pacientes con positividad para HLA B⁽²⁷⁾ son más propensos a desarrollar uveítis anterior aguda.⁽⁷⁾ El diagnóstico y el retraso del tratamiento conducen a complicaciones graves, como queratopatía de banda, catarata, glaucoma o ceguera. La frecuencia de ceguera secundaria a la uveítis ha disminuido notablemente debido a los nuevos desarrollos en diagnóstico y tratamiento en estudios recientes.^(27,28)

Diagnóstico y medidas de actividad de la enfermedad

El diagnóstico de AIJ se basa en criterios clínicos dados por las características que presente la enfermedad. Ocasionalmente, puede llevar tiempo establecer el diagnóstico definitivo de esta, debido a su curso insidioso. Como no hay datos de laboratorio específicos para la enfermedad, los pacientes pueden ser diagnosticados erróneamente al inicio de la enfermedad. Las características de laboratorio son útiles en el diagnóstico diferencial y en la definición de la subclasificación de la enfermedad.⁽⁴⁾

La otra cuestión relevante en el seguimiento de los pacientes con AIJ es la medición de la actividad de la enfermedad. Se utilizan varias medidas en la evaluación de la actividad de la enfermedad: Escala analógica visual de padres/pacientes, escala analógica visual del médico, número de articulaciones activas, anemia, recuento de trombocitos, puntaje de Steinbrocker, pero ninguna de ellas ha demostrado ser totalmente exacta. Se han establecido muchos instrumentos diferentes para medir la actividad de la enfermedad de AIJ: Informe de evaluación funcional de la artritis juvenil, Escala de evaluación funcional de la artritis juvenil, Puntuación de actividad de la enfermedad de la artritis juvenil (JADAS). Además, el Cuestionario de evaluación de salud infantil (CHAQ)⁽²⁹⁾ y el Inventario de calidad de vida pediátrica se desarrollaron con la intención de incorporar estimaciones de funcionamiento físico, social y mental en la evaluación de la salud.⁽³⁰⁾

Conclusiones

La AIJ es la enfermedad reumática crónica más frecuente de etiología desconocida en la infancia y se presenta predominantemente con artritis periférica y muchas controversias con respecto al curso clínico. La enfermedad se divide en varios subgrupos, según las características demográficas, características clínicas, modalidades de tratamiento y pronóstico. La artritis idiopática juvenil sistémica, que es uno de los subtipos de enfermedad más frecuentes, se caracteriza por fiebre recurrente y erupción cutánea. Dado que el retraso en el diagnóstico puede provocar daños irreversibles, el reconocimiento temprano y el tratamiento adecuado y oportuno son de crucial importancia. Las mediciones de la actividad de la enfermedad son herramientas importantes en términos de éxito del tratamiento y seguimiento. Un enfoque multidisciplinario es importante para obtener buenos resultados en el manejo de la enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Cobb JE, Hinks A, Thomson W. The genetics of juvenile idiopathic arthritis: current understanding and future prospects. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(4):592-9. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket314>
2. Giancane G, Consolaro A, Lanni S, Davi S, Schiappapietra B, Ravelli A. Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment. *Rheumatol Ther*. 2016;3:187-207.
3. Aslan M, Kasapcopur O, Yasar H, Polat E, Saribas S, Cakan H, *et al*. Do infections trigger juvenile idiopathic arthritis?. *Rheumatol Int*. 2011;31:215-20.
4. Ross E, Petty RML, Lucy R. Wedderburn. Juvenile Idiopathic Arthritis. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, eds. *Textbook of Pediatric Rheumatology*: Elsevier Saunders Company; 2016. p. 188-284.
5. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, *et al*. International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis, second revision, Edmonton 2001. *J Rheumatol*. 2004;31(2):390-2.
6. Gowdie PJ, Tse SM. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Clin North Am*. 2012;59:301-27.
7. Weiss JE, Ilowite NT. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Clin North Am*. 2005;52:413-42.
8. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2011;377:2138-49.
9. Verwoerd A, Ter Haar NM, de Roock S, Vastert SJ, Bogaert D. The human microbiome and juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14:55.
10. Prahalad S, Shear ES, Thompson SD, Giannini EH, Glass DN. Increased prevalence of familial autoimmunity in simplex and multiplex families with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2002;46:1851-6.
11. Gonzalez B, Larrañaga C, León O, Díaz P, Miranda M, Barría M, *et al*. El Parvovirus B19 puede tener un papel en la patogénesis de la artritis juvenil idiopática. *J Rheumatol*. 2007;34:1336-40.
12. Kumar S. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Management Indian. *J Pediatr*. 2016;83:322-7.

13. Cimaz R. Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Autoimmun Rev.* 2016;15:931-4.
14. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet.* 2007;369:767-78.
15. Barut K, Yücel G, Sinoplu AB, Sahin S, Adrovis A, Kasapsopur O. Evaluation of macrophage activation syndrome associated with systemic juvenile idiopathic arthritis: single center experience over a one-year period. *Turk Pediatri Ars.* 2015;50:206-10.
16. Eisenstein EM, Berkun Y. Diagnosis and classification of juvenile idiopathic arthritis. *J Autoimmun.* 2014;48-49:31-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.009>
17. Ogdie A, Weiss P. The Epidemiology of Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2015;41:545-68.
18. Guillaume S, Prieur AM, Coste J, Job-Deslandre C. Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2000;43:1858-65.
19. Ellis JA, Munro JE, Ponsonby AL. Possible environmental determinants of juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49(3):411-25.
20. Abramowicz S, Kim S, Prahalad S, Chouinard AF, Kaban LB. Juvenile arthritis: current concepts in terminology, etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016;45:801-12.
21. Gurcay E, Eksioglu E, Yuzer S, Bal A, Cakci A. Articular damage in adults with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int.* 2009;29:635-40.
22. Vastert S, Prakken B. Update on research and clinical translation on specific clinical areas: From bench to bedside: How insight in immune pathogenesis can lead to precision medicine of severe juvenile idiopathic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2014;28(2):229-46.
23. Aggarwal A, Misra DP. Enthesitis-related arthritis. *Clin Rheumatol.* 2015;34:1839-46.
24. Weiss PF, Klink AJ, Behrens EM, Sherry DD, Finkel TH, Feudtner C, *et al.* Enthesitis in an inception cohort of enthesitis-related arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63:1307-12.
25. Adrovic A, Barut K, Sahin S, Kasapcopur O. Juvenile Spondyloarthropathies. *Curr Rheumatol Rep.* 2016;18:55.
26. Ravelli A, Consolaro A, Schiappapietra B, Martini A. The conundrum of juvenile psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2015;33:40-3.

27. Sabri K, Saurenmann RK, Silverman ED, Levin AV. Course, complications, and outcome of juvenile arthritis-related uveitis. J AAPOS. 2008;12:539-555.
28. Clarke SL, Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14:27.
29. Hullmann SE, Ryan JL, Ramsey R, Chaney JM, Andlarry L. Measures of General Pediatric Quality of Life. *Arthritis Care & Research*. 2011;63:S420-S43.
30. Velarde E, Avila C. Evaluación de la calidad de vida. *Salud Pública Mex*. 2002;44:349-61.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Contribución de los autores

Conceptualización: Eliana Marisela Legarda Urgilés.

Investigación: Eliana Marisela Legarda Urgilés, Alexandra Natali Palacios Legarda.

Redacción - borrador original: Eliana Marisela Legarda Urgilés, Alexandra Natali Palacios Legarda.

Redacción - revisión y edición: Eliana Marisela Legarda Urgilés, Alexandra Natali Palacios Legarda.