

Artritis Reumatoide Juvenil: una sospecha diagnóstica poco considerada

David García Mera¹, Y. Cruz Castillo¹

¹. Universidad Técnica de Ambato, Ecuador.

Correspondencia:

Nombre:

David Fernando García Mera

Correo electrónico:

4dgarcia5279@uta.edu.ec

ORCID ID:

<https://orcid.org/0000-0003-4526-2330>

Dirección: Ambato.

Código postal: EC 180101

Teléfono: (593) 958911799

Fecha de recepción: 20-03-2024

Fecha de aceptación: 20-04-2024

Fecha de publicación: 30-06-2024

Membrete bibliográfico: García D, Cruz Y.

Artritis Reumatoide Juvenil: una sospecha diagnóstica poco considerada. Rev Médica Ateneo, 26. (1), pag. 137-158.

Artículo acceso abierto.

RESUMEN

La artritis Idiopática Juvenil definida como una patología de tipo crónica, degenerativa y de etiología desconocida, en la cual el carácter autoinmune está presente y a diferencia de los adultos que la artritis les afectará a lo largo de su vida, los niños pueden superar este padecimiento, sin dejar de lado las múltiples secuelas o complicaciones. A nivel mundial tiene una prevalencia de 3.8-400/ 100.000 niños, constituyéndose como la enfermedad reumatológica crónica más frecuente en esta población. Su incidencia a nivel mundial tiene un aproximado de 1.6-23/ 100 000 menores de 16 años/ año. La metodología empleada fue de tipo descriptiva, se recopiló datos e información de artículos científicos en inglés

y españoles publicados desde el 2019 al 2023 en distintas bases de datos. Se obtuvo una revisión de la literatura detallando datos de la prevalencia, incidencia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de la artritis idiopática juvenil. Clínicamente existe un predominio de inflamación a nivel articular, dolor y rigidez matutina, acompañado de eritema y calor al tacto en dicha articulación, en ciertas ocasiones existen marcadas erupciones cutáneas, linfadenopatía generalizada, hepatoesplenomegalia y serositis por lo que se han establecido varias clasificaciones. El diagnóstico se basa en la anamnesis y examen físico, los hallazgos de laboratorio son útiles para identificar el subtipo y las posibles opciones de tratamiento. Históricamente el tratamiento se enfatizó en el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), y hoy en día se habla del metrotexato como el fármaco antirreumático de elección.

Palabras clave: Artritis idiopática juvenil; Artritis; clasificación: etiología; prevalencia.

ABSTRACT

Juvenile Idiopathic Arthritis defined as a chronic, degenerative pathology of unknown etiology, in which the autoimmune nature is present and unlike adults whose arthritis will affect them throughout their lives, children can overcome this condition. without leaving aside the multiple consequences or complications. Worldwide it has a prevalence of 3.8-400/100,000 children, making it the most common chronic rheumatological disease in this population. Its incidence worldwide is approximately 1.6-23/100,000 children under 16 years of age/year. The methodology used was descriptive, data and information was collected from scientific articles in English and Spanish published from 2019 to 2023 in different databases. A review of the literature was obtained detailing data on the prevalence, incidence, clinical manifestations, diagnosis and treatment of juvenile idiopathic arthritis. Clinically, there is a predominance of inflammation at the joint level, pain and morning stiffness, accompanied by erythema and heat to the touch in said joint, on certain occasions there are marked skin eruptions, generalized lymphadenopathy, hepatosplenomegaly and serositis for which several classifications have been established. Diagnosis is based on history and physical examination; laboratory findings are useful to identify the subtype and possible

treatment options. Historically, treatment emphasized the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), and today methotrexate is spoken of as the antirheumatic drug of choice.

Keywords: Juvenile idiopathic arthritis; Arthritis; classification: etiology; prevalence.

INTRODUCCIÓN

La artritis idiopática juvenil es la patología reumática más frecuente en niños menores a 16 años de característica autoinmune, se ha establecido que, por cada 1000 niños dentro de este rango de edad, cuatro de ellos puede padecer esta patología, siendo necesario conocer acerca de ésta y así poder establecer un diagnóstico oportuno desde el primer nivel de atención en salud. Al estar implícita en las primeras décadas de vida, sus diversas complicaciones y la ausencia del diagnóstico oportuno, llevarán consigo secuelas crónicas que influirán en el desarrollo de cada paciente.

A pesar de estadísticas mundiales y regionales sobre la incidencia de esta patología, es un reto demográfico su diagnóstico, puesto que dependerá de factores como su clasificación, la posibilidad diagnóstica y el conocimiento de la patología en sí, incrementando la importancia de realizar la presente revisión bibliográfica delimitada a factores propios de la región, presentación clínica, diagnóstico oportuno y prevención de posibles complicaciones. Al estar implicado un grupo etario susceptible y de consecuente consulta médica, la FDA se ha visto en el compromiso de investigar los posibles tratamientos coadyuvantes, para prevenir complicaciones y brindar mejor pronóstico en salud.

La doctora Cristina Herrera, reumatóloga pediátrica del Hospital de Niños Roberto Gilbert de la ciudad de Guayaquil, desde el año 2017, insiste en el déficit de difusión sobre la importancia de la artritis juvenil tanto hacia la sociedad general como el personal sanitario, incentivándolo a conocer más sobre la patología.

METODOLOGÍA

Para la presente revisión bibliográfica, se recopiló datos e información de artículos científicos en inglés y español publicados desde el 2019 al 2023 en las siguientes bases de datos: Pubmed, Science direct, Cochrane, Medline, Ebsco, Scielo y Google Scholar; se empleó una metodología de tipo descriptiva, incluyendo artículos de índole científico entre los cuales se utilizó revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos aleatorizados, indexados en los años previamente mencionados. Se obtuvieron 20 artículos sobre el tema de interés, de los cuales se excluyeron 4 artículos que no evidenciaban una fuente de información verás e información escaza de los apartados a tratarse en esta revisión, obteniendo de los restantes información actualizada acerca de la prevalencia, incidencia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de la artritis idiopática juvenil.

Definición

La patología reumática se presenta comúnmente en aquellos pacientes que han traspasado las tres primeras décadas de vida, sin embargo, esto queda de lado debido a la presencia de patologías como es la artritis idiopática juvenil (AIJ), propia de población que no ha superado los 16 años de edad. (1) Se ha caracterizado a la AIJ como una patología de tipo crónica, degenerativa y de etiología desconocida, en la cual el carácter autoinmune está presente y a diferencia de los adultos que la artritis les afectará a lo largo de su vida, los niños pueden superar este padecimiento, sin dejar de lado las posibles y múltiples secuelas o complicaciones. (2) La ILAR (International League of Associations for Rheumatology) la define como una tumefacción o limitación al movimiento de una o varias articulaciones que se acompaña de un cuadro caracterizado por calor, dolor o eritema, sin antecedente etiológico alguno, caracterizado por presentarse previo a los 16 años y de duración superior a 6 semanas, con una posible elevación de reactantes de fase aguda.

Prevalencia

Mundialmente tiene una prevalencia de 3.8-400/ 100.000 niños, constituyéndose como la enfermedad reumatológica crónica más frecuente en esta población. Su

incidencia a nivel mundial tiene un aproximado de 1.6-23/ 100 000 menores de 16 años/ año. (1,3) En estados Unidos se estima una prevalencia de entre 25-30 mil casos, registrando una incidencia anual de aproximadamente 0.8-23/100 000 niños menores de 16 años. (4)

Se ha establecido como la edad de comienzo más frecuente un rango entre 1 y 3 años de vida, siendo extremadamente raro su inicio antes de los 6 meses de edad, tiene predilección superior sobre las niñas en comparación a los niños en una razón 2:1, la AIJ se ha evidenciado en todas las razas y áreas geográficas. En Latinoamérica no se encuentran estudios epidemiológicos específicos, sin embargo, al extrapolar estudios estadounidenses, se estima que actualmente existirían entre 5000 a 10 000 niños con AIJ que necesitarían atención médica. (4) La oligoartritis es el subtipo más frecuente a nivel europeo y norteamericano, se estima que un 60% de los niños con AIJ en estos continentes tendrán este subtipo y con mayor frecuencia es diagnosticada en niños menores de 6 años. (5)

Clínica y clasificación

Dentro de su caracterización clínica, existe predominio en cuanto a la presencia de inflamación a nivel articular, dolor y rigidez de acentuación matutina, acompañado de eritema y calor al tacto en dicha articulación, ocasionalmente se puede notar marcadas erupciones cutáneas, linfadenopatía generalizada, hepatoesplenomegalia y serositis. (6) Se ha establecido una variabilidad clínica extensa dentro de la propia definición de artritis idiopática juvenil, puesto que comprende siete formas clínicas distintas, estas delimitadas por los criterios de clasificación establecidos por la ILAR. Para esta clasificación se toman en cuenta tanto características clínicas como laboratoriales, en función del número de articulaciones afectadas de predominio periférico, esta artritis puede ser catalogada como oligoarticular, cuando no supera las 4 articulaciones y poliarticular cuando compromete 5 o más con o sin factor reumatoide positivo. (5,6) Por otro lado, está la artritis sistémica, que además del compromiso articular independientemente del número de articulaciones, se acompaña de síntomas sistémicos como fiebre, exantemas, adenopatías generalizadas o presencia de organomegalias, sumado a elevación de reactantes de fase aguda. (4) La

siguiente categoría, es aquella artritis relacionada con entesitis, donde la afectación se acompaña de la inflamación de la entesis. En las categorías restantes se estratifica a la artritis psoriásica e indiferenciada, ya que no se incluye en las mencionadas anteriormente. (7) En la *Tabla 1* se presenta de manera sintetizada los subtipos dentro de la AIJ y sus respectivas características.

Tabla 1: Características propias de los subtipos de AIJ según la ILAR.

AIJ sistémica	<p>Artritis de 1 o más articulaciones, con fiebre o precedida de esta de 2 semanas de duración, diaria por al menos 3 día y acompañado de al menos 1 de los siguientes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erupción eritematosa • Linfadenopatía generalizada • Organomegalia (Hígado/bazo) • Serositis
AIJ oligoarticular	<p>Artritis de 1 a 4 articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oligoartritis persistente: el número de articulaciones afectadas no aumenta. • Oligoartritis extendida: posterior a los primeros 6 meses, las articulaciones afectadas aumentan en número.
AIJ poliarticular FR (+)	Artritis de 5 o más articulaciones en los primeros 6 meses de enfermedad con resultados de FR positivos en al menos 2 tomas con intervalos de 3 meses.
AIJ poliarticular FR (-)	Artritis de 5 o más articulaciones en los primeros 6 meses de enfermedad con resultado de FR negativo.
AIJ relacionada con entesitis	<p>Afectación en el punto de unión entre los tendones o ligamentos al hueso, acompañado de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad de articulación sacroilíaca y/o dolor lumbosacro inflamatorio. • HLA-B27 positivo • Inicio posterior a los 6 años • Uveítis anterior aguda sintomática • Antecedente de espondilitis anquilosante o uveítis anterior aguda en familiar de primer grado.
AIJ psoriásica	Psoriasis acompañada de dactilitis, onicolisis, psoriasis en familiar de primer grado.
AIJ indiferenciada	Artritis que no entran en las categorías anteriores.
<p>*HLA Antígeno leucocitario humano; *ILAR Liga internacional Contra el Reumatismo; *AIJ Artritis Idiopática Juvenil</p>	

Investigaciones previas han reorganizado los tipos de presentaciones identificadas hasta el momento, estableciendo ciertos criterios de clasificación, aquellos ampliamente aceptados son los otorgados por la ILAR revisados en el 2001, los cuales sugieren un inicio de síntomas previos a los 16 años con una duración de al menos 6 semanas, excluidos de otra etiología. (6) El término Enfermedad de Still, es considerado parte de las AIJ, incluyendo pacientes en

los que la sintomatología empezó a los 16 años o más, para esta se toman en cuenta criterios como los de Yamaguchi y Fautrel, que incluyen la existencia de artralgia sin exigir la evidencia de una artritis franca. (6,8)

También se clasifica en tres categorías basadas en la cantidad y tipo de articulaciones afectadas, síntomas, duración del cuadro y la presencia o no de anticuerpos específicos. Denominando así la pauciarticular que cubre más del 50% de casos, afectando 4 o menos articulaciones de predominio grandes como rodillas, tobillos y codos, predomina en sexo femenino hasta 7 años y se invierte en niños mayores a 8 años. El otro grupo es la poliarticular, que afecta a 5 o más articulaciones, afectando aquellas articulaciones pequeñas en manos y pies, generalmente bilateral predominando en mujeres. Finalmente, la agrupación de artritis sistémica en la que no depende de la cantidad, si no del compromiso de órganos internos como corazón, bazo, hígado y ganglios linfáticos, sin predominio en cuanto al sexo. (1)

La variabilidad de presentación en la AIJ es varia y la asociación con manifestaciones sistémicas además de hallazgos de laboratorio no está totalmente identificada, por lo que varios estudios y revisiones han buscado asociar estos aspectos, reflejado en la *Tabla 2.* (9)

Tabla 2. Subtipos de AIJ y sus principales características clínicas y sus hallazgos de laboratorio.

Subtipo	Oligoarticular	Poliarticular FR-	Poliarticular FR+	Artritis relacionada con entesitis	Psoriásica	Sistémica
Predilección	Femenino	Femenino	Femenino	Masculino	F/M	F/M
Característica clínica	·Afecta ≤4 articulaciones ·Asimétrico ·Predominio de articulaciones grandes ·Frecuente una articulación (rodilla)	·Afecta ≥5 articulaciones ·Simétrico o asimétrico ·Articulaciones pequeñas y grandes ·Posible afectación cervical o temporomandibular	·Afecta ≥5 articulaciones ·Simétrico ·Articulaciones pequeñas ·Metacarpofalángicas y muñecas	·Afectación de articulaciones de miembro inferior	·Asimétrico ·Articulaciones grandes y pequeñas	·Artralgia general ·Inicio insidioso, artritis crónica ·Afectación frecuente, rodillas, muñecas y hombros ·Artritis temporomandibular

Afectación sistémica	·Uveítis 30%	·Uveítis 10%	·Nódulos reumatoideos ·Uveítis 10%	·Uveítis anterior aguda ·Entesitis	·Dactilitis ·Onicolisis ·Uveítis 10-15%	·Fiebre ·Linfadenopatía generalizada ·Erupciones cutáneas rosa salmón ·Serositis ·Organomegalias
Marcadores	60% ANA+	40% ANA+ FR-	40% ANA+ FR+ Anti-CCP+	40-85% HLA-B27+	50% ANA+	Elevación de PCR, ferritina y plaquetas.

AIJ: Artritis Idiopática Juvenil; ANA: Anticuerpos antinucleares; Anti-CCP: Anticíclico péptido citrulinado; PCR: Proteína C reactiva; HLA: Sistema de antígeno leucocitario humano; FR: Factor reumatoide

En el cuadro clínico de diversas presentaciones se asocia la fiebre y manifestaciones cutáneas. Aproximadamente un 80% de los pacientes que tienen fiebre, presentarán una aparición transitoria de erupción macular o maculopapular de tonalidad salmón. (6)

Patogenia

Existe una afectación tanto a la inmunidad humoral como a la inmunidad celular, la AIJ se caracteriza por alterar la regulación del sistema inmunitario adaptativo con ausencia de linfocitos T autorreactivos y autoanticuerpos. Al existir estas alteraciones inmunológicas, puede provocarse sinovitis inflamatoria, caracterizada a nivel histopatológico como hipertrofia de vellosidades e hiperplasia con hiperemia y edema del tejido sinovial. La hiperplasia endotelial vascular se caracteriza por darse de manera prominente y poseer una infiltración mediada por células mononucleares y plasmáticas con predominio de linfocitos T. Al existir un descontrol sin regulación puede llevar a la formación del paño y la erosión progresiva del cartílago articular y del hueso contiguo. (10)

Histopatología

La AIJ se ve caracterizada por la presencia de inflamación articular sumada a destrucción del tejido, se produce una proliferación de sinoviocitos y células inmunocompetentes descontrolada, dentro de las cuales se han identificado células T, B, natural killer, neutrófilos, macrófagos, células dendríticas y plasmáticas, creando una infiltración de la capa sub-revestimiento de la

membrana sinovial, produciéndose hiperplasia e hipertrofia de la membrana sinovial que genera hipoxia intraarticular, aumentando la producción de mediadores angiogénicos e inicio de la angiopatía patológica, debido a la formación de nuevos vasos sanguíneos dentro de la sinovial, aumentará el suministro de sangre y llevará consigo la migración aumentada de células proinflamatorias hacia la articulación, estableciendo una sinovial patológica conocida como “pannus” representada en la *Figura 1*. (9)

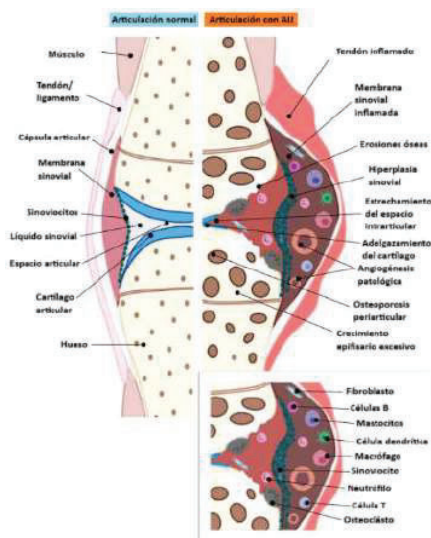


Figura 1. AIJ vista histopatológica

Tomado de: Zaripova, L. N., Midgley, A., Christmas, S. E., Beresford, M. W., Baidam, E. M., & Oldershaw, R. A. (2021). Juvenile idiopathic arthritis: from an etiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatric Rheumatology*, 19(1), 1–14.

Diagnóstico

Es basado en la anamnesis y examen físico, el hallazgo específico es la rigidez articular que empeora con la inactividad, por lo que es frecuente su exacerbación por las mañanas después de periodos de sueño o de momentos prolongados de permanecer sentados. La edad de diagnóstico es limitante, en muchas ocasiones no podrán comunicar y especificar sus síntomas, sus padres suelen referir que presentan una marcha anormal, disminución de la actividad de juego que generalmente mejora a lo largo del día o con duchas tibias. En la artritis activa es frecuente encontrar derrame articular traducida en edema, calor articular, limitación en los rangos de movilidad, sensibilidad y dolor a los movimientos activos en las articulaciones comprometidas. (11)

El diagnóstico de la AIJ es clínico, sin embargo, pruebas de laboratorio pueden confirmar el mismo y darnos más detalles para clasificarlo, predecir su progreso, establecer un tratamiento y prevenir complicaciones. Pueden aparecer marcadores de inflamación como leucocitosis, elevación de VSG o proteína C reactiva, frecuentemente encontrado en pacientes con poliartritis, la ausencia de estos no excluye el diagnóstico de AIJ. (11)

La prueba del Anticuerpo antinuclear ANA, evalúa el riesgo de presentar uveítis anterior, de 10-20% de los niños presenta un ANA positivo, por lo que no es específico en el diagnóstico de AIJ, sin embargo, un 33% de niños con oligoartritis son ANA positivos y presentan mayor riesgo de uveítis anterior asintomática. (11)

El Factor reumatoide FR positivo, no es diagnóstico de AIJ, más bien la mayoría de los niños con AIJ tiene el FR negativo, un resultado de FR positivo no es consistente, es posible ser un falso positivo o positivo transitorio, y se debería repetir este marcador al menos dos veces más con intervalo de al menos 90 días, manteniéndose el positivo se habla de poliartritis FR positivo, pronosticando mayor riesgo de complicaciones y un curso complicado en su enfermedad. De la misma manera que en adultos este FR positivo se asocia a la aparición de Anticuerpos antiproteína citrulinada ACPA positivo que complicaría aún más el pronóstico. (11)

El análisis del líquido sinovial es importante para la caracterización de la artritis, ayudando a diferenciar procesos de tipo inflamatorios y no inflamatorios basándose en el conteo total de leucocitos, sin embargo, su utilidad se limita debido a que entre pacientes con AIJ existirá cierta variabilidad en función al número de articulaciones afectadas. Un recuento leucocitario superior a 2000/mm³ posee una sensibilidad y especificidad de un 84% para un proceso de características inflamatorias, comprobándose valores similares para pacientes con AIJ. (2)

La radiografía convencional excluye diagnósticos alternativos, en pacientes con AIJ avanzada podría encontrarse osteopenia periarticular o estrechamiento de espacios articulares, indicativos de mal pronóstico. La resonancia magnética podría revelar signos de sinovitis, engrosamiento sinovial, aumento del líquido

dentro de la articulación, útil en el monitoreo de la progresión de la enfermedad y respuesta al tratamiento. (11) La RM detecta la inflamación a nivel de articulaciones temporomandibulares y del esqueleto axial, apresurando la detección temprana y así previniendo la deformación de cóndilos o un crecimiento mandibular anormal. También valora el grado de afectación en la articulación sacroilíaca, detecta la afectación a nivel de columna cervical, la aparición de inestabilidad atlantoaxial y compresión medular. (12)

Genética

El estudio genético continúa y la asociación con el Antígeno Leucocitario Humano-B27 es una posibilidad, sin embargo, estudios como el presentado por INCHARGE (International Childhood Arthritis Genetics), que utilizó DNA de 1000 pacientes, determinó la asociación con la presencia del locus de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad MHC, como un alelo de riesgo. (1)

Ombrello y colaboradores de INCHARGE, describieron 24 loci genéticos altamente vinculados con la Artritis Idiopática juvenil en el subgrupo sistémico, que no habían sido vinculados a la artritis de tipo inflamatoria, proporcionando evidencia sólida como parámetro diferencial propio de la AIJ sistémica. (1)

La mayoría de los casos de AIJ aparecen de manera esporádica, sin embargo, se ha establecido cierta relación en el subtipo oligoarticular con el HLA antígeno leucocitario humano A2, DRB1*11 Y DRB1*08, generando un riesgo en aquellos hermanos de pacientes con AIJ oligoarticular de 22 veces mayor a la población en general de padecer AIJ. (5)

Tratamiento

El tratamiento depende del nivel de actividad, la existencia de manifestaciones extraarticulares, déficits funcionales, la edad del paciente y que tan avanzada se encuentra la enfermedad. (8) Desde un inicio el tratamiento se basó en el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), sin embargo, una vez evaluada la discapacidad significativa causada producto de un tratamiento no adecuado, reumatólogos se enfocaron en el uso de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) como primera línea terapéutica. Ahora los AINEs son considerados únicamente en pacientes con duda diagnóstica y en pacientes

seleccionados con oligoartritis de baja actividad, también complementan terapias basadas en inmunosupresores, sus dosis y presentaciones, se detallan en la *Tabla 3*. (5) El uso de AINEs es aún frecuente por sus características antiinflamatorias, antipiréticas y analgésicas, aunque su eficacia en el control de la inflamación no es inmediata pues alcanza un control en aproximadamente 12 semanas, generando un período prolongado de su uso. (5) Por otro lado, los glucocorticoides sistémicos, que por su recurrencia en efectos adversos su utilización es altamente limitada, se han utilizado frecuentemente como calmante de la inflamación previo al inicio de otras terapias sistémicas, y con menos frecuencia en exacerbaciones de la enfermedad. En pacientes con una única articulación activa, es rutinario el uso de glucocorticoides intraarticulares independiente de otra terapia. (11)

Tabla 3. Empleo de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

Fármaco	Dosis	Frecuencia
Ibuprofeno	10-20mg/kg	BID
Diclofenaco	1,5-2,5 mg/kg	BID
Meloxicam	0,125 mg/kg	QD
Naproxeno	30-40 mg/kg	TID
Piroxicam	5-20 mg	QD
Indometacina	2-3 mg/kg/día	Divididas e 2 o 4 dosis

QD: cada día. BID: Dos veces al día. TID: Tres veces al día

La terapia física y funcional es un complemento terapéutico ya que controla la actividad de la enfermedad y recupera en cierta manera la función articular de los niños y adolescentes afectados, esta es individual basada en la combinación de masajes, fisioterapia, terapia ocupacional y terapia deportiva. (8)

Por la posible afectación oftalmológica, el tamizaje y control de los pacientes será muy importante, dependiendo también del subtipo de AIJ que padezca el paciente, los resultados de laboratorio en cuanto a la presencia de ANA y los años de evolución desde el diagnóstico, en aquellos que ya hay el antecedente de uveítis, el control semanal, mensual o trimestral será en dependencia de la evolución y los hallazgos a la examinación. (3)

Fármaco electivo

El metrotexato es considerado como el fármaco antirreumático de elección como

modificador del curso de la enfermedad en las diversas formas clínicas por su demostrado perfil de seguridad aceptable. Identificándose una remisión del 60-70% de la enfermedad en empleo de monoterapia de metrotexato y al estar combinado disminuye la inmunogenicidad junto con antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos. Su eficacia se ha visto reflejada tanto en la disminución de articulaciones inflamadas, como también en la mejora de calidad de vida de los pacientes. (7)

Efectos adversos al tratamiento

A pesar del porcentaje de remisión de la enfermedad y recaídas de los mismos (60-70%), estudios registran alta prevalencia de efectos adversos posterior al empleo de metrotexato, clasificados entre: gastrointestinales como náusea, vómito, dolor abdominal y anorexia, otros a nivel hepático como la hipertransaminasemia, mucocutáneos como aftas orales o alopecia, infecciosos y otros. Aun siendo síntomas inespecíficos estos no fueron transitorios y forzaron la interrupción del tratamiento. Registrándose que un 48.6% de los pacientes bajo tratamiento de metrotexato desarrollaron efectos adversos, predominando los gastrointestinales y también trastornos conductuales 35.6%, seguidos por la hipertransaminasemia. Tanto la dosis, vía de administración o forma clínica de la enfermedad no presentan relación en la aparición de efectos adversos, sin embargo, la existencia de estos efectos adversos, se constituyen en el principal motivo de abandono de tratamiento. (7)

Terapias Biológicas

En esta opción de tratamiento se hace referencia a terapias antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (FAME biológicos) en la que su objetivo diana son las citoquinas mediadoras específicas del proceso inflamatorio inmunológico. Se emplean receptores de citoquinas solubles o anticuerpos monoclonales que actúan bloqueando selectivamente componentes individuales de la cascada inflamatoria. Son administrados por vía intravenosa o subcutánea y generalmente se asocian al empleo de metrotexato para generar sinergia en el tratamiento. (5)

Estas citoquinas tienen un papel inmunomodulador importante que frente a su

desregulación pueden provocar un estado proinflamatorio y enfermedades autoinmunes, dentro de las que se encuentran asociadas con la AIJ son el TNF producido principalmente por macrófagos inductor de apoptosis, la IL-6 una citoquina proinflamatoria que impulsa la producción de TNF e IL-1 que de manera conjunta producen metaloproteínas que conducen a destrucción articular, estas y otras citoquinas suelen unirse a sus receptores de superficie celular conocidas como Janus quinasas (JAKs) y la inhibición de estas disminuye la acción de múltiples citoquinas, razón por la cual se crean estas terapias biológicas. (1)

Dentro de los FAME biológicos utilizados en la AIJ oligoarticular y poliarticular se encuentran los inhibidores del TNF, de la IL-6 y los coestimuladores de células T. Uno de los inhibidores del TNF es el Etanercept, proteína humana que bloquea la acción del factor de necrosis tumoral aplicado por vía subcutánea, útil en pacientes sin respuesta previa a 3 meses de metotrexato, contrarrestado por una eficacia disminuida ante la uveítis asociada a AIJ. (11)

Por otro lado, esta Adalimumabes, es útil en los casos de AIJ poliarticular aprobado por la FDA, tanto en monoterapia como en terapia combinada con metotrexato, es un anticuerpo monoclonal humanizado de IgG recombinante que se une al TNF aplicado vía subcutánea, eficaz también en uveítis anterior. (11)

De parte de los Inhibidores de la IL-6, el anticuerpo monoclonal antirreceptor de IL-6 Tocilizumab se aplica de manera intravenosa o subcutánea, eficaz en el tratamiento de AIJ sistémica y poliarticular. Mientras que Abatacept un coestimulador de células T, aprobado por la FDA en niños mayores a 6 años con AIJ poliarticular moderada a grave, utilizado en pacientes con intolerancia a los inhibidores de TNF. (11)

Como se mencionó la inhibición de la vía de la quinasa JAK, a sido de interés para la generación de los JAK inhibidores como el Tofacitinib aprobado por la FDA en niños mayores a dos años con AIJ poliarticular en casos refractarios al metotrexato siendo el único que se administra vía oral. Otros JAK inhibidores como el Ruxolitinib y Baracitinib, se encuentra aún en estudios por sus resultados prometedores como remplazo al metotrexato. (1)

Seguimiento de la enfermedad

Es importante evaluar el progreso de la patología, su posible remisión y el apego al tratamiento examinando el número de articulaciones activas, utilizando la escala JADAS requiere una evaluación global de la enfermedad por parte del médico, del paciente y finalmente la presencia de reactantes de fase aguda, logrando catalogar a la AIJ como inactiva, o con actividad leve, moderada o alta, en dependencia de los hallazgos individuales de cada paciente, como se puede observar en la *Tabla 4.* (30029

Tabla 4. Valoración de la actividad de la enfermedad empleando JADAS

	JADAS 10/71	JADAS 27
Oligoartritis		
Inactiva	≤1	≤1
Actividad leve	1,1-2	1,1-2
Actividad moderada	2,1-4,2	2,1-4,2
Actividad alta	>4,2	>4,2
Poliartritis		
Inactiva	≤1	≤1
Actividad leve	1,1-3,8	1,1-3,8
Actividad moderada	3,9-10,5	3,9-8,5
Actividad alta	>10,5	>8,5

JADAS: Puntuación de actividad de la enfermedad de artritis juvenil.

DISCUSIÓN

La artritis idiopática Juvenil es un diagnóstico poco considerado desde el primer nivel de atención al afectar la población pediátrica, pues parte de esta ausencia de diagnóstico es causada por los padres y la subestimación de síntomas que sus hijos pueden presentar. Las diferentes clasificaciones y criterios establecidos ocasionalmente son poco aplicables limitando el diagnóstico por la diversidad de presentación del cuadro clínico.

Behrens y colegas determinan un bajo porcentaje de cumplimiento de criterios ILAR, pues solo 30% de pacientes serán compatibles en su presentación inicial. Mientras que Janow y colegas realizaron una evaluación prospectiva, desde la primera evaluación y la enfermedad a lo largo del tiempo, encontrando 71% de compatibilidad de los pacientes con los criterios ILAR. (6)

Unificando criterios se define a la Artritis Idiopática Juvenil nombrada así en 1995 por la ILAR, como un grupo de enfermedades heterogéneas que comparten la

existencia de una artritis inflamatoria de tipo crónica mayor a 6 semanas en pacientes menores de 16 años, poseedora de alta morbilidad a largo plazo y posible discapacidad física. El mismo ILAR definió los actuales criterios diagnósticos de AIJ. (11,13)

Recordando que, dentro de la clasificación otorgada por la ILAR, se distinguen 7 categorías, al hablar de incidencia se establece una relación de 2 a 20 por cada 100,000 niños tendrá una afección considerada dentro de las 7 categorías a nivel de Estados Unidos, mientras que en Europa y América del Norte se habla de 16 a 150 por cada 100,000. (13) Así mismo, se establece la relación de mayor presentación en mujeres tanto para oligoartritis y poliartritis de 3 a 1. Y destacar la inexistencia de datos estadísticos en correlación a nuestra realidad y en nuestra nación. La ILAR destaca la frecuencia basada en su clasificación y la relación con los posibles rangos de edad de aparición del cuadro, se explica en la *Tabla 5*. (12)

Tabla 5. Características epidemiológicas de las diferentes categorías ILAR de AIJ

	Frecuencia	Sexo	Edad
Sistémica	5-15%	F=M	Cualquier edad
Oligoartritis	30-60%	F>>>M	Primera infancia (pico 2-4 años)
Poliartritis FR Negativo	20-25%	F>>M	Distribución bifásica (2-4 años y 6-12 años)
Poliartritis FR Positivo	2-5%	F>>M	Infancia tardía o adolescencia
Artritis relacionada con entesis	10-15%	M>>F	Infancia tardía o adolescencia
Psoriásica	5-10%	F>M	Distribución bifásica (2-4 años y 9-11 años)
Indiferenciada	10-20%	-	

AIJ: artritis idiopática juvenil; F: femenino; FR: factor reumatoide; ILAR: International League of Associations for Rheumatology; M: masculine.

Estudios han analizado la relación existente de cuadros de AIJ con afectación de la articulación temporomandibular, recomendando la valoración de esta articulación en aquellos pacientes diagnosticados con AIJ, con el fin de evitar complicaciones de posible aparición a este nivel. A menudo el compromiso de esta articulación es asintomático, sin embargo, se sospecha cuando los niños presentan movilidad mandibular restringida o dolor a este nivel. (14)

Al querer hablar de fisiopatología o patogenia, se encuentra un obstáculo, debido

a que se desconoce una etiología exacta, sin embargo, se ha podido establecer la relación con factores genéticos, ambientales y también autoinmunes que predisponen a la AIJ. Esta duda existente ha llevado a hallazgos poco ampliados, pero de buena correlación, como por ejemplo la predisposición genética en gemelos monocigóticos con tasas de mayor concordancia de 25 a 40% de veces. De la misma forma se propone la susceptibilidad de padecer AIJ en presencia de genes como el IL2RA y VTCN1. (13)

En cuanto a la distribución geográfica de la AIJ se puede asegurar que se encuentra en todo el mundo sin duda, pero tanto su incidencia y características demográficas específicas pueden variar según las distintas regiones, es importante tener en cuenta que la AIJ es una enfermedad heterogénea, es decir que puede manifestarse de diferentes maneras en cada persona. Niños han reportado síntomas leves y que ocurren de manera episódica, mientras que otros cursan sintomatología más grave y de manera persistente. Por la misma razón el manejo debe ser individualizado de esta manera asegurando mejor calidad de vida a futuro, disminuyendo reaparición de agudizaciones y disminuyendo la posibilidad de futuras complicaciones.

La incidencia a nivel mundial de la Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) se sitúa aproximadamente entre 0,82 y 22.6 por cada 100,000 niños al año, con una prevalencia de alrededor de 7 a 401 por cada 100 000. Dentro de los subtipos de AIJ, la oligoartritis es la más común, representando entre el 40% y el 50%, seguida por la poliartritis (25-30%) y la AIJ sistémica (5-15%). En cuanto al género, no se observa un predominio claro, pero la oligoartritis (3:1) y la poliartritis (5:1) afectan a las niñas en mayor medida que a los niños. Se ha denotado ciertas características epidemiológicas propias para cada presentación que se pueden evidenciar en el cuadro 5. La AIJ es una enfermedad sin una predisposición genética marcada, ya que no se han identificado patrones de herencia consistentes con la herencia mendeliana o monogénica, y las familias con múltiples miembros afectados son poco comunes. (15)

En las primeras evaluaciones médicas sobre el tratamiento sintomático, se sugiere el empleo de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), dado que el objetivo principal del tratamiento es prevenir la inflamación y aliviar

el dolor. No obstante, en la actualidad, hay una variedad extensa de fármacos efectivos para abordar la enfermedad. El metotrexato destaca como opción de primera línea, mientras que la leflunamida y la sulfasalazina se presentan como alternativas aceptables en lugar del metotrexato. En el ámbito de las terapias más recientes, la opción biológica con etanercept se considera como una terapia inicial viable. Es crucial tener en cuenta la posibilidad de efectos adversos asociados con estos medicamentos, lo que subraya la necesidad de una vigilancia constante. (15)

Otro de los retos dentro de esta patología es el diagnóstico diferencial cuando ya la sospecha está establecida, puesto que varias patologías pueden imitar el comportamiento de la AIJ. La artralgia en niños puede tener diversas causas, como la Artritis Idiopática Juvenil (AIJ), infecciones, tumores, dolores de crecimiento, sinovitis transitoria de la cadera, entre otras. Existen varias enfermedades que pueden imitar los síntomas de la AIJ. La Artritis Séptica (AS) es la causa más común de artritis en niños hospitalizados, seguida de la AIJ. La AS generalmente se presenta en la infancia como una complicación de la bacteriemia y se considera una emergencia clínica real. El organismo infeccioso más común asociado con la AS es el *Staphylococcus aureus*. Otros organismos importantes incluyen el estreptococo, *Pseudomonas aeruginosa*, neumococos, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli* y especies de *Klebsiella*. (16)

La diferenciación temprana entre la AS y la AIJ es crucial en la gestión, ya que los niños con AS requieren tratamiento urgente, que incluye el drenaje quirúrgico de la articulación y antibióticos intravenosos. En contraste, los niños con AIJ requieren tratamiento no urgente, que incluye antiinflamatorios no esteroideos, medicamentos y/o inyecciones intraarticulares de triamcinolona, hexacetonida y/o agentes biológicos. La presencia de fiebre, malestar general y signos locales destacados, como enrojecimiento, calor y dolor significativo en las articulaciones afectadas, sugiere la posibilidad de una articulación séptica. (16)

El diagnóstico estándar para la AS implica el aislamiento del agente causante en el líquido articular o en la sangre, aunque esto no siempre es posible, especialmente en niños. El drenaje articular y la inmovilización pueden retrasar el tratamiento adecuado de la AIJ si se diagnostica incorrectamente, lo que puede resultar en una progresión adicional de la enfermedad y un aumento de la

erosión articular y la discapacidad. (16)

La evolución de la enfermedad será marcada por el subtipo que el paciente presente, el apego al tratamiento y la aceptación de recomendaciones. En ocasiones se puede catalogar a los pacientes en periodo de enfermedad inactiva, pero dependerá de que no se encuentre signos de artritis en ninguna articulación; ausencia de fiebre, exantema, organomegalias o linfadenopatía atribuible a la AIJ; no evidencia de uveítis activa; VSG o PCR en valores normales; evaluación sin hallazgos en la examinación general; ausencia de rigidez matutina o de existir esta sea menor a 15 minutos. Con la evaluación frecuente podríamos hablar de la remisión de la enfermedad por medicación al cumplir 6 meses con los aspectos mencionados y una remisión clínica sin medicación posterior a 12 meses de haber suspendido el tratamiento. (3)

CONCLUSIONES

La incidencia de Artritis Reumatoidea Juvenil es alta en países que han generado estudios sobre la misma, sin embargo, países Latinoamericanos carecen de investigaciones que certifiquen la importancia de estudiarla en su territorio.

Debido a que en la primera consulta médica el paciente no tendrá una clínica marcada, la sospecha médica no será suficiente para categorizar al paciente según la clasificación ILAR, posponiendo la estratificación según el curso de la enfermedad.

El tiempo ha obligado al médico a pensar que la patología reumatoidea es propia del adulto alejando la posibilidad de una sospecha diagnóstica de AIJ e impidiendo su manejo oportuno dando paso a complicaciones importantes.

La artritis idiopática juvenil es una patología reumática crónica y degenerativa frecuente en menores de 16 años, su etiología sigue siendo desconocida y genera múltiples secuelas limitantes.

La presentación clínica de la AIJ es muy variada, teniendo signos y síntomas leves que en el primer nivel son tratados de manera inadecuada al no considerar su diagnóstico. Por lo que cuadros compatibles con, dolor, artralgia,

edema, dolor articular matutino, linfadenopatías, sinovitis, son motivos suficientes para sospechar en patología reumática juvenil al coincidir su aparición previo a los 16 años con un tiempo igual o superior a 6 meses.

El objetivo principal del tratamiento es la disminución de la inflamación y el alivio del dolor, denotando que es necesario un manejo interdisciplinario que sobrelleve de mejor manera el curso de la enfermedad evitando complicaciones o abandono del tratamiento.

Contribución del autor (s)

García D, Cruz J: Concepción y diseño del autor. Recolección de datos, revisión bibliográfica, escritura y análisis del artículo con lectura y aprobación de la versión final.

Información del autor (s)

David García Interno Rotativo de Medicina en el Hospital General Docente Ambato. Estudiante de Medicina Universidad Técnica de Ambato. Ambato-Ecuador

Yessenia Cruz Médico Especialista en Medicina Interna. Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Técnica de Ambato. Ambato-Ecuador.

Disponibilidad de datos

Los datos fueron recolectados de revistas y bibliotecas virtuales y está a disposición.

Declaración de intereses

El autor no reporta conflicto de intereses.

Autorización de publicación

El autor autoriza su publicación en la revista Ateneo. El autor enviará firmado un formulario que será entregado por el Editor.

Consentimiento informado

El autor (s) deberán enviar al Editor, el consentimiento informado firmado por el paciente o sus representantes, previo a su publicación, en caso de investigación en seres humanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.- McCurdy, D., & Parsa, M. F. (2021). Updates in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Advances in Pediatrics*, 68, 143–170. Doi: 10.1016/j.yapd.2021.05.014

2.- Martínez del Val, E., Rodríguez Martínez, A., Sánchez Becerra, V., Cruz Rojo, J., Enríquez Merayo, E., Barral Mena, E., & de Inocencio Arocena, J. (2019). Characteristics of synovial fluid in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Anales de Pediatría*, 91(4), 244–250. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.01.004>

3.- De, J., Arocena, I., & Gascón, C. U. (2020). Artritis idiopática juvenil. Criterios

de clasificación. Índices de actividad. Sociedad Española de Reumatología Pediátrica, 2171–8172. www.aeped.es/protocolos

4.- Valentín-Rodríguez Aymara, Hernández-Fuentes Adalberto, Verde-Castillo Milagros. Artritis idiopática juvenil, forma sistémica. A propósito de un caso. *Rev.Med.Electrón.* [Internet]. 2023 Jun [citado 2024 Ene 05]; 45(3): 500-511. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242023000300500&lng=es.

5.- McKenna, D., McLaughlin, D., Campbell, C., Mulholland, M., Thompson, A., Loughran, C., Jackson, P., & Rooney, M. (2022). Fifteen-minute guide to managing oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. *Archives of Disease in Childhood: Education and Practice Edition*, 107(3), 175–181. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-321088>

6.- Lee, J. J. Y., & Schneider, R. (2018). Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatric Clinics of North America*, 65(4), 691–709. Doi: 10.1016/j.pcl.2018.04.005

7.- Barral Mena, E., García Cárdbaba, L. M., Canet Tarrés, A., Enríquez Merayo, E., Cruz Utrilla, A., & de Inocencio Arocena, J. (2020). Methotrexate in juvenile idiopathic arthritis. Adverse effects and associated factors. *Annals de Pediatria*, 92(3), 124–131. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.05.010>

8.- Haas, JP., Weimann, V. & Feist, E. Polyartikuläre juvenile idiopathic Arthritis und rheumatoide Arthritis. *Z Rheumatol* 81, 4–13 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00393-021-01114-z>

9.- Zaripova, L. N., Midgley, A., Christmas, S. E., Beresford, M. W., Baidam, E. M., & Oldershaw, R. A. (2021). Juvenile idiopathic arthritis: from an etiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatric Rheumatology*, 19(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/S12969-021-00629-8/TABLES/4>

10.- Vargas, Q., Rodríguez, E., Gutiérrez, R., & Miguel, J. Artritis Idiopática Juvenil: manifestaciones clínicas y tratamiento Juvenile Idiopathic Arthritis: clinical manifestation and treatment. *Revista Medicina Legal de Costa Rica*, 2020; 37(1), 45–53. <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v37n1/2215-5287-mlcr-37-01-45.pdf>

- 11.- Crayne, C. B., & Beukelman, T. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatric Clinics of North America*, 2018; 65(4), 657–674. Doi: 10.1016/j.pcl.2018.03.005
- 12.- Malattia, C., Tzaribachev, N., van den Berg, J.M. et al. Juvenile idiopathic arthritis - the role of imaging from a rheumatologist's perspective. *Pediatr Radiol*, 2018; 48, 785–791. <https://doi.org/10.1007/s00247-017-4014-7>
- 13.- Jacobson, J. L., & Pham, J. T. Juvenile Idiopathic Arthritis: A Focus on Pharmacologic Management. *Journal of Pediatric Health Care*, 2018;32(5), 515–528. Doi: 10.1016/j.pedhc.2018.02.005
- 14.- Schmidt, C., Ertel, T., Arbogast, M., Hügler, B., von Kalle, T., & Neff, A. The Diagnosis and Treatment of Rheumatoid and Juvenile Idiopathic Arthritis of the Temporomandibular Joint. *Deutsches Arzteblatt International*, 2022;119(4), 47–54. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0388>.
- 15.- Iglesias Fuentes JN, Mayancela Zumba MA, Cárdenas Aguilar GA, Ortiz Bonilla JA. Artritis idiopática juvenil. *RECIAMUC*. 6feb.2023 ;7(1):493-0. Available from: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1041>
- 16.- Pazmiño Peña, N. L., Loja Vanegas, J. K., Toledo Calle, Y. V., & Bermeo Naranjo, M. A. Artritis idiopática juvenil: manejo y diagnóstico diferencial. *RECIAMUC*, 2019;3(1), 427-442. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.\(1\).enero.2019.427-442](https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.(1).enero.2019.427-442)