

Original

Estudio de prevalencia y perfil clínico de la enfermedad reumática infantil en nuestro medio

S. ALPERI GARCÍA¹, M. ÁLVAREZ DE LINERA ALPERI¹, M. BOTO PÉREZ¹, J. RODRÍGUEZ SUÁREZ^{1,2},
V. MARTÍNEZ SUÁREZ^{1,3}

¹Universidad de Oviedo. ²Hospital Universitario Central de Asturias. ³Centro de Salud El Llano, Gijón.

RESUMEN

Los reumatismos constituyen un grupo de enfermedades crónicas degenerativas frecuentes en la infancia que afectan a la calidad de vida y pueden ocasionar secuelas, además de generar un gasto importante para las familias, un coste elevado para el sistema sanitario y repercutir en la escolaridad e integración del niño. Los cursos evolutivos, pronósticos y tratamientos de las diferentes condiciones de naturaleza reumatológica son variables.

Con el fin de conocer la frecuencia en nuestro medio de las diferentes entidades de debut en la infancia hemos realizado un estudio descriptivo mediante revisión de las historias clínicas de los casos ingresados en el Área de Gestión Clínica de Pediatría (AGC) del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) entre los años 2002 y 2017. Recogimos las variables individuales de edad, motivos de consulta, afectación articular y extraarticular, resultado de las pruebas diagnósticas, tratamientos recibidos y complicaciones.

En total se incluyeron en el estudio 52 casos, siendo ampliamente predominante la artritis idiopática juvenil (AIJ), con la forma oligoarticular como la más diagnosticada (46,2% del total de la serie). Existió un predominio del género femenino (relación mujeres/hombres 1,5/1). La inflamación local fue el principal motivo de consulta (59,6%), seguida del dolor (50%), siendo la rodilla la articulación más frecuentemente afectada (63,4%). Entre las manifestaciones extraarticulares predominó la fiebre (15,4%); uveítis inicial presentaron el 7,7% de los casos, apareciendo posteriormente

en el 26,9% (la mitad bilaterales). Respecto al tratamiento, todos recibieron antiinflamatorios no esteroideos, 51,9% metrotexato, 36,5% tratamiento con fármacos biológicos y 19 (36,5%) infiltraciones articulares.

Palabras clave: Pediatría; Infancia; Enfermedades reumáticas; Artritis.

ABSTRACT

Rheumatism constitute a group of chronic degenerative diseases which are common in childhood and affect the quality of life, causing significant consequences. Besides this, rheumatism involve a substantial expenditure for the families, entail a high cost for the health system, and have a major impact on the child's schooling process and integration. The evolutionary process, prognoses and treatments options for the different conditions of the rheumatic disease are varied.

For the purpose of determining the frequency of the different entities of childhood debut in our environment, we have conducted a descriptive study by means of a review of the medical records of the cases admitted to the Clinical Management Unit of Pediatrics of the Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) from 2002 to 2017. We have collected the individual variables: age, reason for consultation, joint and extra-articular affectation, result of diagnostic tests, treatment received, and complications.

A total of 52 cases have been included in the study, where juvenile idiopathic arthritis (JIA) has been observed

Correspondencia: Venancio Martínez Suárez. Centro de Salud El Llano. Juan Alvargonzález, 95. 33209 Gijón.
Correo electrónico: venancions@telecable.es

© 2017 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

as clearly predominant, being the oligoarticular variant the most diagnosed (46.2% of the total series). There has been a predominance of the female gender (female/male ratio 1.5/1). Local inflammation has been the main reason for consultation (59.6%), followed by pain (50%), with the knee joint most frequently affected (63.4%). Among the extra-articular manifestations, fever predominates (15.4%). Initial uveitis has been found in 7.7% of the cases, appearing later in 26.9% of them (half of these bilateral). Regarding treatments, all the patients have received non-steroidal anti-inflammatory drugs, 51.9% methotrexate, 36.5% treatment with biological drugs, and 19 (36.5%) joint infiltrations.

Key words: Pediatrics; Childhood; Rheumatic diseases; Arthritis.

INTRODUCCIÓN

Los reumatismos infantiles son un grupo heterogéneo de enfermedades con diferentes manifestaciones clínicas y con pronósticos variables. Actualmente su atención tiene lugar fundamentalmente en el ámbito hospitalario, en unidades específicas dentro de los servicios de reumatología de adultos y de pediatría. Existen numerosas razones por las que los niños con enfermedades reumáticas necesitan una atención especializada protocolizada⁽¹⁻³⁾: su naturaleza y expresión clínica compleja, el condicionamiento que representan para lograr un crecimiento y desarrollo esquelético adecuados y la disponibilidad de nuevas herramientas terapéuticas ya utilizadas en adultos pero con un potencial incierto de efectividad y toxicidad a largo plazo para los niños. Al aproximarse a su conocimiento, no puede ocultarse la dificultad de extraer conclusiones de incidencia y prevalencia en la edad pediátrica como consecuencia de la falta de unanimidad en la definición y terminología de los criterios diagnósticos. A pesar de esta limitación, una mejor comprensión de la patogenia del proceso inflamatorio en la última década ha permitido consensuar nuevos criterios de clasificación, se han creado instrumentos de medida de actividad de enfermedad y/o remisión y escalas de afectación orgánica, y se ha favorecido la aparición de nuevas herramientas para el diagnóstico, así como de estrategias terapéuticas que favorezcan la remisión de la enfermedad y eviten secuelas a corto y largo plazo. Además, según el ámbito donde se realice el abordaje de estas enfermedades, se encuentran importantes diferencias en cuanto a la afección más prevalente. Debe recordarse que, en términos de utilización de servicios de salud, el 6,1% de las visitas al pediatra de Atención Primaria están relacionadas con afectación osteomuscular⁽⁴⁾. Tampoco podemos ignorar

que solo el 18% de los niños con artritis idiopática juvenil (AIJ) recibe asistencia especializada, y el tipo de especialista a los que se les deriva varía según los estudios publicados⁽⁵⁻⁷⁾.

Por todo ello, la recogida sistemática y ordenada de datos sobre el motivo de consulta y la historia personal o familiar, junto con la exploración física general, con especial atención al sistema músculo-esquelético, y un conocimiento de los medios complementarios disponibles y de mayor eficiencia diagnóstica, requieren preparación, habilidades específicas y disponer de tiempo suficiente para completar una asistencia adecuada^(4,8,9).

Dentro de este contexto, con el presente estudio queremos caracterizar epidemiológicamente la población diagnosticada de enfermedad reumatológica en nuestro medio, estimando el número de niños que presentan este tipo de patología y la frecuencia de los diferentes grupos diagnósticos, describir las variables clínicas implicadas, sus características analíticas, factores pronósticos y la respuesta a los tratamientos. Facilitar, en último término, la planificación y coordinación asistencial entre niveles frente a este tipo de alteraciones cuando se presentan en la infancia. Todo ello desde la identificación precoz y su seguimiento clínico y terapéutico óptimo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo mediante revisión de las historias clínicas de todos los pacientes que habían consultado entre los años 2002 y 2017 por sospecha de enfermedad reumatológica en el AGC del HUCA, centro sanitario que sirve de referencia para la Atención de Tercer Nivel en edad pediátrica en nuestra Comunidad.

Se consideraron criterios de inclusión la edad al diagnóstico dentro de los límites definidos por el estudio (inferior a 14 años), la confirmación de enfermedad reumatológica según los criterios aceptados internacionalmente y los casos con patología músculo-esquelética en los que el motivo de ingreso sugería esta causa. Por otro lado, se excluyeron de la revisión los niños en los que faltaba el diagnóstico cierto o inicialmente probable de reumatismo y la edad superior a los 14 años.

Se recogieron las variables del estudio mediante un protocolo estandarizado, registrándose individualmente la información referida a la edad de consulta y motivo de la misma, sexo, características clínicas, afectación articular y extraarticular, valores analíticos consignando la positividad o no de reactantes de fase aguda, anticuerpos anti-nucleares (ANA), factor reumatoideo (FR), haplotipo HLA B-27, fac-

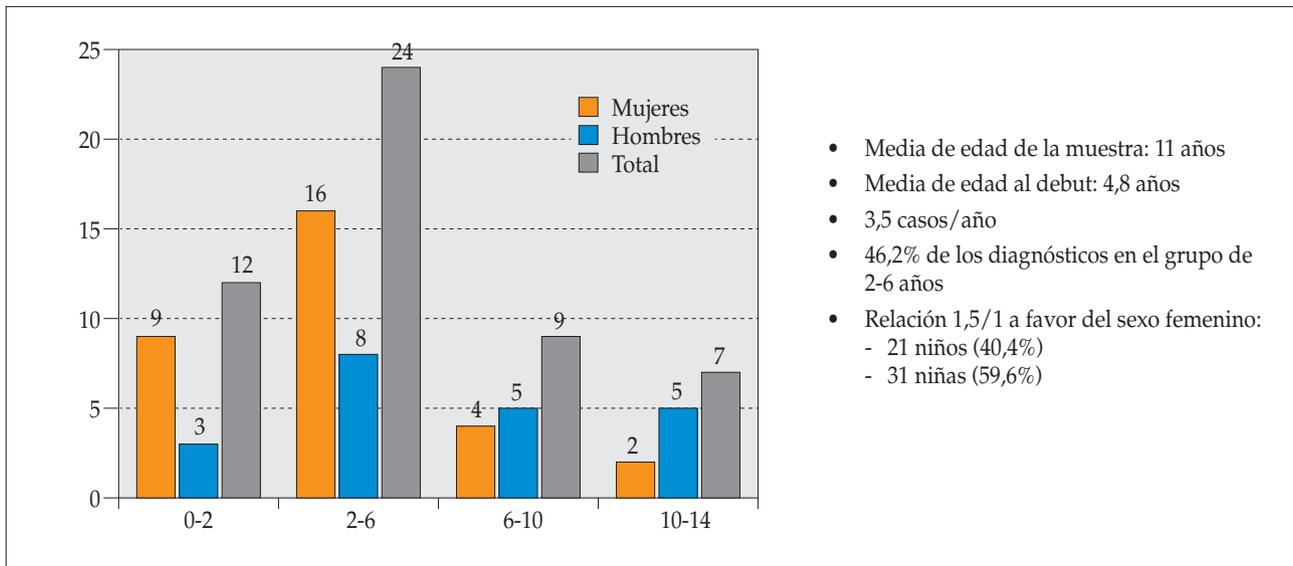


Figura 1. Casos en función de la edad de los pacientes al diagnóstico según el sexo.

tores pronósticos y tratamientos utilizados, así como presencia de recaídas y comorbilidad asociada a medio y largo plazo. Los criterios diagnósticos de selección y clasificación utilizados para nuestro estudio son los correspondientes a la última revisión CIE-10 de la Organización Mundial de la Salud (códigos M00 a M25) adoptados en nuestro país por el Ministerio de Sanidad (<http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>).

Una vez obtenidos y organizados los datos de las historias clínicas en una base de datos Excel® de Windows diseñada a tal fin, fueron sometidos a un análisis estadístico descriptivo de las variables con estimación del porcentaje, cálculo de las medias con desviación estándar (DE), realizando la comparación entre cada dos grupos mediante un test "t" de Student y el test de la ANOVA en las comparaciones entre más de 2 grupos utilizando el programa SPSS versión 17.0 de Windows (Illinois, Chicago, USA)®.

Las normas de confidencialidad y respeto en relación a las informaciones obtenidas fueron garantizadas por los investigadores previa solicitud de acceso a la historia digital de cada paciente ante la dirección del hospital, siendo el proyecto revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Principado de Asturias.

RESULTADOS

Se obtuvieron datos de un total de 52 niños en un periodo de estudio de 15 años (2002-2017) (3,5 casos/año), todos

ellos menores de 14 años en el momento del diagnóstico de la enfermedad. El promedio de edad de los pacientes incluidos en el estudio es de 11,00 años, con un rango entre 1,2 el menor y 19,6 años, en el momento actual, el de mayor edad. El 46,2% de los pacientes pertenece al grupo de 2 y 6 años, siendo menor el número de los que tiene más de 10 años (13,5%) (Fig. 1). Del total de casos estudiados, 21 eran varones (40,4%) y 31 mujeres (59,6%), con una relación de sexos de 1,5/1 a favor de las niñas. La edad media a la que empezaron las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad fue de 4,8 años (IC 95%: 3,88-5,75 años; mediana de 3,8 años; límites 0,9-13,3 años). Por otro lado, dentro del periodo de estudio el año 2016 fue el que concentró mayor número de casos diagnosticados (Fig. 2).

Si revisamos los motivos principales de consulta, la presencia de inflamación local destaca con un 59,6%. A continuación le siguen el dolor (50%) y la impotencia funcional (38,5%) (Fig. 3). Una minoría hizo su consulta inicial por fiebre (15,4%), por ojo rojo doloroso (7,7%), exantema (3,8%) o parestesias (1,9%). Estas manifestaciones se presentaban en ocasiones de forma aislada (como única clínica) en el 30,7% de los niños incluidos en nuestra serie, mientras que la agrupación de dos signos de enfermedad en el momento del estudio inicial fue 51,9% (Fig. 4). Entre estas asociaciones la más prevalente fue la de dolor y otros signos de inflamación (en 9 pacientes, 17,3% del total), seguida de dolor articular e impotencia funcional (11,5% de los casos).

Al analizar las manifestaciones de enfermedad nos encontramos que la rodilla fue la articulación más frecuen-

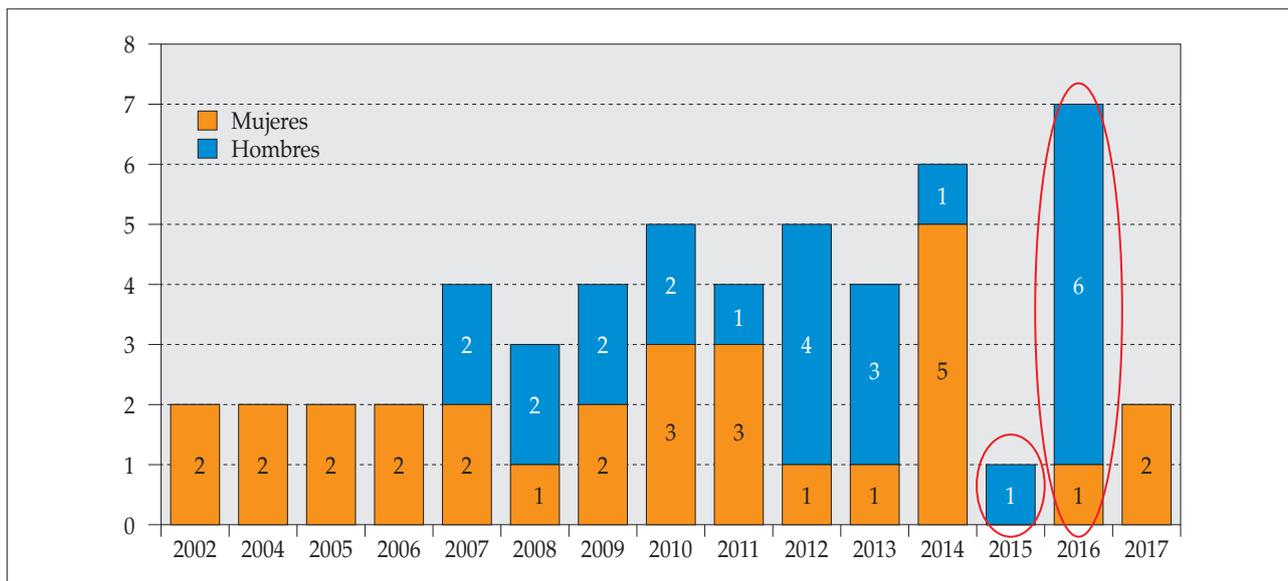


Figura 2. Casos diagnosticados/año.

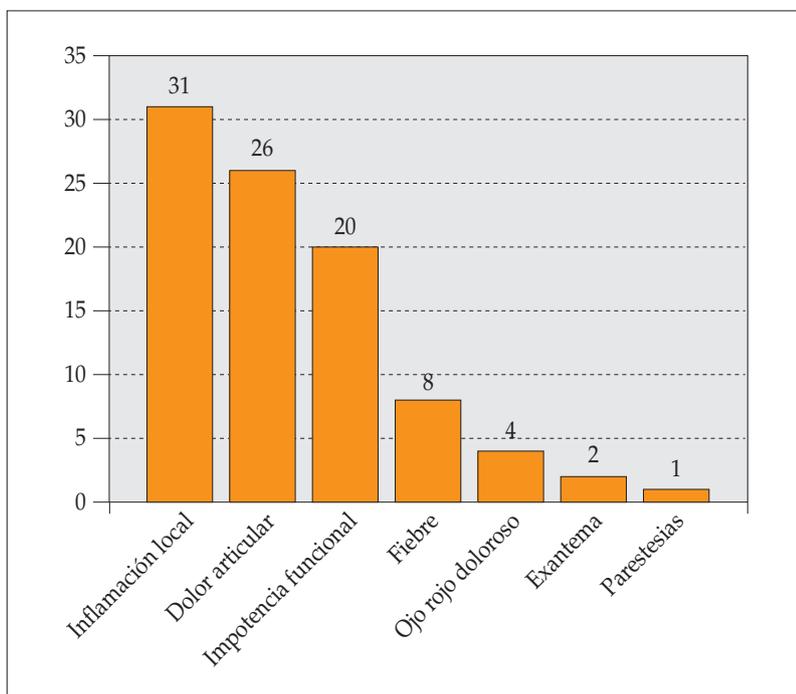


Figura 3. Motivo de consulta.

temente afectada (63,4% de casos), en el 34,6% en forma de monoartritis. Le siguió la afectación de tobillos y cadera (ambas 19,2%) (Tabla I). La más implicada de forma bilateral fue la muñeca (66,6%), aunque la participación inicial de una sola articulación fue lo más habitual al diagnóstico. Solamente el 14% de los pacientes empezó como poliartritis.

Al realizar la clasificación de casos seleccionados, se estableció para su análisis la separación respecto al resto de casos de 4 niños con artritis infecciosa confirmada y una artritis reactiva de cadera, al considerar la diferente naturaleza de estas entidades. Del total, la mayoría de estos niños pertenecían a la forma oligoarticular (46,2%) (Tabla II). De

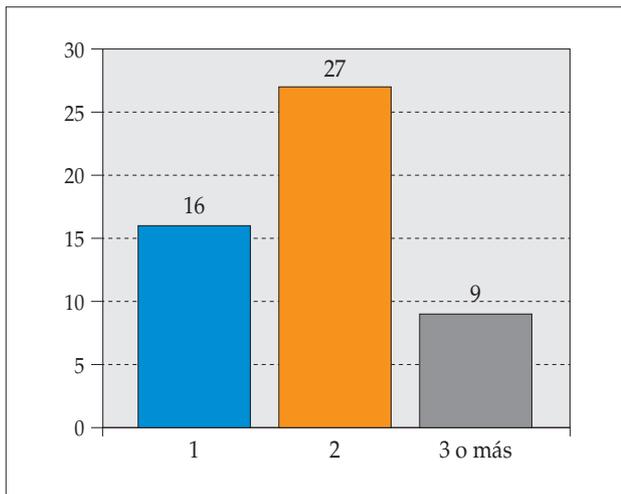


Figura 4. Número de signos/síntomas de consulta.

las manifestaciones extraarticulares, la fiebre durante la evolución de la enfermedad se registró en 20 niños (38,5%), no siempre con patrón típico. Solo 10 pacientes (19,2%) presentaron exantema a lo largo de la evolución de la enfermedad, además de un caso con el diagnóstico final de artritis séptica con infección respiratoria concomitante. Los 52 pacientes fueron valorados regularmente por un oftalmólogo, diagnosticándose 14 casos (26,9%) de uveítis anterior a lo largo de la evolución de la enfermedad, de los cuales 4 con aparición al comienzo como patología aislada, sin afectación articular

TABLA I. ARTICULACIONES AFECTADAS AL DIAGNÓSTICO.

Articulación afectada	Nº pacientes total	Nº pacientes con afectación simétrica
Rodilla	33 (63,4%)	5
Tobillo	10	6
Cadera	10	1
Muñeca	6	4
Interfalángica proximal	4	2
Codo	4	2
Metatarsofalángica	4	1
Metacarpofalángica	2	1
Hombro	2	1
Raquis lumbar	2	-
Sacroilíaca	1	-
Raquis cervical	1	-

acompañante y siendo el 50% de las mismas bilaterales al diagnóstico. La patología oftalmológica se presentó en el 33% (8 pacientes) de los casos de la forma oligoarticular (asociación estadísticamente significativa, $p < 0,05$) y en el mismo número de las formas de inicio sistémico (este caso sin significación estadística); es decir, un 57,1% de todas las uveítis de la muestra pertenecían a la forma oligoarticular.

TABLA II. DIAGNÓSTICO FINAL (MEDIA DE EDAD PARA CADA GRUPO) Y ASOCIACIÓN CON ANA+, HLAB27+, FR+, VSG+ Y/O PCR+.

Categoría	Nº absoluto pacientes (%)	ANA+	HLAB27+	FR+	VSG+	PCR+
AIJ oligoarticular	24 (46,2)	19	1	-	12	4
AIJ de inicio sistémico	6 (11,5)	2	1	-	3	5
Uveítis anterior	4 (7,7)	2	-	-	1	-
Artritis séptica	4 (7,7)	-	-	-	-	4
AIJ poliarticular FR-	3 (5,8)	1	-	-	1	1
Artritis reactiva	3 (5,8)	-	1	-	1	2
Sospecha AIJ	3 (5,8)	2	-	-	1	-
AIJ-Entesitis	1 (1,9)	1	-	-	-	-
AIJ poliarticular FR+	1 (1,9)	-	-	1	1	1
Artritis psoriásica	1 (1,9)	1	-	-	-	-
Espondilitis anquilosante juvenil	1 (1,9)	-	-	-	1	1
Sinovitis transitoria de cadera	1 (1,9)	-	-	-	-	-
Total	52 (100)	28 (53,8%)	3	1	21 (40,4%)	18 (34,6%)

TABLA III. N° DE PACIENTES QUE REQUIRIERON CADA UNO DE LOS TRATAMIENTOS, EN RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO FINAL ESTABLECIDO.

Categoría	N° absoluto pacientes (%)	Corticoides	Biológicos	Inmunosupresores	Infiltraciones
AIJ oligoarticular	24 (46,2)	17	13	15	16
AIJ de inicio sistémico	6 (11,5)	4	3	4	1
Artritis séptica	4 (7,7)	1	-	-	-
Uveítis anterior	4 (7,7)	3	2	4	-
AIJ poliarticular FR-	3 (5,8)	2	2	1	1
Artritis reactiva	3 (5,8)	1	-	-	-
Sospecha AIJ	3 (5,8)	2	-	1	1
AIJ-Entesitis	1 (1,9)	1	1	-	-
AIJ poliarticular FR+	1 (1,9)	1	-	1	-
Artritis psoriásica	1 (1,9)	1	1	-	-
Espondilitis anquilosante juvenil	1 (1,9)	-	-	1	-
Sinovitis transitoria de cadera	1 (1,9)	-	-	-	-
Total	52 (100)	33 (63,5%)	22 (42,3%)	27 (51,9%)	19 (36,5%)

AINEs: 100%

Como aspecto complementario a considerar en la definición diagnóstica y el seguimiento de la enfermedad, la proteína C reactiva elevada ($> 0,5$ mg/dl) se identificó en el 34,6% de los niños estudiados, con una frecuencia mayor en los pacientes con AIJ de inicio sistémico (83,3%, $p < 0,05$), seguido de las artritis reactivas y sépticas. La velocidad de sedimentación globular (VSG) se elevó por encima de 15 mm (primera hora) en el 40,4% de los pacientes, siendo ello también más habitual en los casos de AIJ de inicio sistémico ($p < 0,005$) y oligoarticular ($p > 0,05$).

Respecto a los ANA, fueron positivos (títulos superiores a 1/160) en el 53,8% de los pacientes; entre ellos, en el 79,1% de las formas oligoarticulares. Por otro lado, el antígeno HLA-B27 presentó positividad en 3 de los pacientes, correspondiéndose con casos de AIJ oligoarticular, AIJ de inicio sistémico y artritis reactiva.

Al pasar a describir la información relacionada con el tratamiento recibido por los niños afectados de artritis (Tabla III), los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), tanto como tratamiento de primera línea como complementando otras medicaciones, fueron empleados en todos los pacientes. La terapia inmunosupresora con metotrexato fue usada en el 51,9% de los pacientes (un total de 27 niños) pertenecientes principalmente a las formas oligoarticular (15 niños), de inicio sistémico (4 niños) y con uveítis anterior (4 niños).

De los 52 pacientes, 33 recibieron tratamiento con corticoides orales (63,5%), predominando su empleo en la

forma oligoarticular (51,5%, 17 pacientes), seguido de la de inicio sistémico (4 niños) y uveítis anterior (3 casos). Se realizaron un total de 19 infiltraciones intraarticulares de corticoides (36,5%), la mayoría (16 niños) correspondientes a las artritis oligoarticulares. Las tres restantes se administraron a un paciente con AIJ de inicio sistémico, otro con diagnóstico de AIJ poliarticular FR negativo y en una sospecha de AIJ.

La terapia biológica fue empleada en el 36,5% de los enfermos, un total de 22 niños, como tratamiento de segunda línea tras fracasar la administración de metotrexato. Únicamente fue utilizada como tratamiento de primera línea en tres pacientes, con AIJ poliarticular FR negativo, AIJ con entesitis y artritis psoriásica. Los fármacos empleados fueron adalimumab y etanercept.

Un 84,6% de los pacientes incluidos en nuestro estudio presentaron algún factor de mal pronóstico, ya desde el inicio o en el transcurso de la enfermedad. La mayoría de estas AIJ de mal pronóstico comenzaron con afectación de gran articulación: rodilla (65,9%) o cadera (20,45%). Además, encontramos 9 de ellas (20,45%) que debutaron como poliarticulares de inicio y 2 (4,5%) se manifestaron como corticorresistentes.

Respecto a las complicaciones, un total de 16 pacientes (30,8%) las manifestaron durante su evolución, objetivándose una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la forma AIJ oligoarticular (25%).

En cuanto a las recaídas, un total de 62% de los pacientes (32 niños) las manifestaron a lo largo de la evolución de su enfermedad, mostrándose una relación estadísticamente significativa ($p < 0,014$) entre la forma AIJ oligoarticular y la presencia de las mismas (75% de las formas oligoarticulares recayeron en algún momento de la enfermedad).

DISCUSIÓN

La incidencia y prevalencia a nivel mundial de la artritis crónica infantil son desconocidas^(10,11), informando los estudios epidemiológicos de una amplia variación en las diferentes regiones del mundo, con frecuencias en Europa relativamente altas respecto a otras zonas^(12,13). En esta revisión hemos registrado sistemáticamente y analizado la información proveniente de los casos controlados en nuestro hospital por enfermedad reumatológica en los últimos años. En lo que se refiere al promedio de edad y relación de sexos, nuestros hallazgos concuerdan con lo publicado por otros autores⁽¹⁴⁻¹⁶⁾, que señalan una frecuencia mayor en el sexo femenino, variable según las edades examinadas y los tipos clínicos. La mayor parte de los niños valorados por nosotros por afectación reumática pertenecían al grupo de edad comprendido entre los 2 y 6 años, rango de edad en el que se sitúa la media del debut (a los 4,8 años en nuestra serie). En una revisión de 35 pacientes se ha descrito una asociación estadísticamente significativa entre la edad de presentación, el género y el subtipo de AIJ, con el 100% de los pacientes del género femenino debutando entre los 10 y 12 años de edad, a diferencia de los niños en los que la aparición de la enfermedad sucedió entre los 5 y 9 años⁽¹⁷⁾. Nosotros hemos encontrado que por debajo de los 6 años la enfermedad es dominante en las mujeres y por encima de esa edad en los hombres, aunque no puede aceptarse la significación de este dato dada la limitación en el número de pacientes. A la hora de poder situar estas informaciones en un contexto más amplio debe señalarse que en España se realizó un registro nacional de enfermedades reumáticas infantiles que permitió obtener datos epidemiológicos relativos a la población pediátrica⁽¹⁸⁾, aunque la idea de trabajo no ha sido mantenida, lo que limita muchas interpretaciones que puedan hacerse al acercarse a este problema médico infantil.

En relación a la articulación más frecuentemente afectada en la población estudiada, la rodilla representó el porcentaje más alto, seguida de tobillo y cadera. Lo mismo ha sido referido por otros autores^(16,19), según los cuales las articulaciones de gran tamaño, como la rodilla, aparecen en todas las series comprometidas con mayor frecuencia. Las peque-

ñas articulaciones de manos y pies (metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y distales) fueron afectadas en 16 de nuestros niños, la mayoría en la forma poliarticular, lo que concuerda con lo descrito en otras publicaciones⁽¹⁴⁻¹⁹⁾.

Al comparar la distribución de subtipos con las de otras series publicadas a escala mundial, la mayor frecuencia en países europeos y asiáticos corresponde al subtipo oligoarticular^(14-16,20), tal como nosotros hemos podido comprobar. En un estudio reciente⁽¹⁷⁾, por el contrario, se ha descrito una frecuencia mayor de la artritis asociada a entesitis y la poliarticular con factor reumatoide positivo, precisamente las que tienen comportamiento más agresivo, con limitación funcional en muchos de los casos, además de discapacidad y deformidad debido al daño articular precoz. Junto a la notable diferencia geográfica de presencia de la enfermedad tan insistentemente descrita, este aspecto pone a la vista uno de los temas de mayor interés en las investigaciones actuales, como es el grado en que pueden influir los antecedentes genéticos, nutricionales y ambientales en la expresión clínica y el desarrollo de la enfermedad reumatológica⁽¹⁰⁾.

Si analizamos los principales motivos de consulta en nuestra serie, destaca la presencia de inflamación local, seguida del dolor y la impotencia funcional, siendo estas las tres principales causas por las que se acudió a los Servicios de Urgencia o a las consultas de Atención Primaria. Esto se puede explicar porque siendo el dolor articular uno de los síntomas cardinales de la enfermedad, no necesariamente es su manifestación inicial. En el niño el compromiso articular doloroso puede ser mínimo o incluso estar ausente en las primeras valoraciones, como ocurre ocasionalmente en los primeros períodos de la enfermedad de inicio sistémico. Además, si bien los niños mayores refieren con claridad sus síntomas articulares, en los menores la presencia de artritis debe ser inferida a través de una cojera o cambios en los patrones de movimiento habituales del niño. Así, las formas indoloras ocurren en hasta un 25% de los casos y estos niños son traídos a la consulta por limitación del movimiento articular o desarrollo de posiciones anómalas⁽²¹⁾. Es importante tener en cuenta que la intensidad y persistencia de inflamación articular ocasiona lesiones cartilaginosas que van a determinar limitación y deformidad articular, por lo que la anquilosis (fibrosa y ósea) se observa con mayor frecuencia en niños que en adultos, particularmente en los huesos del carpo, tarso y articulaciones interapofisarias cervicales⁽²²⁾. Y esta circunstancia debe ser recordada a la hora de planificar el orden e intensidad del abordaje terapéutico.

La presencia de manifestaciones extraarticulares debe de valorarse constantemente en todo niño con afectación reumatológica crónica. De las manifestaciones sistémicas, la fiebre,

el *rash* y las lesiones oculares son las más características^(18,22). Su presencia es indicio de la naturaleza sistémica de la enfermedad y en ocasiones constituye su principal expresión. En la revisión de nuestros casos, la fiebre durante la evolución de la enfermedad se registró en 20 niños, no siempre con patrón típico; y solo 10 pacientes presentaron exantema. Todos los niños fueron valorados regularmente por un oftalmólogo, diagnosticándose 14 casos de uveítis anterior a lo largo de la evolución de la enfermedad, de los cuales 4 con aparición al comienzo como patología aislada, sin afectación articular acompañante y siendo en la mitad de las mismas bilaterales al diagnóstico. La patología oftalmológica se presentó en 8 pacientes con la forma oligoarticular y en el mismo número de las formas de inicio sistémico (este caso sin significación estadística). Esta afectación ocular generalmente se presenta de forma insidiosa y asintomática. Según se ha descrito, en la mitad de los pacientes, la uveítis se manifiesta poco antes o dentro de cuatro a cinco meses después del inicio de la artritis, en un 75% dentro de un año, en el 90% en cuatro años, y en solo el 3-5% antes o cinco o más años después de la inicio de la JIA^(23,24). Según otros autores, hasta en el 5-10% de los casos puede preceder al comienzo de la artritis y ser detectada en un examen oftalmológico de rutina meses antes de aparecer la clínica articular⁽²⁵⁻²⁷⁾.

Por otro lado, en el estudio de estas entidades patológicas no existe ninguna prueba de laboratorio que por sí sola haga diagnóstico de la enfermedad. En general, estas pueden ser empleadas ya para evidenciar la inflamación, sostener el diagnóstico clínico de AIJ o monitorear la actividad de la enfermedad y la toxicidad de los diferentes tratamientos^(28,29). Como aspecto complementario a considerar en la definición diagnóstica y el seguimiento de la enfermedad, la proteína C reactiva elevada se identificó con una frecuencia mayor en los pacientes con AIJ de inicio sistémico. La velocidad de sedimentación globular (VSG) se elevó también más en las formas de inicio sistémico y oligoarticular. Nuestros datos son similares a los recogidos por otros autores^(19,20), aun aceptándose su limitación si excluimos la orientación que hacen de la evolución y respuesta al tratamiento⁽²²⁾. En los niños estudiados los ANA fueron positivos en la mayoría, con una presencia mayor en las formas oligoarticulares. Sabemos que la positividad de los ANA se asocia a las formas oligoarticulares en mujeres, a la edad temprana en el momento del diagnóstico y la uveítis anterior crónica, tal y como refleja la literatura especializada^(30,31), aunque en nuestro caso la relación entre los anticuerpos antinucleares y el sexo femenino no resultó significativa. Solo en uno de los niños con poliartritis el FR ha sido positivo. Este anticuerpo puede ser positivo tanto en niños con AIJ como en

portadores de otras patologías^(19,32) por lo que su evaluación no es útil como herramienta de confirmación diagnóstica. Sin embargo, en los niños con altos títulos sigue considerándose de utilidad especialmente en pacientes con poliartritis, ya que su presencia tiene importancia pronóstica⁽³³⁾. Por otro lado, el antígeno HLA-B-27 presentó positividad en 3 de los pacientes, correspondiéndose con casos de AIJ oligoarticular, AIJ de inicio sistémico y artritis reactiva, si bien se considera indicador de susceptibilidad al desarrollo de la artritis axial. Tenemos que recordar que todos estos parámetros carecen de la especificidad deseada y los resultados deben siempre ser interpretados en el contexto de un paciente dado⁽³⁴⁻³⁶⁾.

Los medicamentos disponibles para tratar AIJ han variado notablemente en los últimos años debido al uso de nuevas terapias de origen biológico, de acción selectiva sobre la reacción inflamatoria. Su objetivo se sitúa en la remisión de la enfermedad, el control del dolor y la mejoría funcional, disminuyendo los efectos secundarios de otros fármacos⁽¹⁹⁾. Los AINEs siguen siendo la clase de medicamentos más comúnmente utilizada en las artritis inflamatorias, incluyendo los diferentes tipos de AIJ. Su uso en monoterapia está indicado durante un máximo de 2 meses, dependiendo de la actividad de la enfermedad⁽³⁷⁾. Además, los AINEs se utilizan frecuentemente en combinación con metotrexato y corticoides y/o terapia biológica. Al pasar a describir la información relacionada con el tratamiento recibido por los niños afectados de artritis en nuestra serie, debe reseñarse que los AINEs fueron empleados en todos los pacientes, tanto como tratamiento de primera línea como complementando otras medicaciones. El metotrexato es el fármaco preferido como segunda línea para la AIJ después de un curso de AINEs. Sin embargo, puede estar indicado como terapia de primera línea para la enfermedad poliarticular severa o evitarse por completo según los nuevos enfoques que utilizan productos biológicos como medicamentos de primera o segunda elección^(37,38). En nuestro hospital la terapia con metotrexato fue usada en los pacientes pertenecientes principalmente a las formas oligoarticular, en los casos de inicio sistémico y con uveítis anterior. Los glucocorticoides tienen un papel limitado en el tratamiento de la AIJ. En inyección intraarticular se utilizan con frecuencia en pacientes con formas oligoarticulares, que pueden conducir a respuestas sostenidas o remisión sin otra terapia⁽³⁷⁾. También pueden administrarse como terapia adyuvante en las formas poliarticulares asociados o no con agentes inmunosupresores. Los corticoides administrados sistémicamente puede ser un componente de la terapia agresiva temprana en la enfermedad grave, en la que pueden lograr un alivio sintomático inicial mientras se inician otros tratamientos^(37,38). Sin embargo, su utilización está limitada por su perfil de efectos secundarios.

En nuestros casos la mayoría recibieron tratamiento con corticoides orales, predominando su empleo en las formas oligoarticulares. Las infiltraciones intraarticulares de corticoides se administraron mayoritariamente en formas oligoarticulares. Los medicamentos biológicos ya han demostrado eficacia en ensayos aleatorios controlados con placebo en la AIJ^(37,38). Se recomiendan después de una respuesta incompleta al metotrexato⁽³⁷⁾, aunque se ha propuesto su administración temprana como parte de un abordaje terapéutico agresivo en el curso de la enfermedad grave. Según estas indicaciones, la terapia biológica fue empleada en nuestra serie como tratamiento de segunda línea tras fracasar la administración de metotrexato. Únicamente fue utilizada como tratamiento de primera línea en tres pacientes, con AIJ poliarticular FR negativo, AIJ con entesitis y artritis psoriásica.

El curso de la enfermedad y el pronóstico de las artritis infantiles son variables, habiendo mejorado notablemente con el desarrollo de nuevas terapias. Los primeros 6 meses de la enfermedad puede ser de gran actividad, ya que los pacientes a menudo pueden manifestarse clínicamente con la implicación de nuevas articulaciones que no se habían visto afectadas al comienzo de la misma. Como resultado, el subtipo de AIJ no puede considerarse definitiva hasta 6 meses después del inicio⁽¹⁰⁾. En ese mismo sentido los resultados de un estudio con seguimiento durante 17 años demostró que se predicen mejor las características de la enfermedad a los 5 años que en los meses iniciales tras el debut⁽³⁹⁾.

Los estudios llevados a cabo en los últimos años han permitido definir las condiciones de mal pronóstico de la enfermedad, entre los que se incluyen la afectación precoz de grandes articulaciones, las formas poliarticulares y las sistémicas corticodependientes, además de la presencia de anticuerpos FR positivos, anticuerpos positivos anti-CCP y erosiones o estrechamiento del espacio articular en las radiografías de mano y muñecas⁽³⁷⁻⁴⁴⁾. Un 84,6% de los pacientes incluidos en nuestro estudio presentaron algún factor de mal pronóstico, ya desde el inicio o en el transcurso de la enfermedad. La mayoría de estas AIJ de mal pronóstico comenzaron con afectación de gran articulación: rodilla o cadera; 9 de ellas debutaron como poliarticulares de inicio y 2 se manifestaron como corticorresistentes.

Directamente relacionado con ello, en un total de 16 pacientes se manifestaron complicaciones durante su evolución, objetivándose una relación estadísticamente significativa con la forma AIJ oligoarticular. Y en cuanto a las recaídas, casi dos tercios de los pacientes las manifestaron a lo largo de la evolución de su enfermedad, especialmente en las formas oligoarticulares de las que tres cuartas partes recayeron al menos una vez en algún momento de la enfer-

medad. Las publicaciones sobre el pronóstico de la artritis idiopática juvenil en los pasados 10 años mostraban que solo el 40-60% de los pacientes alcanzaban la remisión o lograban algún grado de inactividad clínica⁽⁴⁵⁾. Un análisis más reciente, sobre 437 pacientes seguidos durante 4 años, mostró que solo el 6% alcanzó una remisión clínica fuera de tratamiento, sostenida al menos durante 5 años⁽⁴⁶⁾. A pesar de la persistencia de enfermedad activa a largo plazo en un número importante de pacientes, en la pasada década se ha documentado una marcada mejoría en el pronóstico funcional, con una menor proporción de pacientes (2,5-10%) que persistían gravemente discapacitados en el seguimiento. Como predictores de mal pronóstico funcional se han identificado: la gravedad y extensión de la artritis al inicio de la enfermedad, la enfermedad simétrica, el compromiso temprano del carpo o la cadera, la presencia de factor reumatoideo (FR) positivo, la persistencia de enfermedad activa y los cambios radiológicos tempranos⁽⁴⁷⁾.

En resumen, la artritis idiopática juvenil es la enfermedad reumática crónica más frecuente en la infancia, resultando importante su diagnóstico temprano y la definición de su perfil clínico. Es necesario investigar el patrón epidemiológico y clínico de los casos de AIJ a escala local para facilitar un abordaje asistencial correcto. En nuestra serie, la inflamación local fue el principal motivo de consulta, seguida del dolor, con la rodilla como articulación más frecuentemente afectada. Tras la fiebre, la uveítis es la manifestación extraarticular predominante. El manejo terapéutico se basó en el uso inicial de AINEs, mayoritariamente asociados a metotrexato, a fármacos biológicos o a corticoides sistémicos o infiltrados localmente.

BIBLIOGRAFÍA

1. John J, Chandran L. Arthritis in children and adolescents. *Pediatr Rev.* 2011; 32: 470-80.
2. Murias S, Remesal A, Quiles MJ, Merino R. Características de los pacientes con cojera en Reumatología. *An Pediatr (Barc).* 2012; 76: 290-3.
3. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG. American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res.* 2011; 63: 465-82.
4. Cassidy JT, Petty RE. *Textbook of Pediatric Rheumatology*, 5th ed. Philadelphia: Saunders Company; 2005.
5. Kuhlthau K, Ferris TG, Beal AC, Gortmarker SL, Perrin JM. WHO cares for medicaid-enrolled children with chronic conditions? *Pediatrics.* 2001; 108: 906-12.

6. Mayer MI, Mellins ED, Sandborg CI. Access to pediatric Rheumatology care in the United States. *Arthritis Care Res.* 2003; 49: 759-65.
7. Cuesta IA, Kerr K, Simpson P, Jarvis JN. Subspecialty referrals for pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000; 154: 122-5.
8. Gowdie PJ, Tse S. Juvenile Idiopathic arthritis. *Pediatr Clin N Am.* 2012; 59: 301-27.
9. Oberle EJ, Harris JG, Verbsky JW. Polyarticular juvenile idiopathic arthritis – epidemiology and management approaches. *Clin Epidemiol.* 2014; 6: 379-93.
10. Manners PJ, Bower C. Worldwide prevalence of juvenile arthritis-Why does it vary so much? *J Rheum.* 2002; 29: 1520-30.
11. Petty RE, Southwood TR, Baum J. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban 1997. *J Rheum.* 1998; 25: 1991-4.
12. Adib N, Hyrich K, Thornton J. Association between duration of symptoms and severity of disease at first presentation to pediatric rheumatology: results from the Childhood Arthritis Prospective Study. *Rheumatology (Oxford).* 2008; 47: 991-5.
13. Saurenmann RK, Rose JB, Tyrrell P, et al. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in a multiethnic cohort: ethnicity as a risk factor. *Arthritis Rheum.* 2007; 56(6): 1974-84.
14. Faculty of Health Science, University of Cape. Kate Weakley. Juvenile idiopathic arthritis in two tertiary centres in the western cape, South Africa. Cd. del Cabo Sout Africa: University of Cape. Actualizado: 15 Ene 2016. Disponible en: https://open.uct.ac.za/bitstream/handle/11427/10744/thesis_hsf_2011_weakley_k.pdf?sequence=1
15. Moe N, Rygg M. Epidemiology of juvenile chronic arthritis in northern Norway: a ten-year retrospective study. *Clin Exp Rheumatol.* 1998; 16: 99-101.
16. Martínez L, Fernández JM, Solís G, Fernández M, Fernández N, Málaga S. Estudio epidemiológico de artritis idiopática juvenil en el Principado de Asturias: presentación de la casuística en los últimos dieciséis años. *An Pediatr (Barc).* 2007; 66: 24-30.
17. Arreguin-Reyes R, Valle-Leal J, Lozano L, Medina-Valenton E, Álvarez L. Descripción de una cohorte de pacientes de artritis idiopática juvenil en el Estado de Sonora, México. *Rev Colomb Reumatol.* 2016; 23: 236-41.
18. Grupo Español de Reumatología Pediátrica. Registro Nacional de Enfermedades Reumáticas Infantiles. *An Esp Pediatr.* 1996; 45: 346-50.
19. Pérez N, San Martín P. Características clínicas de niños y niñas con artritis idiopática juvenil del Instituto Teletón Santiago de Chile, años 2012-2013. *Rehab Integral.* 2014; 9: 26-34.
20. Yilmaz M, Kendirli SG, Altintas DU, Karakoc GB, Inal A, Kilic M. Juvenile idiopathic arthritis profile in Turkish children. *Pediatr Int.* 2008; 50: 154-8.
21. Kimura Y, Walco GA. Pain in children with rheumatic diseases. *Curr Rheumatol Rep.* 2006; 8: 480-8.
22. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet.* 2007; 369: 767-78.
23. Heiligenhaus A, Niewerth M, Ganser G, Heinz C, Minden K. Prevalence and complications of uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a population-based nation-wide study in Germany: suggested modification of the current screening guidelines. *Rheumatology.* 2007; 46: 1015-9.
24. Kotaniemi K, Kautiainen H, Karma A, Aho K. Occurrence of uveitis in recently diagnosed juvenile chronic arthritis. A prospective study. *Ophthalmology.* 2001; 108: 2071-5.
25. Edelsten C, Lee V, Bentley CR, Kanski JJ, Graham EM. An evaluation of baseline risk factors predicting severity in juvenile idiopathic arthritis associated uveitis and other chronic anterior uveitis in early childhood. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86: 51-6.
26. Cassidy J, Kivlin J, Lindsley C. Ophthalmologic examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics.* 2006; 117: 1843-5.
27. Heiligenhaus A, Minden K, Föll D, Pleyer U. Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Deutsch Arzteblatt Int.* 2015; 112: 92-100.
28. Goldmuntz EA, White P. Juvenile idiopathic arthritis: a review for the pediatrician. *Pediatr Rev.* 2006; 27: e24-32.
29. Giannini EH, Brewer EJ. Poor correlation between the erythrocyte sedimentation rate and clinical activity in juvenile Rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 1987; 6: 197-201.
30. Cassidy JT, Petty RE. Juvenile Rheumatoid Arthritis. En: Cassidy JT, Petty RE, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology.* Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 218-321.
31. González E, Ortega J. Artritis Crónica Juvenil. En: González E, editor. *Manual Práctico de Reumatología Pediátrica.* Barcelona: MRA SL; 1999. p. 73-137.
32. Eichenfield AH, Athreya BH, Doughty RA, Cebul RD. Utility of rheumatoid factor in the diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics.* 1986; 78: 480-4.
33. Shin YS, Choi JH, Nahm DH, Park HS, Cho JH, Suh CH. Rheumatoid factor is a marker of disease severity in Korean rheumatoid arthritis. *Yonsei Med J.* 2005; 46: 464-70.
34. Shin JI, Kim KH, Chun JK, Lee TJ, Kim KJ, Kim HS. Prevalence and patterns of anti-nuclear antibodies in Korean children with juvenile idiopathic arthritis according to ILAR criteria. *Scand J Rheumatol.* 2008; 37: 348-51.
35. Kunnamo I, Kallio P, Pelkonen P, Hovi T. Clinical signs and laboratory tests in the differential diagnosis of arthritis in children. *Am J Dis Child.* 1987; 141: 34-40.
36. Aeschlimann A, Schlumpf U. Laboratory diagnosis of monarthritis: how much, what for, when?. *Schweiz Rundsch Med Prax.* 1993; 82: 419-27.
37. Fantini F, Gerloni V, Gattinara M, Cimaz R, Arnoldi C, Lupi E. Remission in juvenile chronic arthritis: a cohort of 683 consecutive cases with a mean 10 year follow-up. *J Rheumatol.* 2003; 30: 579-84.
38. Flato B, Lien G, Smerdel A, et al. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. *J Rheumatol.* 2003; 30: 386-93.
39. Bertilsson L, Andersson-Gare B, Fasth A, Petersson IF, Forsblad-D'elia H. Disease course, outcome, and predictors of outcome

- in a population-based juvenile chronic arthritis cohort followed for 17 years. *J Rheumatol.* 2013; 40: 715–24.
40. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011; 63: 465–82.
 41. Gilliam BE, Chauhan AK, Low JM, Moore TL. Measurement of biomarkers in juvenile idiopathic arthritis patients and their significant association with disease severity: a comparative study. *Clin Exp Rheumatol.* 2008; 26: 492–7.
 42. Omar A, Abo-Elyoun I, Hussein H, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibody in juvenile idiopathic arthritis (JIA): correlations with disease activity and severity of joint damage (a multicenter trial). *Joint Bone Spine.* 2013; 80: 38-43.
 43. Magni-Manzoni S, Rossi F, Pistorio A, et al. Prognostic factors for radiographic progression, radiographic damage, and disability in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003; 48: 3509-17.
 44. Oen K, Malleson PN, Cabral DA, et al. Early predictors of long-term outcomes in patients with juvenile rheumatoid arthritis: subset-specific correlations. *J Rheumatol.* 2003; 30: 585-93.
 45. Oen K. Long-term outcomes and predictors of outcomes for patients with juvenile idiopathic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2002; 16: 347-60.
 46. Wallace CA, Huang B, Bandeira M. Patterns of clinical remission in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005; 52: 3554-62.
 47. Ravelli A, Martini A. Early predictors of outcome in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2003; 21(suppl 31): S89-93.