

Capítulo 2

Artritis idiopática juvenil

Dra. Graciela Espada

Reumatóloga Infantil. Jefa Sección de Reumatología. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".

Chair-Comité Pediátrico Permanente de Reumatología Pediátrica PANLAR (Liga Panamericana de Asociaciones de Reumatología).

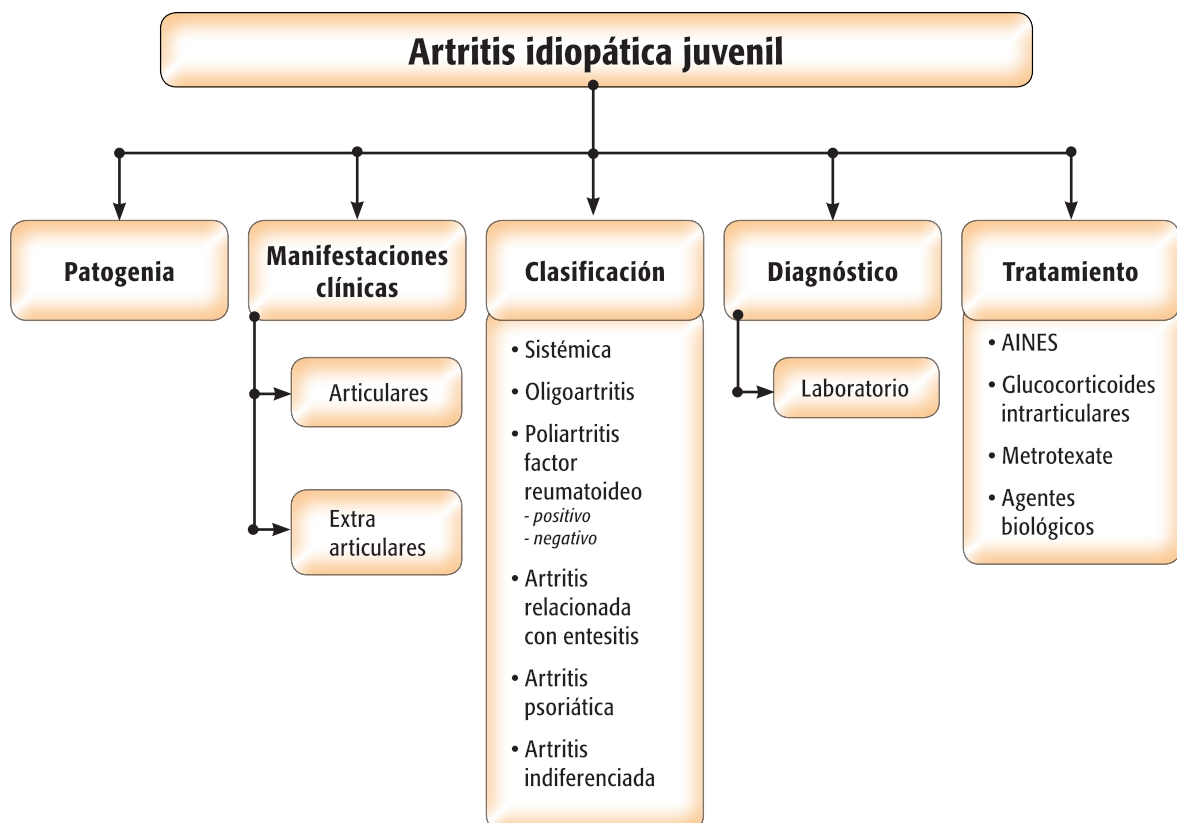
Secretaria, Grupo de Trabajo de Reumatología Infantil. Sociedad Argentina de Pediatría.

Directora de la Residencia posbásica de Reumatología. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".

OBJETIVOS

- Recordar que la artritis idiopática juvenil es la enfermedad reumática crónica más frecuente en la infancia.
- Reconocer las manifestaciones clínicas de la enfermedad.
- Diferenciar las siete categorías de enfermedad y sus diferentes formas de presentación y evolución clínica.
- Establecer el diagnóstico diferencial según la forma de comienzo de la enfermedad.
- Establecer los diagnósticos diferenciales con otras patologías que presentan "artritis" como manifestación inicial.
- Recordar que el retraso de crecimiento, la osteoporosis y el síndrome de Activación Macrofágica son las complicaciones más frecuentes.
- Reconocer que el abordaje terapéutico está dirigido a controlar la enfermedad y a preservar la integridad física y psicológica del niño.

ESQUEMA DE CONTENIDOS



INTRODUCCIÓN

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la enfermedad reumática crónica más común en niños, siendo una causa importante de discapacidad y de ceguera en este grupo etario.

No se trata de una entidad "única" sino que constituye un grupo heterogéneo de enfermedades o desórdenes inflamatorios.

Una nueva clasificación de las artritis inflamatorias en la infancia, fue propuesta por la *International League of Associations for Rheumatology* en 1994 y ha sido revisada en 1997 y en 2001.

Tabla 1. Categorías de Artritis idiopática juvenil según clasificación *International League of Associations for Rheumatology*

CATEGORÍAS DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL
Artritis sistémica.
Oligoartritis: Persistente y Extendida.
Poliartritis factor reumatoideo negativo.
Poliartritis factor reumatoideo positivo.
Artritis psoriática.
Artritis relacionada con entesitis.
Artritis indiferenciadas.

Fuente: Edmonton, 2001.

Esta clasificación intenta describir "grupos más homogéneos" de niños con Artritis crónica bajo la denominación de "Artritis idiopática juvenil" y facilitar la investigación en áreas de inmunogenética, epidemiología, estudios de pronóstico y ensayos clínicos. La denominación de "Artritis idiopática juvenil" (AIJ) ha reemplazado al viejo término de Artritis reumatoidea juvenil que fuera usado alrededor del mundo durante más de 40 años.

Tabla 2. Artritis idiopática juvenil. Categorías de enfermedad: frecuencia de presentación, edad de inicio y sexo

Categoría de AIJ	Frecuencia de presentación en %	Edad de inicio (años)	Sexo
Sistémica	4 - 17	Infancia	F = M
Oligoarticular	25 - 56	2 - 4	> F
Poliartritis factor reumatoideo positivo	2 - 7	Infancia tardía Adolescencia	> F

Categoría de AIJ	Frecuencia de presentación en %	Edad de inicio (años)	Sexo
Poliartritis factor reumatoideo negativo	11 - 28	2 - 4 6 -12	> F
Artritis relacionada c/ entesitis	3 - 11	Infancia tardía Adolescencia	> M
Artritis psoriática	2 - 11	2 - 4 9 -11	> F
Otras indiferenciadas	11 - 21		

Fuente: Ravelli, 2007.

Se considera que la AIJ no es una enfermedad infrecuente pero su verdadera o real prevalencia e incidencia es aún desconocida. La prevalencia descrita es de alrededor de 1 por 1000 niños y su incidencia de 10 a 20 casos nuevos por 100.000 niños en riesgo, por año. Un estudio reciente sobre una cohorte multiétnica de pacientes con AIJ, documentó que la etnia puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad: se observó mayor riesgo en descendientes de europeos.

La edad de comienzo de la AIJ es habitualmente entre el año y los 3 años de vida, siendo raro su inicio antes de los 6 meses de edad.

La distribución etaria varía según el tipo de inicio de la enfermedad: la AIJ es dos veces más frecuente en niñas que en varones pero en la forma sistémica se observa igual proporción de varones y mujeres.

La AIJ ha sido descrita en todas las razas y áreas geográficas, aunque los estudios sobre incidencia y prevalencia en aborígenes son aún escasos y con pequeño número de pacientes.

PATOGENIA

La causa de la AIJ permanece aún desconocida y los mecanismos patogénicos aún no están claramente esclarecidos.

Hay evidencia de que los diferentes subgrupos de esta heterogénea enfermedad puedan representar diferentes entidades, cada una de ellas con mecanismos etiopatogénicos propios. Entre los factores implicados caben mencionar: genéticos, ambientales (infecciones virales o bacterianas, stress psicológico, etc.), inmunológicos, además de niveles hormonales anormales y trauma físico, entre otros.

Ciertos agentes infecciosos, como el Streptococo, Micoplasma, Epstein Barr, rubéola, Parvovirus B19, entre otros, han sido implicados en las exacerbaciones de la enfermedad, aunque ninguno de ellos fue hallado responsable del inicio de la misma.

La AIJ tiene una base genética compleja (o su equivalente en inglés: *complex genetic trait*) que compromete los efectos de múltiples genes relacionados a la inmunidad y la inflamación. Ciertos alelos de antígenos de histocompatibilidad (HLA) de clase I y clase II se asocian con un riesgo incrementado de desarrollar los diferentes subtipos de la enfermedad. Así, los antígenos clase II, HLA-DR1 y HLA-DR4 han sido asociados con las formas poliarticulares y, específicamente, el HLA-DR4 (DRB1*0401) con las formas poliarticulares Factor Reumatoideo (FR) positivas, sosteniendo la teoría que representa similar enfermedad que en adultos. Por otro lado, se han documentado que los antígenos HLA-A2, DR8, DR5 y DPB1*0201, confirieron una susceptibilidad aumentada para las formas oligoarticulares.

Otros genes que confieren riesgo para el desarrollo de la enfermedad incluyen genes reguladores de la producción de citoquinas. La evidencia para la susceptibilidad genética en AIJ es sostenida por los hallazgos de 71 pares de hermanos estudiados en el Registro de Pares de Hermanos afectados por ARJ. El 63% de los hermanos fueron concordantes para sexo, el 76% para el subtipo de inicio de la enfermedad y el 79% para el curso de la misma. El estudio también incluyó varios pares de mellizos, todos concordantes para inicio y curso de la enfermedad.

Tanto las células B como las células T participan en la inflamación, estas últimas presentan un papel preponderante. Los pacientes con AIJ presentan niveles séricos elevados de citoquinas inflamatorias interleukinas IL-1, IL-2, IL-6 y IL-2R, como también niveles elevados en líquido sinovial de IL-1B, IL-6 y IL-2R. Los niveles elevados de IL-6, IL-2R y TNF- α -R correlacionan con parámetros inflamatorios, como la proteína C reactiva (PCR) en pacientes con enfermedad activa.

Particularmente, los pacientes con enfermedad de inicio sistémico tienen un perfil inflamatorio diferente. Las concentraciones circulantes de IL-6 están incrementadas y correlacionan con la extensión del compromiso articular, como también con manifestaciones extra articulares, incluyendo la anemia y los trastornos del crecimiento. Esencialmente, estos potentes mediadores inflamatorios dirigen la expresión de las moléculas de adhesión para reclutar nuevas células, estimulan las metaloproteinasas que destruyen el cartílago y favorecen la producción de otras citoquinas. Las células T locales actúan sobre los osteoclastos estimulando la resorción ósea. El proceso inflamatorio conduce a la formación del pannus, con erosiones óseas y cartilaginosas mediadas por enzimas degradantes como las metaloproteinasas.

El rol de la inmunodeficiencia como causa de artritis se sostiene dado la ocurrencia frecuente de artritis crónica en niños con deficiencia selectiva de inmunoglobulina A y, menos frecuentemente, su asociación con agamma o hipogammaglobulinemia o deficiencia de complemento (C2).

Si bien es frecuente que los padres reporten el comienzo de la artritis posterior a traumatismo leve en una extremidad o a un estrés emocional, en el niño no es posible establecer con certeza que éstos sean factores etiológicos claros de la enfermedad.

Otros factores ambientales han sido descritos como relacionados con alteración de la respuesta inmune en los niños, evidenciada a través de la positividad del factor reumatoideo, tales como la duración de la lactancia materna y la exposición al tabaco durante el embarazo, aunque es necesaria mayor evidencia en el desarrollo de la AIJ.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Si bien la **presencia de artritis** constituye uno de los síntomas cardinales de la enfermedad, no necesariamente representa su manifestación inicial. Síntomas constitucionales, como **fatiga**, son comunes en los niños con formas poliarticular o sistémica, especialmente al inicio o durante brotes de la enfermedad. Pueden expresar esa fatiga como somnolencia, falta de energía o irritabilidad. La hiporexia, pérdida de peso y retraso de crecimiento se observan sobre todo en niños con enfermedad sistémica. En niños mayores con artritis activa persistente también hay retardo en la aparición de los caracteres sexuales secundarios.

Manifestaciones articulares

El compromiso articular puede ser mínimo o incluso estar ausente, como ocurre ocasionalmente en los períodos iniciales de la forma de comienzo sistémico. En la mayoría de los casos la artritis comienza en forma insidiosa pero puede presentarse con signos claros de inflamación aguda: calor, eritema local, aumento de temperatura, dolor y pérdida de movimiento.

Dolor con el movimiento y tumefacción articular son las dos manifestaciones más frecuentes.

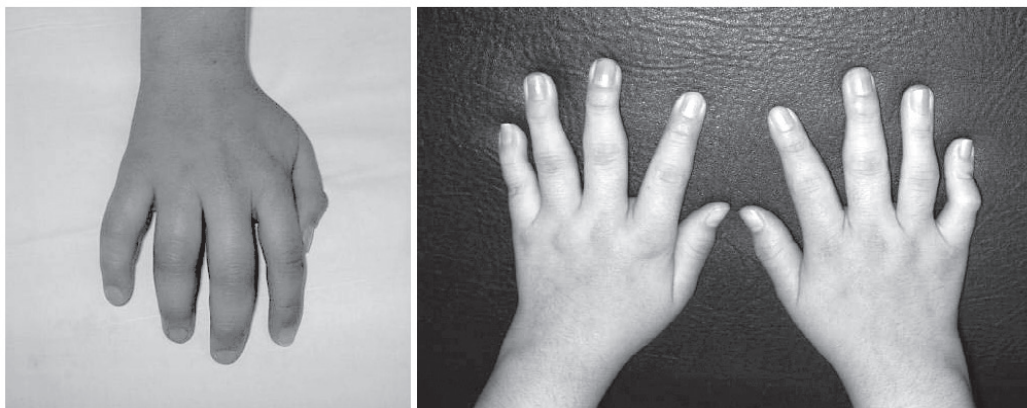
Las articulaciones comprometidas se encuentran generalmente tumefactas, con aumento de la temperatura local, dolor a la palpación y movilización. Los pacientes también pueden presentar envaramiento o rigidez matinal, luego del reposo (sobretudo luego del reposo nocturno prolongado).

Los niños mayores refieren con claridad sus síntomas articulares, pero en los más pequeños, la presencia de artritis debe ser inferida a través de una cojera o cambios en los patrones de movimientos habituales del niño.

Las formas indoloras ocurren en hasta un 25% de los casos y, por lo general, estos niños son traídos a la consulta por presentar limitación al movimiento articular o debido al desarrollo de posiciones anómalas.

Todas las articulaciones pueden afectarse; con mayor frecuencia están comprometidas las grandes articulaciones: rodilla, carpos, tobillos. Las pequeñas articulaciones de manos y pies se afectan particularmente en la forma poliarticular de la enfermedad (metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y distales).

Fotografía 1. Poliartritis



Tumefacción de articulaciones de ambas manos: metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y distales.

También se deben examinar, en forma sistemática, las articulaciones temporomaxilares, columna cervical, torácica y lumbosacra. Las articulaciones esternoclavicular, acromioclavicular y manubrioesternal raramente se afectan en niños, a excepción de aquellos portadores de espondiloartropatías seronegativas. La afectación de la articulación cricoaritenoides puede ocasionar obstrucción de la vía aérea.

La persistencia de inflamación articular ocasiona lesiones cartilaginosas que, con el tiempo, determinan limitación y deformidad articular. 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.

Manifestaciones extra articulares

La presencia de estas manifestaciones es indicio de la naturaleza sistémica de esta enfermedad y, en oportunidades, constituye su principal expresión.

Fiebre, el rash cutáneo y las lesiones oculares son las manifestaciones sistémicas más características.

Fiebre: un 75% de los niños con artritis presentan fiebre en algún momento de su evolución. La fiebre que define la forma sistémica de la enfermedad es persistente con amplias variaciones, desde la normal hasta uno o dos picos diarios de 39°C o mayor, con rápido retorno a lo normal o subnormal. Si bien este patrón de fiebre es muy sugestivo de AIJ, al inicio es indistinguible del que se presenta, por ejemplo, en un cuadro séptico. Esta fiebre puede anteceder en semanas o meses al comienzo de las manifestaciones articulares. Es importante tener en cuenta este patrón de fiebre, pues su presencia puede sugerir el diagnóstico de AIJ de comienzo sistémico cuando otras causas de síndrome febril prolongado han sido debidamente excluidas. La fiebre de la forma sistémica de enfermedad responde poco al uso anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs), aún en altas dosis y en muchos niños solo responde al uso de prednisona.

Rash cutáneo: consiste en una erupción macular o maculopapular rojo asalmonado o rosado, de 2 a 5 mm de diámetro. Las lesiones son confluentes y ocurren, frecuentemente, en tronco y parte proximal de extremidades y, más raramente, en cara, palmas y plantas.

Fotografía 2. Artritis idiopática juvenil sistémica



Rash maculopapular.

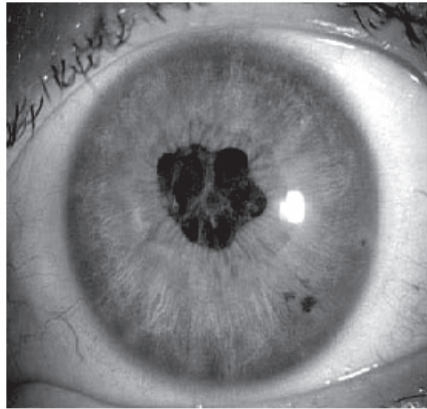
Este rash tiende a ser evanescente, las lesiones pueden durar de minutos a pocas horas y desaparecen sin dejar lesiones residuales, siendo por ello de difícil observación. Generalmente ocurre asociado a episodios febriles u otras manifestaciones sistémicas y puede anteceder a la artritis en su aparición. Este rash puede tener características urticarianas y ser pruriginoso hasta en un 10% de los niños. A pesar de que generalmente acompaña a la fiebre, puede persistir aún cuando aquella se ha resuelto o ser el primer signo de un brote de la enfermedad.

Iridociclitis/Uveítis crónica: la presencia de inflamación no granulomatosa del iris y el cuerpo ciliar se define como uveítis en AIJ. El tracto uveal posterior y la coroides se afectan raramente. Se ha descrito la presencia de uveítis crónica anterior en el 13-34% de los pacientes.

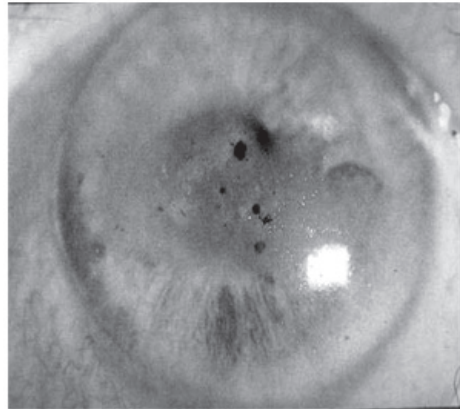
Diferentes reportes sugieren que el 38% de los pacientes con AIJ desarrollan severa pérdida de la agudeza visual.

La uveítis no tratada o mal controlada se asocia con complicaciones oculares que pueden conducir a la ceguera, tales como: sinequias, queratopatía en banda, cataratas y glaucoma.

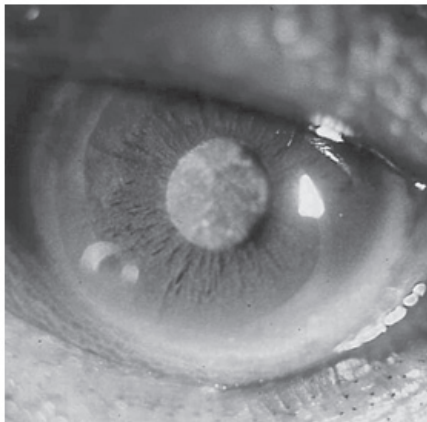
Fotografía 3. Uveítis. Complicaciones



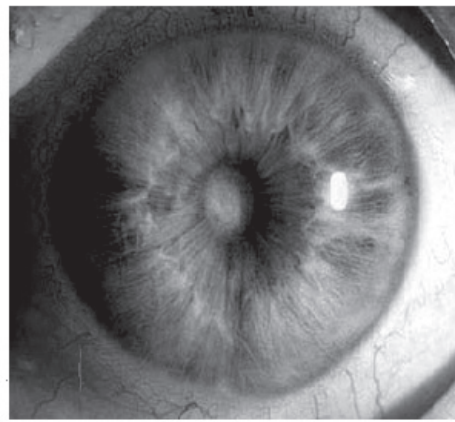
Sinequias



Queratopatía en Banda



Catarata



Glaucoma

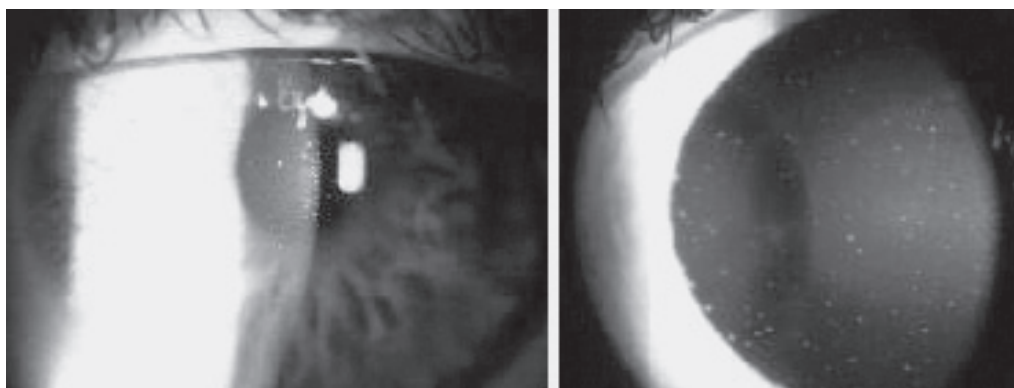
Fuente: Atención Dra Alejandra Tártara. Oftalmóloga infantil, HNRG.

La **iridociclitis crónica** ocurre de preferencia en las formas mono u oligoarticulares, afecta particularmente a mujeres con edad de inicio de enfermedad por debajo de los 6-8 años. En este subgrupo de pacientes la frecuencia de iridociclitis crónica alcanza hasta un 40%. En la mayoría de los niños se presenta de forma insidiosa, asintomática, su curso es habitualmente crónico y el compromiso bilateral en más de los 50% de los casos. Un pequeño porcentaje de niños refieren síntomas asociados a la uveítis como dolor, enrojecimiento y fotofobia y, con frecuencia, son interpretados erróneamente como una conjuntivitis. Si bien la misma se presenta luego de meses o a veces años posteriores al comienzo de la artritis, en el 5-10% de los casos, la uveítis puede preceder al comienzo de la artritis y ser detectado en un examen oftalmológico de rutina.

Todos los pacientes con AIJ, aún aquellos sin síntomas oculares, deben ser examinados por el oftalmólogo, periódicamente.

El examen indispensable es el biomicroscópico con lámpara de hendidura.

Fotografía 4. Examen ocular con lámpara de hendidura



La pesquisa de iridociclitis crónica debe ser realizada desde el diagnóstico inicial de AIJ y repetida a intervalos frecuentes durante los primeros años de enfermedad. La Academia Americana de Pediatría, aconseja realizar examen ocular con lámpara de hendidura con una periodicidad que depende del tipo de artritis, presencia de Anticuerpos antinucleares (AAN), edad de inicio y duración de la enfermedad.

Tabla 3: Frecuencia de evaluación oftalmológica en AIJ (Screening de uveítis)

Artritis	Anticuerpos antinucleares	Edad inicio	Duración AIJ	Riesgo uveítis	Frecuencia (meses)
Oligo Poli	+	≤6	≤4	Alto	3
	+	≤6	>4	Moderado	6
	+	≤6	>7	Bajo	12
	+	>6	≤4	Moderado	6
	+	>6	>4	Bajo	12
	-	≤6	≤4	Moderado	6
	-	≤6	>4	Bajo	12
-	>6	NA	Bajo	12	
Sistémicos	No aplica	No aplica	No aplica	Bajo	12

Fuente: Academia Americana de Pediatría, 2006.



CATEGORÍAS O SUBGRUPOS DE ARTRITIS

Como hemos mencionado la nueva clasificación de AIJ identifica siete categorías de enfermedad, con diferentes formas de presentación y evolución clínica.

<p>Artritis sistémica</p>	<p>Este subtipo de enfermedad es bien diferente de los otros. Se observa tanto en niñas como niños y no muestra una edad típica de presentación. Su diagnóstico requiere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presencia de artritis acompañada o precedida de fiebre cotidiana de, al menos, 2 semanas de duración. • Uno o más de los siguientes hallazgos clínicos: rash característico que coincide con picos febriles, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía generalizada o serositis. <p>La artritis es a menudo poliarticular y simétrica, puede estar ausente al inicio y desarrollarse durante el curso de la enfermedad. En el laboratorio se observa: anemia, leucocitosis con neutrofilia, velocidad de sedimentación globular acelerada y una elevada concentración de proteína C reactiva (PCR). Alrededor del 8% de estos niños pueden desarrollar una complicación que amenaza la vida, como es el síndrome de activación macrofágica.</p>
<p>Oligoartritis</p>	<p>Compromete 4 o menos articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad.</p> <p>Se caracteriza por presentar artritis asimétrica de comienzo temprano (menores de 6 años de edad), tiene predilección por el sexo femenino, una prevalencia aumentada de anticuerpos antinucleares positivos (AANs) y alto riesgo de desarrollar iridociclitis/uveitis crónica. Las articulaciones más comprometidas son las rodillas y tobillos.</p> <p>Se describen 2 subgrupos: oligoartritis persistente, en la que la enfermedad está confinada a 4 o menos articulaciones y la oligoartritis extendida en la que la artritis se extiende a más de 4 articulaciones después de los primeros 6 meses de enfermedad. El compromiso inicial de articulaciones de miembros superiores, la afectación simétrica y una velocidad de sedimentación globular acelerada al inicio de la enfermedad, han sido identificados como predictores de esa extensión.</p> <p>Para la clasificación de la <i>International League of Associations for Rheumatology</i> los niños con oligoartritis quedan excluidos de esta categoría si, además, presentan psoriasis, historia familiar de psoriasis, factor reumatoide positivo o algún familiar con enfermedad relacionada al HLA-B27.</p>
<p>Poliartritis factor reumatoide positivo (seropositiva)</p>	<p>Afecta 5 o más articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad asociado a la presencia de factor reumatoide de tipo IgM (testado en, al menos, 2 ocasiones). Esta forma de enfermedad es similar a la forma adulta de Artritis reumatoidea (AR) seropositiva y se observa en niñas adolescentes. Los pacientes presentan una poliartritis simétrica que afecta pequeñas articulaciones de las manos y pies, pueden observarse además nódulos reumatoideos en la superficie de extensión de antebrazos y codos.</p>
<p>Poliartritis Factor Reumatoide negativo (seronegativa)</p>	<p>Afecta 5 o más articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad, en ausencia de factor reumatoide.</p> <p>Al menos 3 formas de enfermedad han sido descriptos dentro de esta categoría:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artritis asimétrica, edad de inicio temprana, predominancia en mujeres asociada a una alta presencia de AANs y riesgo aumentado de iridociclitis. • Artritis similar a la AR del adulto, con poliartritis simétrica de grandes y pequeñas articulaciones, niñas de edad escolar, velocidad de sedimentación globular acelerada y AANs negativos. • "Artritis seca" con mínima tumefacción articular pero mucha rigidez y contracturas en flexión, con velocidad de sedimentación globular normal y poca respuesta al tratamiento.

Artritis relacionada con entesitis	<p>Afecta a varones mayores de 6 años de edad y se caracteriza por la asociación de artritis y entesitis. Las zonas de entesis son aquellas que corresponden al sitio anatómico de inserción del tendón al hueso. Los sitios de entesis más afectados son a nivel de la inserción del Aquiles en el calcáneo, fascia plantar y área del tarso. Una característica de este subtipo o categoría, es el compromiso de cadera en la presentación de la enfermedad. La artritis es a menudo leve y remitente, la mitad de los niños desarrollan oligoartritis mientras que otros progresan y afectan articulaciones sacroilíacas y la columna ocasionando un cuadro característico de espondilitis anquilosante. Un porcentaje elevado de estos pacientes son portadores de antígeno de histocompatibilidad B 27.</p>
Artritis psoriática	<p>El diagnóstico de este subtipo de enfermedad requiere de la presencia simultánea de artritis y el rash psoriático típico, o si el mismo estuviera ausente, se requieren dos de los siguientes: historia familiar de psoriasis en primer grado, dactilitis o punteado ungueal. Si bien este no es subgrupo muy bien definido, la característica más importante es la ocurrencia de dactilitis y artritis que afecta pequeñas y grandes articulaciones.</p>
Artritis indiferenciada	<p>Incluye pacientes que, padeciendo artritis inflamatoria desde el punto de vista clínico, no satisfacen criterios de inclusión para ninguna de las categorías arriba mencionadas o que reúne criterios para más de una de ellas. Este subgrupo de pacientes alcanza, según diferentes series, entre el 8 y el 13% de todas las AIJ.</p>

LABORATORIO

No existe estudio de laboratorio que por sí solo haga diagnóstico de la enfermedad.

En general, los estudios de laboratorio pueden ser usados para evidenciar inflamación, sostener el diagnóstico clínico de AIJ, monitorear la actividad de la enfermedad y la toxicidad de los diferentes tratamientos.

La presencia de **anemia** es común en todas las formas de artritis crónicas, siendo más pronunciada en la forma sistémica de la enfermedad. Usualmente reconoce como mecanismo patogénico a la enfermedad crónica y se caracteriza por una disminución del hierro sérico, descenso en la unión del hierro por la transferrina y depósitos de hemosiderina normales o aumentados (en médula ósea, hígado, etc.). Desde el punto de vista de su morfología, se la describe como normocítica, normocrómica. La ferritina sérica puede estar elevada y refleja actividad sistémica; en ocasiones es utilizada como una herramienta diagnóstica frente a un niño con síndrome febril prolongado o ante una reactivación sistémica de la enfermedad. La anemia crónica suele resolverse rápidamente cuando la enfermedad remite.

La **leucocitosis** (15.000-25.000 glóbulos blancos/mm³) con predominio **neutrófilo** es un hallazgo característico de los niños con comienzo sistémico de la enfermedad los que, en ocasiones, pueden evidenciar una verdadera reacción leucemoide de hasta 100.000 elementos con marcada desviación a la izquierda.

En la forma poliarticular y sistémica de la enfermedad puede observarse **trombocitosis** reaccional o secundaria. La velocidad de sedimentación globular está acelerada, en general, en todos los subtipos de AIJ pero en títulos más elevados en la forma sistémica.

Su nivel no siempre correlaciona con la extensión y actividad clínica de la enfermedad.

Las **inmunoglobulinas séricas** están a menudo elevadas. Puede observarse deficiencia de inmunoglobulina A en asociación con AIJ.

Autoanticuerpos, como el Factor reumatoideo de clase IgM, se hallan presentes en 15-20% de los niños con poliartitis de comienzo tardío. Su presencia tiene valor pronóstico en este subtipo de la enfermedad. Anticuerpos contra péptido cítrico citrulinado (anti-PCC), detectados a través de la técnica de ELISA, han sido observados en el 4,4% de los pacientes con AIJ, sobre todo en la formas seropositivas para FR. Su detección rutinaria como método auxiliar de diagnóstico, no es aún recomendada en este grupo de pacientes.

Los anticuerpos antinucleares (AANs) se presentan en el 40-60% de la forma oligoarticular y están habitualmente asociados a uveítis. Usualmente los títulos son bajos y la patente es moteada u homogénea.

El **líquido sinovial** de la AIJ, presenta las características de un exudado inflamatorio. Su color es habitualmente amarillo opalescente, de baja viscosidad con recuento leucocitario entre 40.000 a 100.000 elementos con 50% de polimorfonucleares (PMN). A veces, sus características remedan las de una artritis séptica.

En las formas mono u oligoarticulares de la enfermedad, el estudio del líquido sinovial y la biopsia de la membrana sinovial se convierten en métodos complementarios indispensables y obligatorios que permiten realizar un diagnóstico diferencial de las distintas enfermedades o patologías monoarticulares.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

El diagnóstico de AIJ es esencialmente clínico y, a menudo, de exclusión. Realizar su diagnóstico puede ser difícil en un niño pequeño, ya que frecuentemente, no pueden describir con claridad los síntomas o manifestar el dolor. Habitualmente se altera su patrón de crecimiento o maduración, en base al área anatómica afectada por la artritis. El médico que trate estos pacientes no sólo debe tener en cuenta otras entidades nosológicas que puedan ocasionar síntomas músculo esqueléticos, en este caso artritis, sino también conocer el desarrollo madurativo de los niños para que, de esta manera, cualquier anomalía funcional o madurativa llame su atención (por ejemplo, incapacidad para marchar debido a la presencia de mono u oligoartritis en miembros inferiores).

El análisis de ciertas características en la forma de presentación de la artritis (monoarticular vs. poliarticular), del curso (migratriz vs. no migratriz) y la búsqueda sistemática de otras manifestaciones extra articulares, pueden ayudar a orientar diferentes etiologías frente a la presencia de artritis.

Diagnósticos diferenciales de la forma de comienzo sistémica. El diagnóstico diferencial de esta forma de comienzo debe realizarse con: infecciones, enfermedades neoplásicas y otras enfermedades del tejido conectivo.

Tabla 4: Diagnósticos diferenciales en la forma sistémica de la enfermedad

Infecciones bacterianas	Infecciones virales	Enfermedades neoplásicas	Otras
Sepsis Infección urinaria Tuberculosis Endocarditis bacteriana	Hepatitis Mononucleosis infecciosa Rubéola Sarampión Otra eruptiva	Leucemia linfoblástica Neuroblastoma	Enfermedades del tejido conectivo Enfermedades auto-inflamatorias Inmunodeficiencias

Las enfermedades neoplásicas pueden simular cuadros de AIJ durante meses.

Habitualmente, estos pacientes presentan dolor óseo y/o articular severo en desproporción con el grado de tumefacción articular y localizan la molestia en la región metafisaria.

Diagnósticos diferenciales de las formas de comienzo poliarticular. El primer diagnóstico en el que el médico piensa frente a un niño con poliartitis, habitualmente es fiebre reumática. El diagnóstico diferencial puede ser difícil en las primeras semanas de enfermedad. En la fiebre reumática el compromiso articular es migratorio y autolimitado.

Tabla 5: Diagnósticos diferenciales en la forma poliarticular de la enfermedad

Enfermedades del tejido conectivo	Espondiloartropatías seronegativas	Enfermedad sérica. Hipersensibilidad a drogas	Enfermedades lisosomales	Inmunodeficiencias
Fiebre reumática Lupus eritematoso sistémico Dermatomiositis, polimiositis Síndrome de superposición Vasculitis	Espondilitis anquilosante juvenil Artritis reactivas Artritis psoriática Síndrome de Reiter Artritis de enteropatías inflamatorias crónicas		Mucopolisacaridosis	

Diagnósticos diferenciales de las formas de comienzo mono-oligoarticular. La presencia de monoartritis enfrenta al médico con un problema diagnóstico y terapéutico difícil y de considerable responsabilidad. En toda monoartritis persistente, el estudio bacteriológico de líquido y/o membrana sinovial unido al examen histopatológico, son de rigor para descartar etiología infecciosa que requieren de la instauración de terapia antibiótica. Otras causas de mono-oligoartritis se observan en la tabla siguiente.

Tabla 6: Diagnósticos diferenciales de la forma mono y oligoarticular de la enfermedad

Artritis infecciosa
Artritis traumática
Sinovitis por cuerpo extraño
Espóndilo artropatías seronegativas
Artritis asociada a alteraciones de la coagulación (hemofilia)
Tumores sinoviales
Osteocondritis

COMPLICACIONES

Retraso del crecimiento: se debe a persistencia de enfermedad sistémica activa, uso de corticosteroides, hiporexia y malnutrición asociada a la misma. Además del retraso de crecimiento lineal ocurren, en esta afección, típicas alteraciones “localizadas” de crecimiento óseo, en los centros epifisarios atribuidos al aumento de vascularización que ocurre como resultado de sinovitis o inflamación persistente a este nivel. Generalmente se desarrollan en las formas oligoarticulares y son responsables de los trastornos observados en la longitud de la extremidad comprometida.

Osteoporosis: la presencia de osteopenia generalizada y localizada ha sido bien descrita en AIJ. Los niños con artritis presentan disminución del contenido mineral óseo, comparado con niños sanos de igual edad. El esqueleto apendicular cortical es el más afectado, hay alteración en la mineralización por defecto o falla en la formación ósea, y el grado de osteopenia correlaciona con la actividad de la enfermedad. Han sido descritas fracturas por compresión de columna vertebral y de huesos largos.

El paso más importante para evitar la osteoporosis es suprimir adecuadamente la actividad de la enfermedad además de mejorar la calidad de los ejercicios, poner énfasis en la dieta, la incorporación de calcio y vitamina D.

Síndrome de activación macrófaga: es una seria complicación de la AIJ, sobre todo de la forma sistémica de la enfermedad, relacionado a una excesiva activación y proliferación de los linfocitos T y macrófagos, con la subsiguiente liberación de citoquinas inflamatorias. El diagnóstico del mismo se basa en la ocurrencia de fiebre (habitualmente, cambio en el patrón de fiebre), hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, depresión de las 3 líneas celulares, deterioro de la función hepática, coagulación intravascular y disfunción del sistema nervioso central. La presencia de hemofagocitosis en material histológico (médula ósea, hígado, ganglio, bazo) no siempre puede ser detectada por ejemplo, en estadios tempranos de la enfermedad. Un alto índice de sospecha (frente a la aparición de los síntomas y signos arriba mencionados) permiten realizar el diagnóstico temprano de esta grave situación clínica y la rápida instauración de tratamiento a fin de disminuir la morbi-mortalidad que el mismo trae asociada.

Amiloidosis: complicación bien reconocida de enfermedades inflamatorias e infecciones de curso crónico. En el caso de la AIJ, su presencia debe sospecharse en todo paciente con AIJ de evolución crónica, prolongada, que desarrolla hepatoesplenomegalia

progresiva, proteinuria persistente, diarrea inexplicable o epistaxis recurrente. Es de rara ocurrencia en América (0,14%) pero en países europeos ha sido reportado entre un 5 al 7,5% de niños portadores de AIJ.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

En los pasados 10 años, algunos reportes sobre pronóstico de la AIJ mostraban que sólo entre 40-60% de los pacientes alcanzaban la remisión o lograban algún grado de inactividad clínica. A pesar de la persistencia de enfermedad activa a largo plazo, se ha observado, en un número importante de pacientes, una marcada mejoría en el pronóstico funcional, con una menor proporción de pacientes que persisten severamente discapacitados en el seguimiento (entre 2,5 y 10%).

Como predictores de pobre pronóstico funcional han sido identificados:

- la severidad y extensión de la artritis al inicio de la enfermedad,
- la ocurrencia de enfermedad simétrica,
- compromiso temprano del carpo o la cadera,
- presencia de FR positivo,
- persistencia de enfermedad activa,
- hallazgo de cambios radiológicos tempranos.

La artritis sistémica tiene un curso variable, el 50% de estos niños presenta un curso monocíclico o intermitente sujeto a períodos de remisión y recaídas. La artritis acompaña a los episodios febriles y remite cuando las manifestaciones sistémicas son controladas. El otro 50% de los pacientes presentan un curso no remitente de la enfermedad. En muchos de ellos, la sintomatología sistémica desaparece y los pacientes desarrollan una severa poliartritis. Los pacientes que presentan este curso no remitente son los que tiene altas posibilidades de evolucionar con destrucción articular y desarrollar un síndrome de Activación macrofágica.

Los pacientes con oligoartritis tienen en general el mejor pronóstico funcional; se han documentado tasas de remisión de la enfermedad del 25 al 47%. En aquellos que desarrollan un curso poliarticular (oligoartritis extendida) pueden observarse presencia de erosiones.

El curso de la enfermedad en los pacientes con poliartritis seropositiva (FR positivo) se caracteriza, como en los adultos, por compromiso difuso y progresivo de articulaciones de manos y pies con cambios radiológicos tempranos.

La forma poliarticular seronegativa tiene una evolución variable lo que muestra la heterogeneidad de este subtipo de enfermedad.

La tasa de mortalidad en AIJ ha sido documentada entre el 0,5 al 4%, siendo aún mayor en la forma sistémica de la enfermedad. En Europa la mortalidad se asoció al desarrollo de amiloidosis y en Estados Unidos a la actividad sistémica e infecciones. Una causa que ocasiona severa morbimortalidad en este grupo de pacientes es la ocurrencia de síndrome de Activación macrofágica.

TRATAMIENTO

A pesar de que la AIJ no tiene curación específica, es importante tener en cuenta que pueden ocurrir remisiones espontáneas de la enfermedad y que el abordaje terapéutico está dirigido a controlar la actividad de la misma e inducir su remisión.

El mismo requiere de un equipo médico entrenado en esta patología coordinado por el reumatólogo pediatra e integrado por pediatra de cabecera, ortopedista, oftalmólogo, terapeuta físico y ocupacional, psicólogo y asistente social.

El tratamiento intenta alcanzar un completo control de la enfermedad, preservar la integridad física y psicológica del niño, previendo complicaciones a largo plazo relacionadas con la misma enfermedad o su tratamiento. Estos objetivos necesitan de un cuidadoso seguimiento del paciente, monitoreo del tratamiento, de la actividad de la enfermedad y del daño que la misma ocasiona (la realización periódicas de radiografías permiten documentar la progresión de una enfermedad erosiva).

El llamado **plan básico de tratamiento** incluye:

- explicación de la enfermedad al niño y su familia,
- asesoramiento sobre un balance adecuado entre el reposo y actividad,
- un programa de ejercicios terapéuticos,
- un abordaje farmacológico sistemático.

Si el mismo resulta inadecuado, otras medidas terapéuticas son rápidamente seleccionadas. El uso de una droga antiinflamatoria no esteroidea (AINE) es el escalón inicial en aproximadamente el 75% de los pacientes.

Tabla 7: Anti-inflamatorios utilizados en el tratamiento de AIJ

Fármaco	Dosis/día en mg/kg/día
Naproxeno	10-20 (2 dosis)
Ibuprofeno	30-35 (3-4 dosis)
Diclofenac	2-3 (2 dosis)
Indometacina	1,5-3 (2 dosis)
Meloxicam	0,25-0,35 (1 dosis)

El abordaje actual incluye, además, la utilización de corticoides intraarticulares, bajas dosis de metotrexate semanal (droga de elección frente al fracaso de tratamiento arriba citado o ante una enfermedad poco controlada) y de nuevos agentes terapéuticos, como son los agentes biológicos.

Sin duda, es ideal tener la oportunidad de tratar la enfermedad en “sus estadios iniciales”, donde la respuesta a tratamientos más agresivos suele ser más favorable.

Algunos autores plantean el abordaje terapéutico de la AIJ, en forma similar a los tratamientos oncológicos, con una “fase de inducción” para llevar la enfermedad a la remisión

y luego una fase de “mantenimiento” una vez alcanzada la remisión; enfatizando que la gran oportunidad es tratar la AIJ en estadios tempranos, antes de que aparezcan lesiones irreversibles (período conocido como “ventana de oportunidad”).

El abordaje inicial de tratamiento debe ser enérgico en todos los niños; determinadas estrategias se utilizarán según subtipo de enfermedad y el reconocimiento temprano de los predictores de pronóstico llevará a realizar modificaciones en el programa terapéutico. Siendo indispensable para ello la derivación temprana al reumatólogo infantil conocedor de estos aspectos ligados al pronóstico y familiarizado con las drogas a utilizar.

La evidencia de mejoría una vez iniciado el tratamiento, ha sido validada y sistematizada a través de un grupo de criterios que incluyen la evaluación de:

- 1) número de articulaciones tumefactas,
- 2) número de articulaciones limitadas,
- 3) CHAQ (*Childhood Health Assessment Questionnaire*), herramienta fiable, válida y sensible para determinar el estado funcional del paciente,
- 4) eritrosedimentación en mm,
- 5) bienestar evaluado por el padre/niño, a través de una Escala visual análoga,
- 6) actividad de la enfermedad evaluada por el médico a través de una Escala visual análoga.

Los pacientes son considerados como “respondedores a un determinado tratamiento”, si alcanzan, al menos, una mejoría clínica significativa conocida como respuesta ACR Pedi 30 (ACR Pediatric 30) en los estudios clínicos; la misma es aquella en la que se observa una mejoría igual o superior al 30% en al menos tres variables de las arriba mencionadas, respecto del estado basal y solo empeoramiento en no más del 30% en una sola variable.

AINEs. Habitualmente son el escalón inicial en el tratamiento de estos pacientes; es importante para el pediatra familiarizarse con algunos conceptos importantes sobre los mismos. Estos son medicamentos que disminuyen los signos y síntomas de la inflamación, actúan de forma rápida, sin modificar la evolución natural de la enfermedad ni proteger específicamente del daño articular. Característicamente inhiben la acción de la ciclo-oxigenasa (COX) disminuyendo la producción de prostaglandinas y leucotrienos y tienen un efecto inhibitorio de la activación transmembrana de las células proinflamatorias.

Con el descubrimiento de las dos isoenzimas de la ciclo-oxigenasa (COX-1 y COX-2) y su naturaleza, se ha logrado entender aún más el mecanismo de acción de los AINEs. La COX-1 se encuentra distribuida en los tejidos y expresada en condiciones basales como la citoprotección, la agregación plaquetaria, la homeostasis vascular y el mantenimiento del flujo renal. La COX-2 es una enzima inducible que se expresa en los sitios de inflamación gracias a la acción de mediadores inflamatorios como Interleukina 1, Factor de Necrosis Tumoral α (TNF), endotoxinas y factores de crecimiento. Las funciones de las COX comparten características fisiopatológicas, ya que ambas cumplen papeles protectores y también median inflamación. Se dispone actualmente de AINEs COX-2 selectivos como el nimesulide, celecoxib, rofecoxib y otros.

La gran mayoría de los AINEs se absorben bien en el tracto gastro-intestinal. Son ácidos débiles, lipofílicos que en más de un 90% se encuentran unidos a proteínas plasmáticas, propiedades que favorecen su concentración en el tejido inflamado. Según su vida media se pueden dividir en dos grupos: los de vida media corta (≤ 6 horas), ejemplo: naproxeno, ibuprofeno; y los de vida media larga (≥ 6 horas), ejemplo: indometacina, nimesulida y rofecoxib.

Este grupo de medicamentos son generalmente buenos analgésicos y antipiréticos y a las dosis adecuadas (más altas que las analgésicas), muy buenos antiinflamatorios.

Algunas consideraciones antes de iniciar la terapia con AINEs:

- Tener un diagnóstico bien establecido para escoger AINE adecuado (la respuesta varía según subtipo de AIJ).
- Tener claros los objetivos de la terapia.
- Evaluar riesgo/beneficio de su utilización.
- Utilizar la dosis adecuada (recordar que la dosis analgésica es un tercio de la dosis antiinflamatoria).
- Esperar 6 a 8 semanas para evaluar la eficacia.
- Evitar las combinaciones de AINEs porque aumentan su toxicidad.
- Monitorizar posible toxicidad.
- Favorecer una buena adherencia al tratamiento (teniendo en cuenta dosis/día); es aconsejable iniciar tratamiento con naproxeno, 2 veces al día, a utilizar ibuprofeno cada 6 u 8 horas; tener en cuenta además de su eficacia, su costo, ya que el tratamiento debe ser sostenido en el tiempo.

Se deben realizar periódicamente controles de hemograma, examen general de orina, pruebas de función hepática y renal, cada 4-6 meses y estar atentos ante datos de toxicidad en SNC y piel.

Los efectos indeseables en niños son menores que en los adultos, presentando síntomas gastrointestinales (10%) debido a un efecto tóxico local y secundario a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, seguidos por las manifestaciones a nivel renal, reacciones cutáneas y del SNC.

Al prescribir un AINE, es fundamental tomarse un tiempo extra y dar información y algunas recomendaciones a los padres o al paciente adolescente.

- El AINE es el tratamiento de la enfermedad y no solo tiene el fin de controlar el dolor. Esta es una buena oportunidad para hablar de inflamación y de prevención de la destrucción articular.
- Explicar que los efectos no van a aparecer inmediatamente, sí entre las semanas 4 y 6 de tratamiento. En general, el efecto máximo se observa al tercer mes de tratamiento.

- Elegir con atención a la edad. Los adolescentes se benefician con AINES que requieren una toma diaria, los más pequeños toman bien los jarabes aunque a veces rechazan el gusto.
- Reforzar la importancia de tomar el AINE con las comidas principales.
- Hablar de protección solar.

En general los efectos colaterales se manejan mejor si hay anticipación y educación. Por ejemplo, los mareos suelen ceder a la semana y, a veces aparecen trastornos de sueño (adelantar o bajar la dosis nocturna). Algunos padres relatan problemas de atención y memoria en la escuela (bajar la dosis o cambiar de AINE).

Los síntomas de gastropatía por AINE varían con la edad. Los niños menores de 7 años tienden a dejar de comer, despertarse a la noche, perder peso y sentir molestias abdominales al levantarse. Es importante medir sangre oculta en materia fecal ya que su presencia es un indicador útil de gastropatía significativa. Estas drogas deben administrarse, generalmente, con alimentos para disminuir la irritación gástrica. Si los niños, a pesar de ello, presentan síntomas digestivos, podemos suministrarles concomitantemente, sucralfato, antiácidos o bloqueantes H2.

En el momento de la prescripción es clave plantear los pasos siguientes: ya sea posibilidad de inyección articular, segundo AINE o utilización de metotrexato.

Glucocorticoides. Son los agentes antiinflamatorios más potentes, hay consenso general en que deben ser indicados a una dosis lo más baja posible con tiempos de administración acotados.

Estas drogas están indicadas cuando existen algunas de las siguientes manifestaciones:

- Enfermedad sistémica no controlada, cuyas complicaciones amenazan la vida del paciente.
- Presencia de iridociclitis crónica activa.
- Poliartritis activa severa no controlada bajo plan básico de tratamiento.

La dosis y el tiempo de administración dependen de las manifestaciones de la enfermedad que justificaron su indicación, siendo entre 1-2 mg/Kg/día ante enfermedad sistémica o iridociclitis, y la dosis mínima posible, entre 2,5 y 7,5 mg/día ante poliartritis.

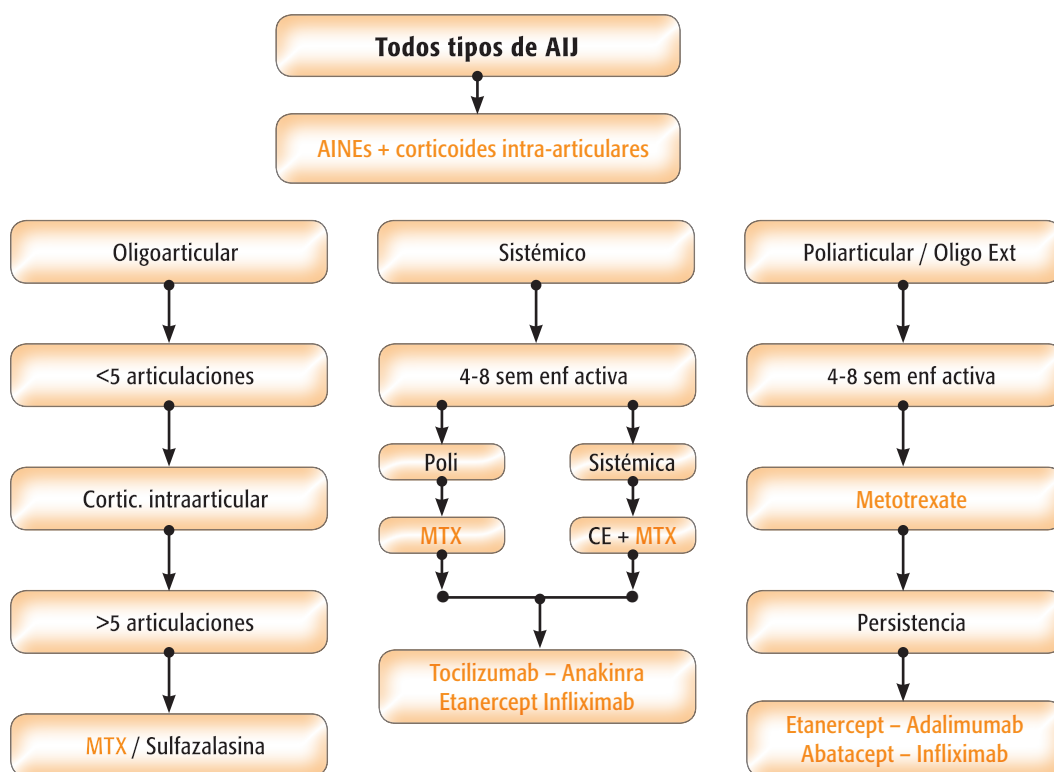
Es muy importante explicar a los padres los efectos colaterales de los glucocorticoides (aspecto cushingoide, hiperglucemia, hipertensión arterial, dislipemias, osteoporosis, necrosis ósea avascular, entre otros) y que estas drogas no deben ser discontinuadas bruscamente (riesgo de una crisis adrenal).

Preparaciones con glucocorticoides de depósito pueden ser inyectados directamente en la articulación. Las mismas están indicadas básicamente en el manejo de las formas oligoarticulares de la enfermedad que no respondieron a tratamiento con AINES o como coadyuvante al programa de terapia física ante la presencia de una articulación inflamada o con contracturas en flexión.

Metotexate. La introducción del Metrotexate (MTX) es uno de los grandes avances en el tratamiento de la AIJ; es la droga modificadora de enfermedad más utilizada en su tratamiento. Está indicado en los casos de inicio o curso poliarticular de la enfermedad o en la forma sistémica. En la actualidad es la droga de elección inicial en el tratamiento de la AIJ. La dosis es de 15 mg/m²/semana y dosis mayores no demuestran mayor efectividad clínica y, por otro lado, aumentan la posibilidad de efectos colaterales. En general esta droga es bien tolerada por los niños; la administración de ácido fólico (5mg/semana o 1mg/día) se emplea para disminuir la frecuencia y severidad de efectos adversos. Los efectos colaterales de más frecuente observación son los gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas, úlceras orales, disminución del apetito.

El monitoreo de seguridad de rutina del MTX requiere la realización de un hemograma completo, recuento de plaquetas, enzimas hepáticas, albúmina y creatinina cada 4 a 8 semanas.

Tabla 8. Algoritmo de tratamiento de la AIJ



CE: corticosteroides | Oligo Ext: oligoarticular extendida | Poli: poliarticular | MTX: Metotrexate
Fuente: Modificado de ILOWITW, 2005.

Terapias biológicas. Son el resultado de los avances sobre la comprensión de los mecanismos patogénicos de la AR/AIJ y en la aplicación de la biotecnología en el desarrollo de terapias dirigidas específicamente contra células y moléculas pro inflamatorias (ejemplo: citoquinas) consideradas "blanco" en el mecanismo inflamatorio y procesos inmunes de la enfermedad (ejemplo: el TNF- α , IL-1 e IL-6 tienen un papel importante en la enfermedad articular).

Estos agentes biológicos están indicados en AIJ ante la refractariedad de la misma al MTX; esto significa, pacientes que persisten con artritis activa a pesar de la utilización de MTX a 15 mg/m² de aplicación subcutánea por al menos un tiempo continuo de 6 a 9 meses.

La introducción de agentes anti-TNF- α ha revolucionado el tratamiento de las enfermedades reumáticas, ya sea a través de anticuerpos monoclonales humanizados o de receptores solubles de citoquinas. En relación con los niños, el aumento en la producción del TNF- α ha sido documentado tanto en el líquido sinovial como en muestras de sangre periférica de pacientes con AIJ. La mayoría de los datos publicados sobre bloqueantes del TNF en la artritis juvenil se han centrado en el etanercept, primer agente biológico aceptado para su uso en la AIJ refractaria al MTX. Otros agentes anti-TNF- α utilizados en pediatría son el infliximab y adalimumab. Otros agentes biológicos, como el abatacept (para niños con enfermedad poliarticular), el anakinra y el tocilizumab (para pacientes con enfermedad sistémica) también han alcanzado una respuesta eficaz (ACR -Pedi 30) en estudios controlados.

Se han comunicado casos de reactivación de tuberculosis intra-tratamiento, por ello es indispensable documentar una reacción de PPD o mantoux negativas antes de iniciar el tratamiento con estos compuestos.

Tabla 9. Agentes biológicos utilizados en el tratamiento de AIJ

Agente	Dosis	Vía	Respuesta	Toxicidad	FDA
Etanercept	0,4-0,8 mg/kg bisemanal	Subcutánea	ACR Ped 30	Infecciones leves	+
Infliximab	3-6 mg/kg Sem 0-2-6, luego cada 4-8 sem	Intravenosa	Eficaz *	Reacción por infusión	-
Adalimumab	24 mg/m ² Cada 2 sem	Subcutánea	ACR Ped 30	Infecciones leves	+
Anakinra	1-2mg/kg/día	Subcutánea	ACR Ped 30	Reacción en sitio de inyección	-
Tocilizumab	1-2 mg/kg Cada 2 sem	Intravenosa	ACR Ped 30	Infección respiratoria ↑ Colesterol / ↓ gamaglobulinas	+
Abatacept	10 mg/kg mes	Intravenosa	ACR Ped 30	Reacción por infusión Infecciones leves	+

* Demostró eficacia en algunos pacientes sin alcanzar significancia estadística.

FDA: Administración Estadounidense de Alimentos y Drogas

ACR Ped 30: mejoría $\geq 30\%$ en al menos 3 variables | Sem: semana | ACR: American College of Rheumatology.

VACUNACIÓN

Estos niños deben ser correctamente evaluados a fin de establecer los riesgos versus beneficios que implica inmunizarlos.

Es importante controlar el carnet de vacunación y considerar aquellas vacunas especiales que por su patología de base así lo requieran.

De ser posible, iniciar vacunas antes de la inmunosupresión (las vacunas pueden ser menos inmunogénicas durante el período de inmunosupresión) y, en ocasiones, es necesario cuantificar los títulos de anticuerpos.

Las vacunas a virus vivos atenuados se encuentran contraindicadas en pacientes inmunosuprimidos (antipoliomielitis oral, triple viral, BCG, varicela, fiebre amarilla).

Deben aplicarse vacunas inactivadas de calendario: hepatitis A y B, IPV (antipoliomielítica inactivada inyectable, Salk), vacunas consideradas especiales, neumococo (conjugada y polisacárido), meningococo serotipo C (conjugada) e influenza (anual).

Es importante además considerar y completar esquema de vacunación en convivientes: Salk, triple viral, varicela e indicar anualmente la vacuna antigripal.

Según el CDC (2009), los niños bajo tratamiento esteroideo, pueden recibir vacunas a virus vivos o atenuados según las siguientes condiciones:

- a) pacientes que han estado recibiendo dosis mayores a 2 mg/kg/día (máx. 20 mg/día) por un tiempo mayor a 14 días pueden ser vacunados al mes de suspendido el tratamiento esteroideo.
- b) pacientes en los que la administración del esteroide fue menor a 14 días (continuo o en días alternos), pueden ser vacunados inmediatamente después de suspendido el tratamiento.

EJERCICIO DE INTEGRACIÓN Y CIERRE

IDENTIFIQUE VERDADERO O FALSO EN LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS

1. La AIJ, en todas sus formas, es dos veces más frecuente en niñas que en varones.
 V F
2. La edad de comienzo de la AIJ es antes de los 6 meses de vida.
 V F
3. Los mecanismos patogénicos están claramente establecidos.
 V F
4. La AIJ tiene una base genética compleja que compromete los efectos de múltiples genes relacionados a la inmunidad y a la inflamación.
 V F
5. La presencia de artritis es uno de los síntomas cardinales de la enfermedad y siempre es su manifestación inicial.
 V F
6. Las pequeñas articulaciones de manos y pies son las comprometidas con mayor frecuencia.
 V F
7. Las manifestaciones extra articulares son indicio de la naturaleza sistémica de la enfermedad.
 V F
8. La fiebre, el rash cutáneo y las lesiones oculares son las manifestaciones sistémicas más características.
 V F
9. Ante toda mono, oligo o poliartritis crónica es indispensable descartar la presencia de iridociclitis/uveítis (compromiso ocular inflamatorio de la cámara anterior del ojo).
 V F
10. La uveítis no tratada o mal controlada se asocia a complicaciones oculares que pueden conducir a la ceguera.
 V F
11. Todos los pacientes con AIJ deben ser examinados periódicamente por oftalmólogo.
 V F

EJERCICIO DE INTEGRACIÓN Y CIERRE

12. Ninguna alteración de laboratorio *per se* es patognomónica de artritis idiopática juvenil.
- V F
13. Los estudios de laboratorio pueden ser usados para evidenciar inflamación, sostener el diagnóstico clínico de AIJ, para monitorear la enfermedad y la toxicidad de los diferentes tratamientos.
- V F
14. La presencia de anemia es frecuente en todas las formas de artritis crónicas siendo más pronunciada en la forma sistémica de la enfermedad.
- V F
15. El estudio del líquido sinovial y la biopsia de la membrana sinovial permiten realizar un diagnóstico diferencial de las distintas enfermedades monoarticulares.
- V F
16. Las enfermedades neoplásicas pueden simular cuadros de AIJ durante varios meses.
- V F
17. Para evitar la osteoporosis es necesario suprimir la actividad de la enfermedad, mejorar la calidad de los ejercicios y poner énfasis en la dieta (incorporar calcio y vitamina D).
- V F
18. El plan básico de tratamiento tiene como objetivo la curación de la enfermedad.
- V F
19. En la mayoría de los pacientes la administración de una droga antiinflamatoria no esteroide (AINE) es el escalón inicial del tratamiento.
- V F
20. Al administrar AINEs se deben realizar, cada 4-6 meses, controles de hemograma, examen general de orina, pruebas de función hepática y renal. Además se debe estar alerta ante manifestaciones de toxicidad en SNC y piel.
- V F
21. Los AINEs deben administrarse con las comidas para disminuir la irritación gástrica.
- V F
22. Un componente importante del plan básico de tratamiento es brindar, al paciente y a la familia, información sobre la enfermedad, su tratamiento y pronóstico.
- V F

EJERCICIO DE INTEGRACIÓN Y CIERRE

RESPONDA EL SIGUIENTE CUESTIONARIO

1. ¿Cuál es la categoría o subtipo de presentación más frecuente de la Artritis idiopática juvenil ¿Cuál es la edad de presentación y el sexo más afectado?

.....

.....

2. ¿Cómo se deben monitorizar los efectos colaterales de los AINEs?

.....

.....

3. ¿Cuáles son las vacunas que deben recibir los pacientes con AIJ?

.....

.....

CONCLUSIONES

1. La artritis idiopática juvenil es la enfermedad reumática crónica más frecuente en la infancia.
2. Su diagnóstico es básicamente clínico.
3. Es importante conocer otras entidades que presenten "artritis" como manifestación inicial (tales como: infecciones, tumores) porque los abordajes terapéuticos son muy diferentes.
4. Es importante realizar el diagnóstico tempranamente, con una derivación oportuna al especialista para que el paciente reciba un tratamiento adecuado.
5. La información y participación del paciente es fundamental para controlar las co-morbilidades, sospechar tempranamente las complicaciones y para el abordaje terapéutico de las emergencias.

Es muy importante que el niño y sus padres reciban suficiente información y educación con respecto a la enfermedad, su pronóstico y tratamiento.

La prioridad es controlar la actividad de la enfermedad y estimular el normal desarrollo psicológico y social del niño, manteniendo la asistencia al colegio como parte del programa, por lo que los maestros también deben conocer y colaborar en el tratamiento.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Weiss JE, Ilowite NT. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Clin N Am* 2005;2:413-442
- Ravelli A, Martini A. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Lancet* 2007;369:767-778.
- Goldmuntz EA, White P. Juvenile Idiopathic Arthritis: a review for the pediatrician. *Pediatr Rev* 2006;27(4):e24-32.
- Espada G. Artritis idiopática juvenil. Parte 1: Diagnóstico, patogenia y manifestaciones clínicas. *Arch Argent Pediatr* 2009;107(5):441-448.
- Espada G. Artritis idiopática juvenil. Parte 2: Pronóstico y abordaje terapéutico actual. *Arch Argent Pediatr* 2009; 107(6):536-541.
- Kahn Ph. Juvenile Idiopathic Arthritis. An Update on Pharmacotherapy *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases* 2011;69(3):264-76.
- Malagón Gutierrez C. Artritis crónicas en la infancia. En: Espada G, Malagón Gutiérrez C, Rosé CD. *Manual Práctico de Reumatología Pediátrica*. 1ª Edición. 2006. Cap III:133-49.
- Petty RE, Cassidy JT. Chronic Arthritis in Childhood. En: Cassidy JT, Petty RE, Laxer R, Lindsley C. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 6ª Edición. 2011. Cap 13:211-305.

CLAVE DE RESPUESTAS

IDENTIFIQUE VERDADERO – FALSO EN LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS.

1. Falso: en la forma sistémica se observa igual proporción de varones y mujeres.
2. Falso: La edad de comienzo de la AIJ es habitualmente entre 1 y 3 años de vida.
3. Falso: la causa de la AIJ todavía es desconocida.
4. Verdadero.
5. Falso: no en todos los casos la artritis se manifiesta inicialmente. El compromiso articular puede ser mínimo o incluso estar ausente como ocurre en los períodos iniciales de la forma de comienzo sistémico.
6. Falso: las grandes articulaciones: rodillas, carpos y tobillos son las que están comprometidas con mayor frecuencia. Las pequeñas articulaciones de manos y pies se afectan particularmente en la forma poliarticular de la enfermedad.
7. Verdadero.
8. Verdadero.
9. Verdadero.
10. Verdadero.
11. Verdadero.
12. Verdadero.
13. Verdadero.
14. Verdadero.
15. Verdadero.
16. Verdadero.
17. Verdadero.
18. Falso: la AIJ no tiene curación específica, el abordaje terapéutico está dirigido a controlar la actividad de la enfermedad e inducir su remisión.
19. Verdadero.
20. Verdadero.
21. Verdadero.
22. Verdadero.

EJERCICIO DE INTEGRACIÓN Y CIERRE

RESPONDA EL SIGUIENTE CUESTIONARIO

1.

- A) Subtipo o categoría oligoarticular.
- B) Edad de presentación: 2-4 años.
- C) Sexo más frecuente: femenino.

2.

- A) A través del interrogatorio dirigido en búsqueda de síntomas gastrointestinales, hiporexia, cefaleas o manifestaciones cutáneas entre otras.
- B) Realización periódica de laboratorio: hemograma, función renal y hepática cada 4-6 meses.

3. De ser posible, iniciar vacunas antes de la inmunosupresión.

Las vacunas a virus vivos atenuados se encuentran contraindicadas en pacientes inmunosuprimidos (antipoliomielitis oral, triple viral, BCG, varicela, fiebre amarilla). Deben aplicarse vacunas inactivadas de calendario: hepatitis A y B, IPV (antipoliomielítica inactivada inyectable, Salk), vacunas consideradas especiales, neumococo (conjugada y polisacárido), meningococo serotipo C (conjugada) e influenza (anual).

Es importante además considerar y completar esquema de vacunación en convivientes: Salk, triple viral, varicela e indicar anualmente la vacuna antigripal.