

ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL. INTRODUCCIÓN. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN, MEJORÍA, RECAÍDA Y REMISIÓN. EPIDEMIOLOGÍA Y PERIODICIDAD DE LAS REVISIONES OFTALMOLÓGICAS

J de Inocencio Arocena⁽¹⁾, R Casado Picón⁽²⁾

⁽¹⁾Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

⁽²⁾CS Santa Ponsa. Palma de Mallorca, Islas Baleares

de Inocencio Arocena J, Casado Picón R. Artritis idiopática juvenil. Introducción. Criterios de clasificación, mejoría, recaída y remisión. Epidemiología y periodicidad de las revisiones oftalmológicas. *Protoc diagn ter pediatri.* 2014;1:1-8

CONCEPTO

El término artritis idiopática juvenil (AIJ) engloba a todas las artritis de causa desconocida de al menos seis semanas de evolución de inicio antes de los 16 años de edad¹. La AIJ es, por tanto, un diagnóstico clínico de exclusión, no existiendo ninguna prueba de laboratorio o de imagen que confirme el diagnóstico.

La AIJ ha recibido distintos nombres con anterioridad, *artritis crónica juvenil* en Europa² y *artritis reumatoide juvenil* en América³. Aunque estos términos se han utilizado erróneamente como sinónimos no son equivalentes ya que engloban distintos procesos definidos mediante diferentes criterios diagnósticos (Tabla 1). La heterogeneidad resultante dificultaba la realización de estudios multicéntricos por lo que la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR) auspició en

1993 la creación de un **Grupo de Trabajo de Criterios de Clasificación** con el fin de emitir unos criterios *“unificados, aceptables y aplicables internacionalmente... con el fin de facilitar la investigación y la atención de los pacientes”*⁴. A diferencia de clasificaciones anteriores, la propuesta por ILAR ha sido revisada en dos ocasiones^{1,5} y validada internacionalmente en distintos países, incluida España⁶.

Es importante tener presente que el término AIJ es un **término paraguas** que engloba las formas más frecuentes de artritis inflamatoria crónica pediátrica sin que ello implique que se trate de una única enfermedad. De hecho, cada vez hay más evidencias de que la denominación AIJ engloba un conjunto heterogéneo de enfermedades, tanto desde el punto de vista clínico⁷ como genético⁸.

Tabla 1. Comparación de los distintos criterios de clasificación utilizados en las artritis inflamatorias idiopáticas pediátricas

Clasificación	ACR (1977) ³	EULAR (1977) ²	ILAR (2001) ¹
Denominación	Artritis reumatoide juvenil	Artritis crónica juvenil	Artritis idiopática juvenil
Edad al inicio de la artritis	<16 años	<16 años	<16 años
Tiempo de evolución de la artritis	6 semanas	3 meses	6 semanas
Diagnóstico de exclusión	Sí	Sí	Sí
Incluye espondiloartropatías	No	Sí	Sí
Número de formas clínicas	3	6	7
Denominación formas clínicas	Sistémica	Sistémica	Sistémica
	Poliarticular	Poliarticular FR* (-)**	Poliarticular FR (-)
	-	-	Poliarticular FR (+)
	Pauciarticular	Pauciarticular	Oligoarticular
	-	-	Persistente
	-	-	Extendida
	-	Artritis psoriásica juvenil	Artritis psoriásica
	-	Espondilitis anquilosante juvenil	Artritis relacionada con entesitis
	-	Artritis asociada a EI***	-
-	-	Artritis indiferenciada	

*FR: factor reumatoide.

**La forma poliarticular FR+ se consideraba el inicio pediátrico de la artritis reumatoide del adulto y recibía la denominación de artritis reumatoide juvenil.

***EI: enfermedad inflamatoria intestinal.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia y la prevalencia de la enfermedad son variables. En países desarrollados su incidencia es de 8-14/100 000 niños menores de 16 años^{9,10}, mientras que su prevalencia oscila entre 60-80 y 400/100 000^{9,11}. La distribución de las distintas formas clínicas se representa en la **Tabla 2**¹².

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LA AIJ (EDMONTON 2001)¹

El principio de la clasificación es que todas las categorías de AIJ son mutuamente excluyentes. Este principio viene reflejado en la relación de posibles exclusiones de cada categoría. Los descriptores y el glosario incluidos en la definición¹ figuran en el **Anexo 1**.

Tabla 2. Epidemiología de las distintas formas clínicas de AIJ¹²

Forma Clínica	Frecuencia	Edad de aparición	Sexo
Artritis sistémica	4-17%	Cualquier edad	♀ = ♂
Oligoartritis	27-56%	Primera infancia, pico a los 2-4 años	♀ >>>> ♂
Poliartritis FR (+)	2-7%	Infancia tardía o adolescencia	♀ >> ♂
Poliartritis FR (-)	11-28%	Distribución bifásica, 1.º pico a los 2-4 años, 2.º a los 6-12 años	♀ >> ♂
Artritis entesitis	3-11%	Infancia tardía o adolescencia	♀ <<< ♂
Artritis psoriásica	2-11%	Distribución bifásica, 1.º pico a los 2-4 años, 2.º a los 9-11 años	♀ >> ♂
A Indiferenciada	11-21%	-	-

Criterios de exclusión

- a) Psoriasis o historia de psoriasis en el paciente o en un familiar de primer grado.
- b) Artritis de inicio después del sexto año de vida en un varón HLA-B27 positivo.
- c) Espondilitis anquilosante, artritis relacionada con entesitis, sacroileítis con enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Reiter o uveítis anterior aguda en el paciente o en un familiar de primer grado.
- d) Presencia de factor reumatoide IgM en al menos dos determinaciones separadas tres meses entre sí.
- e) AIJ sistémica en el paciente.

semanas de duración, que se documenta a diario durante al menos tres días, acompañada de uno o más de los siguientes:

1. Exantema eritematoso evanescente.
2. Linfadenopatía generalizada.
3. Hepatomegalia y/o esplenomegalia.
4. Serositis.

Criterios de exclusión: a), b), c) y d).

Oligoartritis

Definición

Artritis que afecta entre una y cuatro articulaciones durante los primeros seis meses de enfermedad. Se reconocen dos subcategorías:

1. Oligoartritis persistente: no afecta a más de cuatro articulaciones durante todo el curso de la enfermedad.

Artritis sistémica

Definición

Artritis en una o más articulaciones acompañada o precedida por fiebre de al menos dos

Anexo 1.

DESCRITORES²

Para delimitar mejor los patrones de afectación clínica se ha propuesto recoger información sobre distintos “descriptores”, incluyendo la edad al inicio de la enfermedad, la descripción más detallada de la artritis (grandes o pequeñas articulaciones, afectación simétrica o no, predominio de miembros inferiores así como la descripción individual de las articulaciones afectas), presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), uveítis anterior aguda o crónica y asociaciones HLA.

La utilidad potencial de los ANA como criterio diagnóstico ha recibido mucha atención, aunque no existen suficientes datos como para recomendar su inclusión en la clasificación en la actualidad.

Los descriptores no son parte de la clasificación de AIJ pero el disponer de nueva información sobre los mismos puede permitir una reclasificación en el futuro.

GLOSARIO

- **Artritis:** derrame articular o limitación de la movilidad con dolor o molestias en la articulación, que persiste durante al menos seis semanas, que es objetivada por un médico, y que no se debe a trastornos mecánicos u otras causas identificables.
- **Artritis de la articulación sacroiliaca:** molestias a la compresión directa sobre las articulaciones sacroiliacas.
- **Dactilitis:** hinchazón de uno o más dedos, generalmente asimétrica, que se extiende más allá del margen articular.
- **Dolor inflamatorio lumbosacro:** dolor lumbosacro en reposo con rigidez matutina que mejora con la actividad.
- **Entesitis:** dolor o molestias en la inserción ósea de un tendón, ligamento, cápsula articular o fascia.
- **Espondiloartropatía:** inflamación de las entesis y articulaciones de la columna lumbosacra.
- **Fiebre cotidiana:** fiebre ≥ 39 °C una vez al día que vuelve a la basal (≤ 37 °C) entre los picos.
- **Factor reumatoide (FR), determinación positiva:** análisis positivo (como se defina rutinariamente en un laboratorio acreditado) en al menos dos ocasiones separadas tres meses entre sí en los primeros seis meses de enfermedad.
- **Número de articulaciones afectas:** articulaciones que pueden ser evaluadas individualmente y que clínicamente se consideran articulaciones separadas.
- **Psoriasis:** diagnosticado por un médico (no necesariamente un dermatólogo).
- **Punteado ungueal:** un mínimo de dos fositas en una o más uñas presentes en cualquier momento.
- **Serositis:** pericarditis y/o pleuritis y/o peritonitis.
- **Uveítis:** uveítis crónica anterior diagnosticada por un oftalmólogo.

2. Oligoartritis extendida: afecta a más de cuatro articulaciones después de los primeros seis meses de enfermedad.

Criterios de exclusión: a), b), c), d) y e).

Poliartritis (factor reumatoide negativo)

Definición

Artritis que afecta a cinco o más articulaciones durante los seis primeros meses de enferme-

dad. La determinación de factor reumatoide es negativa.

Criterios de exclusión: a), b), c), d) y e).

Poliartritis (factor reumatoide positivo)

Definición

Artritis que afecta a cinco o más articulaciones durante los seis primeros meses de enfermedad. La determinación de factor reumatoide

es positiva en al menos dos ocasiones separadas tres meses entre sí en los primeros seis meses de enfermedad.

Criterios de exclusión: a), b), c) y e).

Artritis psoriásica

Definición

Artritis y psoriasis, o artritis y al menos dos de los siguientes:

1. Dactilitis.
2. Punteado ungueal u onicolisis.
3. Psoriasis en un familiar de primer grado

Criterios de exclusión: b), c), d) y e)

Artritis relacionada con entesitis

Definición

Artritis y entesitis, o artritis o entesitis con al menos dos de los siguientes:

1. Presencia o antecedentes de dolor sacroiliaco y/o de dolor lumbosacro de características inflamatorias.
2. Presencia del antígeno HLA-B27.
3. Artritis de inicio después del sexto año de vida en un varón.
4. Uveítis anterior aguda (sintomática).
5. Antecedentes de espondilitis anquilosante, artritis relacionada con entesitis, sacroileítis con enfermedad inflamatoria intestinal,

síndrome de Reiter o uveítis anterior aguda en un familiar de primer grado.

Criterios de exclusión: a), d) y e).

Artritis indiferenciadas

Definición

Artritis que o no cumple criterios de ninguna categoría o los cumple en dos o más de las categorías expuestas

CRITERIO DE MEJORÍA DE LA AIJ (ACR PEDIÁTRICO)

El criterio de mejoría de la AIJ, denominado criterio de mejoría pediátrico de la Sociedad Americana de Reumatología (American College of Rheumatology) o ACRped, incluye la valoración combinada de parámetros clínicos, funcionales y de laboratorio¹³. Los parámetros considerados son:

- Número de articulaciones con artritis.
- Número de articulaciones con limitación de la movilidad.
- Evaluación global de la enfermedad realizada por el médico. Se utiliza para ello una escala visual analógica (EVA) que consiste en una línea horizontal de 10 cm en cuyos extremos figuran el valor cero (“enfermedad inactiva”) y el valor diez (“actividad máxima”).
- Evaluación global de la enfermedad realizada por el paciente o su familia. Se utiliza una EVA de 10 cm con las características descritas en el punto anterior.

- Capacidad funcional valorada mediante un cuestionario. En la actualidad se emplea la versión española del cHAQ¹⁴ (childhood Health Assessment Questionnaire), que valora la dificultad del niño para realizar diversas actividades cotidianas. Sus resultados se expresan en una escala que oscila entre 0 (ninguna limitación) y 3 (muy dependiente, precisa ayuda para realizar la mayoría de las actividades diarias).
- Reactante de fase aguda. Velocidad de sedimentación globular (VSG) o proteína C reactiva (PCR).

Para considerar que se ha producido una mejoría en un paciente dado se requiere que exista mejoría de al menos un 30% en tres de las seis variables descritas sin que empeore más de una de las tres restantes en más de un 30% (ACRped 30). Este criterio presenta una sensibilidad del 100%, una especificidad del 85%, una tasa de falsos positivos del 11% y una tasa de falsos negativos del 0%. El ACRped se ha aplicado en todos los ensayos clínicos que se han realizado desde su publicación en pacientes con AIJ.

Este mismo índice se puede utilizar con porcentajes de mejoría superiores (50, 70 o 90%) manteniendo el mismo criterio de que ninguna de las restantes variables empeore más de un 30%, originando los índices ACRped 50, ACRped 70 y ACRped 90 respectivamente.

CRITERIO PRELIMINAR DE RECAÍDA

Se define como el empeoramiento $\geq 40\%$ de dos de las seis variables recogidas en el ACRped sin que mejore ninguna de las restantes variables en al menos un 30%¹⁵. Un estudio

realizado posteriormente confirmó la utilidad de estos criterios en la definición de recaída en la práctica clínica¹⁶.

CRITERIO PROVISIONAL DE “ENFERMEDAD CLÍNICAMENTE INACTIVA” DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE REUMATOLOGÍA

Requiere la presencia de los seis ítems siguientes¹⁷:

- No evidencia de artritis activa* en ninguna articulación.
- No fiebre, exantema, serositis, esplenomegalia o linfadenopatía generalizada atribuible a AIJ.
- No evidencia de uveítis activa definida de acuerdo al Grupo de trabajo para la estandarización de la nomenclatura de uveítis (SUN)**.
- VSG o PCR normales o, si están elevadas, que no sea atribuible a AIJ.
- Evaluación global de la enfermedad realizada por el médico con la mejor puntuación posible en la escala que se utilice.
- Rigidez matutina ≤ 15 minutos.

*De acuerdo a la definición de la ACR: tumefacción articular no debida a sobrecrecimiento óseo o, si no existe tumefacción, limitación de la movilidad acompañada por dolor y/o molestias a la movilización. La presencia aislada de dolor, molestias a la movilización o limitación de la movilidad no indica actividad, siempre y cuando sea atribuible al daño articular producido por la artritis que se considera en la actualidad inactiva, o a etiologías no reumatológicas como traumatismos.

**Menos de una célula en un campo de 1 x 1 mm en la exploración con lámpara de hendidura.

CONTROLES OFTALMOLÓGICOS

La periodicidad de los controles oftalmológicos en pacientes con AIJ sin antecedentes de uveítis (Tabla 3) depende de la forma clínica, de la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), de la edad al inicio de la enfermedad y de los años de evolución¹⁸.

En los pacientes que presentan o han presentado uveítis, la periodicidad de los controles (semanales, mensuales o trimestrales) se realizará de acuerdo a las indicaciones del Servicio de Oftalmología.

Tabla 3. Periodicidad de los controles oftalmológicos en niños con AIJ sin antecedentes de uveítis¹⁷. Recomendaciones de las Secciones de Reumatología y Oftalmología de la Academia Americana de Pediatría

Forma clínica	ANA	Edad al diagnóstico (años)	Duración de la enfermedad (años)	Riesgo	Frecuencia controles oftalmológicos
Oligoartritis o poliartritis	+	≤6	≤4	Alto	3 meses
	+	≤6	>4	Moderado	6 meses
	+	≤6	>7	Bajo	12 meses
	+	>6	≤4	Moderado	6 meses
	+	>6	>4	Bajo	12 meses
	-	≤6	≤4	Moderado	6 meses
	-	≤6	>4	Bajo	12 meses
	-	>6	No aplicable	Bajo	12 meses
Sistémica	No aplicable	No aplicable	No aplicable	Bajo	12 meses

BIBLIOGRAFÍA

1. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, *et al.* International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31:390-2.
2. European League Against Rheumatism EULAR Bulletin No. 4: Nomenclature and classification of arthritis in children. Basel: National Zeitung AG; 1977.
3. Brewer EJ, Bass J, Baum J, Cassidy JT, Fink C, Jacobs J, *et al.* Current proposed revision of JRA criteria. *Arthritis Rheum* 1977;20(suppl 2):195-9.
4. Fink CW. Proposal for the development of classification criteria for idiopathic arthritides of childhood. *J Rheumatol.* 1995;22:1566-9.

5. Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattay E, Glass DN, Manners P, *et al.* Revision of the proposed classification criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: Durban, 1997. *J Rheumatol.* 1998;25:1991-4.
6. Merino R, De Inocencio J, García-Consuegra J. Evaluation of revised (Edmonton 2001) ILAR classification criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis in Spanish children. *J Rheumatol.* 2005; 32:559-61.
7. Ravelli A, Felici E, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Novarini C, Bozzola E, *et al.* Patients with antinuclear antibody-positive Juvenile Idiopathic Arthritis constitute a homogeneous subgroup irrespective of the course of joint disease. *Arthritis Rheum.* 2005;52:826-32.
8. Thomas E, Barrett JH, Donn RP, Thomson W, Southwood TR. Subtyping of Juvenile Idiopathic Arthritis using latent class analysis. *Arthritis Rheum* 2000;43:1496-503.
9. Gäre BA, Fasth A. Epidemiology of juvenile chronic arthritis in southwestern Sweden: a 5-year prospective population study. *Pediatrics.* 1992;90:950-8.
10. Grupo Español de Reumatología Pediátrica. Registro Nacional de Enfermedades Reumáticas Infantiles. *An Esp Pediatr.* 1996;45:346-50.
11. Manners PJ, Diepeveen DA. Prevalence of juvenile chronic arthritis in a population of 12-year-old children in urban Australia. *Pediatrics.* 1996;98:84-90.
12. Ravelli A, Martini A. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Lancet.* 2007;369:767-78.
13. Giannini EH, Ruperto N, Ravelli A, Lovell DJ, Felson DT, Martini A. Preliminary definition of improvement in Juvenile Arthritis. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1202-9.
14. García-García JJ, González-Pascual E, Pou-Fernández J, Singh G, Jiménez R. Development of a Spanish (Castilian) version of the Childhood Health Assessment Questionnaire. Measurement of health status in children with Juvenile Chronic Arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2000; 18:95-102.
15. Brunner HI, Lovell DJ, Finck BK, Giannini EH. Preliminary definition of disease flare in Juvenile Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol.* 2002;29: 1058-64.
16. Magni-Manzoni S, Cugno C, Pistorio A, Garay S, Tsitsami E, Gasparini C, *et al.* Responsiveness of clinical measures to flare of disease activity in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23:421-5.
17. Wallace CA, Giannini EH, Huang B, Itert L, Ruperto N, for the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA), the Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO) and the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Care Res.* 2011;63:929-36.
18. Cassidy J, Kivlin J, Lindsley C, Nocton J, the Section on Rheumatology, and the Section on Ophthalmology. Ophthalmologic examinations in children with Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Pediatrics.* 2006;117:1843-5.