

Artritis relacionada con entesitis. Artritis psoriásica

M.^a Isabel García Ruiz-Santa Quiteria, Marisol Camacho Lovillo

Unidad de Infectología, Reumatología e Inmunología Pediátrica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

García Ruiz-Santa Quiteria MI, Camacho Lovillo M. Artritis relacionada con entesitis. Artritis psoriásica. *Protoc diagn ter pediatr.* 2020;2:77-88.



RESUMEN

La artritis relacionada con entesitis (ARE) y la artritis psoriásica juvenil (APsJ) son dos entidades que se engloban dentro de las espondiloartritis juveniles. Comparten una serie de manifestaciones clínicas similares (como entesitis o afectación axial), aunque cada una tiene sus peculiaridades clínicas, fisiopatológicas y genéticas. Ambas pueden presentar manifestaciones extraarticulares. A diferencia de otros subtipos de AIJ, se caracterizan por su predominio en el sexo masculino, la edad tardía de inicio, y la afectación de entesis y esqueleto axial. Su diagnóstico se basa en el cumplimiento de una serie de criterios clínicos, y el tratamiento será similar en ambas, teniendo un papel protagonista los fármacos biológicos. El pronóstico es muy variable.

Palabras clave: artritis; artritis idiopática juvenil; artritis relacionada con entesitis; artritis psoriásica juvenil; entesitis; afectación axial.

Enthesitis-related arthritis. Psoriatic arthritis

ABSTRACT

Enthesitis-related arthritis (ERA) and juvenile psoriatic arthritis (JPA) are 2 diseases within the spectrum of juvenile spondylarthritis. They share several similar clinical manifestations (such as entesitis or axial involvement), although each has specific clinical, pathophysiological and genetic characteristics. Both can have extra-articular manifestations. Unlike other forms of JIA, they are characterised by a predominance of the male sex, a late age of onset and the involvement of enthesal structures and the axial skeleton. Their diagnosis is based on the fulfilment of a series of clinical criteria, and treatment is similar in both, with biologic agents playing a key role. The prognosis is highly variable.

Key words: arthritis; juvenile idiopathic arthritis; entesitis-related arthritis; juvenile psoriatic arthritis; entesitis; axial involvement.

1. INTRODUCCIÓN

Las espondiloartritis son un grupo de enfermedades similares en su genética y fisiopatología, aunque heterogéneas en cuanto a sus manifestaciones clínicas. Este grupo de artritis engloba distintas entidades: espondilitis anquilosante (EA), artritis psoriásica (APs), artritis reactiva (ARe), artritis asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), espondiloartritis indiferenciadas, y un subgrupo de pacientes dentro de la artritis idiopática juvenil (AIJ)¹.

Todas ellas comparten una serie de características comunes: asociación con el antígeno HLA-B27, compromiso axial y artritis periférica, entesitis y manifestaciones extraarticulares (uveítis, psoriasis, EII). La edad de comienzo suele ser la tercera-cuarta década de la vida, aunque un 10-20% comienzan en la infancia.

2. ARTRITIS RELACIONADA CON ENTESITIS

La espondiloartritis juvenil (EspAJ) supone un 15-20% de las artritis inflamatorias en niños. De inicio en menores de 16 años y más frecuente en varones, se caracteriza sobre todo por la presencia de artritis (típicamente asimétrica y de miembros inferiores), entesitis y presencia del antígeno HLA-B27. Posee características especiales que la diferencian de la forma del adulto. En el niño predomina la afectación articular periférica y entesitis, siendo poco comunes las manifestaciones extraarticulares y la implicación del esqueleto axial al debut. Puede evolucionar a EA con deterioro funcional y afectación de la calidad de vida; por este motivo, y dada la eficacia de los nuevos tratamientos, es importante la correcta y precoz identificación de los pacientes de riesgo^{1,2}.

2.1. Patogenia

Aunque la etiopatogenia no está claramente definida, se cree que existe relación entre factores genéticos predisponentes del huésped y la aparición de agentes externos como procesos infecciosos o lesiones inflamatorias^{1,3}:

- Factores genéticos: existe una fuerte asociación con HLA-B27, estando presente hasta en un 90% de los casos. Otros haplotipos asociados son HLA-DR21*08, HLA-DPB1*0301 y la subunidad LMP2 del proteosoma. Recientemente ha sido identificado como marcador de susceptibilidad para desarrollar EA el gen que codifica ERAP-1 (aminopeptidasa del retículo endoplasmático), que interviene en el procesamiento de antígenos presentados por HLA-B27.
- Asociación con infecciones intestinales y lesiones inflamatorias del tubo digestivo: dos tercios de los pacientes presentan inflamación intestinal subclínica, detectada mediante la determinación de calprotectina fecal. El aumento de la permeabilidad de la barrera intestinal permite la entrada de enterobacterias que desencadenan la activación de linfocitos T, con la consiguiente respuesta inmunitaria anómala. Esta situación provocaría inflamación a nivel de las entesis (probablemente “órgano diana” en estas enfermedades) y articulaciones, donde se ha podido comprobar el aumento de expresión de citoquinas proinflamatorias (fundamentalmente TNF) y material genético bacteriano.
- Citocinas proinflamatorias: aunque la respuesta predominante es de Th1, estudios recientes han encontrado aumento de linfocitos Th17 e IL-17 en estos pacientes.

2.2. Criterios de clasificación

La EspAJ comprende un grupo heterogéneo de entidades diferenciadas e indiferenciadas, lo que ha conducido al desarrollo y a la aplicación de varios sistemas de diagnóstico y clasificación.

En 1995, gracias a la iniciativa internacional para lograr una mejor clasificación de las artritis en la infancia, se concretaron los criterios de la International League of Associations for Rheumatology (ILAR) para la AIJ; estos incluían una categoría que englobaba a este tipo de pacientes (Tabla 1). Estos criterios, revisados por última vez en 2001, reagrupaban a los pacientes de EspAJ en 2 categorías: artritis relacionada con entesitis (ARE)

y la APs juvenil, incluyendo además una categoría de artritis indiferenciada que engloba pacientes que cumplen características de 2 o más categorías, o que no encajan en ninguna de ellas (como el síndrome artritis y entesitis seronegativo (SEA) o la espondiloartritis atípica)².

Recientemente, la Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO) ha propuesto nuevos criterios de clasificación para la AIJ, pendientes de validación prospectiva, en los cuales la categoría ARE sería sustituida por la de entesitis/espondilitis relacionada con la AIJ (Tabla 2). También ha sido propuesto cambiar la definición de AIJ a menores de 18 años, en lugar de los 16 años contemplados con anterioridad⁴.

Tabla 1. Criterios de clasificación para las espondiloartritis juveniles

Artritis relacionada con entesitis (ILAR)	Síndrome artritis y entesitis seronegativo	Espondiloartritis atípica en niños
<p>Definición: artritis y entesitis, o artritis o entesitis y 2 o más de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presencia o antecedente de dolor en sacroilíacas o lumbosacralgia inflamatoria • HLA-B27 positivo • Inicio de artritis en varón >6 años • Uveítis anterior aguda (sintomática) • Antecedente de enfermedades asociadas a HLA-B27 en familiar de primer grado <p>Exclusiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Psoriasis en el paciente o en familiar de primer grado • FR IgM positivo al menos en 2 determinaciones separadas por 3 meses • AIJ sistémica en el paciente • Artritis que cumple criterios de 2 categorías de AIJ 	<p>Definición: debe cumplir todos los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inicio de síntomas musculoesqueléticos antes de los 17 años • Ausencia de FR y ANA • Signos de entesopatía • Artralgia o artritis 	<p>Definición: 4 criterios mayores o 3 mayores + 3 menores</p> <p>Criterios mayores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedente familiar de espondiloartritis • Entesopatía • Artritis de articulaciones digitales • HLA-B27 positivo • Recurrencias frecuentes de artritis y artralgias <p>Criterios menores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inicio de enfermedad después de 10 años • Sexo masculino • Localización en extremidades inferiores • Uveítis aguda o conjuntivitis • Artritis de cadera • Aparición de manifestaciones tras enteritis

Tabla 2. Criterios de entesitis/espondilitis relacionada con la AIJ (nueva clasificación de la AIJ, consenso internacional de PRINTO 2019)

- Artritis periférica (al menos 6 semanas) y entesitis, o
- Artritis o entesitis, más dolor axial inflamatorio de 3 o más meses de duración y sacroilítis por prueba de imagen, o
- Artritis o entesitis, más 2 de los siguientes:
 - Dolor en articulaciones sacroilíacas
 - Dolor axial inflamatorio
 - HLA-B27
 - Uveítis anterior aguda (sintomática)
 - Antecedentes de EA en familiar de primer grado

2.3. Manifestaciones clínicas^{3,3}

- **Manifestaciones articulares:** predomina la artritis asimétrica de miembros inferiores junto con entesitis, siendo menos frecuente la afectación axial al inicio.
 - Artritis periférica: es el síntoma más frecuente. Al inicio, lo más común es la monoartritis u oligoartritis, aunque hasta un 25% pueden debutar con poliartritis asimétrica de miembros inferiores (rodillas, tobillos o tarso, siendo la afectación de caderas menos común, aunque especialmente grave). La evolución es muy variable, desde un único o pocos episodios con remisiones prolongadas, más frecuente en HLA-B27 negativo, hasta extensión a formas poliarticulares persistentes, con daño estructural.
 - Entesitis periférica: es el dato más característico y con mejor valor diagnóstico de las espondiloartritis juveniles y el segundo síntoma en frecuencia. Hace referencia al compromiso inflamatorio de las zonas de inserción de tendones, ligamentos

y cápsula articular. Al igual que la artritis, afecta más frecuentemente a miembros inferiores, siendo la inserción de la fascia plantar y del tendón de Aquiles en el calcáneo o las inserciones en rodillas las más habituales. Pueden cursar de forma autolimitada, con recurrencias, o afectación persistente, llegando a ser francamente invalidantes con limitación de la bipedestación, la deambulación, dificultad para subir escaleras o correr.

- Tarsitis anquilosante: inflamación que afecta al pie, desde el tobillo hasta las articulaciones metatarsofalángicas. Afecta a todas las partes blandas en su momento agudo, pudiendo llegar a ocasionar cambios proliferativos en fase crónica muy invalidantes (fusión ósea, deformidades estructuradas...). Puede ser la manifestación inicial o incluso la única en estas enfermedades, conllevando frecuentemente a un infradiagnóstico.
- Afección axial: habitualmente ausente en los niños al inicio, la sacroilítis y afectación del resto de la columna suele aparecer durante la edad adulta en un gran porcentaje de los casos. La evolución natural de la enfermedad conlleva afectación axial a lo largo de los años en un tiempo muy variable. Sin embargo, en ocasiones se encuentra desde el inicio o de forma precoz (“espondilitis anquilosante juvenil”) y en otras no llega nunca a presentarse. El dolor es inflamatorio, de predominio nocturno, se alivia con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y en ocasiones con ejercicio, y no mejora con el reposo.

• **Manifestaciones extraarticulares:**

- Uveítis anterior aguda: una de las más frecuentes, presentándose hasta en un 7,8% de los pacientes con ARE. Suele aparecer después de la afectación articular y es más común en varones. A diferencia de las uveítis del resto de subtipos de AIJ, habitualmente es sintomática, unilateral y recurrente, con buen pronóstico visual.
- Manifestaciones cardiopulmonares: pueden presentar alteraciones valvulares (insuficiencia aórtica) con la misma frecuencia que los adultos, aunque menos graves, y limitación de la expansión torácica por artritis o entesitis a dicho nivel.
- Manifestaciones renales: la amiloidosis es rara en la infancia, pero puede aparecer en la edad adulta en las formas graves con inflamación intensa y mal controlada. Existe mayor frecuencia de glomerulonefritis IgA que en la población general.
- Manifestaciones neurológicas: aunque rara, puede aparecer una subluxación atloaxoidea como forma de presentación.

2.4. Curso de la enfermedad y pronóstico

El curso de la enfermedad es muy variable. Estudios recientes manifiestan que los pacientes con ARE presentan peor funcionalidad física, mayor intensidad del dolor y persistencia de la enfermedad activa en comparación con otros subtipos de AIJ. Es frecuente la persistencia de entesitis, y hasta un 35% de los pacientes desarrollan daño articular (cadera más frecuente). Entre los predictores de mal pronóstico encontramos: familiar de primer grado con EA, HLA_

DRB1*8 y artritis de tobillo en los primeros 6 meses, siendo la presencia de HLA-DPB1*01 un factor protector. Los factores de riesgo para desarrollar sacroilitis incluyen: HLA-B27, elevación persistente de la VSG, artritis de cadera los primeros 6 meses y el número de articulaciones y entesitis activas al inicio de la enfermedad. En general, cuando aparece compromiso axial en estos pacientes, suele ser menos grave que en adultos, aunque la artritis de cadera es más frecuente y grave que en adultos. No debemos olvidar complicaciones tardías de la enfermedad, como la amiloidosis y la afectación valvular aórtica que pueden comprometer la vida en la edad adulta de estos pacientes⁵.

3. ARTRITIS PSORIÁSICA

La artritis psoriásica juvenil (APsJ) es una de las 7 categorías reconocidas de AIJ en la clasificación ILAR. Se define como la presencia de artritis de 6 semanas o más de duración en menores de 16 años y psoriasis, o artritis más al menos 2 de los signos clínicos siguientes:

- Dactilitis.
- Piqueteado ungueal u onicolisis.
- Antecedente de psoriasis en familiar de primer grado.

Quedarían excluidos de este diagnóstico los varones mayores de 6 años con artritis y HLA-B27 positivo, FR positivo en 2 ocasiones separadas al menos 3 meses, la presencia en el mismo paciente o en un familiar de primer grado de alguna enfermedad asociada a HLA-B27 positivo^{6,7} (EA, ARE, sacroileitis con EI, síndrome de Reiter o uveítis anterior aguda), o AIJ sistémica en el paciente.

Como ya se mencionó anteriormente, PRINTO ha propuesto unos nuevos criterios para clasificar la AIJ. En relación a la APsJ, aún no se ha alcanzado ningún consenso, por lo que su definición se ha propuesto y provisionalmente se engloba en la categoría de “otras AIJ”⁴.

Afecta a un 7-8% de los pacientes con AIJ, y suele tener 2 picos de incidencia: el primero en la infancia temprana (2-3 años), con predominio femenino, y el segundo en la infancia tardía o preadolescencia (12-13 años), sin predominio de género.

3.1. Patogenia

Aunque se desconoce el mecanismo fisiopatológico de la enfermedad, se ha estudiado la influencia de algunos factores que contribuyen a su desarrollo⁵:

- Factores ambientales: se han investigado agentes infecciosos y traumatismos, y aun siendo los estudios no concluyentes, parece clara la influencia de los factores ambientales, debido a la limitada concordancia de esta entidad en gemelos monocigotos. En individuos con cierta predisposición genética, factores desencadenantes como infecciones, disbiosis intestinal o estrés mecánico pueden promover el desarrollo de la enfermedad.
- Factores genéticos: la presencia de antecedentes familiares de psoriasis en más del 50% de los pacientes, y antecedentes familiares de otras enfermedades autoinmunes, hacen pensar que la carga genética influye en el desarrollo de APsJ, predominando la transmisión paterna debido a la impronta genética. Hasta la fecha hay varios estudios

que sugieren una asociación con los genes de HLA clase I y clase II (el alelo Cw6 del HLA clase I se asocia a riesgo de psoriasis, los haplotipos DRB1*01/DQA1*0101/DQ-B1*0501 parecen conferir riesgo de desarrollar APsJ).

- Citoquinas y otros mediadores: no se ha encontrado un patrón fijo de citoquinas proinflamatorias, aunque parece que la activación de linfocitos Th17 es fundamental en la patogenia de la enfermedad.

3.2. Clínica

La APsJ tiene una gran variabilidad clínica, pudiendo cursar con afectación periférica o axial, aunque existen 3 patrones clásicos: poliarticular, oligoarticular y espondiloartrítico (más frecuente en adolescentes y varones HLA-B27 positivo). La forma más frecuente es la oligoartritis asimétrica en pequeñas y grandes articulaciones (rodillas, tobillos e interfalángicas)^{7,9}.

En la edad pediátrica, algunos autores tienden a clasificarla en 2 grupos según su edad de aparición:

- Comienzo precoz: similar a la AIJ oligoarticular. Suele aparecer en niñas con ANA positivos, por lo que se asocian a mayor riesgo de desarrollar uveítis anterior crónica.
- Comienzo tardío: suelen acompañarse de entesitis y afectación axial.

Existen algunos rasgos clínicos característicos:

- Dactilitis o “dedo en salchicha”: tumefacción, normalmente asimétrica, de uno o varios dedos del pie o de la mano. Aparece en el 20-40% de los pacientes, más frecuen-

temente en preescolares, y es debida principalmente a una tenosinovitis del tendón flexor del dedo, junto con edema subcutáneo y ocasionalmente, artritis. Suele cursar con una fase aguda (tumefacción y dolor), seguida de una subaguda o crónica (hinchazón indolora que persiste semanas o meses). Se ha postulado que los microtraumatismos podrían actuar como desencadenantes del proceso inflamatorio local.

- Entesitis: aparece inflamación de la entesis en el 20-60% de los pacientes, pudiendo presentar dolor o tumefacción en las inserciones de la fascia plantar en los huesos del pie, así como en la entesis de diversos tendones (Aquiles, rotuliano...). Esto ocasiona limitación de la movilidad o incluso cojera.
- Artritis de interfalángicas distales: las más frecuentemente afectadas (junto con la rodilla), aparecen hasta en un 50% de los pacientes. En ocasiones puede ser grave, con resorción de una parte o de la totalidad de la falange distal del dedo. Algunos autores relacionan en adultos la afectación ungueal con la artritis de la interfalángica distal.
- Carpitis/tarsitis: la afectación asimétrica de carpos o tarsos es frecuente en las espondiloartropatías, especialmente en preescolares. Pueden presentar una marcada tumefacción de toda la mano o del mediopié, subyaciendo tenosinovitis de tendones extensores, artritis carpiana/tarsiana y edema celular subcutáneo. Suele ser un signo de mal pronóstico, por lo que ante su aparición deberíamos intensificar el tratamiento.
- Onicopatía: en el 50% de los niños, la artritis precede a la afectación de piel y uñas, pero

no debemos olvidar la exploración ungueal ante una sospecha de APsJ. El piqueteado o *pitting* suele ser el hallazgo más habitual, aunque también son frecuentes el *rash* psoriásico y la onicolisis.

Especial relevancia tiene la afectación extraarticular que pueden presentar estos pacientes:

- Afectación ocular: hasta 1 de cada 5 pacientes con APsJ puede desarrollar uveítis anterior crónica asintomática, siendo los ANA positivos, la edad de inicio menor de 6 años y el tiempo de evolución menor de 2 años factores de riesgo (ver capítulo 9).
- Afectación digestiva: dada la conocida relación entre espondiloartropatías y EII, sería conveniente interrogar al paciente y a sus familiares acerca de estas manifestaciones.

3.3. Pronóstico

El pronóstico es muy variable y ha mejorado en las últimas décadas, en parte gracias al uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) y biológicos. Hasta un 80% de los pacientes pueden progresar en el tiempo a poliartrosis, y hasta un 25% desarrolla daño articular a los 5 años del debut⁶.

Es importante prestar atención a las manifestaciones extraarticulares, ya que se ha visto que los pacientes con APsJ tienen riesgo aumentado de desarrollar EII, uveítis, diabetes o trastornos depresivos.

Por último, las artropatías inflamatorias dan un estado proaterogénico inducido por la inflamación crónica/recurrente que ocasiona daño endotelial. El riesgo de desarrollar even-

tos cardiovasculares en la edad adulta es otro de los motivos por los que se debe tener bien controlada la actividad inflamatoria¹⁰.

4. DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico son fundamentales una buena anamnesis y exploración física, buscando los hallazgos clínicos que se han comentado con anterioridad^{1,3}.

4.1. Pruebas de laboratorio

- En la mayoría de los pacientes, los estudios de laboratorio son normales, aunque podemos encontrar anemia de trastornos crónicos y ligera elevación de reactantes de fase aguda (sobre todo de la PCR).
- La mayoría de los pacientes con ARE presentarán HLA-B27. Los ANA pueden ser positivos en algunos casos (hasta en un 60% de los pacientes con APsJ que debutan en la infancia y un 30% de los que lo hacen en la preadolescencia). EL FR suele ser negativo.
- Calprotectina fecal: detecta inflamación intestinal subclínica.

4.2. Pruebas de imagen¹¹

- Radiografía (Rx) de articulaciones afectadas: los hallazgos radiológicos serán similares a los encontrados en otras artritis en la infancia, fundamentalmente en la detección de secuelas (cierre precoz de epífisis, pinzamiento articular, erosiones, cambios destructivos, anquilosis). En articulaciones sacroilíacas podríamos encontrar esclerosis subcondral. En caso de afectación de la co-

lumna, más tardíamente, podemos ver cuadratura de cuerpos vertebrales, sindesmofitos y fusiones de las vértebras, sobre todo en el arco posterior de las cervicales. En las entesitis también podremos hallar aumento de partes blandas, pérdida de definición de zona de inserción, erosiones... En fases tempranas nos puede ser útil para el diagnóstico diferencial (descartar fracturas o tumores).

- Resonancia magnética (RM): técnica de elección para la valoración axial. Detecta cambios tempranos tanto en las sacroilíacas como en la columna. En adultos, el edema óseo es un buen marcador de inflamación activa; sin embargo, en niños no existe evidencia suficiente y puede confundirse con tejido hematopoyético residual, por lo que es importante que el radiólogo sepa interpretar los hallazgos. Se añade a su vez el inconveniente que supone la necesidad de sedación en niños pequeños¹².
- Ecografía: aunque tiene el inconveniente de ser operador-dependiente, resulta eficaz para la detección de inflamación articular y periarticular, de manera rápida, inocua y fiable, cuando existen dudas en la exploración. Detecta sinovitis, tenosinovitis y entesitis. Muy útil también para el diagnóstico diferencial y para guiar infiltraciones.

4.3. Exploración oftalmológica basal

Es recomendable seguir revisiones periódicas según el riesgo de desarrollo de uveítis (ver capítulo 9). En el caso de ARE, lo ideal sería tener una exploración basal, exploraciones anuales, y si comienzan a manifestar síntomas oftalmológicos. En APsJ, sin embargo, las revisiones serían en función de los ANA, edad de inicio y tiempo de evolución.

4.4. Otros estudios complementarios

Se realizarán en función de los síntomas específicos que presente el paciente.

5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de estas entidades debería hacerse principalmente con infecciones, tumores y otros problemas inflamatorios como la osteomielitis multifocal crónica recurrente. Por las peculiaridades clínicas que presentan también sería importante tener en cuenta³:

- Afecciones ortopédicas/traumatológicas: osteocondrosis y apofisitis que pueden confundirse con entesitis (enfermedad de Sever en el calcáneo, Osgood-Schlatter en la tuberosidad tibial anterior...), tendinitis relacionadas con el ejercicio...
- Síndromes de amplificación del dolor: producen dolor a varios niveles de intensidad desproporcionada.

6. VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

A lo largo del seguimiento de estos pacientes, deberíamos valorar:

- Hemograma, bioquímica general, reactantes de fase aguda (VSG, PCR).
- Recuento de articulaciones dolorosas y tumefactas (NAD y NAT), así como de entesis dolorosas y tumefactas (NED y NET).
- Valoración de escalas analógicas visuales del dolor y del estado general.

- Valoración del grado de discapacidad mediante los cuestionarios cHAQ o el HAQ modificado para las espondiloartritis.
- Cuestionarios más específicos utilizados en adultos como el BASFI y BASDAI no están adaptados para niños, además del valor que se da en ellos al componente axial, menos común en la población pediátrica. El JADAS, utilizado en AIJ, ha sido modificado para adaptarse a niños con espondilitis (JSpADA); incluye 8 elementos basados en la evaluación del médico, pero aún está pendiente la validación prospectiva para poder definir remisión y actividad mínima de la enfermedad (**Tabla 3**)¹³.
- Los estudios metrológicos deberían incluir la realización del test de Schöber y Schöber modificado, mediciones de rotaciones cervicales, distancia dedo-suelo, expansión torácica, distancia occipucio-pared y medida de flexiones laterales del tronco, entre otras, para detectar precozmente los cuadros con afección axial y la restricción de la movilidad.
- Se debe prestar atención a la aparición de manifestaciones cutáneas que nos puedan indicar actividad de la enfermedad en APsJ.

7. TRATAMIENTO

Actualmente no existen guías de tratamiento específicas para estos pacientes, pero al igual que en otras enfermedades crónicas de la infancia, el abordaje debe ser multidisciplinar y el tratamiento individualizado. El objetivo debería ser la remisión de la enfermedad sin secuelas.

Medidas generales: es fundamental la educación del paciente y sus familiares respecto a su

Tabla 3. JSpADA Index

Dominio	Puntos
Recuento de articulaciones activas	0 articulaciones = 0 1-2 articulaciones = 0,5 >2 articulaciones = 1
Recuento de entesitis activa (entesis dolorosas)	0 entesitis = 0 1-2 entesitis = 0,5 >2 entesitis = 1
Dolor referido por el paciente la semana anterior (EVA 0-10)	0 = 0 1-4 = 0,5 5-10 = 1
Nivel de VSG o PCR	Normal = 0 1-2 veces valor normal = 0,5 >2 veces valor normal = 1
Rigidez matutina (>15 min)	Ausente = 0 Presente = 1
Sacroilitis clínica (al menos 2 de los siguientes: sensibilidad en exploración, prueba de Patrick o Fabere positivas, dolor axial inflamatorio)	Ausente = 0 Presente = 1
Uveítis	Ausente = 0 Presente = 1
Movilidad de columna (anormal si Schöber <20 cm)	Normal = 0 Anormal = 1
Rango de puntuación	0-8

enfermedad, lo que se hace especialmente importante al llegar a la adolescencia. Mantener un nivel de actividad física adecuada a la edad del paciente para mantener la movilidad de las articulaciones y evitar el riesgo de exclusión y la pérdida de autoestima⁵.

Tratamiento farmacológico: dado que no existen ensayos clínicos aleatorizados en estos pacientes, suelen extrapolarse datos de los realizados en AIJ poliarticular, en adultos o de la experiencia en la práctica clínica⁶:

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE): en fase inicial y en las reagudizaciones para

el control del dolor. El más utilizado es el ibuprofeno (30-40 mg/kg/día), pudiendo emplearse naproxeno (10-20 mg/kg/día, máximo 1000 mg/día) en adolescentes.

- Glucocorticoides: el uso de glucocorticoides sistémicos debería limitarse a tratamientos de corta duración en casos graves y como terapia puente hasta el inicio de acción de los FAME. También pueden utilizarse para infiltraciones intraarticulares/entesis en oligoartritis y tópicos en las uveítis agudas.
- Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs): a pesar de que

no hay ensayos controlados en ARE, y que ningún FAME ha resultado ser eficaz en la afectación axial, inicialmente se sugiere el uso de metotrexato (10-15 mg/m²/semana, preferentemente subcutáneo si la dosis es ≥ 15 mg/m²/semana, por su mejor biodisponibilidad y tolerancia, aunque también puede administrarse por vía oral), sobre todo en los casos con afectación poliarticular; debe asociarse suplementos de ácido fólico el día después, para evitar efectos secundarios. Es útil también para la afectación cutánea en APsJ. Algunos profesionales prefieren el uso de sulfasalazina (40-50 mg/kg/día, máximo 2000 mg/día) en los casos de afectación periférica, especialmente si los pacientes presentan manifestaciones extraarticulares; recomendándolo también en caso de afectación axial y de contraindicación de tratamiento con anti-TNF. Otros FAME utilizados serían: leflunomida en casos de intolerancia o refractariedad a metotrexato (10 mg/48 h en <20 kg, 10 mg/24 h en 20-40 kg, 20 mg/24 h en >40 kg) o ciclosporina, empleada fundamentalmente en afectación cutánea en psoriasis, también ha demostrado eficacia a nivel articular periférico¹⁴.

- Terapia biológica: los fármacos anti-TNF (adalimumab, etanercept, infliximab, golimumab) se han mostrado eficaces en el tratamiento de la afectación axial y entesitis^{14,15}. Adalimumab y etanercept son los dos aprobados actualmente para su uso en estos 2 subtipos de AIJ en niños (ambos para ARE, etanercept para APsJ) y adalimumab en psoriasis en placas). Deberían ser considerados como terapia inicial en pacientes que presenten afectación de articulaciones de riesgo (columna cervical, muñeca, cadera)

o sacroileitis o entesitis, así como alternativa al tratamiento con FAME cuando no hay respuesta a estos o cuando hay una elevada actividad inflamatoria. Se recomienda su empleo junto con metotrexato para evitar la producción de anticuerpos contra anti-TNF. El uso de estos fármacos en niños requiere una adecuada monitorización de las inmunizaciones y del desarrollo de complicaciones infecciosas. La afectación ocular, cutánea y ungueal responde en la mayor parte de los casos a estos fármacos de forma muy satisfactoria. Recientemente ha sido aprobada la primera terapia biológica dirigida a IL-17 (secukinumab) para el tratamiento de la EA y APs en adultos; en pacientes con ARE y APsJ está pendiente aún valorar su seguridad y eficacia. Se ha descrito la efectividad de ustekinumab (anti-IL12/23) en psoriasis y artritis psoriásica del adulto, con algún reporte positivo también en ARE. Existen datos positivos con rituximab, y no es improbable que en el futuro haya datos favorables de otros fármacos biológicos^{8,15}.

- Actualmente han comenzado a cobrar importancia los inhibidores de la janus quinasa como baricitinib y tofacitinib, que han demostrado eficacia y seguridad en el tratamiento de la psoriasis y artritis psoriásica del adulto, sin disponer aún de evidencia para APsJ. Actualmente existen estudios en curso para AIJ poliarticular y sistémica¹⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sifuentes Giraldo WA, Nieto González JC. Eponiloartritis juvenil: artritis relacionada con entesitis. En: López Robledillo JC, Gamir Gamir ML. Manual SER de diagnóstico y tratamiento en

1. Reumatología pediátrica. 1.ª ed. Madrid: Ergon; 2019. p. 61-72.
2. Colbert RA. Classification of juvenile spondyloarthritis: enthesitis-related arthritis and beyond. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6:477-85.
3. Weiss PF, Colbert RA. Juvenile spondyloarthritis: a distinct form of juvenile arthritis. *Pediatr Clin North Am*. 2018;65:675-90.
4. Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, *et al*. Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: first steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. *J Rheumatol*. 2019;46:190-7.
5. Tse SM, Burgos-Vargas R, Colbert RA. Juvenile spondyloarthritis treatment recommendations. *Am J Med Sci*. 2012;343(5):367-70.
6. Zisman D, Gladman DD, Stoll ML, Strand V, Lavi I, Hsu JJ, Mellins ED, *et al*. The Juvenile Psoriatic Arthritis Cohort in the CARRA Registry: Clinical Characteristics, Classification, and Outcomes. *J Rheumatol*. 2017;44:342-51.
7. Calvo Aranda E, Serrano Benavente B. Artritis psoriásica juvenil. En: López Robledillo JC, Gamir Gamir ML. Manual SER de diagnóstico y tratamiento en Reumatología pediátrica. 1.ª ed. Madrid: Ergon; 2019. p. 73-8.
8. Talotta R, Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Masala IF. Psoriatic arthritis: from pathogenesis to pharmacologic management. *Pharmacological Res*. 2019;148:104394.
9. Stoll ML, Zurakowski D, Nigrovic LE, Nichols DP, Sundel RP, Nigrovic PA. Patients with juvenile psoriatic arthritis comprise two distinct populations. *Arthritis Rheum*. 2006;54:3564-72.
10. Brandon TG, Manos CK, Xiao R, Ogdie A, Weiss PM. Pediatric psoriatic arthritis: a population-based cohort study of risk factors for onset and subsequent risk of inflammatory comorbidities. *J Psoriasis Psoriatic Arthritis*. 2018;3(4):131-6.
11. Sudol-Szopinska I, Gietka P, Znajdek M, Matuszewska G, Bogucevska M, Damjanovska-Krstikij L, *et al*. Imaging of juvenile spondyloarthritis. Part I: classifications and radiographs. *J Ultrason*. 2017;17:167-75.
12. Uson J, Loza E, Möller I, Acebes C, Andreu JL, Batlle E, *et al*. Recommendations for the Use of Ultrasound and Magnetic Resonance in Patients With Spondyloarthritis, including Psoriatic Arthritis, and Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis. *Reumatología Clin*. 2018;14(1):27-35.
13. Weiss PF, Colbert RA, Xiao R, Feudtner C, Beukelman T, DeWitt EM, *et al*. Development and retrospective validation of the juvenile spondyloarthritis disease activity index. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(12):1775-82.
14. Ringold S, Ángeles-Han ST, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, *et al*. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(6):846-63.
15. Katsikas MM, Russo R. Biologic agents in juvenile spondylo arthropathies. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14: 11.
16. Kerrigan SA, McInnes IB. Jak Inhibitors in Rheumatology Implications for paediatric syndromes? *Curr Rheumatol Rep*. 2018;20:83.