

Artritis idiopática juvenil. Parte 1: Diagnóstico, patogenia y manifestaciones clínicas

Juvenil idiopathic arthritis. Part 1: Diagnosis, pathogenesis and clinical manifestations

Dra. Graciela Espada^a

RESUMEN

La artritis idiopática juvenil no constituye una entidad "única" sino un grupo heterogéneo de enfermedades o trastornos inflamatorios. Esta nueva denominación abarca diferentes categorías de enfermedad, cada una de ellas con distintas formas de presentación, signos y síntomas clínicos, y pronóstico. La causa de esta entidad es aún desconocida, pero factores ambientales y genéticos intervienen en su patogenia. Es la más común de las enfermedades reumáticas en la infancia y causa importante de discapacidad a corto y largo plazos.

Revisaremos aquí las manifestaciones clínicas, la nueva clasificación, el abordaje diagnóstico y los diagnósticos diferenciales.

Palabras clave: artritis idiopática juvenil, clasificación, diagnóstico

ABSTRACT

Juvenile idiopathic arthritis is not a single disease and constitutes an heterogeneous group of illnesses or inflammatory disorders. This new nomenclature encompasses different disease categories, each of which has different presentation, clinical signs, symptoms, and outcome. The cause of the disease is still unknown but both environmental and genetic factors seem to be related to its pathogenesis. Is the most common chronic rheumatic disease in children and an important cause of short-term and long-term disability.

In this article, clinical manifestation, new classification and approach to diagnosis are reviewed.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, classification, diagnosis.

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la enfermedad reumática crónica más común en niños y causa discapacidad y ceguera.

No se trata de una entidad "única" sino que constituye un grupo heterogéneo de trastornos inflamatorios.¹ Una nueva clasificación de las artritis inflamatorias en la infancia ha sido propuesta por la Liga Internacional de las Asociaciones de Reumatología (*International League of Associations for Rheumatology*, ILAR) en Santiago de Chile, en 1994, y revisada en Durban

(1997) y Edmonton (2001).² Esta clasificación (*Tabla 1*) intenta describir "grupos más homogéneos" de niños con artritis crónica bajo la denominación de "artritis idiopática juvenil" (AIJ), para de este modo facilitar la investigación en inmunogenética, epidemiología, estudios de pronóstico y estudios clínicos. La denominación de AIJ ha reemplazado al viejo término ARJ, empleado en todo el mundo por más de 40 años.³

Incluso la FDA (*Food and Drug Administration*: Administración de Alimentos y Fármacos de los EE.UU.) ha aceptado el empleo de este nuevo sistema de clasificación en la mayoría de los estudios clínicos con nuevos agentes terapéuticos.⁴

EPIDEMIOLOGÍA

La AIJ no es una enfermedad infrecuente, pero su real prevalencia e incidencia es aún desconocida. Diferentes estudios sugieren que la incidencia estimada de AIJ es de 10 a 20 casos nuevos por 100.000 niños en riesgo por año.⁵

Un estudio reciente, sobre una cohorte multiétnica de pacientes con AIJ,

TABLA 1. Categorías de artritis idiopática juvenil (según clasificación de ILAR)

- Artritis sistémica
- Oligoartritis: persistente extendida
- Poliartritis: factor reumatoideo negativo
- Poliartritis: factor reumatoideo positivo
- Artritis psoriásica
- Artritis relacionada con entesitis
- Otros: no cumple con criterios para categorías anteriores; cumple criterios para más de una de las categorías anteriores.

a. Sección de Reumatología Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".

Correspondencia:
Dra. Graciela Espada:
gespada@fibertel.com.ar

Recibido: 6-6-09
Aceptado: 1-7-09

documentó un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad en descendientes de europeos.⁶

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. Con respecto al sexo, la AIJ es dos veces más frecuente en niñas. En la forma sistémica, se observa igual proporción de géneros.

La AIJ se ha descrito en todas las razas y áreas geográficas. Los estudios sobre incidencia y prevalencia en aborígenes son aún escasos. Si bien no hay estudios epidemiológicos realizados en nuestro país, por analogía con los realizados en EE.UU. e Inglaterra, se estima que en nuestro medio habría en la actualidad entre 5.000 y 10.000 niños con ARJ que necesitan atención médica por esta enfermedad.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La causa de la AIJ permanece aún desconocida y los mecanismos patogénicos no han sido claramente esclarecidos. Entre los elementos implicados se hallan factores genéticos, ambientales (infecciones virales o bacterianas, estrés psicológico, etc.), e inmunológicos, además de concentraciones hormonales anormales y trauma físico, entre otros.⁸

La AIJ tiene una base genética compleja (cuyo equivalente en inglés es: *complex genetic trait*) que compromete los efectos de múltiples genes relacionados con la inmunidad y la inflamación.⁹ Ciertos alelos HLA de clase I y de clase II se asocian con un riesgo incrementado de desarrollar diferentes subtipos de la enfermedad. Así, los antígenos de clase II, HLA-DR1 y DR4, han sido asociados con las formas poliarticulares, específicamente, el DRB1*0401 con formas poliarticulares FR positivas, que representan una enfermedad similar a la de los adultos. Por otro lado, se ha documentado que los antígenos HLA-A2, DR8, DR5 y DPB1*0201 confirieren una susceptibilidad aumentada para las formas oligoarticulares.¹⁰

Otros genes que confieren riesgo para el desarrollo de la enfermedad incluyen aquellos reguladores de la producción de citoquinas.¹¹

La evidencia para la susceptibilidad genética en AIJ es sostenida por los hallazgos en 71 pares de hermanos estudiados en el Registro de Pares de Hermanos afectados por AIJ. Mas allá del 63%, fueron concordantes para sexo, el subtipo de inicio de la enfermedad y su curso. El estudio incluyó varios pares de mellizos.¹²

Tanto las células B como las células T partici-

pan en la inflamación, pero son estas últimas las que exhiben un papel preponderante. Las células T que han captado el antígeno, proliferan y liberan citoquinas (CQ). Los pacientes con AIJ presentan concentraciones séricas elevadas de citoquinas inflamatorias IL-1, IL-2, IL-6 y IL-2R, como también niveles elevados en líquido sinovial de IL-1B, IL-6 y IL-2R, lo cual sugiere un perfil predominante Th1. Los valores elevados de CQ se correlacionan con los parámetros inflamatorios, como la PCR, en pacientes con enfermedad activa.¹³

Los niños con inicio sistémico tienen un perfil inflamatorio diferente. Las concentraciones circulantes de IL-6 están incrementadas en ellos y se correlacionan con la extensión del compromiso articular, la gravedad de la anemia y los trastornos del crecimiento.

El proceso inflamatorio conduce a la formación del pannus, con erosiones óseas y cartilaginosas mediadas por enzimas degradantes, como las metaloproteinasas.¹¹

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La artritis constituye uno de los síntomas cardinales de la enfermedad, pero no necesariamente es su manifestación inicial.

Síntomas constitucionales como el cansancio son comunes en niños con formas poliarticulares o sistémicas, especialmente al inicio o durante los brotes de la enfermedad. Pueden expresar somnolencia, falta de energía o irritabilidad. La anorexia, la pérdida de peso y el retraso de crecimiento se observan sobre todo en la enfermedad sistémica. En niños mayores con artritis activa persistente ocurre retardo en el desarrollo y la aparición de los caracteres sexuales secundarios.¹⁴

MANIFESTACIONES ARTICULARES

El compromiso articular puede ser mínimo o incluso estar ausente, como ocurre ocasionalmente en los primeros períodos del inicio sistémico. En la mayoría de los casos, la artritis comienza en forma insidiosa, pero puede presentarse con signos de inflamación aguda.

Dolor con el movimiento y tumefacción articular son las manifestaciones más frecuentes. Las articulaciones comprometidas se hallan tumefactas, con aumento de la temperatura local, dolor a la palpación y a la movilización.¹⁵

Los pacientes pueden presentar envaramiento o rigidez matinal, luego del reposo (sobre todo del nocturno prolongado). Los niños mayores refieren con claridad sus síntomas articulares, pero en los menores, la presencia de artritis debe ser

inferida a través de una cojera o cambios en los patrones de movimiento habituales del niño. Las formas indoloras ocurren en hasta un 25% de los casos y estos niños son traídos a la consulta por limitación del movimiento articular o desarrollo de posiciones anómalas.¹⁶

Todas las articulaciones pueden afectarse; las grandes, comprometidas con mayor frecuencia son: rodilla, carpos, tobillos. Las pequeñas articulaciones de manos y pies se afectan particularmente en la forma poliarticular (metacarpo-falángicas, interfalángicas proximales y distales) (Figura 1). Debemos examinar en forma sistemática las articulaciones temporomaxilares, columna cervical, torácica y lumbosacra.¹⁷

Las articulaciones esternoclavicular, acromioclavicular y manubrioesternal raramente se afectan en niños, a excepción de aquellos portadores de espondiloartropatías seronegativas. La afectación de la articulación cricoaritenoidea puede ocasionar obstrucción de la vía aérea.

La persistencia de inflamación articular ocasiona lesiones cartilaginosas que 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.¹⁷

MANIFESTACIONES EXTRARTICULARES

Su presencia es indicio de la naturaleza sistémica de esta enfermedad y en oportunidades constituye la principal expresión de la enfermedad.

De las manifestaciones sistémicas, la fiebre, el *rash* y las lesiones oculares son las 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. Este patrón de fiebre es muy sugestivo de AIJ, pero al inicio es indistinguible del propio de un cuadro séptico.¹⁸

La fiebre puede anteceder en semanas o meses al comienzo de las manifestaciones articulares.¹⁸

La fiebre de la forma sistémica responde poco al uso de antiinflamatorios no esteroides (AINE) y, en muchos niños, sólo responde al uso de prednisona.

Rash cutáneo: consiste en una erupción macular o maculopapular rojo asalmonado, o rosado, de 2-5 mm de diámetro. Las lesiones son confluentes y ocurren frecuentemente en tronco, parte proximal de extremidades y, más raramente, en cara, palmas y plantas (Figura 2). Este *rash* tiende a ser evanescente, las lesiones pueden durar minutos a pocas horas y desaparecer sin dejar lesiones residuales. Generalmente, ocurre asociado a episodios febriles u otras manifestaciones sistémicas y puede preceder a la artritis.¹⁹

Puede tener características urticarianas y ser pruriginoso en un 10% de los niños. Generalmente acompaña a la fiebre, pero puede persistir aun cuando aquella se ha resuelto, o ser el primer signo de un brote de la enfermedad.

Iridociclitis (IRC)/Uveítis crónica (UC): la uveítis es la inflamación no granulomatosa del iris y el cuerpo ciliar. El tracto uveal posterior y la coroides se afectan raramente.^{20,21}

Se ha descrito la presencia de UC anterior en el

FIGURA 1. Tumefacción fusiforme en articulaciones interfalángicas proximales



FIGURA 2. Erupción cutánea morbiliforme, característica de la AIJ sistémica (*rash* de Still)



13-34%. Diferentes informes sugieren que el 38% tendrá pérdida grave de la agudeza visual.²² La uveítis no tratada o mal controlada se asocia con complicaciones oculares, como sinequias, queratopatía en banda, cataratas y glaucoma, que pueden conducir a la ceguera.

La IRC ocurre preferentemente en vinculación con las formas monoarticulares u oligoarticulares en niñas con edad de inicio de enfermedad menor a los 6-8 años. En este subgrupo, la frecuencia de IRC alcanza un 40%.^{23,24} Generalmente, se presenta de forma insidiosa y asintomática. Su curso es habitualmente crónico y el compromiso es bilateral en más del 50% de ellos. Un pequeño porcentaje de niños refiere síntomas asociados a la uveítis, como dolor, enrojecimiento y fotofobia, interpretados erróneamente como conjuntivitis. Si bien la uveítis se presenta luego de meses o años después del comienzo de la artritis, en el 5-10% de los ca-

sos puede preceder al comienzo de la artritis y ser detectada en un examen oftalmológico de rutina.

Los pacientes con AIJ, aun aquellos sin síntomas oculares, deben ser examinados por el oftalmólogo periódicamente. El examen indispensable es el biomicroscópico con lámpara de hendidura (Figura 3).

La detección de IRC debe ser realizada desde el diagnóstico inicial de AIJ y repetida a intervalos frecuentes durante los primeros años de la enfermedad. La Academia Estadounidense de Pediatría aconseja realizar: examen ocular con lámpara de hendidura, con la periodicidad mencionada en la Tabla 2, considerando: tipo de artritis, presencia de anticuerpos antinucleares (AAN), edad de inicio y duración de la enfermedad.²⁵

La nueva clasificación de AIJ identifica siete categorías de enfermedad, con diferentes formas de presentación y evolución clínica.^{2,17} Se las describe a continuación.

Artritis sistémica

Este subtipo de enfermedad es diferente de otros. Se observa en ambos géneros, sin una edad típica de presentación. Su diagnóstico requiere la presencia de artritis acompañada o precedida de fiebre cotidiana, de al menos 2 semanas de duración, más uno o más de los siguientes hallazgos clínicos: *rash* característico, que coincide con picos febriles; hepatomegalia; esplenomegalia; linfadenopatía generalizada o serositis.² 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 (VSG) acelerada, elevada concentración de proteína C-reactiva. Alrededor

FIGURA 3: Examen ocular con lámpara de hendidura. Precipitados queráticos en cámara anterior

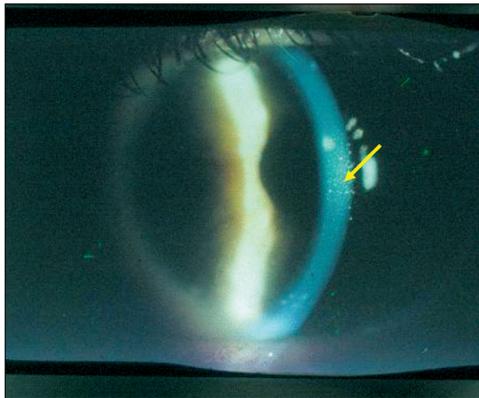


TABLA 2. Frecuencia de evaluación oftalmológica en pacientes con artritis idiopática juvenil (AAP 2006)

Tipo de artritis	AAN	Edad de inicio (años)	Duración enfermedad (años)	Riesgo de uveítis	Frecuencia examen oftalmológico (meses)
Oligoartritis/ Poliartritis	+	≤ 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
Sistémica	NA	NA	NA	Bajo	12

AAP: Academia Estadounidense de Pediatría. AAN: Anticuerpos antinucleares. NA: no aplica.

del 8% de los niños pueden desarrollar una complicación que amenaza la vida, como es el síndrome de activación macrofágica.^{26,27}

Oligoartritis

Se define como aquel subtipo que compromete 4 o menos articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad. Para la clasificación de ILAR estos niños con oligoartritis quedan excluidos de esta categoría si, además, tienen psoriasis, historia familiar de psoriasis, factor reumatoide positivo o algún familiar con enfermedad relacionada al HLA-B27.² Se caracteriza por presentar artritis asimétrica de comienzo temprano (menores de 6 años), tiene predilección por el sexo femenino, una prevalencia aumentada de AAN y alto riesgo de desarrollar IRC. Las articulaciones más comprometidas son las rodillas y los tobillos. ILAR describe 2 subgrupos: oligoarticular persistente, enfermedad confinada a 4 articulaciones o menos, y la oligoarticular extendida, en la cual 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 y una VSG acelerada al inicio de la enfermedad han sido identificados como predictores de esa extensión.^{28,29}

Poliartritis factor reumatoideo positivo (seropositiva)

Definida como el subtipo que afecta 5 o más articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad asociado a la presencia de factor reumatoideo de tipo IgM (comprobado en 2 ocasiones). Esta forma de enfermedad es similar a la forma adulta de AR seropositiva y se observa en niñas adolescentes. Los pacientes presentan una poliartritis simétrica que afecta las pequeñas articulaciones de las manos y los pies; pueden observarse nódulos reumatoideos en la superficie de extensión de antebrazos y codos.

Poliartritis factor reumatoideo negativo (seronegativa)

Artritis que afecta 5 o más articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad en ausencia de factor reumatoideo. Al menos 3 formas de enfermedad han sido descritas dentro de esta categoría: una con artritis asimétrica, edad de inicio temprana, predominancia en mujeres asociada a AAN y riesgo aumentado de iridociclitis. Otra forma, similar a la AR del adulto con poliartritis simétrica de grandes y pequeñas articulaciones, afecta a niñas de edad escolar y cursa con VSG

acelerada y AAN negativos. La tercera es la llamada "artritis seca", con mínima tumefacción articular, pero mucha rigidez y contracturas en flexión, con VSG normal y poca respuesta al tratamiento.³⁰

Artritis relacionada con entesitis

Afecta a varones mayores de 6 años y se caracteriza por la asociación de artritis y entesitis. La mayoría de estos pacientes son B27 positivos. Los sitios de entesis más afectados son la inserción del tendón de Aquiles en el calcáneo, la fascia plantar y el área del tarso. Una característica 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 columna con un cuadro característico de espondilitis anquilosante.³¹

Artritis psoriásica

El diagnóstico de este subtipo de enfermedad requiere la presencia simultánea de artritis y el *rash* psoriásico típico, o si este último estuviera ausente, dos de los siguientes: antecedente familiar de psoriasis en primer grado, dactilitis o punteado ungueal.² Este no es un subgrupo muy bien definido, pero la característica más importante es la ocurrencia de dactilitis y artritis que afecta pequeñas y grandes articulaciones.³²

Artritis indiferenciada

Incluye pacientes que no satisfacen los criterios de inclusión para alguna categoría o que reúnen criterios para más de una.²

COMPLICACIONES

Retraso del crecimiento: se debe a persistencia de enfermedad sistémica activa, uso de corticosteroides, hiporexia y malnutrición asociada con la enfermedad.

Además del retraso de crecimiento lineal, ocurren en esta afección típicas alteraciones "localizadas" de crecimiento óseo, en los centros epifisarios, atribuidas al aumento de la vascularización que ocurre como resultado de la inflamación persistente a ese nivel. Generalmente se desarrollan en las formas oligoarticulares y son responsables de los trastornos observados en la longitud de la extremidad comprometida.³³

Amiloidosis: es una complicación bien reconocida de enfermedades inflamatorias e infecciones de curso crónico. Su presencia debe sospecharse en todo paciente con AIJ de evolución prolongada que presenta hepatoesplenomegalia progresiva,

proteinuria persistente, diarrea inexplicable o epistaxis recurrente. Su ocurrencia es rara en América (0,14%), pero se la ha comunicado en un 5-7,5% de niños portadores de AIJ en países europeos.³⁴

Osteoporosis: la osteopenia generalizada y localizada ha sido descripta en la AIJ. Los niños con artritis presentan disminución del contenido mineral óseo, comparados con testigos sanos de igual edad. El esqueleto apendicular cortical es el más afectado; existe alteración en la mineralización por defecto o falla en la formación ósea y el grado de osteopenia se correlaciona con la actividad de la enfermedad.³⁵ Se han descripto fracturas por compresión de columna vertebral y de huesos largos.

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

Síndrome de activación macrofágica (SAM): este síndrome es una complicación grave de la AIJ, sobre todo de la forma sistémica de la enfermedad, relacionada con una excesiva activación y proliferación de los linfocitos T y los macrófagos, con la subsecuente liberación de citoquinas inflamatorias.³⁶

El diagnóstico se basa en la ocurrencia de fiebre (cambio de su patrón), hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, depresión de las tres 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 los estadios tempranos de la enfermedad).

Ravelli y col. proponen una serie de criterios clínicos y de laboratorio preliminares, que permiten su diagnóstico temprano y, de esta manera, la rápida instauración del tratamiento a fin de disminuir la morbimortalidad asociada.²⁶

LABORATORIO

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

En general, los estudios de laboratorio pueden ser empleados ya para evidenciar la inflamación, sostener el diagnóstico clínico de AIJ o monitorear la actividad de la enfermedad y la toxicidad de los diferentes tratamientos.³⁷ La anemia es común en todas las formas de artritis crónicas y es pronunciada en la forma sistémica de la enfermedad. Suele reconocer como mecanismo patogénico a la enfermedad crónica y se caracteriza por una disminución del hierro sérico, descenso en la unión

del hierro a la transferrina y depósitos de hemoderina normales o aumentados (médula ósea, hígado). La ferritina sérica puede estar elevada y refleja actividad sistémica, en ocasiones se emplea como una herramienta de diagnóstico 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 ($15-25.000/mm^3$) con predominio neutrófilo es un hallazgo característico en los niños con comienzo sistémico de la enfermedad, 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 reactiva o secundaria.

La VSG está acelerada en general en todos los subtipos de AIJ, pero con títulos más elevados en la forma sistémica. Su grado, no siempre se correlaciona con la extensión y la actividad clínica de la enfermedad.

Las inmunoglobulinas séricas están a menudo elevadas. Puede observarse deficiencia de IgA en asociación con la 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. Los anticuerpos contra el péptido cítrico citrulinado (anti-PCC), detectados mediante la técnica ELISA, se han observado en el 4,4% de los pacientes con AIJ, sobre todo en la formas FR-positivas. Su detección rutinaria como método auxiliar de diagnóstico, no es aún recomendada en este grupo de pacientes.³⁸

Los AAN se presentan en el 40-60% de la forma oligoarticular y están habitualmente asociados a uveítis. Los títulos suelen ser bajos y la patente moteada u homogénea.³⁹

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 de 40.000-100.000 elementos, con 50% de polimorfonucleares. Sus características remedan las de una artritis séptica.⁴⁰ En las formas monoarticulares 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, pues permiten realizar un diagnóstico diferencial de las distintas enfermedades o patologías monoarticulares.

DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de AIJ es esencialmente clínico y, a menudo, de exclusión. Realizarlo puede ser difícil en un niño pequeño, que no puede describir con claridad los síntomas o manifestar el dolor y que, habitualmente, lo que hace es alterar su patrón de crecimiento o maduración en base al área anatómica afectada por la artritis.¹⁴

Por ello, al tratar a estos pacientes no sólo se deben tener en cuenta otras entidades nosológicas que puedan ocasionar síntomas musculoesqueléticos, en este caso artritis, sino también conocer el desarrollo madurativo de los niños para detectar cualquier anomalía funcional o madurativa (por ejemplo: incapacidad para marchar debido a monoartritis u oligoartritis en miembros inferiores).

El análisis de ciertas características en la forma de presentación de la artritis, por ejemplo: monoarticular o poliarticular; del curso: migratriz o no migratriz y la búsqueda sistemática de otras manifestaciones extraarticulares, pueden ayudar a orientar hacia diferentes etiologías frente a la presencia de artritis.

Diagnóstico diferencial 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 3).

Un comentario especial merecen las enfermedades neoplásicas, que pueden simular cuadros de AIJ por meses. Habitualmente, estos pacientes presentan dolor óseo o articular grave desproporcionado con el grado de tumefacción articular y localizan la molestia en la región metafisaria.⁴¹

TABLA 3. Artritis idiopática juvenil sistémica. Diagnósticos diferenciales

- Infecciones bacterianas:
 - Sepsis
 - Endocarditis bacteriana
 - Insuficiencia urinaria
 - Tuberculosis
- Infecciones virales:
 - Hepatitis
 - Mononucleosis infecciosa
 - Rubéola
 - Sarampión
 - Otras eruptivas
- Enfermedades neoplásicas:
 - Leucemia linfoblástica
 - Neuroblastoma
- Enfermedades del tejido conectivo

Diagnóstico diferencial de las formas de comienzo poliarticular

Habitualmente, el primer diagnóstico en que se piensa frente a un niño con poliartritis es la fiebre reumática.

El diagnóstico diferencial puede ser difícil en las primeras semanas de la enfermedad. En la fiebre reumática, el compromiso articular es migratorio y autolimitado.⁴² Otros diagnósticos diferenciales se presentan en la Tabla 4.

Diagnóstico diferencial de las formas de comienzo monoarticular

La monoartritis enfrenta al médico con un problema diagnóstico y terapéutico difícil, de considerable responsabilidad. En toda monoartritis persistente, el estudio bacteriológico del líquido o la membrana sinoviales unido al examen histopatológico son de rigor, para descartar infecciones que requieren la instauración de antibioterapia.

Otras causas de monoartritis se presentan en la Tabla 5. ■

TABLA 4. Artritis idiopática juvenil poliarticular. Diagnósticos diferenciales

- Enfermedades del tejido conectivo:
 - Fiebre reumática
 - Lupus eritematoso sistémico
 - Dermato/Polimiositis
 - Esclerosis sistémica progresiva
 - Vasculitis
 - Síndrome de superposición
- Espondiloartropatías seronegativas:
 - Espondilitis anquilosante juvenil
 - Síndrome de Reiter
 - Artritis reactivas
 - Artritis psoriásica
 - Artritis de enteropatías inflamatorias crónicas
- Enfermedad sérica/Hipersensibilidad a drogas
- Mucopolisacaridosis
- Fiebre mediterránea familiar
- Inmunodeficiencia
- Gota

TABLA 5. Artritis idiopática juvenil oligoarticular. Diagnósticos diferenciales

- Artritis infecciosas
- Artritis traumáticas
- Sinovitis por cuerpo extraño
- Espondiloartropatías seronegativas
- Osteocondritis
- Artritis hemofílicas
- Tumores sinoviales

BIBLIOGRAFÍA

1. Southwood TR, Woo P. Childhood arthritis: the name game. *Br J Rheumatol* 1993;32:421-3.
2. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis: second revision. Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31:390-392.
3. Cassidy JT, Levinson JE, Bass JC, et al. A study of classification criteria for the diagnosis of juvenile arthritis. *Arthritis Rheum* 1986; 29:274-281.
4. Duffy CM, Colbert RA, Laxer RM, et al. Nomenclature and classification in chronic childhood arthritis: time for a change? *Arthritis Rheum* 2005;52:382-5.
5. Oen KG, Cheang M. Epidemiology of chronic arthritis in childhood. *Semin Arthritis Rheum* 1996;26:575-91.
6. Saurenmann RK, Rose JB, Tyrrel P, et al. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in a multiethnic cohort: ethnicity as a risk factor. *Arthritis Rheum* 2007;56:1974-84.
7. Moroldo MB, Taque BL, Shear ES, et al. Juvenile rheumatoid arthritis in affected sibpairs. *Arthritis Rheum* 1997;40:1962-6.
8. Weiss JE, Ilowite N. Juvenile idiopathic arthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 2007; 33:441-70.
9. Glass DN, Giannini EH. Juvenile rheumatoid arthritis as a complex genetic trait. *Arthritis Rheum* 1999;42:2261-68.
10. Murray KJ, Moroldo MB, Donnelly P, et al. Age-specific effects of juvenile rheumatoid arthritis-associated HLA alleles. *Arthritis Rheum* 1999;42:1843-1853.
11. Donn R, Alourfi Z, Zeggini E, et al. A functional promoter haplotype of macrophage migration inhibitory factors is linked and associated with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:1604-10.
12. Thompson W, Morolodo MB, Guyer L et al: A genome-wide scan for juvenile rheumatoid arthritis in affected sib-pair families provide evidence of linkage. *Arthritis Rheum* 2004;50:2920-30.
13. Sullivan KE. Inflammation in juvenile idiopathic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2007; 33:365-88.
14. Malagón Gutiérrez C. Artritis crónicas en la infancia. En: Espada G, Malagón Gutiérrez C, Rosé CD, eds. Manual Práctico de Reumatología Pediátrica. 1ª Edición. Buenos Aires: Nobuko; 2006. Cap III: Págs. 133-49.
15. Cassidy JT, Petty RE. Chronic arthritis in childhood. En: Cassidy JT, Petty RE, Laxer R, Lindsley C, eds. Textbook of Pediatric Rheumatology. 5Th ed. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2005. Cap 9:206-60.
16. Kimura Y, Walco GA. Pain in children with rheumatic diseases. *Curr Rheumatol Rep* 2006;8:480-8.
17. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2007;369:767-78.
18. Goldmuntz EA, White P. Juvenile idiopathic arthritis: a review for the pediatrician. *Pediatr Rev* 2006;27(4):e24-32.
19. Prendiville JS, Tucker LB, Cabral DA, et al. A pruritic linear urticarial rash, fever and systemic inflammatory disease in five adolescents: adult-onset Still disease or systemic juvenile idiopathic arthritis sine arthritis. *Pediatr Dermatol* 2004;21:580-8.
20. Petty RE, Smith JR, Rosebaum JT, et al. Arthritis and uveitis in children: a pediatric rheumatology perspective. *Am J Ophthalmol* 2003;135:879-84.
21. Chalom CE, Goldsmith DP, Koehler MA, et al. Prevalence and outcome of uveitis in a regional cohort of patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997;24:2031-4.
22. Sherry DD, Mellins ED, Wedgewood RJ. Decreasing severity of chronic uveitis in children with pauciarticular arthritis. *Am J Dis Child* 1991;145:1026-8.
23. Thorne JE, Woreta F, Kedhar SR, et al. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: incidence complications and visual acuity loss. *Am J Ophthalmol* 2007;143: 840-46.
24. Schaller JG, Johnson GD, Holborow EJ, et al. The association of AAN with iridocyclitis of juvenile rheumatoid arthritis (Still's disease). *Arthritis Rheum* 1974;17:09-16.
25. Cassidy J, Kivlin J, Lindsley C, et al. Ophthalmologic examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 2006;117:1843-5.
26. Ravelli A, Magni-Manzoni S, Pistorio A, et al. Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr* 2005;146:598-604.
27. Kelley A, Ramanan AV. Recognition and management of macrophage activation syndrome in juvenile arthritis. *Curr Op Rheumatol* 2007;19:477-81.
28. Al-Matar MJ, Petty RE, Tucker LB, et al. The early pattern of joint involvement predicts disease progression in children with oligoarticular juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:2708-15.
29. Oen K, Malleson PN, Cabral DA, et al. Disease course and outcome of juvenile rheumatoid arthritis in a multicenter cohort. *J Rheumatol* 2002;29:1989-99.
30. Ostrow BE. What is the significance of dry synovitis? *Pediatr Rheumatol Online* 2004;2:114-118.
31. Burgos-Vargas R. The juvenile-onset spondyloarthritides. *Rheum Dis Clin North Am* 2002;28:531-60.
32. Stoll M, Zurakowski D, Nigrovic L, et al. Patients with juvenile psoriatic arthritis comprise two distinct populations. *Arthritis Rheum* 2006;54:3564-3572.
33. Vostrejs M, Hollister JR. Muscle atrophy and length leg discrepancies in pauciarticular juvenile arthritis. *Am J Dis Child* 1988;142:343-5.
34. Immonen K, Savolainen A, Kautiainen H, et al. Long term outcome of amyloidosis associated with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2008;35:907-12.
35. Lien G, Selvaag AM, Flato B, et al. A two-year prospective controlled study of bone mass and bone turnover in children with early juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52:833-840.
36. Grom AA. Natural killer cell dysfunction a common pathway in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis, macrophage activation syndrome, and hemophagocytic lymphohistiocytosis? *Arthritis Rheum* 2004;50:689-98.
37. Giannini EH, Brewer EJ. Poor correlation between the erythrocyte sedimentation rate and clinical activity in juvenile Rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 1987;6:197-201.
38. Van Rossum M, van Soesbergen R, de Kort S, et al. Anti-cyclic citrullinated arthropptide (anti-CCP) antibodies in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2003;30:825-8.
39. Ravelli A, Felici E, Magni-Manzoni S, et al. Patients with antinuclear antibodies-positive juvenile idiopathic arthritis constitute a homogeneous subgroup irrespective of the course of joint disease. *Arthritis Rheum* 2005;52:826-32.
40. Nistala K, Moncrieffe H, Newton KR. Interleukin-17-producing T cells are enriched in the joints of children with arthritis, but have a reciprocal relationship to regulatory T cell numbers. *Arthritis Rheum* 2008;58:875-87.
41. Jones OY, Spencer CH, Bowyer SL, et al. A multicenter case-control study on predictive factors distinguishing childhood leukemia from juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 2006;117:e 840-4.
42. Barash J, Mashiach E, Navon-Elkan P, et al. Differentiation of post-streptococcal reactive arthritis from acute rheumatic fever. *J Pediatr* 2008;156:696-99.