

Espondiloartropatía Juvenil: Una Visión desde la Pediatría

XIMENA NORAMBUENA R.

Reumatóloga Pediatra
Unidad Inmuno Reumatología Hosp. Exequiel González Cortés

Palabras claves:

Espondiloartropatía juvenil
HLA B27
Espondiloartropatía anquilosante juvenil
Criterios de clasificación
espondiloartropatías juveniles

Keywords:

juvenile spondyloarthropathy
HLA B27
juvenile ankylosing spondyloarthropathy
Juvenile spondyloarthropathies
classification criteria

RESUMEN

La espondiloartropatía juvenil (EAPj) representa un grupo de artropatías crónicas que se inician en la infancia y que corresponden a entidades cuyas clasificaciones se han modificado en el transcurso de las décadas. Las clasificaciones actuales las incluyen sólo parcialmente. Las manifestaciones clínicas incluyen compromiso articular periférico asimétrico, entesis, sacroilíaco y menos frecuentemente de columna han permitido agruparlas en cinco categorías entre el que se encuentra la forma anquilosante juvenil relacionada con HLA B27 (+), el prototipo de EAPj y que podría representar a la forma de inicio de espondiloartropatía anquilosante del adulto.

Los recientes avances en los estudios genéticos, en la patogenia, el desarrollo de mejores técnicas de imagenología tales como la ecografía musculoesquelética y resonancia magnética aplicada a la Reumatología pediátrica podrían contribuir a generar criterios de clasificación de manera tal que faciliten la comunicación científica con los Reumatólogos de adultos.

Un diagnóstico precoz, la aplicación de medidas de actividad de la enfermedad validadas y el oportuno manejo terapéutico obtendrán un pronóstico más favorable. Los resultados terapéuticos en EAPj presentan evidencia limitada aún requiriéndose mayor tiempo de evolución para obtener resultados a largo plazo.

Juvenile Spondyloarthropathy ; A View from Pediatrics SUMMARY

Juvenile spondyloarthropathy (EAPj) represents a heterogeneous group of juvenile articular inflammatory entities and their classification have been changed during the last decades. The current classifications include only partially. The clinical manifestations of diseases involves peripheral joints, entheses, sacroiliac and less frequently spine and they are classified in five specific subgroups among which is the juvenile ankylosing HLA B27 (+); the EAPj's prototype and that may represent one of ankylosing spondyloarthropathy adult diseases.

Recently, novel insights into the epidemiology, pathogenesis, and development of the imaging techniques such as muscle-skeletal ultrasound and magnetic resonance applied to pediatric rheumatology could be contributing to new classification criteria in order to facilitate the scientific communication with Rheumatolo-

Correspondencia: Dra. Ximena Norambuena R.
ximenorambuena@hotmail.com

gist of adult patients.

An early diagnosis a validated measures of disease activity and treatment can change the course and outcome of disease

Introducción

Las espondiloartropatías juveniles (EAPj) corresponden a un grupo de artropatías inflamatorias crónicas, que se manifiestan antes de los 16 años de edad y se caracterizan por el compromiso de las articulaciones de la columna, sacroilíaca, articulaciones periféricas y de las entesis. En el paciente pediátrico se observa un compromiso predominantemente periférico de las extremidades inferiores, caracterizándose clínicamente por artropatía asimétrica y de entesis. El compromiso axial se manifiesta más tardíamente, característica que la diferencia de las espondiloartropatías del adulto. ⁽¹⁾ Los denominadores que las caracterizan son artritis, generalmente oligoarticular asimétrica, entesitis axial y/o periférica. En algunos subgrupos pueden presentar: manifestaciones extra articulares, tales como; ocular, cardiaco, cutáneo o intestinal. Puede existir asociación con antígeno de histocompatibilidad de clase I HLA B27, factor reumatoide negativo. Su base genética continúa en permanente investigación. ⁽²⁾

Las EAPj se han agrupado en entidades denominadas; espondiloartritis anquilosante juvenil (EAAj), que es la enfermedad prototipo; artropatía psoriática; artropatía asociada a enfermedades inflamatorias intestinales; las artritis reactivas ⁽³⁾ y la forma indiferenciada que es una de las más frecuentes en la edad pediátrica.

Los criterios de Clasificación de las EAPj se han modificado en el curso de las décadas y en la actualidad los descriptores de las clasificaciones para las artritis crónicas no permiten incluirlas en su totalidad con las consiguientes limitaciones en la interpretación del seguimiento, en las aplicaciones de medidas de actividad de la enfermedad y las evaluaciones de respuesta terapéutica.

Este artículo tiene como propósito describir los enfoques actuales de las espondiloartropatías juveniles considerando que el oportuno reconocimiento permitirá un adecuado seguimiento multidisciplinario a mediano y largo plazo. Otro aspecto importante es enfatizar la importancia que tienen las EAPj en el proceso de transición del adolescente a través de la presentación de un caso clínico considerando que el Reumatólogo de adultos será quien evaluará el curso evolutivo a largo plazo de EAPj.

Manifestaciones clínicas Clasificaciones EAPj

En la edad pediátrica es habitual que la EAPj se exprese como cuadros incompletos o indiferenciados. El compromiso de las entesis en los niños es un hecho relevante porque son metabólicamente activas. ⁽¹⁾ Sus manifestaciones clínicas (Tabla 1), pueden comenzar desde el inicio de la etapa escolar, generalmente como formas indiferenciadas, formas aisladas de artritis o entesitis o tarsitis anquilosante que requieren tiempo de evolución para completar los descriptores. En el otro extremo de las expresiones clínicas bien diferenciadas; la EAAj que representa el prototipo del grupo siendo más frecuentemente diagnosticada en adolescentes, de predominio en el género masculino y relacionada con HLA B27. ⁽⁴⁻⁶⁾ A diferencia del adulto, los niños presentan predominio de manifestaciones periféricas, con entesitis de predominio distal. El compromiso axial es poco frecuente y es posible que se presente el compromiso sacroilíaco.

Las EAPj pueden presentar manifestaciones extra esqueléticas en cualquier periodo de su evolución. Entre ellas se encuentran: uretritis, cervicitis, diarrea, compromiso valvular cardiaco, trastorno del ritmo cardiaco, psoriasis cutánea, úlceras orales, nódulos cutáneos, alteraciones ungueales, uveítis aguda o crónica y menos frecuentemente amiloidosis.

El curso evolutivo de las EAPj puede ser de tres tipos y se describen (Tabla 2). Aquellos que presenten una evolución persistentemente activa, o con reactivaciones periódicas serán controlados por los Reumatólogos de Adultos en el largo plazo.

Las clasificaciones de EAPj han intentado categorizarlas y para comprenderlas se considera que (a) Subgrupos: EAAj, artritis psoriática, Artritis reactiva, artritis de la enfermedad inflamatoria intestinal y forma indiferenciada. (b) existen grupos más definidos, como la forma anquilosante juvenil, y la forma psoriática. (c) hay grupos heterogéneos o incompletos en la edad pediátrica y por tanto en las clasificaciones se agrupan como formas indiferenciadas. Para una mejor comprensión Katsicas *et al* en una revisión año 2016, ha representado gráficamente la evolución cronológica de diferentes clasificaciones. ⁽⁷⁾ En mencionada revisión

se describen los reordenamientos cronológicos de EAPj con el objetivo de tener una mejor comprensión del seguimiento, las respuestas terapéuticas y los diferentes estudios clínico-terapéuticos actuales.

Las EAPj históricamente se han diferenciado de la artritis juvenil y para lograr identificarlas y categorizarlas se evaluaron clasificaciones de espondiloartropatías del adulto para las presentaciones juveniles ⁽⁸⁾ aplicando los criterios del Grupo de Estudio Europeo espondiloartropatía (ESSG) ⁽⁹⁾ y los criterios Amor. ⁽¹⁰⁾ En ese estudio se aplicaron criterios en 310 pacientes consecutivos consultantes en centro de referencia de Reumatología pediátrica logrando un mejor resultado con los criterios Amor, sensibilidad del 84% vs 69,7%, y especificidad 96,1% y de 92,2% respectivamente. La forma indiferenciada correspondió a 81%. En este estudio se concluye que los criterios Amor podían ser de utilidad para diagnosticar la forma indiferenciada y permitiría diferenciarla de la artritis crónica juvenil.

Posteriormente surgió la necesidad de unificar criterios de clasificación de las artritis juveniles que fueran universales. Es así como surgen las clasificaciones actuales para Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) de la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR) ⁽¹¹⁾ cuyos descriptores presentan limitaciones para reordenar las categorías de las EAPj. El subgrupo AIJ asociada a entesitis (AIJ/E) incluye a aquellos que presentan compromiso periférico con compromiso de las entesis, la artritis psoriática juvenil permitió incorporar la forma psoriática. La categoría artritis indiferenciada tiene la gran limitante puesto que además incluye la AIJ que tiene descriptores incompletos para los otros seis grupos o que sus descriptores le permitirían incluirse en dos grupos de AIJ, además de incluir las formas indiferenciadas de EAPj. Por otro lado, en la clasificación ILAR no se incorpora el compromiso axial ^(12, 13) lo que limita la incorporación de la EAAJ. En el intento de mejorar las clasificaciones que permitan consolidar los grupos específicos y evaluar respuestas terapéuticas a largo plazo se han utilizado los criterios de EAP para adultos que son elaborados por la Sociedad Internacional de Espondiloartritis (ASAS). En ellos se han categorizado pacientes con compromiso periférico ⁽¹⁴⁾ y axiales. ⁽¹⁷⁾ Las categorías axiales y periféricas se han aplicado complementados con los subgrupos ILAR con mejores resultados, sin embargo, no satisfacen completamente el objetivo final de clasificación. La aplicación de los criterios actuales para pacientes con EAPj siguen siendo controvertidos. ⁽¹⁶⁾

Patogenia

Los mecanismos íntimos por los que el HLA-B27 está implicado en la patogénesis de la espondiloartropatía han sido objeto de discusiones. ⁽²⁾ Se reconoce su rol en la presentación de péptidos endógenos para el receptor en los linfocitos CD8 +. Se ha mencionado la asociación de EAP con algunos subtipos de antígenos leucocitarios humanos, HLA-B27, principalmente con subtipo B*2705, y con otros factores genéticos no-HLA. La presencia de HLA-B27 es un factor de mal pronóstico para el curso evolutivo de la afección. ⁽¹⁾ La inflamación crónica probablemente sea el resultado de una compleja interacción entre factores genéticos y ambientales que finalmente determinarían que la presencia de macrófagos, fibroblastos, sinoviocitos, linfocitos T, osteoblastos y osteoclastos tengan como resultado de reparación o una persistencia de la inflamación crónica con daño erosivo y/o fibrótico local, con la participación de las citoquinas pro-inflamatorias como la interleuquina 17 (IL-17) que se ha asociado con la inflamación crónica en la espondilitis anquilosante y en AIJ ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾ y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) cuya inhibición en la actualidad tiene un desarrollo terapéutico importante en EAPj con estudios controlados. ⁽⁷⁾

Se están evaluando nuevas citoquinas que desempeñarían un rol en el mecanismo de daño erosivo. El rol de IL-17 y los efectos sinérgicos de IL-15 e IL-18 en los mecanismos de daño sinovial están en contraposición del rol regulador inflamatorio atenuado de la IL-27 resultando un aumento de la acción local de IL-17. Estrategias para aumentar la IL-27 podría tener un potencial enfoque terapéutico en el control de la inflamación local. ⁽¹⁹⁾ Recientes estudios están relacionando el rol potencial de la microbiota intestinal en la patogénesis de la espondiloartropatía ⁽²⁰⁾ surgiendo varias hipótesis interesantes como la planteada por Rosenbaum J y cols ⁽²¹⁾ que han postulado como hipótesis que se producirían alteraciones en la permeabilidad intestinal que permitirían que los productos microbianos como antígenos sean el objetivo de la respuesta inmune innata y adaptativa. El HLA-B27 participaría en la respuesta local al producto microbiano cuando se deposita en la membrana sinovial o el tracto uveal y podría participar en la generación del aumento de permeabilidad del intestino y en la respuesta inmune a antígenos una vez que se depositan en estos tejidos. ⁽²¹⁾

TABLA 1. Manifestaciones clínicas EAPj

PATRONES CLINICOS *				
ESPONDILITIS ANQUILOSANTE JUV (patrón clínico similar al adulto) (EAAj)	SÍNDROME DE ARTROPATÍA ENTESOPATÍA SERO (-) (SEA)	ARTRITIS PSORIÁSICA	ARTRITIS REACTIVA (Are)	ARTROPATÍA ASOC A ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)
Dolor lumbar inflamatorio, persistente, Schober + sacroiliitis radiográfica Puede iniciarse como SEA 5 – 10 años antes	Compromiso articular Y entesitis periférica Raramente axial	Compromiso articular oligoartritis o poliartritis Pequeñas y grandes articulaciones Compromiso cutáneo desfasado	Compromiso articular relacionado con una infección por germen artrítico (virales, bacterianas, parasitarias y micóticas)	Compromiso articular de EEII Monoartritis U oligoartritis Duración 4 sems Sin entesopatía
HLA B 27 +	Predomina masc HLA B27 puede ser +	Predomina fem HLA B27 puede + AAN + débil	asociados al HLA-B27	HLA B 27 -
Puede iniciarse como SEA 5 – 10 años antes	Puede evolucionar a EAP clásica en 5 a 10 años de evolución	Puede iniciarse entre 7 -11 as	Inicialmente puede comprometer manos Puede coexistir con Conjuntivitis y uretritis o cervicitis	Patrón oligoarticular definido Compromiso inflamatorio intestinal definido
Uveítis anterior. Insuf aórtica o trastorno del ritmo cardiaco Subluxación atlantoaxial, Enf inflamatoria intestinal inespecífica	Enf inflamatoria intestinal inespecífica Uveítis aguda Subluxación atlantoaxial Alteraciones cardiacas o Pulmonares	Uveítis crónica, pericarditis Enf inflamatoria intestinal Amiloidosis.	Puede ser notorio Estomatitis aftosa Conjuntivitis Eritema nodoso balanitis uretritis o cervicitis uveítis anterior insuficiencia aórtica miocarditis y/o pericarditis	

* adaptado Ref. (4, 5)

TABLA 2. Curso evolutivo EAPj

Remisión completa	Episodios recurrentes de entesitis y artritis	Persistente *
Se presenta luego de uno o dos episodios de actividad	El compromiso axial puede presentarse al final de la edad pediátrica o evolucionar como periférico	Inflamación crónica con secuelas precoces y severas

* La evolución persistentemente activa se caracteriza por dolor en segmentos comprometidos; dorso lumbar, limitación de flexibilidad de columna, rigidez matinal, dolor en entesis inflamadas, uveítis aguda anterior predominante.

Seguimiento y Manejo terapéutico

En los años recientes se han producido avances en las guías de recomendaciones en el tratamiento en AIJ, pero aún resultan insuficientes para el manejo óptimo en EAPj ⁽²²⁾ considerando que están focalizadas en categorías poliarticulares, oligoarticulares y sistémicas, estas últimas sobretodo no aplican criterios para EAPj. Estas recomendaciones mencionan la actividad sacroilíaca que se complementa con imagen, sin embargo, difícilmente podrían aplicarse en cuadros incompletos como SEA o formas aisladas de EAPj que corresponden, por lo breve de su evolución, a las formas indiferenciadas. Otra limitante se presenta cuando la entesitis es predominante, o a aquellas formas reactivas. Si se consideran los criterios ASAS para clasificación y sus recomendaciones hay opciones de guías terapéuticas que pueden aplicarse en los grupos más diferenciados como la forma anquilosante. ⁽²³⁾ Las recomendaciones ASAS que si bien se elaboraron para adultos podrían tener utilidad como guía terapéutica para el prototipo de EAPj: la forma anquilosante ⁽²⁴⁾ considerando que los daños estructurales y funcionales podrían ser menos severos si se interviene con terapia precoz. En estas recomendaciones se menciona el uso de bloqueadores anti TNF α si la evolución presenta actividad elevada de enfermedad, pese a administrarse terapia con anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs), esteroides y fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad (FARMEs) como metotrexato (MTX) y / o sulfasalazina (SSZ). Las discusiones actuales se enfocan en las decisiones de iniciar anti TNF α en el compromiso axial sin una fase de evaluar respuesta a FARMEs. Katsicas M, et al ⁽⁷⁾ describen estos enfoques terapéuticos actuales en su revisión de terapia biológica en las formas juveniles con la descripción de los estudios con anti TNF α en desarrollo.

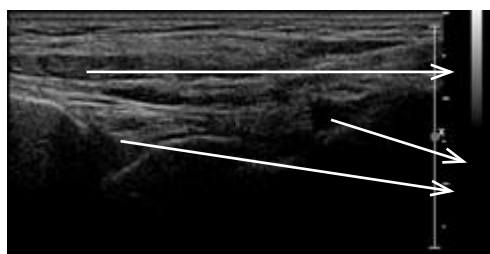
Las recientes recomendaciones del Colegio Americano de Reumatología (ACR) año 2015, para la forma anquilosante y espondiloartritis axial en fase no radiológica elaboradas luego de revisiones sistemáticas de la literatura hasta el año 2014 y evaluando la calidad de las pruebas aplicadas en las recomendaciones, proponen una guía para su manejo que podría iniciarse en la forma anquilosante juvenil. ⁽²⁵⁾ La recomendación inicial es indicar AINE, el uso de anti TNF α si persiste la actividad inflamatoria a pesar de la administración de AINEs, y terapia física. En estas guías de recomendaciones no hay indicación de un anti TNF α en particular a excepción de asociación a EII o uveítis. Enfatizan en la necesidad de evaluaciones permanentes del uso prolongado de

mencionadas terapias y los cuidados preventivos relacionados. En las demás formas de EAPj, hay limitaciones respecto a las recomendaciones terapéuticas actuales.

En relación a los índices de actividad de espondiloartritis, si bien se reconocen y aplican clínicamente la validación en estudios multicéntricos serán necesarios. ^(26, 27)

CASO CLINICO

Escolar de 16 años, sexo femenino, controlada en Gastroenterología de nuestro hospital por colitis ulcerosa (CU) con biopsia en octubre de 2014, en terapia con prednisona, mesalazina. Inmunizaciones al día. Se deriva a nuestra Unidad por poliartalgias de seis semanas de evolución que se iniciaron seis meses posteriores a diagnóstico de CU. No objetiva artritis, sin fiebre y rigidez matinal no cuantificada. Con limitación progresiva en el desempeño de la vida cotidiana. Sin antecedentes familiares reumatológicos ni psoriasis. Examen físico reumatológico destaca Test Schöber normal, artritis carpo-metacarpofalángica derecha, tibio-astragalina izquierda y cuarta metatarsfalángica derecha. Entesitis aquiliana derecha. Sin compromiso cardiaco ni otros hallazgos. Se plantea Artropatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal específica considerando las características del cuadro clínico con artritis periférica asimétrica en adolescente portadora de CU. Las manifestaciones articulares se presentaron posteriormente al diagnóstico de colitis ulcerosa. Se mantiene terapia con esteroides y mesalazina. Estudio de laboratorio; HLA B27 (-), hemograma normal y sin compromiso ocular. Al sexto mes de evolución se encontraba asintomática de su compromiso intestinal y articular. Presenta nuevo episodio de artralgias, rigidez matinal de una hora, limitación de la vida cotidiana. Sin pródromo infeccioso ni fiebre. Examen físico EVA dolor 6/10, con artritis de grandes y pequeñas articulaciones asimétricas sin compromiso axial. Presenta artritis tibio-astragalina derecha, dolor a la compresión de crestas ilíacas con test Patrick dudoso. Exámenes de laboratorio destacan hemograma normal, VHS 8 mm/hr, ecografía de tobillos con hipertrofia de la membrana sinovial de la articulación tibio-astragalina, leve tenosinovitis del tendón tibial anterior (Figura 1). RNM de sacroilíacas con compromiso sacroilíaco (Figura 2). Corresponde a EAPj con compromiso articular periférico asimétrico de pequeñas y grandes articulaciones, con entesitis aislada. En su reactivación presenta compromiso sacroilíaco inicial cuyo estudio de resonancia nuclear magnética muestra imágenes sugerentes de compromiso



Leve tenosinovitis de tendón tibial anterior

Engrosamiento sinovial de la articulación tibio-astragalina, aumento de líquido sinovial local

Figura 1. Ecografía doppler tobillo derecho en long.

incipiente. Su RNM se realiza con gadolinio cuyo uso está en discusión. ^(13, 28) En su presentación clínica destaca el dolor agudo a la compresión de ambas crestas ilíacas, con prueba directa para sacroilíaca no concluyente que puede atribuirse a la precocidad del estudio. Se realizó estudio e inmunizaciones de prefase terapia biológica anti TNF α . Se

inicia adalimumab en dosis habituales, al tercer mes de evolución de su actual reactivación ha presentado cuadros de vías respiratorias superiores recurrentes que han limitado la continuidad de la terapia biológica. Ha evolucionado con episodios de actividad articular asimétrica y se mantiene inactiva de su compromiso intestinal.

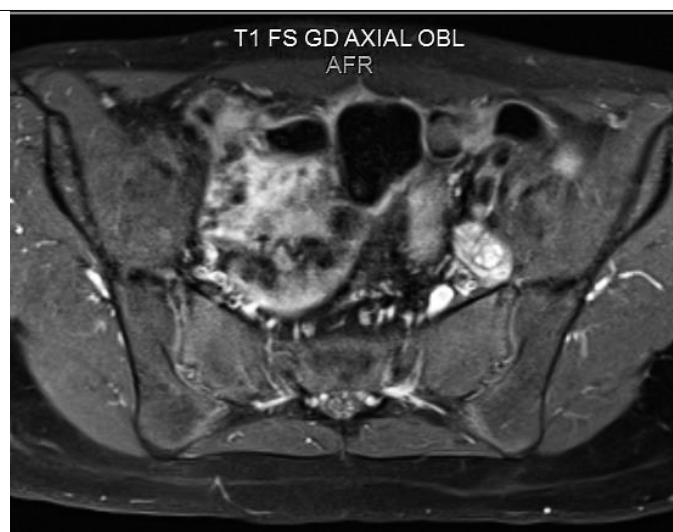
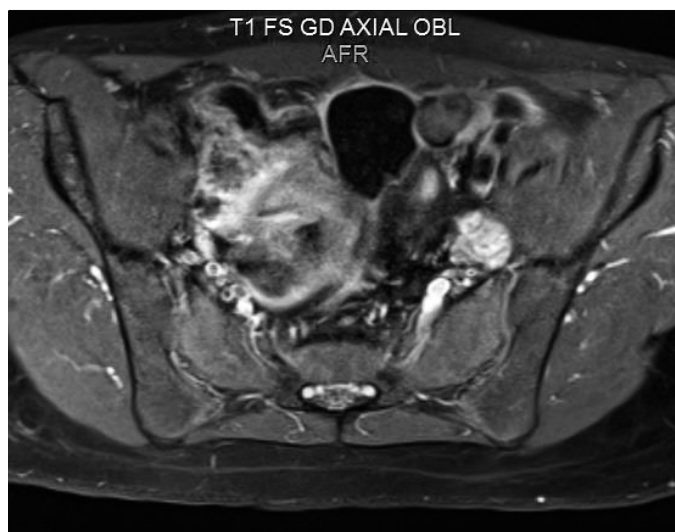


Figura 2. Resonancia Nuclear Magnética de Articulación Sacroilíaca

Resonancia Magnética. Ambas Articulaciones Sacroilíacas Simple Con Gadolinio

No se aprecian alteraciones de partes blandas. Sin lesiones óseas de carácter expansivo ni traumático.

Las articulaciones sacroilíacas se visualizan simétricas de amplitud normal, sin erosiones y señal conservada, posterior a la administración de gadolinio e.v. se observa un incipiente aumento de la señal bilateral.

No se aprecian lesiones a nivel de las articulaciones coxofemorales.

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA: Incipiente aumento de la señal de las articulaciones sacroilíacas posterior a la inyección de gadolinio con aspecto de sacroileitis.

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) específica se relaciona con manifestaciones extra intestinales destacando el compromiso articular como el más frecuente, con cifras que oscilan entre un 16% - 33% de los pacientes de edad pediátrica, ⁽²⁹⁾ presentándose en el momento del diagnóstico o durante el seguimiento. Se señala, además, que las formas axiales presentan un curso clínico independiente de la actividad de la EII señalando particularmente que en CU, las manifestaciones articulares son más frecuentes en pancolitis respecto a otras formas de extensión de compromiso intestinal. ⁽³⁰⁾ En la actualidad la terapia farmacológica incluyen sulfasalazina y mesalazina, inhibidores de TNF- α .

Discusión

Las EAPj son un grupo de artropatías crónicas que se están reconociendo cada vez más como identidad que requiere de una revisión de las clasificaciones actuales, considerando que la gran mayoría de los pacientes pediátricos presentan la forma indiferenciada, y que semiológicamente hay formas de inicio aisladas. ^(4, 5)

Los avances en los mecanismos patogénicos podrían significar que en un corto plazo podrán validarse biomarcadores de estudio que faciliten la elaboración de algoritmos terapéuticos selectivos. La patogenia de la artritis idiopática juvenil, como grupo heterogéneo, es multifactorial, con citoquinas pro-inflamatorias que participan en los mecanismos de daño local, interactuando con aquellas que tendrían un rol fundamental en la regulación y por tanto en los mecanismos de reparación. ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

El mayor acceso a estudios con imágenes como la ecografía musculoesquelética y la resonancia magnética están constituyendo un aporte complementario, tanto en el diagnóstico como el seguimiento de las EAPj. Es posible que las futuras clasificaciones pediátricas de las espondiloartropatías pudieran incluirse como lo es actualmente la radiología en el compromiso AIJ. En los años recientes, se han presentado notables avances en el manejo terapéutico de las espondiloartropatías en general y la literatura describe el inicio de terapia biológica en mayor número de pacientes y en forma más precoz para lograr la remisión o actividad mínima de enfermedad como el objetivo fundamental. Así el diagnóstico y tratamiento más temprano podría reportar resultados más satisfactorios a largo plazo.

Lo mencionado anteriormente podría significar que se requerirá mantener acceso a evaluaciones con pruebas de evaluación funcional de respuesta terapéutica validadas y

de aplicación clínica expedita. A largo plazo interesará conocer si efectivamente las terapias actuales evitarán la progresión y/o las reactivaciones de EAPj.

En relación al manejo terapéutico de las EAPj hay que enfatizar que es multidisciplinario, con la participación del Reumatólogo Pediatra, Inmunólogo, el Pediatra o Pediatra experto en Adolescencia, Fisiatra e interconsultores de apoyo incluido el apoyo psicológico. La medicina física y la rehabilitación integral son parte fundamental del tratamiento al contribuir en la asistencia periódica del paciente, restablecer progresivamente su capacidad funcional, preservar la función del aparato locomotor, evitar las contracturas en base a programa planificado de ejercicios individualizado asociado a un adecuado manejo del dolor y control de la inflamación.

En nuestro país disponemos de las Guías actualizadas que permiten acceder a un manejo integral de rehabilitación a través del AUGÉ Artritis Idiopática Juvenil, Ministerio de Salud ⁽³¹⁾ con acceso a medicamentos AINE, esteroides locales y/o sistémicos; fármacos modificadores de enfermedad reumatológica como metotrexato, sulfasalazina, terapia combinadas de éstos y FARMES biológicos según cada caso en particular. ⁽¹⁾

En resumen, la EAPj es una artropatía inflamatoria crónica cuyos subgrupos están parcialmente incluidos en las clasificaciones actuales. Los recientes avances en los demás aspectos principalmente en la comprensión de la complejidad de los mecanismos íntimos de daño tisular, de la interacción de las diversas citoquinas participantes impactarán en las estrategias para desarrollar nuevas moléculas con resultados terapéuticos específicos.

Se requiere que se mantenga una alerta a los nuevos avances en EAPj, que puedan permitir cumplir con el objetivo de lograr la remisión o, al menos, actividad mínima de enfermedad.

Es necesario remarcar la importancia del seguimiento de EAPj en el adolescente puesto que se requerirá la aplicación de modelos de transición considerando que el curso evolutivo de la EAPj por lo general se observará en el adulto. De este modo se evitarán las repercusiones en la capacidad funcional y en la calidad de vida tanto familiar, escolar, social y de su futuro laboral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miranda M, Norambuena X, Ladino M. Espondiloartropatías Juveniles. En: Meneghello Pediatría Editores. Paris E, Sánchez I, Beltranino D. Copto A. 6ª Edición. Edit Med Panamericana 2013. Tomo I Capítulo XI. Enfermedades del Tejido Conectivo en Niños.
2. Ramanathan A, Srinivasalu H, Colbert R. Update on juvenile spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2013; 39(4):767-88.
3. González O, Miranda M, Vargas N. Artritis reumatoidea juvenil y espondiloartropatías: estudio comparativo. *Rev Chil Pediatr* 1995; 66(5):241-5.
4. Burgos-Vargas R. Las Espondiloartritis Juveniles En: Espada G, Malagon C, Rose CD editores. Manual Práctico de Reumatología Pediátrica. Buenos Aires: Ed. Nobuco. 2006; 163-179.
5. Burgos-Vargas R. The juvenile-onset spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin N Am*. 2002; 28:531-60.
6. Burgos-Vargas R. A case of childhood-onset ankylosing spondylitis: diagnosis and treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2009; 5(1):52-7.
7. Katsicas M, Russo R. Biologic agents in juvenile spondyloarthropathies. *Pediatric Rheumatology* 2016; 14(1):17.
8. Prieur AM, Listrat V, Dougados M, et al. Criteria for classification of spondylarthropathies in children [in French]. *Arch Fr Pediatr*. 1993; 50(5):379-85.
9. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991; 34:1218-27.
10. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Criteria of the classification of spondylarthropathies [in French]. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990; 57:85-9.
11. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology. Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis: Second Revision, Edmonton, 2001. *J Rheum* 2004; 31:390-2.
12. Colbert R. Classification of Juvenile Spondyloarthritis: Enthesitis-related arthritis and beyond. *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6(8):477-85.
13. Gmuca S, Weiss P. Juvenile spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2015; 27(4):364-72.
14. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general *Ann Rheum Dis* 2011; 70(1):25-31.
15. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R et al The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009; 68(6):777-83.
16. Burgos-Vargas The assessment of the spondyloarthritis international society concept and criteria for the classification of axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis: A critical appraisal for the pediatric rheumatologist. *Pediatric Rheumatology* 2012 10:14.
17. Mei Y, Pan F, Gao J, et al. Increased serum IL-17 and IL-23 in the patient with ankylosing spondylitis *Clin Rheumatol* 2011; 30(2): 269-73.
18. Mahendra A, Misra R, Aggarwal A. Th1 and Th17 predominance in the enthesitis-related arthritis form of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2009; 36(8):1730-6.
19. Gaur P, Misra R, Aggarwal A. IL-27 levels are low in enthesitis-related arthritis category of juvenile idiopathic arthritis *Clin Exp Rheumatol* 2016; 34(2):337-42.
20. Costello M, Robinson P, Benham H, et al. The intestinal microbiome in humane disease and how it relates to arthritis and spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2015;29(2):202-12.
21. Rosenbaum JT, Lin P, Asquith M, et al. Does the microbiome play a causal role in spondyloarthritis? *Clin Rheumatol* 2014; 33:763-7.
22. Beukelman T, Patkar N, Saag K, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res*; 2011; 63:465-82.
23. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2011; 70(6): 896-904.
24. Van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych W, et al. 2010 update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70(6):905-8.
25. Ward M, Deodhar A, Akl E, et al. American College of Rheumatology/ Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res* 2016; 68(2):151-66.
26. Weiss P, Colbert R, Xiao R, et al. Development and retrospective validation of the juvenile spondyloarthritis disease activity index *Arthritis Care Res* 2014; 66(12):1775-82.
27. Stone M, Warren R, Bruckel J, et al. Juvenile-onset ankylosing spondylitis is associated with worse functional outcomes than adult-onset ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2005; 53(3):445-51.
28. Pagnini I, Savelli S, Matucci-Cerinic M, et al. Early predictors of juvenile sacroiliitis in enthesitis-related arthritis *J Rheumatol* 2010; 37(11):2395-40.
29. Cardile S, Romano C. Current issues in pediatric inflammatory bowel disease-associated arthropathies. *World J Gastroenterol* 2014; 20(1):45-52.
30. Gravallese E, Kantrowitz F. Arthritic manifestations of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1988; 83:703-9.
31. Aird A, Aranguiz P, Barria R, y cols. Guía clínica GES de Artritis Idiopática Juvenil 2014. *Rev Chil Reumatol* 2014; 30(3):98-118.