

# Estudio epidemiológico de artritis idiopática juvenil en el Principado de Asturias: presentación de la casuística en los últimos dieciséis años

L. Martínez Mengual<sup>a</sup>, J.M. Fernández Menéndez<sup>a</sup>, G. Solís Sánchez<sup>a</sup>, M. Fernández Díaz<sup>a</sup>, N. Fernández González<sup>a</sup> y Serafín Málaga Guerrero<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>b</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

## Introducción

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en niños. Resulta sorprendente la gran variedad de cifras que manejan los diferentes estudios publicados en cuanto a su incidencia (0,8-22,6/10<sup>5</sup> < de 16 años) y prevalencia (7-400/10<sup>5</sup> jóvenes).

## Material y métodos

Se realiza un estudio epidemiológico retrospectivo de la enfermedad para identificar a todos los enfermos nacidos a partir de 1989, residentes en el Principado de Asturias y diagnosticados de AIJ según los criterios acordados por la Liga Internacional de Asociaciones para la Reumatología (ILAR).

## Resultados

Se obtuvieron datos de un total de 60 pacientes, 23 varones y 37 mujeres. La edad media para el inicio de la enfermedad fue de 5,6 años, siendo las espondiloartropatías las de mayor edad al inicio de la sintomatología. La tasa media de incidencia para todo el período de estudio resultó ser de 2,5/10<sup>5</sup> < 16 años (3,5 en el momento actual). La prevalencia según estos datos sería de 51,4/10<sup>5</sup>. En el 50% de los pacientes la enfermedad se inició como inflamación en una de sus rodillas. En cuanto a la distribución por subgrupos, la mayoría se clasificó como oligoarticular persistente (41,7%), seguida por las espondiloartropatías (11,7%), no clasificables (11,7%), poliarticular (11,7%), sistémica (10%), artritis psoriásica (6,7%) y forma oligoarticular extendida (6,7%). Se detectaron 5 casos de uveítis anterior crónica (forma oligoarticular en todos los casos). El metotrexato fue empleado en 25 niños, con buena efi-

cazia terapéutica y sin ningún efecto adverso importante. Sólo el 10% de nuestros pacientes se encuentra actualmente en fase activa de la enfermedad.

## Conclusiones

La incidencia anual de AIJ en Asturias en el momento actual, y con la salvedad de los posibles sesgos de nuestro estudio, es de 3,5/10<sup>5</sup> < 16 años, con una prevalencia de 51,4/10<sup>5</sup> menores de dicha edad. Predomina la forma oligoarticular persistente siendo la rodilla la articulación más frecuentemente afectada.

## Palabras clave

*Artritis idiopática juvenil. Artritis crónica juvenil. Artritis reumatoide juvenil. Estudio epidemiológico.*

## EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS IN THE LAST SIXTEEN YEARS IN ASTURIAS (SPAIN)

### Introduction

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is one of the most common chronic diseases in children. The results of several epidemiologic studies have shown surprisingly wide variety in the incidence (0.8 to 22.6 per 100000 children) and prevalence (7 to 400 per 100000) of this disease.

### Material and methods

We performed a retrospective epidemiological study to identify all patients born after 1989 and resident in Asturias who were diagnosed with JIA using the criteria of the International League of Associations for Rheumatology (ILAR) criteria.

**Correspondencia:** Dra. L. Martínez Mengual y Dr. J.M. Fernández Menéndez.  
Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes.  
Cabueñes, s/n. 33394 Gijón. España.  
Correo electrónico: Ecomed 23@yahoo.es

Recibido en abril de 2006.

Aceptado para su publicación en julio de 2006.

## Results

Data were obtained from 60 patients (23 boys and 37 girls). The mean age of symptom onset was 5.6 years, with onset of spondyloarthropathies occurring most frequently in the oldest group. An incidence rate of 2.5/10<sup>5</sup> (3.5 at the present time) and a prevalence rate of 51.4/10<sup>5</sup> children and adolescents aged less than 16 years old were calculated. In 50% of patients, JIA started with inflammation in one of the knees. The most frequent form of onset was persistent oligoarticular arthritis (41.7%), followed by spondyloarthropathies (11.7%), conditions that did not meet the criteria for any category (11.7%), polyarticular arthritis (11.7%), systemic disease (10%), psoriatic arthritis (6.7%), and extended oligoarticular arthritis (6.7%). Chronic anterior uveitis was found in 5 patients (pauciarticular group in all 5 patients). Methotrexate was used in 25 children with good response and no relevant adverse events were observed. Only 10% of our patients are currently in the active phase of arthritis.

## Conclusion

An incidence rate of 3.5/10<sup>5</sup> and a prevalence rate of 51.4/10<sup>5</sup> children and adolescents aged less than 16 years old in Asturias were calculated (taking into account the possible bias of our study). The most frequent form of onset was persistent oligoarticular arthritis and the most commonly involved joints were the knees.

## Key words:

*Juvenile idiopathic arthritis. Juvenile chronic arthritis. Juvenile rheumatoid arthritis. Epidemiologic study.*

## INTRODUCCIÓN

La artritis idiopática juvenil (AIJ), previamente denominada artritis crónica juvenil en Europa y artritis reumatoide juvenil en Norteamérica, no es una entidad única sino que comprende un grupo heterogéneo de enfermedades, con diferentes manifestaciones clínicas iniciales (articulares y sistémicas), asociaciones inmunogenéticas, curso evolutivo, pronóstico y tratamiento.

La clasificación más reciente<sup>1</sup> de AIJ exige una duración mínima de la sintomatología de 6 semanas y una edad del paciente al diagnóstico inferior a 16 años. Se establecen 6 categorías o subgrupos: forma sistémica, forma oligoarticular, poliartritis (subdividida a su vez en factor reumatoide [FR] positivo o negativo), artritis psoriásica, artritis asociada a entesitis y por último la categoría denominada "otras artritis".

Se acepta que los anticuerpos antinucleares (ANA) resultan positivos en el 35% de los niños afectados de AIJ, aunque esta cifra puede aumentar hasta el 85% en niñas pequeñas con artritis pauciarticular alertándonos sobre el riesgo de uveítis crónica<sup>2,3</sup>.

Resulta sorprendente la gran variedad de cifras que manejan los diferentes estudios publicados en cuanto a incidencia y prevalencia de AIJ. Así, los resultados reflejados en varios trabajos al respecto varían desde una incidencia de 0,8 a 22,6/10<sup>5</sup> niños y por año<sup>4</sup>. Igualmente el valor de

la prevalencia oscila entre 7 y 400/10<sup>5</sup> niños<sup>4</sup>. En Europa, parece existir un gradiente norte-sur en cuanto a incidencia<sup>4,6</sup>, de tal forma que las cifras más altas pertenecen a estudios realizados en Noruega<sup>7</sup> y Finlandia<sup>8</sup> con incidencias de 22,6 y 18,2/10<sup>5</sup> < 16 años, respectivamente, para ir disminuyendo en países como Suecia o Dinamarca, siendo los valores más bajos los registrados en Francia<sup>9</sup> (1,3-1,8/10<sup>5</sup>) y Alemania<sup>10</sup>. En España se han publicado algunos estudios describiendo las características de cohortes formadas por pacientes seguidos en determinados hospitales<sup>11,12</sup>, pero no se han realizado trabajos epidemiológicos sobre cifras de incidencia o prevalencia propias, a diferencia de otros países como Canadá<sup>13</sup>, Costa Rica<sup>14</sup>, Bélgica<sup>15</sup> o Australia<sup>16</sup>.

Tradicionalmente se ha afirmado que el 80% de los pacientes afectados de AIJ estarían libres de enfermedad en la edad adulta. Sin embargo, los estudios publicados en los últimos 10 años contradicen este paradigma, con cifras que oscilan en torno al 40-60%<sup>17-19</sup>. En líneas generales la evolución es más favorable en las formas oligoarticulares persistentes y peor en las poliartritis FR positivo; en el caso de la enfermedad de Still el pronóstico es muy variable, probablemente a causa de la gran diversidad de su naturaleza<sup>17,18</sup>.

El objetivo de este estudio ha sido conocer la incidencia y prevalencia de AIJ en el Principado de Asturias, así como su expresividad clínica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico retrospectivo de la enfermedad para identificar a todos los enfermos nacidos y diagnosticados entre el 1 de mayo de 1989 y el 1 de mayo de 2005, residentes en el Principado de Asturias y diagnosticados de AIJ según los criterios acordados por la Liga Internacional de Asociaciones para la Reumatología.

A través de una encuesta enviada por correo se estableció contacto con todos los hospitales (servicios de pediatría, reumatología y rehabilitación) asturianos solicitando su colaboración para localizar a los pacientes menores de 16 años seguidos en sus respectivos centros de trabajo y diagnosticados de AIJ.

Se hizo llegar el mismo cuestionario a cada uno de los centros de salud de las 8 áreas sanitarias del Principado. Se envió una segunda oleada de cartas a todos aquellos destinos de los que no se obtuvo contestación. En caso de no recibir de nuevo respuesta se obtuvo la información a través de dos rondas de llamadas telefónicas, hasta lograr contactar con todos los centros.

Una vez obtenida la identificación de los pacientes, se procedió a la revisión de las 60 historias clínicas localizadas creando así una base de datos. El estudio estadístico se realizó mediante el programa SPSS/PC + v10 (Statistical Package for Social Sciences).

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables y, posteriormente, una comparación entre 2 grupos (gru-

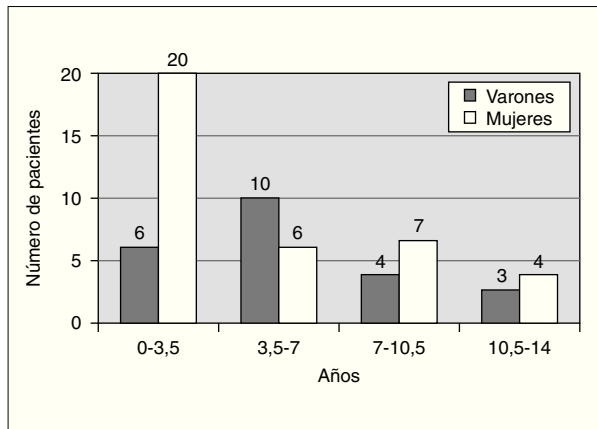


Figura 1. Edad al inicio de la enfermedad.

TABLA 1. Incidencia anual de artritis idiopática juvenil por cada 10<sup>5</sup> menores de 16 años

| Año  | Casos nuevos | Población menor de 16 años | Incidencia/10 <sup>5</sup> |
|------|--------------|----------------------------|----------------------------|
| 1989 | 1            | 221.279                    | 0,45                       |
| 1990 | 1            | 212.134                    | 0,47                       |
| 1991 | 2            | 202.046                    | 0,98                       |
| 1992 | 3            | 192.463                    | 1,55                       |
| 1993 | 2            | 182.094                    | 1,09                       |
| 1994 | 2            | 171.801                    | 1,16                       |
| 1995 | 0            | 162.707                    | 0                          |
| 1996 | 3            | 153.968                    | 1,94                       |
| 1997 | 4            | 146.112                    | 2,73                       |
| 1998 | 3            | 139.308                    | 2,15                       |
| 1999 | 5            | 133.307                    | 3,75                       |
| 2000 | 2            | 128.065                    | 1,56                       |
| 2001 | 7            | 123.601                    | 5,66                       |
| 2002 | 10           | 119.837                    | 8,34                       |
| 2003 | 7            | 116.343                    | 6,01                       |
| 2004 | 4            | 114.055                    | 3,50                       |
| 2005 | 4            | 112.775                    | 3,54                       |

pos diagnósticos). En todo el estudio se mantuvo la significación estadística en una probabilidad del 5% ( $p \leq 0,05$ ).

En el análisis descriptivo se utilizaron proporciones en las variables cualitativas. Las variables cuantitativas se expresaron como media, mediana e intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de la media.

En la comparación entre 2 grupos se utilizó para variables cuantitativas el test de la t de Student para variables con distribución normal y el test no paramétrico de Mann-Whitney para variables que no lo hicieran así. En las comparaciones entre más de 2 grupos se utilizó el test de la ANOVA (análisis de la varianza y el post-test de Bonferroni, si había diferencias significativas) para variables normales y el test de Kruskal-Wallis para variables no normales.

TABLA 2. Articulaciones implicadas a lo largo de la enfermedad

| Articulación implicada     | Número de pacientes |
|----------------------------|---------------------|
| Rodillas                   | 42                  |
| Interfalángicas proximales | 18                  |
| Tobillos                   | 18                  |
| Muñecas                    | 11                  |
| Metacarpofalángicas        | 8                   |
| Codos                      | 6                   |
| Caderas                    | 6                   |
| Interfalángicas distales   | 6                   |
| Sacroilíacas               | 6                   |
| Metatarsfalángicas         | 4                   |
| Gónion                     | 2                   |
| Hombro                     | 1                   |
| Raquis cervical            | 1                   |

Las articulaciones interfalángicas se refieren a dedos de manos y pies englobados de forma conjunta.

## RESULTADOS

Se obtuvieron datos de un total de 60 pacientes, todos ellos menores de 16 años en el momento del inicio de la enfermedad. La mayoría de estos niños residían en Gijón (41,7%), Oviedo (25%) y Avilés (8,3%), mientras que el resto de pacientes se distribuían de forma uniforme por los diferentes municipios asturianos. De los 60 pacientes registrados, 23 eran varones (38,3%) y 37 mujeres (61,7%) con una *ratio* masculino/femenino de 1/1,6. La edad media a la que empezaban las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad (fig. 1) fue de 5,3 años (IC 95%: 4,4-6,2 años; mediana de 4 años; límites 1-13,5 años). El tiempo medio transcurrido entre el inicio de la enfermedad y la primera consulta médica fue de 5,6 meses (IC 95%: 3,0-8,2 meses; mediana 1 mes).

En la tabla 1 se expone la incidencia anual de AIJ en nuestra región. Los datos poblacionales han sido tomados del Instituto Nacional de Estadística. La tasa media de incidencia para todo el período de estudio resultó ser de 2,6 (IC 95%: 1,4-3,7). Si consideramos sólo el último quinquenio (mayo de 2000-mayo de 2005) esta media aumenta a 5,3 (IC 95%: 2,9-7,9). La prevalencia de AIJ para menores de 16 años en el momento actual según estos datos sería de 51,4/10<sup>5</sup> (IC 95%: 51,1-51,7).

El 50% de los pacientes acudieron a su centro de salud o a los servicios de urgencias por presentar monoartritis en una de sus rodillas. Esta articulación fue sin duda la más afectada por la enfermedad, inflamándose durante su evolución en el 70% de los pacientes. Le siguen en frecuencia las interfalángicas proximales de manos y pies, los tobillos y las muñecas (tabla 2). La cuarta parte de los pacientes empezó en cambio como poliartritis, mientras que otro 6% inició su enfermedad como fiebre prolongada a estudio.

La mayoría de estos niños pertenecían a la forma oligoarticular (tabla 3). Respecto a la edad de los pacientes al inicio de la sintomatología (fig. 2) se observaron diferencias significativas para las formas oligoarticulares (de menor edad,  $p = 0,03$ ) y para las espondiloartropatías (de mayor edad,  $p = 0,04$ ).

El 18% de los pacientes presentaba un mayor o menor grado de anemia (según valores de referencia para cada edad) en la primera analítica realizada, con microcitosis y disminución de los niveles de ferritina ( $< 15$  ng/ml) en el 72% de los casos. Así mismo, el 18,3% mostraba leucocitosis ( $> 15.000/\mu\text{l}$ ) con neutrofilia ( $> 10.000/\mu\text{l}$ ) en el 73% de las ocasiones. En el 5% de los pacientes se documentó trombocitosis ( $> 450.000/\mu\text{l}$ ). Como reactantes de fase aguda, se objetivó aumento de la proteína C reactiva (PCR  $> 20$  mg/l) en el 19%, siendo el valor medio de esta proteína de 25,6 mg/l (IC 95%: 16,2-35,1; mediana 10). La velocidad de sedimentación globular (VSG) se elevó por encima de 15 mm (primera hora) en el 60% de los pacientes (media 29,9; IC 95%: 22,3-37,4; mediana 22). Tanto la PCR ( $p = 0,01$ ) como la VSG ( $p = 0,04$ ) mostraban una tendencia a elevarse en la enfermedad de Still estadísticamente significativa con respecto al resto de subgrupos. En cambio, la anemia, la leucocitosis y la neutrofilia no mostraron una preferencia significativa por ninguna de las categorías en particular. La elevación de la PCR mostró además una asociación con el descenso de ferritina ( $p = 0,02$ ).

Respecto a los ANA, se consideraron positivos a títulos superiores a 1/160 (tabla 3). Se observó asociación entre su positividad y la forma de presentación oligoarticular ( $p = 0,001$ ). De la misma forma, el antígeno HLA-B27 presentó una clara asociación con las espondiloartropatías ( $p = 0,001$ ).

Fueron efectuadas un total de 24 artrocentesis (23 rodillas y una muñeca), obteniendo en todos los casos un líquido sinovial inflamatorio.

Se realizaron radiografías simples de rodilla en el 81% de los pacientes que presentaban afectación de la misma. Como hallazgos radiográficos más frecuentemente observados destacan el aumento de partes blandas en la articulación afectada (presente en el 31,7% de los pacientes) así como la osteopenia yuxtaarticular (presente en el 18,5% de los casos). Presentaron derrame articular en la radiografía el 13,5% del total de los 60 niños. En 2 pacientes se observaron erosiones óseas marginales y geodas.

Los 60 pacientes del estudio fueron valorados regularmente por un oftalmólogo detectándose 5 casos de uveítis anterior crónica (8,3%). La patología oftalmológica presentó una asociación estadísticamente significativa con la forma oligoarticular ( $p = 0,02$ ), ya que los 5 pacientes pertenecían a esta categoría (tres el subgrupo persistente y dos el extendido) y con la positividad de los ANA ( $p = 0,002$ ). Todas cursaron de forma asintomática ex-

TABLA 3. Subtipos de artritis idiopática juvenil

| Categoría                  | Nº absoluto de pacientes (%) | ANA positivo | HLA-B27 positivo | FR positivo |
|----------------------------|------------------------------|--------------|------------------|-------------|
| Sistémica                  | 6 (10)                       | –            | –                | –           |
| Oligoarticular persistente | 25 (41,7)                    | 16           | –                | –           |
| Oligoarticular extendida   | 4 (6,7)                      | 3            | –                | –           |
| Poliarticular FR positivo  | 1 (1,7)                      | –            | –                | 1           |
| Poliarticular FR negativo  | 6 (10)                       | 1            | 1                | –           |
| Artritis psoriásica        | 4 (6,7)                      | 1            | 2                | –           |
| Artritis-entesitis         | 7 (11,7)                     | 1            | 7                | –           |
| Otras artritis             | 7 (11,7)                     | 2            | 1                | –           |
| Total                      | 60 (100)                     | 24           | 11               | 1           |

ANA: anticuerpos antinucleares; HLA-B27: antígeno de histocompatibilidad; FR: factor reumatoide.

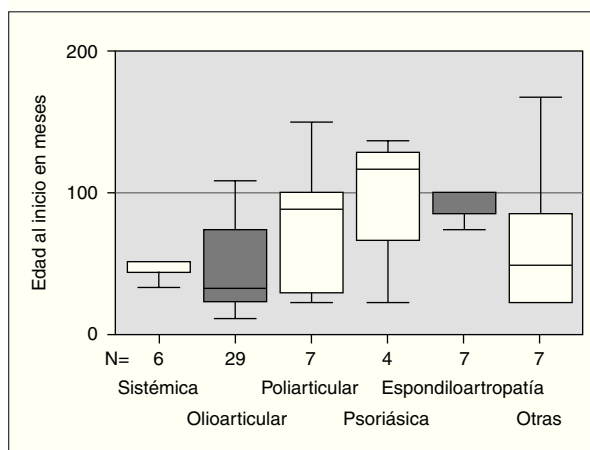


Figura 2. Edad al inicio en los subgrupos de artritis idiopática juvenil (explicación en texto).

cepto una, que se presentó como una disminución de la agudeza visual. La media de meses de evolución de la enfermedad hasta la aparición de patología ocular fue de 31,4 meses (IC 95%: 25,9-88,7; mediana 5).

Respecto al tratamiento, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) fueron empleados como fármacos de primera línea en todos los pacientes. El 41,7% de los niños (principalmente de las categorías poliarticular y oligoarticular extendida) fue tratado con metotrexato. La media de meses de evolución de la artritis antes de la introducción de este análogo del ácido fólico disminuyó, en el último quinquenio del período de estudio (mayo de 2000 a mayo de 2005), de 32 a 11,3 (IC 95%: 5,5-17,1; mediana 6). Si bien esta diferencia no resultó significativa ( $p = 0,16$ ). Como efectos secundarios, en el 12% de los niños tratados con metotrexato se produjo hipertransaminasemia (elevación igual o mayor al doble de la cifra

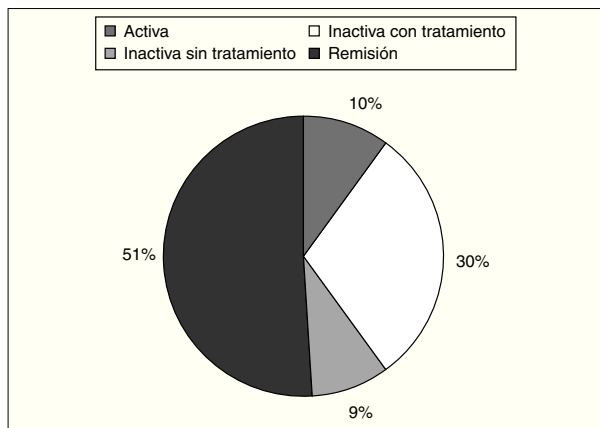


Figura 3. Grados de actividad clínica.

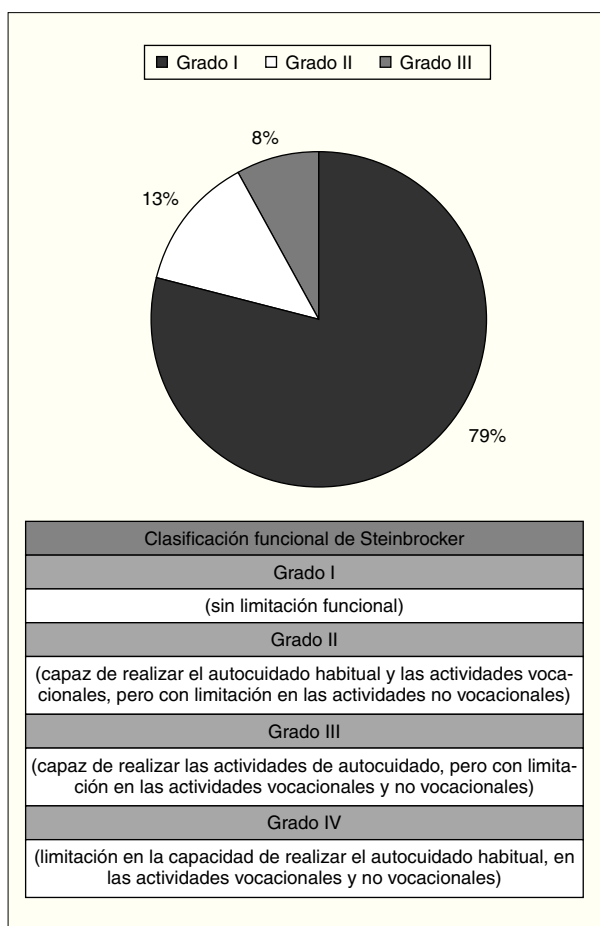


Figura 4. Estado funcional.

normal de transaminasas) que se corrigió, en todos los casos, con la suspensión temporal del mismo. El 8% de los pacientes con este tratamiento presentaron síntomas de intolerancia gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarrea), mejorando al cambiar la presentación oral por la subcutánea. El etanercept fue empleado en 4 enfermos al no obtener mejoría con este análogo del ácido fólico.

Se realizaron un total de 44 infiltraciones en 21 pacientes; 15 de éstos pertenecían al grupo pauciarticular, resultando esta asociación estadísticamente significativa ( $p = 0,01$ ).

En cuanto a la evolución, se consideraron cinco posibilidades (fig. 3): enfermedad activa, enfermedad inactiva con tratamiento, enfermedad inactiva sin tratamiento (< 6 meses transcurridos sin tratamiento o < 12 meses desde la última infiltración) o enfermedad en remisión.

Para la valoración del estado funcional se aplicó la clasificación de Steinbrocker (fig. 4).

### DISCUSIÓN

En el grupo de estudio que constituyen los 60 pacientes observamos que los residentes en Oviedo representan poco más de dos tercios respecto a los que lo hacen en Gijón. Aunque se sospecha que pueda existir una influencia de factores ambientales (infecciosos, socioeconómicos) en la etiopatogenia de la enfermedad<sup>2,5,6,20</sup>, es más probable que esta diferencia se deba al hecho de que algunos de estos pacientes son controlados exclusivamente a nivel de las Consultas Externas de sus correspondientes centros sanitarios. Así, al ser el Hospital Universitario Central de Asturias de mayor entidad que el resto se incrementa el riesgo de no localizar a todos los pacientes ya que no existe un registro escrito de los mismos (sesgo de memoria). Menos dificultoso resulta en cambio identificar a los pacientes afectados de AIJ que en algún momento han ingresado en un hospital asturiano, ya que sí existe la posibilidad de sacar listados a través de los Servicios de Archivos por un sistema informático de codificación.

En cuanto al sexo, se observó un predominio femenino de forma global (1/1,6) sin hallarse diferencias significativas analizando esta variable por subgrupos. Esto difiere de lo reflejado en la bibliografía<sup>1,4,20</sup>, donde se describe un predominio femenino de la forma oligoarticular.

Respecto a la incidencia anual, se obtuvieron cifras que oscilaban entre 0 y  $8,3/10^5 < 16$  años. Estos valores están dentro del rango de lo publicado hasta la fecha<sup>2,6-14,20-23</sup> que varía entre 1 y  $20/10^5$  jóvenes (tabla 4). Llama la atención el hecho de que las cifras más bajas de incidencia se obtuvieron entre los años 1989 y 1995, mientras que las más altas se registraron a partir de 2001. Este hallazgo podría deberse a dos razones. En primer lugar, un mejor conocimiento de la enfermedad a lo largo de los años permitiría ir identificando un número cada vez mayor de casos que antes permanecían sin diagnosticar o eran etiquetados de otras patologías como artritis reactivas, artritis sépticas o sinovitis transitorias. La segunda razón sería nuevamente un sesgo de memoria.

La distribución de los pacientes del grupo de estudio en las 8 categorías de AIJ no difiere demasiado de las publicadas en otros trabajos, mostrando siempre un predominio de las formas oligoarticulares<sup>2,11,14-16</sup>. Respecto al

TABLA 4. Incidencia y prevalencia en diferentes partes del mundo

| Autor                           | Fecha | Área geográfica | Incidencia/10 <sup>5</sup> < 16 años | Prevalencia/10 <sup>5</sup> < 16 años |
|---------------------------------|-------|-----------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Moe N et al <sup>7</sup>        | 1998  | Noruega         | 22,6                                 | 148,1                                 |
| Kunnamo I et al <sup>8</sup>    | 1986  | Finlandia       | 19,6                                 | –                                     |
| Prieur AM et al <sup>9</sup>    | 1987  | Francia         | 1,3-1,8                              | 8-10                                  |
| Kiessling U et al <sup>10</sup> | 1980  | Alemania        | 3,5                                  | 20                                    |
| Oen K et al <sup>13</sup>       | 1995  | Canadá          | 5,3                                  | 49                                    |
| Arguedas O et al <sup>14</sup>  | 1998  | Costa Rica      | 5,4                                  | 31,4                                  |
| Mielans H et al <sup>15</sup>   | 1993  | Bélgica         | –                                    | 167                                   |
| Manners PJ et al <sup>16</sup>  | 1996  | Australia       | –                                    | 400                                   |

modo en que la enfermedad puede comenzar en un paciente, sabemos que las formas oligoarticulares afectan sobre todo a las extremidades inferiores y se centran en una única articulación en aproximadamente la mitad de los enfermos, siendo la rodilla la articulación más frecuentemente alterada<sup>2</sup>. De hecho, la monoartritis de rodilla fue la forma más común de comenzar la enfermedad en el grupo de estudio, constituyendo el motivo inicial de consulta en el 50% de los pacientes (de los cuales el 76,6% se incluyeron dentro del grupo pauciarticular). Tobillos, codos y muñecas siguen en frecuencia a la rodilla tanto en las formas oligoarticulares como en las poliarticulares. En cuanto a las pequeñas articulaciones de manos y pies, no hay acuerdo sobre si su implicación es más temprana<sup>2</sup> o más tardía<sup>24</sup> a lo largo del curso de la enfermedad. En el 66,6% de nuestros pacientes la afectación de dichas articulaciones se evidenció en los primeros 6 meses de enfermedad.

En el 18% de los niños se documentó un mayor o menor grado de anemia en la primera analítica realizada, con disminución de los niveles de ferritina y microcitosis en ocho de ellos. La ferritina puede elevarse en la AIJ en relación con su actividad sistémica. En ese caso, no estaría reflejando el estado de los depósitos de hierro sino que se comporta como un reactante de fase aguda. En cambio cuando las cifras de ferritina descienden, indican que el déficit de hierro está implicado en la patogenia de la anemia que presenta el paciente<sup>2</sup>. Esto podría explicar la asociación observada entre el aumento de la PCR y el descenso de la ferritina en nuestro estudio. Tanto la anemia como la leucocitosis, la neutrofilia y el aumento de los reactantes de fase aguda se describen como más característicos de la enfermedad de Still que del resto de categorías<sup>2,20</sup>. De todo ello, sólo la elevación de la PCR y la VSG mostraron diferencias significativas en la forma sistémica.

La positividad de los ANA se asocia en nuestro estudio a las formas oligoarticulares, a la edad temprana en el momento del diagnóstico y la uveítis anterior crónica, tal y como refleja la literatura especializada<sup>2,6,20</sup>, aunque en nuestro caso la relación entre los anticuerpos antinucleares y el sexo femenino no resultó significativa.

La mayoría de nuestros pacientes presentaban en las pruebas de imagen alteraciones radiológicas típicas de fases iniciales de la enfermedad como son el aumento de partes blandas, la osteopenia yuxtaarticular y el derrame articular. No obstante hemos de tener en cuenta que en un 20% de las artritis de rodilla clínicamente evidentes no se llegó a solicitar estudio de imagen.

El 17% de los pacientes pertenecientes al grupo oligoarticular (es decir, un total de 5 niños) presentaron una uveítis de carácter crónico y bilateral. Todas las uveítis excepto una fueron diagnosticadas en exploraciones oftalmológicas solicitadas a propósito de la artritis y no porque los niños presentasen sintomatología alguna. En cambio, en el caso de la uveítis anterior aguda (asociada a otras formas de AIJ como las espondiloartropatías), síntomas como la fotofobia, el ojo rojo o el descenso de la agudeza visual suelen poner sobre aviso permitiendo así un diagnóstico más precoz y una evolución más favorable<sup>2,20</sup>.

El 100% de los pacientes pertenecientes a la forma oligoarticular extendida y el 57% de los incluidos en la categoría poliarticular recibieron tratamiento con metotrexato. La media de meses de evolución de enfermedad hasta la introducción de este análogo del ácido fólico fue de 32 meses, disminuyendo a 11 meses en los últimos 5 años. De hecho, la tendencia actual<sup>25-26</sup> es a introducirlo precozmente, cuando tras 6-12 semanas a tratamiento con AINE (o tras realizar una infiltración de corticoides intraarticulares) no se obtiene la mejoría deseada<sup>22,25</sup>. Otros autores incluso<sup>27</sup> lo consideran un fármaco de primera elección en las formas poliarticulares. No se observaron efectos secundarios asociados al metotrexato como son la anemia, granulocitopenia o trombocitopenia<sup>26</sup>.

Aunque no hallamos diferencias significativas en cuanto a actividad clínica o estado funcional, sí observamos que, mientras que un 56% de las formas oligoarticulares se encuentran actualmente en remisión completa, sólo se puede decir lo mismo del 14% de las poliarticulares. Para definir el concepto de enfermedad en remisión se tomó como modelo un estudio italiano que describía el curso evolutivo de la enfermedad en 683 niños durante 10 años<sup>28</sup>. Varios autores han publicado trabajos<sup>2,20,28</sup> donde se muestra la menor tasa de remisión de las for-

mas poliarticulares respecto al resto, por lo que pensamos que, el no encontrar significación estadística, podría deberse al hecho de que en nuestro caso sólo hay 7 pacientes clasificados como poliarticulares.

En conclusión, incidencia anual de AIJ en Asturias en el momento actual, siguiendo los criterios de clasificación de la Liga Internacional contra el Reumatismo (y con la salvedad de los posibles sesgos de nuestro estudio) es de  $3,5/10^5 < 16$  años, con una prevalencia de  $51,4/10^5$  menores de dicha edad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Petty RE, Southwood TR, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, He X, et al. International League of Associations for Rheumatology. Classification of Idiopathic Juvenile Arthritis. Second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004;31:390-2.
2. Cassidy JT, Petty RE. Juvenile Rheumatoid Arthritis. En: Cassidy JT, Petty RE, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 218-321.
3. De Inocencio J, Merino R. Autoanticuerpos en las enfermedades reumáticas en pediatría. *An Pediatr Contin.* 2005;3:94-8.
4. Manners PJ, Bower C. Worldwide prevalence of Juvenile Arthritis: Why does it vary so much? *J Rheumatol.* 2002;29:1520-30.
5. Andersson B. Juvenile arthritis. Who gets it and when? A review of current data on incidence and prevalence. *Clin Exp Rheumatol.* 1999;17:367-74.
6. Andersson B. Epidemiology. *Baill Clin Rheumatol.* 1998;12:191-208.
7. Moe N, Rygg M. Epidemiology of juvenile chronic arthritis in northern Norway: A ten-year retrospective study. *Clin Exp Rheumatol.* 1998;16:99-101.
8. Kunnamo I, Kallio P, Pelkonen P. Incidence of arthritis in Urban Finnish children. A prospective study. *Arthritis Rheum.* 1986;29:1232-8.
9. Prieur AM, Le Gall E, Karman F, Edan C, Lasserre O, Goujard J. Epidemiologic survey of juvenile chronic arthritis in France. Comparison of data obtained from two different regions. *Clin Exp Rheumatol.* 1987;5:217-23.
10. Kiessling U, Döring E, Listing J, Meincke J, Schöntube M, Strangfeld A, et al. Incidence and Prevalence of Juvenile Chronic Arthritis in East Berlin 1980-88. *J Rheumatol.* 1998;25:1837-43.
11. Merino R, De Inocencio J, García Consuegra J. Evaluation of ILAR classification criteria for juvenile idiopathic arthritis in Spanish children. *J Rheumatol.* 2001;18:2731-6.
12. López-Linares M, Herrero G, Lázaro R, Fernández P, Muñoz R, Postigo JL. Manifestaciones clínicas de la artritis crónica juvenil. *An Esp Pediatr.* 1981;15:39-47.
13. Oen K, Fast M, Postl B. Epidemiology of juvenile rheumatoid arthritis in Manitoba, Canada. 1975-1992: cycles in incidence. *J Rheumatol.* 1995;22:745-50.
14. Arguedas O, Fasth A, Andersson-Gare B, Porras O. Juvenile Chronic Arthritis in Urban San José, Costa Rica: A two year prospective study. *J Rheumatol.* 1998;25:1844-50.
15. Mielans H, Veys EM, Maetens M, Goemaere S, De Clercq L, Castro S, et al. Prevalence of inflammatory rheumatic diseases in an adolescent urban student population, age 12 to 18 in Belgium. *Clin Exp Rheumatol.* 1993;11:563-7.
16. Manners PJ, Diepeveen A. Prevalence of juvenile chronic arthritis in a population of 12-year old children in urban Australia. *Pediatrics.* 1996;98:84-90.
17. Ravelli A. Toward an understanding of the long-term outcome of juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22:271-5.
18. Fantini F, Gerloni V, Gattinara M, Cimaz R, Arnoldi C, Lupi E. Remission in Juvenile Chronic Arthritis: A cohort study of 683 consecutive cases with a mean 10 year follow-up. *J Rheumatol.* 2003;30:579-84.
19. Minden K, Niewerth M, Listing J, Biedermann T, Bollow M, Schöntube M, et al. Long term outcome in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2002;46:2392-401.
20. González E, Ortega J. Artritis Crónica Juvenil. En: González E, editor. *Manual Práctico de Reumatología Pediátrica*. Barcelona: MRA SL; 1999. p. 73-137.
21. Orozco JJ. Artritis idiopática juvenil (artritis crónica juvenil, artritis reumatoide juvenil). En: Orozco JJ, editor. *Reumatología en niños*. México: Masson Doyma México; 2003. p. 53-68.
22. Schneider R, Passo MH. Juvenile rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin N Am.* 2002;28:503-30.
23. Manners PJ. Epidemiology of the rheumatic diseases of childhood. *Current Rheumatology Reports.* 2003;5:453-7.
24. Sharma S, Sherry DD. Joint distribution at presentation in children with pauciarticular arthritis. *J Pediatr.* 1999;134:642-3.
25. Nieuhes T, Horneff G, Michels H, Höck MS, Schuchmann L. Evidence based use of methotrexate in children with rheumatic disease: A consensus statement of the Working Groups Pediatric Rheumatology Germany (AGKJR) and Pediatric Rheumatology Austria. *Rheumatol Int.* 2005;25:169-78.
26. Merino R, García Consuegra J. Actualización del tratamiento farmacológico de las artritis crónicas infantiles. *An Esp Pediatr.* 1999;50:10-3.
27. Ramanan AV, Whitworth P, Baildam EM. Use of methotrexate in juvenile idiopathic arthritis. *Arch Dis Child.* 2003;88:197-200.
28. Fantini F, Gerloni V, Gattinara M, Cimaz R, Arnoldi C, Lupi E. Remission in juvenile chronic arthritis: A cohort study of 683 consecutive cases with a mean 10 year follow-up. *J Rheumatol.* 2003;30:579-84.