

[vc\_row][vc\_column][vc\_column\_text]

## **Luis Carbajal Rodríguez**

Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Pediatría. Aula B Dr. Ramón Ruíz Maldonado. Ciudad de México, México.

El término *artritis idiopática juvenil* encierra a un grupo complejo de entidades que conforman diversos cuadros clínicos con artritis como expresión clínica principal. Este grupo se manifiesta fenotípicamente diverso y genéticamente heterogéneo en cuanto al proceso inflamatorio osteoarticular y de otras estructuras del cuerpo.

Para comprender lo anterior, en 1970 se propusieron dos criterios de clasificación: uno por el colegio Americano de Reumatología<sup>1</sup> y el segundo por la Liga Europea contra el Reumatismo;<sup>2</sup> pero debido a confusiones en la interpretación de los datos fue creada una nueva clasificación por la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología en 2004.<sup>3</sup>

### **Epidemiología**

La enfermedad es poco común, afectando a niños en todo el mundo.<sup>4</sup> No se conoce con exactitud su incidencia y prevalencia; se estima que acontece entre 0.07 y 4.01 por mil niños, con una incidencia anual de entre 0.008 y 0.226 por mil niños.<sup>6,7</sup>

Todo esto puede deberse a la población estudiada, la susceptibilidad, inmunogenética y la influencia del medio ambiente.<sup>8</sup> También se estima que hay en el mundo entre 1.7 y 8.4 millones de niños sin diagnóstico.

Su presentación es panétnica.<sup>9</sup> En cuanto a la distribución por sexo es más frecuente en niñas que en niños, con una escala 2:1. Se define la aparición de la enfermedad antes de los 16 años de edad, siendo más frecuente entre los primeros 13 años.<sup>10</sup>

### **Etiopatogenia**

La etiología todavía permanece desconocida. Se piensa que probablemente es de origen multifactorial con diferencias tanto entre los tipos de presentación como en los hallazgos de laboratorio, reflejando que hay distintos procesos inmunopatogénicos.

El medio ambiente también interviene en activar la enfermedad en individuos genéticamente susceptibles, por ejemplo, el uso de tabaco durante el embarazo se vuelve un factor de riesgo para desarrollar artritis sobre todo en las niñas durante los primeros siete años de vida.

En cuanto a lo heterogéneo de la enfermedad se ve que es más frecuente la aparición de oligoartritis, poliartritis y artritis psoriásica en niñas; y en niños es más frecuente entesitis relacionada con artritis. La edad de aparición es más temprana para la forma de oligoartritis y más tardía para los casos de enfermedad sistémica o para alteraciones extraarticulares.<sup>11</sup>

Por lo tanto, la causa que desencadena la enfermedad puede ser múltiple o única, y al interactuar con el huésped puede manifestarse de diferentes maneras; tal como sucede en la realidad.

### Causas que activan el cuadro clínico y de laboratorio

En individuos susceptibles genéticamente, el medio ambiente y algunos otros procesos pueden desencadenar la patología, produciendo una respuesta incontrolable de la inmunidad innata y adaptativa hacia el o los antígenos y dando como resultado la inflamación por un proceso de autoantígenos dirigidos contra el sistema osteoarticular mediante CD4 y células T con síntesis de citocinas.<sup>12</sup> Existe una inmunorregulación anormal<sup>13</sup> y un polimorfismo de los genes.

#### Alteraciones de la inmunidad innata

La respuesta de los neutrófilos sobre el tejido y el líquido sinovial origina daño estructural por la activación incontrolada para las formas poliarticulares, pauciarticulares y sistémicas; y por la presencia de proteínas mieloides relacionadas 8 y 14, producidas por ellos, que funcionan como ligando por receptor de *peaje* y que también pueden reconocer polisacáridos de bacterias; todas ellas son mediadores proinflamatorios. También se ha visto desregulación de interleucina 1 por polimorfismos genéticos.<sup>14</sup>

#### Inmunidad adaptativa

Se manifiesta por una respuesta de tipo policlonal de células beta con hipergamaglobulinemia.

#### Asociación de antígenos de histocompatibilidad

Está presente entre los tipos I y II; se observan células T y la presentación del antígeno como causa de la patogénesis de la enfermedad en las formas poliarticular y pauciarticular; pero en la forma sistémica no existen marcadores inmunológicos como los mencionados para producir autoantígenos, sospechando que se trate de un proceso autoinflamatorio, ya que hay gran actividad de fagocitos, como macrófagos, monocitos y neutrófilos, que ocasionan activación de citocinas del tipo 1, 6 y 18.<sup>11</sup>

#### Hormonas

Aparentemente las hormonas juegan un papel importante, sobre todo las de tipo reproductivo. Hay niveles elevados de prolactina en pacientes con anticuerpos antinucleares positivos, ya que además de producirse en neurohipófisis, esta se sintetiza en linfocitos, aumentando los niveles de interleucina 6.<sup>15</sup>

#### Infección

Además, se ha estudiado una posible asociación de factores infecciosos, específicamente de parvovirus, sin llegar a una conclusión positiva; lo mismo sucede con *mycoplasma pneumoniae*.<sup>(16)</sup>

### Antígenos leucocitarios humanos clase I

El antígeno  $\alpha 2$  se ve en enfermedad oligoarticular de aparición temprana en niñas, y el antígeno de histocompatibilidad  $\beta 27$  puede ser factor de riesgo para padecer oligoartritis en niños.<sup>17</sup>

### Antígenos clase II

Se presentan frecuentemente en oligoartritis temprana DR5 y 8, y en poliartritis factor reumatoide positivo DR4.

Desde hace tiempo se conoce la asociación de artritis con otras enfermedades autoinmunes y genéticas, como diabetes mellitus insulino dependiente, tiroiditis, miastenia gravis y deficiencia de IgA.

## **Diagnóstico**

Para realizar el diagnóstico de artritis idiopática juvenil se requiere su persistencia por más de seis semanas en un paciente menor de 16 años y en quien no se ha detectado otra causa de artritis.<sup>12</sup>

## **Manifestaciones clínicas**

El común denominador de la enfermedad es la artritis, acompañándose de derrame articular, rigidez matutina y pérdida de la función; rubor y calor, además de signos y síntomas constitucionales como pérdida de peso y de talla por cierre prematuro de epífisis y anorexia. (Figura 1)

[/vc\_column\_text][vc\_single\_image image="2956" img\_size="full"

alignment="center"] [vc\_column\_text] Subtipos de artritis idiopática juvenil:

Poliarticular: esta se caracteriza por envolver a cinco o más articulaciones con la presencia de factor reumatoide positivo o negativo.

Poliartritis con factor reumatoide negativo: con aparición y curso variable, la poliartritis puede ser en articulaciones pequeñas o grandes; aguda o crónica y de anticuerpos antinucleares presentes. (Figura 2)

[/vc\_column\_text][vc\_single\_image image="2957" img\_size="full"

alignment="center"] [vc\_column\_text]

Poliartritis con factor reumatoide positivo: este subtipo es parecido a la artritis reumatoide del adulto, pero en pacientes adolescentes. La artritis a menudo es de tipo erosivo además de simétrica, lesionando articulaciones de pies, manos y muñecas; algunas otras

manifestaciones son fiebre, ataque al estado general y nódulos reumatoides. Tiende a la cronicidad. (Figuras 3 y 4)

[/vc\_column\_text][vc\_single\_image image="2958" img\_size="full" alignment="center"]  
[vc\_single\_image image="2959" img\_size="full" alignment="center"]  
[vc\_column\_text]

#### Oligoarticular

Envuelve cuatro o menos articulaciones característicamente en los primeros 6 meses de evolución. Se divide en enfermedad persistente y extendida; esto dependiendo del número total de articulaciones lesionadas después de los 6 meses de evolución. El 50 % progresa a la forma extendida, dentro de los primeros dos años de evolución puede aparecer poliartrosis. La artritis afecta grandes articulaciones frecuentemente cuello, codos y tobillos. Como dato extraarticular, 30 % de los niños puede desarrollar uveítis. (Figuras 5 y

6)[/vc\_column\_text][vc\_single\_image image="2960" img\_size="full" alignment="center"]  
[vc\_single\_image image="2961" img\_size="full" alignment="center"]  
[vc\_column\_text]

#### Sistémico

Como su nombre lo indica, se presenta con múltiples manifestaciones sistémicas como fiebre alta continua con remisiones y exacerbaciones, además de exantema habitualmente en tronco y extremidades proximales de tipo macular asalmonado y de tipo evanescente que acompaña a la fiebre. (Figura 7)[/vc\_column\_text][vc\_single\_image image="2962" img\_size="full" alignment="center"]  
[vc\_column\_text]La artritis en este caso es con mayor frecuencia de tipo poliarticular, menos pauciarticular de articulaciones pequeñas y medianas; las manifestaciones sistémicas pueden aparecer antes de la artritis. También hay crecimiento del hígado el bazo y los ganglios. Con afección en el corazón, desarrollando mio o

pericarditis.<sup>13</sup>

Regularmente este subtipo no presenta factor reumatoide positivo o anticuerpos antinucleares. La biometría hemática muestra anemia, leucocitos, trombocitos, velocidad de sedimentación acelerada, proteína C reactiva positiva y transaminasas elevadas.

La complicación más temida de este subtipo es el síndrome de activación de células T y macrófagos, ocasionando una gran respuesta inflamatoria, acompañada de coagulopatía de consumo, con diversas citopenias, hipofibrinogenemia, hipertrigliceridemia y hemofagocitosis; factor de riesgo muy importante para aumentar su morbimortalidad.<sup>14,15,16</sup>

#### Entesitis y artritis

Se han agregado en la nueva reclasificación de la artritis idiopática juvenil. El fenómeno artrítico involucra preferentemente miembros inferiores, la cadera con las articulaciones sacroilíacas y articulaciones metatarsianas.

La entesitis, que es la inflamación de los sitios de inserción de ligamentos, tendones en el hueso y de la cápsula articular, abarca miembros inferiores, crestas ilíacas, trocánteres, tuberosidad del isquion, rótula, tuberosidad tibial, tendón de Aquiles y la inserción de la fascia plantar; a la larga algunos pacientes pueden desarrollar espondilitis anquilosante.

#### Psoriasis y artritis idiopática juvenil

Cuenta con el antecedente de historia familiar de psoriasis. Se manifiesta por lesiones en cuero cabelludo, axilas, ombligo y pliegues de los glúteos y superficies de extensión de miembros inferiores.

La artritis que regularmente precede a psoriasis es de articulaciones pequeñas y grandes, predominantemente de tipo oligoarticular; también hay dactilitis y onicolisis. Esta forma de presentación se ha subdividido en dos grupos: el primero ocurre en niños adolescentes con uveítis anterior asintomática asociada a anticuerpos antinucleares positivos.

El segundo, semejante a entesitis y artritis, se ve en niños escolares y adolescentes con aparición de espondiloartritis.<sup>17,18</sup>

#### Complicaciones extraarticulares:

##### Crecimiento y desarrollo

Ahora es menos común observarlo debido al uso de medicamentos inmunosupresores; sin embargo, puede presentarse por el uso prolongado de esteroides, dieta y aparición temprana de la enfermedad.

El mecanismo de aparición, es la correlación que existe entre elevados niveles de citocinas proinflamatorias, como interleucina 1 $\beta$  y factor de necrosis tumoral, que intervienen con hormona de crecimiento y factor parecido a insulina tipo 1, acelerando la actividad de los condrocitos con fusión epifisiaria.<sup>19-21</sup> Como complicación menos común se encuentra la presencia de retromicrognatia por alteraciones de los músculos maseteros y de los cóndilos mandibulares.

##### Osteopenia

Se presenta en pacientes con enfermedad crónica, con pérdida de masa ósea que a la larga desencadena osteoporosis en el adulto.

##### Nódulos subcutáneos

Se presentan en entre 5 y 10 % de los pacientes con la forma poliarticular de tipo subcutáneo.

##### Vasculitis cutánea

Es rara y puede verse en pacientes con poliartritis con factor reumatoide positivo.

##### Uveítis

La uveítis anterior se presenta en la cámara anterior del ojo con una inflamación granulomatosa que lesiona el iris y el cuerpo ciliar. La mayoría de las veces se presenta de

manera asintomática. Sin embargo, los pacientes con entesitis y artritis pueden desarrollarla en forma aguda con datos clínicos como fotofobia, dolor o ardor y sensación de cuerpo extraño; u oligoarticular en pacientes femeninos con anticuerpos antinucleares positivos y menores de cuatro años de edad.

Las complicaciones de las uveítis habitualmente son cataratas y queratopatía en banda (45-55%), glaucoma (20%) y finalmente ceguera.<sup>22,23</sup>

#### Histopatología

Se caracteriza por hipertrofia e hiperplasia vellosa de la sinovial; los tejidos sinoviales presentan infiltración de linfocitos y células plasmáticas. Además, existe hiperplasia del endotelio vascular con acumulación en el sinovio de células T activadas y fibrina con erosión, destrucción del cartílago articular y formación de *pannus* con osteolisis; esto como consecuencia de actividad de proteasas, catepsinas y colagenasas producidas por células fagocíticas. Esto puede resultar en la formación de un nuevo cartílago, hueso o tejido fibroso, produciendo con el tiempo anquilosis, subluxación y fibrosis.

Los nódulos subcutáneos presentan necrosis con tejido de granulación y celular en palizada alrededor del proceso inflamatorio.

En la piel el exantema está dado por un infiltrado de tipo perivascular de células mononucleares en capilares y vénulas en la subdermis.<sup>24</sup>

#### Estudios de laboratorio

Factor reumatoide: los autoanticuerpos humano reconocen porción FC de una IgG policlonal. Estos anticuerpos son de tipo IgM, aunque hay de otros tipos; se detecta actualmente por ELISA o nefelometría.<sup>25</sup>

El factor reumatoide habitualmente no se presenta en niños (25 %), siendo de poca utilidad diagnóstica. Aunque aparece más en pacientes con enfermedad poliarticular grave erosiva con presencia de antígeno de histocompatibilidad DW4 y DW14.

Los anticuerpos antipéptido citrulinémico también se encuentran en pacientes con poliartritis y factor reumatoide positivo.<sup>25</sup> Los anticuerpos antinucleares son de clase IgG, menos frecuentes de tipo IgM o IgA vistos con microscopia de inmunofluorescencia contra células humanas del epitelio, se encuentran con patrón homogéneo o moteado. Su aparición es más frecuente en niñas adolescentes con enfermedad oligoarticular o pacientes varones adolescentes con enfermedad sistémica.

En oligoartritis y uveítis se les puede encontrar entre 65 y 85 %.<sup>26,30</sup>

#### Diagnóstico radiológico

Estos pacientes presentan aumento de volumen de partes blandas, osteoporosis de grado variable sobre todo yuxtaarticular, pérdida del espacio articular, destrucción del cartílago con

periostitis, luxaciones o anquilosis. Pueden aparecer en columna cervical subluxación atlantoaxoidea, además de compresión del canal medular. (Figuras 8-13)

### Tratamiento

Las metas a llevarse a cabo deben ser: inducir remisión de la enfermedad, controlar el dolor, preservar tanto el movimiento articular como la función y un crecimiento óptimo.<sup>31</sup> Al no conocerse la etiología de la enfermedad no existe un tratamiento curativo. Los antiinflamatorios no esteroideos son la primera elección aunque cada día se utilizan más medicamentos de segunda línea o inductores de remisión y por último agentes biológicos. (Tablas 1, 2 y 3)

Tabla 1

AINES		Dosis usada o sugerida (mg/kg/día)
	Edad en años	
Nombre del fármaco	0-11	12-16
Aspirina	80-120	60-100
Tolmetin	20-50	20-30
Ibuprofeno	30-65	30-60
Naproxeno	10-15	7.5-15

Tabla 2

Fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad (FARME)
--

FARME	Acción / Mecanismo	Dosificación
Metotrexate	Inhibe la síntesis de purina; tiene múltiples posibles sitios de acción, incluida la inhibición de dihidrofolato reductasa y 5-aminoimidazol-4-carboxamida-ribonucleotido transformilasa, adenosina desaminasa	Por vía oral o vía subcutánea semanal
Sulfasalazina	No claramente entendido, posiblemente múltiples efectos inmunomoduladores y antiinflamatorios	Por vía oral dos veces al día
Leflunomida	Inhibe la síntesis de pirimida a través de la inhibición de la dihidrorotato deshidrogenasa	Por vía oral diario

Tabla 3

Medicamentos biológicos		
Clase biológica	Ejemplo de droga	Administración
Inhibidores de factor de necrosis tumoral	·Etanercept ·Adalimumab ·Infliximab	·Etanercept subcutáneo cada semana ·Adalimumab subcutáneo cada 2 semanas ·Infliximab IV cada 2 a 8 semanas
Inhibición de interleucina	·Anakinra (IL-1) ·Canakinumab (IL-1 $\beta$ ) ·Tocilizumab (IL-6) ·Rilonacept (IL-1)	·Anakinra diario ·Canakinumab cada 4 semanas ·Rilonacept cada semana ·Tocilizumab cada 2 semanas
Depletor de células B	·Rituximab	·Rituximab cada semana x 2 dosis
Modulador coestimulador de células T	·Abatacept	·Abatacept semanas 0,2,4 luego cada 4 semanas



Los antiinflamatorios no esteroideos deben utilizarse entre tres y seis meses después de haber controlado la actividad de la enfermedad. De 25 a 35 % de los pacientes responden a estos como monoterapia. Todos ellos presentan la misma eficacia en su manejo. No es recomendable el uso de varios antiinflamatorios al mismo tiempo; naproxen es el de mayor uso, indometacina se utiliza más para la variedad sistémica de la enfermedad.<sup>32,33</sup>

#### Esteroides

Pueden ser utilizados para el tratamiento de esta patología, pero no deben darse en todos los pacientes sólo en la forma sistémica de la enfermedad y en la forma poliarticular severa, no inducen remisión de la enfermedad. Pueden administrarse por vía sistémica, oral o intraarticular.<sup>34</sup>

### **Curso y pronóstico de la enfermedad**

Dejada a su libre evolución o con tratamiento tardío, la enfermedad es devastadora; sin embargo, con una terapia adecuada como sucede en la mayor parte del mundo ha habido un cambio importante en la calidad de vida de los pacientes.

El curso de la enfermedad es impredecible en un principio y deben de pasar aproximadamente seis meses para conocer adecuadamente el subtipo y establecer un pronóstico más adecuado.<sup>35</sup>

Un alto porcentaje de pacientes presenta buena evolución sin discapacidad importante; de 10 a 20 % con moderada discapacidad y solamente 5 % presenta un curso crónico.<sup>35</sup>

Esto se presenta más en mujeres que en hombres, así como el subgrupo de presentación, teniendo un curso crónico para las formas poliarticulares y menor en los monoarticulares.

[/vc\_column\_text][vc\_text\_separator title="Referencias" i\_icon\_fontawesome="fa fa-book" add\_icon="true"][/vc\_column][vc\_row][vc\_row][vc\_column][vc\_column\_text]

1. Brewer EJ, Bass JC, Cassidy JT. Criteria for the classification of juvenile rheumatoid arthritis, Bull Rheum Dis 1972;23:712-9.
2. European League Against Rheumatism, EULAR nomenclature and classification of arthritis in children, National Zeitung AG. Basel, 1977;4.
3. Petty RE, Southwood TR, Manners P. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis, second revision, Edmonton 2001. J Rheumatol 2004;31;390-2.
4. Cassidy JT, Laxer RM, Petty RE. Textbook of pediatric rheumatology. 6th Edition. Philadelphia (PA): Elsevier Saunders; 2011. [Chapter: 13].
5. Manners PJ, Bower C. Worldwide prevalence of juvenile arthritis why does it vary so much? J Rheumatol 2002;29(7):1520-30.
6. Tayel MY, Tayel KY. Prevalence of juvenile chronic arthritis in school children aged 10 to 15 years in Alexandria. J Egypt Public Health Assoc 1999;74(5-6):529-46.
7. Oen K. Comparative epidemiology of the rheumatic diseases in Curr Opin Rheumatol 2000;12;410-4.
8. Andersson GB. Juvenile arthritis -who gets it, where and when? A review of current data on incidence and prevalence. Clin Exp Rheumatol 1999;17:367-74.
9. Sauernmann RK, Rose JB, Tyrell P. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in a multiethnic cohort. Arthritis Rheum 2007;56:1974-84.
10. Manners PJ, Diepeveen DA. Prevalence of juvenile chronic arthritis in a population of 12-year-old children in urban Australia. Pediatrics 1996;98:84-90.
11. Ross E. Petty and James T. Cassidy. Chronic arthritis in childhood in the Chronic Arthritis.
12. Gowdie PJ, Tse Shirley ML. Juvenile Idiopathic Arthritis. Pediatr Clin N Am 2012;59:301-327.
13. Woo P. Cytokines and juvenile idiopathic arthritis, Curr Rheumatol. Rep 2002;4:452-7.
14. Pascual V, Allanraz F, Arce E. Role of interleukin 1 (IL-1) in the pathogenesis of systemic onset

- juvenile idiopathic arthritis, and clinical response to IL-1 blockade, *J Exp Med* 2005; 201:1479-86.
15. Muzaffer MA, Dayer JM, Feldman BM. Differences in the profiles of circulating levels of soluble tumor necrosis factor receptors and interleukin 1 receptor antagonist reflect the heterogeneity of the subgroups of juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:1071-8.
  16. Albani S. Infection and molecular mimicry in autoimmune diseases of childhood, *Clin Exp Rheumatol* 1994;12(10); 535-41.
  17. Murray KJ, Moroldo MB, Donnelly P. Age-specific effects of juvenile rheumatoid arthritis-associated HLA alleles. *Arthritis Rheum* 1999;42:1843-53.
  18. Stoll ML, Punaro M. Psoriatic juvenile idiopathic arthritis: a tale of two *Curr Opin Rheumatol* 2011;23(5):437-43.
  19. Wong SC, MacRae VE, Gracie JA. Inflammatory cytokines in juvenile idiopathic arthritis: effects on physical growth and the insulin-like-growth factor axis. *Growth Horm IGF Res* 2008;18(5):369-78.
  20. Davies UM, Jones J, Reeve J. Juvenile rheumatoid arthritis. Effects of disease activity and recombinant human growth hormone on insulin-like growth factor 1, insulin-like growth factor binding proteins 1 and 3, and osteocalcin. *Arthritis Rheum* 1997;40(2):332-40.
  21. De Benedetti F. The impact of chronic inflammation on the growing skeleton: lessons from interleukin-6 transgenic mice. *Horm Res* 2009;72(1):26-9.
  22. Kanski JJ, Shun-Shin GA. Systemic uveitis syndromes in childhood: an analysis of 340 cases. *Ophthalmology* 1984;91(10):1247-52.
  23. Rodríguez-García A. Importancia de la evaluación oftalmológica en pacientes con artritis idiopática juvenil. *Rheumatol Clin* 2015;11(3):133-8.
  24. Kruithof E, van den Bossche V, De Ryke L. Distinct synovial histopathologic characteristics of juvenile onset spondyloarthritis and other forms of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54:2594-604.

25. van Rossum M, van Soesbergen R, de Kort S. Anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibodies in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2003;30:825-8.
26. Schaller JG, Johnson GD, Holborow EJ. The association of antinuclear antibodies with the chronic iridocyclitis of juvenile rheumatoid arthritis (Still's disease). *Arthritis Rheum* 1974;17:409-16.
27. Egeskjold EM, Johansen A, Permin H. The significance of antinuclear antibodies in juvenile rheumatoid arthritis associated with chronic bilateral iridocyclitis. *Acta Paediatr Scand* 1982;71:615-20.
28. Saurenmann RK, Levin AV, Feldman BM. Prevalence, risk factors, and outcome of uveitis in juvenile idiopathic arthritis: a long-term followup study. *Arthritis Rheum* 2007;56:647-57.
29. Heiligenhaus A, Niewerth M, Ganser G. Prevalence and complications of uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a population-based nation-wide study in Germany suggested modification of the current screening guidelines. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1015-9.
30. Schaller JG, Johnson GD, Holborow EJ. The association of antinuclear antibodies with the chronic iridocyclitis of juvenile rheumatoid arthritis (Still's disease). *Arthritis Rheum* 1974;17:409-16.
31. Davies K, Cleary G, Foster H. BSPAR Standards of Care for children and young people with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49(7):1406-8.
32. Giannini EH, Cawkwell GD. Drug treatment in children with juvenile rheumatoid arthritis. Past, present, and future. *Pediatr Clin North Am* 1995;42(5):1099-125.
33. Lovell DJ, Giannini EH, Brewer EJ Jr. Time course of response to nonsteroidal antiinflammatory drugs in juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1984;27(12):1433-7.
34. Lanni S, Bertamino M, Consolaro A. Outcome and predicting factors of single and multiple intra-articular corticosteroid injections in children with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50(9):1627-34.

[/vc\_column\_text]/[vc\_column]/[vc\_row][vc\_row el\_class="como-

referenciar”][vc\_column][vc\_text\_separator title=“Cómo referenciar este artículo”  
i\_icon\_fontawesome=“fa fa-share-square-o” add\_icon=“true”][vc\_column\_text]Cómo  
referenciar este artículo[/vc\_column\_text][vc\_column][vc\_row]

### Temas relacionados



Cardiopatías adquiridas en pediatría  
Cardiopatías Congénitas, Unidad IX - Pediatría



Padecimientos Infectoinmunoreumatológicos en Pediatría: Panorama Actual  
Reumatología Pediátrica, Unidad IX - Pediatría