

## Nuevo panorama para las enfermedades reumáticas pediátricas

### New landscape for pediatric rheumatic diseases

María José Cazar Chávez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1278-9697>

Pablo Ernesto Pino Falconi<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7446-0462>

Katherine Solange Moya Romero<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4367-0656>

Víctor Alfonso Muñiz Vásquez<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1120-3538>

<sup>1</sup>Hospital General IESS. Riobamba, Ecuador.

<sup>2</sup>Hospital Básico de Pelileo. Tungurahua, Ecuador.

<sup>3</sup>Puesto de Salud Mamayak. Morona Santiago, Ecuador.

<sup>4</sup>Puesto de Salud Saapapentsa Morona Santiago, Ecuador.

\*Autor para la correspondencia: [majito.1992@hotmail.com](mailto:majito.1992@hotmail.com)

### RESUMEN

**Introducción:** Las enfermedades reumáticas no se limitan a la edad adulta. Afectan a personas de todas las edades, incluidos los niños, y a menudo afectan a adultos jóvenes. En consecuencia, las enfermedades reumáticas pediátricas necesitan una evaluación y un seguimiento minuciosos y cuidadoso. Pueden ser debilitantes y, si no se tratan adecuadamente, pueden poner en peligro la vida.

**Objetivos:** En este artículo se comentará sobre avances en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas pediátricas, destacando las ventajas del empleo de determinados medios diagnósticos.

**Desarrollo:** Para ello se ha realizado una revisión bibliográfica que permite aportar elementos importantes a considerar.

**Conclusiones:** Se ha avanzado mucho en las últimas décadas en el campo de la reumatología pediátrica, que incluyen, entre otros, la patogenia, los criterios de clasificación y las terapias. Los reumatólogos pediátricos deben mantenerse al día con el progreso para aumentar la precisión del diagnóstico y mejorar el pronóstico de los pacientes.

**Palabras clave:** enfermedades reumáticas; enfermedades autoinmunes, enfermedades inflamatorias; enfermedades degenerativas; enfermedades reumáticas pediátricas.

## ABSTRACT

**Introduction:** The effective treatment of postoperative pain is today a challenge for anesthesiologists, rheumatologists, orthopedic surgeons, surgeons and researchers of various specialties, who constantly propose protocols based on scientific evidence.

**Objective:** Reflect and open the debate regarding the role of anesthesia in the relief of pain of rheumatological origin.

**Development:** In Rheumatology, it is recommended, in all patients with chronic rheumatic pain, to calculate the intensity of the pain, both for the first choice of the analgesic treatment and for the measurement of the response. And, for this, several methods of quantification have been proposed.

**Conclusions:** Diagnostic management and multidisciplinary treatment preside when this type of case is examined, since it is the only way to identify the origin of pain and provide prudent relief. In general, patients respond to conservative treatment and only a small group will need invasive anesthetic techniques.

**Keywords:** rheumatic diseases; autoimmune diseases; inflammatory diseases; degenerative diseases; pediatric rheumatic diseases.

Recibido: 25/03/2022

Aceptado: 17/04/2022

## Introducción

Las enfermedades reumáticas son enfermedades autoinmunes, inflamatorias y degenerativas que afectan las articulaciones, músculos, huesos y órganos. Existen más de 100 enfermedades y afecciones reumáticas, incluidas las enfermedades más comunes conocidas como la osteoartritis, la artritis reumatoide, el lupus y la gota.

Sin embargo, contrario a lo que suele creerse, no son exclusivas de la adultez. Afectan a personas de todas las edades, incluidos los niños, y a menudo afectan a adultos jóvenes. En consecuencia, las enfermedades reumáticas pediátricas necesitan una evaluación y un

seguimiento minuciosos y cuidadoso. Pueden ser debilitantes y, si no se tratan adecuadamente, pueden poner en peligro la vida.

En los últimos años, se han desarrollado algunas técnicas de imagen para evaluar y controlar la actividad de la enfermedad y el pronóstico en enfermedades reumáticas pediátricas como la ecografía y la resonancia magnética (RM). Estas enfermedades pueden ser el resultado del propio sistema de defensa interno, el sistema inmunológico, que produce anticuerpos y ataca el tejido sano de las articulaciones, músculos, huesos y órganos, causando dolor e inflamación que pueden conducir a la discapacidad e incluso a la muerte.

Puede decirse que las afecciones reumatológicas provocan daños en la mayoría de los sistemas y órganos del cuerpo. En el sistema nervioso pueden causar neuropatía o daño a las fibras nerviosas por una variedad de mecanismos. Los accidentes cerebrovasculares también son más frecuentes en pacientes que padecen varias enfermedades reumáticas, como lupus, artritis reumatoide y arteritis de células gigantes.<sup>(1)</sup> La inflamación crónica o asociada con muchas enfermedades reumáticas puede aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular. Las personas con artritis reumatoide tienen un riesgo de ataque cardíaco significativamente mayor después del diagnóstico.<sup>(2)</sup> Además, tener lupus aumenta en gran medida el riesgo de que una persona desarrolle una enfermedad cardiovascular y sufra un ataque cardíaco.<sup>(3)</sup>

Por otra parte, quienes padecen artritis reumatoide tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar enfermedad renal crónica que la población general y tienen una probabilidad de uno en cuatro de desarrollar enfermedad renal en comparación con una probabilidad de uno en cinco para las personas que no tienen la enfermedad.<sup>(4)</sup> También la atrofia, debilidad y rigidez muscular son síntomas frecuentes de la mayoría de las enfermedades reumáticas.

Los ojos están secos, irritados e inflamados con el síndrome de Sjögren. Se pueden encontrar complicaciones oculares más graves en la artritis idiopática juvenil y la arteritis de células gigantes, las cuales pueden conducir a una disminución o pérdida total de la visión. La anemia se presenta en muchas enfermedades como el lupus, la artritis reumatoide y la vasculitis.

Está descrito que una de cada 10 personas con artritis reumatoide desarrollará complicaciones pulmonares graves durante el curso de su enfermedad debido al daño en el tejido pulmonar.<sup>(5)</sup> Las personas con esclerodermia tienen un riesgo aún mayor de enfermedad pulmonar y pueden desarrollar fibrosis pulmonar, una cicatrización de los pulmones, lo que puede provocar complicaciones respiratorias potencialmente mortales.

Otro sistema que se puede afectar es el tracto gastrointestinal. La inflamación intestinal crónica puede ser un signo de una enfermedad de todo el cuerpo. Enfermedades como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa están asociadas con la inflamación de las articulaciones, los ojos y la piel.

La artritis reumatoide, la osteoartritis, la artritis idiopática juvenil y muchos otros tipos de enfermedades reumáticas afectan predominantemente las articulaciones. La artritis psoriásica es una enfermedad reumática que se presenta en algunos pacientes que padecen psoriasis. Muchas otras enfermedades reumáticas pueden causar daños graves a la piel, incluidos el lupus y la esclerodermia.

El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno dictado por los reumatólogos es fundamental, especialmente en los procesos reumatológicos infantiles. En muchas ocasiones el diagnóstico es primordial para evitar complicaciones limitantes a corto plazo en los niños. Así como un oncólogo trata el cáncer y los cardiólogos cuidan el corazón, los reumatólogos están capacitados para facilitar el tratamiento apropiado de la enfermedad reumática con el objetivo de mejorar dramáticamente el pronóstico y la calidad de vida del paciente. El manejo efectivo de la enfermedad reumática requiere algo más que la experiencia de un solo especialista; es un esfuerzo de colaboración entre el paciente y un grupo diverso de profesionales de la salud, incluidos médicos de práctica avanzada (enfermeras practicantes, asistentes médicos, enfermeras registradas de práctica avanzada), atención primaria médicos, terapeutas físicos y ocupacionales, farmacéuticos, psicólogos y trabajadores sociales.

El trabajo de este equipo multidisciplinario es evaluar y manejar los síntomas del paciente y los efectos sobre el funcionamiento físico, psicológico y social, así como apoyar la atención del paciente abordando las preocupaciones de salud y prácticas en el hogar y el lugar de trabajo. La reumatología pediátrica ha experimentado importantes avances en las últimas dos décadas. El enfoque clínico de varios trastornos reumatológicos comunes en los niños (por ejemplo, artritis idiopática juvenil y lupus) ha experimentado cambios de paradigma y esto ha impactado la atención al paciente en un gran camino.

Además, con el advenimiento de los medicamentos biológicos, el reumatólogo pediátrico ahora tiene acceso a poderosos agentes terapéuticos que son potencialmente curativos y diversas organizaciones internacionales trabajan continuamente en mejorar criterios de clasificación de las enfermedades reumatológicas y brindar información científica al respecto. Por ejemplo, el presente criterio de clasificación para la AIJ, que requiere comenzar antes de los 16 años y una rigurosa exclusión de otras causas conocidas de artritis

crónica, fue propuesto por la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología en 2001 y sirve para unificar la terminología en Europa y América.<sup>(6)</sup>

Recientemente, la Organización Internacional de Ensayos de Reumatología Pediátrica (PRINTO) propuso una lista nueva y homogénea de trastornos de AIJ para una mejor unificación y caracterización terminológica que está siendo probada por centros de todo el mundo. El síndrome de activación de macrófagos (SAM), una complicación potencialmente peligrosa de los trastornos inflamatorios sistémicos, se presenta con mayor frecuencia en la AIJ sistémica (AIJs). La Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR), el Colegio Americano de Reumatología (ACR) y el PRINTO desarrollaron en colaboración un conjunto de criterios de clasificación para síndrome de activación de macrófagos (SAM) que complica la AIJs en 2016.

Un paciente febril con AIJs conocida o sospechada se clasifica como con SAM si se cumplen los siguientes criterios: ferritina > 684 ng/mL y dos de los siguientes: recuento de plaquetas <  $181 \times 10^9$  /L; aspartato aminotransferasa > 48 U/L; triglicéridos > 156 mg/dL; fibrinógeno < 360 mg/dL.<sup>(7)</sup> Sin embargo, el SAM puede desarrollarse rápidamente y, a veces, ser el primer signo de AIJs, lo que requiere un reconocimiento temprano y un control oportuno de esta grave complicación.

En este artículo se comentará sobre avances en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas pediátricas, destacando las ventajas del empleo de determinados medios diagnósticos. Para ello se ha realizado una revisión bibliográfica que permite aportar elementos importantes a considerar.

## Desarrollo

La intervención temprana y el tratamiento apropiado de una enfermedad reumática mejoran la capacidad de una persona para trabajar y llevar a cabo sus responsabilidades diarias y en el caso de los niños permite impedir que aparezcan complicaciones que puedan afectar su calidad de vida de manera permanente. También reduce muchos de los costos posteriores y el impacto en la salud de tratar con discapacidades, cirugías y daños en los órganos.

Las enfermedades reumáticas son frecuentes. Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), aproximadamente 54 millones de adultos estadounidenses, o 1 de cada 4, tienen una enfermedad reumática diagnosticada por un médico.<sup>(8)</sup>

Un estudio reciente sugiere que la cantidad de estadounidenses que viven con enfermedades reumáticas podría ser tan alta como 91 millones, o 1 de cada 3 estadounidenses, cuando se tienen en cuenta los síntomas informados por individuos no diagnosticados.<sup>(9)</sup> Además, se estima que hay 300 000 niños en los EE. UU. con artritis juvenil que requieren atención especializada de un reumatólogo pediátrico.<sup>(10)</sup>

Si bien estos tratamientos pueden ser altamente efectivos, también vienen con efectos secundarios potencialmente peligrosos y deben ser recetados por un profesional de la salud en capacitado y actualizado científicamente. Debido a su educación y capacitación avanzadas y especializadas, así como su dedicación a comprender y utilizar los últimos avances en el tratamiento, los profesionales de la salud de la reumatología son los especialistas mejor equipados para prescribir los medicamentos apropiados para cada enfermedad reumática en particular y para monitorear y responder a efectos secundarios potenciales.

Los primeros meses después del inicio de los síntomas de la enfermedad reumática, conocidos dentro de la comunidad de reumatología como la “ventana de oportunidad”, son un período de tiempo crucial para que los pacientes reciban tratamiento con el fin de disminuir las complicaciones a largo plazo. Las investigaciones muestran que un tratamiento temprano y agresivo, especialmente dentro de las primeras 12 semanas del inicio de la enfermedad, puede prevenir daños en las articulaciones y otros órganos, mejorar la función a largo plazo y aumentar la probabilidad de lograr la remisión de la enfermedad.<sup>(11)</sup>

En consecuencia, las enfermedades reumáticas pediátricas necesitan una evaluación y un seguimiento minucioso. En los últimos años, se han desarrollado algunas técnicas de imagen para evaluar y controlar la actividad de la enfermedad y el pronóstico en enfermedades reumáticas pediátricas como la ecografía y la resonancia magnética (RM). La ecografía tiene varias ventajas sobre otras modalidades de diagnóstico por imágenes, que incluyen no invasividad, rapidez de ejecución, costo relativamente bajo, capacidad para escanear múltiples órganos a la vez, repetibilidad, seguridad y alta aceptabilidad entre pacientes pediátricos.

Los avances en el uso de la ecografía en enfermedades reumáticas pediátricas indican que en la artritis idiopática juvenil (AIJ) se puede utilizar para detectar sinovitis subclínica, mejorar la clasificación de subtipos, capturar el daño articular temprano, monitorear la respuesta al tratamiento y guiar las inyecciones intraarticulares.<sup>(12)</sup> La ecografía también puede monitorizar los cambios en la ecogenicidad y el flujo sanguíneo cutáneo relacionados con el edema inicial y la esclerosis posterior, con alta sensibilidad y especificidad. Los

estudios de histología y ecografía combinados han encontrado una variedad de patrones de ecogenicidad dérmica asociados con la enfermedad activa.

La ecografía también se considera útil para evaluar los síntomas musculoesqueléticos y evaluar la patología de la glándula parótida. Sin embargo, es una técnica de imagen que depende del operador. En el futuro se requieren más investigaciones y esfuerzos educativos para expandir el uso de ultrasonido en niños con enfermedades reumáticas.

La RM como método de imagen sensible y específico es la única herramienta que permitiría el diagnóstico precoz de patologías evaluando simultáneamente todas las características de la enfermedad sinovial, especialmente en las articulaciones temporomandibular, cadera, sacroilíaca y vertebral.<sup>(13)</sup> La resonancia magnética con contraste dinámico, que permite el análisis de la evolución temporal de los cambios de señal tras la administración de gadolinio, también es una herramienta útil para evaluar la AIJ.<sup>(14)</sup>

También se ha demostrado que la resonancia magnética es una modalidad de imágenes útil en el manejo de la dermatomiositis juvenil (DMJ) y se ha utilizado para ayudar a diagnosticar la afección, monitorear el tratamiento e identificar los sitios para la biopsia muscular. El aumento de la intensidad de la señal que refleja la inflamación dentro del músculo se correlaciona mejor con la actividad de la enfermedad que la elevación de los niveles de creatina quinasa.<sup>(15)</sup>

Recientemente se desarrolló un novedoso sistema de puntuación semiobjetivo basado en imágenes por resonancia magnética como un biomarcador fiable de la gravedad de la enfermedad y la respuesta a intervenciones terapéuticas en niños con dermatomiositis juvenil.<sup>(16)</sup> La resonancia magnética también podría ser muy útil para evaluar las afectaciones musculoesqueléticas y neurológicas en la esclerodermia localizada juvenil, siendo los hallazgos de tejido profundo encontrados más comunes en la resonancia magnética de las extremidades de engrosamiento y realce fascial.<sup>(17)</sup>

Basado en varias investigaciones sobre imágenes AIJ, la imagen ponderada por difusión (IPD), una forma de resonancia magnética basada en medir el movimiento browniano aleatorio de las moléculas de agua dentro de un vóxel de tejido, se ha introducido recientemente en AIJ como una forma factible, técnica de imagen funcional no invasiva para la detección de la inflamación sinovial sin la administración de un medio de contraste intravenoso.<sup>(18)</sup>

Un estudio de cohorte retrospectivo describe el uso de IPD en el diagnóstico de sinovitis en la articulación de la rodilla de pacientes pediátricos. Los datos del análisis proporcionaron más evidencias de que la imagen ponderada por difusión eco-planar de un solo disparo

podría visualizar o descartar de manera confiable la sinovitis de la articulación de la rodilla en pacientes pediátricos.<sup>(19)</sup> Es importante que los pediatras tengan en cuenta que los esqueletos de los niños siguen creciendo y el grosor del cartílago articular y la osificación varían con la edad. Sin embargo, todavía quedan muchas preguntas por responder, como cuándo realizar una resonancia magnética, qué modalidad de imagen utilizar y cuántas articulaciones deben evaluarse a la vez.

Aparte de las mejoras en las técnicas de imagen, algunos biomarcadores también son prometedores para monitorear la actividad de la enfermedad. La actividad de AIJ está asociada con la activación de células de granulocitos y macrófagos. Los estudios han demostrado que las proteínas relacionadas con el mieloide, MRP-8 / MRP-14 (heterodímero S100A8 / S100A9) y S100A12 pueden usarse para determinar la actividad de la enfermedad y el riesgo de recaída en niños con artritis idiopática juvenil y uveítis.<sup>(20)</sup> Se encontró que los niveles séricos del receptor a de interleucina-2 soluble (CD25) y CD163 soluble, que reflejan el grado de activación y expansión de las células T y macrófagos fagocíticos, respectivamente, representan parámetros de diagnóstico valiosos para MAS y para identificar pacientes con formas subclínicas; además, la interleucina (IL) -18 es un biomarcador candidato para la respuesta a la terapia en la AIJs.<sup>(21)</sup>

Recientemente, se han informado varios autoanticuerpos específicos de miositis (AEM) como marcadores de enfermedad específicos de la DMJ.<sup>(22)</sup> Una revisión bibliográfica muestra que los perfiles de autoanticuerpos específicos de miositis no solo se asocian con manifestaciones clínicas específicas, sino que también se asocian con resultados a largo plazo.<sup>(23)</sup>

Una relación entre los autoanticuerpos específicos de miositis y las características fenotípicas proporcionó una herramienta para mejorar el diagnóstico, diferenciar la subclasificación y predecir la respuesta al tratamiento y el pronóstico en pacientes con DMJ.<sup>(24)</sup> Aunque algunos de los trastornos reumáticos pediátricos carecen de una característica de actividad de la enfermedad universal, como la esclerodermia localizada juvenil, la herramienta de evaluación cutánea de la esclerodermia localizada y los métodos de imagen se han aplicado para controlar la actividad.<sup>(25)</sup>

Durante la última década, se ha ampliado la comprensión de la base genética e inmunológica de las enfermedades autoinmunes, lo que ha dado lugar a terapias biológicas dirigidas que han cambiado los resultados de los niños con enfermedades reumáticas como artritis idiopática juvenil, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis juvenil y esclerosis localizada juvenil.



Para la AIJ, los agentes biológicos dirigidos a IL-1 e IL-6 se han utilizado ampliamente, dando buenas respuestas clínicas. Sin embargo, los efectos secundarios de los agentes biológicos merecen atención, ya que un estudio reciente ha demostrado que el uso de terapias anti-IL-1 / IL-6 puede desencadenar una enfermedad pulmonar en la AIJs.<sup>(26)</sup> Los avances en el cribado de alto rendimiento de inhibidores de pequeñas moléculas aceleran el descubrimiento de opciones terapéuticas nuevas y más específicas. El reconocimiento del papel clave de los interferones en la dermatomiositis juvenil y el lupus eritematoso sistémico es un avance importante.<sup>(27)</sup>

Anifrolumab, un posible nuevo tratamiento dirigido al receptor de interferón, acaba de completar con éxito un ensayo clínico de fase tres llamado Tratamiento del lupus no controlado a través de la vía del interferón. Aparte de eso, el baricitinib, un fármaco dirigido a la vía JAK-STAT que regula a la baja la señalización del interferón y otras citocinas proinflamatorias, también mostró eficacia para reducir los síntomas de la artritis y la erupción en un ensayo clínico de fase II.<sup>(28)</sup> El inhibidor de JAK también se ha considerado como una posible nueva estrategia terapéutica en la DMJ refractaria, pero carece de ensayos clínicos a gran escala.<sup>(23)</sup> El objetivo final de enfoques de tratamiento más personalizados sigue estando a cierta distancia.

Los avances recientes en la patogenia del LES pediátrico proporcionaron otra nueva terapia dirigida de belimumab (Benlysta) que bloquea el sistema BLys, que ha sido aprobado para tratar el LES en adultos por varios países importantes, incluidos EE. UU., Reino Unido y China, y también obtuvo aprobación para pacientes pediátricos con LES en EE. UU. Otro aspecto digno de atención es la implicación de la vía de señalización del interferón durante el desarrollo del LES. Muchos estudios han demostrado profundamente que casi más de la mitad de los pacientes con LES activo presentan una firma de interferón notable, lo que inspiró el inicio de muchos ensayos clínicos dirigidos a los receptores de interferón-a / p o de interferón.<sup>(29)</sup>

Para la esclerodermia localizada juvenil, la terapia sistémica está indicada si la lesión atraviesa cualquier articulación, o conduce a una posible desfiguración cosmética o problemas ortopédicos, incluidos los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos y biológicos. Las decisiones de manejo deben basarse en el subtipo particular de enfermedad, el sitio de las lesiones y el grado de actividad.<sup>(30)</sup> El autotrasplante de células madre hematopoyéticas también se ha evaluado como una opción terapéutica para enfermedades reumáticas graves, que podría ofrecer una terapia eficaz y segura y dar como resultado la remisión clínica de la enfermedad y la mejora de la disfunción orgánica.

## Conclusiones

El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno dictado por los reumatólogos es fundamental, especialmente en los procesos reumatológicos infantiles. En muchas ocasiones el diagnóstico es primordial para evitar complicaciones limitantes a corto plazo en los niños. Los reumatólogos están capacitados para diagnosticar, controlar y tratar la artritis y las enfermedades reumáticas. Estos especialistas tienen un profundo conocimiento de los impactos físicos, mentales, económicos y sociales de las enfermedades reumáticas y son competentes para reconocer y tratar la amplia gama de síntomas de enfermedades reumáticas que pueden afectar a casi cualquier órgano del cuerpo.

En resumen, se ha avanzado mucho en las últimas décadas en el campo de la reumatología pediátrica, que incluyen, entre otros, la patogenia, los criterios de clasificación y las terapias. Los reumatólogos pediátricos deben mantenerse al día con el progreso para aumentar la precisión del diagnóstico y mejorar el pronóstico de los pacientes.

## Referencias bibliográficas

1. Nadareishvi Li Z, Michaud K, Hallenbeck JM, Wolfe F. Cardiovascular, rheumatologic, and pharmacologic predictors of stroke in patients with rheumatoid arthritis: A nested, case-control study. *Arthritis Care & Research*. 2008;59:1090-6.
2. Holmqvist ME, Wedrén S, Jacobsson LTH, Klareskog L, Nyberg F, Rantapaa-Dahlqvist S, *et al*. Rapid increase in myocardial infarction risk following diagnosis of rheumatoid arthritis amongst patients diagnosed between 1995 and 2006. *Journal of Internal Medicine*. Dec 2010;268(6):578-85.
3. Sinicato NA, da Silva Cardoso PA, Appenzeller S. Risk factors in cardiovascular disease in systemic Lupus erythematosus. *Curr CardioL Rev*. Feb 2013;9(1):15-9.
4. Ungprasert P, Raksasuk S. Increased Risk of Incident Chronic Kidney Disease Among Patients with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. Presentation. 2018 ACR/ARHP Annual Meeting.
5. Raimundo K, Solomon JJ, Olson AL, Kong AM, Cole AL, Fischer A, *et al*. Rheumatoid Arthritis-Interstitial Lung Disease in the United States: Prevalence, Incidence, and Healthcare Costs and Mortality. *The Journal of Rheumatology*. April 2019;46(4):360-9.

6. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, *et al.* International league of associations for rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004;31:390-2.
7. Ravelli A, Minoia F, Davi S, Horne A, Bovis F, Pistorio A, *et al.* Classification criteria for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/paediatric rheumatology international trials organisation collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:481-9.
8. Barbour KE, Helmick CG, Boring M, Brady TJ. Vital Signs: Prevalence of Doctor Diagnosed Arthritis and Arthritis Attributable Activity Limitation - United States, 2013-2015. *Morb Mortal Wkly Rep.* March 2017;66:246-53.
9. Jafarzadeh SR, Felson DT. Updated estimates suggest a much higher prevalence of arthritis in US adults than previous ones. *Arthritis Rheumatol.* February 2018;70(2):185-92.
10. Sacks JJ, Helmick CG, Luo YH, Iltis JT, Bowyer S. Prevalence of and annual ambulatory health care visits for pediatric arthritis and other rheumatologic conditions in the United States in 2001-2004. *Arthritis Rheum.* 2007;57:1439-45.
11. Monti S, Montecucco C, Bugatti S, Caporali R. Rheumatoid arthritis treatment: the earlier the better to prevent joint damage. *RMD Open.* 2015;1(Suppl 1).
12. Zou LX, Lu MP, Jung LKL. Current status and recent advances on the use of ultrasonography in pediatric rheumatic diseases. *World J Pediatr.* 2019. <https://doi.org/10.1007/s12519-019-00312-9>
13. Barendregt AM, van Gulik EC, Lavini C, Nusman CM, van den Berg JM, Schonenberg-Meinema D, *et al.* Diffusion-weighted imaging for assessment of synovial inflammation in juvenile idiopathic arthritis: a promising imaging biomarker as an alternative to gadolinium-based contrast agents. *Eur Radiol.* 2017;27:4889-99.
14. Malattia C, Damasio MB, Basso C, Verri A, Magnaguagno F, Viola S, *et al.* Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the assessment of disease activity in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49:178-85.
15. McCann LJ, Juggins AD, Maillard SM, Wedderburn LR, Davidson JE, Murray KJ, *et al.* The Juvenile Dermatomyositis National Registry and Repository (UK and Ireland) clinical characteristics of children recruited within the first 5 years. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45:1255-60.

16. Thyoka M, Adekunle O, Pilkington C, Walters S, Arthurs OJ, Humphries P, *et al.* Introduction of a novel magnetic resonance imaging-based scoring system for assessing disease activity in children with juvenile dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57:1661-8.
17. Eutsler EP, Horton DB, Epelman M, Finkel T, Averill LW. Musculoskeletal MRI findings of juvenile localized scleroderma. *Pediatr Radiol*. 2017;47:442-9.
18. Neubauer H, Evangelista L, Morbach H, Girschick H, Prelog M, Kostler H. Diffusion-weighted MRI of bone marrow oedema, soft tissue oedema and synovitis in paediatric patients: feasibility and initial experience. *Pediatr Rheumatol J*. 2012;10:20.
19. Li M, Sauer A, Holl-Wieden A, Pabst T, Neubauer HA. Diagnostic value of diffusion-weighted MRI for imaging synovitis in pediatric patients with inflammatory conditions of the knee joint. *World J Pediatr*. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12519-019-00232-8>
20. Moncrieffe H, Ursu S, Holzinger D, Patrick F, Kassoumeri L, Wade A, *et al.* A subgroup of juvenile idiopathic arthritis patients who respond well to methotrexate are identified by the serum biomarker MRP8/14 protein. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:1467-76.
21. Giancane G, Consolaro A, Lanni S, Davi S, Schiappapietra B, Ravelli A. Juvenile idiopathic arthritis: diagnosis and treatment. *Rheumatol Ther*. 2016;3:187-207.
22. Rider LG, Shah M, Mamyrova G, Huber AM, Rice MM, Targoff IN, *et al.* The myositis autoantibody phenotypes of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Medicine (Baltimore)*. 2013;92:223-43.
23. Wu JQ, Lu MP, Reed AM. Juvenile dermatomyositis: advances in clinical presentation, myositis-specific antibodies and treatment. *World J Pediatr*. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12519-019-00313-8>
24. Wolstencroft PW, Fiorentino DF. Dermatomyositis clinical and pathological phenotypes associated with myositis-specific autoantibodies. *Curr Rheumatol Rep*. 2018;20:28.
25. Arkachaisri T, Vilaiyuk S, Torok KS, Medsger TA Jr. Development and initial validation of the localized scleroderma skin damage index and physician global assessment of disease damage: a proof-of-concept study. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49:373-81.
26. Saper VE, Chen G, Deutsch GH, Guillerman RP, Birgmeier J, Jagadeesh K, *et al.* Emergent high fatality lung disease in systemic juvenile arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:1722-31.
27. Crow MK, Ronnblom L. Type I interferons in host defence and inflammatory diseases. *Lupus Sci Med*. 2019;6:e000336.
28. Wallace DJ, Furie RA, Tanaka Y, Kalunian KC, Mosca M, Petri MA, *et al.* Baricitinib for systemic lupus erythematosus: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2018;392:222-31.

29. Pan L, Lu MP, Wang JH, Xu M, Yang SR. Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus. World J Pediatr. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12519-019-00229-3>
30. Li SC, Zheng RJ. Overview of Juvenile localized scleroderma and its management. World J Pediatr. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12519-019-00320-9>

### **Conflicto de interés**

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

### **Contribuciones de los autores**

Conceptualización: María José Cazar Chávez, Pablo Ernesto Pino Falconí.

Metodología: María José Cazar Chávez, Pablo Ernesto Pino Falconí.

Investigación: María José Cazar Chávez, Pablo Ernesto Pino Falconí, Katherine Solange Moya Romero, Víctor Alfonso Muñiz Vásquez.

Supervisión: María José Cazar Chávez, Pablo Ernesto Pino Falconí.

Redacción del borrador original: María José Cazar Chávez, Pablo Ernesto Pino Falconí, Katherine Solange Moya Romero, Víctor Alfonso Muñiz Vásquez.

Redacción, revisión y edición: María José Cazar Chávez, Pablo Ernesto Pino Falconí, Katherine Solange Moya Romero, Víctor Alfonso Muñiz Vásquez.