

1 112418



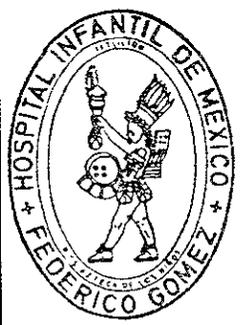
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
'FEDERICO GOMEZ'

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE ARTRITIS
REUMATOIDE JUVENIL EN UNA POBLACION DE NIÑOS
MEXICANOS.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
REUMATOLOGIA PEDIATRICA
PRESENTA:
DRA. MITZI BELLO BENAVIDES

TUTOR: DRA. MA. DEL ROCIO MALDONADO VELASQUEZ
DR. ROBERTO CARREÑO MANJARREZ



MEXICO, D.F.

FEBRERO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

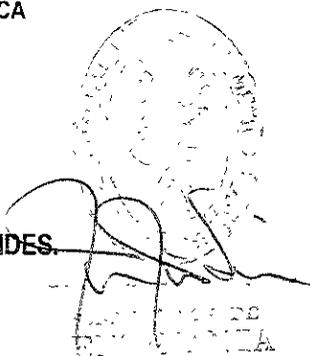
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
"FEDERICO GÓMEZ"

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
"FEDERICO GÓMEZ"

**CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE ARTRITIS REUMATOIDE
JUVENIL EN UNA POBLACIÓN DE NIÑOS MEXICANOS.**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
PRESENTA:

DRA. MITZI BELLO BENAVIDES.



DRA. MA. DEL ROCIO MALDONADO VELÁSQUEZ
JEFE DE SERVICIO DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA.

Ma. del Rocio Maldonado Velásquez

Roberto Carreño Manjares

DR. ROBERTO CARREÑO MANJARES
JEFE DE SERVICIO DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA.

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2002.

ÍNDICE

TEMA	PAGINA
INTRODUCCIÓN	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
JUSTIFICACIÓN	7
OBJETIVOS	8
MATERIAL Y MÉTODO	9
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	12
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIÓN	16
BIBLIOGRAFÍA	17
TABLAS Y GRAFICAS	20

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL (ARJ) EN UNA POBLACIÓN DE NIÑOS MEXICANOS.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN:

La ARJ es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en niños, definiéndose como una enfermedad inflamatoria crónica, de inicio en la infancia con expresión clínica fundamentalmente articular, pero que puede afectar serosas, sistema reticuloendotelial y úvea anterior, haciendo de esta una entidad con manifestaciones clínicas muy variada, por lo que se han agrupado según las diferentes formas clínicas y datos de laboratorio e inmunogenéticos, originando la creación de criterios diagnósticos y de clasificación, actualmente las nomenclaturas y criterios de clasificación más utilizados son los establecidos por el *American College of Rheumatology* (ACR) y la Liga Europea contra el Reumatismo (*European League Against Rheumatism [EULAR]*) (1-5) (tabla I y II).

En 1997 el comité de la *Internacional League of Associations for Rheumatology (ILAR)* realiza en Durban, África una revisión de los criterios propuestos en 1994 en Santiago de Chile, el propósito de esta clasificación es facilitar la comunicación entre clínicos y científicos, además proponen cambiar los términos ACJ y ARJ por artritis idiopática juvenil (AIJ) (tabla 3) (28).

1.2 EPIDEMIOLOGÍA

Se establecen tres grupos dependiendo de la afección articular al comienzo de la enfermedad denominados inicio sistémico, pauciarticular y poliarticular que son determinados por las manifestaciones clínicas presentadas durante los 6 primeros meses de la enfermedad, las características epidemiológicas varían entre ellos, en la forma de inicio sistémico y poliarticular la incidencia es de 10.5 a 19.6 casos por 100,000 habitantes menores de 16 años durante 1 año y una prevalencia que oscila entre 56 y 113 casos por 100,000 habitantes, en la forma sistémica no hay predominio de sexo, puede aparecer en cualquier edad y se diagnostica en un 10- 20% al inicio, la forma poliarticular predominan las niñas con una relación mujer: hombre de 2.8:1 entre 1 a 3 años de edad, siendo igual en el pico de 9 años de edad y se presenta aproximadamente en un 5-30% de los pacientes, la forma oligoarticular es la más frecuente en un 40-60% de los pacientes, la edad de presentación es de 1 a 3 años, con una relación mujer: hombre de 3:1 y en pacientes con uveítis se incrementa a 5:1-6.6:1, en cuanto a la incidencia por 100,000 habitantes varía entre 48 a 76%, en prevalencia las cifras van de 35 a 75% (6, 26).

1.3 ETIOLOGÍA

La etiología es desconocida, se considera que existe un factor genético, que pone en marcha al sistema inmune en forma anómala desencadenando la enfermedad, esto se basa en la existencia de las moléculas del sistema HLA clase I; que en la forma oligoarticular se encuentra aumentado el alelo HLA-A*0201; y clase II que están presentes en las formas poliarticular el HLA-DR4 asociado a factor reumatoide positivo, HAL-DR8 asociado a factor reumatoide negativo, la iridociclitis se asocia con HLA-DR5 y la presencia de DR1 correlaciona con su ausencia, la forma sistémica se asocia con HLA-DR4 en pacientes con un curso menos grave, así como la presencia de HLA-Bw35; también juega un papel importante el aspecto inmunológico en el que se observa alteración en la función supresora de linfocitos T-CD8, así como una disfunción de los linfocitos B con proliferación de una subclase de linfocitos B y de autoanticuerpos o por respuesta a mitógenos alterada constituyendo un epifenómeno de la inflamación, la presencia de Anticuerpos antinucleares (ANA) es variable, siendo mayor en la forma oligoarticular en un 80% y en pacientes con uveítis crónica hasta un 100%, existiendo en menor proporción en la forma poliarticular especialmente Factor Reumatoide (FR) positivo, otras moléculas involucradas en la patogénia son las interleucinas especialmente la IL-2, IL-6 y FNT que se encuentran elevadas en líquido sinovial y sangre periférica principalmente en las formas sistémica y poliarticular, otro factor a considerar son los procesos infecciosos; principalmente los agentes virales como son rubéola, influenza A, Parvovirus B19; agentes bacterianos como Yersinia enterocolítica o C Trachomatis, y el trauma repetitivo (7-11)

1.4 CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico en la forma oligoarticular se divide en 2 subgrupos los menores de 6 años de edad, en el que predominan las niñas y hay afección ocular y otro mal caracterizado que afecta a niños mayores; las manifestaciones clínicas en los primeros 3 o 6 meses de evolución consisten en inflamación de 1 a 4 articulaciones siendo las más frecuentemente afectadas las de extremidades inferiores principalmente rodillas y tobillos en menor proporción, en caso de 2 a 4 articulaciones la distribución suele ser unilateral o asimétrica, el cuadro clínico puede seguir un patrón intermitente con periodos de exacerbación y remisión o un patrón persistente y mayor riesgo de afección poliarticular que se observa en un 15% de los casos a los 3 meses, esto depende mucho de los criterios de clasificación (EULAR y ACR), en el transcurso de los 3 años siguientes un 11 a 35% se torna poliarticular siendo mayor el riesgo en pacientes con afección de 3 a 4 articulaciones, de predominio en extremidades superiores y de pequeñas articulaciones en los primeros 6 meses de evolución. La afección ocular caracterizada por enrojecimiento, dolor, defectos visuales y fotofobia es uno de los problemas más serios, afectando el iris y el cuerpo ciliar, un 60% es bilateral y la afección se presenta antes de los 8 años de evolución en la mayoría de los pacientes, pudiendo ser de meses o años y sin paralelismo con la afección articular. La forma sistémica se caracteriza por fiebre diaria, en picos de por lo menos 39°C, por lo menos 2 semanas, responde parcialmente a los antitérmicos, generalmente es el primer signo; lesiones dérmicas con máculas eritematosas de 2 a 5 mm de diámetro, que confluyen de color asalmonado, no pruriginosas, asociadas a la fiebre, localizadas en tronco y extremidades principalmente; artritis afectando al inicio grandes articulaciones en forma asimétrica, cambiante y de mayor intensidad durante la fiebre; esplenomegalia que remite al controlar el proceso inflamatorio; hepatomegalia acompañada de discreta elevación de transaminasas; afección

cardíaca la más frecuente es la pericarditis, que responde favorablemente al uso de esteroides. La perimicarditis y miocarditis son menos frecuentes y suelen dejar dilataciones ventriculares y otras secuelas; la manifestación pulmonar más frecuente es la pleuritis asociada a pericarditis y ataque al estado general con astenia, adinamia y anorexia. La forma poliarticular afecta 5 o más articulaciones en los primeros 6 meses, y en pocos días adquiere su patrón poliarticular afectando grandes y pequeñas articulaciones en forma simétrica, hay rigidez matutina, puede afectarse la columna cervical en forma frecuente, al inicio hay afección sistémica leve con fiebre que alcanza los 38°C asociada a irritabilidad y anorexia, ligera hepato-esplenomegalia, la evolución articular es lenta en meses o años, la incidencia de uveítis crónica es muy baja comparada con el grupo oligoarticular (12-17).

1.5 EVOLUCIÓN

El pronóstico en el grupo oligoarticular es bueno en términos generales en el aspecto articular, solo una cuarta parte de pacientes continúan con sinovitis durante años teniendo repercusión en la clase funcional en 10 a 15 años, en el aspecto ocular es sombrío, algunos autores reportan que el pronóstico no es tan benigno, pues un 50% de pacientes evoluciona a la forma poliarticular a los 6 años de evolución de la enfermedad con erosiones articulares hasta en un 60% de los que tenían más de 10 articulaciones afectadas, además de que tiene factores predictivos como son extensión articular, uveítis, involucro de miembros superiores y Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) mayor de 100mm/h (13, 14, 18 y 27)

En el grupo poliarticular el aspecto sistémico responden adecuadamente con dosis pequeñas de esteroides, pero el articular responde más lentamente, mejorando el dolor y la función en forma variable y oscilante por varios años, durante este tiempo se producen lesiones irreversibles a nivel articular, traduciéndose en disminución de la movilidad articular, deformidades estructurales en flexión, dismetría y micrognatia en la mayoría de los casos.

La evolución en pacientes con afección sistémica es variable, depende de la gravedad del cuadro, la respuesta al tratamiento ya sea como monoterapia o combinado usando sales de oro o metotrexate, en un 25% de pacientes con fase sistémica intensa y prolongada queda una poliartritis persistente con lesiones irreversibles articulares, entre más prolongada sea la fase sistémica mayor riesgo de amiloidosis (19, 26)

1.6 LABORATORIO Y GABINETE

1.6.1 LABORATORIO

El grupo de pacientes con afección oligoarticular se caracteriza por positividad de ANA hasta en un 70-80% de ellos, si se analizan los pacientes con uveítis incrementa hasta 88-100%, los patrones de inmunofluorescencia más frecuentes son homogéneo y moteado y el isotipo más común es IgM, se puede encontrar elevación de reactantes de fase aguda y ocasionalmente anemia leve o moderada (20, 21).

En los pacientes con afección poliarticular las alteraciones en laboratorio son inespecíficas, hay elevación de reactantes de fase aguda, con ligera plaquetosis y leucocitosis, que pueden persistir durante años junto con manifestaciones articulares, el FR es negativo y los ANA son positivos en un 40-50% de pacientes (21, 22).

En la forma sistémica los reactantes de fase aguda como la VSG se eleva desde el inicio de la enfermedad, existe leucocitosis que se define entre la 2ª y 3ª semana y oscila entre 15,000 y 60,000/mm³, la plaquetosis se observa desde un inicio y puede llegar hasta 90,000/mm³, estos en conjunto son un indicador de la actividad de la enfermedad y su persistencia por más de 6 meses bajo tratamiento son indicadores de mal pronóstico, también se observa anemia microcítica y con utilización deficiente del hierro, puede llegar a ser grave, las inmunoglobulinas se encuentran elevadas en la fase inflamatoria, la elevación persistente de IgA se observa en cuadros graves sistémicos y poliarticulares, el FR es negativo y los ANA son positivos en un 10% de pacientes (22, 23).

1.6.2 GABINETE

Las alteraciones radiográficas en pacientes con cuadros oligoarticulares consisten en trastornos del crecimiento y la forma de los huesos por maduración epifisiaria acelerada de las articulaciones afectadas, caracterizadas por el incremento en el volumen y/o longitud del hueso afectado, las lesiones por sinovitis grave con erosiones óseas y anquilosis son raras en este grupo en forma global, pero si se observan en los que tienen un patrón poliarticular después de 6 meses de evolución (24).

No hay un patrón de lesión radiológica definitiva en los grupos sistémicos y poliarticular, el tipo de lesión depende del tiempo de evolución, edad del paciente y desarrollo óseo, de los patrones más comunes se observan: tumefacción de partes blandas, rarefacción ósea, maduración ósea acelerada de núcleos de osificación, sobrecrecimiento epifisiario, periostitis, aumento / disminución de la interfleja articular, erosiones, subluxaciones, anquilosis y reabsorción ósea (25).

1.7 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Existe un gran número de entidades clínicas que pueden asemejar una cuadro de ACJ, en la siguiente tabla se enlistan las más comunes (tabla 4) (26).

1.8 TRATAMIENTO

La orientación terapéutica, ha evolucionado en los últimos años, el hecho de que un número importante de pacientes entre en remisión con el paso de los años, ha evitado que se le dé el valor real a las secuelas óseas y psicosociales en estos pacientes, es evidente que la

terapéutica clásica debe de ser reevaluada y es de vital importancia detectar a los pacientes que cursaran con un curso grave y prolongado para dar mejor terapéutica y pronóstico.

El tratamiento consiste en dos fases importantes para el control adecuado de la enfermedad que son:

➤ El tratamiento medico, el cual deberá estar enfocado a.

- Control de la Inflamación
- Control del dolor
- Protección de las articulaciones
- Protección extraarticular
- Evitar complicaciones iatrogénicas

➤ El tratamiento rehabilitatorio y psicológico

- Rehabilitación
- Crecimiento y nutrición adecuados
- Desarrollo y función social adecuados
- Entorno familiar propicio

Para el tratamiento médico existen múltiples terapias, ninguna de las cuales ha demostrado ser curativa de la enfermedad de base, sin embargo si modifican el proceso y cumplen el objetivo que es reducir el grado, extensión y cronicidad del proceso inflamatorio, dentro de los fármacos utilizados están los AINES, especialmente para la forma oligoarticular, un 25-35% de pacientes tienen buena respuesta clínica, la inyección intraarticular de esteroides puede ser utilizada para una respuesta temprana y rápida del proceso inflamatorio, el metotrexate es un medicamento de segunda línea, el cual se debe de considerar en todos los casos de pacientes que no responden a medicamentos de primera línea, a dosis bajas tiene efectos antiinflamatorios y pocos efectos secundarios, existen otros medicamentos de segunda línea como sulfasalazina, ciclosporina, azatioprina, ciclofosfamida que también se utilizan en otras enfermedades, el uso de hidroxilcloroquina se ha descrito como benéfico en pacientes con ARJ poliarticular y factor reumatoide positivo, los esteroides sistémicos son utilizados en la forma poliarticular y sistémica; el metotrexate y los pulsos de esteroides endovenosos son utilizados en la forma sistémica, factor reumatoide positivo y la forma poliarticular de difícil control, para obtener una respuesta rápida y sostenida, modificando el pronóstico del paciente, existen nuevas terapéuticas como inhibidores de factor de necrosis tumoral (etanercept e infliximab), trasplante autólogo de médula ósea, modificadores de la respuesta biológica (factor de transferencia, levamisol, timofentín, interferón gama recombinante, plasmaféresis, linfagéresis, radiación linfóide total).

A continuación se esquematiza una ruta terapéutica dependiendo del tipo de inicio de la enfermedad (Fig. 1) (29, 30).

Figura 1: Terapéutica Médica de ARJ
POLIARTICULAR

OLIGOARTICULAR

AINES



Esteroides Intrarticulares (IA)



Hidroxicloroquina



Metotrexate
sTNF α p75



Oro IM
sulfasalazina

AINES



Metotrexate
sTNF α p75



Prednisona



Esteroides IA



Hidroxicloroquina



Oro IM
Sulfasalazina



Inmunoglobulina IV
(IVIg)
Ciclosporina A



SISTÉMICA

AINES Prednisona
Pulsos IV de esteroides



Esteroides IA



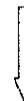
Metotrexate
sTNF α p75



Ciclosporina A
IVIg, Oro IM



Azaptoprina
Ciclofosfamida



Transplante de MO
Terapia experimental

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No se conocen en la población Mexicana y particularmente en la población del Hospital Infantil de México, "Federico Gómez" el perfil epidemiológico de pacientes con diagnóstico Artritis Reumatoide Juvenil (ARJ), lo que hace difícil extrapolar la experiencia publicada a nivel internacional a nuestro medio

No cabe duda que las líneas de investigación clínica en cualquier centro hospitalario, inician con la obtención de datos generales concernientes a la población en estudio, dichos datos permiten estimar la prevalencia de enfermedad, las probabilidades diagnósticas de las mismas y permiten brindar mejores orientaciones terapéuticas

3. JUSTIFICACIÓN

Es importante conocer la tasa de frecuencia de esta enfermedad, el grupo de edad, la presentación por sexo, el subtipo clínico del cuadro, las características serológicas y su relación con manifestaciones sistémicas, en niños mexicanos, pues los datos conocidos hasta la actualidad son provenientes de países con diferentes características demográficas, étnicas y socio-culturales, lo que hace que nuestros pacientes pudieran tener diferencias en la forma de presentación de la enfermedad y características de la misma, además este tipo de investigación básica, abre las puertas para el desarrollo de investigaciones subsecuentes ya sea sobre causalidad y etiología, diagnóstico, curso clínico y pronóstico, así como de intervenciones terapéuticas y de rehabilitación.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No se conocen en la población Mexicana y particularmente en la población del Hospital Infantil de México, "Federico Gómez" el perfil epidemiológico de pacientes con diagnóstico Artritis Reumatoide Juvenil (ARJ), lo que hace difícil extrapolar la experiencia publicada a nivel internacional a nuestro medio

No cabe duda que las líneas de investigación clínica en cualquier centro hospitalario, inician con la obtención de datos generales concernientes a la población en estudio, dichos datos permiten estimar la prevalencia de enfermedad, las probabilidades diagnósticas de las mismas y permiten brindar mejores orientaciones terapéuticas

3. JUSTIFICACIÓN

Es importante conocer la tasa de frecuencia de esta enfermedad, el grupo de edad, la presentación por sexo, el subtipo clínico del cuadro, las características serológicas y su relación con manifestaciones sistémicas, en niños mexicanos, pues los datos conocidos hasta la actualidad son provenientes de países con diferentes características demográficas, étnicas y socio-culturales, lo que hace que nuestros pacientes pudieran tener diferencias en la forma de presentación de la enfermedad y características de la misma, además este tipo de investigación básica, abre las puertas para el desarrollo de investigaciones subsecuentes ya sea sobre causalidad y etiología, diagnóstico, curso clínico y pronóstico, así como de intervenciones terapéuticas y de rehabilitación.

4. OBJETIVOS

- Conocer el número total de paciente con diagnóstico de Artritis Reumatoide Juvenil, en la clínica de Enfermedades por daño inmunológico, del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" y en cada subtipo
- Estimar la edad al momento del diagnóstico (promedio y rango), así como el tiempo de evolución (promedio y rango).
- Conocer la relación: mujer: hombre en la población
- Conocer las alteraciones serológicas expresadas como
 - Factor Reumatoide (FR)
 - Anticuerpos Antinucleares (ANA)
- Identificar el número y localización de las articulaciones afectadas
- Determinar la afectación clínica expresada como:
 - Oligoarticular
 - Poliartricular:
 - FR positivo
 - FR negativo
 - Sistémico
- Conocer la tasa de complicaciones sistémicas inherentes y no inherentes a la enfermedad.
- Identificar el tipo de tratamiento utilizado.
- Conocer la procedencia de los pacientes por Estados de la República

5. MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaran los expedientes clínicos de pacientes con Diagnóstico de Artritis Reumatoide Juvenil de la Clínica de Enfermedades por Daño Inmunológico, en el periodo de Enero 1995 a Julio 2001

Se elaborará hoja de anexos de recopilación de datos para los objetivos específicos expresados como:

- Número total de pacientes y en cada subtipo
- Edad al diagnóstico: años (promedio y rango)
- Tiempo de Evolución: meses (promedio y rango).
- Sexo: Femenino, Masculino, Relación mujer hombre
- Factor Reumatoide:
 - Positivo: > 20 mg/dl
 - Negativo: < 20 mg/dl
- Anticuerpos antinucleares
 - Positivo: > 1:80
 - Negativo: < 1:80
- Articulaciones afectadas
 - Localización
 - Número total
- Subtipo de Enfermedad: (definida después de 6 meses de evolución)
- Complicaciones:
 - inherente a la enfermedad
 - uveítis
 - No inherentes:
 - Infecciosas
 - Otras
- Tratamiento:
 - AINES

- Esteroides
 - Drogas modificadoras de la Enfermedad
 - Citotóxicos
 - Otros
- ✓ Procedencia:
- Por Estados de la República

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Encuesta descriptiva con una cohorte de pacientes con diagnóstico de ARJ en sus 3 subtipos.

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, no comparativo

5.2 DISEÑO DEL ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes del CEDI con diagnóstico de ARJ en cualquiera de sus 3 subtipos y en los cuales se haya excluido otra causa de artritis.

Edad: De 0 a 18 años al momento del ingreso al Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Pacientes que cuenten con expediente clínico completo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico de ARJ en cualquiera de sus 3 subtipos que no cuenten con expediente clínico completo.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

Artritis Reumatoide Juvenil Oligoarticular

Artritis Reumatoide Juvenil Poliarticular FR positivo

Artritis Reumatoide Juvenil Poliarticular FR negativo

Artritis Reumatoide Juvenil Sistémica

VARIABLE DEPENDIENTE

Total de pacientes con ARJ en cualquiera de sus 3 subtipos

Promedio de edad actual

Promedio de edad al diagnóstico

Tiempo de evolución

Sexo y relación mujer, hombre

Factor reumatoide positivo o negativo

Anticuerpos antinucleares positivos o negativos

Número y localización de articulaciones afectadas

Complicaciones

Tratamiento

Procedencia por Estados de la República

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calcularán promedios para las variables de edad y tiempo de evolución

Se realizará una descripción de los datos obtenidos en la hoja de recolección de datos en numeración y porcentaje

7. RESULTADOS

Se revisaron expedientes de 120 pacientes, de los cuales únicamente se incluyeron 86 con diagnóstico de ARJ, según los criterios del ACR

En cuanto a sexo en el estudio general se encontró 55 (64%) mujeres y 31 hombres (36%), con una relación M:H 1.7:1, la ARJ en general se caracterizó por resultados serológicos con ANA positivos en 25 (29%) pacientes y FR positivo en 29 (34%) pacientes, la edad de presentación al diagnóstico promedio fue de 8.3 años con un rango de 1 año a 6 años, y la edad actual de 11.8 años promedio con un rango de 2 años a 24 años, el tiempo de evolución promedio fue de 13.6 meses con un rango de 0.10 a 120 meses, las articulaciones más afectadas fueron rodilla izquierda en 71 pacientes (82%), rodilla derecha en 67 pacientes (78%), carpo izquierdo en 63 pacientes (73%), carpo derecho 59 pacientes (69%), tobillo derecho en 57 pacientes (66%), tobillo izquierdo en 56 pacientes (65%), codo izquierdo en 41 pacientes (48%), codo derecho en 39 pacientes (45%), seguidas de interfalángicas proximales y distales, así como caderas y finalmente tarsofalángicas e interfalángicas de pies.

De los 86 pacientes 12 (14%) pertenecían al grupo de ARJ Oligoarticular, con predominio de mujeres 8 (67%) y relación M:H 2:1, serológicamente se presentó con ANA positivos en 1 paciente (8%) y negativo en 11 (92%) pacientes, el FR fue negativo en los 12 pacientes, el promedio de edad al diagnóstico fue de 7.6 años con un rango de 3 años a 14 años y el promedio de edad actual fue de 10.6 años (4-17 años), con un tiempo de evolución de 7.7 meses promedio y un rango de 0 a 60 meses, el mayor número de pacientes se presentó a los 3 años de edad, las articulaciones afectadas más frecuentemente fueron rodilla izquierda con 75% y carpo derecho con 50%, el tratamiento que más se utilizó fue con AINES en 11 pacientes (92%), MTX en 5 pacientes (42%) y PDN en 1 paciente (8%).

En el grupo de ARJ Poliarticular se encontraron 36 (42%) pacientes, con franco predominio de mujeres 27 (75%) contra 9 (25%) varones y una relación M:H de 3:1, se reportaron ANA positivos en 15 (42%) pacientes y FR positivo en 19 (53%), la edad al diagnóstico fue de un rango de 3-16 años con un promedio de 10.3 años, la edad actual es de 4-20 años con un promedio de 13.6 años y el tiempo de evolución fue en promedio de 13.6 meses (0.10-60 meses), el mayor pico de presentación fue a los 14 años, las articulaciones más afectadas fueron carpo izquierdo y rodilla derecha en 83% de pacientes, seguida de rodilla izquierda en 77%, carpo derecho 75%, tobillos en 64%, codo derecho 61% y codo izquierdo en 58%, el tratamiento consistió en AINES, PDN y Metotrexate principalmente

Se encontraron 38 (44%) pacientes con ARJ sistémica de los cuales 20 (53%) son mujeres y 18 (47%) son varones con una relación M:H 1.1:1, los resultados de serología con ANA positivo 9 (24%) pacientes y FR positivo 10 (26%) pacientes, la edad al diagnóstico fue en promedio de 6.6 años (1-13 años) y con un tiempo de evolución de 15.4 meses (0.20-120), con una mayor presentación entre 3-5 años de edad, afectando principalmente carpo derecho, y tobillos en un 84% de pacientes, seguido por carpo izquierdo y rodilla derecha 82% de pacientes y rodilla izquierda en 79%, los medicamentos utilizados fueron Metotrexate, PDN, AINES, Metilprednisona IV, Azatioprina y otros. Dentro de este grupo 36 (42%) pacientes tuvieron un patrón poliarticular, donde predominaron las mujeres con un 53% y una relación M:H 1.1:1, con ANA positivo en 9 (25%) de pacientes y FR positivo en 8 (22%) de pacientes, con una edad al diagnóstico promedio de 6.7 años (1-13) y un tiempo de evolución de 15.8 meses (0.20-120), el pico de presentación fue entre 4-5 años de edad, afectando principalmente carpo derecho, rodilla derecha y tobillos en 86% de pacientes, seguido por el carpo izquierdo en 83% y rodilla izquierda

en 81%, el tratamiento más utilizado fue Metotrexate, PDN, AINES, Pulosos de Metilprednisolona IV, Azatioprina y otros, 2 (2%) pacientes presentaron patrón oligoarticular, sin diferencia en cuanto a la presentación por sexo, ni edad, en el estudio serológico los ANA fueron negativos en los 2 pacientes y el FR positivo en los mismos, con una edad promedio al diagnóstico de 5 años (3 y 7 años) y un tiempo de evolución de 9 meses promedio (2 y 16 meses), afectando en igual proporción carpos, rodilla izquierda y tobillos, siendo manejados con PDN y AINES (tablas 5-8)

Respecto al lugar de procedencia de los pacientes se encontró que el Estado de México es el sitio de mayor número de pacientes en 37%, seguido de Distrito Federal con 21 paciente, Veracruz con 10 pacientes, Hidalgo 7, Guanajuato y Guerrero 3, Morelos, Puebla y Michoacán 2, Chiapas, Querétaro, Tabasco, Oaxaca y Tlaxcala con 1 paciente, en general de provincia se encontraron 34 (39.5%)

De las complicaciones inherentes a la enfermedad en 3 pacientes se observo alteraciones a nivel ocular con queratitis en banda, uveítis unilateral y ojo seco, complicaciones secundarias a medicamentos nefritis intersticial en 3 pacientes, HTA en 3 pacientes, gastritis en 25 pacientes, problemas infecciosos en 5 pacientes, y complicaciones no inherentes a la enfermedad depresión en 2 pacientes, enfermedades asociadas como dermatomiositis juvenil en 3 pacientes, LEG en 2 pacientes, atresia de vías biliares en 1 paciente, vasculitis leucocitoclástica y colitis espástica en 1 paciente y bocio en 1 paciente, hubo 2 defunciones por problemas infecciosos (neumonía y choque séptico).

8. DISCUSIÓN

La artritis reumatoide juvenil difiere en sus características epidemiológicas como son sexo, edad de presentación, pico de edad a la presentación y frecuencia en sus tres diferentes variedades, así como en sus manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio (ANA y FR) y en el pronóstico, por lo cual ha sido necesario el realizar criterios para definir, clasificar y diagnosticar esta entidad en forma correcta y que sea de conocimiento general (1-5, 28).

En el estudio encontramos que la artritis reumatoide juvenil sistémica fue la más común en un 44% de pacientes, lo que difiere en lo reportado en la literatura a nivel mundial, donde se comenta que se presenta en un 10 a 20%, y de estas la más frecuente en nuestros pacientes fue la del patrón poliarticular, la artritis reumatoide juvenil oligoarticular se presentó en un 14%, siendo un porcentaje muy bajo en comparación con lo que se ha escrito de hasta un 60%, la forma poliarticular no tuvo variación (6, 26)

En cuanto a la presentación por sexo en la forma sistémica podemos considerar que no hubo preferencia entre mujeres y hombres, pues la relación de M:H fue de 1.1:1, lo que concuerda con lo que se ha reportado mundialmente, al igual que en la forma poliarticular y oligoarticular (12, 26, 29).

Con relación a la presencia de ANA en la forma oligoarticular hay gran diferencia con lo que se ha reportado pues en este estudio se encontró que solamente 8% son positivos y de ellos ninguno tuvo afección acular, siendo concordante respecto a la positividad del FR que no se encontró en los pacientes, en la forma poliarticular si fue concordante pues se encontraron los ANA positivos en un 42% de pacientes, pero difirió con respecto al FR que fue positivo en un 53%, en la forma sistémica los ANA si coincidieron, mientras que el FR estuvo por arriba de lo ya reportado (12, 20-22).

La edad de presentación para la forma oligoarticular en este grupo pacientes fue de 7.6 años en promedio, siendo más frecuente a los 3 años de edad, lo que concuerda con lo que se ha reportado previamente (6, 26).

Dentro de las articulaciones que con mayor frecuencia se afectaron en forma general están la rodillas, seguidas de carpos, tobillos, codos, siendo las menos frecuentes las pequeñas articulaciones, se ha reportado que en la forma oligoarticular se afectan principalmente rodillas y tobillos, lo que concuerda con lo que nosotros reportamos, en la forma poliarticular encontramos las rodillas, carpos y tobillos como las más afectadas, lo que coincide con lo reportado por Ansell, en la forma sistémica se afectan grandes articulaciones en forma asimétrica, nosotros encontramos afección a tobillos, muñecas y rodillas (12, 13, 31)

En cuanto al pronóstico en general es bueno para la forma oligoarticular, en este grupo se reporta una defunción en una paciente con atresia de vías biliares e insuficiencia hepática con choque séptico y falla orgánica múltiple, la otra defunción fue en una paciente con ARJ sistémica poliarticular que abandono tratamiento y reingresa con una neumonía por gérmenes atípicos ya complicada. Se encontró que hay menos secuelas en pacientes con FR negativo.

9. CONCLUSIÓN

Las características epidemiológicas de nuestros pacientes difieren con lo reportado en forma mundial, esto pudiera deberse a factores genéticos, los cuales no han sido estudiados en una población pediátrica mexicana, otra causa de las diferencias en la edad al diagnóstico es el retraso con el que llegan al hospital y la tardanza en proporcionar un tratamiento adecuado afectando de esta manera el pronóstico y la calidad de vida del paciente, por lo cual es importante brindar apoyo al área médica en los diferentes niveles de atención de salud.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Brewer EJ, Bass JC, Cassidy JT, et al. Criterial for the clasificaction of juvenil rheumatoid arthritis. Bull Rheum Dis 1972; 23:712-719

2. Brewer EJ, Bass JC, Baum J et. al. Current proposed revision of JRA criteria Arthrtis Rheum 1977; suppl. 20:195-199

3. Wood PH. Special meeting on nomenclatura and clasificaction of arthritis in children. En: Munthe E (ed). The care of rheumatic children European League Against Rheumatism (EULAR). Monograph series nº 3. Basilea, 1978. p 47-50

4. Cassidy JT, Levinson JE, Brewer EJ. The development of clasificaction criteria for children with juvenil rheumatoid arthritis. Bull Rheum Dis. 1989;38:1-7

5. Prieur AM, Petty RE: Definition and clasificacions of chronic arthritis in children. Baillière's Clinical Paediatrics 1:695, 1993.

6. Gäre BA, Fasth A. Epidemiology of juvenile chronic arthritis in Southwestern Swueden A 5 years prospective population study Pediatrics 1992; 90:950-958

7. Fernández-Viña M, Fink VW, Stranty P. HLA associations in juvenile arthritis. Clin Exp Rheumatol 1994; 12:204-205.

8. Meil-AdanaH, Giannini E, et. al. Human leukocyte antigen DRB1*1104 in the chronic iridocyclitis of pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis. J Pediatr 1992; 121:56-60.

9. Silverman ED, Somma C, Khan MM. Abnormal T suppressor cel function in juvenile rheumatoid arthritis. Arthr Rheum 1990; 33:205-211.

10. Hunt DW, Petty RE Millan F. Iris protein antibodies in serum of pacientes with juvenile rheumatoidarthritis and uveitis. Int Arch Allergy Inmunol. 1993; 100:314-324.

11. Lepore L, Pennesi M, Saletta S et. al. Study of IL-2, IL-6, TNF α , TNF γ and β in the serum and synovial fluid of patients with juvenile chronic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1994; 12:561-565
12. Saunders WB. Juvenile rheumatoid arthritis. En. Cassidy JT and Petty RE. *Textbook of pediatric rheumatology*, 3era edition. Philadelphia, 1995, 133
13. Cush JJ, Fink CW et.al. Clinical outcome of pauciarticular onset juvenile arthritis (abstract): *Arthr Rheum* 30 (supl 4): 1987; S34.
14. Hertzberger-ten Cate R, de Vries-van der vluigt BC et. al. Disease patterns in early onset pauciarticular juvenile chronic arthritis. *Eur J Pediatr* 1992; 151:339.
15. Chylack LT, Bienfang DC et. al. Ocular manifestations of juvenile rheumatoid arthritis. *AM J Ophthalmol* 1975; 79:1026.
16. Cassidy JT, Levinson JE, Bass JC et. al. A study of classification criteria for diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 1986:274-281
17. Goldenberg J, Ferraz MB et. al. Symptomatic cardiac involvement in juvenile rheumatoid arthritis. *Int J Cardiol* 1992; 34:57-62.
18. Ansell BM, Wood PHN. Prognosis in juvenile chronic polyarthritis. *Clin Rheum Dis* 1976; 2:397.
19. Schneider R, Lang BA, et. al. Prognosis indicators of joint destruction in systemic juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr* 1992; 120:200-205.
20. Ropsenberg AM, Cordeiro DM, et. al. Studies on the specificity of antinuclear antibodies in juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1983; 26:S57.
21. Cassidy JT, Levinson JE, et. al. A five years prospective study of rheumatoid factor test in juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1967; 10:83-90.

22. Walker SM, Shaham B, et. al. Prevalence and concentration of IgM rheumatoid factor in polyarticular onset disease as compared to systemic o pauciarticular onset disease in acute juvenile rheumatoid arthritis as measured by ELISA. *J Rheumatol* 1990; 17:936-940
23. Cassidy JT. Clinical correlations of serum immunoglobulin concentrations in juvenile chronic arthritis. In Munthe E editor. *EULAR*; 1978, 141
24. Martell W, Holt JF, et. al. Roentgenologic manifestation of juvenile rheumatoid arthritis. *AJR* 1962; 88:400.
25. Reed M, Vimot D. The radiology of juvenile rheumatoid arthritis. A review of the English language literature. *J Rheumatol* 1991; 18 suppl 31.
26. Schaller JG. Juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatr Rev* 1997; 18:337-349.
27. Gulklaume S, Prieur AM, et. al. Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthr Rheum* 2000; 43:1858-1864
28. Petty RE, Southwood TR, et al. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J Rheumatol* 1998; 25: 1991-1994
29. Cassidy JT and Petty RE. Juvenile rheumatoid arthritis. En: *Textbook of pediatric rheumatology*. 4ª. Edición, 2001. P215-231.
30. Wilkinson NMR and Venning HE. Juvenile idiopathic arthritis: management. *Curr Paediatric* 1999; 9:102-107.
31. Ansell BM. Joint manifestation in children with juvenile chronic polyarthritis. *Arthritis Rheum* 1997; 20 (suppl):204.

Tabla 1: Clasificación de la ACR para Artritis Reumatoide Juvenil (ARJ)
CRITERIOS PARA LA CLASIFICACIÓN DE ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL DE LA ACR.

1. Edad de inicio menor de 16 años
2. Artritis (Edema o derrame, o presencia de dos o más de los siguientes signos: Limitación en el rango de movimiento hipersensibilidad o dolor al movimiento e incremento de la Temperatura) en una o más articulaciones
3. Duración de la enfermedad 6 semanas o más
4. Definición del tipo de inicio para el tipo de enfermedad en los primeros 6 meses.
 - a. Poliartitis: Cinco o más articulaciones inflamadas.
 - b. Oligoartitis: Menos de 5 articulaciones inflamadas.
 - c. Sistémica: Artritis con fiebre característica
5. Exclusión de otras formas de artritis juvenil.

Tabla 2: Clasificación de la EULAR para Artritis Crónica Juvenil (ACJ)

1. Edad de inicio menor de 16 años.
2. Artritis en una o más articulaciones.
3. Duración de la enfermedad 3 meses o más.
4. Definición del tipo por las características al inicio:
 - a. Pauciarticular: Menos de cinco articulaciones.
 - b. Poliarticular: Más de 4 articulaciones, con factor reumatoide negativo.
 - c. Sistémica: Artritis con fiebre característica.
 - d. ARJ: Más de cuatro articulaciones, con factor reumatoide positivo.
 - e. Espondilitis anquilosante juvenil
 - f. Artritis psoriásica juvenil

Tabla 3: Clasificación de la ILAR para AIJ

AIJ Sistémica

AIJ Poliarticular Factor reumatoide negativo

AIJ Poliarticular Factor reumatoide positivo

AIJ Oligoarticular

- Persistente
- Extendida

Artritis psoriásica

Artritis relacionada a entesitis

Otras artritis

Tabla 4: Diagnósticos diferenciales de la ACJ

Enfermedades infecciosas

- Artritis séptica
- Enfermedad de Lyme
- Artritis relacionada a virus
- Artritis reactiva
- Osteomielitis

Neoplasias

- Leucemia
- Neuroblastoma
- Otras

Condiciones no inflamatorias de huesos y articulaciones

- Dolores de crecimiento
- Síndrome doloroso: Fibromialgia, distrofia simpática refleja
- Disfunción músculo esquelética psicógena
- Trauma músculo esquelético
- Síndrome de Necrosis avascular
- Condiciones ortopédicas misceláneas:
 - *Enfermedad de Legg-Calvé-Perthe
 - *Epifisis femoral
 - *Enfermedad de Osgood-Schlatter
 - *Síndrome patelofemoral
 - *Dicitis
- Enfermedades congénitas que afecten al sistema músculo esquelético

Enfermedades Reumáticas

- Fiebre Reumática
- Espóndilo artropatías
- Lupus eritematoso sistémico
- Dermatomiositis
- Esclerodermia
- Síndromes vasculícos
- Síndromes de sobreposición

Tabla 5: Distribución de ARJ y los subtipos en la población estudiada

TIPOS Y SUBTIPOS	PACIENTES (%)
ARJ	86 (100)
ARJO	12 (14)
ARJP	36 (42)
ARJS	38 (44)
ARJSP	36 (42)
ARJSO	2 (2)

ARJO = ARJ OLIGOARTICULAR, ARJP = ARJ POLIARTICULAR, ARJS = ARJ SISTÉMICA, ARJSP = ARJS POLIARTICULAR, ARJSO = ARJS OLIGOARTICULAR.

Tabla 6: Distribución de ARJ y los subtipos por sexo.

TIPO Y SUBTIPO	MUJERES (%)	HOMBRE (%)	RELACIÓN M:H
ARJ	55 (64)	31 (36)	1.7:1
ARJO	8 (67)	4 (33)	2:1
ARJP	27 (75)	9 (25)	3:1
ARJS	20 (53)	18 (47)	1.1:1
ARJSP	19 (53)	17 (47)	1.1:1
ARJSO	1 (50)	1 (50)	1:1

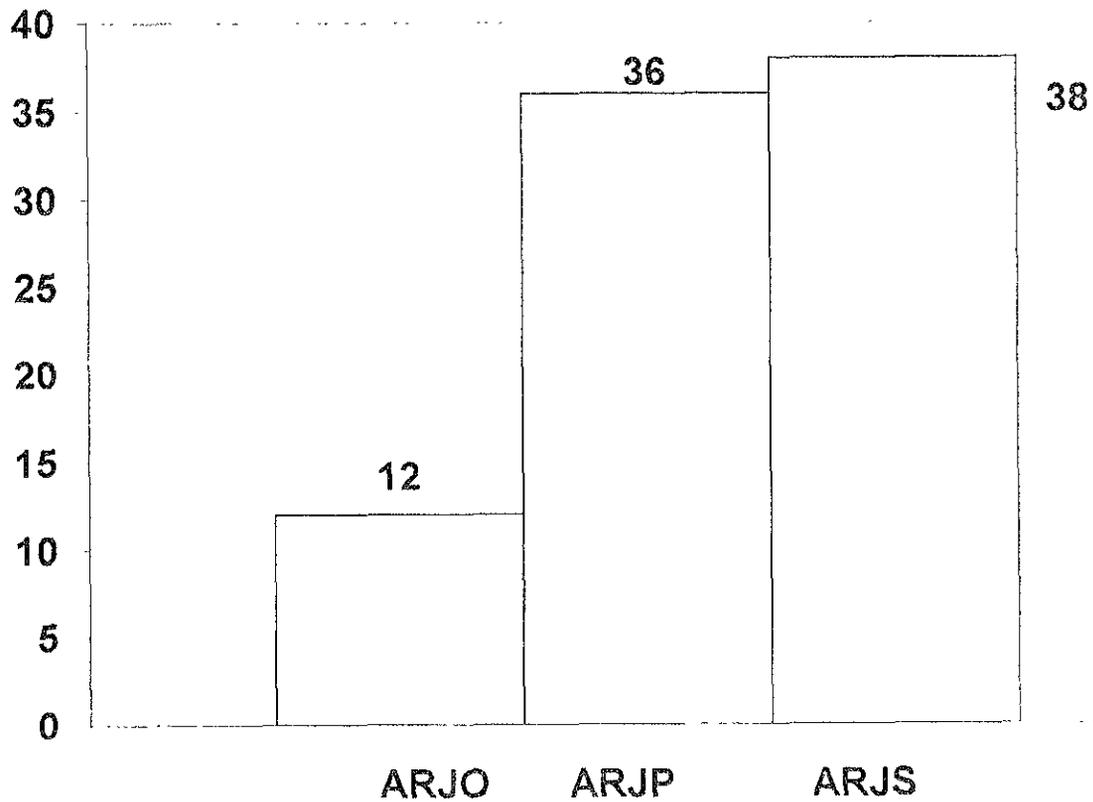
Tabla 7: Resultados serológicos por tipo y subtipos de ARJ

TIPO	ANA POSITIVO (%)	ANA NEGATIVO (%)	FR POSITIVO (%)	FR NEGATIVO (%)
ARJ	25 (29)	61 (71)	29 (34)	57 (66)
ARJO	1 (8)	11 (92)	0 (0)	12 (100)
ARJP	15 (42)	21 (58)	19 (53)	17 (47)
ARJS	9 (24)	29 (76)	10 (26)	28 (74)
ARJSP	9 (25)	27 (75)	8 (22)	28 (78)
ARJSO	0 (0)	2 (100)	2 (100)	0 (0)

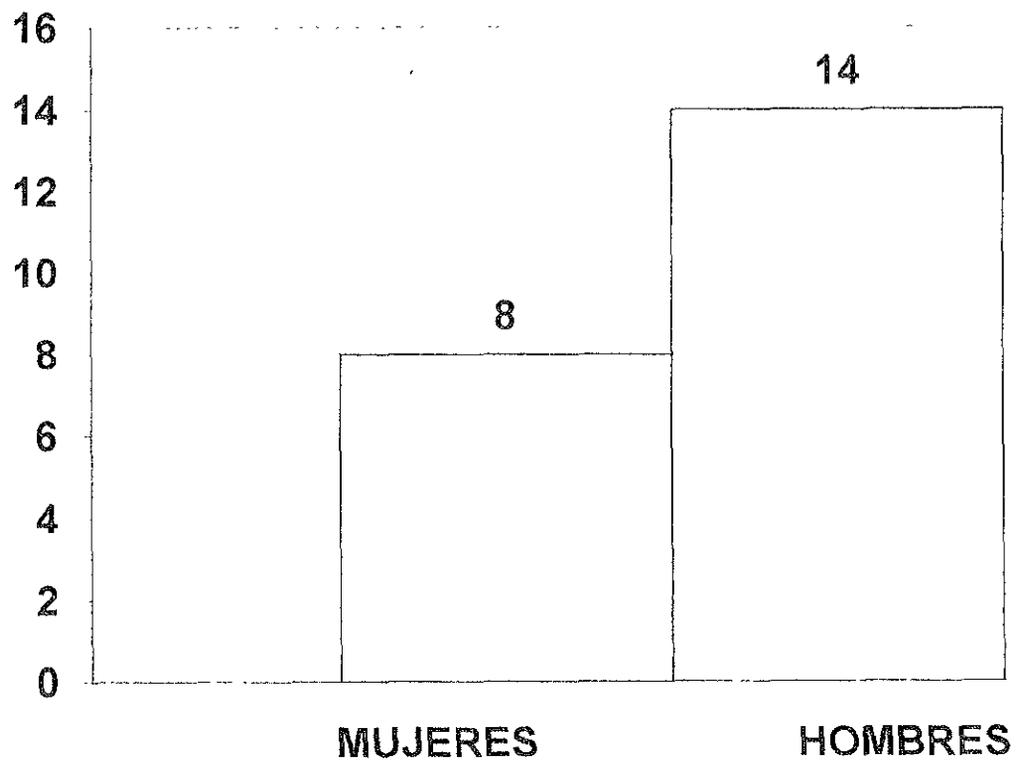
Tabla 8: Edad de presentación y tiempo de evolución de ARJ y los subtipos

TIPO Y SUBTIPO	EDAD AL DIAGNOSTICO (AÑOS)	TIEMPO EVOLUCIÓN (MESES)	PICO DE EDAD DE PRESENTACIÓN (AÑOS)
ARJ	8.3 (1-6)	13.6 (0.10-120)	3 Y 10
ARJO	7.6 (3-14)	7.7 (0.12-60)	3
ARJP	10.3 (3-16)	13.6 (0.10-60)	14
ARJS	6.6 (1-13)	15.4 (0.20-120)	3 a 5
ARJSP	6.7 (1-13)	15.8 (0.20-120)	4 a 5
ARJSO	6.6 (3 Y 7)	15.4 (2 Y 6)	1

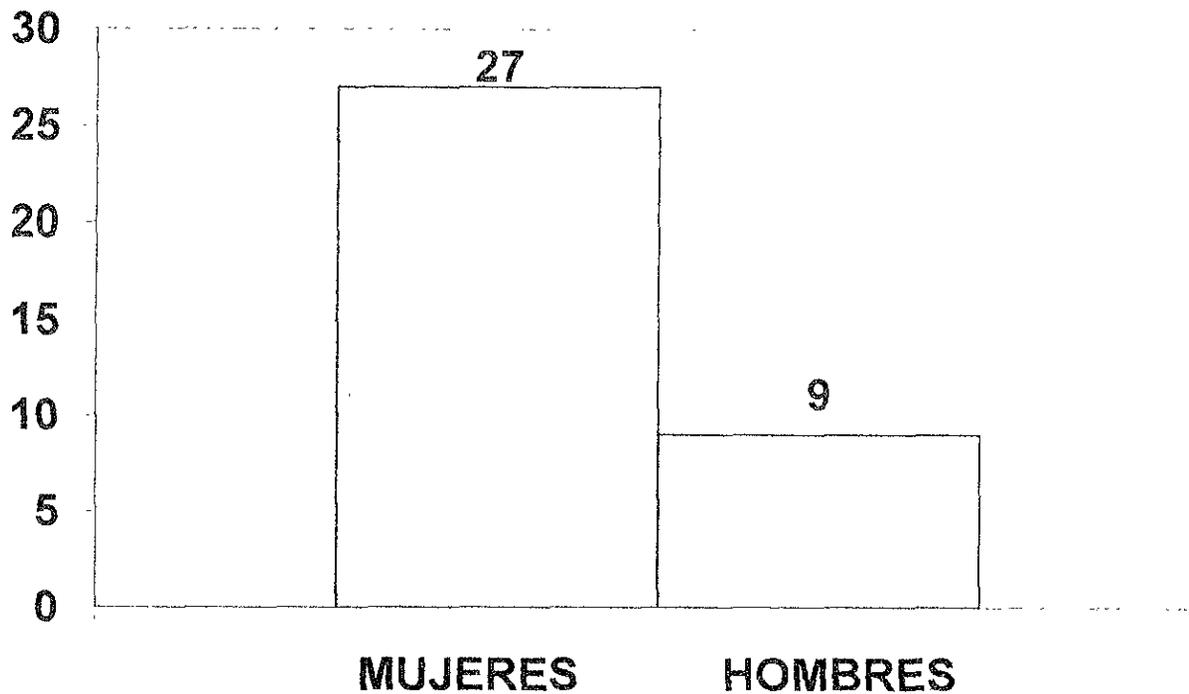
FRECUENCIA POR SUBTIPO DE ARJ



PRESENTACIÓN POR SEXO EN ARJO

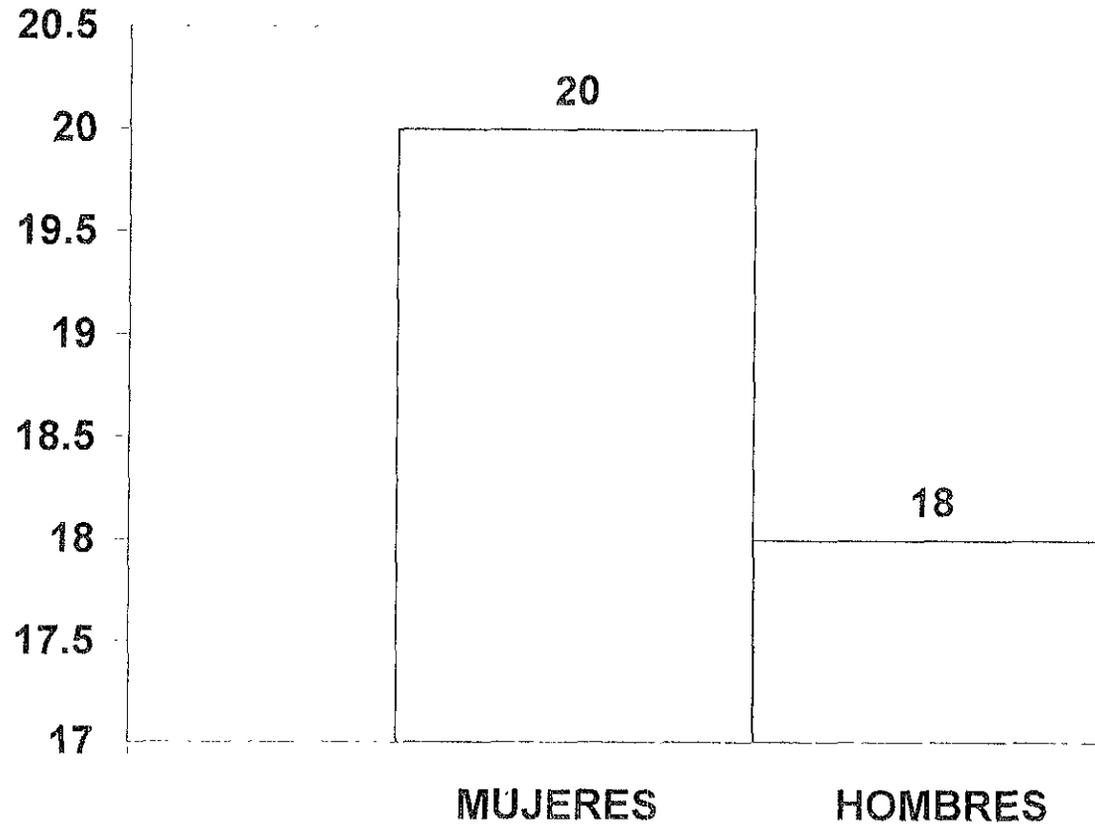


PRESENTACIÓN POR SEXO EN ARJP

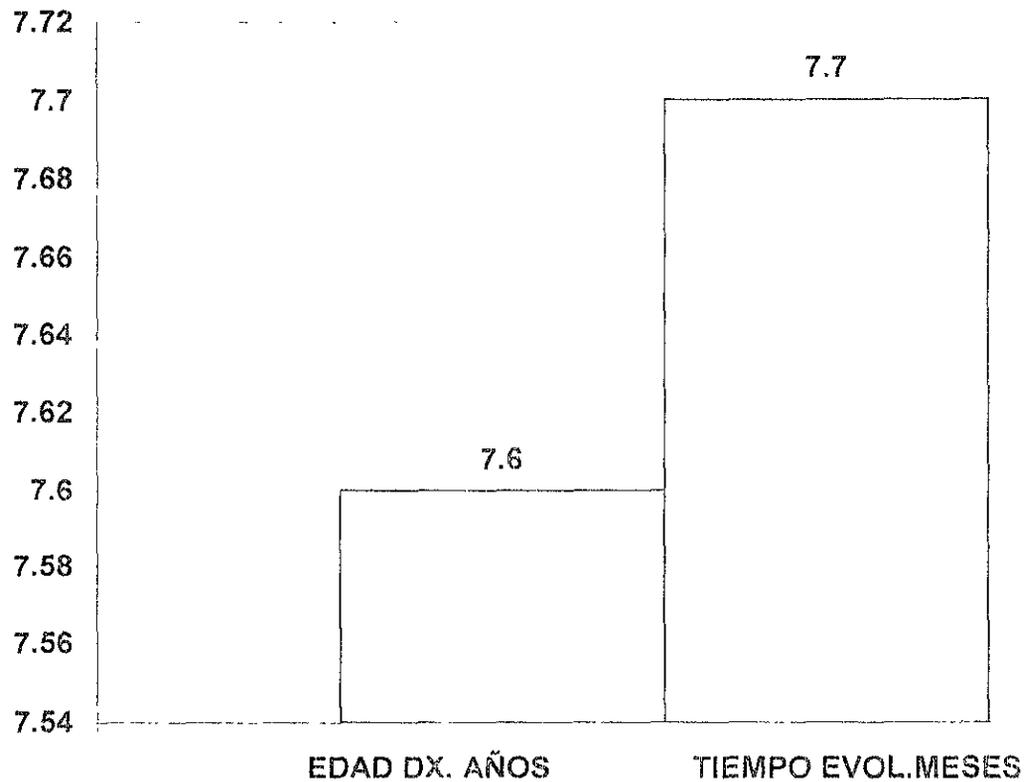


ESTADÍSTICA
DE LA
UNIVERSIDAD
DE LA
SALUD

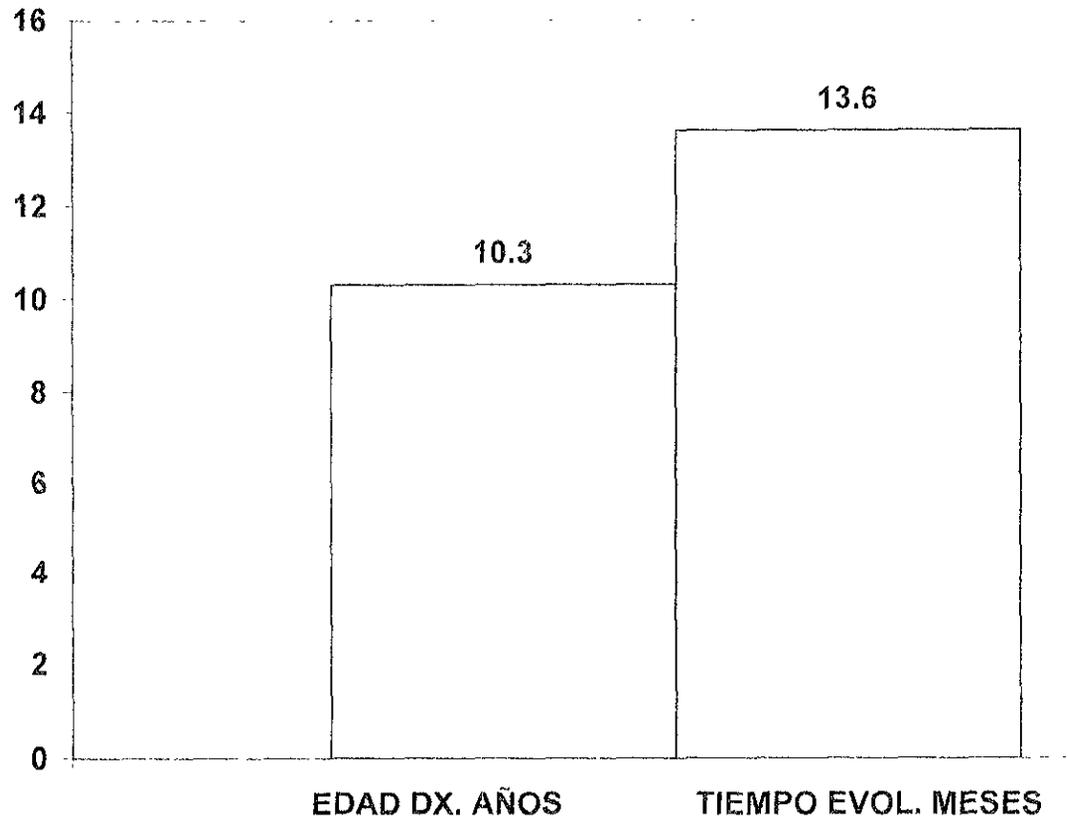
PRESENTACIÓN POR SEXO EN ARJS



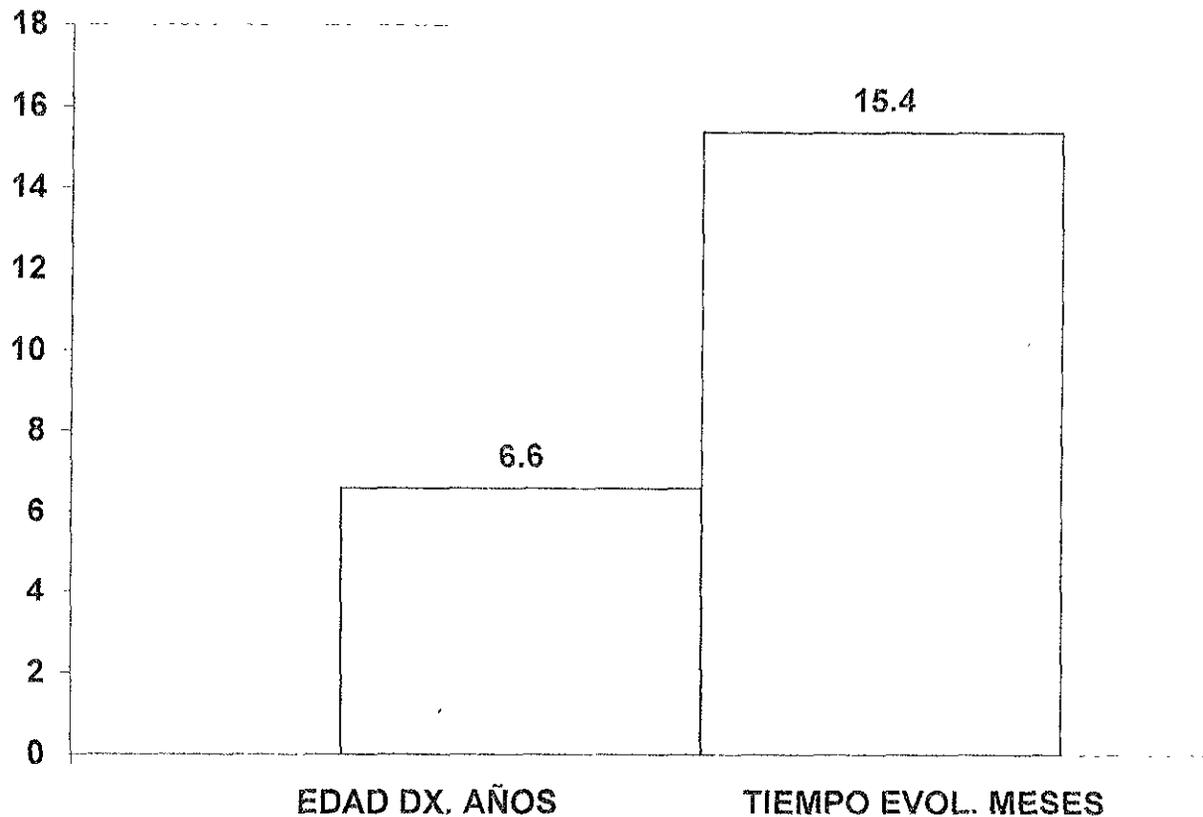
EDAD DE PRESENTACIÓN Y TIEMPO DE EVOLUCION DE ARJO



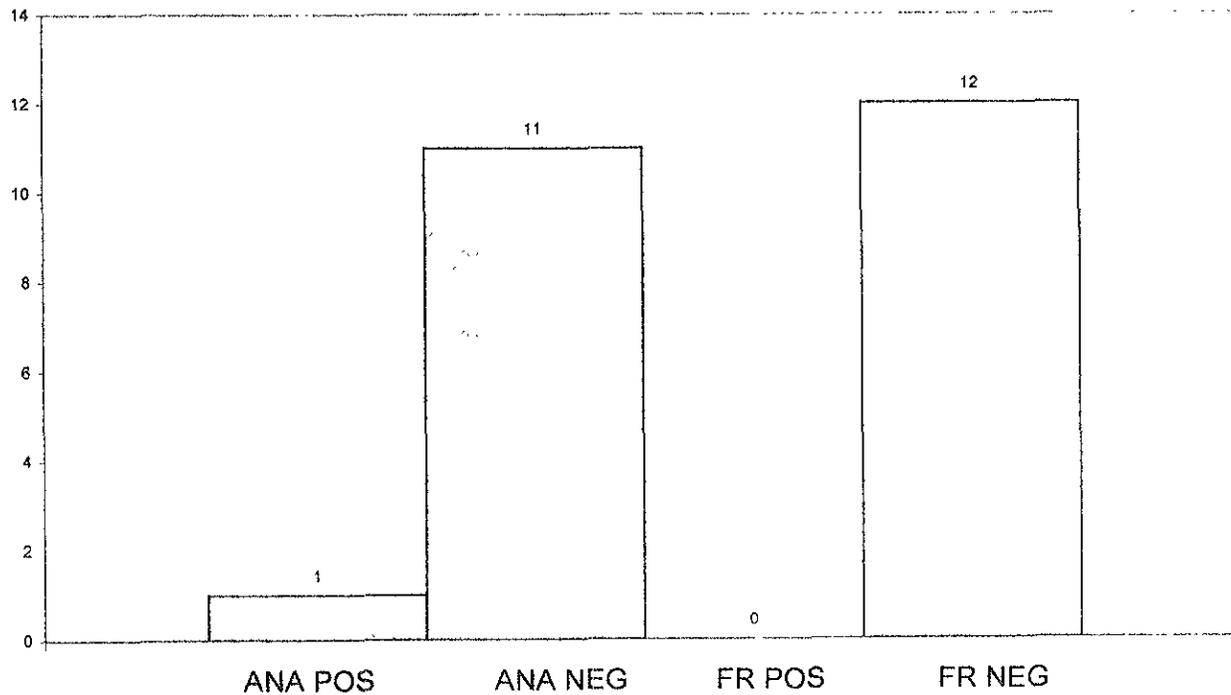
EDAD DE PRESENTACIÓN Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE ARJP



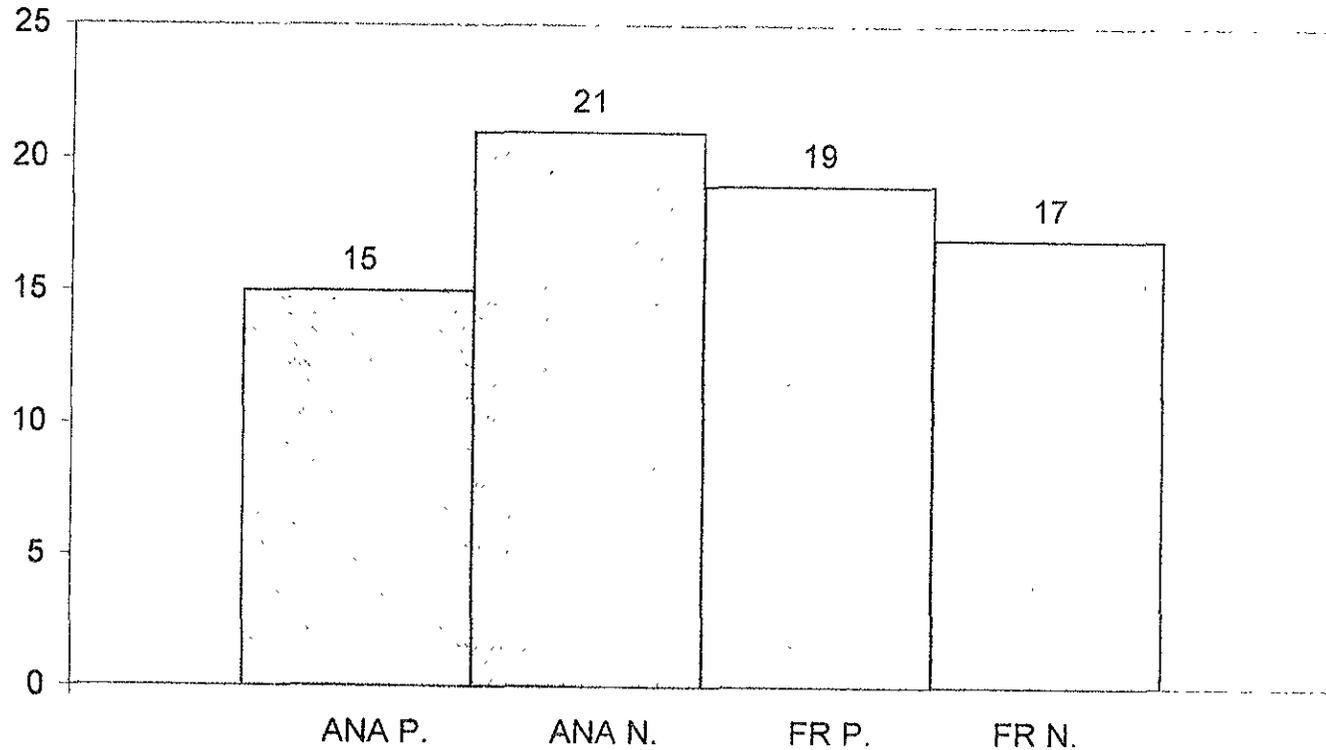
EDAD DE PRESENTACIÓN Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE ARJS



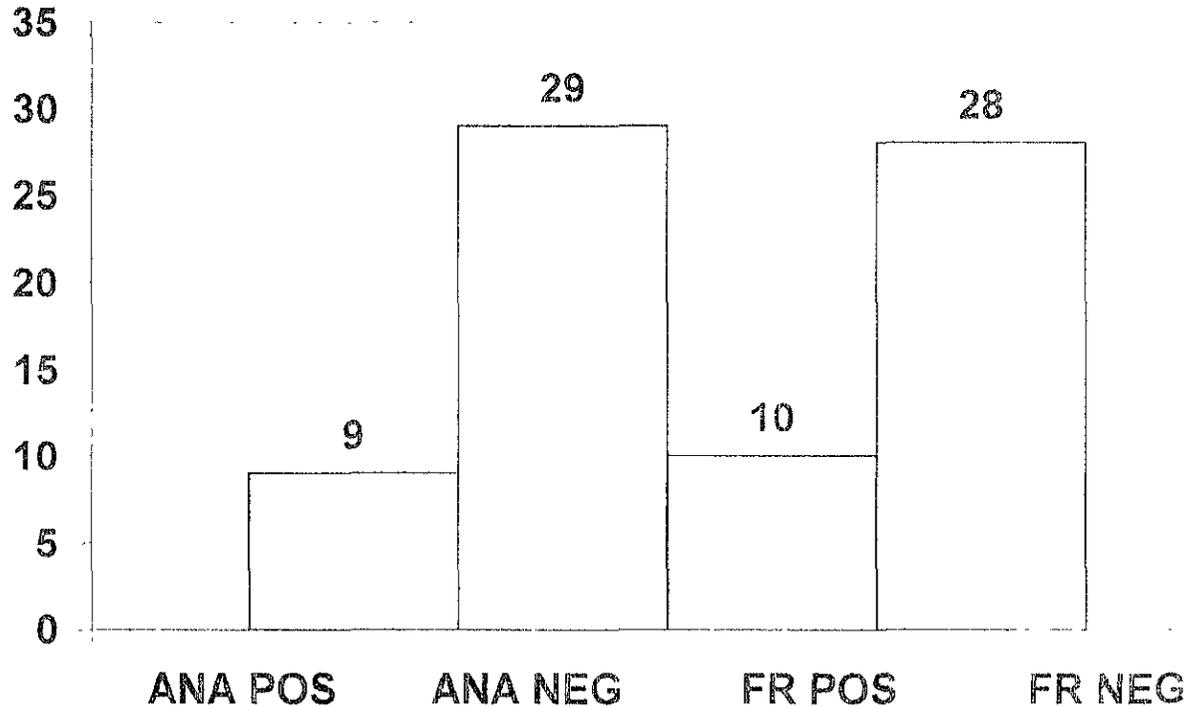
ANTICUERPOS ANTINUCLEARES Y FACTOR REUMATOIDE EN ARJO



ANTICUERPOS ANTINUCLEARES Y FACTOR REUMATOIDE EN ARJP



ANTICUERPOS ANTINUCLEARES Y FACTOR REUMATOIDE EN ARJS



PROCEDENCIA DE PACIENTES CON ARJ

