



11237
183
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**FRECUENCIA DE ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL,
VARIEDAD SISTEMICA, REPORTADA EN EL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
1990 - 2003**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA
ESPECIALIDAD EN:**

PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A :

DRA. AMARANTA NAVARRO MARTINEZ

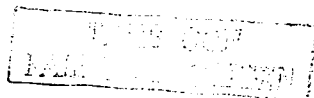
**TUTOR
DRA. EUNICE SOLIS VALLEJO**

**ASESOR
DRA. YOLANDA LUNA SÁNCHEZ**



MÉXICO D.F.

SEPTIEMBRE 2003





Universidad Nacional
Autónoma de México



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).

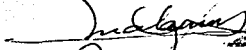
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

PAGINACIÓN DISCONTINUA

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA" CMN LA RAZA

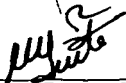
"LA RAZA"



Dr. José Luis Matamoros Tapia
Jefe de la División de Educación e Investigación Médica
del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del CMN La Raza IMSS



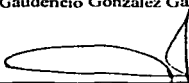
Dr. Jorge Enrique Mena Brito Trejo
Jefe de la División de Pediatría
del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del CMN La Raza IMSS



Dr. Mario González Vite
Profesor titular del curso de pediatría médica
del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del CMN La Raza IMSS



Dra. Eunice Solís Vallejo
Asesor tesis
Encargada del servicio de Reumatología Pediátrica
del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del CMN La Raza IMSS



Dra. Amaranta Navarro Martínez
Residente de Pediatría Médica
Del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del CMN La Raza IMSS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REG. A. FEDERACIONES:

Infinitas gracias a:

Dra. Eunice Bello Vallejo, ya que sin su ayuda, no hubiera sido posible realizar este trabajo.

TRABAJO CON
FALLA DE CUBIERTA

Dedico este trabajo a:

Mi madre, ya que sea debe lo que soy hasta ahora.

Peter Manuel Ferrer Suárez, porque siempre te encuentras a mi lado y por el apoyo que me brindas.

Mi hijo, que has traído felicidad y bienestar a nuestro hogar.

TISE CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN:

Introducción.

La Artritis reumatoide Juvenil (ARJ) es la primera enfermedad reumática de la población pediátrica. Para determinar la frecuencia de esta enfermedad se han realizado estudios epidemiológicos en diversas partes del mundo con resultados muy variables, por lo que la incidencia y prevalencia exactas de la misma es desconocida.

Objetivo principal.

Determinar la frecuencia de la Artritis Reumatoide Juvenil, variedad Sistémica en el Hospital General Centro Médico Nacional, "La Raza", de 1990 a 2003.

Material y Métodos.

Estudio descriptivo, transversal. Se estudiaron todos los expedientes clínicos de los pacientes portadores de ARJ, variedad Sistémica, diagnosticados en el Servicio de Reumatología del Hospital General, Centro Médico Nacional "La Raza", y se realizó análisis de los datos por medio de estadística descriptiva.

Resultados. Se elaboró el Diagnóstico de ARJ en 182 pacientes, de los cuales 27 casos fueron clasificados como variedad sistémica, de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de reumatología. 18 de este subgrupo fueron analizados (9.89% de la población total), 10 fueron mujeres (55.6%), 8 hombres (44.44%). El rango de edad fue de 8 meses a 13 años, en promedio 7.4 años. El tiempo transcurrido del inicio de sintomatología al Diagnóstico fue de 14 a 365 días, en promedio de 60. La sintomatología sistémica presentada con mayor frecuencia fue fiebre en 100%, exantema (72%), adenopatía (50%), hepatomegalia (38%), esplenomegalia (27%). El número de articulaciones afectadas en promedio fue de 5.7, por lo que la evolución es poliarticular. Dentro de la alteraciones de laboratorio, la más frecuente fue el incremento de la velocidad de sedimentación globular (VSG) en el 100% de los casos, seguido de anemia (88%), trombocitosis (77%), leucocitosis (77%). Se inició tratamiento combinado en todos los pacientes; los medicamentos más utilizados fueron los Antiinflamatorios no esteroideos y metotrexate (100%), seguido de ciclosporina (66%), cloroquina (27%), prednisona (66%) y azatioprina (27%).

Conclusiones.

La ARJ variedad Sistémica, sigue siendo una enfermedad desconocida por el pediatra, lo cual retrasa el diagnóstico temprano, su tratamiento y por lo tanto su evolución. El número reducido de pacientes con esta variedad de Artritis impide un estudio integral para conocer su frecuencia así como evolución y respuesta al tratamiento.

ESTE CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

| | |
|----------------------------|----|
| TITULO | 6 |
| MARCO TEORICO | 7 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 12 |
| OBJETIVOS | 13 |
| METODOLOGÍA | 14 |
| RESULTADOS | 15 |
| DISCUSIÓN | 16 |
| TABLAS Y GRAFICOS | 17 |
| CONCLUSIONES | 22 |
| BIBLIOGRAFÍA | 23 |
| HOJA ANEXA | 24 |

TESIS CON
FALLA EN EL CONTENIDO

TITULO

FRECUENCIA DE ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL, VARIEDAD SISTEMICA, REPORTADA EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL, "LA RAZA", 1990 A 2003.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MARCO TEORICO.

ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL.

El término Artritis Reumatoide Juvenil (ARJ), describe un grupo heterogéneo de artritis inflamatoria crónica que inician en la infancia y difieren a la encontrada en el adulto; es la enfermedad reumática diagnosticada con mayor frecuencia, causa importante de discapacidad. (1)

El estudio de esta entidad ha sido difícil debido a falta de uniformidad en la clasificación y nomenclatura, la heterogeneidad de la expresión clínica de la enfermedad y la dificultad de agregar un número suficiente de pacientes para realizar estudios clínicos. (2,3). La verdadera incidencia y prevalencia de la ARJ es desconocida; se estima que en Estados Unidos existen aproximadamente 31775 casos activos y 31250 casos inactivos, con una relación hombre mujer de 2 a 3 : 1. (2,3)

Se han realizado estudios epidemiológicos en diversas partes del mundo para determinar la frecuencia de la enfermedad, con prevalencias desde 86 / 100 000 niños en Suecia, 31 / 100 000 niños en Costa Rica y 0.8/ 100 000 en Japón, también con variaciones importantes en las incidencias. La mayoría de estos estudios, realizados en población caucásica. (3,4,5)

Kiem G. Oen et al en un metaanálisis, realizado en 1997, reportó diferencia en el inicio de presentación de acuerdo a los diferentes grupos raciales, con mayor frecuencia de la variedad oligoartricular en la población caucásica (58% de los casos) contrario a la población étnica de Norte América (26%), donde es más frecuente la variedad poliarticular (65% de los casos). La frecuencia de la variedad sistémica fue similar en ambos grupos (20%). Al parecer en esta última población es más frecuente la presencia del factor reumatoide. (5)

Existen diferencias raciales en la edad de inicio de la enfermedad, para la raza negra es más tardío (11 años en promedio), en la raza blanca el inicio es a los 8 años. (7)

En la incidencia de la enfermedad, se ha detectado una variación cíclica de 4 a 5 años, de predominio en primavera y otoño. (3,5,7)

La etiología de la ARJ, aún no ha sido establecida, se considera que tiene una base inmunológica e involucra interacciones celulares complejas. La activación de los linfocitos T es responsable de una cascada de eventos que llevan a la artritis reumatoide. En apoyo de este punto de vista principalmente se encuentra la eficacia de ciertos fármacos dirigidos contra las células T, como la ciclosporina y el hallazgo de los anticlos de los Antígenos Leucocitarios del Complejo Mayor de Histocompatibilidad de la clase II (HLA DRB1 0404 y HLA DRB1 0401) en relación con la enfermedad. El papel de las moléculas HLA es presentar antígenos a las células CD4+, esto sugiere que la artritis reumatoide puede desencadenarse por un antígeno ya sea exógeno o endógeno. (6,7,8,9)

Las citocinas clave que dirigen la inflamación en la artritis reumatoide parecen ser la interleucina 1, el Factor de la Necrosis Tumoral, las cuales son liberadas por monocitos, macrófagos y fibroblastos sinoviales en respuesta a la estimulación de linfocitos T4+ activadas. Entre las acciones de estas citocinas es el favorecer la expresión de moléculas de adhesión endotelial y con ello la migración celular de los leucocitos a los sitios de inflamación; estimulan la producción de otras interleucinas proinflamatorias, así como a células mesenquimatosas (fibroblastos sinoviales, osteoclastos y condrocitos) con liberación subsecuente de enzimas que degradan la matriz del tejido conectivo. La consecuencia de todas estas acciones, es el daño articular. (8,9,10) Otras citocinas que



adquieren importancia en la fisiopatología de la enfermedad son el factor de crecimiento vascular endotelial, el factor de crecimiento derivado de plaquetas y el factor de crecimiento de fibroblastos sobre todo en la formación del pannus sinovial. (8,9,10)

Las descripciones originales de la artritis crónica juvenil, por Mayer Diamant – Berger (1892) y George Frederic Still (1897) reconocieron la heterogeneidad de la expresión clínica de la enfermedad (2, 11)

El término Artritis Reumatoide Juvenil fue adoptada por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) con criterios de clasificación revisados en 1976. La edad de inicio fue definida previo a los 16 años, con una duración de la artritis al menos por 6 semanas en una articulación. Este esquema de clasificación incluye 3 subtipos principales de inicio: Sistémica, poliarticular y oligoarticular, tomando en cuenta los datos encontrados en los primeros 6 meses de la enfermedad. La positividad del factor reumatoide es en el 10% de los casos. La escuela Europea, establece en 1977 los criterios para la clasificación de la enfermedad, utiliza el término Artritis Crónica Juvenil, (Clasificación EULAR) que se distingue del Americano por incluir al grupo de espondiloartropatías y a la artritis psoriásica, además de los otros 3 principales subgrupos reportados por la clasificación americana. (1,2,5,11)

En respuesta a las discrepancias entre estas 2 clasificaciones, surge otra más, por parte del comité Internacional de Asociaciones de Reumatología (Clasificación ILAR), la cual propone el término de Artritis Idiopáticas de la Infancia y adopta un grupo más de clasificación, para aquellos pacientes que no encajan en ninguna de las clasificaciones previamente establecidas. (1,2,3,5,11)

CLASIFICACION DE LA ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL. COLEGIO NORTEAMERICANO DE REUMATOLOGIA.

1. Artritis Reumatoide Juvenil, tipo oligoarticular. Cuando están involucradas 4 o menos articulaciones, es la forma más común y representa de 55 a 75% de los casos. La mayoría de los niños con esta variedad, son de 5 años y es más frecuente en mujeres, la articulación más afectada es la rodilla, seguido de tobillos, articulaciones de la mano y codo. En algunos casos puede cursar con patología ocular, sobre todo en aquellos casos que presentan positividad para anticuerpos antinucleares. (2,11)

2. Artritis Reumatoide Juvenil poliarticular. Se presenta en un 15 a 25% del grupo total. Afecta a 5 articulaciones o más. El inicio es más agresivo y se subdivide en factor reumatoide positivo y negativo. (2,11)

3. Artritis Reumatoide Juvenil Sistémico o Generalizado. Incluye el 10 a 20% de los casos, definido como artritis asociada a sintomatología sistémica, de ésta lo más frecuente es fiebre de hasta 39.5 grados, por lo menos 2 semanas con o sin eritema cutáneo típico entre otros datos. (2,11)

ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL, SISTEMICA. CUADRO CLINICO.

Este subgrupo se asocia a mayor morbilidad y representa hasta un 20% de la población total, inicia en promedio a los 4 a 6 años de edad y está definido por la presencia de sintomatología extra articular, fiebre y eritema cutáneo. La fiebre típica alcanza los 39.5°C diariamente, por lo menos 2 semanas antes de presentarse afección articular. La fiebre generalmente es de predominio vespertino ó nocturno.

RESERVA
PARA EL ARCHIVO

En un 90% de los casos, se encuentra un eritema asalmoneado evanescente en tronco y muslos durante el proceso febril, el cual es espontáneo o bien puede provocarse con el rascado (fenómeno de Koebner) y en ocasiones se acompaña de prurito. (2)

Del 50 a 70% de los pacientes tiene linfadenopatía generalizada y hepatoesplenomegalia. Los nodos linfáticos son firmes y móviles; puede existir dolor abdominal por hepatoesplenomegalia, e incluso en casos raros falla hepática fulminante. La serositis se presenta hasta en un 36% de los casos, aunque en la mayoría de estos sea asintomático. (1,2). El 75% de los niños con ARJ, variedad Sistémica, desarrollan artritis dentro de los 3 a 12 meses de iniciada la fiebre. Las articulaciones más afectadas en este subgrupo, son las muñecas, rodillas, tobillos, seguidos por espina cervical, cadera, articulación temporomandibular y manos. (2) El curso es variable, con recuperación hasta en el 50% de los casos, el resto presenta poliartitis progresiva. A los 2 o 3 años de evolución, las manifestaciones sistémicas desaparecen. (2)

Los pacientes con ARJ, variedad Sistémica presentan alteraciones en el crecimiento hasta en un 40% de los casos y se clasifican de la siguiente forma:

- a. Locales. Puede condicionarse crecimiento acelerado de la extremidad afectada (por incremento del flujo sanguíneo), en caso de iniciarse la sintomatología antes de los 3 años de edad; o bien cierre de epifisis, con acortamiento del miembro afectado, si el problema inicia alrededor de los 9 años de edad. El desuso de la extremidad también condiciona afección en el crecimiento, por lo que la fisioterapia es parte importante del tratamiento.
- b. Generalizadas. De causa multifactorial, y en relación a la duración de la enfermedad, uso de esteroides y estado nutricional. (1,2)

Los cambios radiológicos en esta patología son frecuentes, los más tempranos son edema de tejidos blandos adyacentes a la articulación afectada, osteopenia yuxta articular y formación ósea en periostio o periostitis. La deformidad epifisaria también es un hallazgo común, las erosiones cartilaginosas son un dato tardío de la enfermedad. Las líneas de detención del crecimiento son encontradas más en rodillas. (1,2)

La mayoría de estas alteraciones, reflejan la extensión de la respuesta a la inflamación crónica del paciente. La anemia es frecuente en todas las variedades de ARJ, pero más pronunciada en la variedad Sistémica y se resuelve en general al lograr remisión de la enfermedad. Puede encontrarse también la presencia de leucocitosis, de 15mil a 25mil/mm³, con neutrofilia, así como trombocitosis. El índice de velocidad de sedimentación globular estará incrementado en todas las variedades de ARJ, aunque más elevada en la variedad Sistémica pero a menudo no correlaciona con el grado de actividad de la enfermedad. (1,2) A menudo se encuentra incremento en las inmunoglobulinas séricas, así como la titulación de antiestreptolisinas aunque no haya evidencia de una infección estreptocócica reciente.

En forma ocasional, existe deficiencia de IgA. El factor Reumatoide (inmunoglobulina anti IgM) se puede encontrar hasta en un 15% de los pacientes con ARJ pero es raro en la variedad sistémica. (1,2)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Las manifestaciones extra articulares de la ARJ, variedad Sistémica pueden hacer difícil la diferenciación con entidades infecciosas, del tejido conectivo, vasculitis sistémica,

ESTRUC CON
FALLA DE ORIGEN

enfermedad inflamatoria intestinal o procesos hemato-oncológicos. Más aún, la anemia, la cual se observa en la mayoría de los pacientes con esta entidad y que es directamente relacionada al proceso inflamatorio, se encuentra también en otros padecimientos. La fiebre, (en una o dos ocasiones durante la tarde o noche), así como la presencia del eritema cutáneo característico, son cruciales para el diagnóstico de esta enfermedad. El ataque al estado general del paciente, eritema y dolor articular pueden empeorar durante el proceso febril y disminuir considerablemente al desaparecer esta. (1,2)

El diagnóstico de esta enfermedad es de exclusión, se deberán descartar otras patologías, como las infecciones, donde el tratamiento con antibióticos es necesario para evitar complicaciones y mortalidad en algunos casos. (1,2)

En la fiebre reumática aguda el patrón de la fiebre se presenta de forma persistente, el eritema es de forma ocasional y en casos muy contados se encuentra hepatoesplenomegalia y linfadenopatía. La presencia de afección mucocutánea, renal y neurológica, deberá orientar la investigación a Lupus Eritematoso Sistémico, en cuyo caso se encontrará con mayor frecuencia trombocitopenia. De igual forma, la presencia de trombocitopenia deberá hacer sospechar la presencia de malignidad. En caso de encontrar el antecedente de dolor óseo, incremento de DHL en estudios de laboratorio, se realizará aspirado de médula ósea para descartar proceso linfoproliferativo. (2)

TRATAMIENTO

En vista de que la ARJ es una enfermedad progresiva, asociada a incapacidad y gran morbilidad, es importante el diagnóstico temprano y el inicio rápido del tratamiento. Sin embargo la recomendación del enfoque de tratamiento agresivo, uso temprano de fármacos antiinflamatorios que modifican la enfermedad (FARME) es un desarrollo relativamente reciente.

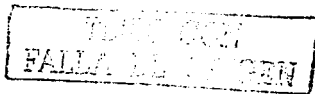
Los objetivos del tratamiento son el control de la actividad de la enfermedad y la disminución de la progresión del daño articular, el alivio del dolor, maximizar la calidad de vida y permitir a los pacientes continuar sus actividades diarias. (1,12, 13)

A menudo se requiere un enfoque multidisciplinario, con la participación de varias disciplinas, (reumatólogo pediatra, especialista en rehabilitación, cirujano ortopeda, trabajador social, etc). (1,12, 13)

ANTI INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.

Existe pocos de estos agentes que han sido aprobados por la FDA para su uso en población pediátrica, los cuales incluyen ibuprofeno, (30-40 mg/kg/día), naproxeno (10-20mg/kg/ d), tolmetín. Sin embargo existen otros que también se utilizan en esta población de pacientes tales como indometacina (a dosis de 1-3 mg/kg/d) y diclofenaco (2-3 mg/kg/d). El ácido acetil salicílico ya no se utiliza debido a su relación con el Síndrome de Kawasaki, su uso está restringido a otro tipo de enfermedades como la enfermedad de Kawasaki. El mecanismo de acción de estos agentes es la inhibición de la ciclooxigenasa, con efectos colaterales a nivel gastrointestinal, hematológico y renal en diferentes grados. (12,13)

Los inhibidores específicos de ciclo oxigenasa (inhibidores de COX 2), pueden condicionar menor toxicidad o efectos colaterales a nivel gastrointestinal, sin embargo no han sido aún aprobados por la FDA ni se tiene amplia experiencia por tanto en población pediátrica (1,12,13)



AGENTES MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD.

En este grupo de medicamentos se encuentran en orden de importancia, metotrexate, hidrocicloroquina, corticoesteroides, azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida, micofenolato, leflunamida.

Las recomendaciones de consenso de Estados Unidos expresan que el tratamiento de primera línea de la Artritis Reumatoide, debe comprender el FARME más eficaz y sugieren el uso de metotrexate o leflunamida, aunque no se han realizado estudios con este último agente en población pediátrica. Los pacientes que no responden a un intento adecuado de tratamiento con metotrexate o leflunamida tienen poca probabilidad de responder al tratamiento con otros FARME. Un intento adecuado de tratamiento se considera por al menos 3 meses. (12,13)

En la actualidad existe un gran interés en el uso de agentes biológicos para el tratamiento de la Artritis reumatoide, dada la patogenia de la enfermedad. Estos medicamentos, incluyen en orden de importancia: etanercept el cual es un receptor análogo del Factor de la Necrosis Tumoral (FNT); infliximab, un anticuerpo monoclonal dirigido al FNT; y un antagonista de interleucina 1, el cual no ha sido evaluado en la población pediátrica. (13,14,15)

En las últimas décadas, el papel de la cirugía ha sido importante en el manejo de pacientes con ARJ. Los principales objetivos son prevenir la alteración de las estructuras de la articulación, y restauración de la función de la misma. (2,12,13)

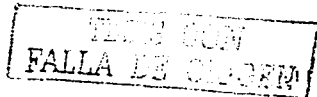
PRONÓSTICO.

Hasta 1980, la artritis reumatoide juvenil fue considerada como una enfermedad benigna o indolente y muchos médicos creían que la mayoría de los pacientes experimentarían remisión de la enfermedad. Sin embargo numerosos estudios han confirmado de forma consistente que esta enfermedad es un proceso inflamatorio crónico y progresivo, causa de gran morbilidad, aunque el índice de mortalidad ha disminuido considerablemente con el advenimiento de nuevas terapéuticas. (2)

Se reconocen factores dentro de ciertos ámbitos como indicadores de mala evolución: nivel socioeconómico, demográfico, genético, clínico y psicosocial. Dentro del aspecto genético, se reconoce entre otros, la presencia del antígeno epitope compartido, al cual se ha tratado de asociar en diversos estudios a una mayor agresividad de la enfermedad, sin embargo hasta ahora no son concluyentes. (16,17)

Los factores que determinan un mal pronóstico son: el número de articulaciones afectadas al inicio de la enfermedad, persistencia de proceso inflamatorio (clínico), títulos elevados de factor reumatoide, presencia de marcadores de inflamación elevados (PCR) y aparición temprana de erosiones. La participación activa de pacientes y familiares es un factor prioritario para el apego al tratamiento (factor psicosocial). (16)

Arguedas y col. en un estudio basado en población pediátrica de Costa Rica, (1995), determinó que en un 50% de los pacientes con ARJ, presentan actividad de la enfermedad al llegar a edad adulta. Los pacientes con ARJ, variedad oligoarticular tienen un mejor pronóstico, ya que se determinó que tenían 2.8 veces de mayor probabilidad de entrar en remisión, en comparación con los pacientes portadores de la variedad sistémica o poliarticular. (16).



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA GENERAL.

¿Cual es la frecuencia con que se presenta la Artritis Reumatoide Juvenil Sistémica en los pacientes pediátricos, del CMN Raza, de 1990 – 2003?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ESPECIFICOS.

- ¿Cuáles son las características epidemiológicas de los pacientes con Artritis reumatoide juvenil, variedad Sistémica diagnosticados en esta unidad?
- En promedio, ¿cuál es el tiempo de evolución del padecimiento, antes de llegar al diagnóstico definitivo en estos pacientes?
- ¿Cuál es la sintomatología extra articular que se presenta con mayor frecuencia en los pacientes con Artritis reumatoide Juvenil, variedad Sistémica?
- ¿Cuál es el número de articulaciones afectadas en promedio en esta enfermedad?
- ¿Cuáles son las articulaciones más afectadas?

TESIS CON
FALLA DE CUBRER

OBJETIVOS.

GENERAL: Determinar la frecuencia con que se presenta la Artritis Reumatoide Juvenil variedad Sistémica, en el Hospital General CMN Raza, de 1990 a 2003.

ESPECIFICOS.

1. Estudiar aspectos específicos de la población de estudio, tales como edad, sexo.
2. Determinar el tiempo de evolución de la enfermedad previo al diagnóstico.
3. Identificar el número de articulaciones afectadas y su frecuencia.
4. Determinar la frecuencia de síntomas sistémicos presentados y alteraciones de laboratorio encontrados.
5. Identificar el tratamiento inicial que los pacientes recibieron.

TRIS CON
FALLA DE ORIGEN

METODOLOGÍA.

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, que se llevará a cabo en el servicio de Reumatología Pediátrica, del Hospital General, Dr. Gaudencio González Garza, para el estudio de pacientes diagnosticados como portadores de Artritis Reumatoide Juvenil, variedad Sistémica, diagnosticados de 1990 a 2003.

De forma inicial, se revisará el listado de pacientes por diagnósticos realizados, para la obtención de nombre y número de afiliación social, posterior a esto, se realizará la búsqueda de expedientes médicos en el Archivo Clínico del Hospital General, Centro Médico Nacional, La Raza.

Se revisarán todos los expedientes médicos que se encuentren completos, realizándose posteriormente el vaciado de datos en la hoja anexa, para la determinación de datos como edad, sexo, evolución de la enfermedad previa al diagnóstico, manifestaciones sistémicas más frecuentemente presentada, número de articulaciones afectadas, determinación de articulaciones más frecuentemente involucradas, alteraciones de laboratorio y tratamiento inicial al que fue sometido el paciente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

Se elaboró el Diagnóstico de ARJ a 182 pacientes, de enero de 1990 a Mayo del 2003. Fueron clasificados 27 casos dentro de la variedad Sistémica de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología. De este grupo de pacientes, 5 fueron excluidos por no haberse localizado el expediente médico, 2 fueron dados de alta por edad sin haber sido evaluado su evolución dentro de los primeros 6 meses de la enfermedad, y otro fue excluido por evolución, clasificado en otra categoría de padecimiento reumatológico.

Estudiamos un total de 18 casos de ARJ variedad sistémica, lo cual corresponde al 9.89% del total. 10 fueron mujeres (55.56%) y 8 hombres (44.44%). La edad promedio al realizarse el diagnóstico, fue de 7.43 años, con rangos de 8 meses hasta 13 años.

El tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología hasta la elaboración del diagnóstico por el Reumatólogo pediátra es de 60.5 días en promedio, con rangos de 14 hasta 365 días. El estudio de los pacientes fue en el hospital en 100% de los casos (18) ya sea en el Hospital de Infectología o bien en el Servicio de Medicina Interna Pediátrica. Inicialmente el Diagnóstico fue:

- a) Problema infeccioso en 9 casos (50%), sospecha de Fiebre Tifoidea (5), infección inespecífica (3) y artritis séptica (1)
- b) Síndrome febril en estudio en 4 casos (22%) y
- c) Problema reumatológico en 5 pacientes (28%).

El diagnóstico definitivo fue realizado por el servicio de Reumatología pediátrica.

La sintomatología sistémica o extra articular reportada con mayor frecuencia fue la Fiebre, en 18 pacientes (100%), seguido de exantema en 13 pacientes (72.22%), adenopatía generalizada en 9 casos (50%), hepatomegalia en 7 (38.89%) y esplenomegalia en 5 (27.78%).

El número de articulaciones afectadas en promedio fue de 5.7, con rangos de 3 a 11, las más afectadas fueron las rodillas en 16 pacientes (88.89%), carpos en 15 pacientes (83.83%), metacarpofalangicas en 14 (77.78%), interfalángicas en 10 (55.56%), codos 9 (50%), tobillo, 8 (44.44%), otras (rodillas, coxofemorales, temporomandibular).

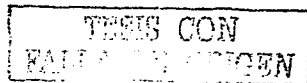
La alteración de laboratorio encontrada con mayor frecuencia, fue el incremento de la velocidad de sedimentación globular, en 18 pacientes (100%), con valor promedio de 35 (rangos de 25 a 76 mm/ hora) anemia en 16 casos, (88.89%) en promedio de 10.8; trombocitosis en 14 casos (77.8%) y leucocitosis en 11 pacientes (77.7%).

Se solicitó PCR en 9 pacientes, en todos ellos (100%), con valor positivo (1.34 a 53). Se solicitó factor reumatoide a todos los pacientes, con reporte negativo en 11 casos (61%), sin reactivo en 4 casos (22%) y positivo en 3 (16%).

Se inició tratamiento combinado en 18 pacientes (100%), los medicamentos más utilizados son AINE (indometacina, a dosis de 2.8 mg k día y diclofenaco a 2.5 mg k día) y metrotexate en 18 casos (100%), a dosis de 7.5 mg/m2sc/semanal.

Las combinaciones iniciales incluyeron el uso de ciclosporina a 2.27 mg/k/d, en 12 pacientes (66.7%), cloroquina a 3.4 mg/k/d, y prednisona a 7.4 mg/m2sc/d en 5 casos (27%), y azatioprina a 0.6mg/k/d en 2 pacientes. (27%).

DISCUSIÓN.



El estudio de esta población permitió valorar que la Artritis Reumatoide Juvenil es una patología frecuente, dentro de su clasificación; la variedad Sistémica adquiere importancia dada la morbilidad que representa. Nosotros logramos estudiar sólo 18 pacientes con ARJ variedad Sistémica, lo cual representa un 9.89% del grupo total, lo cual se encuentra muy por abajo de lo reportado en la literatura, pero es importante recalcar que estos resultados fueron afectados en gran medida a la pérdida de expedientes en el Archivo Clínico del Hospital, por lo que no podemos realizar conclusiones.

Características de la población:

En la población estudiada no se encontró diferencias en cuanto al sexo; en cuanto a la edad promedio al realizar el diagnóstico fue de 7.43 años, mayor al promedio reportado en la literatura (4 a 6 años de edad).

Evolución de la Enfermedad.

La evolución del padecimiento antes de llegar al Diagnóstico definitivo es muy variable, fue de 14 hasta 365 días, lo cual refleja las dificultades que ofrece esta patología en cuanto a los posibles diagnósticos diferenciales, la necesidad de descartar procesos infecciosos. Por lo menos el 72% de la población estudiada fue sometida a tratamiento antibióticos por algún tiempo ya sea previo a su ingreso hospitalario o dentro de éste. La patología infecciosa que con mayor frecuencia se sospechó fue la posibilidad de Fiebre Tifoidea y de acuerdo a la evolución de la enfermedad, por persistencia de proceso febril y dolor articular, es solicitada la valoración del Servicio de Reumatología Pediátrica, y la realización del diagnóstico definitivo.

En cuanto a la sintomatología articular, la fiebre fue el síntoma más reportado, lo cual es punto clave para realizar el diagnóstico, seguidos de exantema en el 72% de los casos, adenopatía en 50%, hepatomegalia en 38% y esplenomegalia en 27%. Estos porcentajes encontrados, son iguales o discretamente menores a lo reportado en la bibliografía, y refleja en algunos casos (como la presencia o no de exantema), el que haya pasado desapercibido por parte del familiar o del médico.

El número de articulaciones afectadas es en promedio de 5.7, por lo que la evolución es poliarticular.

Las anomalías de laboratorio encontradas están en relación al proceso inflamatorio, la más frecuente es la VSG, en el 100%, seguido de anemia, trombocitosis y leucocitosis. En un número considerable de pacientes no se logró obtener PCR ni factor reumatoide, por falta de reactivos en la unidad (22% de los casos estudiados); esto es de importancia ya que se sabe que la presencia o no de factor reumatoide tiene carácter pronóstico de la enfermedad.

El tratamiento fue combinado en el 100% de los casos; tal como lo marca la literatura, el medicamento más utilizado son los antiinflamatorios no esteroideos así como el uso de metrotexato, pero las combinaciones incluyeron para el control de la enfermedad, el uso de ciclosporina, seguido de cloroquina y prednisona y con menor frecuencia azatioprina. Esto habla de la agresividad o actividad de la enfermedad, y obliga al Reumatólogo pediátra a la terapia temprana combinada para mantener una buena función articular.

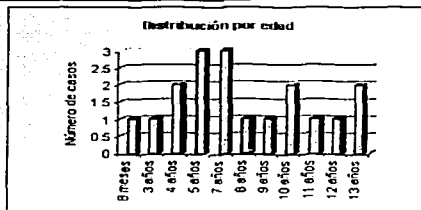
TABLAS Y GRÁFICAS

TABLA Y GRAFICA No. 1

EDAD

| | Promedio | Desv. Est. | |
|------|----------|------------|-----------------|
| Edad | 7.43 | 3.598 | meses - 13 años |

| <i>Edad</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> |
|----------------------|-------------------|-------------------|
| 8 meses | 1 | 5.56 |
| 3 años | 1 | 5.56 |
| 4 años | 2 | 11.11 |
| 5 años | 3 | 16.67 |
| 7 años | 3 | 16.67 |
| 8 años | 1 | 5.56 |
| 9 años | 1 | 5.56 |
| 10 años | 2 | 11.11 |
| 11 años | 1 | 5.56 |
| 12 años | 1 | 5.56 |
| 13 años | 2 | 11.11 |
| <i>Total general</i> | <i>18</i> | <i>100</i> |



PERSONAS CON
 PASAJE DE ORDEN

TABLA Y GRAFICA No. 2

Sexo

| <i>Sexo</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> |
|----------------------|-------------------|-------------------|
| Femenino | 10 | 55.56 |
| Masculino | 8 | 44.44 |
| <i>Total general</i> | <i>18</i> | <i>100</i> |



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA No. 3

Evolución en días

| | | |
|----------|------------|--------|
| Promedio | Desv. Est. | Rango |
| 60.5 | 92.267036 | 14-365 |

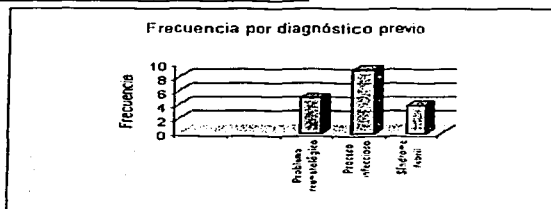
TABLA Y

GRAFICA No. 4

Diagnóstico previo

| <i>Diagnóstico previo</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> |
|---------------------------|-------------------|-------------------|
| Problema reumatológico | 5 | 27.77 |
| Proceso infeccioso | 9 | 50 |
| Síndrome febril | 4 | 22.22 |
| Total general | 18 | 100 |

TRABAJO CON
PALETA DE EMERGEN

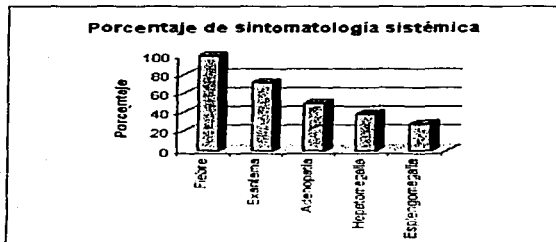


ESTE LIBRO NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

TABLA Y GRAFICA No. 5

**Sintomatología
sistémica**

| <i>Signos y síntomas</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> |
|--------------------------|-------------------|-------------------|
| Fiebre | 18 | 100 |
| Exantema | 13 | 72.22 |
| Adenopatía | 9 | 50 |
| Hepatomegalia | 7 | 38.89 |
| Esplenomegalia | 5 | 27.78 |

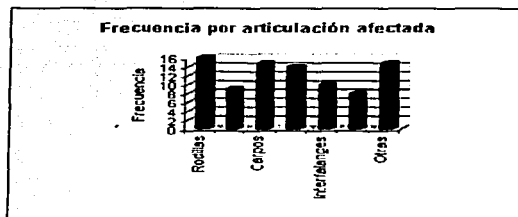


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA Y GRAFICA No. 6

| | Promedio | Desv.Est | Rango |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|--------------|
| # Articulaciones afectadas | 5.78 | 1.83 | 3-11 |

| <i>Articulación afectada</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> |
|------------------------------|-------------------|-------------------|
| Rodillas | 16 | 88.89 |
| Codos | 9 | 50 |
| Carpos | 15 | 83.33 |
| Metacarpofalángica | 14 | 77.78 |
| Interfalanges | 10 | 55.56 |
| Tobillo | 8 | 44.44 |
| Otras | 15 | 83.33 |

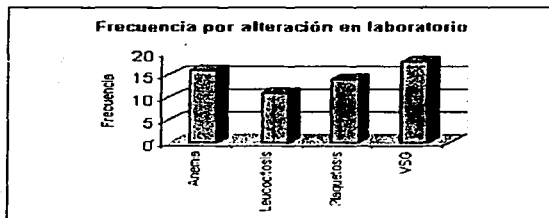


**TESIS CON
FALLA DE COPIEN**

TABLA Y GRAFICA No. 7
Laboratorio

Alteraciones de laboratorio encontradas

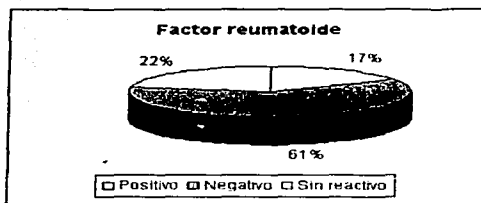
| | <i>Frecuencia</i> | <i>Promedio</i> |
|--------------|-------------------|-----------------|
| Anemia | 16 | 88.89 |
| Leucocitosis | 11 | 61.11 |
| Plaquetosis | 14 | 77.78 |
| VSG | 18 | 100 |



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA Y GRAFICA No. 8

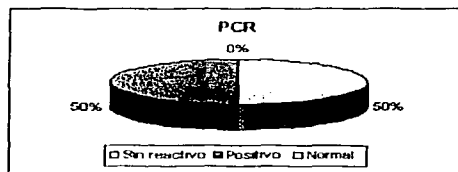
| FR | Frecuencia Promedio | |
|--------------|----------------------------|-------|
| Positivo | 3 | 16.67 |
| Negativo | 11 | 61.11 |
| Sin reactivo | 4 | 22.22 |



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA Y GRAFICA No. 9

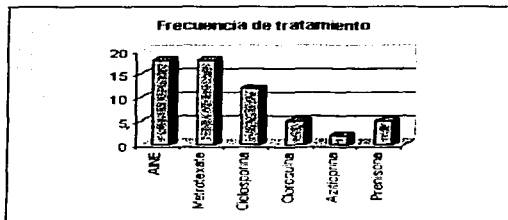
| PCR | Frecuencia | Promedio |
|--------------|-------------------|-----------------|
| Sin reactivo | 9 | 50 |
| Positivo | 9 | 50 |
| Normal | 0 | 0 |



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA Y GRAFICA No. 10

| Tratamiento | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------------|-------------------|-------------------|
| AINE | 18 | 100 |
| Metrotexate | 18 | 100 |
| Ciclosporina | 12 | 66.67 |
| Cloroquina | 5 | 27.78 |
| Azitioprina | 2 | 11.11 |
| Preinisona | 5 | 27.78 |



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

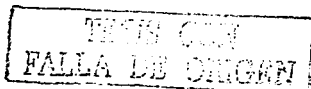
CONCLUSIONES.

1. El Diagnóstico temprano de la ARJ variedad sistémica es importante para el inicio de un tratamiento temprano y evitar discapacidad.
2. Encontramos diferencias importantes en cuanto a las manifestaciones clínicas y de laboratorio de acuerdo a lo reportado en la literatura.
3. Sigue siendo la ARJ variedad Sistémica una enfermedad desconocida por el pediatra, lo que retrasa el diagnóstico temprano.
4. Es necesario más tiempo de estudio para conocer la evolución y respuesta al tratamiento combinado en ARJ variedad Sistémica.
5. El número reducido de pacientes con esta variedad de ARJ impide un estudio integral para conocer la prevalencia e incidencia por lo que se necesita más tiempo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA.

1. Rayfel Schneider, MD; Murria H. Passo, MD. Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Rhem Dis Clin N Am* 2002. 26(2): 503 - 530.
2. Juvenile Chronic Arthritis. En: John H. Klippel. *Rheumatology*. 1998;Vol. 2:230 - 258.
3. Prudence Joan Manners, MD, Carol Bower, MD. Worldwide prevalence of Juvenile Arthritis, why does it vary so much? *J. Rheumatol* 2002;29:1520-30.
4. David Kurahara, MD. Colabs. Ethnic differences in risk for pediatric rheumatic illness in culturally diverse population. *J. Rheumatol* 2002;29:379-83.
5. Kiem G. MD, Mary Cheang. Epidemiology of chronic arthritis in childhood. *Semin Arthritis Rheum* 1996;26:576-592.
6. Rose E. Petty MD, colabs. Revision of the proposed classification criteria for Juvenile idiopathic arthritis: Durban. *J. Rheumatol* 1998;25:1991-1995.
7. Graciela Alarcón MD. Avances en la patogenia y el tratamiento de la Artritis reumatoide. *Rev. Mex. Reumatología*. 2001;16:227-235.
8. John J. Cush, MD. Rheumatoid Arthritis. *Clinical Symposia* 1999;51:28-38.
9. Gabriel S. Panayi, MD, colabs. Patogenesis of Rheumatoid Arthritis, the role of T Cells and other beats. *Rheum Dis Clin N Am* 2001;27:317-347.
10. Anne Barton, MD; William Ollier MD. Genetic Approaches to the investigation of Rheumatoid Arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2002;13:260-269.
11. Susanne E. Ramsey, colabs. Comparison of criteria for the classification of childhood arthritis. *J. Rheumatol* 2000;27:1283-6.
12. Diana S. Milojevic, MD, Norman T. Ilowite, MD. Treatment of Rheumatic diseases in children: special considerations. *Rheum Dis Clin N Am*. 2002;28:461-482.
13. Guillian M. Keating, MD, Blair Jarvis, MD. Tratamiento de la Artritis Reumatoide, el papel del Ftarnecept. *Dis Manage Health Outcomes*. 2002;10:17-30.
14. John R. Kirwan, colabs. Systemic Low dose glucocorticoid treatment in Rheumatoid Arthritis. *Rheum Dis Clin N Am*. 2002;27:389-425.
15. Larry W. Moreland MD, colabs. Potential biologic agents for treating Rheumatoid Arthritis. *Rheum Dis Clin N Am*. 2002;27:445-467.
16. Olga Arguedas MD, Anders Fasth MD. A prospective population based study on outcome of Juvenile Chronic Arthritis in Costa Rica. *J. Rheumatol* 2002;29:174-183.
17. Kiem Oen MD, colabs. Early predictors of Longterm outcome in patients with Juvenile Rheumatoid Arthritis: subset - specific correlations. *J. Rheumatol*. 2003;30:585-593.
18. Juan Surós Batlló. *Semiología médica y técnica exploratoria*. 1993. 7ª. Ed. Salvat.



HOJA DE ANEXOS.

NOMBRE:
EDAD:

AFILIACION:
SEXO:

PESO:
TALLA:
Días (evolución):

FECHA DE INICIO DE PADECIMIENTO:
FECHA DE INGRESO AL SERVICIO DE REUMATOLOGIA:
DIAGNOSTICO DE REFERENCIA:
FECHA DE DIAGNOSTICO REUMATOLOGICO:

SINTOMATOLOGIA SISTEMICA:

FIEBRE:
LINFADENOPATIA:
ESPLENOMEGALIA:

EXANTEMA:
HEPATOMEGALIA:
OTRAS:

SINTOMATOLOGIA ARTICULAR:

Número de articulaciones afectadas:
Articulaciones afectadas:

ALTERACIONES DE LABORATORIO REPORTADAS:

ANEMIA:
LEUCOCITOSIS:
TROMBOCITOSIS:
VSG:
PCR:
F. REUMATOIDE:

Hb:
Cuantificación:
Cuantificación:
Cuantificación:
Cuantificación:
Reporte:

TRATAMIENTO INICIAL:

AINE:
Metrotexate:
Cloroquina:
Prednisona:

Cual:
Ciclosporina:
Azatioprina:

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

FE DE ERRATAS.

Se omitió el resumen del trabajo en la impresión del mismo, por lo que más tarde es anexado previo a índice.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN