



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
DELEGACIÓN 2 NORTE DEL D. F.**



TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRÍA MÉDICA

Características clínicas, de laboratorio y presencia de uveítis en
pacientes con Artritis Reumatoide Juvenil (ARJ): estudio
transversal del Hospital General CMN La Raza.

P R E S E N T A:
DR. RODOLFO TINOCO DIAZ

ASESORES DE TESIS:
DRA. EUNICE SOLIS VALLEJO
DRA. ADRIANA I. CESPEDES CRUZ
DRA. JUANITA ROMERO DIAZ



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.

Dr. José Luis Matamoros Tapia.
Director de Enseñanza e Investigación.
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
U.M.A.E del Centro Médico Nacional La Raza.

Dr. Jorge Mena Brito.
Jefe de la División de Pediatría.
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
U.M.A.E del Centro Médico Nacional La Raza.

Dr. Mario González Vite.
Profesor Titular del Curso de Pediatría Médica.
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
U.M.A.E del Centro Médico Nacional La Raza.

Dra. Eunice Solís Vallejo.
Jefe del servicio de Reumatología Pediátrica.
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
U.M.A.E del Centro Médico Nacional La Raza.

Dra. Adriana Ivonne Céspedes Cruz.
Médico adscrito al servicio de Reumatología Pediátrica.
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
U.M.A.E del Centro Médico Nacional La Raza.

Dra. Maritza Zeferino Cruz.
Médico adscrito al servicio de Reumatología Pediátrica.
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
U.M.A.E del Centro Médico Nacional La Raza.

Dra. Juanita Romero Díaz
Medico adscrito al Departamento de Reumatología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán Secretaría de Salubridad y Asistencia.
Maestría en Ciencias Médicas
Asesor Metodológico

Dr. Rodolfo Tinoco Díaz.
Médico Residente de 4 año de Pediatría Médica.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a todas las personas que participaron de forma directa o indirecta para la realización de esta tesis que concluye mi formación en Pediatría Médica.

A DIOS

Por permitirme estar aquí.

MI FAMILIA

A mi Madre por su paciencia, cariño y preocupación;
A mi Hermana por estar siempre dispuesta a escuchar y aconsejar;
Y en especial a mi Padre porque siempre será ese modelo de rectitud, entrega y humildad que deseo alcanzar.

A MIS TUTORES

Por compartir su tiempo y conocimiento:

Dra. Eunice Solís Vallejo.
Dra. Adriana Ivonne Céspedes Cruz.
Dra. Maritza Zeferino Cruz.
Dra. Juanita Romero Díaz.
Dra. Laura Elena Campos Campos.
Dra. Astrid Villavicencio Torres.
Dra. Luz Elena Bravo Ríos.
Dr. José Alberto Vivar Mundo.

A MIS AMIGOS

Por darle el toque de alegría a mi vida.

RESUMEN

La artritis reumatoide juvenil (ARJ) definida por el Colegio Americano de Reumatología es la enfermedad auto-inmune de mayor frecuencia en el mundo; Los estudios epidemiológicos de pacientes con ARJ publicados al momento difieren en las frecuencias reportadas, remisión y pronóstico. Estas variaciones se derivan de múltiples factores que incluyen: heterogeneidad de la enfermedad, divergencias entre los criterios diagnósticos y diversas metodologías en los estudios. Así mismo, la gravedad de la enfermedad y las complicaciones están determinadas directamente por la variedad de la ARJ, el tiempo de evolución e indirectamente por el nivel socioeconómico, educación y acceso a una institución de salud. En diversos trabajos se demuestra que más del 50% de ellos persisten con actividad de la enfermedad en toda la edad pediátrica, 33% cursan con una clase funcional III o mayor y la mortalidad alcanza hasta el 1% a 10 años del diagnóstico. Por tal motivo el servicio de reumatología pediátrica del H.G. C.M.N La Raza ha decidido realizar un estudio estandarizado a su población con ARJ para determinar cuales son las características clínicas, de laboratorio así como la presencia o no de uveítis estableciendo las bases para estudios prospectivos.

Objetivo: Determinar las características clínicas, presencia de uveítis, tratamiento empleado y remisión de la enfermedad.

Identificación de variables:

Independientes: Artritis reumatoide juvenil.

Dependientes: Tiempo de evolución al diagnóstico, tiempo de evolución de la enfermedad, factor reumatoide, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, metotrexate, cloroquina, ciclosporina A, etanercept, infliximab, adalimumab, prednisona, acetato de triamcinolona, remisión con medicamentos, remisión sin medicamentos, uveítis anterior, evaluación de los padres de la sensación de bienestar, evaluación del médico de la actividad de la enfermedad, estado de salud (capacidad funcional), número de articulaciones con artritis activa, número de articulaciones con limitación a los movimientos, clase funcional.

Generales: Género, peso, talla y escala de Tanner.

Tipo de estudio y diseño metodológico: transversal, prolectivo, observacional, descriptivo.

Descripción estadística: De acuerdo al tipo de estudio se empleó estadística descriptiva, en base a porcentajes y frecuencias (determinación de medias, medianas y modas).

Resultados:

Se incluyeron 98 pacientes distribuidos de acuerdo a los grupos propuestos por el CAR, el 77 % corresponden al sexo femenino y 33 % masculinos, edad promedio 8.3 años, tiempo al diagnóstico 4.8 meses (μ), edad al diagnóstico 6.8 años (μ), tiempo de evolución de la enfermedad 4.4 ± 1.7 años. Entre los síntomas mas frecuentes, dolor 99% de los casos, rigidez en un 10%. Identificamos artritis al momento del primer contacto en un 48 %. El 100 % de los pacientes han sido tratados con metotrexate y hasta un 26 % ha requerido terapia biológica. El 27% se encuentran en remisión. Solo 1 caso presenta una clase funcional IV, se diagnosticaron 4 casos de uveítis anterior, grado I.

Conclusión:

En esta población la artritis poliarticular factor reumatoide negativo fue la más frecuente, aun existen tiempos prolongados para un diagnostico oportuno, la exploración articular sigue siendo el "estandar de oro" para el diagnostico de la enfermedad, nuestra población no presento trastornos en la maduración sexual y los menores de 5 años presentan mayor deterioro en el crecimiento, nuestra población no tiene uveítis como complicación grave de la enfermedad. Para el tratamiento, el metotrexate sigue siendo el medicamento de primera elección. El uso de terapia biológica es una buena opción de tratamiento en la enfermedad agresiva. A pesar del diagnostico temprano y el uso de medicamentos solo una cuarta parte de la población presenta remisión de la enfermedad. El grado de discapacidad en nuestra población es leve.

**Instituto Mexicano Del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General, Dr. Gaudencio González Garza
Centro Médico Nacional La Raza**

Índice.

Introducción.....	6
Planteamiento del problema.....	11
Objetivos.....	12
Justificación.....	13
Pacientes, material y métodos.	
Diseño.....	14
Grupos de estudio (metodología).....	14
Criterios de inclusión.....	15
Criterios de exclusión.....	15
Tamaño de la muestra.....	15
Definición de Variables.	
Independientes.....	15
Dependientes.....	16
Generales.....	22
Análisis estadístico.....	24
Factibilidad y Aspectos éticos.....	24
Resultados.....	25
Discusión.....	26
Conclusiones.....	29
Tablas.....	30
Anexos.....	34
Bibliografía.....	43

I. INTRODUCCIÓN.

La Artritis Reumatoide Juvenil (ARJ) es una enfermedad auto-inmune, de etiología desconocida, inflamatoria, multifactorial, caracterizada por sinovitis inespecífica, la cual fue descrita, en su variedad sistémica, en primera instancia por Sir. George Still en 1897¹.

Se han utilizado diversos términos para designar a la enfermedad como, artritis crónica juvenil (EULAR), artritis reumatoide juvenil (ACR) y artritis idiopática juvenil (ILAR)² con aparición de los signos y síntomas antes de los 16 años, duración de 6 semanas para determinar el tipo y que no forme parte de otro cuadro artrítico; una de las diferencias a destacar de la ILAR con respecto a las anteriores clasificaciones es la inclusión de los subgrupos, artritis psoriásica, artritis-entesitis y otras(anexo 1)³.

Los datos epidemiológicos publicados a la fecha en relación con ARJ presentan obstáculos importantes en su interpretación por múltiples factores entre los que se encuentran: heterogeneidad de la enfermedad, divergencias en los criterios diagnósticos y diferencias metodológicas en el diseño de los estudios; las tasas de incidencia anual reportadas van desde 1.4 por cada 100,000 niños en Estados Unidos de Norteamérica^{4,5}, 1.3 por 100.000 niños en Francia⁶, 6.8/100.000 en Costa Rica⁷ hasta 22.6/100.000 niños en Noruega⁸.

Por frecuencia, de acuerdo al tipo de ARJ (anexo 2) se reporta: oligoartricular (50-60 %), poliarticular (30-35 %) y sistémica (10-20%).^{4,9} El 50 % de los niños con artritis oligoartricular tienen solo una articulación afectada (monoartritis) principalmente rodilla, seguida por el tobillo¹⁰ reportándose una remisión completa en el 50% de los pacientes a diez años de la enfermedad^{11, 12, 13} en el 90% de los casos solo están afectadas las articulaciones de las extremidades inferiores, de estos, el 12 al 20% de los casos después de 6 años evolucionan a la forma poliarticular¹⁴; en estos niños los índices analizados de gravedad de la enfermedad (número de articulaciones activas, de erosiones o pérdida de espacio interarticular en radiografías simples) son mas severos¹⁵. En la variedad sistémica se reporta una tasa de mortalidad de 0.3-0.5%¹⁶ principalmente por infecciones intercurrentes o síndrome de activación macrofágica¹⁷; los factores de mal pronóstico en esta variedad incluyen pacientes menores de 6 años, curso mayor a 5 años de la enfermedad, incremento de IgA, trombocitosis mayor de 600,000/mm³, síntomas persistentes y necesidad del uso de esteroides por más de 6 meses, con una

tasa de remisión a diez años de evolución del 38, 23 y 80% en estudios germanos, canadienses y daneses, respectivamente.^{13,14.}

En la variedad poliarticular (afección de > 5 articulaciones durante los primeros 6 meses de la enfermedad) es característico encontrar poca respuesta al tratamiento principalmente si el factor reumatoide (FR) se encuentra presente¹⁸, así como mayor progresión radiológica con manifestaciones clínicas (deformidad en “cuello de cisne”, desviación cubital y micrognatia). De igual forma los germanos, canadienses y daneses reportan entre un 15% y 23% de respuesta al tratamiento cuando el FR es negativo y 6% cuando es positivo (anexo 2). Dentro de las complicaciones, la uveítis anterior se diagnostica en un 21% de los pacientes con variedad oligoarticular y 10% en poliarticular^{19,20}. No se reportan casos en la literatura en pacientes con variedad sistémica. Dentro de los objetivos del tratamiento multidisciplinario está prevenir el daño articular, maximizar la función física, alcanzar un estilo de vida normal, permitir el crecimiento y desarrollo semejante al de un niño normal y vigilar su estado nutricional.^{21,22,,23} Ya que esta población se ve afectada en este rubro cuando la enfermedad permanece activa por tiempo prolongado.

Como tratamiento farmacológico se encuentran los anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) con respuesta entre el primer y tercer mes; los que han mostrado una mejor respuesta (incluyendo inhibidores de COX2) son el ibuprofeno, meloxicam e indometacina (variedad oligoarticular)^{24,25}. Actualmente se emplean desde el momento del diagnóstico, fármacos modificadores de la enfermedad (FARME), el principal y mas usado es el metotrexate con una dosis promedio de 10 mg/m²SC/semanal (max 20 mg/m²sC) oral o intramuscular; su máximo beneficio se presenta entre la 2^a a 6 semana; estudios aleatorios a 36 semanas muestran un porcentaje de éxito de 65%²⁴ con remisión de 7-45 % al año de su administración²⁵, la toxicidad disminuye con el uso de ácido fólico 1 mg/día o ácido folínico 5mg/ semana. Otros fármacos empleados son Cloroquina, Ciclosporina-A, leflunomida y sulfasalazina. Aproximadamente entre 20-50 % de los pacientes persisten con enfermedad activa con progresión radiológica importante por lo que se han tenido que investigar nuevas alternativas de tratamiento. A partir del año 2000, la terapia biológica ha cambiado el curso de la enfermedad al mejorar la calidad de vida y disminuir la progresión radiológica; hasta el momento se conocen 3 fármacos biológicos que inhiben el Factor de Necrosis Tumoral: etanercept (porcentaje de éxito a 1 año promedio: 78%, con alto grado de fracasos en la variedad sistémica²⁵), infliximab (porcentaje de éxito a 1 año: 83%²⁶) y adalimumab (aún en fase

de estudio doble ciego para eficacia²⁷). El empleo de los esteroides está reservado para las poliartritis severas e incapacitantes y en la variedad sistémica²⁸, otras indicaciones precisas en esta enfermedad son: iridociclitis, serositis, derrame pericárdico o pleural, artritis cricoaritenóidea, miocarditis o neumonitis, su empleo ha sido con prednisona, metilprednisolona, triamcinolona intra-articular, así como tópicos como la prednisolona en afección ocular en combinación con midriáticos conociendo una tasa de remisión inflamatoria a 26 semanas de 75%.

Para valorar la respuesta al tratamiento en 1996, PRINTO (Pediatric Rheumatology International Trials Organization) presento los criterios preeliminares de mejoría ACR 30 los cuales incluyen^{29,30} 6 variables:

- 1.- Evaluación del médico de la actividad de la enfermedad (VAS): escala análoga visual que comprende del 0 al 10 en cm, en donde 0 = sin actividad y 10= muy activo.
- 2.- Evaluación de bienestar evaluado por los padres (VAS): escala visual análoga que comprende del 0 al 10 en cm, en donde 0 = muy bien y 10= muy mal
- 3.- Capacidad funcional que se estima a través del cuestionario de evaluación de salud en el niño (C-HAQ).^{30,31} versión padres, adaptado y validado para población pediátrica y mexicana, el cual valora la capacidad funcional y malestar. La capacidad funcional se valora a través de 8 áreas de la vida diaria (anexo 6) y otras actividades distribuidas en 30 preguntas asignando el grado de dificultad o limitación secundario a la enfermedad en una escala de 0 – 3; entre mayor sea el puntaje mayor discapacidad funcional; el malestar se determina por una escala análoga visual para dolor y otra para el bienestar general de la salud las cuales se valoran en una escala de 0 a 10 cm, en donde 0 = sin dolor y mejor bienestar general.³²
- 4.- Número de articulaciones con artritis activa (aquella articulación con dolor).
- 5.- Número de articulaciones con limitación al movimiento (LOM) (sin dolor).
- 6.- Velocidad de sedimentación globular (VSG) reportado en mm/h (normal <15 en hombres y <20 en mujeres).³³

Se considera que hay respuesta al tratamiento (criterios de mejoría) cuando presentan > 30% de mejoría en 3 de cualquiera de las 6 variables y no más 1 variable con empeoramiento en > 30%. Ruperto y colaboradores, describieron que la enfermedad se encuentra en remisión bajo tratamiento cuando el paciente no presenta artritis aguda o crónica, síntomas sistémicos y laboratorio dentro límites normales durante 6 meses con medicamento o en remisión sin medicamento cuando se encuentra en condiciones antes mencionadas durante 12 meses sin la administración de fármacos³⁴.

Los predictores de enfermedad persistente y lesión ósea incluyen, menor edad al momento del diagnóstico (<18 meses), número elevado de articulaciones afectadas (>12), VSG persistentemente acelerado, FR (+) y la presencia de DRB108³⁵. En el estudio de Oen y colaboradores,³⁶ la proporción de pacientes con un grado leve o nulo de discapacidad fue de 44%, 57%, 36%, y 8% y para severo de 15%, 1%, 8%, y 18% para la variedad sistémica, pauciarticular, poliarticular FR(-) y poliarticular FR (+) respectivamente.

Dentro de la evolución de la enfermedad, hay deformidad articular en 20% de los individuos afectados, 20- 50 % de los pacientes tienen actividad toda su vida, de estos el 33% cursan con una clase funcional > III a los 10 años del diagnóstico y en 0.2-1% es mortal; en el 40 % de los casos persiste la artritis activa a los 15 años del diagnóstico, 30-50 % tienen disminución del espacio articular y erosiones al estudio radiológico a 10 años. En el estudio de Flato y colaboradores³⁷ en 268 pacientes que observo por 14.9 años, 36% de los pacientes mostraban discapacidad de acuerdo al cuestionario de CHAQ >0 (anexo 6) el cual mide estado de salud en la infancia (Capacidad Funcional). La discapacidad ha mostrado un descenso a través de los años, en 1970, algunos estudios presentan que el 40% de los pacientes tenían clase funcional III-IV³⁸ dependiendo del tipo de artritis; para 1990 (en especial para la variedad poliarticular) y a partir de la introducción de fármacos modificadores de la enfermedad, la terapia biológica, la mejoría en los procedimientos de detección de complicaciones, tratamiento oportuno de las mismas así como las medidas de rehabilitación llevadas a cabo en estos pacientes ha disminuido esta discapacidad hasta un 0.5%

Por último, se conoce desde la descripción de Still que el estado nutricional y desarrollo sexual (según el promedio de JADI-E) de los pacientes con ARJ se modifica por la actividad de la enfermedad, el tipo de artritis que presentan, la clase funcional, el tiempo de uso de esteroides así como, la edad de inicio de la enfermedad siendo mas notorio en los pacientes con la variedad sistémica y poliarticular como se señala posteriormente en los estudios de Viola, García-Consuegra y Lofthouse.^{21,23,39,40,41} La disminución en la talla fue en promedio del 14.3 % del total de pacientes y predominó hasta un 50% en la variedad sistémica. Estudios iniciales con el uso de hormona de crecimiento (GH) mostraron una mejoría e incremento de talla a los 6 meses de tratamiento de -2.08 a -1.79 desviaciones estándar contra -2.18 a -2.02 con placebo (p = 0.0268)⁴².

Los antecedentes de la evolución clínica de otras poblaciones con ARJ son conocidos por la bibliografía internacional, por lo que el servicio de Reumatología Pediátrica desea

saber el comportamiento de esta población mexicana y tener un análisis de acuerdo a los subtipos clínicos que sirvan como base para estudios posteriores.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los estudios epidemiológicos de pacientes con ARJ publicados al momento difieren en las frecuencias reportadas con afección ocular, remisión con y sin tratamiento y pronóstico. Estas variaciones se derivan de múltiples factores que incluyen: heterogeneidad de la enfermedad, divergencias entre los criterios diagnósticos y diversas metodologías en los estudios. Así mismo, la gravedad de la enfermedad y las complicaciones están determinadas directamente por la variedad de la ARJ (poliarticular, pauciarticular y sistémica), el tiempo de evolución e indirectamente por el nivel socioeconómico, educación y acceso a una institución de salud. Diversos trabajos en pacientes con ARJ, han demostrado que más del 50% de ellos persisten con actividad de la enfermedad en toda la edad pediátrica, 33% cursan con una clase funcional III o mayor y la mortalidad alcanza hasta el 1% a 10 años del diagnóstico con un tiempo de evolución de la enfermedad en estos trabajos de 10 años a 28.2%. En base a ello el Servicio de Reumatología Pediátrica del H.G. C.M.N La Raza ha decidido realizar un estudio estandarizado a su población infantil para determinar:

¿En los pacientes con ARJ cuales son las características clínicas, de laboratorio y complicaciones actuales? estableciendo las bases para estudios prospectivos.

OBJETIVOS

I. OBJETIVO GENERAL.

Determinar las características clínicas, presencia de uveítis, tratamiento empleado y remisión de la enfermedad en pacientes con Artritis Reumatoide Juvenil en el servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital General Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza.

II. OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Identificar los subgrupos clínicos presentes en ARJ y su representación (frecuencias) con respecto a la población total con este diagnóstico.
2. Identificar el tiempo al diagnóstico, es decir, el tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico definitivo.
3. Determinar el número de articulaciones dolorosas y su asociación con el tiempo de evolución de la enfermedad y reactantes de fase aguda.
4. Determinar el número de articulaciones limitadas al movimiento y su asociación con el tiempo de evolución de la enfermedad y reactantes de fase aguda.
5. Determinar la etapa de desarrollo sexual de acuerdo a la escala de Tanner.
6. Determinar el peso/talla de los pacientes comparándolo con las gráficas estandarizadas actuales para población mexicana sin enfermedad del Dr. Ramos Galván.
7. Identificar las modalidades de tratamiento empleadas.
8. Determinar la capacidad funcional de los pacientes por medio del cuestionario C-HAQ.
9. Determinar la clase funcional por medio de la clasificación de Steinbrocker modificada para pediatría.
10. Determinar la presencia o no de uveítis a través de un formato estandarizado, para detección temprana y prevenir discapacidad.
11. Determinar el número de pacientes que han alcanzado remisión con y sin tratamiento farmacológico.
12. Comparar los resultados obtenidos con reportes internacionales descritos.

JUSTIFICACION.

En el servicio de Reumatología Pediátrica del HG CMNR se tiene una población de 120 pacientes e ingresan alrededor de 4 casos nuevos por mes considerándose como la primera causa de ingreso en nuestro servicio. Hasta el momento se carece de información estadística sobre las condiciones clínicas, estado funcional, porcentaje de remisión y actividad de la enfermedad así como la presencia de uveítis en este grupo de pacientes. Por tal motivo, con el fin de conocer la población que manejamos, se propone realizar este estudio que puede servir de punto de partida para investigaciones prospectivas.

PACIENTES, MATERIAL Y METODOS

a) **Lugar de realización:** Servicio de Reumatología Pediátrica, Oftalmología Pediátrica y Radiología e Imagen de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS.

b) **Diseño:** Transversal, prolectivo, observacional y descriptivo.

c) **Grupos de estudio:** Se seleccionara la totalidad de pacientes portadores de ARJ que acuden a la consulta externa del servicio de Reumatología Pediátrica de nuestro hospital en un periodo comprendido de Enero 2007 a Mayo 2007, se citaran a los familiares y pacientes en una aula de la Consulta Externa para explicarles el estudio actual y la factibilidad de que participen, este consistirá en una exploración física que incluye: grado funcional (clasificación de Steinbrocker), maduración sexual (Tanner), peso/talla, aplicación de cuestionario de salud en niños (C-HAQ), cuenta articular, evaluación ocular para determinar presencia o no de uveítis y estudios de laboratorio (citometría hemática, perfil de función hepática, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y FR).

Del expediente clínico se obtendrá información que incluye: tipo de artritis, fecha de ingreso al servicio, fecha de diagnóstico, fecha de inicio de la sintomatología, primer síntoma y fecha, tiempo de evolución de la enfermedad, fecha de inicio de modificadores de la enfermedad, tratamiento actual así como información para conocer si hay remisión con y sin medicamento (momento en que clínicamente y por laboratorio se encuentra sin datos de actividad de la enfermedad mínimo por un tiempo mínimo de 6 meses y si se le ha suspendido el tratamiento que sea por un periodo mínimo de 12 meses)

d) Criterios de inclusión

- ✚ Pacientes masculinos y femeninos, menores de 16 años que reúnan los criterios para el diagnóstico de Artritis Reumatoide Juvenil de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología, atendidos en el Servicio de Reumatología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS.
- ✚ Pacientes que accedan a participar y firmen la Carta de consentimiento informado (padres).

e) Criterios de exclusión

- ✚ Pacientes con infecciones activas, neoplasias.

f) Tamaño de la muestra: Por tratarse de una serie de casos, se incluirán a todos los pacientes con el diagnóstico de ARJ atendidos en nuestro Hospital que reúnan los criterios de inclusión.

Hasta el momento se atienden aproximadamente 120 niños.

g) DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

I. VARIABLES INDEPENDIENTE

➤ ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL

- Conceptual: Enfermedad auto-inmune, de etiología desconocida, inflamatoria, multifactorial, caracterizada por sinovitis inespecífica.
- Operacional: se tomara del expediente la fecha de diagnóstico y el subtipo que presenta de acuerdo al Colegio Americano de Reumatología
- Escala de medición: Nominal categórica
- Indicador: poliarticular, oligoarticular y sistémica

2. VARIABLES DEPENDIENTES

➤ TIEMPO DE EVOLUCIÓN AL DIAGNOSTICO

- Conceptual: Tiempo comprendido entre el inicio del primer síntoma a la realización del diagnóstico
- Operacional: Se tomará del expediente el tiempo transcurrido de la fecha del primer síntoma a la fecha del diagnóstico definitivo de ARJ
- Escala de medición: Cuantitativa discreta
- Indicador: meses

➤ TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

- Conceptual: Tiempo comprendido entre el inicio de la sintomatología y la fecha de recolección de la información.
- Operacional: Se tomara del expediente el tiempo transcurrido entre la fecha del diagnóstico al momento de la recolección de los datos.
- Escala de medición: Cuantitativa discreta.
- Indicador: meses.

➤ FACTOR REUMATOIDE

- Conceptual: Anticuerpo dirigido contra la porción Fc de la Inmunoglobulina G, existen diferentes tipos como IgG, IgM o IgA, reportándose en UI/ml.
- Operacional: Se obtendrá el resultado reportado por laboratorio en el expediente del factor reumatoide actual obtenido por ELISA siendo positivo cifras ≥ 80 UI/ml.
- Escala de medición: Unidades internacionales (UI/mL).
- Tipo: Dicotómica.
- Indicador: (Positivo/Negativo).

➤ **VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR**

- Conceptual: velocidad de caída de los eritrocitos suspendidos; producido por diferentes alteraciones proteicas cuyo principal componente es el fibrinógeno.
- Operacional: Por medio de sedimentación de Wintrobe y referido en el expediente clínico, el valor actual.
- Escala de medición: Cuantitativa continua
- Indicador: mm/hr (nL <15 en hombres y <20 en mujeres)³⁸

➤ **PROTEINA C REACTIVA**

- Conceptual: proteína de fase aguda producida por el hígado ante un proceso inflamatorio, se considera normal hasta 0.6 mg/dl.
- Operacional: se tomará del expediente clínico el registro actual.
- Escala de medición: Cuantitativa continua.
- Indicador: mg/dl.

➤ **METOTREXATE**

- Conceptual: inhibidor de la síntesis de ácido fólico, se emplea dosis promedio de 10 mg/m²SC/semana, oral o intramuscular con un máximo de 15-20mg.m2
- Operacional: Se verificara a través del expediente si el paciente toma dicho medicamento
- Tipo: Nominal Dicotómica
- Indicador: (Sí / no)

➤ **CLOROQUINA.**

- Conceptual: antipalúdico 4-aminoquinolina inhibidor de colagenasas. La dosis máxima es de 4 mg/kg/día.
- Operacional: Se verificara a través del expediente si el paciente toma dicho medicamento
- Tipo: Nominal Dicotómica
- Indicador: (Sí / No)

➤ **CICLOSPORINA A**

- Conceptual: inmunofilina (ciclofilina) que inhibe la primera fase de la activación de las células T (interleukinas IL-2, IL3 e IL-4, TNF-a e interferón g) que permiten que la célula progrese desde la fase G0 a la fase G1. Dosis: 0.5 mg/kg/día máximo 4 mg.kg.día.
- Operacional: Se verificara a través del expediente si el paciente toma dicho medicamento
- Tipo: Nominal Dicotómica
- Indicador: (Sí / No)

➤ **ETANERCEPT**

- Conceptual: Receptor soluble del factor de necrosis tumoral (proteína de fusión p-75 y Fc IgG humana). Inhibe FNT alfa y linfotoxina alfa (FNT beta). La dosis es de 0.4 mg.kg (máximo 25mg) dos veces por semana, o 0.8mg/m²SC/semana subcutánea.⁴¹
- Operacional: Se verificara a través del expediente si el paciente recibe dicho medicamento
- Tipo: Nominal Dicotómica
- Indicador: (Sí / No)

➤ **INFLIXIMAB**

- Conceptual: Proteína quimérica murina contra el factor de necrosis tumoral alfa. La dosis es de 3-10 mg/kg cada 8 semanas.
- Operacional: Se verificara a través del expediente si el paciente recibe dicho medicamento
- Tipo: Nominal Dicotómica
- Indicador: (Sí / No)

➤ **ADALIMUMAB**

- Conceptual: Anticuerpo humano monoclonal contra FNT alfa. Aplicación subcutánea cada 2 semanas.
- Operacional: Se verificara a través del expediente si el paciente recibe dicho medicamento
- Tipo: Nominal Dicotómica
- Indicador: (Sí / No)

➤ **PREDNISONA.**

- Conceptual: glucocorticoide oral que inhibe la infiltración de leucocitos, la interferencia con los mediadores de la inflamación, y la supresión de las respuestas humoral por medio de la producción de lipocortinas (proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2). Dosis: 1 mg.kg.día o 60 mg/m²sc.día (Máximo 80 mg) por 4 semanas con disminución progresiva del mismo cada tercer día desde 0.5 mg.kg.día.
- Operacional: Se verificara a través del expediente si el paciente toma dicho medicamento
- Tipo: Nominal Dicotómica
- Indicador: (Sí / No)

➤ **REMISIÓN CON MEDICAMENTOS**

- Conceptual: De acuerdo a los criterios de PRINTO, enfermedad inactiva (sin artritis aguda, VSG o PCR normales) bajo la administración de medicamento mínimo por 6 meses continuos
- Operacional: Tomado del expediente clínico la fecha en la que entró en remisión con medicamento.
- Escala de medición: Dicotómica.
- Indicador: Remisión o no remisión.

➤ **REMISIÓN SIN MEDICAMENTOS**

- Conceptual: De acuerdo a los criterios de PRINTO deben de estar presentes al menos 12 meses seguidos mientras el paciente está sin ningún medicamento modificador de la enfermedad.
- Operacional: Tomado del expediente clínico la fecha en la que entro en remisión sin medicamento.
- Escala de medición: Dicotómica.
- Indicador: Remisión o no remisión

➤ **UVEÍTIS ANTERIOR**

- Conceptual: Inflamación crónica no granulomatosa anterior que afecta al iris y cuerpo ciliar.
- Operacional: De acuerdo a la clasificación de Ben Ezra (Tyndall y Flare). Se determinan 5 grados con apoyo de lámpara de hendidura y oftalmoscopia indirecta. Se realizará la evaluación por parte de 2 oftalmólogos pediatras durante el mes de Junio 2007 (Anexo 8⁴⁴)
- Tipo: Categórico nominal.
- Indicador: Sin uveítis, uveítis leve, moderada, severa e hipopión en formación.

➤ **EVALUACION DE LOS PADRES DE LA SENSACIÓN DE BIENESTAR**

- Conceptual: Se aplica a los familiares una Escala Visual Análoga (VAS) que comprende del 0 al 10 en cm, en donde 0 = muy bien y 10 muy mal y se interpreta el bienestar del niño según el familiar.

- Operacional: Método a través de un cuestionario con línea del 0 al 10, se realizará en la Consulta Externa interrogando dirigidamente al familiar.
- Escala de medición: cuantitativa discreta.
- Indicador: 0-10.

➤ **EVALUACIÓN DEL MÉDICO DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD**

- Conceptual: Escala visual análoga (VAS) que comprende del 0-10 en cm, en donde 0=sin actividad y 10= es muy activo, el medico interpreta en bienestar del niño después de la evaluación integral.
- Operacional: Método a través de un cuestionario con línea del 0 al 10, se realizará en la Consulta Externa por el médico después de la exploración y la evolución de los exámenes de laboratorio.
- Escala de medición: cuantitativa discreta.
- Indicador: 0-10.

➤ **ESTADO DE SALUD (capacidad funcional)**

- Conceptual: Cuestionario internacional realizado para conocer la capacidad funcional (C-HAQ) diaria de los pacientes con ARJ, el médico asesora al familiar para las respuestas y se evalúa el estado de salud de los 7 días previos.
- Operacional: Cuestionario C-HAQ aplicado en la consulta. (Anexo 6)
- Escala de medición: Cuantitativa discreta.
- Indicador: 0 – 3

➤ **NÚMERO DE ARTICULACIONES CON ARTRITIS ACTIVA**

- Conceptual: Número de articulaciones que presentan dolor al movimiento, sensibilidad y/o derrame.
- Operacional: Se realizará la exploración en la consulta para determinar el número de articulaciones con dolor. (anexo 4).

- Escala de medición: Cuantitativa discreta.
- Indicador: Cuenta articular.

➤ **NÚMERO DE ARTICULACIONES CON LIMITACIÓN A LOS MOVIMIENTOS (LOM)**

- Conceptual: Total de articulaciones que presentan limitación a los movimientos sin dolor.
- Operacional: se realizará la exploración física en la consulta determinando el número de articulaciones con limitación a los movimientos (anexo 4).
- Escala de medición: Cuantitativa discreta.
- Indicador: Cuenta articular

➤ **CLASE FUNCIONAL**

- Conceptual: Escala subjetiva funcional modificada para pacientes pediátricos que valora la capacidad que mantiene el sujeto para realizar actividades cotidianas que una persona sana haría sin inconveniente.
- Operacional: A través de la Escala de Steinbrocker modificada determinada en la consulta (anexo 5)
- Escala de medición: Cuantitativa continua.
- Indicador: I-IV.

3. VARIABLES GENERALES

➤ **GÉNERO**

- Conceptual: Condición orgánica que diferencia al masculino con el femenino.
- Operacional: Exploración física y fenotipo referida en el expediente clínico.
- Escala de medición: Dicotómica
- Indicador: Femenino o masculino.

➤ **PESO**

- Conceptual: Cantidad que por ley o convenio debe pesar una cosa.
- Operacional: cantidad en kilogramos que pesa cada individuo.

- Tipo: Numérico continua
- Indicadores: Kilogramos

➤ **TALLA**

- Conceptual: Altura que presenta cada individuo a partir de un punto cero.
- Operacional: Altura de cada individuo la cual se obtiene con un estadímetro
- Tipo: Numérico continua
- Indicadores: centímetros

➤ **TANNER**

- Conceptual: Escala que evalúa el grado de madurez sexual en ambos géneros⁴³.
- Operacional: Escala que consiste en 6 etapas de acuerdo al grado de madurez física por genero. En la mujer evalúa madurez de glándulas mamarias y vello púbico, en el hombre valora el crecimiento testicular, del pene y vello púbico. Se realizara en la exploración acostumbrada en la consulta. (anexo 7)
- Indicadores: Etapas (Cinco)
- Tipo: Categórica (I – V)

J) ANALISIS ESTADÍSTICO

De acuerdo al tipo de estudio se empleará estadística descriptiva, en base a porcentajes y frecuencias (determinación de medias, medianas y modas).

k) FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS

La realización del presente estudio es factible dentro de nuestra UMAE toda vez que se cuenta con un número suficiente de pacientes portadores de ARJ, así como del servicio de Reumatología y Oftalmología Pediátrica así como de laboratorio.

Durante la exploración física se contempla el área genital para determinar el estadio de maduración sexual (Tanner: hombres vello pubico, pene y testículos, Mujeres: vello pubico y glándulas mamarias) anexo 7, para lo cual los médicos reumatólogos pediatras están calificados y previa información y consentimiento de los padres y paciente será realizada la exploración siempre en compañía de una enfermera u otro médico.

El presente estudio se apega al Manual de Buenas Prácticas Clínicas y se inscribe dentro de la Normativa en relación a la investigación en seres humanos de la Coordinación de Investigación en Salud, así como a las disposiciones contenidas en el Código Sanitario en materia de Investigación, acordes a la Declaración de Helsinki y a sus adecuaciones posteriores (Hong Kong y Tokio).

No se consignarán nombres en los resultados del estudio de tal forma que no viola el derecho de “anonimato” de los pacientes

Todos los pacientes evaluados contarán con hoja de consentimiento bajo información firmada por los padres o tutores.

RESULTADOS

De la base de datos incluimos 98 pacientes para el estudio transversal que cumplieron criterios para Artritis Reumatoide Juvenil propuestos por el Colegio Americano de Reumatología, 75 (77%) correspondieron al género femenino y 23 (33%) al masculino con una relación mujer:hombre 3.2:1. Veintisiete niños (28%) tuvieron antecedentes heredo-familiares directos para enfermedades auto-inmunes predominando el Lupus Eritematoso Sistémico y para cáncer 15%. El promedio de edad en la población estudiada fue de 10.4 años, la mediana de tiempo para elaborar el diagnóstico fue de 4.8 meses, la edad al diagnóstico fue 6.8 años, el tiempo de evolución de la enfermedad fue de 4.4 ± 1.7 años, de los subtipos de artritis predominó la variedad poliarticular (79%) Factor Reumatoide (FR) positivo 22% y negativo 57% respectivamente, variedad sistémica 5% y oligoarticular 14% esta población también presentó el tiempo mas largo para llegar al diagnostico que fue de 8 meses.

En cuanto a los síntomas iniciales el dolor predominó en 97 niños (98.9%), 53 (54%) con poliartritis FR negativo y 21 (21%) con FR positivo, 9 niños (9.2%) con oligoartritis y 5 (5%) en la variedad sistémica; rigidez matutina 10 niños: en la variedad poliarticular 7, con FR(-) 3 y FR(+), inflamación articular 47 niños (29 y 7 respectivamente). Se diagnosticaron 4 casos (4%) de uveítis anterior Grado I, dos en la variedad poliarticular FR (-) y 1 para cada grupo en la oligoarticular y poliarticular FR (+). De acuerdo a la maduración sexual por la escala de Tanner y en relación a los subtipos de la enfermedad no hubo alteraciones. Se encontró remisión de la enfermedad en 27 pacientes, de los cuales 15 (16%) se encuentran con tratamiento farmacológico, el 66 % de los pacientes acudieron a programas de rehabilitación, el mayor porcentaje en poliartritis (56 niños) y el grupo sistémico, con solo 2 pacientes (Tabla 1)

De acuerdo a las características clínicas articulares, encontramos que el grupo poliarticular FR + mostró mayor número de articulaciones activas (10 niños), limitadas al movimiento (4). La evaluación de la enfermedad por el medico por las escalas visuales la mayor puntuación correspondió a 2.4 y en la variedad poliarticular FR (+), y por el cuestionario del estado de salud o CHAQ la puntuación mayor fue de 0.34, que igualmente correspondió a este grupo. En relación a la escala análoga visual de la enfermedad evaluada por el medico se observaron mayores puntuaciones en la variedad sistémica con 2.5, para el dolor también estuvo elevada en esta población pero cuando fue evaluada por el paciente. (Tabla 2)

De acuerdo a lo establecido en la literatura internacional el grupo <5 años presenta un deterioro mayor en la ganancia pondo-estatural con predominancia en la variedad sistémica. A diferencia de lo antes referido, en nuestro estudio encontramos 3 pacientes con variedad oligoarticular (21%) de 2, 4 y 5 años con desnutrición leve-moderada; en la variedad sistémica se captaron dos casos (20%), ambos con desnutrición leve y en la variedad poliarticular FR negativo se detectaron 4 pacientes (7%), solo 1 con desnutrición moderada (tabla 3).

Al evaluar los valores de laboratorio predominó la disminución de la hemoglobina en los niños con variedad sistémica (11.9 ± 1.8), no hubo alteraciones en cuanto a las cifras de leucocitos, plaquetas, aminotransferasas y pruebas de función renal; debemos de tomar en cuenta que esta cifra fue tomada de la base de datos y correspondió a la ultima cita programada de la consulta externa como punto de corte para este estudio. En

todos nuestros pacientes encontramos elevación importante de la velocidad de sedimentación globular con rangos de 15.3 ± 11.1 a 21.4 ± 18.1 , datos que encontramos elevados en la variedad sistémica, para finalizar de acuerdo a los reactantes de fase aguda como es la proteína C reactiva (PCR) fueron los mas altos reportados (mediana 42.8) también en esta clase clínica (rango 50.3 ± 50.7) las cifras mas bajas las observamos en la oligoartritis (3.2 ± 9) (Tabla 4)

En nuestro estudio transversal detectamos que el 68 % de los pacientes se encuentra con una clase funcional I, 1 niño en la variedad poliarticular FR (+) presenta una clase IV de Steinbrocker modificada para pediatría. La misma variedad incluye los porcentajes más altos encontrados a partir de la clase II-IV comparados con el resto de los grupos de artritis (Tabla 5).

En relación al tratamiento seleccionado para nuestra población el 100 % ha sido tratado con metotrexate, 94 % ha requerido AINES por lo menos en alguna etapa de la enfermedad; actualmente se han manejado con terapia biológica 26 pacientes (26%) y 22% han requerido terapia con esteroide, la aplicación intra- articular es la más usada (Tabla 6).

Se encontró remisión de la enfermedad en 27 pacientes, de los cuales 15 (16%) se encuentran con tratamiento farmacológico, el 66 % de los pacientes han acudido a programas de rehabilitación, teniendo el grupo sistémico el menor número de asistentes, con solo 2 pacientes (40%) (Tabla 1)

DISCUSIÓN

De acuerdo a lo referido en los estudios epidemiológicos publicados para Artritis Reumatoide Juvenil y los hallazgos de nuestro estudio no encontramos diferencia en relación con el género,^{4,5} edad de inicio de la enfermedad y tiempo para realizar el diagnóstico; el grupo oligoarticular es la variedad con mayor dificultad para realizarlo, nuestro tiempo determinado fue de 8 meses sin embargo la literatura reporta hasta 2 años.

Al analizar la presentación de los subgrupos nuestros datos difieren de acuerdo a los reportes internacionales ya que sabemos que la variedad oligoarticular es la que presenta mayor prevalencia hasta del 50 – 60%, en nuestro estudio predominó la variedad poliarticular con 81% sin encontrar diferencia en la presencia del factor reumatoide el cual fue positivo en el 22% y la literatura lo reporta entre 20 – 30%.^{9,45}

En cuanto al estado nutricional valorado exclusivamente con peso y talla se encontró un porcentaje de desnutrición menor al referido en la literatura con predominando el grado leve principalmente en menores de 5 años; tomando en cuenta que este estudio es transversal no se pudo conocer si existen otros factores que afecten el crecimiento como son el estado nutricional previo, la talla familiar, y dosis acumulada de medicamentos. Este retraso en el crecimiento es multifactorial y está explicado por el aumento en los requerimientos energéticos secundarios al catabolismo y se atribuyen a las IL-1, IL-6 y FNT- α y a la disminución en los niveles del Factor I de Crecimiento semejante a la Insulina (IGF-1)⁴⁸ así mismo, intervienen otros factores anatómicos como son la disfunción temporomandibular, la micrognatia, náuseas y vómitos secundarios al uso del metotrexate y AINES; el tiempo total de actividad de la enfermedad es mayor en aquellos pacientes que tienen talla baja

Diversos estudios entre los que se incluyen el de Berstein⁵¹, Hashkes y Lovell²⁴ demostraron que los niños con deterioro en el crecimiento presentaban la variedad sistémica, 16 % de 103 niños presentaban una talla inferior al p5. García-Consuegra y col.²³ encontró que 14.3 % de los niños tenían una talla menor o igual a -2 DE; y el 55,6% pertenecían al grupo sistémico, el índice nutricional también es un factor independiente asociado a la talla final de los pacientes, así mismo la edad de comienzo de la enfermedad resultó ser otro factor asociado al crecimiento, por tal motivo queremos destacar la necesidad del manejo adecuado para disminuir los efectos deletéreos y lograr un crecimiento y desarrollo del paciente.

En este estudio y al utilizar las escalas análogas visuales para dolor y bienestar no encontramos utilidad suficiente pues el estado general de nuestros pacientes al momento de la evaluación fue bueno, la utilidad en nuestra población se demostró cuando es el médico el que las aplica, no así en otros estudios en donde ambas son utilizadas para valorar mejoría a través de mediciones seriadas.

La evaluación articular al identificar las articulaciones dolorosas y limitadas fue importante para conocer el estado de la enfermedad, por lo que sigue siendo la exploración el método que nos muestra más datos positivos para conocer la evolución y respuesta a los diferentes manejos.

En cuanto al tratamiento, el metotrexate sigue siendo el fármaco de primera elección como modificador de la enfermedad, también nosotros lo consideramos hasta el momento como el “estandar de oro”. Conocemos que la población requiere como primer manejo terapia no inmunosupresora, un AINE para frenar el dolor y disminuir la inflamación por lo que la mayoría de los niños lo utilizan en el transcurso de la enfermedad en fase aguda, tratamientos ya aprobados a dosis adecuadas en pediatría. En cuanto a la terapia biológica sabemos que su uso en esta enfermedad aun no se conoce en forma adecuada, por reportes previos de la literatura internacional conocemos que el 20% es no respondedora al tratamiento habitual, lo que nos dio la oportunidad de usarla en forma temprana, nuestra población la ha recibido por enfermedad severa y sin respuesta a mas de dos fármacos modificadores de la enfermedad; hasta el momento hemos tenido buenos resultados (datos no mostrados en este trabajo).

Al aplicar el cuestionario CHAQ que evalúa discapacidad funcional, todas las variedades se encontraron en el rango leve y el tipo poliarticular FR (+) fue el mas afectado, pero al evaluar la clase funcional según Steinbrocker, nuestra población en general es capaz de realizar el cuidado personal, profesional y de entretenimiento, tomando en cuenta la duración de la enfermedad; se sabe que el 12% de los pacientes con ARJ sistémica y 30 % con variedad poliarticular FR (+) presentan una clase funcional mayor a II a 10 años⁴⁶ de enfermedad por lo que en nuestro estudio se observo mayor grado de discapacidad funcional en el tipo sistémico con respecto a la literatura.

Al hablar de remisión de la enfermedad en nuestra población observamos que es mas baja que la reportada a nivel internacional,⁹ el grupo con mayor remisión se localizó en la oligoartritis, solo en la mitad de estos niños tiene tratamiento, ninguno de nuestros pacientes con variedad sistémica presentó remisión de la enfermedad, Minden y col, reportaron remisión de la enfermedad en niños hasta del 38% en la variedad sistémica, en la poliarticular 15% y la oligoarticular 54% a 10 años de seguimiento.¹¹ Oen y col, encontraron a 13.5 años una probabilidad de remisión en 37 % en la variedad sistémica, 23% en la poliarticular FR (-), 6% poliarticular FR (+) y 47 % en la oligoarticular.¹² Espada y col, reporto una remisión entre el 7% - 45% después de 36 meses de tratamiento a base de metotrexate de 10-15 mg/m2/semana.²⁵

Dentro de las complicaciones frecuentes de la enfermedad y en cuanto a la uveítis anterior nuestros datos no mostraron alta frecuencia, sin embargo en nuestra población ésta complicación predomino en la variedad poliarticular, no la encontramos en la variedad oligoarticular aun con reporte de AAN positivos (datos no mostrados por no ser significativos).^{19,20, 47,48,49.}

CONCLUSIONES

- 1.- En esta población la artritis poliarticular factor reumatoide negativo fue la más frecuente.
- 2.- En este estudio aun existen tiempos prolongados para un diagnostico oportuno
- 3.- La exploración articular sigue siendo el “estandar de oro” para el diagnostico de la enfermedad
- 4.- Nuestra población no presento trastornos en la maduración sexual y el estado nutricional se observó más afectado en menores de 5 años, sin predominar alguna variedad.
- 5.- Nuestra población no tiene uveítis como complicación grave de la enfermedad.
- 6.- Para el tratamiento el metotrexate sigue siendo el medicamento de primera elección.
7. - El uso de terapia biológica es una buena opción de tratamiento en la enfermedad agresiva.
- 8.- A pesar del diagnostico temprano y el uso de medicamentos solo una cuarta parte de la población presenta remisión de la enfermedad.
- 9.- El grado de discapacidad en nuestra población es leve.

TABLAS

Tabla 1. Características demográficas e historia de la enfermedad

VARIABLE	Sistémico	Poliarticular	Poliarticular	Oligoarticular	Total
	(n = 5)	FR (+) (n = 22)	FR (-) (n = 57)	(n = 14)	(n = 98)
Género n (%)					
Femenino	1(20)	17(77)	46(81)	11(79)	75(77)
Masculino	4(80)	5(23)	11(19)	3(21)	23(33)
Edad años $\bar{x} \pm DE$	6.2 \pm 1.8	13.3 \pm 2.7	12.1 \pm 2.8	10.3 \pm 4.3	10.4
Edad al Diagnóstico (años)	2	10.3	8.6	4.4	6.8
TSD (rango meses)*	1 (1 – 17)	4.5 (1 – 12)	6 (1 – 108)	8 (2 – 48)	4.8
TEE (x años $\pm DE$)*	3 \pm 1.6	3.6 \pm 2.3	5.2 \pm 2.9	6 \pm 3.7	4.4 \pm 1.7
Signos y síntomas de presentación					
Dolor	5(100)	21(95)	53(93)	9(64)	97(99)
Rigidez Matutina	0(0)	3(14)	7(12)	0(0)	10(10)
Inflamación articular (Artritis)	2(40)	7(32)	29(51)	9(64)	47(48)
Uveítis	0(0)	1(5)	2(3)	1(7)	4(4)
Tanner	1	3	2	1	-
Rehabilitación	2(40)	16(73)	40(71)	7(50)	65(66)
Remisión de la enfermedad	0(0)	2(9)	19(34)	6(21)	27(28)
Con medicamento	0(0)	2(9)	10(18)	3(21)	15(16)
Sin medicamento	0(0)	0(0)	9(16)	3(21)	12(12)

* TSD: tiempo entre el primer síntoma/signo y el diagnóstico. TEE: tiempo de evolución de la enfermedad.

Tabla 2. Características clínicas

Variable	Sistémico (n = 5)	Poliarticular FR (+) (n = 22)	Poliarticular FR (-) (n = 57)	Oligoarticular (n = 14)	Total (n = 98)
No. de articulaciones activas *	2	10	1	1	7
No de articulaciones con limitación del movimiento	1	4	3	1	4
Evaluación de la enfermedad por el médico [#]	2.5	0.5	0	0	0
Evaluación de bienestar por el familiar o paciente [#]	1	0	0	0	0.24
Evaluación del dolor por el médico &	0.5	1.38	0	0	0
Evaluación del dolor por el familiar o paciente &	1.2	0	0	0	0.80
C-HAQ †	0.24	0.34	0.06	0.09	0.18

Todos los valores son expresados en mediana

* Articulaciones con limitación del movimiento y con dolor, inflamación o ambos. Tomada de 40 articulaciones

Escala análoga visual con un rango de 0 (bien) – 10 (muy mal)

&Escala análoga visual con rango de 0 (bien) – 10 (mal)

† C-HAQ: Childhood Health Assessment Questionnaire

Tabla 3. Estado nutricional. Distribución por género y edad.

Peso en kilogramos, talla en metros. Distribución por género y edad. $n = 98$. (75 femenino, 23 masculino).

Edad años*	en Género ^Ψ	Peso (Kg) M _e	Percentil Peso	Talla (m) M _e	Percentil talla
2 (n=1)	M (0) F (1) ^Φ	11.5	<p3	0.90	p25-50
4 (n=2)	M(0) F(2) ^{Φ&}	14.6 (13.5-15.7)	<p3	0.98 (0.95-1)	p3-10
5 (n=3)	M(2) ^{ΩΦ} F(1) ^Ω	12.8 (11-14.5) 15	<p3 <p3	0.96 (0.88-1.04) 0.94	<p3 <p3
6(n=5)	M(1) F(4) ^{&}	24.4 17.6 (15-19)	p75-90 <p3	1.20 1.11 (1.09-1.23)	p75-90 p25
7(n=5)	M(3) F(2)	22.7 (16.5-24.5) 20.4 (15.8-25)	p25-50 p3-10	1.17 (1-1.31) 1.03 (0.98-1.07)	p10-25 p3-10
8(n=10)	M(1) F(7)	24 26 (19-47.5)	p10-25 <p25-50	1.25 1.24 (1.1-1.5)	p25-50 p10-25
9(n=7)	M(0) F(2) ^{&}	21.8 (20-23.5)	<p3	1.20 (1.17-1.23)	<p3
10(n=9)	M(2) F(5)	29.8 (28.5-31) 29.3 (26-38.5)	p10-25 p10-25	1.3 (1.29-1.3) 1.34(1.26-1.42)	p3-10 p10-25
11(n=9)	M(2) F(7)	48.3(32.5-64) 32 (20-47)	p90-97 p3-10	1.52 (1.45-1.58) 1.36 (1.28-1.43)	p90-97 p3-10
12(n=14)	M(6) F(15)	44.6 (38-46) 42.4 (32.3-75)	p50-75 p10-25	1.49 (1.32-1.66) 1.56 (1.36-1.62)	p50-75 p75-90
13(n=16)	M(1) F(2)	40 48 (45-51)	p10-25 p25-50	1.54 1.55 (1.47-1.63)	p25-50 p25-50
14(n=1)	M(4) ^{&} F(12)	47.7 (47-59) 46.1 (27.3-68)	p10-25 p3-10	1.56 (1.52-1.63) 1.49 (1.2-1.6)	p10-25 p3-10
15(n=15)	M(1) F(15)	38.5 49.1 (33-59.5)	<P3 p10-25	1.42 1.53 (1.43-1.63)	<p3 p10-25

* No se encontró pacientes con una edad de 3 años y menores de 2, en el momento del estudio.

^Ψ M = masculino, F = femenino.

^Ω Sistémico

^ΦOligoarticular

[&]Poliarticular FR (-)

Tabla 4. Valores de laboratorio encontrados en los diferentes grupos en estudio.

Variable X + DE	Sistémico (n = 5)	Poliarticular FR (+) (n = 22)	Poliarticular FR (-) (n = 57)	Oligoarticular (n = 14)
Hemoglobina (g/dL)	11.9±1.8	13.2±1.4	14.1±1.2	13.3±1.8
Leucocitos (1x10 ³)	7.9±4.8	7.4±1.9	7±2.3	8.1±4.4
Plaquetas	418±73.8	315.4±96.7	291.4±68.2	344.1±10.3

(1x10 ³)				
VSG (mm ³ /h)	21.4±18.1	18.5 ±14.3	14.5±10.3	15.3±11.1
AST (U/L)	26.8±9.7	22.6±5.5	26.4±10.6	27.4±7
ALT (U/L)	15.6±9	14.7±6.3	21.2±21.5	21.9±16.2
DHL (U/L)	448±133.1	397.1±131.5	394±83.2	414.1±160.5
Urea (mg/dL)	26±6.8	27.9±7.5	24.6±8.4	29±9.5
Creatinina g/dL)	0.4±0.2	0.6±0.1	0.5±0.1	0.5±0.2
PCR (mg/dL)	50.3±50.7	7.3±18.9	3.2±9.6	3.2±9
Mediana	42.8	1	0	0

VSG: velocidad de sedimentación globular, AST: aspartato-transferasa, ALT: alanino-transferasa, DHL: deshidrogenada láctica, PCR: proteína C reactiva

Tabla 5. Clase funcional de Steinbrocker modificada para pediatría.

Clase funcional. n (%)	Sistémico (n = 5)	Poliarticular FR (+) (n = 22)	Poliarticular FR (-) (n = 57)	Oligoarticular (n = 14)	Total (n = 98)
I	3(60)	11(50)	43(76)	10(71)	67(68)
II	1(20)	8(36)	11(19)	4(29)	24(24)
III	1(20)	2(9)	3(5)	0(0)	6(6)
IV	0(0)	1(5)	0(0)	0(0)	1(1)
Total	5(100)	22(100)	57(100)	14(100)	98(100)

Tabla 6. Medicamentos empleados en los pacientes en algún momento del transcurso de la enfermedad.

Variable n(%)	Sistémico (n = 5)	Poliarticular FR (+) (n = 22)	Poliarticular FR (-) (n = 57)	Oligoarticular (n = 14)	Total (n = 98)
Metotrexate	5 (100)	22 (100)	57 (100)	14 (100)	98 (100)
AINES	5 (100)	22 (100)	54 (95)	13 (93)	94 (96)
Ciclosporina	2 (40)	14 (64)	27 (47)	9 (64)	52 (53)
Cloroquina	1 (20)	5 (33)	21 (37)	0 (0)	27 (28)
Esteroides	1 (20)	6 (27)	9 (16)	6 (43)	22 (22)
Adalimumab	0 (0)	6 (27)	8 (14)	0 (0)	14 (14)
Etanercept	0 (0)	5 (23)	4 (7)	0 (0)	9 (9)
Infliximab	0 (0)	2 (10)	1 (2)	0 (0)	3 (3)

AINES: anti-inflamatorios no esteroideos.

ANEXOS.

Anexo 1. Clasificación de la ACR-EULAR-ILAR.

ACR (1977)	EULAR (1978)	ILAR (1997)
Artritis reumatoide juvenil.	Artritis crónica juvenil	Artritis idiopática juvenil
Sistémica	Sistémica	Sistémica
Poliarticular	Poliarticular	Poliarticular FR (+) Poliarticular FR (-)
Pauciarticular	Artritis reumatoide juvenil	Oligoarticular Extendida Persistente
	Pauciarticular	Psoriásica
	Artritis psoriásica	Entesitis relacionada Otras

International League Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis. Second revision. Edmonton, 2001. J Rheumatol 2004;31:390-92.

Anexo 2

Tipo	Sistémico (10%)	Poliarticular (40%)		Pauciarticular (50%)	
Subtipo		FR (-) 20-30%	FR (+) 5-10%	I	II (10-15%)
FR	-	30%	10%	-	-
Sexo (15)	60% M	90% M	80% F	80% F	90% M
Edad inicio		Doble pico (>8-10 años)	Inf. Tardía o preadolescentes.	Inf. temprana	Inf. Tardía
Articulación		> 4	> 4	<5	<5
Iridociclitis	No	Rara	No (10% uveítis)	50%	10-30%
AAN		25%	75%	60%	
Pronóstico	0.3-0.5% defunción.	0.2% defunción.	1% defunción.	Iridociclitis 10-30%	Entesitis
HLA	B8-B15-Dw7	DRB-1 y DR8	DR-4 DRB*0401 DW4	DR5-8-DR5-DRw8, DRw6, DRw5, DPw2 DRB 0801	B-27

F= femenino M= masculino, FR= factor reumatoide, AAN= anticuerpos antinucleares^{56,4,2}.

Adaptado de:

1. Weiss JE, Ilowite NT. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Clin N Am*: 2005;52: 413– 442.
2. Oen K, Malleson P, Cabral D, et al.: Disease course and outcome of juvenile rheumatoid arthritis in a multicentre cohort. *J Rheumatol* 2002; 29:1989–1999.
3. J. C. Packham JC, Hall MA. Long-term follow-up of idiopathic arthritis: functional outcome. *Rheumatology* 2002;41: 1428–1435.

Anexo 3

HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA. CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

REUMATOLOGÍA PEDIATRICA

ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL. HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.

Nombre: _____ Fecha: _____

Afiliación: _____ Edad: _____

Tipo de ARJ: _____ Fecha de Nacimiento: _____

Teléfono: _____ Sexo: M F

Antecedentes: Enfermedad autoinmune _____ Alergias _____ CA _____

Esquema de vacunación completo: si no

Fecha de ingreso al servicio (D-M-A) _____

Fecha del diagnóstico (D-M-A) _____

Tipo de artritis:

1. Sistémica:

Fiebre por 2 semanas

Eritema evanescente

Hepatoesplenomegalia

Adenomegalia

Leucocitosis

2. Poliarticular seropositiva

3. Poliarticular seronegativa

4. Oligoarticular

Fecha de inicio de la sintomatología: _____

Edad al diagnóstico(meses): _____

1er síntoma y fecha: _____

Tiempo entre síntoma y dx: _____

Tiempo de evolución de la enfermedad: _____

Inicio de modificadores de la enfermedad (D-M-A): _____

Tratamiento:

Inicial y tiempo de uso (fechas en D-M-A):

AINES _____

Metotrexate: _____

Cloroquina: _____

Ciclosporina: _____

Etanercept: _____

Infliximab: _____

Adalimumab: _____

Prednisona: _____

Acetato de Triamcinolona _____

Rehabilitación: _____

Actual y tiempo de uso (fechas en D-M-A):

AINES _____

Metotrexate: _____

Cloroquina: _____

Ciclosporina: _____

Etanercept: _____

Infliximab: _____

Adalimumab: _____

Prednisona: _____

Acetato de : _____

Triamcinolona

Rehabilitación: _____

Fecha de remisión clínica con tratamiento (D_M_A) _____

Fecha de remisión clínica sin tratamiento (D_M_A) _____

Anexo 4. Cuenta articular

	SENSIBLE	DOLOR	LIMITACION	DERRAME	ARTICULACION	SENSIBLE	DOLOR	LIMITACION	DERRAME	
					Temporomandibular					
					Esternoclavicular					
					Acromioclavicular					
					Escápula					
					Codo					
					Carpo					
					MCF I					
					MCF II					
D					MCF III					I
E					MCF IV					Z
R					MCF V					Q
E					IFP I					U
C					IFP II					I
H					IFP III					E
A					IFP IV					R
					IFD I					D
					IFD II					A
					IFD III					
					IFD IV					
					IFD V					
					Cadera					
					Rodilla					
					Tobillo.					
					Itertarsal					
					Subtalar					
					MTF I					
					MTF II					
					MTF III					
					MTF IV					
					MTF V					
					Ortejo I					
					Ortejo II					
					Ortejo III					
					Ortejo IV					
					Ortejo V					
					Columna cervical					
					Columna torácica					
					Columna lumbar					
					Sacroiliaca.					

TOTAL DE ARTICULACIONES CON LIMITACIÓN A LA MOVILIDAD _____

TOTAL DE ARTICULACIONES SENSIBLES: _____

TOTAL DE ARTICULACIONES INFLAMADAS: _____

Anexo 5

CLASE FUNCIONAL DE STEINBROCKER (ESCALA PEDIATRICA MODIFICADA):

I _____ El paciente es capaz de realizar cuidado personal, profesional y entretenimiento.

II _____ El paciente es capaz de realizar cuidado personal y profesional.

III _____ El paciente es capaz de realizar cuidado personal.

IV _____ El paciente tiene limitada la capacidad para realizar actividades de la vida personal, profesional y de entretenimiento.

Personales (Vestirse, alimentarse o higiene), profesionales (trabajo, escuela o domésticas), entretenimiento (recreo o placer).

MÉTODO VAS MEDICO

EVALUACION GLOBAL DE BIENESTAR

BIEN (0) _____ (10) MAL

EVALUACION GLOBAL DEL DOLOR.

BIEN (0) _____ (10) MAL

CARACTERÍSTICA EVALUADA (ULTIMA CIFRA REGISTRADA EN EL EXPEDIENTE)	
Peso	
Talla	
Leucocitos totales	
Hb	
Plaquetas	
VSG	
PCR	
AST	
ALT	
DHL	
Urea	
Creatinina	
FR	
Oftalmológica	
Tanner	
Clase funcional	

Anexo 6

Paciente: _____

Fecha: __/__/____

CUESTIONARIO PARA LA EVALUACION DEL ESTADO DE SALUD EN LA INFANCIA

Estamos interesados en saber como afecta la enfermedad del niño en su capacidad para la función en la vida diaria. En las siguientes preguntas, escoja la respuesta que describa mejor las actividades de su niño (promedio diario) **DURANTE LA ULTIMA SEMANA**. Para contestar solo tome en cuenta las dificultades que sean debidas a la enfermedad. Si por su edad el niño no realiza ciertas actividades, marque "no aplicable". Por favor añada todos los comentarios que desee al final.

	Sin NINGUNA dificultad	Con POCA dificultad	Con MUCHA dificultad	INCAPAZ De realizar	NO APLICABLE
--	-------------------------------------	----------------------------------	-----------------------------------	-------------------------------	-------------------------------

VESTIRSE Y ASEARSE

¿Es su niño capaz de...?

- Vestirse incluso amarrar agujetas y abrochar botones
- Lavarse el pelo
- Quitarse los calcetines
- Cortarse las uñas

LEVANTARSE

¿Es su niño capaz de...?

- Levantarse de una silla baja o del piso
- Acostarse o levantarse de una cama o cuna

COMER

¿Es su niño capaz de...?

- Cortar un trozo de carne
- Llevarse una taza o vaso a la boca
- Abrir una caja de cereal nueva

CAMINAR

¿Es su niño capaz de...?

- Caminar en una superficie plana
- Subir cinco escalones

Por favor marque cualquier ayuda o recurso que generalmente use su hija para cualquiera de las siguientes actividades:

- | | | | |
|-------------------|--------------------------|---|--------------------------|
| - Bastón | <input type="checkbox"/> | - Aditamentos para vestirse (ganchos para jalar cierre, calzador de zapatos, etc) | <input type="checkbox"/> |
| - Andadera | <input type="checkbox"/> | - Adaptadores de lápices o utensilios especiales | <input type="checkbox"/> |
| - Muletas | <input type="checkbox"/> | - Silla adaptada | <input type="checkbox"/> |
| - Silla de ruedas | <input type="checkbox"/> | - Otros (especificar): _____ | <input type="checkbox"/> |

Por favor marque cualquier categoría para la cual en general su niño necesite ayuda de otras personas debido a su enfermedad.

- | | | | |
|------------------------------|--------------------------|-----------|--------------------------|
| - Vestido y arreglo personal | <input type="checkbox"/> | - Comer | <input type="checkbox"/> |
| - Levantarse | <input type="checkbox"/> | - Caminar | <input type="checkbox"/> |

Anexo 7⁴³

HOMBRES.

ETAPA	VELLO PUBICO	PENE	TESTICULOS
I	Ninguno	Preadolescente	Preadolescente. Volumen <4cm ³
II	Escaso, largo Leve pigmentación	Leve agrandamiento	Escroto agrandado Volumen 4-6cm ³ Diámetro >2.5 cm
III	Más oscuro, empieza a rizarse, poca cantidad	Más largo	Más grandes Volumen 6-12 cm ³
IV	Menor en cantidad, grueso, rizado	Más grande, el glante y el prepucio	Más grande, el escroto es oscuro, espermarquia. Volumen 12-16 cm ³
V	Se extiende a superficie media de los músculos.	Adulto	Adulto Volumen >16cm ³
VI	Extiende a reg. Umbilical.		
ETAPA DE DESARROLLO SEXUAL I II III IV V VI		ETAPA DE DESARROLLO SEXUAL I II III IV V	

MUJERES.

ETAPA	VELLO PUBICO	GLANDULAS MAMARIAS
I	Ninguno	Preadolescente
II	Escaso, leve pigmentación, rígido, borde medio de los labios	Los senos y papila elevados como un pequeño
III	Más oscuro, empieza a rizarse, mayor cantidad	Los senos y las areolas aumentan: no hay separación de contornos
IV	Grueso, rizado, abundante pero la cantidad es menor que en adultas	Las areolas y la papila forman un pequeño montículo secundario
V	Triángulo femenino adulto, se extiende a la superficie media de los muslos	Maduros, los pezones resaltan, parte de la areola del contorno general de los senos
ETAPA DE DESARROLLO SEXUAL I II III IV V		ETAPA DE DESARROLLO SEXUAL I II III IV V

Anexo 8

Escala de uveítis anterior (Ben Ezra)

Signo	Grado	Descripción
Intensidad (Flare)	0	Ninguna
	1	Leve
	2	Moderada sin implantes en humor acuoso
	3	Marcada con implantes en humor acuoso
	4	Severo con depósitos de fibrina y retrocorneales
Conteo celular (Tyndall)	0	< 5 células por campo
	1	5-10 células por campo
	2	11-20 células por campo
	3	21-50 células por campo
	4	+50 células por campo
	5	Hipopión en formación

Intensidad (Flare) en la cámara anterior.

Grado 0: Ninguna.

Grado 1: Leve.

Grado 2: Moderada sin implantes en humor acuoso.

Grado 3: Marcada con implantes en humor acuoso.

Grado 4: Severo con depósitos de fibrina y retrocorneales.

Conteo celular (Tyndall) en cámara anterior.

Grado 0: Ninguno (< 5 células).

Grado 1: Leve (5-10 células por campo).

Grado 2: Moderado (11-20 células por campo).

Grado 3: Marcado (21-50 células por campo).

Grado 4: Severo (> 50 células por campo).

Grado 5: Hipopión en formación.

⁴⁴Adaptado de: Jabs DA. Standardization of uveítis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol 2005; 140: 509-16.

Anexo 9

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

Por medio de la presente manifiesto mi conformidad y autorización para incluir a mi hijo (a) _____ en el protocolo de estudio titulado: **Características clínicas, de laboratorio y presencia de uveítis en pacientes con artritis reumatoide juvenil (ARJ): estudio transversal del Hospital General CMN La Raza.**

Estoy completamente informado(a) en cuanto a los procedimientos a realizar y que son parte de la revisión habitual necesaria en los pacientes con artritis reumatoide juvenil incluyendo:

- 1) Asistir a la consulta programada en la cual se evaluará el estado general de mi hijo, conteo de número de articulaciones afectadas, peso, talla y maduración sexual a través de la escala de Tanner que en el hombre valora: vello pubico, pene y testículos y en la mujer: vello pubico y glándulas mamarias (anexo 7). Se tomarán los datos generales del expediente incluyendo fecha de diagnóstico y tratamiento empleado, últimos laboratorios no violando el derecho de anonimato.
- 2) Se le realizará una evaluación oftalmológica con aplicación de midriático si fuera necesario para determinar afección en úvea secundaria a la artritis reumatoide juvenil por 2 oftalmólogos pediatras.
- 3) Llenaré 1 cuestionario importante para valorar la capacidad funcional de mi hijo (CHAQ) en la visita.
- 4) Tengo el derecho de no participar en el estudio sin que ello afecte a la atención que recibimos de parte del Servicio de Reumatología, de este Hospital o del Seguro Social.
- 5) Firmar hoja bajo consentimiento informado.

De manera similar, se me ha explicado que las radiografías son las que normalmente se solicitan en el paciente con ARJ anualmente, para valorar la progresión de la enfermedad a nivel articular y que la exposición a radiación es mínima.

* Se da información impresa a los familiares sobre la artritis reumatoide juvenil

Fecha: _____

Nombre del paciente

Nombre y firma del padre o tutor

Nombre y firma de Testigo

Nombre y firma de testigo

N. BIBLIOGRAFÍA.

- (1). Still G.: On a form of chronic joint disease in children. *Med. Chir. Trans* 1897; 80: 47 (Reimpreso en *Amer. J. Dis. Child.* 1978;132:195)
- (2). International League Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis. Second revision. Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31:390-2
- (3). Thomson W, Barrett J. H, Donn R, Pepper L, Kennedy L. J, Ollier WER, Silman AJS. British Paediatric Rheumatology Study Group. Juvenile idiopathic arthritis classified by the ILAR criteria: HLA associations in UK patients. *Rheumatology* 2002;41:1183-9
- (4). Weiss JE, Ilowite NT. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Clin N Am* 2005;52: 413– 442
- (5). Towner S., Michet C., O'Fallon W. Jr et al.: The epidemiology of juvenile arthritis in Rochester, Minnesota 1960-1979. *Arthritis Rheum.* 1983;26: 1208
- (6). Prieur A., Le Gall E. Karman F. et al.: Epidemiological survey of juvenile chronic arthritis in France: comparison of data obtained from two different regions. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1997;5: 217
- (7). Arguedas O., Fasth A., Andersson-Gäre B et al.: Juvenile chronic arthritis in urban San José, Costa Rica: A 2-year prospective study. *J. Rheumatol.* 1998; 25:1844
- (8) Moe N. & Rygg M.: Epidemiology of juvenile chronic arthritis in Northern Norway: A 10-year retrospective study. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1998;16: 99
- (9). González PE. Nueva denominación y nueva clasificación de la artritis crónica juvenil llamada ahora artritis idiopática juvenil. *Bol. S Vasco-Nav Pediatr* 2002; 36: 19-22
- (10). Sharma S. & Sherry D: Joint distribution at presentation in children with pauciarticular arthritis. *J. Pediatr.*1999;134: 642
- (11) Minden K, Kiessling U, Listing J, et al.: Prognosis of patients with juvenile chronic arthritis and juvenile spondyloarthritis. *J Rheumatol* 2000; 27:2256–63
- (12) Oen K, Malleson P, Cabral D, et al.: Disease course and outcome of juvenile rheumatoid arthritis in a multicentre cohort. *J Rheumatol* 2002; 29:1989–99
- (13) Guillaume S, Prieur AM, Coste J, et al.: Long-term outcome and prognosis in oligo-articular onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2000, 43:1858–65
- (14) Zak M, Pedersen FK: Juvenile chronic arthritis into adulthood: a long-term follow up study. *Rheumatology* 2000, 39:198–204
- (15) Al-Matar MJ, Petty RE, Tucker LB, et al. The early pattern of joint involvement predicts disease progression in children with oligoarticular (pauciarticular) juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:2708–15
- (16) Ten Cate R, Nibbering PH, Bredius RG. Therapy-refractory systemic juvenile idiopathic arthritis successfully treated with statins. *Rheumatology* 2004; 43:934—35
- (17). Alexa Adams A, Lehmana TJ. Update on the pathogenesis and treatment of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:612-6
- (18). McCann et al. Juvenile idiopathic arthritis. *Arch. Dis. Child. Ed. Pract.* 2006; 91: ep29-ep36
- (19) Schneider R, Passo MH. Juvenile rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28:503– 30
- (20) Anonymous. Guidelines for ophthalmologic examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis. Section on rheumatology and section on ophthalmology. *Pediatrics* 1993;92:295– 6

- (21) Lofthouse CM, Azad F, Baildam EM, Akobeng AK. Measuring the nutritional status of children with juvenile idiopathic arthritis using the bioelectrical impedance method. *Rheumatology* 2002;41:1172–1177
- (22). Arguedas O. Artritis idiopática juvenil. Una actualización. *Rev méd Hosp. Nac Niños (Costa Rica)* 2004;39 (1): 24-33
- (23). García-Consuegra JM, Merino RM, Lama RM, Coya JV, Gracia RB. Crecimiento en niños con artritis idiopática juvenil. *An Pediatr* 2003;58:529-37
- (24) Hashkes PJ, Laxer RM. Medical Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis. *JAMA*. 2005;294:1671-1684
- (25) Espada G. Artritis idiopática juvenil (AIJ) refractaria al tratamiento. *Reumatología* 2003; 19:125-6
- (26) Lahdenne P, Vähäsalo P, Honkanen V. Label study with refractory juvenile idiopathic arthritis: an open Infliximab or etanercept in the treatment of children. *Ann Rheum Dis* 2003;62;245-247
- (27) García-Consuegra JM, Merino-Muñoz R, De Inocencio JA. Artritis idiopática juvenil: tratamiento actual y perspectivas terapéuticas. *Rev Esp Reumatol* 2003;30:338-47
- (28). Loftus J, Allen R, Hesp R, David J, Reid DM, Wright DJ, et al. Randomized, double-blind trial of deflazacort *versus* prednisone in juvenile chronic (or rheumatoid) arthritis. A relative bone-sparing effect of deflazacort. *Pediatrics* 1991;88:428-36
- (29). Wallace CA, Huang B, Bandeira M, Ravelli A, Giannini EH. Patterns of Clinical Remission in Select Categories of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 2005;52: 3554–62
- (30). Carol AW, Nicolino R, Edward HG, for the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA), The Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO), and The Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG) *The Journal of Rheumatology* 2004; 31:2290-4
- (31) Ruperto N, Ravellia A, Pistoro A. Cross - cultural adaptation and psychometric evaluation of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ) in 32 countries. Review of the general methodology. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19 (Suppl. 23): S1-S9
- (32). Ciarán M, Duffy MB. Measurement of Health Status, Functional Status, and Quality of Life in Children with Juvenile Idiopathic Arthritis: Clinical Science for the Pediatrician *Pediatr Clin N Am* 2005;52:359– 372
- (33). Angel GM. Interpretación clínica e laboratorio. 5 ed. Panamericana. 1996. p. 303.
- (34) Ruperto N, Martini A. International research networks in pediatric rheumatology: the PRINTO perspective. *Curr Opin Rheumatol* 2004 16:566–570
- (35) Duffy CM. Health outcomes in pediatric rheumatic diseases *Curr Opin Rheumatol* 2004 16:102–108
- (36) Oen K, Malleson P, Cabral D, et al.: Disease course and outcome of juvenile rheumatoid arthritis in a multicentre cohort. *J Rheumatol* 2002;29:1989–1999
- (37). Flato B, Lien G, Smerdel A, et al. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a casecontrol study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. *J Rheumatol* 2003;30: 386– 93
- (38). Arguedas O., Fasth A. & Andersson-Gäre B.: A prospective population based study on outcome of juvenile chronic arthritis in Costa Rican children. *J. Rheumatol.* 29:174, 2002
- (39) Knops N, Wulffraat N, Lodder S, et al. Resting energy expenditure and nutritional status in children with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1999;26:2039– 43

- (40) Cassidy JT, Petty RE: Juvenile rheumatoid arthritis. In Textbook of Pediatric Rheumatology, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2001
- (41) Viola S, Felici E, Magni-Manzoni S, et al. Development and validation of a clinical index for assessment of long-term damage in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005;52:2092-2102
- (42) Saha MH, Haapasaari J, Hannula S, Sarna S, Liisa H. Growth Hormone Is Effective in the Treatment of Severe Growth Retardation in Children with Juvenile Chronic Arthritis. Double Blind Placebo-Controlled Followup Study. *J Rheumatol* 2004;31:1413-7
- (43). Tanner JM. Fetus into man: Physical growth from conception to maturity. Cambridge: Harvard University, 1978
- (44) Jabs DA. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 509-16
- (45) Schneider R, Passo MH. Juvenile rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28(3):503– 30.
- (46) Bowyer SL, Roettcher PA, Higgins GC, et al. Health status of patients with juvenile rheumatoid arthritis at 1 and 5 years after diagnosis. *J Rheumatol* 2003;30:394–400.
- (47) Bernstein BH, Stobie D, Singsen BH, Koster-King K, Kornreich HK, Hanson V. Growth retardation in juvenile rheumatoid arthritis (JRA). *Arthritis Rheum* 1977;20 (Suppl):212-26.
- (48) Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Uveitis. New York: Mosby; 1996.
- (49) Patel HE, Goldstein D. Pediatric uveitis. Department of Ophthalmology and Visual Sciences, 1855 West Taylor Street, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL 60612, USA