



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

CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN CON ARTRITIS IDIOPÁTICA
JUVENIL EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A

DRA. MERARI ELIZABETH GÓMEZ CORTÉS

DIRECTOR TITULAR DE TESIS: DR. ENRIQUE FAUGIER FUENTES

DIRECTOR METODOLÓGICO DE TESIS: DR. HORACIO MÁRQUEZ GONZÁLEZ



Ciudad de México, Febrero 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

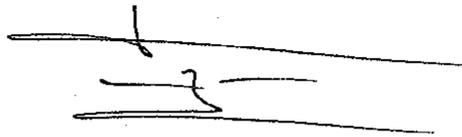
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

HOJA DE FIRMAS

**DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO**



DIRECTOR DE TESIS

**DR. ENRIQUE FAUGIER FUENTES
MÉDICO ADSCRITO A REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**



DIRECTOR METODOLÓGICO DE TESIS

**DR. HORACIO MÁRQUEZ GONZÁLEZ
MAESTRO EN CIENCIAS
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

DEDICATORIAS

A mi Dios quien me ha dado fuerza cuando creía que ya lo había dado todo.

A mis padres por acompañarme hasta este día, sin su apoyo, sacrificios y amor incomparable no hubiera logrado lo que hasta hoy tengo.

A mis hermanas por ser mi sostén de manera literal durante esta carrera interminable, y al resto de mi familia por su amor y comprensión.

A mis amigos, que sobrepasan el significado de ese adjetivo, que han sabido seguir a mi lado a pesar de muchas veces yo no haber podido estar físicamente.

A mis grandes maestros, guías en este camino interminable del conocimiento, quienes no solo se preocuparon por mi crecimiento profesional, sino también por mi crecimiento personal; por un día llegar a igualarles.

A mis hermosos niños, los cuales día a día me alentaron a seguir aprendiendo para servirles con mayor calidad y entrega, a aquellos que luchan como nadie.

ÍNDICE

1. Antecedentes	5-7
2. Marco teórico	8-12
3. Planteamiento del problema	13
4. Pregunta de investigación	13
5. Justificación	13
6. Objetivos	14
7. Métodos	15
8. Consideraciones éticas	15
9. Plan de análisis estadístico	15
10. Descripción de variables	16-19
11. Resultados	20-22
12. Discusión	22-25
13. Conclusión	26
14. Cronograma de actividades	27
15. Referencias bibliográficas	27-31
16. Limitación del estudio	31
17. Anexos	32-34

ANTECEDENTES

En el ámbito de las enfermedades reumatológicas, la artritis idiopática juvenil (AIJ) es la patología más común en la edad pediátrica, la cual confiere un alto riesgo de complicaciones a mediano y largo plazo y es una causa muy importante de discapacidad en estos pacientes.

Al ser una de las patologías más frecuentes, es básico conocer las características de la población afectada, sin saber de forma certera la frecuencia, prevalencia e incidencia mundial, por las variaciones tan importantes referidas en los diferentes estudios realizados a nivel mundial, lo cual puede reflejar la intervención de factores como la raza, el ambiente y la susceptibilidad genética. Otra razón que nos impide una adecuada caracterización de estos pacientes es el hecho de contar con varias clasificaciones para esta enfermedad, siendo la unificación de los criterios uno de los objetivos de la Liga internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR) al desarrollar la última clasificación de 1995 con su última revisión en 2001, que es bajo la que actualmente nos basamos; sin embargo, muchos estudios aún se realizaron con base en las clasificaciones previas del Colegio Americano de Reumatología (ACR, por sus siglas en inglés) o de la Liga Europea contra las enfermedades reumáticas (EULAR, por sus siglas en inglés)¹⁻³.

Con la inclusión de todas las clasificaciones, se ha reportado una incidencia de 1.6 hasta 23 por cada 100,000 y una prevalencia 3.8 a 400 por cada 100,000¹, pero con diferentes resultados dependiendo de la fuente de información y del lugar donde se realizó el estudio, mostrando en la Tabla 1⁴⁻³⁷ los trabajos más relevantes sobre incidencia y prevalencia y la clasificación utilizada por cada autor.

Con una afección predominantemente al sexo femenino con una relación mujer hombre de 2:1, con reportes en países asiáticos y de la India con mayor afección del sexo masculino, que pudiera estar relacionado con el aspecto socio cultural, donde se les resta importancia a las mujeres y usualmente no son llevadas a recibir atención médica³².

En cuanto a los subtipos también se encuentran discrepancias, teniendo a la artritis oligoarticular como la más frecuente, sin embargo, esto con base en resultados realizados principalmente en población caucásica, difiriendo en la población asiática, donde se reporta con mayor frecuencia artritis relacionada a entesitis o poliarticular en la población latinoamericana, personas de color y de la India^{1,2}.

Si bien, esto se conoce a través de algunos estudios realizados en grandes cohortes al determinar el origen de los pacientes, son pocos los países latinoamericanos que tienen información respecto a la epidemiología de la AIJ, contando en México solo con lo reportado por el Instituto Nacional de Pediatría, donde se realizó un estudio desde el 2005 al 2010 en el servicio de inmunología con 131 casos, predominio del sexo femenino, relación hombre: mujer 1:2, siendo el subtipo más frecuente en su población la artritis idiopática juvenil poliarticular factor reumatoide (FR) negativo, seguido de la forma sistémica³⁸.

Tabla 1. Incidencia y prevalencia de la artritis idiopática juvenil en estudios previos.

Autor	Año	País	Criterios diagnósticos	Incidencia /100,000	Prevalencia/ 100,000
Towner et al.	1983	EUA (Rochester, Minnesota)	EULAR	10.5	85.6
Kunnamo I et al.	1986	Finlandia	ACR	19.6	-
Prieur et al.	1987	Francia (París)	EULAR	1.9	7.7
		Francia (Bretaña)		1.3	10
Prieur AM et al.	1987	Francia	EULAR	1.6	8.6
Andersson GB et al.	1987	Suecia	EULAR	12	56
Kuffash et al.	1990	Kuwait	EULAR	2.84	10.7
Gäre et al.	1992	Suecia	EULAR	10.9	64
Mielants H et al.	1993	Bélgica	EULAR	-	16.7
Oen et al.	1995	Canadá (Manitoba)	ACR	5.3	
Peterson et al.	1996	EUA (Minnesota)	ACR	11.7	86.1
Symmons D et al.	1996	Reino Unido	EULAR	10	-

<i>Continuación</i>						
Kaipainen-Seppänen	1996	Finlandia	ACR	14	-	
O et al.						
Arguedas O et al.	1998	Costa Rica	EULAR	6.8	31.4	
Kiessling U et al.	1998	Alemania	EULAR	3.5	20.3	
Moe N et al.	1998	Noruega	EULAR	22.6	148.1	
Ozen S et al.	1998	Turquía	EULAR	-	64.4	
Pollet S et al.	2001	Francia	ILAR	-	11.2	
Kaipainen-Seppänen	2001	Finlandia	ACR	19.5	-	
O et al.						
Von Koskull ST et al.	2001	Alemania	EULAR	6.6	14.8	
Huemer C et al.	2001	Austria	ACR	4.2	-	
Berntson L et al.	2003	Países nórdicos	ILAR	15	-	
Savolainen E et al.	2003	Finlandia	ILAR	23	-	
Hanova et al.	2006	Republica Checa	ILAR	13	140	
Danner et al.	2006	Francia (Alsacia)	ILAR	3.2	19.8	
Pruunsild et al.	2007	Estonia	ILAR	21.7	83.7	
Martínez Mengual L et al.	2007	España (Asturias)	ILAR	3.5	51.4	
al.						
Riise OR et al.	2008	Noruega	ILAR	14	-	
Solau-Gervais E et al.	2010	Francia (Poitou-Charentes)	ILAR		15.7	
Modesto C et al.	2010	España (Cataluña)	ILAR	6.9	39.7	
Azam et al.	2012	Bangladesh	ILAR	-	60.5	
Amany M et al.	2013	Egipto	ILAR	-	3.43	
Harrold L et al.	2013	EUA (California)	ILAR	11.9	44.7	
Abdwani R et al.	2015	Omán	ILAR	2	20	
Krause M et al.	2016	EUA (Olmsted, Minnesota)	ILAR	10.3	57.6	
V. Marzetti et al.	2017	Italia	ILAR	6.3	60	

MARCO TEÓRICO

La artritis idiopática juvenil es un complejo grupo de diferentes entidades clínicas que tienen como síntoma común la presencia de artritis crónica. Se diagnostica en pacientes menor de 16 años que presentan artritis definida como tumefacción o limitación al movimiento de la articulación acompañada de dolor o incremento de la temperatura, con duración mayor a 6 semanas descartando otras causas de artritis¹.

Al tener esta presentación tan heterogéneo, ha sido complicado llegar a una clasificación para el diagnóstico, que sea totalmente útil y acorde a la fisiopatología de los diferentes subtipos, contando previamente con la clasificación de la ACR y EULAR hasta que se desarrolló la clasificación de la ILAR, con el fin de lograr homogeneidad dentro de las categorías, facilitar la investigación y eliminar las inconsistencias de las clasificaciones previas. Se tienen 7 subtipos, las cuales, a pesar de pertenecer a la misma entidad clínica, tienen criterios específicos de diagnóstico, así como de exclusión, presentándose a continuación en la Tabla 2 ^{2, 39-41}.

Tabla 2

Características de la artritis idiopática juvenil						
Subtipo AIJ	Edad, sexo y % de pacientes con AIJ	Criterios de Inclusión	Criterios de exclusión	Afección articular típica	Presencia de uveítis	Otras características
<i>Oligoarticular Persistente Extendida</i>	F > M Niñez temprana 40% –50%	Artritis en ≤ 4 articulaciones. Persistente: < 4 articulaciones afectadas. Extendida: > 5 articulaciones en los primeros 6 meses de la enfermedad.	a, b, c, d, e	Articulaciones grandes: rodillas, tobillos, muñeca	Común (30%), especialmente si es ANA + Generalmente asintomática	ANA + 60% –80%
<i>Poliarticular (FR negativo)</i>	F > M 2 picos: 2–4 años y 6–12 años 20% –25%	Artritis de > 5 articulaciones en los primeros 6 meses de la enfermedad. Factor reumatoide IgM negativo en 2 determinaciones con un intervalo de 3 meses.	a, b, c, e	> 5 articulaciones Simétrica	Común (15%)	ANA + 25% Afección de columna vertebral y articulación temporomandibular
<i>Poliarticular (FR positivo)</i>	F > M Infancia tardía / adolescencia temprana 5%	Artritis de > 5 articulaciones en los primeros 6 meses de la enfermedad. Factor reumatoide IgM positivo en 2 determinaciones con un intervalo de 3 meses.	a, b, c, d, e	Afección simétrica de pequeñas y grandes articulaciones. Enfermedad articular erosiva.	Rara (<1%)	ANA + 75% Nódulos reumatoideos
<i>Sistémica</i>	M = F A lo largo de la infancia 5% –10%	Artritis + fiebre cotidiana de mínimo 2 semanas de evolución, corroborada por al menos 3 días continuos y uno de los siguientes: Exantema evanescente Linfadenopatía Hepatoesplenomegalia Serositis	a, b, c, d	Poli o oligoarticular	Rara (<1%)	
<i>Artritis relacionada a entesitis</i>	M > F Infancia tardía / adolescencia 5% –10%	Artritis y entesitis o artritis o entesitis con dos o más de los siguientes: *Dolor de la articulación sacroiliaca y / o dolor inflamatorio lumbosacro. *Presencia de HLA-B27. *Antecedentes familiares de enfermedad asociada a HLA-B27 (artritis psoriásica, artritis relacionada a entesitis, sacroilítis con enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reactiva, uveítis anterior aguda) en un familiar de primer grado. *Uveítis anterior aguda sintomática. *Inicio de artritis en un niño mayor de 6 años.	a, d, e	Articulación que soporta peso especialmente cadera y articulaciones intertarsales.	Uveítis aguda sintomático (~7%)	Afectación axial (incluida sacroilítis)
<i>Artritis psoriásica</i>	F > M 2 picos: 2-4 y 9-11 años 5% –10%	Artritis y psoriasis; o artritis más 1 de los siguientes: *Dactilítis *Punteado ungüéal o onicólisis *Historia familiar de psoriasis en familiar de primer grado.	b, c, d, e	Asimétrica o simétrica Pequeñas o grandes articulaciones	Común (10%)	
<i>Artritis indiferenciada</i>	10%	No cumple con los criterios de ninguna categoría o cumple criterios para > 1 categoría				

Las exclusiones comprenden:

- Psoriasis o antecedente de psoriasis en paciente o familiar de primer grado.
- Artritis en masculino con HLA-B27 + que inicia síntomas después de los 6 años.
- Historia o familiar de primer grado con espondilitis anquilosante, artritis relacionada a entesitis, sacroilítis, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reactiva, uveítis anterior aguda.
- Factor reumatoide IgM positivo en mínimo 2 determinaciones con 3 meses de intervalo.
- Presencia de artritis idiopática juvenil sistémica.

Modificado de Gowdie & Tse, *Pediatr Clin N Am* 59 (2012) 304 y *Pediatr Integral* 2013; XVII(1): 24-33

En cuanto a la etiología y patogénesis hasta el día de hoy se mantiene incierta, siendo de carácter multifactorial, desencadenado por varios estímulos en sujetos genéticamente predispuestos. El proceso patológico fundamental es la inflamación crónica, dada tanto por la respuesta inmune innata como adaptativa, que activan a los linfocitos T y macrófagos que desencadenarán la sinovitis característica, sin embargo, cada subtipo tiene ciertas peculiaridades.

La forma sistémica se caracteriza principalmente por la ausencia de anticuerpos y se considera mucho más como una patología auto inflamatoria que afecta el sistema inmune innato, resultando en secreción de citocinas inflamatorias como interleucina 1 (IL-1), 6 y 18.

En las artritis oligo y poliarticular es más común la positividad de anticuerpos antinucleares y factor reumatoide IgM, asociados también a genes HLA, con una afección principalmente al sistema inmune adaptativo. Al contrario de la forma poliarticular factor reumatoide negativo, artritis psoriásica y artritis relacionada a entesitis, con menor tendencia a la formación de anticuerpos, pero esta última con una relación establecida con el HLA-B27.

Las manifestaciones clínicas si bien se diferencian de acuerdo a cada subtipo, la artritis es el signo característico, que puede ir desde solo dolor hasta la presencia de derrame y que pueden culminar en la pérdida de la función; acompañada de rigidez matutina.

Las articulaciones grandes son las afectadas de forma más frecuente, independientemente del tipo de artritis, aunque es el curso esperado de la forma oligoarticular. En la artritis poliarticular observamos una afección bilateral, tanto de pequeñas como de grandes articulaciones de forma simétrica y es esperado el hallazgo de erosiones en la radiografía; la relacionada a entesitis involucra principalmente las articulaciones de la extremidades inferiores y la cadera; la artritis sistémica, a diferencia de las ya mencionadas, presenta síntomas, valga la redundancia, sistémicos como fiebre, exantema evanescente, linfadenopatías, visceromegalias o serositis, acompañados de artritis, la cual principalmente es poliarticular, sin predominio entre pequeñas y grandes articulaciones y que puede complicarse con el desarrollo de síndrome de activación de macrófagos. Por último, la artritis

psoriásica generalmente no ocurre de forma simultánea, y la afección articular generalmente precede a la dermatosis, la cual es parecida al tipo oligoarticular o a la artritis relacionada a entesitis, acompañada de dactilitis y cambios unguéales.

Dentro de las manifestaciones extra articulares, la más importante a considerar es el desarrollo de uveítis, ya que dentro de sus complicaciones se encuentra la queratopatía en banda, catarata glaucoma y ceguera. Cursa asintomática la mayoría de las veces, a excepción de cuando acompaña a la ERA, y los pacientes con mayor riesgo son las femeninas menores de 4 años con forma oligoarticular y anticuerpos antinucleares (ANA) positivos. Otras manifestaciones son las anormalidades del crecimiento y alteraciones en el metabolismo óseo.

El abordaje de laboratorio principalmente se verá enfocado a la demostración de inflamación, como lo es la leucocitosis, trombocitosis, elevación de proteína C reactiva (PCR) y de la velocidad de sedimentación globular (VSG). Además de estos y estudios generales, con objeto de clasificación se realiza el factor reumatoide, HLA-B27 y ANA, que además de cumplir este objetivo, son útiles en cuestión de riesgos y pronóstico^{1,2}.

Posterior a realizar un diagnóstico, preferentemente oportuno, nuestro siguiente objetivo es instaurar de forma inmediata el tratamiento farmacológico, que tendrá como objetivo principal la remisión de la enfermedad con y sin fármaco, definida bajo los criterios de Wallace, aunque el control de la enfermedad también puede ser un objetivo aceptable, sin dejar de lado la prevención del daño a largo plazo y el deterioro de la calidad de vida⁴²⁻⁴³.

El desarrollo de los fármacos anti reumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) ha cambiado por completo el tratamiento de la AIJ, y los protocolos de la administración de estos también se ha modificado con el paso de los años, de iniciar con una terapia escalonada a instaurar de forma temprana una terapia agresiva durante la ventana de oportunidad puede modificar el curso de la enfermedad con mejores resultados a futuro y alcanzar en menos tiempo la remisión del cuadro.

Además de la terapia con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y glucocorticoides, contamos para el manejo de los pacientes pediátricos con FARME convencionales como el metotrexato, sulfasalazina y leflunomida y terapia biológica como los inhibidores de TNF (Etanercept, Adalimumab, Infliximab, Golimumab, Certolizumab), inhibidores de IL-1 (Anakinra, Rilonacept, Canakinumab), inhibidores de IL-6 (Tocilizumab), inhibidores de vías co-estimuladoras (Abatacept), inhibidores de receptor de CD20 (Rituximab).

Al evaluar frecuentemente la actividad de la enfermedad en los pacientes sabremos si se han alcanzado los objetivos propuestos al inicio del tratamiento, y con base en esto tomar decisiones futuras. Dentro de los instrumentos de evaluación de la enfermedad se tienen algunas escalas como JADAS (Juvenile Arthritis Disease Activity Score), DAS28 (Disease Activity Score in 28 joints), las cuales toman en cuenta el conteo articular, evaluación global del paciente, evaluación del médico y el resultado de VSG, con lo que se realiza un cálculo y objetivamente podemos tomar decisiones acerca del manejo. Otra parte esencial a evaluar es el ámbito funcional, físico y psicosocial de niños con AIJ, lo cual se realiza a través de la aplicación del Cuestionario de Evaluación de la Salud Infantil (CHAQ), que es un instrumento de salud específico de la enfermedad que mide la capacidad funcional en las actividades de la vida diaria de estos pacientes⁴³⁻⁴⁴.

El desenlace y el pronóstico de la AIJ es variable y depende en gran parte del subtipo de enfermedad, tiempo entre el inicio de los síntomas, la realización del diagnóstico y el inicio de tratamiento. Con las nuevas terapias tanto farmacológicas como no farmacológicas se ha logrado mantener a varios pacientes en remisión y libres de secuelas, principalmente en los pacientes con AIJ oligoarticular; pero a pesar de todos estos esfuerzos, permanece un porcentaje considerable de pacientes, predominantemente con la forma sistémica y poliarticular, que continúan con enfermedad activa, recaídas frecuentes y falla a tratamiento, persistiendo así hasta la adultez¹⁻².

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La artritis idiopática juvenil es el principal motivo de consulta en nuestro servicio de reumatología pediátrica y es una de las enfermedades crónicas más comunes en pediatría causante de importantes secuelas.

Es por esta razón, que resulta básico el conocer las características de esta población en nuestra institución, la cual se comporta como reflejo de la población mexicana, ya que somos un centro de referencia a nivel nacional; esto para poder comparar en primera instancia nuestros datos con los reportados a nivel mundial, brindar una adecuada atención basándonos en los problemas específicos de nuestros pacientes y proponer nuevas estrategias terapéuticas para un mejor control de la enfermedad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas, serológicas y desenlace en los pacientes con artritis idiopática juvenil del Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el periodo del 01 de enero de 2003 al 01 de enero de 2019?

JUSTIFICACIÓN

Ofrecer una atención oportuna basada en las características clínicas y resultados según el subtipo de artritis, para evitar en la medida de lo posible, secuelas que impactarán de forma negativa la calidad de vida.

Solicitar a través de las gestiones correspondientes el acceso a tratamiento biológico y con esto modificar para bien, el curso de la enfermedad, logrando mayores tasas de remisión de la misma.

Al tener la descripción de la población, se puede hacer más preguntas de investigación y/o estudios de cohorte.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar las características de la artritis idiopática juvenil en un hospital de referencia en un país latinoamericano, así como su evolución y desenlace.

Objetivos específicos:

- Conocer el principal tipo de AIJ en la población estudiada.
- Relación de sexo por tipo de AIJ.
- Conocer cual fue el fármaco más utilizado.
- Conocer el número de esquemas de tratamiento.
- Positividad o no de anticuerpos antinucleares.
- Presencia o no de uveítis.
- Porcentaje de pacientes en remisión
- Porcentaje de recaída de la enfermedad.
- Evaluación objetiva de mejoría funcional mediante el Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) y de resultados de reactantes de fase aguda (VSG y PCR).
- Nivel socioeconómico y lugar de origen, para determinar si este factor se relaciona con el pronóstico y seguimiento de los pacientes.

MÉTODOS

Estudio transversal descriptivo retrospectivo

Población de estudio: Pacientes de 0 a 16 años con sospecha de artritis idiopática juvenil del Hospital Infantil de México Federico Gómez, durante el periodo de 01 enero de 2003 al 01 de enero de 2019.

Población muestra: paciente con diagnóstico confirmado según criterios ILAR 1997

Fuente de información: censo de pacientes, expediente clínico, resultados de laboratorio, CHAQ.

Criterios de exclusión:

1. Falta del expediente de nota de consulta inicial y de confirmación del diagnóstico.
2. Sobreposición con otra enfermedad autoinmune.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la Ley General de Salud, al ser un estudio sobre investigación documental sin intervención directa o modificada en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales en los pacientes se considera una investigación sin riesgo por lo que se otorga al investigador el consentimiento informado.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se llevó a cabo usando el programa IBM SPSS Statistics versión 25.0.

Se realizó:

- Análisis descriptivo por medio de frecuencias.
- La comparación de valores de PCR, VSG y resultado de CHAQ mediante gráficos de caja.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variables:

- Cualitativas
 - Nominales
 - ◆ Sexo.
 - ◆ Lugar de nacimiento.
 - ◆ Tipo de artritis¹:
 - Artritis idiopática juvenil poliarticular: artritis de 5 o más articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad
 - ▲ Factor reumatoide positivo: IgM factor reumatoide positivo (corte >15 con técnica de inmunonefelometria) en al menos dos ocasiones con al menos 3 meses de diferencia.
 - ▲ Factor reumatoide negativo: IgM factor reumatoide negativo en al menos dos ocasiones con al menos 3 meses de diferencia.
 - Artritis idiopática juvenil oligoarticular: artritis en 4 o menos articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad.
 - ▲ Persistente: nunca más de 4 articulaciones afectadas.
 - ▲ Extendida: más de 4 articulaciones afectadas después de los primeros 6 meses de la enfermedad.
 - Artritis idiopática juvenil sistémica: artritis en cualquier número de articulaciones más fiebre de al menos 2 semanas documentada todos los días (cotidiana) durante al menos 3 días acompañado por uno o más de los siguientes:
 - ▲ Erupción evanescente
 - ▲ Linfadenopatía generalizada.
 - ▲ Hepatomegalia o esplenomegalia.
 - ▲ Serositis
 - Artritis relacionada a entesitis: Artritis y entesitis o artritis o entesitis con dos o más de los siguientes:
 - ▲ Dolor de la articulación sacroiliaca y / o dolor inflamatorio lumbosacro.

- ▲ Presencia de HLA-B27.
- ▲ Antecedentes familiares de enfermedad asociada a HLA-B27 (artritis psoriásica, artritis relacionada a entesitis, sacroilitis con enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reactiva, uveítis anterior aguda) en un familiar de primer grado.
- ▲ Uveítis anterior aguda sintomática.
- ▲ Inicio de artritis en un niño mayor de 6 años.
- Artritis psoriásica: artritis y psoriasis; o artritis más 1 de los siguientes:
 - ▲ Dactilitis
 - ▲ Punteado ungueal o onicólisis
 - ▲ Historia familiar de psoriasis en familiar de primer grado
- Artritis indiferenciada: artritis que no encaja en ninguna categoría o cumple criterios de más de una categoría.
- ◆ Anticuerpos antinucleares positivos: cualquier anticuerpo perteneciente a un gran grupo de estos, que reconocen antígenos celulares, los cuales se encuentran predominantemente, aunque no siempre de forma exclusiva, en el núcleo celular. Corte >1:40 (técnica inmunofluorescencia por IFI)¹.
- ◆ Factor reumatoide: familia de anticuerpos dirigidos hacia la porción Fc de IgG. Pueden ser de alta o baja afinidad. El IgM-FR de alta afinidad es el más significativo clínicamente y el único tipo considerado en los criterios de clasificación actuales para AIJ¹.
- ◆ Uveítis: inflamación intraocular. Se clasifica anatómicamente según *the standardization of uveitis nomenclature (SUN) working group* en anterior, intermedia y posterior¹.
- ◆ AINE: antiinflamatorio no esteroideo.
- ◆ Esteroide: derivado sintético de los corticosteroides biológicamente activo.
- ◆ FARME: fármaco antirreumático modificador de la enfermedad.
- ◆ Biológicos: terapia producida mediante procesos biológicos en lugar de síntesis químicas y dirigidos a moléculas específicas y bien definidas expresadas en células o secretadas en el espacio extracelular¹.
- ◆ Remisión de la enfermedad (criterios de Wallace)⁴²⁻⁴³

- Articulaciones sin artritis activa.
 - No presentar fiebre, erupción cutánea, serositis, esplenomegalia o linfadenopatía generalizada atribuible a AIJ.
 - Ausencia de uveítis activa según la estandarización de los criterios de nomenclatura de uveítis.
 - Nivel de VSG o PCR dentro de los límites normales (niveles altos sólo son aceptables si la causa no es AIJ).
 - La mejor puntuación posible en la evaluación global del médico de la actividad de la enfermedad (por ejemplo, 0 en una escala de 0-10).
 - Rigidez matutina de <15 minutos de duración.
 - ♦ Remisión clínica con medicamento (criterios de Wallace)⁴³: enfermedad clínicamente inactiva durante ≥ 6 meses en terapia.
 - ♦ Remisión clínica sin medicamento (criterios de Wallace)⁴³: enfermedad clínicamente inactiva durante ≥ 12 meses sin terapia.
 - ♦ Nivel socioeconómico: guía basada en el análisis estadístico, desarrollada por la Asociación Mexicana de Agencias de Inteligencia de Mercados y Opinión Pública (AMAI). Permite clasificar a las familias en diferentes estratos y considera la capacidad para acceder a bienes y servicios; la satisfacción de estas dimensiones determina su calidad de vida y bienestar. Utiliza como unidad de análisis al hogar y utiliza una regla que considera 8 indicadores usados para generar 7 niveles socioeconómicos⁴⁵.
- Cuantitativas
- Discretas:
 - ♦ Edad.
 - ♦ Edad al diagnóstico.
 - ♦ Velocidad de sedimentación globular (VSG): medida no específica de la fase de respuesta aguda desencadenada por infección, inflamación, daño tisular y neoplasia. Se define como la velocidad a la que los glóbulos rojos se asientan a través del plasma para formar un sedimento en la sangre total suspendido en un tubo de vidrio vertical. Se mide la distancia entre el menisco en la parte superior

del tubo y la parte superior de la masa de glóbulos rojos después de 1 hora y se expresa en milímetros/hora (mm/h)¹. (Corte <15 mm/h, técnica impedancia electronica). Resultado al diagnóstico y en última valoración.

- Continuas:
 - ◆ Proteína C reactiva (PCR): pentámero cíclico de cinco subunidades polipeptídicas idénticas. Utilizado clínicamente como medida simple de la respuesta de fase aguda y que cuenta con acción fisiológica de proteína de reconocimiento de patrón, la cual identifica patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP), patrones moleculares asociados a daño (DAMP) y las respuestas inmunes relacionadas con ellos¹. (Corte 0-0.3, técnica inmunonefelometria). Resultado al diagnóstico y en última valoración.
 - ◆ Puntuación de CHAQ al inicio y en última valoración.
 - CHAQ: cuestionario diseñado para evaluar el estado de salud en niños con AIJ, adaptado de el cuestionario de evaluación de salud Stanford para pacientes con artritis reumatoide. Este cuestionario mide la capacidad funcional en las actividades de la vida diaria y capta el bienestar físico y psicosocial de los niños independientemente de la enfermedad subyacente. Se conforma por 8 rubros donde el paciente o familiar contestará si realiza la actividad sin dificultad (0 puntos), con leve dificultad (1 punto), mucha dificultad (2 puntos), si no lo realiza (3 puntos) o si no procede. Si necesita ayuda para realizar la actividad o utiliza algún aditamento, automáticamente se califica con 2 puntos. Puntuación máxima de cada rubro son 3 puntos, la cual se suma y se divide entre 8. Así mismo evalúa el dolor con escala de EVA del 0 al 100 y la evaluación global también del 0-100⁴⁴.

RESULTADOS

Obtuvimos una muestra de 225 pacientes con diagnóstico de artritis idiopática juvenil en el Hospital Infantil de México Federico Gómez desde el año 2003 hasta el 2018, de los cuales 153 fueron mujeres y 72 hombres, con una relación mujer hombre de 2.1:1 y una mediana de edad de 8 años al momento del diagnóstico, con un rango de 5 a 12 años.

Casi en su totalidad la población fue mexicana, a excepción de 1 paciente proveniente de Estados Unidos de América; siendo el estado con mayor número de casos el estado de México con 103 casos (45.9%), posteriormente ciudad de México con un 22.7% e Hidalgo y Veracruz con un 7.1% y 6.2% respectivamente. El resto de pacientes se distribuyó por todo el país de forma parecida con 1 a 6 casos por estado.

El tipo de artritis más frecuente en nuestra población fue la poliarticular con 145 pacientes (64.4%), con factor reumatoide negativo en el 50.3% y positivo en 49.6% de los mismos. El siguiente fenotipo más frecuente fue la forma sistémica con 38 pacientes (16.9%), seguida de la artritis relacionada a entesitis que afectó a 17 pacientes (7.5%), oligoarticular persistente con 9 pacientes (4%) y la forma extendida con un porcentaje menor que la forma indiferenciada con 2.6% y 3.5 % respectivamente y un solo paciente con artritis psoriásica (0.4%). Así mismo un paciente se clasificó como enfermedad de Still por la edad de inicio de los síntomas (tabla 1).

Dentro de nuestra población el 75.1% presentó ANA positivos, con una distribución semejante a lo visto en los subtipos, predominando en la forma poliarticular con un 68%, posteriormente en la artritis sistémica con un 11.2% y en ERA en un 8.2% (tabla 3).

El factor reumatoide estuvo positivo en un 35.1%, en su mayoría en la artritis poliarticular y en 7 de los 8 pacientes con artritis indiferenciada (tabla 4).

La uveítis se presentó solo en 6 pacientes (3.5%), 3 con artritis relacionada a entesitis, 2 con poliarticular FR negativo y 1 paciente con artritis oligoarticular persistente. 5 de ellos contaban con ANA positivos, a excepción de uno que pertenece a la forma poliarticular (tabla 5).

En la gráfica 1 donde se comparan los marcadores de fase aguda (VSG y PCR) y la escala clínica antes y después de tratamiento en la que se observa una clara mejoría de la segunda valoración respecto a la del momento del diagnóstico. En cuanto al valor de PCR al inicio la mediana fue de 3, teniendo aproximadamente el 75% de la población valores entre 1 a 8 y en última valoración se encontró una mediana de 1 con un valor máximo de 2. La VSG tuvo una mediana al inicio de 26 mm/hr, con un valor máximo de 34 mm/hr y la evaluación más reciente con mediana en 15 mm/hr, concentrándose el 75% de los pacientes entre valores de 7 a 26 mm/hr. El resultado del CHAQ en el momento del diagnóstico tuvo un resultado con media de 2 puntos, con valor del 75% entre 1 a 3 puntos y en la última consulta todos con valor de 0 puntos. En todos se obtuvo una $p < 0.05$, con significancia estadística.

Dentro de los fármacos los más utilizados al inicio de la enfermedad fueron los AINES en un 87.1% y 120 pacientes recibieron esteroide (53.3%). El FARME más utilizado fue el metotrexato en un 98.6%, posteriormente sulfasalazina (44.4%) y leflunomida (24%) y en cuanto a terapia biológica, se observó un predominio de los anti TNF, siendo tratados con Etanercept 46 pacientes (20.4%), en segundo lugar, con un anti IL-6 (Tocilizumab) en un 10.2% y en menor proporción con Adalimumab, Golimumab, Certolizumab pegol y Abatacept (tablas 7 y 8).

Se evaluaron también las causas de suspensión del tratamiento farmacológico, que se dio en 49 pacientes con FARME y en 62 pacientes con biológicos, siendo suspendido el FARME en su mayoría por falta de respuesta en un 13.3% y por toxicidad secundaria en un 3.1%; y los biológicos en un 7.5% por remisión de la enfermedad, por desabasto institucional en un 5.3% y por falta de respuesta al mismo en un 4.4%. Siendo las causas menos frecuentes el embarazo, anafilaxia y la suspensión por médico externo al hospital, todas con un 1% (tablas 8 y 10).

De la totalidad de los pacientes 114 (50.6%) alcanzó remisión con medicamento, 91 pacientes remisión sin medicamento (40.4%) y un 11.1% presentó recaída de la enfermedad (tabla 6).

Nuestros pacientes fueron clasificados en su mayoría con el nivel socioeconómico 1 (66%), posteriormente con nivel 2 (28.6%), 6 pacientes con el nivel más alto que es el 6 (3.9%) y 1.5% con nivel 3 (tabla 2).

DISCUSIÓN

La artritis idiopática juvenil es la patología articular inflamatoria crónica más frecuente en la población infantil, con una gran variabilidad observada en la bibliografía, debido a el amplio espectro de síntomas que pueden presentar los pacientes dependiendo el subtipo al que pertenezcan; así como las características propias del país de origen, denotando la influencia geográfica y del ambiente en la enfermedad.

México es un país perteneciente al continente americano, formando junto Canadá y Estados Unidos de América la región de Norteamérica, pero al contrario de éstos, seguimos siendo un país en vías de desarrollo, lo que nos dificulta el obtener datos epidemiológicos. Sin embargo y a pesar de eso, se inicio la evaluación de los pacientes con AIJ en nuestro Instituto, el cual es un hospital de tercer nivel y de referencia a nivel nacional, con el objetivo de conocer las particularidades de nuestra población, compararlas con lo reportado a nivel mundial y con esto poder proponer estrategias de mejora.

Nuestra muestra reunió a 225 pacientes en los últimos 15 años, número equiparable a las series más grandes sobre epidemiología de la AIJ, e incluso mayor a otras series reportadas. Coincidimos como en la mayoría de la población europea y americana, en la predominancia de la enfermedad en el sexo femenino 2 veces más que en el sexo masculino, difiriendo de lo reportado principalmente en países asiáticos como China, Taiwán⁴⁶ y Turquía⁴⁷, donde predomina en el sexo masculino. Situación atribuida a que el principal subtipo de AIJ es la artritis relacionada a entesitis, o como en India, donde por aspectos socio-culturales no se cuenta con el mismo acceso a la atención médica para los dos sexos³².

A pesar de que en la bibliografía se refería a la forma oligoarticular como la artritis más frecuente, durante nuestra práctica diaria observábamos que principalmente atendíamos pacientes con AIJ poliarticular, lo cual se corroboró, siendo el subtipo más frecuente (64.4%) y entre éste, el mayor fue la forma con factor reumatoide negativo (72 pacientes con factor reumatoide positivo y 73 pacientes con factor reumatoide negativo). Comparado con los estudios previos, nuestra población se comporta como lo reportado en Omán³⁵, Turquía⁴⁷, Tailandia⁴⁸, Sudáfrica⁴⁹, Kuwait⁸ y en India por Seth V et al⁵¹. Nuestra población en estudio, a diferencia de la población caucásica, la AIJ oligoarticular sólo estuvo presente en el 7.5% de la población, teniendo un mayor número de pacientes con AIJ sistémica y ERA.

En lo reportado en la literatura con base en la presencia de uveítis en pacientes con AIJ oligoarticular con ANA positivos. Nuestro trabajo reporta una incidencia del 2.6%, similar al trabajo de Bahabri S et al en Arabia Saudita⁵⁰ y a Harrold L en California³⁴. Sin embargo, es una incidencia baja, con respecto a lo reportado por Andersson GB et al.⁷, Danners et al.²⁶, Solau Gervais et al.³⁰ y Amany M et al³³ con rango de 10% hasta 41%.

Sobresale, en los resultados de nuestro estudio, la mayor incidencia de uveítis en el subtipo artritis relacionada a entesitis. No contamos en todos los pacientes de este subgrupo la determinación de HLA B-27, ya que ésta no se realiza dentro de nuestra Institución, por razones económicas, pudiera ser una asociación a considerar como factor de riesgo en la población mexicana para uveítis.

En el presente estudio, la mayoría de los pacientes fueron factor reumatoide negativo, sólo por diferencia de un paciente; 75% de ellos, ANA +. Similar a lo reportado en los estudios realizados en Costa Rica, Cataluña y California^{15,31,34}. La presencia de biomarcadores FR+ y ANA+, son factores pronósticos de comportamiento de enfermedad, comorbilidad y complicaciones.

Además de la evaluación clínica, otro elemento muy importante tanto al diagnóstico como de seguimiento y que incluso se encuentran dentro de los rubros para considerarse remisión de la enfermedad son los reactantes de fase aguda, proteína C reactiva (PCR) y la velocidad

de sedimentación globular (VSG). Elementos útiles y objetivos para analizar estado clínico del paciente (actividad/remisión). No considerados por la mayoría de los estudios epidemiológicos de AIJ, sólo contemplados en lo reportado por V Marzetti et al³⁷. En nuestro estudio observamos una diferencia de los reactantes de fase aguda, que fue estadísticamente significativa con una $p < 0.05$ entre los resultados obtenidos en la primera valoración comparados con la última revisión posterior a tratamiento, donde se obtuvieron resultados ya negativos, con lo que podemos concluir la buena respuesta de la mayoría de los pacientes a las líneas de tratamiento que manejamos en la institución.

Pocos estudios toman en cuenta el manejo farmacológico, sólo V Marzetti et al³⁷ describe el uso de AINE, metotrexato, glucocorticoide intraarticular y biológico, los cuales se utilizaron más en los pacientes con forma poliarticular. Este manejo se lleva en nuestra institución bajo lo reportado en las últimas recomendaciones para un manejo dirigido a un objetivo de alcanzar la remisión y ser agresivos dentro de la ventana de oportunidad para obtener remisión en un plazo más corto^{43,53}, ya que hemos observado que una gran proporción de nuestros pacientes presentan un inicio agresivo de la enfermedad, lo cual se refleja en que hasta un 56.8% requirió un segundo FARME y dos pacientes hasta 4 FARME. esto sucedió en menor proporción en los pacientes con terapia biológica, donde sólo 5% necesitó un cambio de biológico. La persistencia de la enfermedad o falla a FARME no fue la única causa de suspensión del manejo, ya que poco más de la mitad de los pacientes alcanzó remisión, siendo el subtipo donde más pacientes entraron a remisión, los pacientes con AIJ poliarticular. Al cumplir remisión clínica, tuvieron indicación de remisión farmacológica. En el resto de los casos, ameritaron suspensión del fármaco al cumplir criterios de suspensión de tratamiento (tabla 8). Aunque aún no alcanzaban la remisión de la enfermedad, la terapéutica se modificaba individualizando cada caso.

La importancia evaluar fue el resultado del CHAQ al inicio y en la última cita con el paciente, radica en el efecto discapacitante o limitante de la artritis idiopática juvenil. Suele tener un gran impacto en las actividades de la vida diaria, tanto por limitaciones mecánicas por la inflamación per se; por dolor, contracturas, rigidez, discapacidad, etc. El uso de este instrumento es un reflejo del estado integral del paciente. El presente estudio, observó una

mejoría notable con resultado estadísticamente significativo ($p < 0.05$). Comparando la calificación en última aplicación, con respecto al realizado en la primera evaluación.

Por último, nos pareció conveniente conocer el nivel socioeconómico de nuestra población, sabiendo que nuestro Hospital pertenece a los Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad. Atiende a población abierta, la más vulnerable, y de menos recursos; que no tiene servicios de salud por derechohabencia.

De acuerdo a los criterios de clasificación establecidos por trabajo social de nuestro Instituto, la gran mayoría los pacientes pertenecen al nivel 1, que es el más bajo. Si bien la enfermedad no es inherente a los ingresos, si lo es a las características del ambiente en el que se desenvuelve el individuo, donde pueden eliminarse ciertos factores de riesgo, pero también aparecer otros distintos; siendo este cambio de factores la causa de la variación de la patología⁵². Siendo modificadores controlables para el pronóstico de la enfermedad, diagnóstico oportuno, referencia, y acceso a tratamiento adecuado en forma temprana.

CONCLUSIÓN

Basándonos en los resultados de este estudio, podemos observar un comportamiento distinto de la población mexicana comparado con lo reportado en la mayoría de la literatura, basada en pacientes caucásicos, por lo que es de suma importancia continuar realizando el seguimiento de nuestros pacientes y efectuar más estudios a nivel nacional para una mejor definición de nuestra población y poder determinar la incidencia y prevalencia de nuestro país.

Así mismo debemos tener en cuenta todas las características mostradas en este proyecto para proponer flujogramas de tratamiento que nos permitan manejar de forma temprana e incluso evitar la presencia de complicaciones; ya que repercutirá de forma importante en el pronóstico y desenlace de los mismos.

Uno de los resultados más relevantes de nuestro estudio fue que la presencia de uveítis se desarrolló más en pacientes con artritis relacionada a entesitis, la cual previamente no se encontró descrita, lo cual puede representar un punto de partida para futuras investigaciones. El presente estudio descriptivo aporta:

- a) Concordancia con reportes relacionados a población asiática.
- b) Subtipo más frecuente en nuestra población es la AIJ poliarticular FR –, seguida de la variedad sistémica y por último la artritis relacionada a entesitis. Difiriendo con lo reportado en la literatura internacional.
Concordante con los países asiáticos.
- c) Mayor frecuencia de uveítis en ERA.
Contrario a lo reportado se la asociación con AIJ oligoarticular
- d) Mejoría en calificación del CHAQ comparando la primera y última evaluación con significancia estadística con $p < 0.05$

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

	2018												2019				
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May
Revisión bibliográfica																	
Recolección de datos																	
Análisis de datos																	
Revisión de resultados																	
Entrega de tesis																	

REFERENCIAS

1. Petty R, et al. Textbook of Pediatric Rheumatology 7ed, Elsevier, 188-204
2. Gowdie P et al. Juvenile Idiopathic Arthritis, *Pediatr Clin N Am* 59 (2012) 301–327
3. Manners PJ, Bower C, Worldwide prevalence of juvenile arthritis why does it vary so much? *J Rheumatol*, 29 (7) (2002), pp. 1520-1530.
4. Towner S.R., Michet Jr. C.J., O’Fallon, *et al.* The epidemiology of juvenile arthritis in Rochester, Minnesota 1960–1979, *Arthritis Rheum*, 26 (10) (1983), pp. 1208-1213
5. Kunnamo I, Kallio P, Pelkonen P. Incidence of arthritis in urban Finnish children. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 1232-8.
6. Prieur AM, Le Gall E, Karman F, Edan C, Lasserre O, Goujard J. Epidemiologic survey of juvenile chronic arthritis in France. Comparison of data obtained from two different regions. *Clin Exp Rheumatol* 1987; 5: 217-23.
7. Andersson Gäre B, Fasth A, Andersson J, Berglund G, Ekström H, Eriksson M. Incidence and prevalence of juvenile chronic arthritis: a population survey. *Ann Rheum Dis* 1987; 46:277-81.

8. Khuffash F.A., Majeed H.A., Lubani M.M., *et al.* Epidemiology of juvenile chronic arthritis and other connective tissue diseases among children in Kuwait, *Ann Trop Paediatr*, 10 (3) (1990), pp. 255-259
9. Gare B.A., Fasth A., Epidemiology of juvenile chronic arthritis in south-western Sweden: a 5-year prospective population study, *Pediatrics*, 90 (6) (1992), pp. 950-958
10. Mielants H, Veys EM, Maertens M, *et al.* Prevalence of inflammatory rheumatic diseases in an adolescent urban student population, age 12 to 18, in Belgium. *Clin Exp Rheumatol* 1993;11: 563-7.
11. Oen K. Comparative epidemiology of the rheumatic disease in children. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 410-4.
12. L.S. Peterson, T. Mason, A.M. Nelson, *et al.* Juvenile rheumatoid arthritis in Rochester. Minnesota 1960–1993. Is the epidemiology changing? *Arthritis Rheum*, 39 (8) (1996), pp. 1385-1390.
13. Symmons DP, Jones M, Osborne J, Sills J, Southwood TR, Woo P. Pediatric rheumatology in the United Kingdom: data from the British Pediatric Rheumatology Group National Diagnostic Register. *J Rheumatol* 1996; 23:1975-80.
14. Kaipiainen-Seppanen O, Savolainen A. Incidence of chronic juvenile rheumatic diseases in Finland during 1980-1990. *Clin Exp Rheumatol* 1996;14: 441-4.
15. Arguedas O, Fasth A, Andersson-Ga"re B, Porras O. Juvenile chronic arthritis in urban San Jose´, Costa Rica: a 2 year prospective study. *J Rheumatol*.1998;25:1844–50.
16. Kiessling U, Döring E, Listing J, Incidence and prevalence of juvenile chronic arthritis in East Berlin 1980-88, *J Rheumatol*. 1998 Sep;25(9):1837-43.
17. Moe N, Rygg M. Epidemiology of juvenile chronic arthritis in northern Norway: a ten-year retrospective study. *Clin Exp Rheumatol* 1998;16: 99-101.
18. Ozen S, Karaaslan Y, Ozdemir O *et al.* Prevalence of juvenile chronic arthritis and familial Mediterranean fever in Turkey: a field study. *J Rheumatol* 1998; 25: 2445-9.
19. Pollet S, Salles M [Thèse d'exercice] Epidémiologie de l'arthrite juvénile idiopathique en 1999 dans la région Nord-Pas-de-Calais. Lille: Université du droit et de la santé, 2001; 1 vol., 128 p., Bibliogr. f. 117-128.
20. Kaipiainen-Seppanen O, Savolainen A. Changes in the incidence of juvenile rheumatoid arthritis in Finland. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40:928-32.

21. Von Koskull S, Truckenbrodt H, Holle R, Hörmann A. Incidence and prevalence of juvenile arthritis in an urban population of southern Germany: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 940-5.
22. Huemer C, Huemer M, Dorner T et al. Incidence of pediatric rheumatic diseases in a regional population in Austria. *J Rheumatol* 2001; 28: 2116-9.
23. Berntson L, Andersson Gäre B, et al. Incidence of juvenile idiopathic arthritis in the Nordic countries. A population-based study with special reference to the validity of the ILAR and EULAR criteria. *J Rheumatol* 2003; 30: 2275-82.
24. Savolainen E, Kaipainen-Seppänen O, Kröger L, Luosujärvi R. Total incidence and distribution of inflammatory joint diseases in a defined population: results from the Kuopio 2000 arthritis survey. *J Rheumatol* 2003; 30: 2460-8.
25. Hanova P, Pavelka K, Dostal C, Holcatova I, Pikhart H. Epidemiology of rheumatoid arthritis juvenile idiopathic arthritis and gout in two regions of the Czech Republic in a descriptive population-based survey in 2002–2003. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24: 499-507.
26. Danner S., Sordet C., Terzic J., *et al.* Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in Alsace, France, *J Rheumatol*, 33 (7) (2006), pp. 1377-1381
27. Pruunsild C, Uibo K, Liivamägi H, Tarraste S, Talvik T, Pelkonen P. Prevalence and shortterm outcome of juvenile idiopathic arthritis: a population-based study in Estonia. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25: 649-53.
28. Mengual L, Fernández Menéndez JM, Solís Sánchez G, Fernández Díaz M, Fernández González N, Málaga Guerrero S. Epidemiological study of juvenile idiopathic arthritis in the last sixteen years in Asturias (Spain). *An Pediatr (Barc)* 2007; 66: 24-30.
29. Riise ØR, Handeland KS, Cvancarova M, et al. Incidence and characteristics of arthritis in Norwegian children: a population-based study. *Pediatrics* 2008; 121: 299-306.
30. Solau-Gervais E, Robin C, Gambert C, et al. Prevalence and distribution of juvenile idiopathic arthritis in a region of Western France. *Joint Bone Spine* 2010; 77: 47-9.
31. Modesto C., Antón J., Rodríguez B., et al. SRHE Incidence and prevalence of juvenile idiopathic arthritis in Catalonia (Spain), *Scand J Rheumatol* 2010;39:472–479.

32. Azam S., et al., Prevalence and clinical pattern of juvenile idiopathic arthritis in a semi-urban area of Bangladesh, *International Journal of Rheumatic Diseases* 2012; 15: 116–120.
33. Amany M. et al., Prevalence of juvenile idiopathic arthritis in Sharkia Governorate, Egypt: epidemiological study, *Rheumatol Int* (2013) 33:2315–2322.
34. Harrold L, et al., Incidence and Prevalence of Juvenile Idiopathic Arthritis Among Children in a Managed Care Population, 1996–2009, *J Rheumatol*, 2013; 40 (7): 1218-1225.
35. Abdwani R., et al., Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in Oman, *Pediatric Rheumatology* (2015) 13:33.
36. Krause M, et al., Juvenile Idiopathic Arthritis in Olmsted County, Minnesota, 1960–2013, *Arthritis Rheum*, 2016; 68:247–254.
37. V. Marzetti1, et al., Clinical characteristics of juvenile idiopathic arthritis in an area of central Italy: a population-based study, *Ann Ig* 2017; 29: 281-292.
38. Gutierrez J., Artritis idiopática juveni experiencia en el INP, Tesis de subespecialidad, UNAM, 2017.
39. Petty R.E., Southwood T.R., Baum J., *et al.* Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997, *J Rheumatol*, 25 (10) (1998), 1991-1994.
40. Petty RE, Southwood TR, Manners P et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton 2001. *J Rheumatol* 2004; 31: 390-2.
41. *Pediatr Integral* 2013; XVII (1): 24-33.
42. Wallace C. A., et al., Patterns of clinical remission in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 52, 3554-3562 (2005)
43. Hinze C., et al., Management of juvenile idiopathic arthritis: hitting the target, *Nat. Rev. Rheumatol.* 11, 290–300(2015).
44. Singh G, Athreya B, Fries Jf, Goldsmith Dp, Measurement of health status in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1761-9.
45. N.P. (2018), ¿Qué es NSE? De <https://nse.amai.org/nse/>

46. Shen C., et al., Clinical features of children with juvenile idiopathic arthritis using the ILAR classification criteria: A community-based cohort study in Taiwan, *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* (2013) 46, 288e294
47. Ozdogan H, Kasapcopur O, Dede H, Arisoy N, Beceren T, Yurdakui S, et al. Juvenile chronic arthritis in a Turkish population. *Clin Exp Rheumatol.*1991;9:431–5.
48. Pongpanich B, Daengroongroj P. Juvenile rheumatoid arthritis: clinical characteristics in 100 Thai patients. *Clin Rheumatol.* 1998;7:257–61.
49. Haffeejee IE, Raga J, Coovadia HM. Juvenile chronic arthritis in black and Indian South African children. *S Afr Med J.* 1984;65:510–4.
50. Bahabri S, Al-Sewairi W, Abdullah Al-Mazyad ABIM, Karrar A, Al-Ballaa S, El-Ramahai K, et al. Juvenile rheumatoid arthritis: the saudi experience. *Ann Saudi Med.* 1997;17(4):413–8.
51. Seth V, Kabra SK, Semwal OP, Jain Y. Clinico-immunological profile in juvenile rheumatoid arthritis An Indian Experience. *Indian J Pediatr* 1996; 293-300.
52. Ibañez C, (2008), Estudios epidemiológicos descriptivos: características. De https://www.madrimasd.org/blogs/salud_publica/2008/03/06/86037.
53. Ringold S et al., 2013 update of the 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for the medical therapy of children with systemic juvenile idiopathic arthritis and tuberculosis screening among children receiving biologic medications. *Arthritis Rheum.* 2013 Oct;65(10):2499-512.

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

Nuestra principal limitante fue el no poder estimar de manera confiable la incidencia y prevalencia de la artritis idiopática juvenil, ya que, si bien somos un centro de referencia, no contamos con datos epidemiológicos certeros en nuestro país, lo cual pudiera conferir estimaciones erróneas de haberlos calculado.

Además de esto, se observó pérdida de seguimiento de varios pacientes, sin poder determinar el curso y desenlace de la patología.

ANEXOS

Tabla 1

<i>Tipo de artritis</i>	Frecuencia	Porcentaje
<i>Poliarticular</i>	145	64.40%
<i>Oligoarticular</i>	9	4.00%
<i>Oligoarticular extendida</i>	6	2.60%
<i>Sistémica</i>	38	16.90%
<i>Artritis relacionada a entesitis</i>	17	7.50%
<i>Artritis psoriásica</i>	1	0.40%
<i>Artritis indiferenciada</i>	8	3.50%
<i>Enfermedad de Still</i>	1	0.40%

Tabla 2

<i>Nivel socioeconómico</i>		
<i>1</i>	134	66.00%
<i>2</i>	58	28.60%
<i>3</i>	3	1.50%
<i>6</i>	8	3.90%

Tabla 3

<i>ANA</i>		
<i>Negativo</i>	56	24.90%
<i>Positivo</i>	169	75.10%

Tabla 4

<i>Factor reumatoide</i>		
<i>Negativo</i>	146	64.90%
<i>positivo</i>	79	35.10%

Tabla 5

<i>Uveitis</i>		
<i>Sí</i>	6	3.50%
<i>No</i>	167	96.50%

Tabla 6

		Frecuencia	Porcentaje
<i>Remisión Con medicamento</i>	No	3	2.60%
	Si	114	97.40%
<i>Sin medicamento</i>	No	26	22.20%
	Si	91	77.80%

Tabla 7

FARME		
<i>Metotrexato</i>	222	98.67%
<i>Sulfasalazina</i>	100	44.44%
<i>Leflunomida</i>	54	24.00%
<i>Azatioprina</i>	2	0.89%
<i>Hidroxiclороquina</i>	3	1.33%
<i>Micofenolato</i>	1	0.44%
<i>Ciclosporina</i>	2	0.89%

Tabla 8

<i>Causas de término del FARME</i>		
<i>Remisión</i>	40	20.00%
<i>Falta de respuesta</i>	30	13.33%
<i>Mal apego</i>	5	2.22%
<i>Toxicidad</i>	7	3.11%
<i>Transaminasemia</i>	4	1.78%
<i>Embarazo</i>	1	0.44%
<i>Anafilaxia</i>	1	0.44%
<i>Suspensión por médico externo</i>	1	0.44%

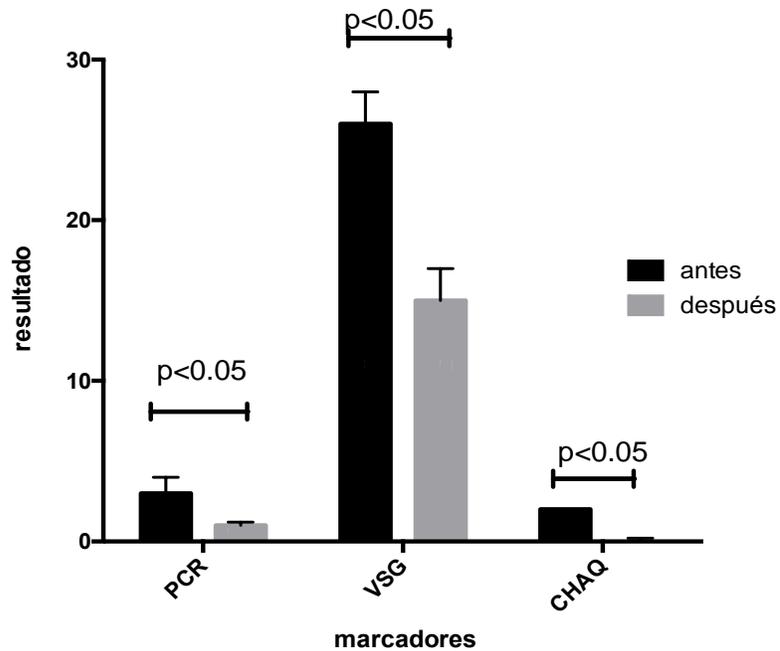
Tabla 9

<i>Biológico</i>		
<i>Tocilizumab</i>	23	10.22%
<i>Etanercept</i>	46	20.44%
<i>Adalimumab</i>	8	3.56%
<i>Golimumab</i>	7	3.11%
<i>Abatacept</i>	2	0.89%
<i>Certolizumab pegol</i>	5	2.22%

Tabla 10

Causas de término de biológico	Frecuencia	Porcentaje
Remisión	17	7.56%
Falta de respuesta	10	4.44%
Mal apego	3	1.33%
Toxicidad	3	1.33%
Término del protocolo	2	0.89%
Desabasto	12	5.33%
Falta de apego por compra	9	4.00%
Abandono	2	0.89%
Anafilaxia	3	1.33%
Suspensión por médico externo	1	0.44%

Comparación de marcadores y escala clínica antes y después del tratamiento



Gráfica 1.