

**Apaz, María Teresa**

# Calidad de vida en niños con artritis idiopática juvenil

---

**Tesis para la obtención del título de posgrado de  
Doctor en Medicina**

Director: Armelini, Pedro Alberto

Documento disponible para su consulta y descarga en **Biblioteca Digital - Producción Académica**, repositorio institucional de la **Universidad Católica de Córdoba**, gestionado por el **Sistema de Bibliotecas de la UCC**.



Esta obra está bajo licencia 2.5 de Creative Commons Argentina.

Atribución-No comercial-Sin obras derivadas 2.5

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA  
FACULTAD DE MEDICINA



CALIDAD DE VIDA EN NIÑOS  
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

TESIS DOCTORAL - AÑO 2007

DIRECTOR: PROF. DR. PEDRO ARMELINI

DOCTORANDO: MÉD. MARÍA T. APAZ

COMISIÓN DE TESIS:

PROF. DR. FERNANDO AGRELO

PROF. DR. RUBÉN J. CUTTICA

PROF. DR. ALEJANDRO LOZANO

## DEDICATORIAS

A mis padres y hermano Oscar  
que hoy no están pero su presencia es constante.

A mis sobrinos que alegran mis días.

Al Prof. Dr. Marcelo Sánchez Freytes,  
por la amistad que nos une y su constante  
estímulo en mi trabajo.

A la Dra. María Elena Rama  
por su permanente e incondicional colaboración.

## AGRADECIMIENTOS

Al Prof. Dr. Pedro Armelini,  
por haber aceptado ser el Director de esta Tesis,  
por guiar mi tarea con preocupación y afecto.

A la Comisión Asesora, a los Dres. Fernando Agrelo,  
Rubén J. Cuttica, Andrés A. Gomila y Alejandro Lozano,  
por sus consejos y sugerencias.

A la Facultad de Medicina  
de la Universidad Católica de Córdoba,  
por mi formación.

Al Hospital de Niños de Córdoba  
por su contribución a mi desarrollo profesional  
como Pediatra y posteriormente en la elección  
de la subespecialidad.

Al Personal de Secretaría de la Facultad de Medicina de la  
Universidad Católica de Córdoba por su constante apoyo en mi carrera.

A Fernanda Cuneo y Fernando Bazán  
de la Biblioteca de la Facultad de Medicina  
de la Universidad Católica de Córdoba, por su colaboración  
en las búsquedas bibliográficas.

Al Servicio de Reumatología  
del Hospital Nacional de Clínicas por haberme dado  
las bases científicas de la Reumatología Clínica.

A los niños y sus familiares que desinteresadamente  
participaron en este proyecto.

## PRÓLOGO

El estudio de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con enfermedades reumáticas es un área que ha despertado el interés de los clínicos, enfermeras, trabajadores sociales, epidemiólogos, agencias del gobierno y de todos aquellos que somos responsables del cuidado de éstos pacientes.

El concepto de calidad de vida relacionada con la salud incorpora una visión personal de cómo el sujeto se siente en su vida, tomando en cuenta su salud como otros aspectos no médicos de la vida, tales como su estado emocional, social y las relaciones entre sus pares y su familia. Siendo el estado de salud solo un componente de la calidad de vida.

Aspectos importantes de la calidad de vida relacionada con la salud son únicos para los reumatólogos pediatras:

- Entender la calidad de vida relacionada con la salud determinada por una enfermedad crónica como es la Artritis Idiopática Juvenil y sus consecuencias a largo plazo.

- Definir los tratamientos que se llevan a cabo explicando al niño conjuntamente con sus padres los efectos que ellos pueden tener sobre la vida de los pacientes.

- Ocupamos no únicamente del cuidado del niño sino también de su familia y de la dinámica familiar.

Si comprendemos éstos conceptos estamos aceptamos al niño y sus padres como parte del equipo que conducirá el tratamiento y podemos aprender juntos la mejor manera de usar la información para la ayuda de nuestro pacientes.

El estudio de la calidad de vida relacionada con la salud facilitará el entendimiento y la comunicación entre el niño, sus padres y el clínico.

## ABREVIATURAS

<b>ARJ:</b>	Artritis Reumatoidea Juvenil	<b>CHQ-PF50:</b>	Child Health Questionnaire - Parent Form 50
<b>AIJ:</b>	Artritis Idiopática Juvenil	<b>CHAQ:</b>	Childhood Health Assessment Questionnaire
<b>ACJ:</b>	Artritis Crónica Juvenil	<b>HAQ:</b>	Health Assessment Questionnaire
<b>ACR:</b>	American College of Rheumatology	<b>CVRS:</b>	Calidad de Vida Relacionada con la Salud
<b>EULAR:</b>	European League Against Rheumatism	<b>HRQL:</b>	Health-Related Quality of Life
<b>WHO:</b>	World Health Organization	<b>VAS:</b>	Visual Analogue Scale
<b>EAJ:</b>	Espondilitis Anquilosante Juvenil	<b>ID:</b>	Índice de Discapacidad
<b>APsJ:</b>	Artritis Psoriásica Juvenil	<b>AF:</b>	Actividad Física.
<b>EII:</b>	Enfermedades Inflamatorias del Intestino	<b>D:</b>	Dolor
<b>ARE:</b>	Artritis Relacionada con Entesitis	<b>CS:</b>	Cambios en la salud
<b>ILAR:</b>	International League of Associations for Rheumatology	<b>IEP:</b>	Impacto emocional en los padres
<b>VSG:</b>	Velocidad de Sedimentación Globular	<b>ITP:</b>	Impacto en el tiempo de los padres
<b>FR:</b>	Factor Reumatoideo	<b>PCE:</b>	Problemas de comportamiento o emocionales
<b>FR (+):</b>	Factor Reumatoideo Positivo	<b>PF:</b>	Problemas físicos
<b>FR (-):</b>	Factor Reumatoideo Negativo	<b>B:</b>	Bienestar
<b>ANA:</b>	Anticuerpos Antinucleares	<b>AFliar:</b>	Actividades familiares
<b>HLA:</b>	Antígeno de Histocompatibilidad	<b>C:</b>	Conductas
<b>FNT<math>\alpha</math>:</b>	Factor de Necrosis Tumoral Alfa	<b>CG:</b>	Comportamiento general
<b>IL:</b>	Interleuquina	<b>A:</b>	Autoestima
<b>PCR:</b>	Proteína C Reactiva	<b>PSG:</b>	Percepción de la salud en general
<b>LOM:</b>	Limitation of Movement	<b>RF:</b>	Relación familiar
<b>OMS:</b>	Organización Mundial de la Salud		
<b>CHQ:</b>	Children Health Questionnaire		

## RESUMEN

El pronóstico de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) ha mejorado considerablemente en las últimas décadas probablemente debido al diagnóstico temprano, al reconocimiento de las formas leves, los avances en el conocimiento de las posibilidades terapéuticas de la enfermedad y sus complicaciones. A pesar de esto la AIJ está aún asociada con importante morbilidad y discapacidad funcional a largo plazo.

La evaluación clínica de los niños con AIJ requiere no solamente las medidas de la actividad de la enfermedad sino también el entendimiento de los efectos de la enfermedad y la terapia prescrita sobre el bienestar físico y psicosocial.

### OBJETIVOS:

1. Investigar la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) y sus determinantes en pacientes con AIJ.
2. Evaluar la CVRS en los diferentes subtipos de AIJ.
3. Comparar la CVRS entre los pacientes con AIJ y niños sanos de edades similares y provenientes de la misma área geográfica.

### MÉTODO:

Se estudiaron los pacientes con diagnóstico de AIJ que fueron atendidos regularmente en el Servicio de Reumatología Infantil del Hospital de Niños de Córdoba y de la Clínica Universitaria Reina Fabiola entre el año 1988 al año 2006.

La CVRS se estudió a través del CHQ (Children Health Questionnaire), y fue comparada con niños sanos de edades similares.

El análisis estadístico incluyó: estadística descriptiva como media y Desviación Standard

(DS) para las variables continuas y frecuencia absoluta y porcentajes para las variables categóricas.

Chi-square para variables categóricas. Student t-test para la comparación entre variables dependientes e independientes. Test  $\alpha$  Cronbach fue usado para evaluar la consistencia interna de las subescalas del CHQ; un valor de 0.70 ó más alto fue considerado indicar suficiente consistencia interna.

Coefficiente de correlación de Pearson para estimar el grado de correlación entre variables cuantitativas.

### RESULTADOS:

De los 78 pacientes estudiados con una evolución promedio de su enfermedad de 6 años, 60 (76.9%) fueron mujeres y 18 (23.1%) varones. La  $\bar{X} \pm DE$  entre el bienestar físico y psicosocial del CHQ fueron significativamente más bajos en los pacientes con AIJ que en los niños sanos en la primera y segunda evaluación: 1° evaluación:  $49.61 \pm 20.99$  vs.  $91.81 \pm 6.44$ ,  $p=0.0001$  y  $61.68 \pm 18.77$  vs.  $85.91 \pm 11.08$ ,  $p=0.0001$ , respectivamente; y en la 2° evaluación:  $76.58 \pm 2.39$  vs.  $91.81 \pm 6.44$ ,  $p=0.0001$  y  $75.34 \pm 15.17$  vs.  $85.91 \pm 11.08$ ,  $p=0.0001$ , respectivamente.

El bienestar físico estuvo principalmente deteriorado. Los pacientes con oligoartritis persistente tuvieron mejor CVRS comparada con los otros subtipos, mientras que la CVRS fue similar en pacientes con las formas de comienzo sistémico y poliarticular.

El CHAQ (Children Health Assessment Questionnaire), con un valor por encima de 2 y la intensidad del dolor fueron los determinantes de

pobre CVRS en las áreas físicas y psicosocial, respectivamente.

**CONCLUSIÓN:**

Si bien las principales diferencias con los niños sanos se observaron en las áreas física, el deterioro funcional determinado por el dolor está estrechamente relacionado con el desempeño psi-

cosocial de los niños con AIJ. Lo que demuestra que los aspectos psicosociales también se ven comprometidos en estos pacientes.

**Key words:** health-related quality of life, juvenile idiopathic arthritis, functional assessment, self-reported tools, outcome.

## ABSTRACT

Prognosis in Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) has improved considerably over the last decades, probably secondary to earlier diagnosis, recognition of mild forms, and better approaches to treatment of the disease and its complications, despite this, AIJ is still associated with considerable long term morbidity and functional disability. The optimal clinical assessment of children and adolescent with AIJ requires not only the measurement of disease activity but also the understanding of the effect of disease and prescribed therapies on physical and psychosocial well-being.

### OBJETIVES:

1. To investigate the health-related quality of life (HRQL) and its determinants in patients with AIJ.
2. To evaluate HRQL in the different subtypes of JIA.
3. To compare HRQL between patients with AIJ and healthy children of similar age and coming from the same geographic area.

### METHODS:

Patients with AIJ treated between 1988 and 2005 at the Pediatric Rheumatology Department of the Hospital de Niños de la Santísima Trinidad of Córdoba and Rheumatology Department of the Clínica Universitaria Reina Fabiola of Córdoba City.

The HRQL was assessed through the Child Health Questionnaire (CHQ), and compared to that of healthy children of similar age.

Potential determinants of HRQL included physician's and parent's global assessments, measu-

res of joint inflammation, Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ), and erythrocyte sedimentation rate.

The statistical analysis included: descriptive statistics were reported in terms of means and standard deviations (SD) for the continuous variables and in terms of absolute frequencies and percentages for the categorical variables. Chi-square for the categorical variables. Student t-test was used for comparison between dependent and independent variables. Internal reliability of the CHQ was measured by Cronbach's alpha. Person's coefficients were used to estimate the degree of correlation between the quantitative variables.

### RESULTS:

From the 78 patients studied with a mean evolution time of 6 years, 60 (76.9%) were women and 18 (23.1%) were male. The mean  $\pm$  SD physical and psychosocial summary scores of the CHQ were significantly lower in JIA patients than in healthy children in both evaluations: First control:  $49.61 \pm 20.99$  vs.  $91.81 \pm 6.44$ ,  $p=0.0001$  and  $61.68 \pm 18.77$  vs.  $85.91 \pm 11.08$ ,  $p=0.0001$ , respectively; and the second control:  $76.58 \pm 2.39$  vs.  $91.81 \pm 6.44$ ,  $p=0.0001$  and  $75.34 \pm 15.17$  vs.  $85.91 \pm 11.08$ ,  $p=0.0001$ , respectively. the domains of physical well-being being mostly impaired.

Patients with persistent oligoarthritis had better HRQL compared with other subtypes, whereas the HRQL was similar across patients with systemic arthritis and polyarthritis. The CHAQ score above 2 and pain intensity were the strongest determinant of poorer HRQL in the physical and psychosocial domain, respectively.

**CONCLUSION:**

The major difference with healthy peers was found in the physically related concepts. The pain was the major determinants of the level of functional impairment, which is close related with the psychosocial health in patients with JIA.

Therefore, the psychosocial health is too impairment in this patients.

**Key words:** health-related quality of life, juvenile idiopathic arthritis, functional assessment, self-reported tools, outcome.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

1.	Introducción .....	13
2.	Clasificaciones .....	14
3.	Epidemiología .....	17
4.	Etiopatogenia .....	21
5.	Calidad de Vida en AIJ .....	23
6.	Hipótesis .....	25
7.	Objetivos .....	26
	<u>1.1.</u> Objetivo principal	
	<u>1.2.</u> Objetivos específicos	
8.	Material .....	27
9.	Método .....	28
10.	Resultados .....	32
	<u>10.1.</u> Descripción del grupo de estudio	
	10.1.1. <i>Características demográficas y tiempo de evolución</i>	
	10.1.2. <i>Formas de Presentación</i>	
	10.1.3. <i>Edad de Comienzo</i>	
	10.1.4. <i>Período entre el comienzo de la enfermedad,</i> <i>la primera consulta y el diagnóstico</i>	
	<u>10.2.</u> Cuantificación de la severidad de la enfermedad	
	10.2.1. <i>Articulaciones Activas</i>	
	10.2.2. <i>Articulaciones con limitación en los movimientos</i>	
	10.2.3. <i>Evaluación global por el médico y los padres</i> <i>de la actividad de la enfermedad</i>	
	<u>10.3.</u> Evaluación de la habilidad funcional	
	10.3.1. <i>CHAQ</i>	
	10.3.2. <i>CHQ (Children Health Questionnaire)</i>	
	10.3.3. <i>Capacidad funcional</i>	
	<u>10.4.</u> Actividad de la Enfermedad	

10.5. Laboratorio

*10.5.1. Hallazgos de laboratorio*

*10.5.2. Eritrosedimentación*

*10.5.3. Proteína C Reactiva*

*10.5.4. Hipergammaglobulinemia*

*10.5.5. Factor Reumatoideo*

*10.5.6. Anticuerpos Antinucleares*

*10.5.7. HLA-B27*

10.6. Escolaridad

10.7. Espiritualidad

11.	Discusión .....	67
12.	Conclusiones .....	75
13.	Bibliografía .....	77
14.	Imágenes de referencia .....	82
15.	Consentimiento Informado .....	83
16.	Anexo 1 .....	85
17.	Anexo 2 .....	88
18.	Anexo 3 .....	90
19.	Anexo 4 .....	95

## INTRODUCCIÓN

---

Artritis Crónica en niños, identificada como Artritis Reumatoidea Juvenil (ARJ), Artritis Crónica Juvenil (ACJ), o Artritis Idiopática Juvenil (AIJ), es una de las enfermedades crónicas más frecuentes de la niñez y una importante causa de discapacidad a corto y/o largo plazo. (1)

La Artritis crónica en niños es una enfermedad multisistémica, dinámica, genéticamente heterogénea y de etiología desconocida. (2)

Fenotípicamente diversa en la presentación

semiológica-clínica, durante el curso de la enfermedad y esencialmente sin una característica de diagnóstico simple.

Aunque ha sido considerada como una sola enfermedad, comprende diversos grupos similares caracterizados principalmente por artritis de articulaciones apendiculares, cada una de las cuales tiene un modelo distinto de presentación y puede tener la misma o diferentes causas. (3-4)

## CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE ARTRITIS EN NIÑOS

La clasificación de artritis en niños ha sido problemática durante décadas. En 1970, dos grupos de criterios fueron propuestos para clasificar la artritis crónica en niños: aquellos para Artritis Rematoidea Juvenil (ARJ), desarrollados y validados por un comité del American College of Rheumatology (ACR); y aquellos para Artritis Crónica Juvenil (ACJ), propuestos por European League Against Rheumatism (EULAR) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1977. (5-6)

Bajo el término ARJ, son reconocidas tres formas de comienzo:

- a) Sistémica.
- b) Pauciarticular (compromiso de 1-4 articulaciones).
- c) Poliarticular (>5 articulaciones).

Este sistema de clasificación excluyó la artritis de las enfermedades inflamatorias del intestino, psoriasis y espondilitis anquilosante. (5)

De acuerdo a los criterios de EULAR-OMS un diagnóstico de ACJ requiere el comienzo de la enfermedad antes de los 16 años, con una *duración de la misma de más de tres meses y la exclusión de otras enfermedades que presentan artritis como parte de su cuadro clínico.*

EULAR distingue distintos subgrupos dentro del término ACJ:

- a) Comienzo con hallazgos sistémicos.
- b) Comienzo con poliartritis (>5 articulaciones) en ausencia de hallazgos sistémicos.
- c) Pauciarticular (compromiso de 1-4 articulaciones).

Dentro de éste último grupo es posible identificar niños con Espondilitis Anquilosante Juvenil (EAJ) probable, Artritis Psoriásica Juvenil (APsJ), y Artritis asociada a Enfermedades Inflamatorias del Intestino (EII).

Solamente el subtipo asociado con Factor

Reumatoideo positivo (FR+) fue llamado Artritis Reumatoidea Juvenil. (6)

Ambos términos "*crónica*" y "*reumatoidea*", son poco alentadores para los padres ya que sugieren una enfermedad a largo plazo, invalidante, con las características de la Artritis Reumatoidea del adulto. Además no todos los grupos tienen la misma probabilidad de cronicidad. (7)

Las principales diferencias entre los criterios de EULAR y ACR son:

a) La duración de la enfermedad antes del diagnóstico:

- 1. Tres meses para EULAR.
- 2. Seis semanas para ACR.

b) La designación de la enfermedad:

1. Artritis Crónica Juvenil (ACJ) en Europa.

2. Artritis Reumatoidea Juvenil (ARJ) en EEUU con la exclusión de Espondilitis Anquilosante Juvenil (EAJ), Artritis Psoriásica Juvenil (APJ) y Artritis asociada a las Enfermedades Inflamatorias del Intestino (EII). (8)

En 1997, una tercera clasificación bajo el nombre de Artritis Idiopática Juvenil (AIJ), fue propuesta por el Pediatric Task Force of the International League of Associations for Rheumatology (ILAR). (9) (Tabla I)

El término Artritis Idiopática Juvenil es un término neutral, define cualquier forma de artritis la cual:

- a) Persiste por más de seis semanas.
- b) No se conoce su causa.
- c) Comienza antes de los 16 años.

Es una condición heterogénea que ha sido clasificada en diferentes subtipos de acuerdo a los síntomas de presentación durante los primeros seis meses de enfermedad.

Esta clasificación y sus subsecuentes revi-

Tabla I: Comparación de los criterios de Clasificación para Artritis Crónica en Niños

ACR ARJ (5)	EULAR ACJ (6)	ILAR AIJ (8)
Artritis Sistémica	Artritis Sistémica	Artritis Sistémica
Artritis Pauciarticular	Artritis Pauciarticular Espondiloartropatías	Oligoartritis Persistente Extendida
Artritis Poliarticular	Artritis Poliarticular ARJ (FR +)	Poliartritis (FR - ) Poliartritis (FR + ) Artritis Psoriática Artritis relacionada con entesitis Artritis no diferenciada

Espondiloartropatías (EA) incluyen, Espondilitis Anquilosante Juvenil (EAJ), Artritis Psoriática Juvenil, Síndrome de Reiter y Artropatías de las Enfermedades Inflamatorias del Intestino. El Factor Reumatoideo positivo (FR+) no es un criterio diferencial en la clasificación de ACR, si lo es en la clasificación de EULAR.

siones fueron desarrolladas con el objetivo de alcanzar una cierta sistematización de la enfermedad, incluyendo definiciones de clarificación y exclusión en algunas de las categorías. (9)

Estos criterios seguramente serán modificados, cuando sean dilucidadas nuevas evidencias sobre la inmunopatogénesis de la enfermedad. (Tabla II)

En este trabajo se seguirá la clasificación de acuerdo a ILAR, donde las distintas formas clínicas

se diferencian notablemente por:

- a) Su forma de comienzo.
- b) Su evolución.
- c) Sus complicaciones.

Poder definir correctamente las formas de comienzo de AIJ es importante dado que ello nos permitirá hacer consideraciones relacionadas a la calidad de vida, juzgar la evolución y estimar el pronóstico de la enfermedad. (9)

Tabla II: Criterios de Clasificación de AIJ de ILAR (Durban 1997) (9)

Subtipo	Definición	Exclusiones
Artritis Sistémica	Artritis con ó precedida por fiebre de al menos de dos semanas de duración, la cual debe ser documentada, ser cotidiana por lo menos tres días, y acompañada por uno de los siguientes signos: 1. Rash eritematoso, evanescente, no fijo. 2. Adenomegalias 3. Hepatoesplenomegalia 4. Serositis	1. Ausencia de los signos clásicos de la enfermedad. 2. Enfermedades infecciosas u oncológicas

Tabla II: Criterios de Clasificación de AIJ de ILAR (Durban 1997) (9) (Continuación)

Subtipo	Definición	Exclusiones
<b>Oligoartritis</b>	Artritis afectando 1-4 articulaciones durante los primeros seis meses de la enfermedad. Dos subcategorías: 1. Oligoartritis persistente. 2. Oligoartritis extendida.	1. Historia familiar de psoriasis confirmada por especialista en dermatología, al menos en la 1º ó 2º línea familiar. 2. Historia familiar de enfermedad asociada a HLA-B27, confirmada médicamente al menos en familiares de 1º ó 2º grado. 3. FR (+). 4. Varón con HLA-B27 positivo con comienzo de artritis después de los 8 años de edad. 5. Presencia de síntomas sistémicos.
<b>Poliartritis FR (-)</b>	Artritis que afecta a cinco ó más articulaciones durante los primeros seis meses de enfermedad, test para FR negativo.	1. Presencia de FR 2. Presencia de síntomas sistémicos.
<b>Poliartritis FR (+)</b>	Artritis afectando a cinco ó más articulaciones durante los primeros seis meses de enfermedad, test para FR positivo, en dos ocasiones con tres meses de diferencia.	1. Ausencia de test para FR (+) en dos ocasiones con tres meses de diferencia. 2. Presencia de síntomas sistémicos.
<b>Artritis Psoriásica</b>	Artritis y psoriasis, o artritis y al menos dos de los siguientes: 1. dactilitis 2. onicolisis o piqueteado de las uñas. 3. Historia familiar de psoriasis confirmada por un dermatólogo en al menos un familiar de 1º grado	1. Presencia de FR 2. Presencia de síntomas sistémicos.
<b>Artritis relacionada con entesitis</b>	Artritis y entesitis o artritis o entesitis con al menos dos de los siguientes: 1. Sensibilidad en articulaciones sacroilíacas y/o dolor espinal inflamatorio. 2. Presencia de HLA-B27. 3. Historia familiar en al menos familiares de 1º ó 2º grado con enfermedad asociada a HLA-B27. 4. Uveitis anterior, la cual está habitualmente asociada con dolor, fotofobia y enrojecimiento. 5. Comienzo de la artritis en un varón de más de 8 años de edad	1. Psoriasis, confirmada por un dermatólogo, en al menos un familiar de 1º ó 2º grado. 2. Presencia de síntomas sistémicos.
<b>Otras Artritis</b>	Niños con artritis de causa desconocida que persiste por al menos seis semanas pero la cual no tiene: 1. Criterios para ninguna de las otras categorías ó. 2. Llena los criterios de más de una de las otras categorías.	Pacientes quienes llenan los criterios para otras categorías.

## EPIDEMIOLOGÍA DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

La AIJ no es una enfermedad poco frecuente aunque la verdadera incidencia no se conoce. (10)

Ha sido descrita en todas las razas y áreas geográficas sin embargo su incidencia y prevalencia varían considerablemente a través del mundo, lo cual podría reflejar las variaciones étnicas, la susceptibilidad inmunogenética y los factores ambientales de las poblaciones estudiadas. (11)

Los estudios epidemiológicos sobre Artritis Crónica en Niños en general han sido trabajos descriptivos. (12)

La interpretación de los datos publicados es difícil debido a:

- a) La heterogeneidad de la enfermedad.
- b) La falta de uniformidad en los criterios de clasificación.
- c) Diferencias en la metodología para la identificación de los casos.
- d) Definiciones inadecuadas para los estudios de población. (13)

Oen y Cheang publicaron un exhaustivo trabajo referido a la epidemiología de la artritis en los niños.

Considerando como variables de confusión:

- Los criterios de diagnóstico empleados.
- La exclusión de enfermedades.
- La fuente de los datos (población, clínica, criterio médico, registros de salud), geografía, raza y años de observación.

No se encuentran diferencias significativas para los criterios de diagnóstico o la duración del estudio. Sin embargo en los estudios basados en población la prevalencia fue más alta; mientras que en los estudios basados en la clínica los resultados fueron más homogéneos. (11)

Anderson Gäre, estudia la epidemiología de ACJ en Suecia, comparándola con centros europeos y americanos, donde la población es de origen mayoritariamente caucásico, advirtiendo un amplio rango en la incidencia de 1.3 a 22.6 por 100.000 niños menores de 16 años de edad que estaría dado por las diferencias metodológicas, geográficas y étnicas de los estudios. (14)

Cuando se comparan estudios con metodología similar, por ejemplo estudios prospectivos basados sobre poblaciones bien definidas, las cifras de incidencia tienen menores variaciones, situándose entre 10 a 19.2 por 100.000 niños. (14)

En estudios realizados en Costa Rica, donde la población es principalmente hispánica, la cifra es de 6.8 por 100.000 niños, demostrando una significativa diferencia con los países nórdicos. (15)

En base a estos datos se podría especular que en los países de clima cálido las formas clínicas de presentación son más leves y los pacientes no buscan atención médica, razón por la cual los casos no logran ser registrados. (15)

Dos estudios prospectivos de diferentes áreas geográficas, Suecia y Costa Rica, con poblaciones bien definidas, se observó un rango de variación entre 86 (IC: 95%. 77-96) y 31 (IC: 95% 25-37) respectivamente, estas cifras apoyan la hipótesis de una verdadera diferencia en los factores ambientales, genéticos y diferencias en los patrones de presentación de la enfermedad. (16)

También podría atribuirse a un mejor registro de las diferentes patologías en los países escandinavos debido a las características de su sistema de salud. (16)

Manners y col. en un estudio basado en el examen clínico efectuado en escuelas por un reu-

poliarticular y en artritis psoriásica juvenil (APsJ). (22-24-25).

Una marcada predominancia en las niñas fue encontrada dentro de los casos poliarticulares con FR positivos, en el rango de 5-6:1. (25-26)

En la forma sistémica ambos sexos están afectados con igual frecuencia. (13)

De acuerdo a estudios previos realizados en los años 70, los varones superaban a las niñas en el subgrupo de Espondilitis Anquilosante Juvenil (EAJ), con un rango de 4.5:1 a 6:1, mientras datos más recientes sugieren una diferencia menos marcada con un rango entre 2:1 y 3:1. (13)

En diferentes estudios realizados en los países de Europa del este, se observa una distribución bimodal en la edad de comienzo; con un pico entre 0 a 4 años y 9 a 15 años. (25)

La prevalencia de los diferentes subtipos de AIJ varía entre distintas áreas geográficas y grupos étnicos. La variante pauciarticular es más común en la población blanca de Europa. Mientras que la forma de comienzo poliarticular es más común entre la población de color en Europa y Norte América y la aborígen de Canadá. (12)

Un estudio retrospectivo de 35 niños de color y 137 blancos, con AIJ pauciarticular y poliarticular, mostraron diferencias raciales en la expresión de la enfermedad (12). Los niños de color fueron significativamente de mayor edad al inicio de la enfermedad (11.8 años) que los niños blancos (8.9 años),  $p < 0.001$ , con una proporción más alta de enfermedad poliarticular y Factor Reumatoideo positivo. (12)

Niños de color con artritis de comienzo oligoarticular fueron también con Factor Reumatoideo (FR+) (22.2%) y menos probables de ser Anticuerpos Antinucleares (ANA) positi-

vos (33%) que los niños blancos (70.7%). La Uveítis fue menos frecuente en niños de color (8.7%) y estuvo asociada con Anticuerpos Antinucleares (ANA) negativos en muchos casos. (27)

Algunos estudios estiman que habría una relación entre las variaciones estacionales y la AIJ. Lindsley y col. demostraron un pico de mayor incidencia de la forma de comienzo sistémico durante el otoño y la presentación de casos pauciarticulares en invierno. (28).

Pero ninguna variación estacional de AIJ sistémica fue demostrada en Canadá o en un estudio realizado por un período de 15 años en Israel. (28-29-30).

En la distribución de los diferentes subgrupos de comienzo es difícil hacer una evaluación uniforme porque intervienen diversos factores ambientales y diferencias genéticas de acuerdo a los estudios consultados.

En orden de frecuencia los subtipos de la enfermedad son: (5)

- AIJ Oligoarticular (50-60%)
  - Oligoarticular persistente 20%
  - Oligoarticular extendida 13%
- AIJ Poliarticular (30%-35%)
  - Poliarticular FR (-) 20%
  - Poliarticular FR (+) 5%
- AIJ Sistémica (10%-20%)
- AIJ Psoriática (2%-15%)
- AIJ Relacionadas con Entesitis (1%-7%).

(*Entesitis*: inflamación en el lugar de inserción de ligamentos, tendones, o fascia al hueso)

Los subtipos son reconocidos por los hallazgos clínicos durante los primeros seis meses de la enfermedad. Los signos importantes que ayudan en la clasificación de los pacientes incluyen la presencia de: (5)

- Fiebre, rash y serositis.
- Número de articulaciones comprometidas.
- Distribución del compromiso articular.
- Detección de sacroileítis bilateral.
- Presencia de entesitis.
- La detección de dactilitis.
- Compromiso de la columna lumbosacra.
- Piqueteado de las uñas y placas de psoriasis.

## ETIOPATOGENIA DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

La etiopatogenia es aún desconocida pero se considera a la influencia genética como un factor importante. En gemelos homocigotos tiene alta concordancia y también se han reportado casos familiares. (31)

La susceptibilidad inmunogenética determinada por los subtipos específicos de HLA y un desencadenante externo ciertos virus (parvovirus B19, rubéola, virus de Epstein-Barr) estarían implicados en el desarrollo de la enfermedad. (32)

La herencia de ciertos alelos puede predisponer a la producción de mayores cantidades de citoquinas, lo que da lugar a una enfermedad más grave. (32)

Diversos antígenos de histocompatibilidad asociados a ciertos subtipos clínicos han sido identificados. Alelos clase I y II se relacionan con un riesgo mayor de JIA.

El antígeno HLA-A2 clase I se asocia a artritis oligoarticular en niñas. (33)

El HLA-DRB1\*08 clase II, \*11DQA1\*04, \*05 y DQB1\*04 están asociados con AIJ oligoarticular persistente y extendida. (33)

El HLA-DRB1\*08 confiere un riesgo alto de poliartritis Factor Reumatoideo negativo y HLA-DRB\*11 a AIJ de comienzo sistémico.

HLAB1\*04 está relacionado con un riesgo mayor de poliartritis Factor Reumatoideo positivo. (33-34)

Las artritis relacionada con entesitis y Artritis Psoriásica Juvenil (APsJ) están asociados al antígeno HLA-B27 clase I y antígenos clase II HLA-DRB1\*01 y DQA1\*0101. (34)

Diferentes estudios muestran evidencias de las alteraciones inmunológicas en AIJ, considerando a la inflamación como promotora de la activa-

ción y el consumo de complemento, observándose un aumento de los niveles de los complejos inmunes en la enfermedad activa. También la respuesta inmune mediada por los linfocitos T está involucrada en la inflamación crónica y las células T son las células predominantes en el líquido sinovial. (34)

Las interleuquinas (IL) también están implicadas en la inmunopatogénesis de la AIJ, Moore y col demostraron que pacientes con AIJ tienen niveles elevados de IL-1, 2 y 6. (35)

Niveles elevados de IL-6, IL-2 y del receptor soluble del factor de necrosis tumoral se correlacionan con parámetros inflamatorios tales como PCR (proteína C-reactiva) en pacientes con enfermedad activa. (35)

El Factor de Necrosis Tumoral Alfa (FNT $\alpha$ ), una citoquina proinflamatoria, liberada por los macrófagos activados y las células T, actúa como mediadora de diversos trastornos biológicos y proinflamatorios.

En estudios realizados se ha demostrado que el FNT $\alpha$  se expresa en la unión del cartílago y el pannus, observándose un aumento de las concentraciones de FNT $\alpha$  en el líquido sinovial de los pacientes adultos con Artritis Reumatoidea activa y en niños con AIJ. (36)

Niveles séricos de IL-6 y del receptor soluble de IL6 (IL-6Rs) están aumentados en la forma sistémica y su elevación sucede antes del pico febril, con una correlación con la actividad de la enfermedad, con la elevación de los reactantes de fase aguda, con la extensión y severidad del compromiso articular.

IL-6 y IL-6Rs juntos pueden jugar un importante rol en la inducción de la progresión de la enfermedad de comienzo sistémico y sus com-

plicaciones. (36-37)

Actualmente se está investigando la seguridad y eficacia de un anticuerpo monoclonal, recombinante humano anti-receptor de IL-6, que indirectamente inhibe los efectos de IL-6 en niños con AIJ de comienzo sistémico refractarios a altas dosis de esteroides durante un período prolongado.

Estas investigaciones han demostrado una

marcada mejoría en la actividad de la enfermedad y de la calidad de vida con mínimos efectos tóxicos en niños con AIJ sistémica activa. (38)

El conocimiento de las citoquinas específicas de la enfermedad contribuirán en el futuro a determinar los diferentes roles que juegan las mismas en los diversos subtipos de la enfermedad y favorecerán el desarrollo de nuevas terapias. (38)

## CALIDAD DE VIDA EN ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

En las últimas décadas el concepto de calidad de vida relacionada a la salud se ha tornado cada vez más importante, conduciendo al desarrollo de distintos instrumentos para la evaluación de la misma y de los índices funcionales aplicado en pacientes con AIJ. (39)

Estos instrumentos están siendo usados para la evaluación de nuevas terapias y para estimar la influencia que ciertas enfermedades tienen sobre las actividades de la vida diaria del paciente. (39)

En años recientes se ha logrado cada vez más interés en la evaluación de la calidad de vida en enfermedades reumáticas en ambos, niños y adultos. (39)

La AIJ representa la patología más frecuente dentro de las afecciones reumatológicas infantiles, afectando al niño como a su familia en forma multidimensional, y en su valoración deben considerarse distintos aspectos tales como:

- El dolor.
- La discapacidad física.
- La repercusión psíquica.
- Efectos adversos de la terapia.
- Las cargas económicas que esto representa.

En una reunión realizada en 1997, la Organización Mundial de la Salud (OMS) e ILAR (International League Against Rheumatism), lograron un consenso en las siguientes definiciones: (40)

■ Calidad de vida: Es la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia, en el contexto cultural y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, sus normas, sus inquietudes.

Es un concepto amplio que está influido de modo complejo por la salud física del sujeto, su

estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con los elementos esenciales de su entorno. (40)

■ Calidad de vida relacionada con la salud: Aspecto social, emocional y físico de la calidad de vida influenciada por una enfermedad del individuo y/o sus tratamientos. (40)

■ Discapacidad: Indica los aspectos negativos de la interacción entre un individuo con una condición de salud dada y los factores contextuales (ambientales y personales). Es el término genérico que engloba todos los componentes: deficiencias, limitaciones en la actividad y restricciones en la participación, limitación en las habilidades individuales para actuar de un modo normal por una ó más condiciones de salud que afectan la función física o mental. (40)

En la apreciación de calidad de vida relacionada con la salud, diversas áreas deben ser consideradas:

1. La salud física.
2. El estado psicológico.
3. El nivel de independencia.
4. Las relaciones sociales.
5. El ambiente.
6. La dinámica familiar.
7. Su desempeño en el colegio.
8. La espiritualidad, religión o creencias personales. (41)

Para la evaluación de Calidad de vida algunos instrumentos han sido desarrollados, inicialmente en adultos y luego validados en niños.

Los instrumentos aplicados en niños son divididos en dos tipos:

■ Instrumentos "genéricos": los cuales miden calidad de vida independientemente de la

enfermedad. El mejor ejemplo es el CHQ (Children Health Questionnaire), el cual es designado para evaluar el bienestar físico y psicosocial en niños, desarrollado por Landgraf y col, ha sido validado en distintas enfermedades incluyendo la Artritis Crónica Juvenil, que permite hacer una evaluación de la CVRS. (41-42).

■ Instrumentos "específicos de enfermedad": que son aquellas medidas desarrolladas para una condición particular; entre ellos el CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire), elaborado en 1990, por Singh y col. que corresponde a una modificación del Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ) creado para los adultos. (43)

A través del HAQ y su versión el CHAQ es posible un seguimiento de los pacientes desde la infancia a la vida adulta en el mismo contexto. (43-44)

El CHAQ es un instrumento ampliamente usado en la evaluación de la discapacidad y discapacidad, que ha sido adaptado a diferentes idiomas y culturas, inclusive adaptado al idioma español.

Ha mostrado excelente confiabilidad, validez, sensibilidad y propiedades discriminativas para medir el estado funcional de los niños con AIJ. (45)

Es un cuestionario de auto-evaluación que puede ser respondido por los padres y/o el niño en cualquier edad del desarrollo, mide el grado de discapacidad, faltándole elementos para constituir un verdadero instrumento para medir calidad de vida

dado que no evalúa aspectos relacionados con el área emocional, relación interpersonal e inserción social del paciente con AIJ. (45)

El estudio de la CVRS nos permite conocer el impacto de la enfermedad y sus tratamientos desde el punto de vista del paciente y su familia. (46)

La evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud ha sido reconocida como una importante medida de resultados en la evaluación de niños con enfermedades reumáticas en la práctica clínica y en ensayos clínicos. (47)

Desde diversas fuentes de observación se han resaltado la enorme influencia de la etnia, el ambiente, estilo de vida, cultura, espiritualidad, condiciones económicas etc., en la aceptación de un fenómeno de salud, su medida, su significancia actual y futura. (41-48)

Este trabajo tiene una población definida en esos términos, distintos a países del norte de América y de Europa.

Los factores antes citados dan originalidad a propuestas similares en lo metodológico pero muy diferentes en lo poblacional.

Cuanto más se estudien variables sociales, culturales y espirituales, mayor originalidad tendrá nuestra propuesta, porque lo biológico puede tener cierta homogeneidad, pero lo que experimentan pacientes argentinos ante esta enfermedad sólo puede definirse a partir de muestras locales.

## HIPÓTESIS

---

■ La Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) en niños con AIJ está en relación con la forma clínica de comienzo de la enfermedad.

■ Distintos factores de riesgo son los determinantes de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud.

## OBJETIVOS

---

### Objetivos Principales

- Describir el curso de la Artritis Idiopática Juvenil según las distintas formas clínicas en una población de niños argentinos e identificar la CVRS y sus determinantes.

### Objetivos Específicos

- Estimar la CVRS en las diferentes formas clínicas de AIJ.
- Comparar la Calidad de Vida de las distintas formas de comienzo de pacientes con AIJ identificando aquellos grupos con pronóstico desfavorable.
- Establecer los factores de riesgos asociados al deterioro de la CVRS.
- Evaluar la CVRS en pacientes con AIJ comparándolos con niños sanos de edades similares

y provenientes de la misma área geográfica.

### Criterios de Inclusión

- Pacientes menores de 16 años con diagnóstico de AIJ de acuerdo a los criterios de ILAR.
- Artritis en una ó más articulaciones con una duración de al menos seis semanas.
- Con seguimiento de dos años ó más de manera continua.

### Criterios de Exclusión

- Pacientes con artritis infecciosa, artritis post-infecciosa y desórdenes inflamatorios sistémicos.
- Pacientes sin continuidad en el tratamiento.

## MATERIAL

---

### **Población de Pacientes**

Se estudiaron los pacientes con diagnóstico de AIJ que fueron atendidos regularmente en el Servicio de Reumatología Infantil del Hospital de Niños de Córdoba y de la Clínica Universitaria Reina Fabiola entre el año 1988 al año 2005.

Se incluyeron a todos los pacientes que cumplían con los criterios de clasificación de ILAR (International League of Associations for Rheumatology), con un seguimiento de por lo menos 2 años en los mencionados servicios.

Cada paciente fue sometido a una evaluación

clínica completa, aplicándose de manera prospectiva y de acuerdo a los contenidos de los anexos correspondientes a: la evaluación clínica de los pacientes (Anexo 1); al CHAQ (Anexo 2) y CHQ (Anexo 3). Dicha evaluación se realizó en la primera consulta y al finalizar el estudio.

Como grupo control se aplicó el CHAQ y el CHQ a 55 niños sanos elegidos de manera aleatoria cuyas edades estaban comprendidas entre 5 y 15 años de edad sin antecedentes de enfermedades musculoesqueléticas.

## MÉTODOS

### Variables Analizadas

■ Edad de comienzo: ha sido definida como la edad de aparición del primer signo ó síntoma relacionado con el diagnóstico de AIJ.

■ Fecha de inicio: se consideró al momento en que el paciente comienza con el primer síntoma relacionado con el diagnóstico de AIJ.

■ Fecha de la primera consulta: se consideró el día en que el paciente asiste por primera vez al consultorio de reumatología Infantil.

■ Fecha del diagnóstico: momento en que el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil se confirma.

■ Forma de comienzo: los pacientes fueron clasificados de acuerdo a la nueva clasificación de ILAR, en sistémica, oligoarticular persistente y extendida; poliarticular seropositiva y seronegativa; artritis relacionada con entesitis y artritis Psoriásica. (9)

■ La actividad de la enfermedad: fue evaluada y clasificada en cuatro categorías de acuerdo a los criterios de EULAR (EULAR, Standing Committee on Pediatric Rheumatology, Moscow, 1983): (1)

1- *activa* (aumento en el número de articulaciones con sinovitis activa a pesar del tratamiento),

2- *estable* (el número de articulaciones con sinovitis permanece estable durante el tratamiento),

3- *inactiva* (no evidencia de sinovitis y sin medicación por un período menor de dos años),

4- *en remisión* (ninguna evidencia de sinovitis activa y/o hallazgos extraarticulares y sin medicación por un período mayor de dos años).

■ Evaluación de las medidas de severidad de AIJ: Los siguientes índices articulares fueron evaluados en un total de 75 articulaciones (aquellas articulaciones que son incluidas en la evaluación

clínica normal); número de articulaciones con sensibilidad o dolor al movimiento (0-75), número de articulaciones con edema (0-62), número de articulaciones con limitación en el rango de movimiento (0-67), número total de articulaciones con artritis activa (0-71)

■ Artritis activa: fue definida como la presencia de edema ó limitación en los movimientos articulares. Si el edema no estaba presente, se consideró artritis activa en aquellas articulaciones que tenían limitación ó dolor ó sensibilidad en el movimiento. (12)

■ Evaluación global por el clínico de la actividad de la enfermedad: sobre una escala análoga visual (VAS) a través de una línea horizontal de 10- cm. en sus extremo el 0= inactiva y 10= muy severa. Como indicador de inflamación sistémica se tomó la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG). (Anexo 1)

Ésta evaluación se realizó en dos oportunidades a la consulta inicial y al término del estudio.

■ Evaluación de Discapacidad: Un padre de cada uno de los pacientes completó la versión en español, correspondiente a Argentina del CHAQ. (45)

El CHAQ mide la habilidad del niño en realizar distintas funciones incluidas en ocho áreas (vestirse y asearse, movimiento de elevación, comer, caminar, higiene, alcance, presión y actividades) con 30 ítems. Solo son respondidas aquellas dificultades atribuidas a la enfermedad. Cada una de las preguntas tiene un puntaje de 0 a 3, las respuestas alternativas son: 0= sin ninguna dificultad, 1= con alguna dificultad, 2= con mucha dificultad y 3= imposible de realizar.

La pregunta con el puntaje más alto determina la puntuación para dicha área.

Si se utiliza algún tipo de ayuda para completar una tarea, o si necesita ayuda de otra persona, una puntuación de 2 es asignado al área funcional correspondiente. Los puntajes para cada una de las ocho áreas funcionales son promediados para calcular el índice de discapacidad (ID) CHAQ, el cual tiene un rango de 0 a 3 (0= bueno; 3= peor).

La versión de los padres del CHAQ incorpora una escala análoga visual (VAS), para la evaluación del bienestar global del niño, se trata de una línea horizontal de 10- cm, en sus extremos, 0= muy bien y 10= muy mal y otra escala igual para la evaluación de la intensidad del dolor, en la cual 0= no dolor, 10= dolor muy severo. (Anexo 2)

■ Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud: a través del cuestionario Childhood Health Questionnaire (CHQ), versión en español también llamado CHQ-PF 50, consta de 50 items. (40) (Anexo 3)

El CHQ es un instrumento genérico designado para capturar los componentes físicos, emocionales y sociales del estado de salud en niños de 5 a 18 años de edad.

El CHQ comprende 15 conceptos de salud: 1= salud global (SG), 2= actividades físicas (AF), 3= limitaciones en el rol social por problemas de comportamiento/ emocionales (PCE), 4= limitación en el rol social por problemas físicos (PF), 5= dolor (D), 6= conducta (C), 7= comportamiento general (CG), 8= bienestar (B), 9= auto-estima (A), 10= percepción general de salud (PGS), 11= cambios en la salud (CS), 12= impacto emocional en los padres (IEP), 13= impacto en el tiempo de los padres (ITP), 14= actividades familiares (AFliar), y 15= relaciones familiares (RF).

El cuestionario es completado por uno de los padres, a quien se le pregunta acerca de la salud de su niño en las últimas cuatro semanas que preceden a la consulta inicial, para todas las subesca-

las, excepto para SG, PGS, CS y RF.

Las subescalas SG, PGS, CG y RF preguntan acerca de la salud y de la relación familiar en general en el último año.

Los puntajes para cada una de las sub-escalas van desde 0 a 100, en el cual el puntaje más alto refleja mejor estado de salud.

Además se han desarrollado dos medidas que resumen el bienestar físico (AF, D, PF y SE), y bienestar psicosocial (B, CG y A).

Dichas medidas han sido estandarizadas multiplicando el puntaje medio por 10 y adicionando 50 puntos al producto, quedando una distribución de puntuación con un promedio de 50 y una desviación Standard de 10 puntos respectivamente.

Los puntajes más altos en las escalas indican mejor HRQL. La puntuación de CHQ, fue obtenida utilizando el algoritmo detallado en el manual de instrucción de Landgraf, bajo la licencia del HealthActCHQ, Boston 2007. (42) (Anexo 4)

■ Capacidad funcional: Se evaluó de acuerdo a la clasificación de Steinbrocker que tiene por objetivo cuantificar funcionalidad. (49)

● Clase I: capacidad completa, capaz de llevar a cabo todas las actividades habituales sin impedimento.

● Clase II: capacidad funcional adecuada, para actividades normales a pesar de las limitaciones por molestias o limitación en los movimientos de una o más articulaciones.

● Clase III: limitada, solamente a pocas o a ninguna tarea de ocupación habitual o cuidado personal.

● Clase IV: incapacidad amplia o totalmente, con el paciente confinado a una cama o silla de rueda, poco o ningún cuidado personal.

Los pacientes fueron clasificados según dicha escala el mismo día que se realizó el CHAQ y CHQ, en la primera consulta y al finalizar el estudio.

**Estudios de Laboratorio**

■ **Factor Reumatoideo (FR):** En todos los casos se realizó el test para FR, considerándolo positivo con valores de  $> 20$  UI/ml.

De acuerdo con lo propuesto por el ILAR (Internacional League against Arthritis and Rheumatism), un caso de AIJ fue definido *positivo* si dos determinaciones en un período de tres meses fueron positivas, durante los primeros seis meses de observación. (8)

■ **Anticuerpos Antinucleares (ANA):** fueron estudiados en células HEp-2.

Un título de  $> 1/20$  fue considerado ser positivo. Un caso de AIJ fue calificado ANA-positivo si al menos presentaba dos determinaciones positivas en tres meses, durante los primeros seis meses del diagnóstico. (8)

■ **HLA-B27:** El Antígeno de Histocompatibilidad HLA-B27, fue determinado por test serológico PCR (Reacción de Cadena de Polimerasa), sólo en aquellos pacientes que presentaron entesitis y/o evidencia clínica y/o radiológica de sacroileítis y/o una historia familiar de Espondiloartropatía. (8)

**Otros Estudios de Laboratorio:**

Nivel de hemoglobina, recuento de glóbulos blancos, recuento de plaquetas, velocidad de sedimentación globular (VSG) y Proteína C reactiva (PCR), la misma fue analizada usando los métodos Standard. Un valor de  $>10$  mg/l de PCR fue considerado anormal.

**Nivel de Educación**

Para la evaluación del nivel de educación se utilizó un puntaje de 0 a 4:

- 0: No aplicable. ( $< 5$  años)
- 1: Normal.

- 2: Asistida.
- 3: Educación especial o repitente.
- 4: Sin escolaridad o interrumpida antes del 5° año.

No se estiman otras variables referidas que puedan interferir con la educación.

**Espiritualidad**

Se consideró la espiritualidad del grupo familiar:

- 1: Religioso practicante.
- 2: Religioso no practicante.
- 3: No creyente.

**Niños Sanos**

Un niño fue definido como sano luego de ser examinado por el clínico y/o basado en la declaración de sus padres. (50)

Se obtuvo el consentimiento informado de los padres o de su representante legal de acuerdo a los requerimientos del comité de ética, siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki y sus enmiendas. (51)

**Análisis Estadístico**

El análisis estadístico incluyó la estimación de medias y rangos para las variables continuas, frecuencias absolutas y porcentajes para las variables categóricas.

Se valoró asociaciones estadísticas mediante las pruebas de Chi<sup>2</sup> para variables categóricas. Test de Student para comparación de medias de dos muestras independientes y dependientes.

Test  $\alpha$  Cronbach fue usado para evaluar la consistencia interna de las subescalas del CHQ; un valor de 0.70 ó más alto fue considerado indicar

suficiente consistencia interna.

Coefficiente de correlación lineal para verificar el grado de relación entre variables cuantitativas. Se efectuaron análisis de varianza unifactorial

y multifactorial.

Los datos fueron procesados en Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Versión 10.0 para Windows. Chicago, Illinois 60606.

## RESULTADOS

### 1. DESCRIPCIÓN DEL GRUPO DE ESTUDIO

#### 1.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Entre el año 1988 y 2005, se estudiaron 78 pacientes con diagnóstico de AIJ, de los cuales 60 (76.9%) fueron de sexo femenino y 18 (23.1%) masculinos. (Tabla IV)

La edad media al momento del diagnóstico

fue de 7.5 años con un Rango entre 1 y 15.

Setenta y cuatro pacientes (94.9%) tenían escolaridad normal para la edad.

El 40% de los pacientes provinieron de la ciudad de Córdoba, y los restantes (60%) de la provincia de Córdoba y de otras provincias argentinas.

Tabla IV: Características demográficas y clínicas de los pacientes

Formas clínicas de presentación	Edad de comienzo		Mujeres (%) 60/78	Varones (%) 18/78
	$\bar{X}$	DE		
Total de pacientes Nº=78	7.59	4.38	76.9	23.1
Sistémica Nº=14 (17.9%)	5.61	4.15	57.1	42.9
Oligoarticular persistente Nº=19 (24.4%)	7.44	4.62	84.2	15.8
Oligoarticular extendida Nº=4 (5.1%)	2.67	2.08	100	
Poliarticular FR (+) Nº=10 (12.8%)	8.82	3.71	90	10
Poliarticular FR (-) Nº=22 (28.2%)	7.95	4.26	90.9	9.1
ARE Nº=7 (9.0%)	10.00	4.69	14.3	85.7
Artritis psoriásica Nº=2 (2.6%)	7.5	4.75	100	

ARE: Artritis Relacionada con Entesitis, FR: Factor Reumatoideo

**1.2 FORMAS CLÍNICAS DE COMIENZO**

Dentro del grupo de estudio, 22 pacientes (28.2%) correspondieron a la forma poliarticular FR (-), 19 (24.4%) oligoarticular persistente, 14 (17.9%) sistémica, 10 (12.8%) poliarticular FR (+), 7 (9.0%) artritis relacionada con entesitis, 4 (5.1%) artritis oligoarticular extendida, 2 (2.6%) artritis psoriásica. (Tabla V).

Se observó una asociación significativa

entre las distintas formas de comienzo de la enfermedad y el sexo ( $p < 0.005$ ), con mayor porcentaje para las mujeres en las formas oligoarticular persistente, poliarticular FR (-), poliarticular FR (+) y oligoarticular extendida, 84.2%, 90.9%, 9.0% y 100% respectivamente.

En los pacientes de sexo masculino se observa mayor frecuencia de artritis relacionada con entesitis (85.7%). (Tabla IV).

Tabla V: Formas Clínicas de Comienzo

<b>Forma Clínica</b>	<b>Nº de Pacientes</b>	<b>Porcentajes</b>
Poliarticular FR (-)	22	28.2%
Oligoarticular Persistente	19	24.4%
Sistémica	14	17.9%
Poliarticular FR (+)	10	12.8%
ARE	7	9.0%
Oligoarticular Extendida	4	5.1%
Artritis Psoriásica	2	2.6%

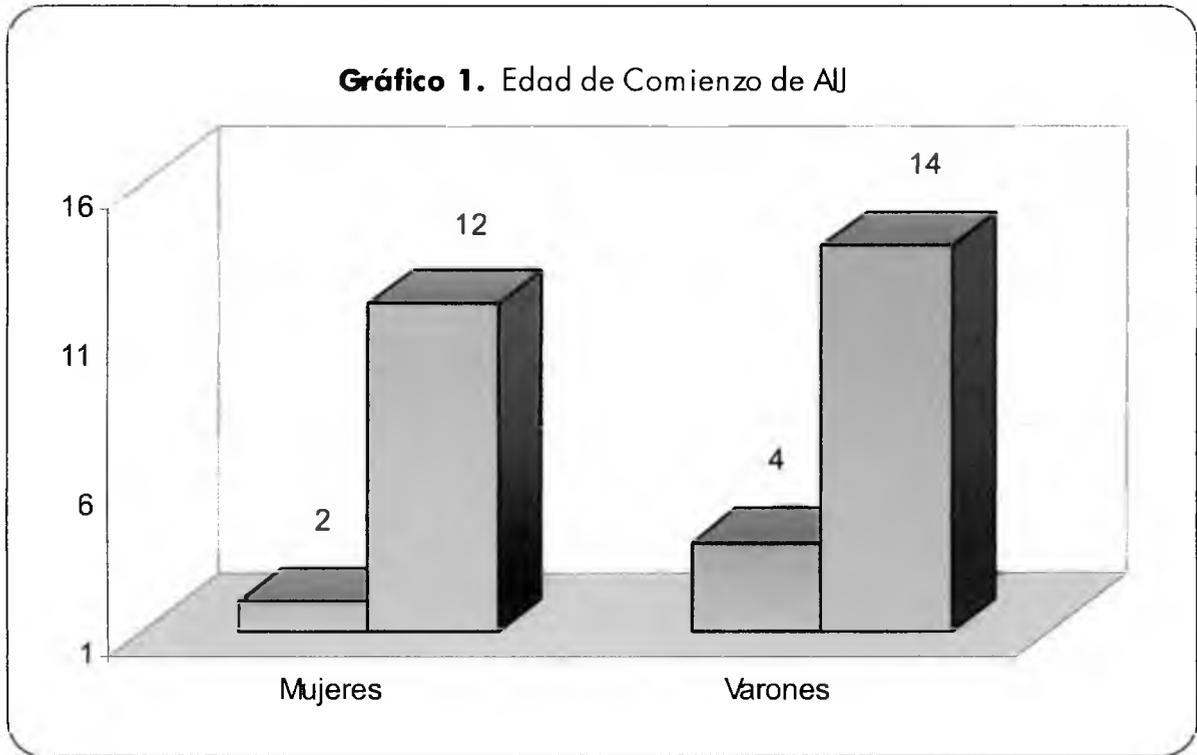
ARE: Artritis Relacionada con Entesitis, FR: Factor Reumatoideo

**1.3 EDAD DE COMIENZO**

Se observan dos distribuciones bien manifiestas para ambos sexos.

Las mujeres tienen dos picos, a los 2 y a los

12 años de edad ( $\bar{X}= 7.8$ ), mientras que los varones dichos picos fueron a los 4 y a los 14 años de edad ( $\bar{X}= 7.7$ ). (Gráfico 1)



En el total del grupo estudiado la mayor frecuencia de edad al diagnóstico clínico fue entre los 2 años y 4 años.

Con predominio de las mujeres (76.9%) en

relación a los varones (23.1%). (Tabla IV)

Se observó una diferencia significativa entre el sexo y las distintas formas de comienzo ( $p = 0.0001$ ).

**1.4 PERÍODO ENTRE EL COMIENZO DE LA ENFERMEDAD, LA PRIMERA CONSULTA, DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO.**

- La  $\bar{X}$  entre el comienzo de la enfermedad y la primera consulta fue de 5 meses con una DE de 9.39.
- La  $\bar{X}$  entre el comienzo de la enfermedad y el diagnóstico clínico fue de 5.7 meses con una

DE de 9.49.

- El seguimiento desde la primera consulta a la última fue de 6 años con un Rango 2.03 - 17.5 años.
- No hubo diferencias significativas entre los sexos. Otros resultados se observan en la Tabla VIa y VIb.

Tabla VIa: Período entre el comienzo de la enfermedad, la primera consulta y diagnóstico.

Formas clínicas de presentación	Tiempo de Inicio a 1º consulta (meses)		Tiempo de Inicio al Diagnóstico (meses)	
	$\bar{X}$	DE	$\bar{X}$	DE
Total de pacientes Nº=78	5.0	9.39	5.7	9.49
Sistémica Nº=14 (17.9%)	2.58	3.44	4.49	5.01
Oligoarticular persistente Nº=19 (24.4%)	3.47	0.13	3.80	0.13
Oligoarticular extendida Nº=4 (5.1%)	2.29	1.47	2.29	1.47
Poliarticular FR (+) Nº=10 (12.8%)	3.05	2.45	3.32	2.50
Poliarticular FR (-) Nº=22 (28.2%)	8.06	15.02	8.75	14.90
Artritis con entesitis Nº=7 (9.0%)	9.77	13.36	10.37	13.50

ARE: Artritis Relacionada con Entesitis, F: Factor Reumatoideo

La Artritis psoriásica no se describe por escaso número de pacientes (2 pacientes)

En 8 pacientes (10.2%) el retardo entre el comienzo de los síntomas y la primera consulta excedió 1 año; la duración más corta fue observada en el grupo oligoarticular extendida ( $\bar{X}$  = 2.29

meses, Rango de 1-39 meses) y la de mayor tiempo en el grupo artritis relacionada con entesitis ( $\bar{X}$  = 9.77 meses, Rango 0.27-37.6).

Tabla VIb: Período entre la primera consulta al diagnóstico y tiempo de seguimiento.

Formas clínicas de presentación	Tiempo de 1° consulta al diagnóstico (meses)		Tiempo de seguimiento (años)	
	$\bar{X}$	DE	$\bar{X}$	DE
Total de pacientes N=78	0.7	1.60	6.00	3.09
Sistémica Nº=14 (17.9%)	1.91	3.27	6.91	4.58
Oligoarticular persistente Nº=19 (24.4%)	0.03	0.00	4.89	2.08
Oligoarticular extendida Nº=4 (5.1%)	2.29	1.47	5.80	3.84
Poliarticular FR (+) Nº=10 (12.8%)	0.02	0.03	6.01	2.68
Poliarticular FR (-) Nº=22 (28.2%)	0.06	0.09	5.51	2.66
Artritis con entesitis Nº=7 (9.0%)	0.05	0.04	4.59	3.15

ARE: Artritis Relacionada con Entesitis, FR: Factor Reumatoideo

La Artritis psoriásica no se describe por escaso número de pacientes (2 pacientes)

El retardo en el tiempo desde el inicio de la enfermedad al diagnóstico definitivo de AIJ fue más importante en la artritis relacionada con entesitis ( $\bar{X}$  = 10.37 meses, Rango 0.73-38.50).

El grupo total de pacientes tuvo un periodo de seguimiento de 6 años ( $\bar{X}$  = 6.00, DE = 3.09).

No habiendo diferencias significativas entre los grupos.

2. CUANTIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD

2.1 ARTICULACIONES ACTIVAS

Artritis activa fue definida como la presencia de edema ó limitación en los movimientos articulares. Si el edema no estaba presente, se consideró artritis activa en aquellas articulaciones que tenían limitación ó dolor ó sensibilidad en el movimiento. (12)

El número de articulaciones activas puede tener un rango entre 0 a 67 que es el número de arti-

culaciones incluidas en la evaluación clínica normal. El porcentaje de valor máximo posible es igual a: (valor observado / 67) x 100.

Se observó una reducción significativa en el promedio de articulaciones activas desde la primera a la última consulta en todas las formas de comienzo (p = 0.0001).

Las diferencias entre los distintos grupos están representadas en la (Tabla VII)

Tabla VII: Articulaciones activas y con limitación en los movimientos en la consulta inicial

Formas clínicas de presentación	Nº de articulaciones activas		Nº de articulaciones con limitaciones en los movimientos	
	$\bar{X}$	DE	$\bar{X}$	DE
Total de pacientes N=78	18.3	19.81	10.24	13.39
Sistémica Nº=14 (17.9%)	35.36	21.85	16.00	14.67
Oligoarticular persistente Nº=19 (24.4%)	2.95	1.18	2.37	1.21
Oligoarticular extendida Nº=4 (5.1%)	16.67	25.40	16.33	25.70
Poliarticular FR (+) Nº=10 (12.8%)	26.73	19.15	16.73	14.22
Poliarticular FR (-) Nº=22 (28.2%)	22.32	19.20	11.82	15.34
ARE Nº=7 (9.0%)	6.29	2.87	4.71	3.40

ARE: Artritis Relacionada con Entesitis, FR: Factor Reumatoideo  
La Artritis psoriásica no se describe por escaso número de pacientes (2 pacientes)

**2.2 ARTICULACIONES CON LIMITACIÓN DE LOS MOVIMIENTOS**

Este parámetro puede tener un rango entre 0 y 63, considerando que la limitación en el movimiento no puede ser evaluado en articulaciones sacroilíacas e intertarsal.

El porcentaje de valor máximo posible es igual a: (valor observado/63) x 100. (12)

Las articulaciones con mayor compromiso fueron: rodillas 13/14 (92.9%), columna cervical

12/14 (85.7%), carpo 9/14 (64.3%), tobillos 11/14 (78.60%), y articulación temporomandibular 5/14 (35.7%). El compromiso de articulación coxofemoral 7/14 (50.00%) se observó entre los 2 y 5 años del comienzo de la enfermedad.

Se observó una reducción significativa en el promedio de articulaciones con limitación en los movimientos desde la primera a la última consulta (p = 0.0001). Las diferencias entre los distintos grupos están representadas en la (Tabla VIII).

Tabla VIII: Articulaciones activas y con limitación en los movimientos en la última consulta

Formas clínicas de presentación	Nº de articulaciones activas		Nº de articulaciones con limitaciones en los movimientos	
	$\bar{X}$	DE	$\bar{X}$	DE
Total de pacientes N=78	1.95	6.5	2.64	6.2
Sistémica Nº=14 (17.9%)	5.29	14.6	6.14	13.4
Oligoarticular persistente Nº=19 (24.4%)	0.67	0.97	0.61	0.85
Oligoarticular extendida Nº=4 (5.1%)	1.50	1.0	4.5	4.6
Poliarticular FR (+) Nº=10 (12.8%)	1.30	1.70	3	2.36
Poliarticular FR (-) Nº=22 (28.2%)	1.10	1.17	2	2.96
ARE Nº=7 (9.0%)	2.57	3.60	1.71	1.38

ARE: Artritis Relacionada con Entesitis, FR: Factor Reumatoideo  
La Artritis psoriásica no se describe por escaso número de pacientes (2 pacientes)

### 2.3 EVALUACIÓN GLOBAL DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD POR EL MÉDICO Y LOS PADRES

La evaluación global de la enfermedad realizada por el médico y los padres demostró correlacionarse de manera significativa con otras variables.

#### Evaluación global inicial de la enfermedad por el médico resultó:

- Un coeficiente de correlación significativo  $r = 0.48$  ( $p = 0.001$ ) se observó con la evaluación de la enfermedad por los padres.
- Con el número de articulaciones activas,  $r = 0.48$  ( $p = 0.001$ )
- El número de articulaciones con limitación en los movimientos,  $r = 0.42$  ( $p = 0.001$ )
- El DI-CHAQ  $r = 0.36$  ( $p = 0.001$ ).
- No hubo una correlación entre la evaluación global del médico y la evaluación del dolor por los padres.

#### Evaluación global inicial de la enfermedad por los padres.

- Una correlación significativa se observó con la evaluación global del médico  $r = 0.48$ , ( $p = 0.001$ ).

- Con el DI-CHAQ,  $r = 0.54$  ( $p = < 0.0001$ ).
- Se correlacionó con el número de articulaciones activas  $r = 0.33$  ( $p = < 0.002$ ).
- Con la evaluación de la intensidad del dolor,  $r = 0.58$ , ( $p = < 0.0001$ ).

#### Evaluación global de la enfermedad por los padres y el médico al finalizar el estudio

- Sigue habiendo una correlación entre la evaluación global de la enfermedad realizada por los padres y el médico  $r = 0.73$  ( $p = < 0.0001$ ).
- Una relación significativa en la evaluación del dolor realizada por los padres y el CHAQ ( $r = 0.44$ ,  $p = 0.0001$ ).
- Se observó una correlación significativa ( $p = 0.0001$ ) entre los parámetros de laboratorio de inflamación sistémica, con:
  - la evaluación global de médico
  - el CHAQ,
  - el número de articulaciones activas y con limitación en los movimientos.

Una observación importante es que la evaluación global de la enfermedad por los padres se correlacionó con la evaluación de la intensidad del dolor en ambas consultas.

Fue la mayor correlación entre otras variables; sugiriendo que el dolor es el determinante en la apreciación del bienestar del niño.

### 3. EVALUACIÓN DE LA HABILIDAD FUNCIONAL

#### 3.1 CHAQ (CHILDHOOD HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE)

La  $\bar{X} \pm DS$  del CHAQ para el grupo total de pacientes con AIJ fue de  $1.7 \pm 1.01$ , en la primera consulta y  $0.45 \pm 0.83$  en la última evaluación.

Los valores del CHAQ fueron comparados en los distintos subgrupos de AIJ.

- Los pacientes con las formas sistémica, poliarticular FR (+) y FR (-) tuvieron valores similares que indicaban mayor deterioro de su capacidad funcional, una  $\bar{X}$ : 3, en los dos primeros grupos y una  $\bar{X}$ : 2.6 en el grupo FR (-)

- Los valores más bajos fueron observados en la

formas en artritis relacionada con entesitis con una  $\bar{X}$ : 1.

El CHAQ en artritis sistémica es significativamente mayor que en artritis relacionada con entesitis ( $p = 0.07$ ) y que en artritis psoriásica ( $p = 0.02$ ).

En el subgrupo poliarticular FR (+) y poliarticular FR (-) también se observó una diferencia significativa con artritis relacionada con entesitis ( $p = 0.04$ ) y artritis psoriásica ( $p = 0.01$ ).

La correlación entre escalas análogas visuales global de los padres (VAS) y del dolor advierte una correlación significativa entre ambas, ( $r = 0.61$ ;  $p = 0.0001$ ).

**3.2 CHQ (CHILD HEALTH QUESTIONNAIRE)**

El CHQ fue completado en la mayoría de los pacientes por la madre.

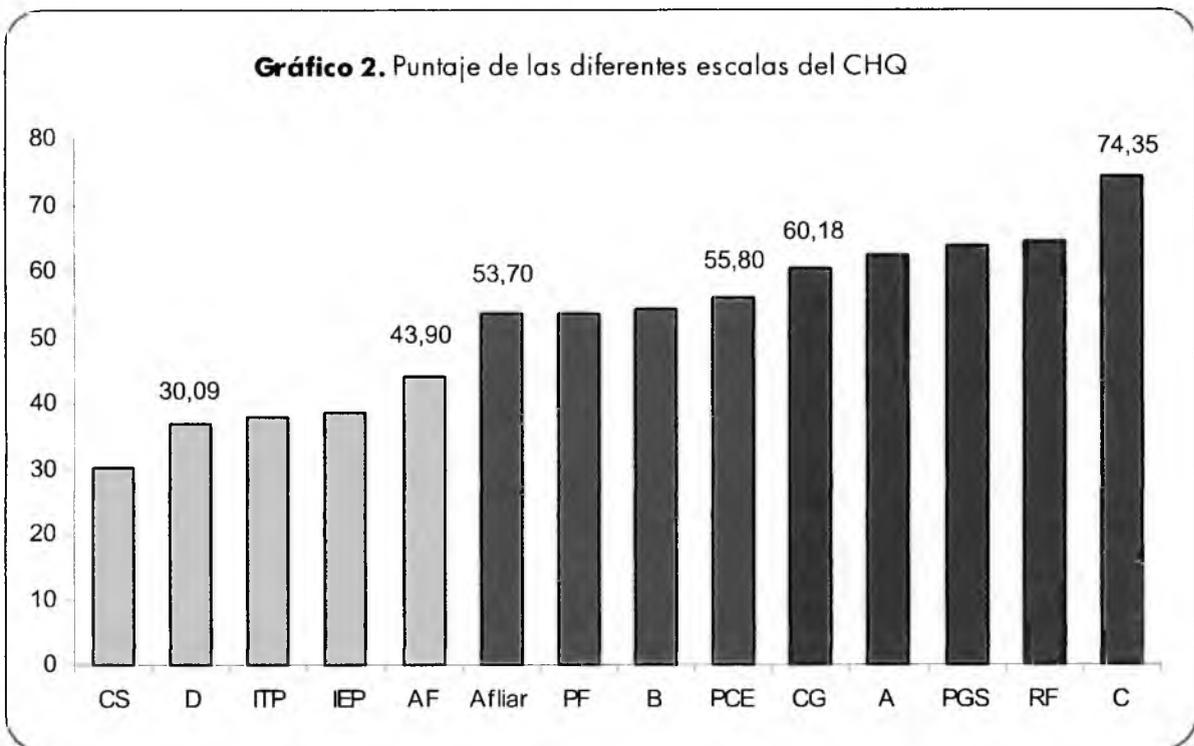
El puntaje para cada una de las subescalas van de 0 a 100 (Promedio  $50 \pm 10DS$ ), reflejando el puntaje más alto mejor estado de salud. (Tabla 9)

Dentro del grupo total de las distintas variables del CHQ los de mayor deterioro se observaron en:

- Cambios en la salud (CS).
- Dolor (D).
- Impacto en el tiempo de los padres (ITP)
- Impacto emocional en los padres (IEP)

- la Actividad Física (AF).
- Un registro intermedio se advirtió en:
- Actividades familiares (Afliar)
  - Problemas físicos (PF).
  - Bienestar (B).
  - Problemas de comportamiento o emocionales (PCE).

- El mayor nivel se identificó en
- Comportamiento general (CG).
  - Autoestima (A).
  - Percepción de la salud en general (PSG)
  - Relación familiar (RF).
  - Conductas (C). (Gráfico 2 y Tabla IX)



CS: Cambios en la Salud, D: Dolor, ITP: Impacto en el Tiempo de los Padres, IEP Impacto Emocional de los Padres, AF: Actividades Físicas, Afliar; Actividades familiares, PF: Problemas Físicos, B: Bienestar, PCE: Problemas de Conducta ó Emocional, CG: Comportamiento General, A: Autoestima, PGS: Percepción General de la Salud, RF: Relaciones Familiares; C: Conducta.

Tabla IX: Puntaje de las diferentes subescalas del CHQ

<b>Grupo</b>	<b><math>\bar{X} \pm DS</math> (primera)</b>	<b><math>\bar{X} \pm DS</math> (segunda)</b>	<b><math>\alpha</math> de Cronbach (primera)</b>	<b><math>\alpha</math> de Cronbach (segunda)</b>
Cambios en la salud (CS)	30.09 $\pm$ 21.92			
Dolor (D)	36.85 $\pm$ 22.47	71.54 $\pm$ 29.00	0.91	0.78
Impacto en el tiempo de los padres (ITP)	37.96 $\pm$ 20.07	77.89 $\pm$ 29.70	0.87	0.94
Impacto emocional en los padres (IEP)	38.58 $\pm$ 22.58	57.37 $\pm$ 30.80	0.70	0.81
Actividad física del hijo (AF)	43.90 $\pm$ 32.80	84.08 $\pm$ 26.89	0.96	0.95
Actividades familiares (AFliar)	53.70 $\pm$ 22.59	79.70 $\pm$ 25.93	0.80	0.93
Problemas físicos (PF)	53.72 $\pm$ 34.91	85.70 $\pm$ 29.15	0.98	0.95
Bienestar (B)	54.17 $\pm$ 17.69	58.41 $\pm$ 23.18	0.59	0.75
Problemas de comportamiento ó emocional (PCE)	55.80 $\pm$ 32.79	87.63 $\pm$ 26.56	0.96	0.95
Comportamiento general (CG)	60.18 $\pm$ 19.13	70.51 $\pm$ 19.21		
Autoestima (A)	62.42 $\pm$ 19.93	74.89 $\pm$ 18.95	0.81	0.77
Percepción gral de la salud (PGS)	63.98 $\pm$ 16.15	62.02 $\pm$ 13.48	0.62	0.22
Relación familiar (RF)	64.35 $\pm$ 19.18	65.13 $\pm$ 22.76		
Conductas (C)	74.35 $\pm$ 25.16	80.13 $\pm$ 17.69	0.83	0.65

El alfa Cronbach mide la consistencia interna de las respuestas en cada variable.

El criterio mínimo para la consistencia interna de la variable ( $\geq 0.40$ ) fue excedido en el 93.3% de las mismas, con excepción de la Percepción General de la Salud en la segunda evaluación.

### 3.3 EVALUACIÓN DEL CHQ EN LOS DIFERENTES SUBGRUPOS

Las formas oligoarticulares persistentes y extendidas se evaluaron juntas por el escaso número de pacientes del último grupo.

#### 3.3.1 Primera evaluación del CHO

La Salud Global, Actividades físicas, Problemas de comportamiento ó emocionales, Problemas físicos y Dolor estuvieron por debajo del promedio de los controles, -1 DS en los distintos subgrupo de AIJ. (Tabla X)

En la primera evaluación del CHQ los pacientes con enfermedad sistémica tienen niveles menores en las áreas de: salud global, actividad física, problemas de comportamiento ó emocionales, limitaciones en el rol social por problemas físicos y el dolor.

También se registraron puntajes inferiores en el área de impacto de la enfermedad sobre el tiempo del que disponen sus padres para realizar actividades diarias y el impacto emocional determinado por la angustia o preocupación que le producen la salud física, el bienestar y la capacidad de concentración del niño.

Las relaciones familiares no se vieron comprometidas alcanzaron un puntaje cercano al de los niños sanos en las formas sistémicas, oligoarticulares y artritis relacionada con entesitis.

En la evaluación de las conductas, comportamiento general bienestar y autoestima se observan niveles cercanos a los niños normales en las formas oligoarticulares, sistémica y ARE. (Gráfico 3)

Los pacientes del grupo poliarticular FR (+) y FR (-) también tiene comprometidas áreas que

corresponden a la Salud global, Actividades física, Comportamiento y Dolor.

En las áreas de Cambios en la salud, Impacto en el tiempo de los padres e impacto emocional se visualizan niveles inferiores al promedio de los niños sanos.

Las variables de conductas, comportamiento general, bienestar y autoestima se observan menos comprometidos. (Gráfico 4)

#### 3.3.2 Segunda evaluación del CHO

En el análisis de las variables del CHQ en la última consulta en general se obtuvieron puntajes más elevados, continuando la forma sistémica con registros menores.

El subgrupo poliarticular muestra una importante mejoría en todas las subescalas. (Tabla XI)

En la segunda evaluación del CHQ (Gráficos 5 y 6) se puede observar que en todas las formas de comienzo s tienen una mejoría importante en las distintas variables con excepción de las formas sistémica que tiene valores inferiores en relación al impacto emocional de los padres. Este hecho se explica por las características evolutivas de la enfermedad.

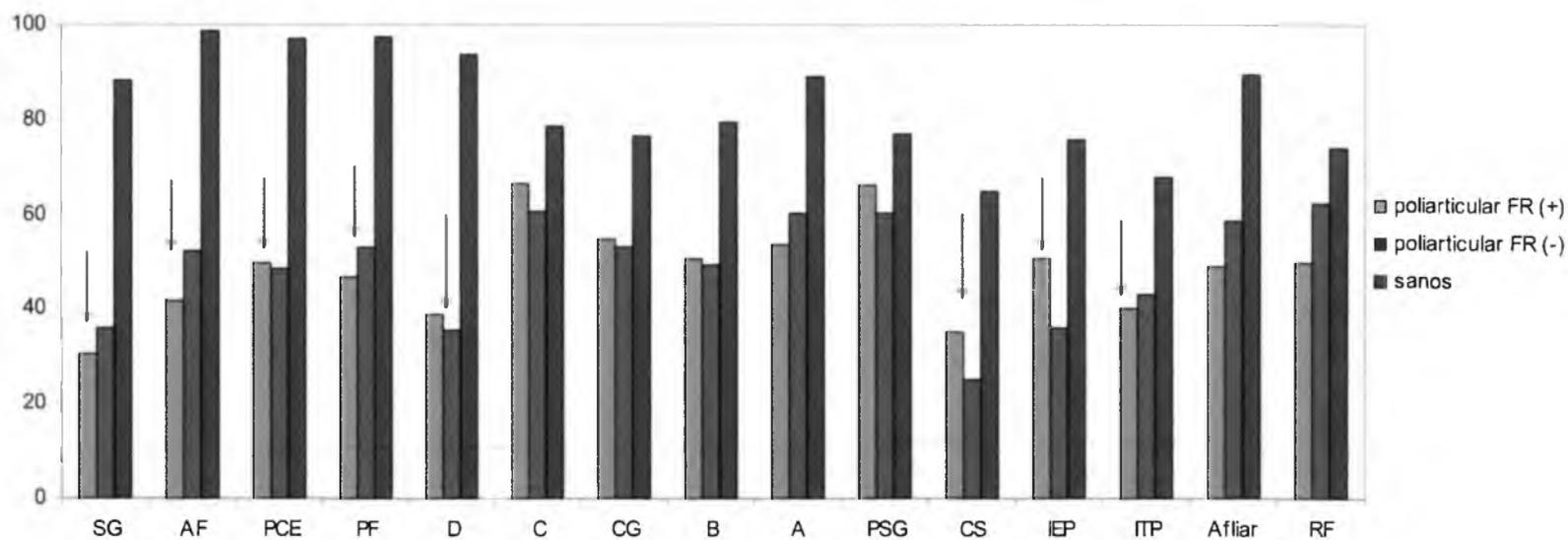
Analizando el grupo total al inicio de la enfermedad, (Gráfico 7) se aprecia claramente que la salud global, actividades físicas y dolor, se encuentran por debajo de lo estimado en los niños sanos al igual que el impacto en el tiempo de los padres, impacto emocional y cambios en la salud.

Solo el comportamiento general, bienestar, autoestima y percepción general de la salud presentan valores cercanos a los niños sanos.

Tabla X: CHQ (Children Health Questionnaire) Primera evaluación

<b>CHQ</b>	<b>Oligoarticular n = 19 <math>\bar{X} \pm DS</math></b>	<b>Poliarticular FR (+) n = 10 <math>\bar{X} \pm DS</math></b>	<b>Poliarticular FR (-) n = 22 <math>\bar{X} \pm DS</math></b>	<b>Sistémica n = 14 <math>\bar{X} \pm DS</math></b>	<b>ARE n = 7 <math>\bar{X} \pm DS</math></b>	<b>Sanos n = 55 <math>\bar{X} \pm DS</math></b>	<b><math>\bar{X}</math> -1DS (sanos)</b>
Salud global	34.61 ± 21.74	30.50 ± 27.83	35.94 ± 24.10	29.17 ± 36.80	33.33 ± 30.28	88.18 ± 14.31	73.87
Actividad física	37.95 ± 31.12	41.73 ± 39.11	52.46 ± 36.96	31.39 ± 30.80	52.75 ± 24.36	98.87 ± 5.58	93.29
Problemas de Comportamiento ó Emocionales	63.33 ± 21.62	50.00 ± 42.37	48.62 ± 33.04	40.72 ± 38.97	72.22 ± 28.87	96.91 ± 8.27	88.64
Problemas físicos	56.50 ± 29.42	46.70 ± 39.21	53.03 ± 37.23	33.33 ± 42.21	75.00 ± 29.42	97.53 ± 8.91	88.62
Dolor	36.92 ± 21.36	39.00 ± 24.24	35.62 ± 26.82	30.00 ± 17.89	40.00 ± 22.80	93.82 ± 13.94	79.88
Conductas	88.46 ± 18.75	66.50 ± 27.59	60.62 ± 28.69	81.67 ± 14.37	82.50 ± 16.66	78.56 ± 15.67	62.89
Comportamiento general	67.31 ± 15.76	55.00 ± 15.81	53.12 ± 23.93	66.67 ± 12.91	69.23 ± 20.41	76.36 ± 14.76	61.60
Bienestar	64.61 ± 13.46	50.50 ± 13.83	49.37 ± 20.89	45.83 ± 17.72	54.17 ± 19.34	79.58 ± 16.08	63.50
Autoestima	71.15 ± 17.13	53.75 ± 18.26	60.16 ± 21.57	70.14 ± 7.64	55.55 ± 27.34	89.18 ± 14.51	74.67
Percepción general de la salud	70.00 ± 13.01	66.00 ± 12.65	60.31 ± 16.17	54.17 ± 14.97	60.00 ± 22.80	77.09 ± 13.43	63.66
Cambios salud	26.92 ± 16.01	35.00 ± 24.15	25.00 ± 18.26	45.83 ± 24.58	29.17 ± 36.80	65.00 ± 21.84	43.16
Impacto emocional de los padres	35.90 ± 23.91	50.83 ± 20.20	35.94 ± 24.29	23.61 ± 12.27	47.22 ± 25.64	75.91 ± 26.04	49.87
Impacto tiempo padres	33.97 ± 16.83	40.00 ± 21.08	43.23 ± 23.81	26.39 ± 24.39	38.89 ± 10.09	67.73 ± 12.63	54.70
Actividades familiares	50.00 ± 20.76	48.75 ± 21.79	58.59 ± 27.15	40.97 ± 18.33	65.97 ± 16.75	89.38 ± 19.17	70.21
Relación familiar	69.23 ± 14.98	50.00 ± 23.57	62.50 ± 20.41	75.00 ± 0.0	75.00 ± 15.81	74.09 ± 15.19	58.90

**Gráfico 4.** CHQ 1ª Evaluación datos comparativos en las formas: Poliarticular FR(+), Poliarticular FR (-) y niños sanos



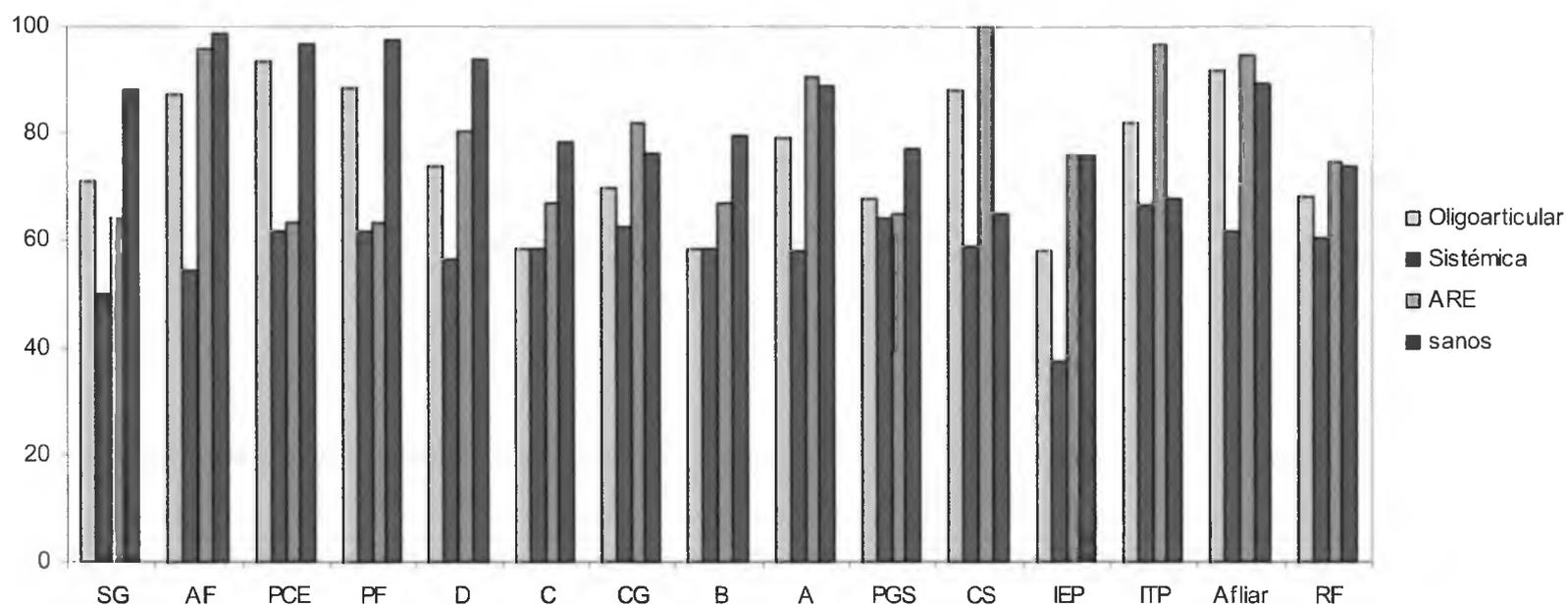
SG Salud Global, AF Actividades Físicas, PCE Problemas de Comportamiento ó Emocionales, PF Problemas Físicos, D Dolor, C Conducta, CG Comportamiento General, B Bienestar, A autoestima, PSG Percepción General de la Salud, CS Cambios en la Salud, IEP Impacto Emocional en los Padres, ITP Impacto en el Tiempo de los Padres, Afliar. Actividades Familiares, RF Relaciones Familiares. ARE: Artritis Relacionada con Entesitis

Tabla XI: CHQ (Child Health Questionnaire) Segunda Evaluación

<b>CHQ</b>	<b>Oligoarticular n = 19 Media ± DS</b>	<b>Poli (+) n = 10 Media ± DS</b>	<b>Poli (-) n = 22 Media ± DS</b>
Salud global	71.05 ± 25.36	50.00 ± 15.81	67.04 ± 19.50
Cambios salud	88.16 ± 36.17	84.09 ± 30.15	90.91 ± 19.74
Dolor	74.00 ± 29.81	68.18 ± 27.02	78.98 ± 19.81
Impacto tiempo padres	82.05 ± 21.16	76.00 ± 23.02	78.38 ± 32.57
Impacto emocional de los padres	58.33 ± 28.73	59.09 ± 21.87	63.64 ± 29.16
Actividad física	87.47 ± 23.80	84.92 ± 14.72	94.49 ± 10.80
Actividades familiares	91.67 ± 14.43	73.11 ± 28.83	80.30 ± 23.51
Problemas físicos	88.63 ± 46.60	92.50 ± 13.53	94.95 ± 15.27
Bienestar	58.68 ± 26.92	62.50 ± 20.58	56.47 ± 24.04
Problemas de Comportamiento ó Emocionales	93.60 ± 12.94	94.00 ± 13.35	94.95 ± 15.27
Comportamiento general	69.74 ± 22.94	70.45 ± 21.85	71.59 ± 15.99
Autoestima	79.17 ± 15.53	68.18 ± 14.59	78.22 ± 17.39
Percepción general de la salud	67.71 ± 13.36	57.27 ± 10.33	57.27 ± 14.20
Relación familiar	68.42 ± 20.14	59.09 ± 28.00	61.36 ± 24.06
Conductas	58.68 ± 26.92	62.50 ± 20.58	56.47 ± 24.04

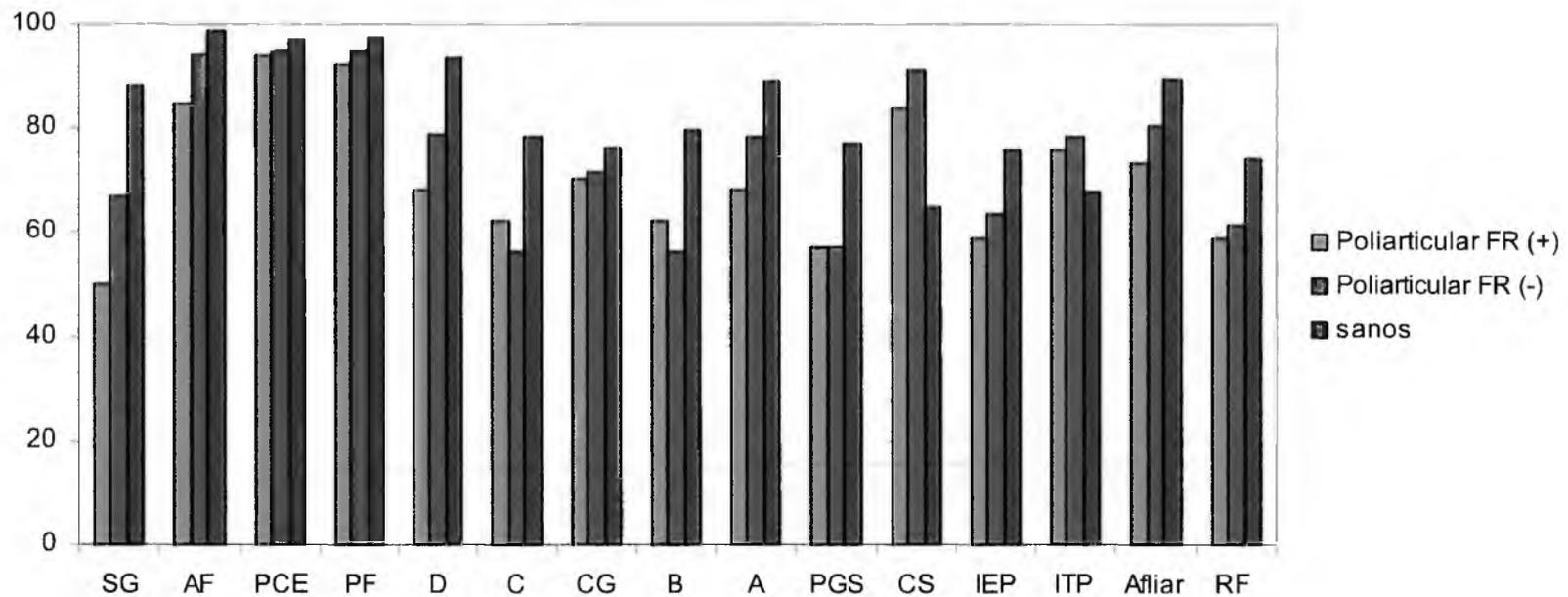
<b>Sistémica n = 14 Media ± DS</b>	<b>ARE n = 7 Media ± DS</b>	<b>Sanos n = 55 Media ± DS</b>	<b>Media - 1DS (sanos)</b>
50.00 ± 25.94	64.28 ± 13.36	88.18 ± 14.31	73.87
58.93 ± 36.17	100.00 ± 0.00	65.00 ± 21.84	43.16
56.68 ± 39.44	80.36 ± 20.23	93.82 ± 13.94	79.88
66.67 ± 40.91	96.86 ± 5.37	67.73 ± 12.63	54.70
37.50 ± 37.94	76.19 ± 20.65	75.91 ± 26.04	49.87
54.55 ± 39.00	96.07 ± 8.23	98.87 ± 5.58	93.29
61.90 ± 31.60	94.64 ± 9.83	89.38 ± 19.17	70.21
61.90 ± 42.45	63.33 ± 21.62	97.53 ± 8.91	88.62
58.57 ± 20.14	67.14 ± 10.35	79.58 ± 16.08	63.50
61.90 ± 42.45	63.33 ± 21.62	96.91 ± 8.27	88.64
62.50 ± 18.99	82.14 ± 18.90	76.36 ± 14.76	61.60
58.33 ± 22.11	90.48 ± 8.91	89.18 ± 14.51	74.67
64.28 ± 14.26	65.14 ± 11.91	77.09 ± 13.43	63.66
60.71 ± 21.19	75.00 ± 14.43	74.09 ± 15.19	58.90
58.57 ± 20.14	67.14 ± 10.36	78.56 ± 15.67	62.89

**Gráfico 5.** CHQ 2ª Evaluación. Datos comparativos en las formas: Oligoarticular, Sistémica, ARE y niños sanos



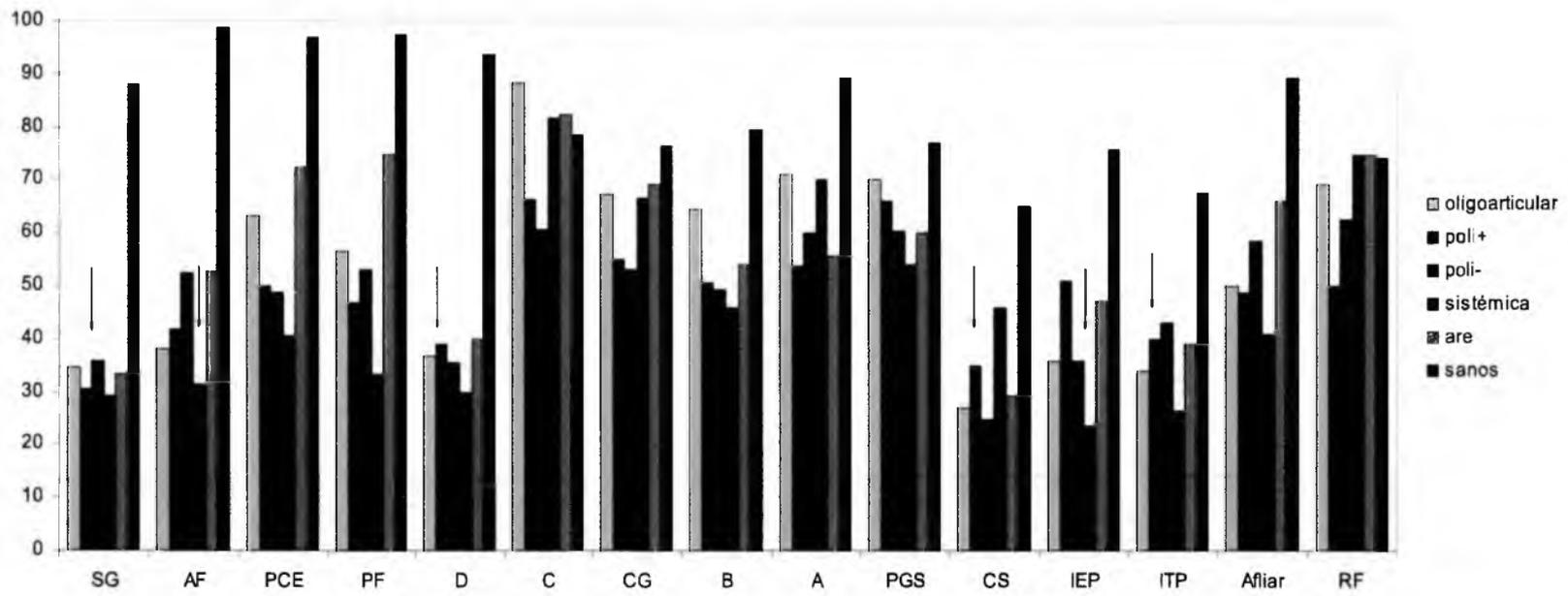
SG Salud Global, AF Actividades Físicas, PCE Problemas de Comportamiento ó Emocionales, PF Problemas Físicos, D Dolor, C Conducta, CG Comportamiento General, B Bienestar, A autoestima, PSG Percepción General de la Salud, CS Cambios en la Salud, IEP Impacto Emocional en los Padres, ITP Impacto en el Tiempo de los Padres, Afliar. Actividades Familiares, RF Relaciones Familiares. ARE: Artritis Relacionada con Entesitis

**Gráfico 6.** CHQ 2ª Evaluación datos comparativos en las formas: Poliarticular FR (+), Poliarticular FR (-) y niños sanos



SG Salud Global, AF Actividades Físicas, PCE Problemas de Comportamiento ó Emocionales, PF Problemas Físicos, D Dolor, C Conducta, CG Comportamiento General, B Bienestar, A autoestima, PSG Percepción General de la Salud, CS Cambios en la Salud, IEP Impacto Emocional en los Padres, ITP Impacto en el Tiempo de los Padres, Afliar. Actividades Familiares, RF Relaciones Familiares. ARE: Artritis Relacionada con Entesitis

**Gráfico 7.** CHQ en la Evaluación inicial. datos comparativos en todos los Subgrupos de AU y Niños Sanos



SG Salud Global, AF Actividades Físicas, PCE Problemas de Comportamiento ó Emocionales, PF Problemas Físicos, D Dolor, C Conducta, CG Comportamiento General, B Bienestar, A autoestima, PSG Percepción General de la Salud, CS Cambios en la Salud, IEP Impacto Emocional en los Padres, ITP Impacto en el Tiempo de los Padres, Afliar. Actividades Familiares, RF Relaciones Familiares. ARE: Artritis Relacionada con Entesitis

### 3.4 MEDIDAS QUE RESUMEN EL BIENESTAR FÍSICO Y PSICOSOCIAL DEL CHQ

Las medidas que resumen el bienestar físico (actividad física del niño, problemas físicos, dolor y percepción general de la salud) y el bienestar psicosocial (problemas de comportamiento ó emocionales, conductas, bienestar y autoestima), se evaluaron en la primera consulta y al finalizar el estudio en cada una de las formas clínicas de la enfermedad, comparados con los controles sanos.

En la primera evaluación se tomaron los pacientes mayores de cinco años de edad en quienes se podía aplicar el cuestionario, en la segunda evaluación se administró el cuestionario al grupo total de los niños con AIJ. (Tabla XII)

El análisis del bienestar físico y psicosocial de acuerdo a las formas clínicas de comienzo no se aplicó a la forma oligoarticular extendida y a la artritis psoriática por el escaso número de pacientes. (Tablas XII, XIII, XIV y XV).

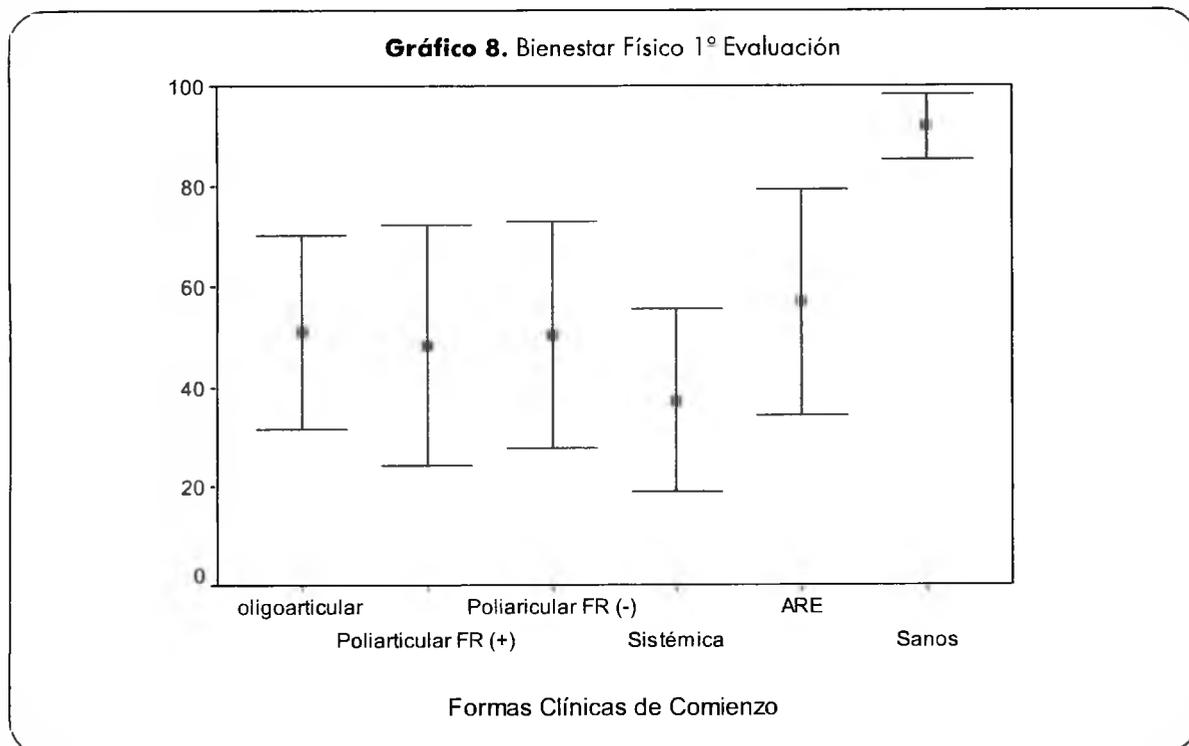
Tabla XII: Medidas que resumen el Bienestar Físico y Psicosocial del CHQ

BIENESTAR FÍSICO			BIENESTAR PSICOSOCIAL		
1º evaluación			1º evaluación		
AIJ (n=57)	Sanos (n=55)	p =	AIJ (n=54)	Sanos (n=55)	p=
$\bar{X} : 49.61 \pm 20.99$	$\bar{X} : 91,81 \pm 6.64$	0.0001	$\bar{X} : 61.68 \pm 18.47$	$\bar{X} : 85.91 \pm 11.08$	0.0001
2º evaluación			2º evaluación		
AIJ (n=78)	Sanos (n=55)	p =	AIJ (n=78)	Sanos (n=55)	p =
$\bar{X} : 76.58 \pm 20.39$	$\bar{X} : 91,81 \pm 6.64$	0.0001	$\bar{X} : 75.34 \pm 15.17$	$\bar{X} : 85.91 \pm 11.08$	0.002

Tabla XIII: Bienestar Físico Primera Evaluación

Formas clínicas de presentación	Bienestar Físico		p = (en relación con los niños sanos)
	$\bar{X}$	DE	
Oligoarticular	50.92	19.44	p= 0.0001
Poliarticular FR (+)	48.36	23.96	p= 0.0001
Poliarticular FR (-)	50.36	22.88	p= 0.0001
Sistémica	37.22	18.43	p= 0.0001
ARE	56.94	22.59	p= 0.0001
Sanos	91.81	6.44	

FR: Factor Reumatoideo, ARE: Artritis Relacionada con Entesitis



FR: Factor Reumatoideo, ARE: Artritis Relacionada con Entesitis

La diferencia en el bienestar físico entre los pacientes y niños sanos es significativa, revelando

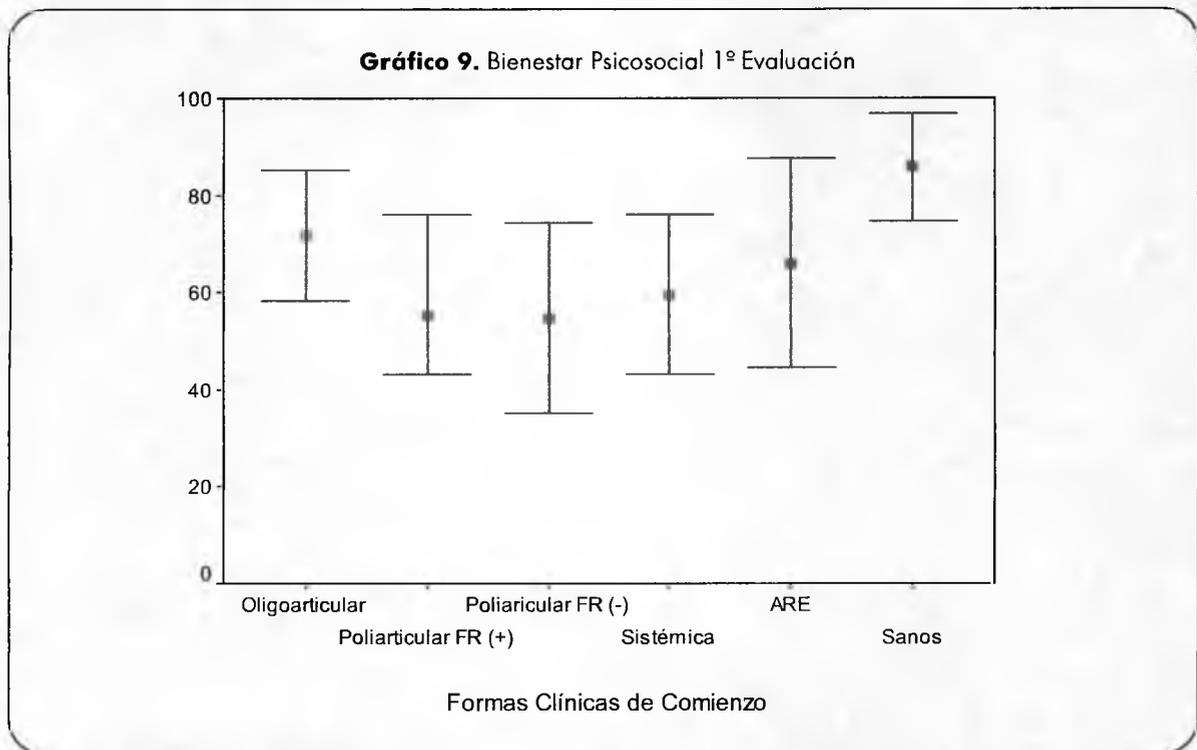
un bienestar físico menor principalmente en las formas de comienzo sistémico y poliarticular FR (+).

El bienestar psicosocial en los pacientes con AIJ en la primera evaluación fue menor en los pacientes con las formas de comienzo poliarticulares FR (+) y FR (-). (Tabla XIV)

Tabla XIV: Bienestar Psicosocial Primera Evaluación

Formas clínicas de presentación	Bienestar Psicosocial $\bar{X}$	DE	p = (en relación con los niños sanos)
Oligoarticular	71.89	13.58	ns
Poliarticular FR (+)	55.19	18.31	p = 0.0001
Poliarticular FR (-)	54.70	19.64	p = 0.0001
Sistémica	59.59	16.59	p = 0.0001
ARE	66.11	21.53	p = 0.0001
Sanos	85.91	11.08	

FR: Factor Reumatoideo, ARE: Artritis Relacionada con Entesitis



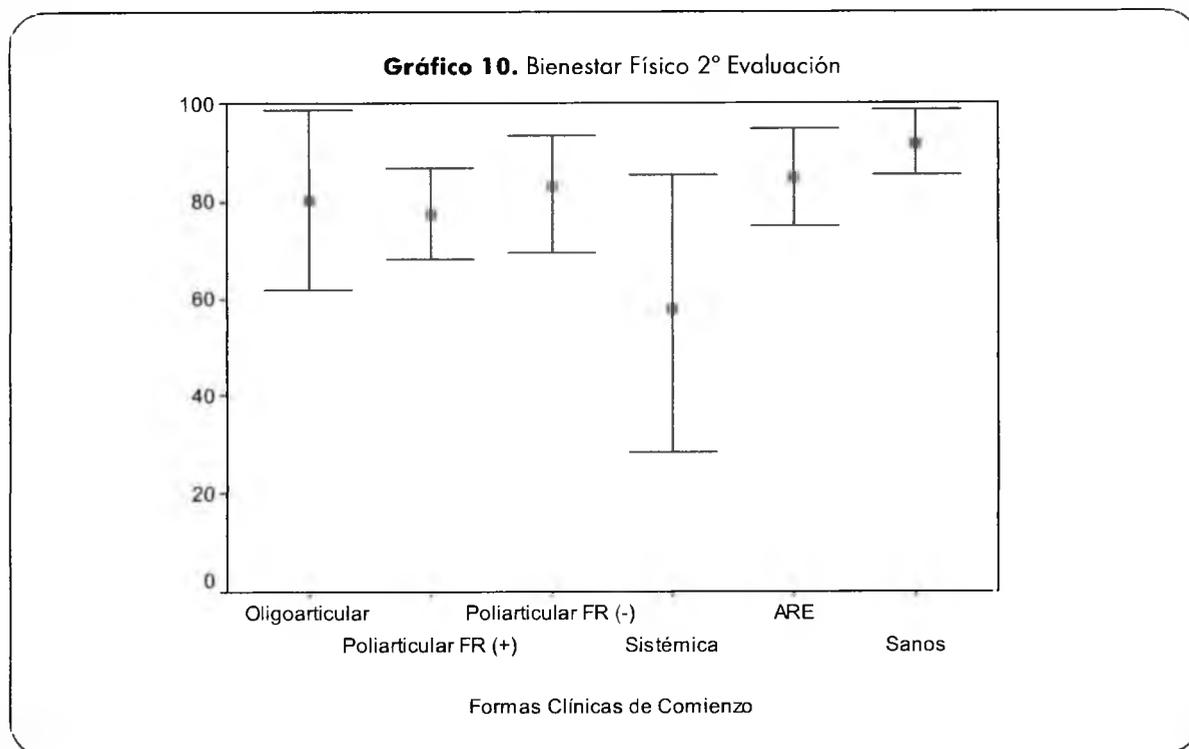
FR: Factor Reumatoideo, ARE: Artritis Relacionada con Entesitis

El bienestar físico en la segunda evaluación fueron menores que en la primera evaluación, permaneciendo la forma de comienzo sistémica con una  $\bar{X}$  de menor valor. (Tabla XV, Gráfico 10)

Tabla XV: Bienestar Físico Segunda Evaluación

Formas clínicas de presentación	Bienestar Físico $\bar{X}$	DE	p = (en relación con los niños sanos)
Oligoarticular persistente	80.24	18.26	p = 0.004
Poliarticular FR (+)	77.54	9.38	p = 0.004
Poliarticular FR (-)	83.03	10.52	p = 0.02
Sistémica	57.78	29.72	p = 0.0001
ARE	84.93	9.73	ns
Sanos	91.81	6.44	

FR: Factor Reumatoideo, ARE: Artritis Relacionada con Entesitis



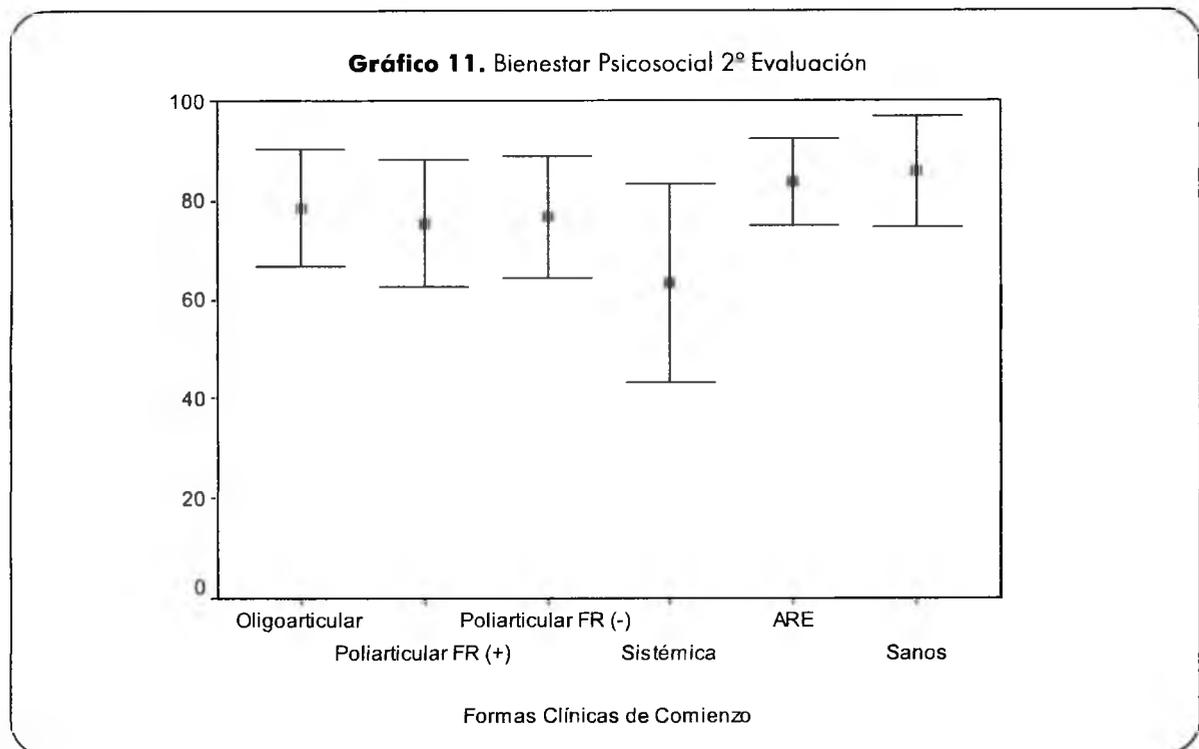
FR: Factor Reumatoideo, ARE: Artritis Relacionada con Entesitis

En la segunda evaluación del bienestar psicosocial la  $\bar{X}$  de los pacientes con AIJ se acercó a la  $\bar{X}$  de los niños sanos. Siendo la forma de comienzo sistémica con valores inferiores. (Tabla XVI. Gráfico 11)

Tabla XVI: Bienestar Psicosocial Segunda Evaluación

Formas clínicas de presentación	Bienestar Psicosocial $\bar{X}$	DE	p = (en relación con los niños sanos)
Oligoarticular persistente	78.52	11.90	p = 0.004
Poliarticular FR (+)	75.54	12.74	ns
Poliarticular FR (-)	76.67	12.23	p = 0.006
Sistémica	63.27	20.11	p = 0.0001
ARE	83.76	8.69	ns
Sanos	85.91	11.08	

FR: Factor Reumatoideo, ARE: Artritis Relacionada con Entesitis



FR: Factor Reumatoideo, ARE: Artritis Relacionada con Entesitis

Se identificó la correlación entre el bienestar físico y el bienestar psicosocial con otras variables asociadas. En la primera y segunda evaluación. (Tabla XVII y XVIII)

Tabla XVII: Primera Evaluación

<b>Variables</b>	<b>Bienestar físico</b>	<b>Bienestar psicosocial</b>
Nº de articulaciones activas	r = - 0.45 (p = 0.001)	r = - 0.45 (p = 0.001)
Nº de articulaciones con LOM	r = - 0.35 (p = 0.01)	r = - 0.30 (p = 0.03)
VAS global padres	r = - 0.31 (p = 0.02)	r = - 0.05 (ns)
VAS dolor	r = - 0.13 (ns)	r = 0.14 (ns)
Evaluación global del médico	r = - 0.22 (ns)	r = - 0.23 (ns)
VSG	r = - 0.36 (p = 0.007)	r = - 0.24 (ns)
CHAQ	r = - 0.46 (p = 0.001)	r = - 0.36 (p = 0.008)

LOM: limitación en los movimientos, VAS: escala análoga visual, VSG: eritrosedimentación, CHAQ: Childhood Health Assessment Questionnaire.

En el análisis final de la primera evaluación se observa que el bienestar físico se correlaciona significativamente con:

- la cantidad de articulaciones activas.
- la cantidad de articulaciones con limitación en los movimientos,
- la escala análoga visual (VAS) de los

padres en la evaluación global de la enfermedad.

- la VSG y el CHAQ.

El bienestar psicosocial está correlacionado con la cantidad de articulaciones activas, la cantidad de articulaciones con limitación en los movimientos y el CHAQ.

Tabla XVIII: Segunda Evaluación

<b>Variables</b>	<b>Bienestar físico</b>	<b>Bienestar psicosocial</b>
Nº de articulaciones activas	r = - 0.04 (ns)	r = 0.05 (ns)
Nº de articulaciones con LOM	r = - 0.07 (ns)	r = - 0.05 (ns)
VAS global padres	r = - 0.27 (p = 0.02)	r = - 0.31 (p = 0.006)
VAS dolor	r = - 0.31 (p = 0.005)	r = - 0.34 (p = 0.003)
Evaluación global del médico	r = - 0.43 (p = 0.0001)	r = - 0.42 (p = 0.001)
VSG	r = - 0.12 (ns)	r = - 0.11 (ns)
CHAQ	r = - 0.29 (p = 0.009)	r = - 0.32 (p = 0.004)

LOM: limitación en los movimientos, VAS: escala análoga visual, VSG: eritrosedimentación, CHAQ: Childhood Health Assessment Questionnaire.

El bienestar físico y psicosocial están correlacionados negativamente con VAS global de los padres, VAS dolor, evaluación global del médico y CHAQ.

Al aumentar estas variables, disminuye el puntaje de bienestar físico y psicosocial. No hay correlación con el resto de las variables.

### 3.5 CAPACIDAD FUNCIONAL

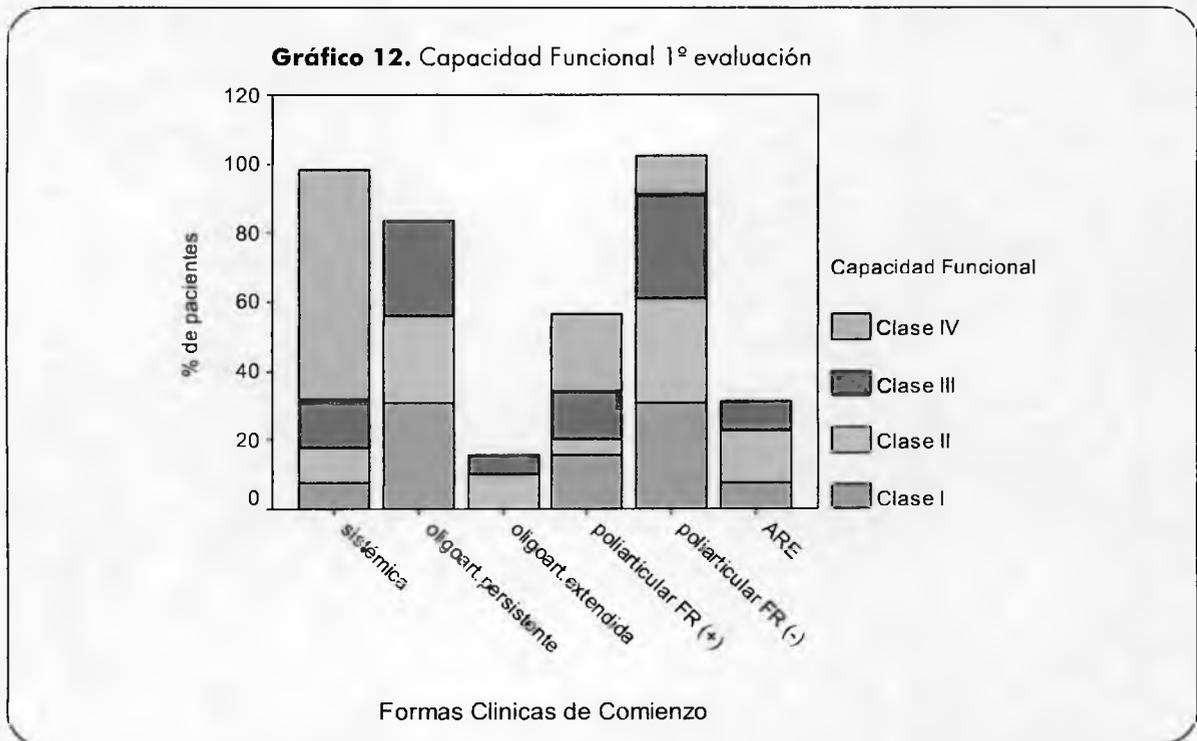
La capacidad funcional fue evaluada usando la clasificación de Steinbrocker. (37). En la consulta inicial, 47.4% del total de los pacientes se encontraban en la clase III, 23% en clase II y en clase I y IV el 11.5%.

Correlacionando las distintas formas clínicas con la capacidad funcional del paciente, se observa que al inicio de la enfermedad el 42.9% de

los pacientes con forma sistémica estaban dentro de la clase funcional IV, con incapacidad amplia o total.

En las formas poliarticulares FR (+) y FR (-) el porcentaje en clase IV fue menor, 18.2% y 4.5% respectivamente.

Con una asociación significativa entre la capacidad funcional y la forma de presentación de la enfermedad ( $p = 0.03$ ). (Gráfico12)

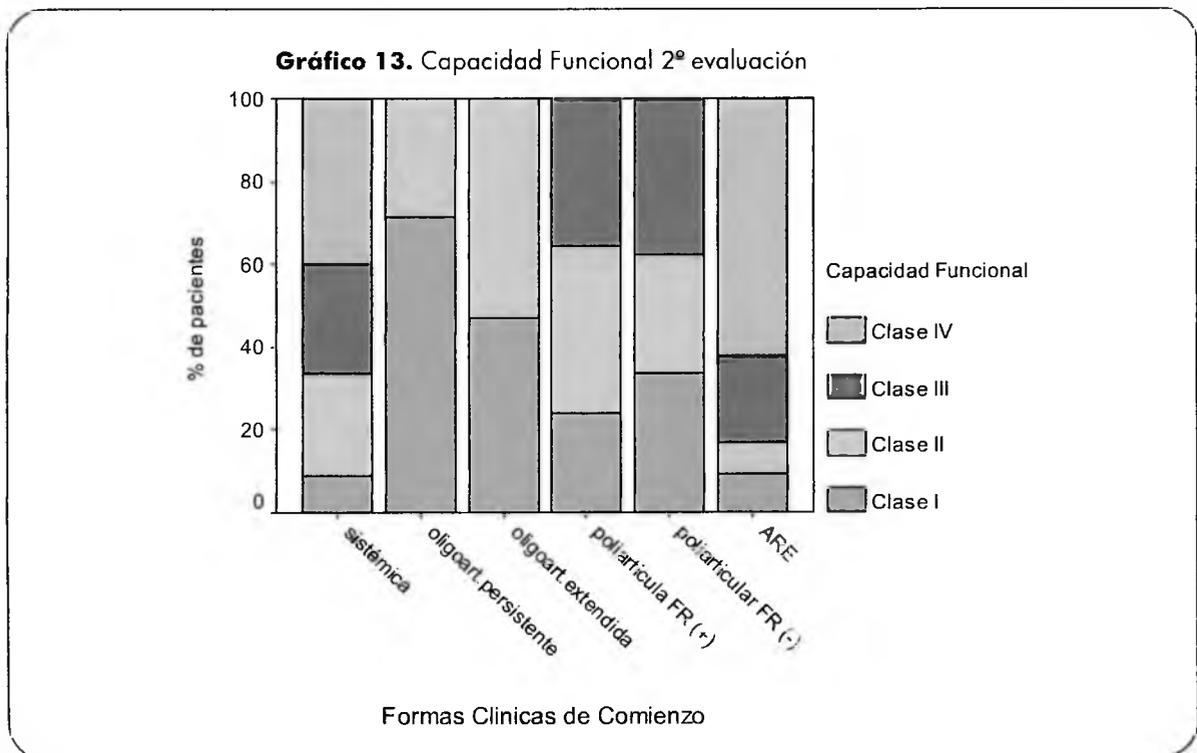


FR: Factor Reumatoideo, ARE: Artritis Relacionada con Entesitis

En la última consulta el 69.2% del grupo total se encontraba en clase I, el 20.5% en clase II, 7.7% en clase III y 2.6% en clase IV.

En el subgrupo de enfermedad sistémica el 42,9% de los pacientes estaban en clase I y el 7.1% en clase IV.

La forma poliarticular sero-positiva y sero-negativa, el 54,5% y 72,7% respectivamente correspondían a la clase I. no existe una asociación significativa entre forma de presentación de la enfermedad y capacidad funcional ( $p = 0.15$ ). (Gráfico 13)



FR: Factor Reumatoideo, ARE: Artritis Relacionada con Entesitis

4. ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

Considerando la actividad de la enfermedad al finalizar el estudio 48 pacientes (61.5%) estaban en la categoría de enfermedad estable lo que significa que el número de articulaciones con sinovitis activa se mantenía, estando el paciente con tratamiento.

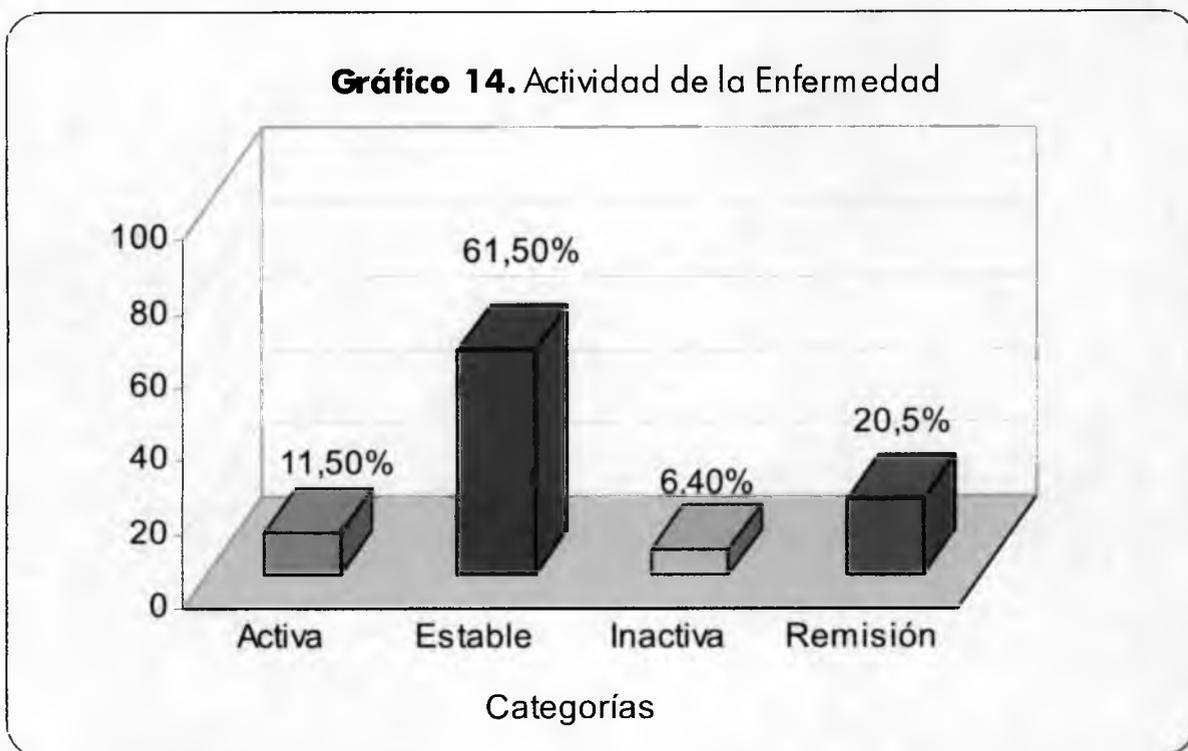
Considerando el total de los pacientes el 16 (20.5%), estaba en remisión, los restantes, en las categorías de enfermedad activa 9 (11.5%) e inactiva 5 (6.4%).

Dentro de la forma sistémica el 35.7% permanecían activos, 35.7% estables, 7.1% inactivos y 21.4% en remisión.

En la categoría estable los porcentajes más altos se verificaron en las formas poliarticular FR(+) y poliarticular FR (-), 81.8% y 100% respectivamente.

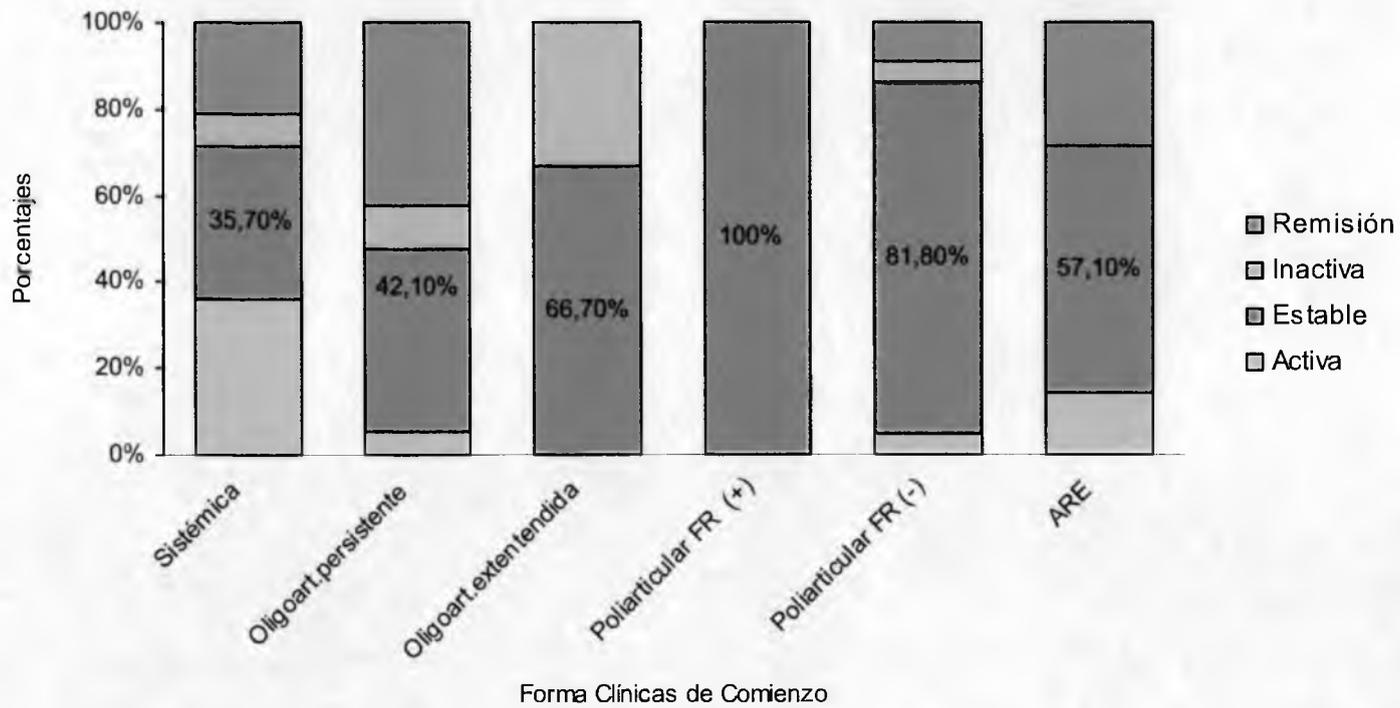
La tasa más alta de remisión se observó en la forma oligoarticular persistente.

Con el fin de identificar la relación entre la actividad de la enfermedad y la forma de comienzo, se realizó la prueba de Chi-cuadrado obteniéndose una asociación significativa entre la forma de comienzo de la enfermedad y la actividad de la misma a la última consulta, (p = 0.01). (Gráfico 14 y 15)



FR: Factor Reumatoideo, ARE: Artritis Relacionada con Entesitis

**Gráfico 15.** Actividad de la Enfermedad según la forma clínicas de comienzo



FR: Factor Reumatoideo, ARE: Artritis Relacionada con Entesitis

## 5. LABORATORIO

### 5.1 HEMOCITOLÓGICO

■ Anemia con rango entre 9 a 10.5 g/dl y leucocitosis: se observó en el 100% de los pacientes con enfermedad sistémica.

■ Trombocitosis en 12/14 (85.7%) dentro del mismo grupo.

### 5.2 ERITROSEDIMENTACIÓN (VSG)

El 100% de los pacientes con la forma sistémica (14/78) y aquellos con la forma poliarticular sero positiva (10/78) presentaron VSG elevada (> 100mm/1h.), significativamente mayor que en la forma oligoarticular persistente (p = 0.0001).

Se produjo una disminución importante en la  $\bar{X}$  de la VSG en la última consulta respecto de la primera (p = 0.0001). (Tabla XIX)

Se observó una diferencia significativa en las  $\bar{X}$  de eritrosedimentación en la 1° consulta entre

las distintas formas de presentación de la enfermedad. (p = 0.0001)

### 5.3 PROTEÍNA C REACTIVA.

Una Proteína C Reactiva de > 10 mg/l se observó en 59/78 (75.6%), a la primera consulta, el mayor número de pacientes correspondían a la forma sistémica 13/14 (92.9%) y a la forma poliarticular FR (+) 10/10 (100%).

Con una asociación significativa entre la Proteína C Reactiva y la forma clínica de presentación de la enfermedad (p = 0.002).

Al finaliza el estudio 51/59 presentaron una Proteína C Reactiva negativa.

### 5. 4 HIPERGAMMAGLOBULINEMIA

Se observó Hipergammaglobulinemia poli-

Tabla XIX: Eritrosedimentación en la Primera y Segunda Evaluación

Formas clínicas de presentación	VSG 1° evaluación		VSG 2° evaluación	
	$\bar{X}$	DE	$\bar{X}$	DE
Sistémica	98.79	27.49	20.43	11.95
Oligoarticular persistente	40.36	26.84	15.82	8.25
Oligoarticular extendida	74.5	30.62	30	8.16
Poliarticular FR (+)	71.73	38.39	26.45	23.65
Poliarticular FR (-)	57.73	32.88	13.95	5.07
ARE	42.80	35.92	12.86	3.93

VSG: Eritrosedimentación, FR: Factor Reumatoideo, ARE: Artritis Relacionada con Entesitis

clonal en 43/78 (55,1%) de los pacientes de los cuales el 92,9% correspondía a la forma sistémica. Esto no fue necesariamente percibido al comienzo de la enfermedad sino también durante la evolución de la misma.

### 5. 5 FACTOR REUMATOIDEO

En todos los casos se realizó el test para FR, considerándolo positivo con valores  $\pm 1/20$  ó  $> 20UI$ . Once pacientes (14.1%) fueron positivos para IgM FR, 1 en el grupo sistémico y 10 correspondientes a la forma poliarticular.

El 16.4% (10) fueron de sexo femenino y 1 paciente (5.4%) de sexo masculino.

En el seguimiento los 11 pacientes que fueron IgM FR positivos se encontraban dentro del grupo estable en relación con la actividad de la enfermedad.

### 5. 6 ANTICUERPOS ANTINUCLEARES

Los ANA fueron positivos en 8/78 pacientes (10.3%).

No se advierte una asociación significativa entre la presencia de ANA con la forma de comienzo ni con el sexo.

No hubo una asociación significativa entre

la presencia de ANA y uveítis, solo uno de los 4 pacientes que desarrollaron uveítis tuvo ANA positivos y correspondía al grupo de oligoartritis extendida.

Una niña de 2 años de edad con oligoarticular extendida, ANA persistentemente negativos presenta uveítis unilateral al inicio de su enfermedad. Al cabo de tres años la paciente presenta un compromiso bilateral, desarrollando queratopatías en bandas en ambos ojos con pérdida total de la visión del ojo derecho y pérdida parcial del contralateral.

Los pacientes que desarrollaron uveítis fueron 1/19 (5.3%) en el grupo oligoarticular persistente, 2/4 (50.0%) en la forma extendida y 1/7 (14.3%) en artritis relacionada con entesitis, que fue clasificada como uveítis aguda.

En la relación entre la presencia de ANA y la edad se observó que los niños con ANA (+) tenían en promedio una edad inferior a aquellos con anticuerpos negativos.

### 5. 7 HLA B27

El 57.1% (4/7) de los pacientes con artritis relacionada con entesitis presentaron HLA-B27 positivo. Tres pacientes en su evolución, fueron clasificados como espondilitis anquilosante juvenil.

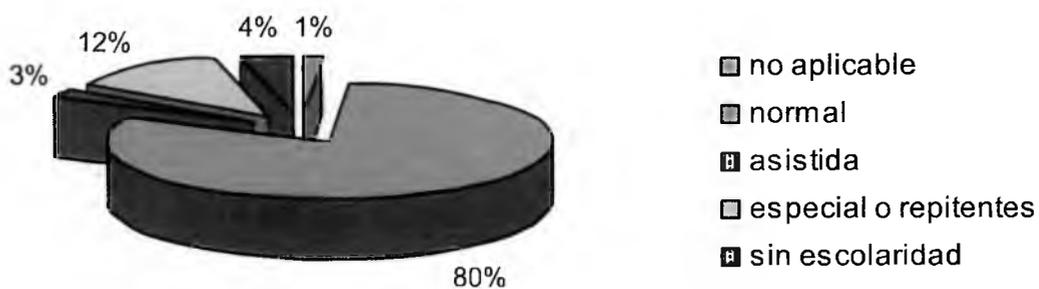
### 6. ESCOLARIDAD

El 80.3% de los pacientes tuvieron escolaridad normal y un 12% tenían escolaridad especial ó remitentes y 4% correspondieron a los niños sin escolaridad.

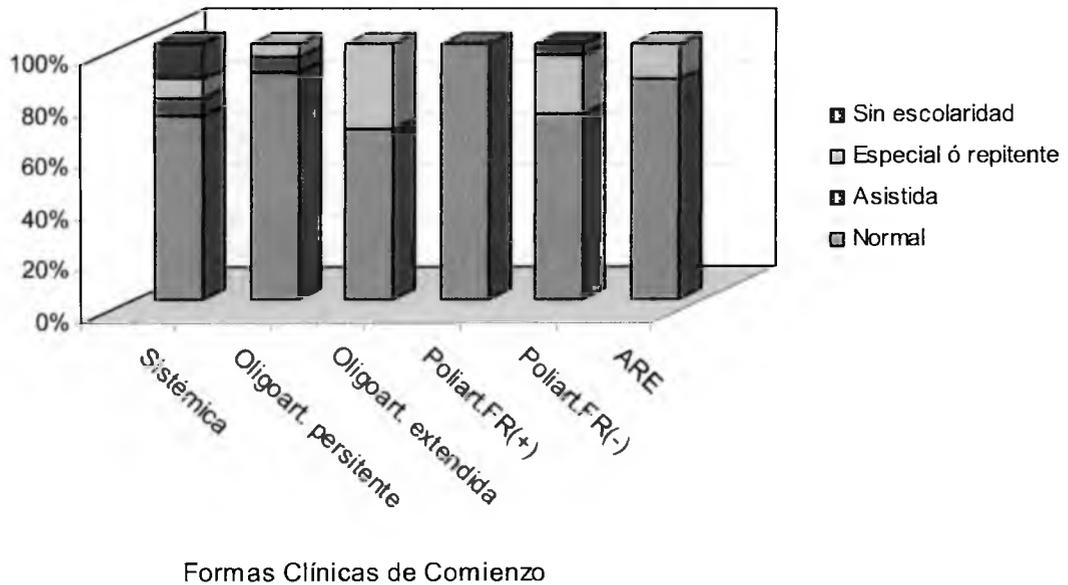
Los pacientes remitentes y sin escolaridad

pertenecían a los niños de mayor edad quienes plantearon a sus padres la falta de interés en continuar con las actividades escolares. Ellos no tenían limitaciones para concurrir al colegio debido a su enfermedad.

**Gráfico 16.** Logros Escolares



**Gráfico 17.** Logros Escolares según la forma clínica de comienzo



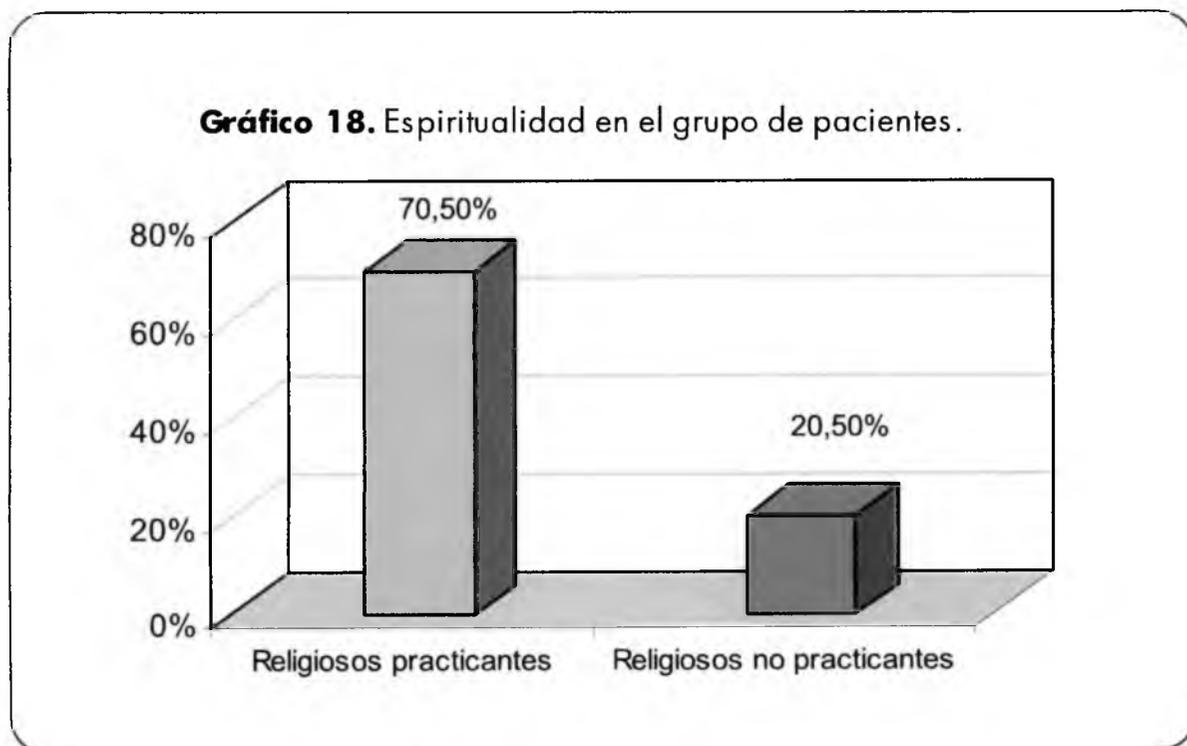
FR: Factor Reumatoideo, ARE: Artritis Relacionada con Entesitis

Como grupo total de pacientes las dificultades más importantes se observaron en la partici-

pación de actividades físicas y en la práctica de deportes.

## 7. ESPIRITUALIDAD

En el grupo total el 70.5% fueron de familias religiosas practicantes y el 20.5% religiosos no practicantes.



## DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio fue describir el curso de la AIJ según las distintas formas clínicas de presentación e identificar la Calidad de Vida Relacionada con la salud (CVRS) y sus determinantes.

El presente estudio es el primero realizado en la ciudad de Córdoba para conocer la CVRS a partir del análisis de distintas variables; el grado de actividad de la enfermedad, el estado funcional de los pacientes y los datos de laboratorio.

El grupo de estudio estuvo representado por 78 niños con diagnóstico de AIJ que fueron atendidos regularmente en los Servicios de Reumatología del Hospital de Niños de Córdoba, Clínica Reina Fabiola y 55 niños sanos elegidos de manera aleatoria cuyas edades estaban comprendidas entre 5 y 15 años de edad sin antecedentes de enfermedades musculoesqueléticas.

En la distribución por sexo, la enfermedad se presentó más frecuentemente en las niñas durante la pubertad. Estos datos también han sido observados en diferentes estudios. (15-52-53-54)

En el análisis de la distribución por edad se observaron dos picos diferentes para las niñas (2-12 años) y para los varones (4-14 años).

Para el primer grupo no se encontraron explicaciones válidas mientras que, la presentación bimodal de los varones obedecería a la heterogeneidad de la artritis en éste grupos etario. (1)

Respecto a la frecuencia de las formas de comienzo de la AIJ, se advierten resultados disímiles a los encontrados en la literatura. En el presente estudio la forma de presentación más frecuente fue la forma poliarticular FR (-) mientras que en estudios de incidencia y prevalencia señalan que la forma oligoarticular ocurre en el 50-70% de los casos de artri-

tis crónica en niños. (11-54-12-21). Solo en un estudio realizado en India se encontró una menor frecuencia de la forma oligoarticular. (55)

Estos resultados se explican porque en los casos leves no se considera el diagnóstico de AIJ. Cuestas y col. demuestran que un número importante de niños con forma pauciarticular de AIJ no son derivados al especialista, aún cuando presentan signos de sinovitis. Esto puede ser debido a la idea equivocada que la AIJ es rara en niños preescolares ó a la dificultad de evaluar la presencia de sinovitis en niños menores, lo que conlleva a un retardo en el diagnóstico, demora en la iniciación del tratamiento médico y rehabilitación con consecuencias importantes. (56)

Comparada con las formas de comienzo poliarticular y sistémica, la AIJ oligoarticular ha sido considerada una enfermedad benigna por la relativa ausencia de oligoartritis en adultos y el paradigma que postula que el 80% de los niños con esta enfermedad pueden estar libres de inflamación al llegar a adultos ha conducido a una sobrestimación de un pronóstico favorable para la AIJ de comienzo oligoarticular. (57)

Gullaume y col. (58) usando una estricta definición de remisión, la cual es necesaria dado el curso con recaídas de la artritis y uveítis en esta enfermedad, observaron una baja tasa de remisión (36%), por lo tanto este subgrupo parece tener pronóstico más severo y crónico de lo que inicialmente se adujo.

El curso de la forma oligoarticular es variable; en algunos niños continúa siendo oligoarticular, es decir con menos de cuatro articulaciones afectadas. Estos pacientes pueden llegar a tener remisión de su enfermedad pero la actividad en la

misma puede observarse años más tarde.

Dentro de la forma oligoarticular, de acuerdo a la nueva clasificación de ILAR, debemos considerar el grupo de pacientes que luego de los seis meses del comienzo de la enfermedad tienen un aumento en el número de articulaciones afectadas y al cabo de 1 ó 2 años presenta oligoarticular extendida. En este grupo el pronóstico depende de diversos factores y pocos son los pacientes que entran en remisión.

Los factores predictores de pobres resultados están asociados con el compromiso de más de una articulación, el compromiso de miembros superiores al inicio de la enfermedad y el aumento de la VSG al comienzo de la misma. (58) La presencia temprana de compromiso simétrico de tobillos y/o muñecas y el aumento de la VSG fueron factores predictivos de extensión poliarticular en el estudio de Al-Matar y col. (59)

Estos datos fueron observados en el grupo de pacientes con AIJ oligoarticular extendida, que, si bien no es representativo, presentaron artritis severa, uveítis crónica con secuelas importantes y requirieron el uso de terapias biológicas.

Considerando las formas oligoarticular persistente y oligoarticular extendida, en ambos grupos la enfermedad es crónica y es complicada por uveítis anterior crónica, que puede comprometer seriamente la calidad de vida en estos pacientes.

La forma sistémica se observó en el 17.9% de los pacientes y ambos sexos fueron afectados con frecuencia similar. En este grupo de pacientes los síntomas extraarticulares, tales como rash, fiebre ó hepatomegalia, se destacan sobre los hallazgos articulares; inclusive estos últimos pueden no estar presentes al inicio de la sintomatología, lo que determina un retraso en el diagnóstico de la enfermedad.

Las principales características de la forma

sistémica como la fiebre, rash, hepatomegalia, hiperplaquetosis, adenomegalias y VSG elevada, estuvieron presentes de manera significativa en este grupo comparado con los otros grupos de AIJ, hechos que son descriptos en diferentes aportes. (60-61)

El curso ha sido variable, los síntomas generales desaparecieron dentro de los primeros meses de la enfermedad en algunos de los pacientes, en otros persistieron hasta dos años, con aparición de los mismos durante los períodos de recaída. Coincidiendo con lo observado en la literatura, el 50% de los pacientes que se recuperaron completamente tenían un patrón de enfermedad oligoarticular, el otro 50% continuó hacia un compromiso poliarticular (61-62)

La progresión a una forma poliarticular se desarrolló entre los dos y los cinco años del comienzo de la enfermedad, con importante compromiso de la articulación coxofemoral, siendo el dolor el síntoma inicial, con dificultad para caminar, problemas para subir escaleras o levantarse de una silla. Al examen físico los pacientes presentaron además del dolor, limitación en el rango de movimiento, principalmente a la rotación interna.

Datos importantes apoyando el alto riesgo de enfermedad de la articulación coxofemoral en la forma sistémica de AIJ provienen de una comunicación de Modesto y col., que analiza las historias clínicas de 91 pacientes con diagnóstico de AIJ sistémica por un mínimo de tres años. Los autores evalúan las variables clínicas y biológicas presentes al comienzo y a los 6 meses de la enfermedad para identificar los predictores tempranos de mala evolución articular.

Con análisis de regresión logística multivariado, los resultados de pobre pronóstico articular estaban ligados a la afectación de articulaciones coxofemorales y al patrón poliarticular después de

los 6 meses de enfermedad. (63)

El compromiso de ésta articulación está acompañado de una significativa pérdida en la calidad de vida de los niños. Bekering y col. demostraron que la pérdida de la movilidad articular, particularmente de la cadera y los hombros, son los indicadores más importantes de discapacidad funcional en niños con AIJ, forma sistémica. (64)

En el subgrupo poliarticular FR (+) y FR (-), el patrón de comienzo más común fue poliartitis simétrica de grandes y pequeñas articulaciones de miembros superiores e inferiores.

Ambas formas afectaron de manera más frecuente a las niñas con edades menores en el grupo poliarticular FR (-) que en el grupo poliarticular FR (+).

Las articulaciones más comprometidas en los FR (+) fueron la columna cervical (63.6 %), el carpo y las rodillas (100%), tobillos (81.8%) y las articulaciones temporomandibulares (70%). En éste grupo de pacientes el compromiso de las pequeñas articulaciones del carpo se observó tempranamente, al inicio de la enfermedad, seguido por la articulación de la rodilla.

El desarrollo de nódulos reumatoideos múltiples sobre las articulaciones metacarpofalángicas fue un hallazgo que se advirtió en una sola niña. Aparecieron sobre las articulaciones, los puntos de presión y vainas tendinosas. Esta paciente tuvo valores de FR muy elevados. Fue necesario indicar anticuerpos monoclonales para el control de su enfermedad.

El 50% de los pacientes correspondientes al grupo poliarticular FR (+) presentaron un compromiso importante de las articulaciones de las manos, con desviación radial de la segunda y tercera articulación metacarpofalángica, desviación cubital de la articulación radiocarpiana y pérdida de la extensión de la articulación interfalángica del primer dedo.

En la forma poliarticular FR (-), la articulación más comprometida fue la rodilla, observándose en el 90% de los pacientes. Le siguieron los tobillos (77.2%), el carpo (72.7%), columna cervical (54.5%) y la articulación temporomandibular (36.3%).

La frecuencia del compromiso articular estaría acorde a estudios previos. (65). Analizando ambos grupos, el mayor riesgo de resultados no satisfactorios se observó en aquellos pacientes que fueron derivados tardíamente, cuando el número de articulaciones comprometidas fue mayor y con algún grado de discapacidad. Al finalizar el estudio sólo una de las niñas estaba en remisión, las restantes presentaban enfermedad estable con medicación.

En el grupo con artritis relacionada con entesitis, el 100% de los pacientes presentaron compromiso oligoarticular de grandes articulaciones de miembros inferiores. El 80% de los pacientes presentó inicialmente, artritis de rodillas.

La presencia de HLA-B27 y artritis con comienzo de la enfermedad después de los cinco años y el compromiso bilateral de articulaciones sacroilíacas se correlacionó, en tres pacientes, con la evolución a Espondilitis Anquilosante Juvenil.

Todos los pacientes presentaron signos de entesopatía, definida como la sensibilidad localizada en la inserción de ligamentos, tendones ó fascia. Esta se observó principalmente en la inserción del tendón de Aquiles al calcáneo.

Los pacientes que progresaron a Espondilitis Anquilosante Juvenil tuvieron una mala evolución por la falta de continuidad en los tratamientos, la no disponibilidad para acceder a drogas modificadoras de la enfermedad y el no cumplimiento en los controles clínico.

El número de pacientes con artritis relacionada con entesitis fue pequeño, siete, de modo que los resultados no son significativos. Son sí, importantes, para tener en cuenta ante un niño con oligo-

artritis y HLA-B27 positivo.

En el análisis de correlación entre la evaluación global de la actividad de la enfermedad por el médico y los padres se observó que la evaluación del médico se correlaciona con otras variables tales como medidas objetivas del examen articular, con indicadores de laboratorio de inflamación sistémica y con la evaluación global de los padres de la actividad de la enfermedad.

No se correlaciona con la evaluación del dolor por parte de los padres y escasamente con el CHAQ en la primera visita; variables que muestran correlación significativa en el examen final.

Estas correlaciones fueron independientes del período de evolución de la enfermedad, lo que demuestra que esta variable representa un indicador válido y confiable de la actividad de la enfermedad en los diferentes estadios (66)

Otros estudios han demostrado que existe desacuerdo entre la evaluación global del médico y la de los padres. Esto puede deberse a dificultades en la evaluación de la efectividad de la terapia o en la evaluación de la necesidad de terapias adicionales, lo que significaría que el clínico sostiene que un tratamiento es beneficioso y los padres no están de acuerdo o viceversa. Esto conduciría a insatisfacción por parte de los padres y un descenso en el cumplimiento del tratamiento. (67)

La falta de correlación entre la evaluación global del médico y la evaluación del dolor por los padres indicaría que, el grado de dolor detectado por el clínico durante el examen difiere del percibido por los padres. Esta discordancia en la percepción del dolor por parte de los padres se explicaría en que no solo interviene el dolor articular en sí, también los padres evalúan otros factores relacionados con la enfermedad como la duración y la intensidad de la rigidez matinal ó factores generales como la capacidad del niño para adaptarse al

dolor o la influencia del dolor sobre el desempeño psicosocial. (50)

Estos hechos se advierten cuando los padres hacen la evaluación global de la enfermedad. Dicha evaluación no se correlacionó con el número de articulaciones activas determinadas por el médico ni con los parámetros de laboratorio, en cambio se correlacionó significativamente con la evaluación del dolor y el índice de discapacidad (DI-CHAQ).

Respecto al DI-CHAQ, la evaluación del mismo depende de factores subjetivos por parte de los padres, ya que un número importante de padres sobreestiman ó subestiman el grado de discapacidad de sus niños lo que plantea cierta discordancia cuando se compara con las medidas objetivas de la evaluación clínica y no muestra la habilidad funcional real. Es por lo anterior que nuevas escalas se están desarrollando para evaluar habilidad funcional en niños con AIJ. (84)

Los pacientes en quienes el grado de discapacidad fué sobreestimada, es decir con un DI-CHAQ más alto, se caracterizaron por ser niños con una enfermedad más prolongada, mayor compromiso articular y alteraciones en los parámetros de laboratorio. Estos hechos fueron observados principalmente en los subgrupos sistémicos, poliarticulares FR (+) y FR (-).

Se observa una correlación significativa entre el CHAQ y el número de articulaciones con limitación en los movimientos, principalmente en la última consulta, indicando que en los estadios avanzados de la enfermedad la función física está más comprometida debido a la restricción del movimiento articular y al daño estructural.

En la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud, a través del CHQ, se hizo el análisis en un grupo de pacientes con AIJ comparados con niños sanos de la misma edad. Los resultados muestran que los niños con AIJ tienen mayores dificultades en las áreas físicas que en las psicosociales cuando son comparados con los niños sanos.

Esto se explicaría por tratarse de una enfermedad con importante discapacidad física.

Distintos factores intervienen en el riesgo de alteraciones físicas de los pacientes con AIJ: el dolor, el número de articulaciones activas, el número de articulaciones con limitación en los movimientos, y el DI-CHAQ.

En el grupo estudiado, los niños con la forma sistémica tuvieron índices menores de bienestar físico a diferencia de lo que se observa en otros estudios. En estos, los pacientes con las formas poliarticulares son los más comprometidos. (50)

Estas diferencias podrían deberse a que el grupo sistémico, en este estudio, estuvo conformado por niños de menor edad y con enfermedad más severa, tanto al inicio como en su evolución, con compromiso poliarticular grave y mayor grado de discapacidad.

Dos de las niñas del grupo tuvieron reemplazo unilateral de cadera y se discute hacer un segundo reemplazo en la articulación contralateral. Otros dos pacientes fueron sometidos a debridación de partes blandas por el compromiso de articulaciones coxofemorales para aliviar su dolor y facilitar la rehabilitación. En un varón se hizo diagnóstico de amiloidosis luego de un seguimiento de 10 años.

Éstos datos, más los observados por Scheiner, Modesto y Bettering, apoyan el concepto que la enfermedad sistémica es una forma de presentación de la AIJ grave, severa y con un gran impacto en el aspecto funcional y en toda la dinámica familiar. (62, 63, 64)

Observando las subescalas del CHQ correspondientes al impacto que la enfermedad tiene sobre el tiempo de los padres para realizar sus actividades, ellos, presentan valores significativamente bajos con respecto al grupo control.

Las familias de los niños con AIJ pueden experimentar múltiples dificultades debido al

impacto social, emocional y financiero determinado por la enfermedad, hechos que fueron observados en el grupo de pacientes estudiados. Estas áreas también han sido afectadas en niños y adolescentes con lupus eritematoso sistémico (68)

Recientes estudios bien diseñados indican que la AIJ no es necesariamente una causa de stress psicológico y las familias de los niños con AIJ son, en general, resilientes, al adecuarse bien al desafío que significa estar frente a una enfermedad que produce dolor y es potencialmente discapacitante. (69)

Los niños con AIJ se adaptan bien psicosocialmente, como se demuestra al observar un puntaje muy cercano a la media para los niños sanos.

Hacen excepción las formas sistémicas y oligoarticulares que estaban por debajo de los niños sanos. Esto se explica por la evolución de los pacientes con enfermedad sistémica ya comentados y en las formas oligoarticulares extendidas por tratarse de niñas menores con enfermedad más grave. La severidad de la enfermedad y su duración prolongada pueden estar asociadas con mayores dificultades en el desempeño psicosocial.

En estudios de seguimiento a largo plazo, los niños con AIJ han sido caracterizados estar socialmente en igual nivel que los niños sanos cuando ellos llegan a adultos. (70)

Peterson y col. evalúan el impacto psicosocial de la ARJ en pacientes adultos que habían tenido la enfermedad durante la niñez y los comparan con otro grupo de personas sin historia de ARJ por un período de seguimiento de 24,7 años. Demuestran que los pacientes eran social, mental y conductualmente similares a los controles, pero tenían una tasa de empleo más baja, mayor discapacidad y función física descendida. (70)

Otras comunicaciones han comunicado un bienestar psicosocial reducido entre los pacientes con AIJ. (71, 72, 73)

Vanvik y col. encuentran que el 51% de los niños con AIJ tenían criterios de diagnóstico psiquiátrico y 64% tuvieron disfunción psicosocial. Este estudio fue realizado en niños con diagnóstico reciente de AIJ y entrevistados durante su primera internación por su enfermedad. Estas circunstancias llevarían implícito mayor stress y temores del niño respecto de su enfermedad, los exámenes que se realizan y los tratamientos. (71)

Aasland y col., en un estudio prospectivo de seguimiento durante 9 años de pacientes con ACJ, evalúan la asociación entre los resultados psicosociales y las variables de la enfermedad. Encuentran que el 17% de los niños llenaban criterios para diagnóstico psiquiátrico y un 15% tenían un deterioro psicosocial intermedio o moderado. Los resultados psicosociales a largo plazo estuvieron determinados por las dificultades en la familia, más que por la enfermedad en sí. (72)

David y col. en un estudio sobre adolescentes con forma poliarticular de ACJ, encuentran que el 21% de los pacientes eran clínicamente depresivos. La depresión estuvo relacionada con la discapacidad determinada por la enfermedad. En cambio, el 66% de los pacientes estaban empleados y el 38% sentía que su artritis no había afectado su inserción en la sociedad. (73)

Los tres últimos estudios tiene la desventajas que han sido realizados solo en pacientes y no utilizaron grupo de controles sanos.

La discapacidad funcional del niño con AIJ de alguna manera conduce al compromiso psicosocial al tener un gran impacto sobre su vida diaria. Uno de los factores que determinan estas alteraciones probablemente está relacionado al dolor crónico, la rigidez articular, la fatiga y las limitaciones de la movilidad articular. Todos estos hechos pueden conducir a una participación limitada en las actividades del niño y a sentirse diferente al resto,

conduciendo a estados anímicos de tristeza e inseguridad. (81)

Interacciones diarias con la familia, con sus pares y el ambiente físico son variables importantes en la percepción de la salud y el bienestar del niño. Para aquellos en edad escolar, la escuela y sus actividades diarias son las principales situaciones que vale la pena considerar.

Diferente a otras comunicaciones que describen mayor impacto de la enfermedad sobre las actividades escolares en niños con poliartitis que en el grupo oligoarticular, estas diferencias no se observaron en el grupo en estudio. (82)

La mayoría de los niños, en todos los subgrupos de AIJ, tuvieron escolaridad normal. Aquellos que eran repitentes o con enseñanza interrumpida, no lo fueron por la enfermedad de base, sino por razones económicas familiares ó por falta de interés del niño en continuar con sus actividades escolares.

Quienes estamos al cuidado de estos niños debemos asegurar la suficiente información a la escuela para que su tarea sea la de adecuar las actividades escolares a las posibilidades de los niños con AIJ y estimular la integración con sus pares.

Las actividades en la vida diaria que las personas pueden desarrollar, también proporcionan un mejor bienestar.

Los niños con AIJ que conviven con un dolor articular crónico, la poca certeza acerca de las variaciones día a día del mismo, reducen el nivel de actividad cotidiana.

La vitalidad y la energía, ambos componentes de una vida activa y de calidad en los niños, pueden descender debido a la incertidumbre en la vida diaria causada por el dolor crónico.

Se sostiene que el vivir diariamente con un dolor crónico como el causado por la AIJ se lo percibe como una oscilación entre la esperanza y la

los pacientes derivados tardíamente.

En algunos pacientes la enfermedad puede reactivarse aún después de un largo período de remisión (> 15 años en unos pocos casos). (78)

La remisión depende principalmente del diagnóstico precoz y está influenciado por la edad y el tipo de comienzo de la enfermedad. Como es de esperar, los pacientes con enfermedad poliarticular FR (+) y los pacientes dentro del grupo sistémico tuvieron un pronóstico más desfavorable.

Los estudios sobre el pronóstico de los niños con AIJ se han visto modificados por la mejora en la expectativa de vida que alcanzaron los pacientes con AIJ durante las últimas décadas. (80) Actualmente interesa conocer las condiciones que representan un daño irreversible sobre la integridad ó funcionamiento de los diversos órganos ó tejidos, conduciendo a grados variables de deterioro en la Calidad de Vida de los pacientes. Este daño, frecuentemente es multifactorial, ya que puede resultar de las secuelas de la misma artritis o de su tra-

tamiento y de las enfermedades agregadas a lo largo de la evolución.

La derivación temprana a un centro especializado en reumatología pediátrica sería esencial, ya que estos pacientes necesitan cuidado médico especial, con evaluaciones clínicas y de laboratorio regulares.

El cuidado de estos niños no solo debe estar localizado en el problema actual, debe proyectarse en el futuro bienestar físico y psicosocial de estos pacientes.

Dar a la familia la suficiente seguridad y apoyo, mejorando la resiliencia del niño y su familia a través de una mejor educación y el apoyo social. Educarlos para manejar el stress mejorando su cooperación ante la enfermedad y la discapacidad.

Los programas de educación son útiles para estas enfermedades crónicas con el fin de mejorar la adhesión al tratamiento por parte de los padres y los niños y por ende la calidad de vida para el paciente y su familia.

## CONCLUSIONES

1. La Artritis Idiopática Juvenil es una enfermedad crónica que conduce a discapacidad funcional, física y psicosocial de mayor o menor severidad. Llevando a una alteración en la Calidad de Vida Relacionada con la Salud.

2. La clasificación de artritis en niños ha sido problemática durante décadas. Los términos "crónica" y "reumatoidea", son poco alentadores para los padres ya que sugieren una enfermedad a largo plazo, invalidante, con las características de la Artritis Reumatoidea del adulto. De allí que surge el término Artritis Idiopática Juvenil. Esta denominación es un término amplio que comprende la presencia de artritis en cuya etiología no se conoce, niños menor de 16 años.

3. En las últimas décadas el concepto de calidad de vida relacionada a la salud se ha tornado cada vez más importante, conduciendo al desarrollo de distintos instrumentos para la evaluación de la misma y de los índices funcionales aplicado en pacientes con AIJ.

4. Estos instrumentos están siendo usados para la evaluación de nuevas terapias y para estimar la influencia que ciertas enfermedades tienen sobre las actividades de la vida diaria del paciente.

5. Entre los instrumentos para evaluar la calidad de vida se encuentra CHQ (Children Health Questionnaire), el cual es designado para evaluar el bienestar físico y psicosocial en niños.

6. En la medición de discapacidad y disconformidad el CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire).

7. Ambos instrumentos son administrados a los padres y/o a los niños con capacidad de comprensión.

8. En este estudio se aplicaron ambos ade-

más de la evaluación del compromiso articular, y el laboratorio en dos instancias, al inicio del estudio y al finalizar el mismo, a los pacientes que al menos tenían un período de seguimiento de dos años.

9. Se estudiaron 78 pacientes con diagnóstico de AIJ, de los cuales 60 (76.9%) fueron de sexo femenino y 18 (23.1%) masculinos y fueron comparados con 55 niños sanos elegidos de manera aleatoria cuyas edades estaban comprendidas entre 5 y 15 años de edad sin antecedentes de enfermedades musculoesqueléticas.

10. Dentro del grupo de estudio, 22 pacientes (28.2%) correspondieron a la forma poliarticular FR (-), 19 (24.4%) oligoarticular persistente, 14 (17.9%) sistémica, 10 (12.8%) poliarticular FR (+), 7 (9.0%) artritis relacionada con entesitis, 4 (5.1%) artritis oligoarticular extendida, 2 (2.6%) artritis psoriásica.

11. El período más prolongado entre el comienzo de la enfermedad, la primera consulta y por ende el diagnóstico se observó entre los pacientes con Artritis Relacionada con Entesitis, hecho que puede ser considerado por el desconocimiento en los signos preliminares que pueden alertar la presencia de esta forma clínica.

12. Los pacientes tuvieron un seguimiento importante entre 2 y 6 años lo que permite hacer una valoración certera de la evolución de la enfermedad.

13. Cuando se analiza la Calidad de Vida Relacionada con la Salud de los niños con Artritis Idiopática Juvenil se observan algunos hechos sobresalientes que se relacionan principalmente con la forma de presentación, especialmente en la forma sistémica.

**14.** Distintos factores intervienen en el riesgo de alteraciones físicas de los pacientes con AIJ: el dolor, el número de articulaciones activas, el número de articulaciones con limitación en los movimientos, y el DI-CHAQ.

**15.** Los niños con AIJ se adaptan psicosocialmente bien, pero la discapacidad funcional del niño con AIJ de alguna manera conduce al compromiso psicosocial al tener un gran impacto sobre su vida diaria que está en relación con la forma clínica.

**16.** Interacciones diarias con la familia, con sus pares y el ambiente físico son variables importantes en la percepción de la salud y el bienestar del niño.

**17.** El cuidado de estos niños no solo debe estar localizado en el problema actual, debe proyectarse en el futuro bienestar físico y psicosocial de estos pacientes.

**18.** La derivación temprana a un centro especializado en reumatología pediátrica sería esencial, ya que estos pacientes necesitan cuidado médico especial, con evaluaciones clínicas y de laboratorio regulares.

**19.** Dar a la familia la suficiente seguridad y apoyo, mejorando la resiliencia del niño y su familia a través de una mejor educación y el apoyo social.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. Textbook of Pediatric Rheumatology 2005, 5ta Edición. Elsevier Saunders Inc. USA. 206-208.
2. Cassidy JT, Nelson AM. The frequency of juvenile arthritis. *J Rheumatol* 1988; 15:535-536.
3. Cassidy JT. What's in a name? Nomenclature of juvenile arthritis. A North American view. *J Rheumatol Suppl* 1993; 40:4-8.
4. Petty RE. Frequency of uncommon diseases: is juvenile idiopathic arthritis underrecognized?. *J Rheumatol* 2002; 29:1356-1357.
5. Brewer EJ, Bass J, Baum J, et al. Current proposed revision of JRA criteria. *Arthritis Rheum* 1997; 20 (Suppl 2):195-199.
6. Wood P. Special Meeting on: nomenclature and classification of arthritis in children. In: Munther E (Ed). *The Care of Rheumatic Children*. EULAR Publisher, Basle 1987; 47-50.
7. Southwood TR, Woo P. Childhood arthritis: the name game. *Br J Rheumatol* 1993; 32:421-423.
8. Fink CW and the ILAR Taskforce for Classification Criteria. Proposal for the development of classification criteria for idiopathic arthritides of childhood. *J Rheumatol* 1995; 22:1566-1569.
9. Petty RE, Southwood TR, Braun J, et al: Revision of the proposal classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban. *J Rheumatol* 1998; 25:1991-1994.
10. Manners PJ and Bower Carol. Editorial Worldwide prevalence of Juvenile Arthritis- Why does it vary so much? *J Rheumatol* 2002; 29:1519-1520.
11. Oen KG, Cheang M. Epidemiology of chronic arthritis in childhood. *Semin Arthritis Rheum* 1996; 26:576-592.
12. Oen K. Comparative epidemiology of the rheumatic diseases in children. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12:410-414.
13. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. Textbook of Pediatric Rheumatology 2005, 5ta Edición. Elsevier Saunders Inc. USA. 209-211.
14. Anderson-Gäre B. Juvenile Arthritis- Who gets it, where and when? A review of current data on incidence and prevalence. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17:367-374.
15. Arguedas OA, Fasth A, Andersson-Gäre B. A prospective population based study on outcome of juvenile chronic arthritis in Costa Rica. *J Rheumatol* 2002; 29:174-183.
16. Anderson-Gäre B. Juvenile Chronic Arthritis. A population based study on epidemiology, natural history and outcome. Department of Pediatrics, Göteborg University, Sweden, 1994; 1-149.
17. Manners PJ and Bower Carol. Worldwide prevalence of Juvenile Arthritis- Why does it vary so much? *J Rheumatol* 2002; 29:1521-1530.

18. Kiessling U, Doring E, Listing J, et al. Incidence and prevalence of juvenile chronic arthritis in East Berlin 1980-88, *J Rheumatol* 1998; 25:1837-1843.
19. Kaipainen-Seppänen O, Savolainen A. Changes in the incidence of JRA in Finland. *Rheumatology* 2001; 40:928-932.
20. Moe N, Rygg M. Epidemiology of juvenile chronic arthritis in Northern Norway: A 10-year retrospective study. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16:99-101.
21. Arguedas OA, Fasth A, Andersson-Gare B, et al: Juvenile chronic arthritis in urban San José, Costa Rica: a 2-year prospective study. *J Rheumatol* 1998; 25:1844-1850.
22. Peterson LS, Mason T. Juvenile rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota 1960-1993. Is the epidemiology changing?. *Arthritis and Rheum* 1995; 39:1385-1390.
23. Sullivan DB, Cassidy JT, Petty RE. Pathogenic implications of age at onset in juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1975; 18:251-255.
24. Denardo Bethany A, Tucker Lori B. Demography of a regional pediatric rheumatology patient population. *J Rheumatol* 1994; 21:1553-1561.
25. Bowyer Susan. Pediatric rheumatology clinic populations in the US: Results of 3 years survey. *J Rheumatol* 1996; 23:1968-1974.
26. Malleson Peter N, Fung MY and Rosenberg AM. The incidence of pediatric rheumatic diseases: results from the Canadian pediatric rheumatology association disease registry. *J Rheumatol* 1996; 23:1981-1987.
27. Graham TB, Glass DN. Juvenile rheumatoid arthritis: ethnic differences in diagnostic types. *J Rheumatol* 1997; 24:1677-1679.
28. Lindsley CB. Seasonal variation in systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1987; 30:838-839.
29. Uziel Y, Pomeranz A, Brik R, et al Seasonal variation in systemic onset juvenile rheumatoid arthritis in Israel. *J Rheumatol* 1999; 26(5):1187-1189.
30. Feldman BM, Birdi N, Boone JE et al. Seasonal onset of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr* 1996; 129(4):513-518.
31. Murray KJ, Grom AA, Thompson SD, et al. Contrasting cytokine profiles in the synovium of different forms of juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthritis: prominence of interleukin 4 in restricted disease. *J Rheumatol* 1998; 25:1388-1398.
32. Miller ML, Cassidy TJ. Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Berhrman: Nelson Textbook of Pediatric*. 2004; 17th ed. Elsevier Saunders Inc. USA. 799-805.
33. Thomson W, Barrett JH, Donn R, et al. Juvenile idiopathic arthritis classified by the ILAR criteria: HLA associations in UK patients. *Rheumatology* 2002; 41:1183-1189.
34. Moore TL. Immunopathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1999; 11(5):377-387.
35. De Benedetti F, Ravelli A, Martini A. Cytokines in juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9:428-433.

36. Grom AA, Murria KJ, Luyrink L, Emery H y col. Patterns of expression of tumor necrosis factor  $\alpha$ , and their receptors in synovia of patients with juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1996; 39:1703-1710.
37. De Benedetti F, Massa M, Pignatti P, Albani S, Novick D, Martín A. Serum soluble interleukin 6 (IL-6) receptor and IL-6/soluble IL-6 receptor complex in systemic juvenile rheumatoid arthritis. *J Clin Invest* 1994; 93:2114-2119.
38. Yokota S, Miyamae T, Imagawa T, Iwata N, Katakura S, Mori M, Woo P et al. Therapeutic Efficacy of Humanized Recombinant Anti-Interleukin-6 Receptor Antibody in Children with Systemic-Onset Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis and Rheum* 2005; 52:3:818-825.
39. Ruperto N, Ravelli A, Pistorio A, Martini A, for the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). 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.
40. Stand CV, Russell AS. WHO/ILAR task-force on quality of life. *J Rheumatol* 1997; 24:1630-1633.
41. Burgos- Vargas R. Assessment of quality of life in children with rheumatic disease. *The Journal of Rheumatol* 1999; 26:7-10.
42. Landgraf JM, Abetz L, Ware JE Jr. The Child Health Questionnaire: a user manual. Boston: The Health Institute, New England Medical Center; 1966.
43. Singh G, Athreya BH, Fries JF, Goldsmith DP. Measurement of health status in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994; 37(12):1761-1769.
44. Miller ML, Kres AM, Berry CA. Decreased physical function in JRA. *Arthritis Care and Research* 1999; 12(5):309-313.
45. Moroldo MB, Ruperto N, Espada G, Russo R, Liberatore D, Cuttica R, Giacomone D; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. The Argentinian version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ). *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19(23): S10-S14.
46. Tucker LB. Whose life is it anyway? Understanding quality of life in Children with Rheumatic Diseases. *J Rheumatol* 2000; 27:8-11.
47. Miller ML, LeBovidge J, Feldman B. Health-related quality of life in children with arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28:493-501.
48. Duffy CM. Measurement of Health Status, Functional status, and quality of life in children with juvenile idiopathic arthritis: Clinical Science for the Pediatrician. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52(2):359-372.
49. Steinbrocker O, Traeger CH, Batman RC. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *JAMA* 1949; 140: 659-662.
50. Oliveira S, Ravelli A, Castell E, Malattia C, Pouchot J, Prieur AM, et al. Health related quality of life of patients with juvenile idiopathic arthritis: a multicenter multinational cohort study conducted by the Pediatric

Rheumatology International Trials Organization.

*Arthritis Rheum (Arthritis Care and Research)* 2007; 57:35-43.

51. Vidal S. Aspectos éticos de la investigación en seres humanos en Sabulsky J. *Investigación Científica en salud-enfermedad. Editorial Cosmos* 1996; 243-272.

52. Kunamo I, Kalio P, Pelkonen P. Incidente of arthritis in urban Finnish children. A prospective study. *Arthritis and Rheum* 1986; 29:1232-1238.

53. Towner SR, Michet CJ, O'Fallon W Jr, Nelson AM. The epidemiology of juvenile arthritis in Rochester, Minesota 1960-1979. *Arthritis and Rheum* 1983; 26:1208-1213.

54. Anderson-Gäre B, Fasth A. Epidemiology of juvenile chronic arthritis in southwestern Sweden: a 5-year prospective population study. *Pediatric* 1992; 90:950-958.

55. Aggarwal A, Agrwal V, Danda D et al. Outcome in juvenile rheumatoid arthritis in India. *Indian Pediatric* 2004; 41:180-184.

56. Cuesta AI; Kerr K; Simpson P; Jarvis JN. Subspecialty referrals for pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154:122-125.

57. Anderson-Gäre B and Fasth A. The natural history of juvenile chronic arthritis: A population based cohort study. I. Onset and Diseases Process. *J Rheumatol*; 1995; 22:295-307.

58. Guillaume S, Prieur AM et al. Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset JIA. *Arthritis and Rheum* 2000; 43:1858-1865.

59. Al-Matar JM, Petty RE, Tucker LB, Malleson PN, Schroeder ML, Cabral DA. The early pattern of joint involvement predicts disease progression in children with oligoarticular (Pauciarticular) Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Arthritis and Rheumatism* 2002; 46(10); 2708-2715.

60. Schneider R, Laxer RM. Systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1998; 12:245-271.

61. Lomater C, Gerloni V, Gattinara M, Mazzotti J, Cimaz R, Fantini F. Systemic onset juvenile idiopathic arthritis: a retrospective study of 80 consecutive patients followed for 10 years. *J Rheumatol* 2000; 27:491-496.

62. Schneider R, Lang BA, Reilly BJ; et al.: Prognostic indicators of joint destruction in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr* 1992; 120: 200-5.

63. Modesto C, Woo P, Garcia-Consuegra J, et al.: Systemic onset juvenile chronic arthritis, polyarticular pattern and hip involvement as markers for a bad prognosis. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19:211-217.

64. Bettering WP, ten Cate R, van Suijlekom, et al.: The relation between impairments in joint function and disabilities in independent function in children with systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Rheum* 2001, 28:1099-1105.

65. Ansell BM. Joint manifestations in Children with juvenile chronic poliartthritis. *Arthritis and Rheum* 1977; 20:204-206.

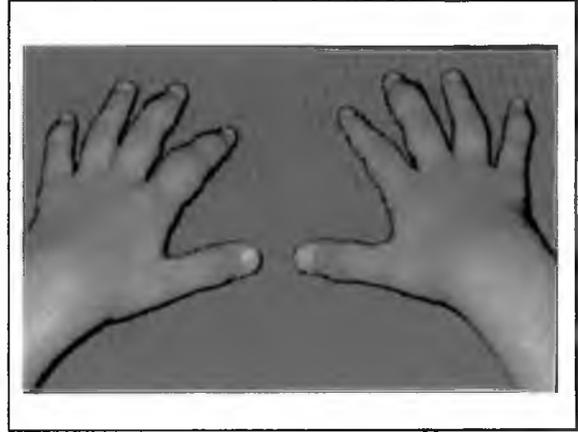
66. Ruperto N, Ravelli A, Falcini F, Lepore L, Buoncompagni A, Gerloni V, et al, and the Italian Pediatric Rheumatology Study Group. Responsiveness of outcome measures in juvenile chronic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38:176-180.

67. Moretti C, Viola S, Pistorio A, Magni-Manzoni S, Ruperto N, Martini A, et al. Relative responsiveness of condition specific and generic health status measures in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:257-261).
68. Ruperto N, Buratti S, Duarte-Salazar C, Pistorio A, Reiff A, Bernstein B, et al. Health-related quality of life in juvenile onset systemic lupus erythematosus and its relationship to disease activity and damage. *Arthritis Rheum* 2004; 51:458-464.
69. Dahlquist LM. Commentary: Are Children with JRA and Their families at risk or resilient?. *Journal of Pediatric Psychology*, 2003; 28:45-46.
70. Peterson et al, Psychosocial outcomes and health status of adults who have had juvenile rheumatoid arthritis: a controlled, population-based study. *Arthritis Rheum* 1997; 40(12):2235-2240.
71. Vandvik IH. Mental health and psychosocial functioning in children with recent onset of rheumatic disease. *J Child Psychol Psychiatry* 1990; 31:961-971.
72. Aasland A, Flato B, Vandvik IH. Psychosocial outcome in juvenile chronic arthritis: a nine-year follow-up. *Clin Exp Rheumatol* 1997; 15:561-568.
73. David J, Cooper C, Hickey L, et al. The functional and psychological outcomes of juvenile chronic arthritis in young adulthood. *Br J Rheumatol* 1994; 33:876-881.
74. Naess S. Quality of life research, Concepts, Methods and Applications. Institute of Applied Social Research, 1987; Oslo.
75. Sallfors C, Hallberg LR et al. Coping with chronic pain. *Scand J Dis Res* 2001; 3:3-20.
76. Wallace CA, Levinson JE. Juvenile rheumatoid arthritis: outcome and treatment for the 1990s. *Rheum Dis Clin North Am* 1991; 17:891-905.
77. Andersson Gäre B, Fasth A. The natural history of juvenile chronic arthritis: a population based cohort study. II. Outcome. *J Rheumatol* 1995; 22:308-219.
78. Minden K, Kiessling U, Listing J, et al. Prognosis of patients with juvenile chronic arthritis and juvenile spondyloarthritis. *J Rheumatol* 2000; 27:2256-2263.
79. Sallfors C, Hallberg LR et al. Oscillating between hope and despair. *Child Care, Health and Development* 2002; 28:495-505.
80. Ravelli A. Toward an understanding of the long-term outcome of juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2004; May-Jun 22(3):271-275.
81. Huygen ACJ, Kuis W, Sinnema. Psychological, behavioral, and social adjustment in children and adolescents with juvenile chronic arthritis. *Annals Rheumatic Diseases* 2000; 59:276-82.
82. Noll RB, Kozlowski K. Social, emotional, and behavioral functioning of children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 46:1387-1389.
83. Matthews DA, Oración y Espiritualidad. *Rheumatic Diseases Clinics of North America* (Edición española) 2000; 2:181-191.
84. Iglesias MJ, Cuttica RJ, et al. Design and validation of a new scale to assess the functional ability in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24:713-718.

## IMAGENES REFERENTES AL TRABAJO



*Compromiso articulación coxofemoral bilateral en paciente con AIJ Sistémica Poliarticular de 14 años de evolución.*



*Compromiso de ambas manos en paciente de 2 años de edad con AIJ Sistémica Poliarticular.*



*Compromiso de ambas manos en paciente de 14 años de edad con AIJ Poliarticular FR (+).*



*Compromiso de ambas manos en paciente de 12 años de edad con AIJ Poliarticular FR (-).*



*Compromiso de ambas rodillas y tobillo izq. en paciente de 1.5 años de edad con AIJ Oligoarticular.*



## CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LOS PADRES

---

### 1. Introducción

Usted y su hijo(a) son invitados a formar parte de este estudio que tiene como objetivo evaluar la Calidad De Vida Relacionada con la Salud en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. En los siguientes párrafos encontrará información más específica sobre el estudio. Es importante que comprenda y lea cuidadosamente la siguiente información.

Usted y su hijo(a) son libres de aceptar, rechazar o retirarse del estudio en cualquier momento sin que presente alguna razón y sin que esto signifique desventaja o alguna consecuencia que afecte las consultas médicas futuras.

### 2. Generalidades y objetivos del estudio

La Artritis Idiopática Juvenil, es una enfermedad que afecta principalmente las articulaciones y como consecuencia de ello limita al niño a realizar las tareas diarias, lo que conlleva a un compromiso de la calidad de vida.

La evaluación de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud, nos permite valorar si los cuidados realizados por parte del médico y de los padres son efectivo o no.

### 3. Descripción del procedimiento del estudio

Niños menores de 16 años de edad con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil pueden participar en el estudio.

Ellos serán evaluados en dos oportunidades al ingresar y al finalizar al estudio. Se realizará un examen físico completo por parte del médico y se les pedirá a los padres que completen dos cuestio-

narios, uno de ellos es el denominado CHAQ utilizado para evaluar la discapacidad y el segundo cuestionario llamado HAQ que evalúa la calidad de vida del niño.

Los datos de la historia clínica acerca de los antecedentes de la enfermedad de su hijo/a, así como su nombre e identidad se mantendrán confidenciales y nadie podrá conocerlos.

### 4. Beneficios potenciales

El objetivo de este estudio es conocer en que medida la Artritis Idiopática Juvenil compromete la Calidad de Vida del niño/a así como también la repercusión que esta enfermedad tiene sobre los padres y el grupo familiar.

Dando una orientación de la evolución de la enfermedad y en la búsqueda de diferentes estrategias terapéuticas con la finalidad de controlar las molestias ocasionadas por la artritis lo más pronto posible y de esta manera mejor la Calidad de Vida de los pacientes.

### 5. Participación

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar o si su médico decide que su hijo(a) será retirado del estudio, usted podrá continuar con los controles habituales para evaluar la condición de salud de su hijo(a).

Usted o su hijo(a) podrán decidir retirarse del estudio en cualquier momento sin que esto signifique desventajas o alguna consecuencia que afecte sus consultas médicas futuras.

**6. Privacidad**

Todos los datos personales serán utilizados de acuerdo con las normas legales. El análisis posterior de los datos conservará el anonimato de los participantes.

Toda información personal que pueda identificar a los pacientes se mantendrá en forma confidencial. Si los resultados del estudio se publicasen, la identidad de los pacientes permanecerá anónima.

El comité de ética del Hospital de Niños de Córdoba y las autoridades regulatorias locales podrán tener acceso a los datos originales del estudio para verificar los procedimientos clínicos y/o la información referente al estudio sin exponer la confidencialidad de los pacientes hasta donde las leyes

y las regulaciones legales lo permitan.

Este acceso será autorizado por el paciente o representante legal a través de este consentimiento informado con su firma y fecha correspondiente.

**7. Personas que podrán ser contactadas para informaciones sobre el estudio**

En el caso que usted tenga cualquier duda en relación a este estudio puede contactarse con el médico de su centro,

Dr .....

Teléfono .....

Dirección .....

ANEXO 1

Calidad de Vida en Niños con Artritis Idiopática Juvenil

Hospital de Niños de Córdoba  
División de Reumatología Infantil

Historia Clínica nº :	
Apellido y Nombre	
Fecha de visita	Nº de visita
Fechas de Nacimiento	Edad
Referencias: Edema Dolor al movimiento y/o sensibilidad LOM: limitación al movimiento	

Examen Articular						
Derecha			Izquierda			
Edema	Dolor	LOM	Articulación	Edema	Dolor	LOM
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ATM		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Esternoclav.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>		Acromioclav.		<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hombro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Codo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Muñeca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	MCP I	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	MCP II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	MCP III	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	MCP IV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	MCP V	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IFP I	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IFP II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IFP III	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IFP IV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IFP V	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IFD II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IFD III	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IFD IV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IFD V	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cadera		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Calidad de Vida en Niños con Artritis Idiopática Juvenil

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Rodilla	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tobillo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Intertarsal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Subtalar		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	MTF I	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	MTF II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	MTF III	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	MTF IV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	MTF V	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	DP I	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	DP II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	DP III	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	DP IV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	DP V	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	C. Cervical			
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	C. Dorsal			
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	C. Lumbar			
		<input type="checkbox"/>	Sacroilíacas		<input type="checkbox"/>	

Evaluación clínica global de la Actividad de la enfermedad



Evaluación global de bienestar de los padres



ACR Pediatric 30 core set criteria

Nº de articulaciones activas	
Nº de articulaciones con LOM	
VAS médico	
VAS padres	
CHAQ	
VSG	
PCR	

*Calidad de Vida en Niños con Artritis Idiopática Juvenil*

Logros escolares

- 1. Escolaridad normal
- 2. Escolaridad asistida
- 3. Escolaridad especial o repitente
- 4. Sin escolaridad o interrumpida antes del 5º año del CBU


Espiritualidad

- 1. Religioso practicante
- 2. Religioso no practicante
- 3. No creyente


ANEXO 2

PATIENT ID

DATE OF VISIT (D/M/Y)

**CUESTIONARIO PARA EVALUAR SALUD EN LA INFANCIA**

En esta sección estamos interesados en conocer en qué medida la enfermedad de su hijo/a interfiere con las actividades de la vida diaria. Por favor agregue cualquier comentario que considere oportuno en el reverso de la hoja. En cada pregunta encontrará cinco respuestas, elija la que mejor se ajuste al modo en que su hijo/a desarrolla usualmente esas actividades considerando UN DIA ENTERO DENTRO DE LA ULTIMA SEMANA ANTES DE COMPLETAR EL CUESTIONARIO. Si la mayoría de los niños de la edad del suyo no pueden realizar habitualmente la actividad en cuestión, por favor escriba en el espacio No Aplicable. Como ejemplo, si su hijo/a tiene 1 año de edad, en la pregunta: puede subir cinco escalones?, usted responderá No Aplicable porque ningún niño de esa edad, con o sin artritis reumatoidea juvenil lo puede hacer

	Sin ninguna dificultad	Con alguna dificultad	Con mucha dificultad	Imposible de realizar	No aplicable
<b><u>VESTIRSE Y ASEARSE</u></b>					
Es su hijo/a capaz de:					
- vestirse solo, incluyendo atarse los cordones de los zapatos y abrocharse los botones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- enjabonarse la cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- sacarse las medias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- cortarse las uñas de las manos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b><u>MOVIMIENTOS DE ELEVACION</u></b>					
Es su hijo/a capaz de:					
- ponerse de pie desde una silla baja o desde el suelo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- subirse y bajarse de la cama o pararse en la cuna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b><u>COMER</u></b>					
Es su hijo/a capaz de:					
- cortar un trozo de carne?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- llevarse un vaso o taza a la boca?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- abrir una caja nueva de cereales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b><u>CAMINAR</u></b>					
Es su hijo/a capaz de:					
- caminar fuera de casa, sobre un terreno plano?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- subir cinco escalones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Por favor, consigne cualquier tipo de ayuda o elemento que su hijo/a generalmente usa para hacer cualquiera de las actividades mencionadas mas arriba</b>					
- Bastón	<input type="checkbox"/>	- Elementos de ayuda para vestirse			<input type="checkbox"/>
- Andador	<input type="checkbox"/>	- Utensillos especiales para comer o escribir			<input type="checkbox"/>
- Muletas	<input type="checkbox"/>	- Silla especial o adaptada			<input type="checkbox"/>
- Silla de ruedas	<input type="checkbox"/>	- Otros (especifique _____)			<input type="checkbox"/>
<b>Por favor consigne si su hijo/a debido a la enfermedad necesita ayuda de otra persona para realizar estas actividades</b>					
- Vestirse y asearse	<input type="checkbox"/>	- Comer			<input type="checkbox"/>
- Movimientos de elevación	<input type="checkbox"/>	- Caminar			<input type="checkbox"/>

PATIENT ID

DATE OF VISIT (D/M/Y)

Sin ninguna dificultad    Con alguna dificultad    Con mucha dificultad    Imposible de realizar    No aplicable

**HIGIENE**

Es su hijo/a capaz de:

- lavarse y secarse todo el cuerpo?
- entrar y salir de la bañera?
- sentarse y levantarse del inodoro?
- lavarse los dientes?
- peinarse y cepillarse el cabello?

**ALCANCE**

Es su hijo/a capaz de:

- alcanzar y bajar un objeto pesado (como un juguete grande o libros) que esté colocado por encima de su cabeza?
- agacharse para levantar prendas o una hoja de papel del suelo?
- ponerse una remera de mangas largas o un sweater?
- girar la cabeza para mirar hacia atrás por encima del hombro?

**PRENSION**

Es su hijo/a capaz de:

- escribir o garabatear con un lápiz o lapicera?
- abrir la puerta de un auto?
- abrir frascos que ya han sido abiertos?
- abrir y cerrar canillas?
- abrir una puerta girando el picaporte?

**ACTIVIDADES**

Es su hijo/a capaz de:

- hacer mandados e ir de compras?
- entrar y salir de un auto o micro escolar o un auto de juguete?
- andar en bicicleta o triciclo?
- ayudar con las tareas de la casa (lavar los platos, hacer la cama, limpiar su dormitorio, arreglar el jardín)?
- correr y jugar?

Por favor consigne cualquier tipo de elemento de ayuda que su hijo/a utilice para realizar cualquiera de las siguientes actividades

- Inodoro adaptado
- Asiento en la bañera
- Abridor de frascos
- Barra de hierro para bañera
- Manijas largas para fácil alcance
- Manijas largas en el baño

Por favor consigne si su hijo/a necesita ayuda de otra persona a causa de la enfermedad para realizar las siguientes actividades

- Higiene
- Alcance
- Prensa y apertura de diferentes cosas
- Mandados y tareas de la casa

También estamos interesados en conocer en que medida su hijo/a se vió afectado por dolor, siempre referido a la enfermedad. ¿Cuánto dolor piensa que ha tenido su hijo/a DURANTE LA ULTIMA SEMANA debido a su enfermedad? (Marque con una X sobre la línea de abajo el grado de dolor)



Nos interesa saber en términos generales cómo la enfermedad que padece su hijo lo ha afectado, DURANTE LA ULTIMA SEMANA. Considerando todos los aspectos en que esta enfermedad puede afectar a su hijo/a, marque por favor en la siguiente escala como está su hijo/a



ANEXO 3

**CHILD HEALTH QUESTIONNAIRE (CHQ-PF50)**  
**CUESTIONARIO DE SALUD INFANTIL- EVALUACIÓN REALIZADA POR LOS PADRES**

PARENT FORM – 50 SPANISH (ARGENTINA)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN

LA FECHA DE HOY

		/			/			
DÍA			MES			AÑO		

**INSTRUCCIONES:** Este cuestionario plantea una serie de preguntas sobre la salud y el bienestar de su hijo/a. Las respuestas que usted dé a las mismas son consideradas confidenciales. No hay respuestas correctas o erróneas. Si no está seguro de como contestar, dé la mejor respuesta que pueda. Por favor responda todas las preguntas que se formulan a continuación. Por favor use tinta negra o azul.

Marcas correctas:

**APARTADO 1: LA SALUD GLOBAL DE SU HIJO/A**

	Excelente	Muy Buena	Buena	Regular	Mala
1.1. En general, usted considera que la salud de su hijo/a es:	<input type="checkbox"/>				

**APARTADO 2: ACTIVIDAD FÍSICA DE SU HIJO/A**

Las preguntas que se formulan a continuación se refieren a actividades físicas que su hijo/a puede realizar durante el día.

2.1. Durante las últimas 4 semanas, ¿ha tenido su hijo/a algún tipo de limitación para realizar alguna de las actividades que se enumeran a continuación por problemas de salud?	Si, muy limitado(a)	Si, algo limitado(a)	Si, un poco limitado(a)	No, no limitado(a)
a. Hacer cosas que requieren mucho esfuerzo, como jugar al fútbol o correr?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Hacer cosas que requieren cierto esfuerzo, como andar en bicicleta o patinar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Capacidad (física) para moverse por el barrio, ir al parque/zona de juegos o al colegio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. De caminar una distancia equivalente a una cuadra o subir un tramo de escaleras?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. De inclinarse, levantar pesos o agacharse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. De valerse por sí mismo/a, es decir, de comer, vestirse, bañarse o ir al baño?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



8 Faneuil Hall, 3<sup>rd</sup> Floor | Boston, MA 02109 | [www.healthactchq.com](http://www.healthactchq.com)

Child Health Questionnaire – Parent Form 50 (CHQ-PF50) © 2006 HealthActCHQ, Inc. Spanish (Argentina) Version – All rights reserved

**APARTADO 3: ACTIVIDADES COTIDIANAS DE SU HIJO/A**

3.1. Durante las últimas 4 semanas, ¿ha tenido su hijo/a **PROBLEMAS DE COMPORTAMIENTO** o **EMOCIONALES** que le hayan limitado su actividad escolar o las actividades con sus amigos de alguna de las maneras que se exponen a continuación?

Sí, muy limitado(a)      Sí, algo limitado(a)      Sí, un poco limitado(a)      No, no limitado(a)

- a. Limitado en el **TIPO** de tareas escolares o de actividades con sus amigos que su hijo(a) podría hacer
- b. Limitado en la **CANTIDAD** de tiempo que su hijo/a podría dedicar a las tareas escolares o a actividades con sus amigos
- c. Limitado en la **FORMA DE LLEVAR A CABO** de tareas escolares o en actividades con sus amigos (porque requería realizar un esfuerzo extra)

3.2. Durante las últimas 4 semanas, ¿ha tenido su hijo(a) **PROBLEMAS FÍSICOS** que hayan limitado su trabajo escolar o sus actividades con los amigos de alguna de las maneras que se exponen a continuación?

Sí, muy limitado(a)      Sí, algo limitado(a)      Sí, un poco limitado(a)      No, no limitado(a)

- a. Limitado en el **TIPO** de tareas escolares o actividades con amigos que su hijo(a) podría hacer
- b. Limitado en la **CANTIDAD** de tiempo que su hijo(a) podría dedicar a las tareas escolares o a actividades con sus amigos

**APARTADO 4: DOLOR**

4.1. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánto dolor físico o molestias ha tenido su hijo(a)?

Ninguno      Muy leve      Leve      Moderado      Intenso      Muy intenso

4.2. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido su hijo(a) dolor físico o molestias?

Nunca      Una o dos veces      Unas cuantas veces      Con frecuencia      Muy frecuentemente      A diario o casi a diario



**APARTADO 5: COMPORTAMIENTO**

A continuación encontrará una lista de comportamientos infantiles o de problemas que en ocasiones tienen los niños.

5.1	Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha presentado su hijo(a) las conductas que se describen a continuación?	Muy a menudo	A menudo	Algunas veces	Casi nunca	Nunca
	a. Discutió mucho?	<input type="checkbox"/>				
	b. Tuvo dificultades para concentrarse o prestar atención?	<input type="checkbox"/>				
	c. Mintió o engañó?	<input type="checkbox"/>				
	d. Robó cosas en casa o fuera de casa?	<input type="checkbox"/>				
	e. Tuvo rabietas o mal genio?	<input type="checkbox"/>				

5.2 Comparado con otros niños o niñas de la edad de su hijo(a), en general usted diría que el comportamiento de su hijo(a) es:

Excelente	Muy bueno	Bueno	Regular	Malo
<input type="checkbox"/>				

**APARTADO 6: BIENESTAR**

A continuación se enumera una lista de diferentes estados de ánimo que pueden tener los niños.

6.1	Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia se ha sentido su hijo(a):	Todo el tiempo	Con mucha frecuencia	Algunas veces	Pocas veces	Nunca
	a. A punto de llorar?	<input type="checkbox"/>				
	b. Solitario(a)?	<input type="checkbox"/>				
	c. Nervioso(a)?	<input type="checkbox"/>				
	d. Enojado(a) o molesto(a)?	<input type="checkbox"/>				
	e. Contento(a)?	<input type="checkbox"/>				



**APARTADO 7: AUTOESTIMA**

Las preguntas que se hacen a continuación tienen que ver con lo satisfecho que se encuentra su hijo(a) consigo mismo(a), con el colegio y con los que le rodean. A la hora de responder a las preguntas puede resultarle útil el tener presente cómo se sienten otros niños de la edad de su hijo(a) con respecto a estos temas.

7.1. Durante las últimas 4 semanas, ¿cómo piensa que está su hijo(a) de satisfecho en relación a:

	Muy contento(a)	Algo contento(a)	Ni contento(a) ni descontento(a)	Algo descontento(a)	Muy descontento(a)
a. Su rendimiento escolar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Su capacidad atlética?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Sus amistades?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Su apariencia o aspecto físico?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Sus relaciones familiares?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Su vida in general?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**APARTADO 8: LA SALUD DE SU HIJO(A)**

Las siguientes afirmaciones se refieren a la salud en general.

8.1. ¿Cómo considera que son de ciertas o falsas las siguientes afirmaciones sobre su hijo(a)?

	Absolutamente cierto	Bastante cierto	No sé	Bastante falso	Absolutamente falso
a. Mi hijo(a) parece menos sano(a) que otros niños que conozco.	<input type="checkbox"/>				
b. Mi hijo(a) nunca ha estado gravemente enfermo(a).	<input type="checkbox"/>				
c. Cuando hay alguna enfermedad cerca de mi hijo(a) gneralmente se la contagia.	<input type="checkbox"/>				
d. Espero en que mi hijo(a) tenga una vida muy saludable.	<input type="checkbox"/>				
e. Me preocupo por la salud de mi hijo(a) más de lo que otros padres se preocupan por la salud de los suyos.	<input type="checkbox"/>				

8.2. ¿Cómo diría que es la salud de su hijo(a) ahora comparada con la que tenía hace un año?

Mucho mejor ahora que hace 1 año	Algo mejor ahora que hace 1 año	Más o menos la misma que hace 1 año	Algo peor ahora que hace 1 año	Mucho peor ahora que hace 1 año
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**APARTADO 9: USTED Y SU FAMILIA**

9.1. Durante las últimas 4 semanas, ¿CUANTA angustia o preocupación LE HA PRODUCIDO cada uno de los temas que se enuncian a continuación?

Ninguna    Un poco    Algo    Bastante    Mucha

- a. La salud física de su hijo(a)
- b. El bienestar emocional o el comportamiento de su hijo(a)
- c. La capacidad de concentración o aprendizaje de su hijo(a)

9.2. Durante las últimas 4 semanas, ¿ha estado USTED LIMITADO(A) en la cantidad del tiempo que habitualmente dispone para hacer sus cosas por causa de:

Si muy limitado(a)    Si algo limitado(a)    Si un poco limitado(a)    No, no limitado

- a. La salud física de su hijo(a)?
- b. El bienestar emocional o el comportamiento de su hijo(a)?
- c. La capacidad de concentración o aprendizaje de su hijo(a)?

9.3. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia la salud o el comportamiento de su hijo(a):

Con mucha frecuencia    Con cierta frecuencia    Algunas veces    Casi nunca    Nunca

- a. Ha limitado las clases de actividades que ustedes como familia podrían realizar?
- b. Ha interrumpido las actividades cotidianas de la familia (comer, ver T.V.)?
- c. Ha limitado su capacidad como familia de salir de forma improvisada?
- d. Ha sido causa de tensión o problemas en el hogar?
- e. Ha sido motivo de desacuerdo o discusiones en la familia?
- f. Ha producido la anulación o el cambio de planes (tanto personales como laborales) de último momento?

9.4. En algunas ocasiones los miembros de una familia no se llevan bien entre ellos. No siempre están de acuerdo y pueden llegar a enojarse. En general, ¿cómo valora la capacidad de los miembros de su familia para llevarse bien entre ellos?

Excelente    Muy buena    Buena    Regular    Mala



## ANEXO 4

 <p>SURVEYING HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN CLINICAL TRIALS</p> <p>8 Faneuil Hall 3rd Floor Boston, MA 02109</p>	
<h3>HealthActCHQ Survey Licensing Agreement Addendum: Terms</h3>	
<p>Today's Date: 06/05/2007 Licensee: Children's hospital License #: CHQPF502007W5192 Clinical Trial and/or Project Number: Quality of life in juvenile idiopathic arthritis Condition: quality of life in juvenile idiopathic arthritis Valid License Dates: from 06/05/2007 to 06/05/2008 License Fee: US \$295.00</p>	
<p><u>License Summary</u></p> <p>I. Proposed Used of Survey(s): Academic Research - Unfunded: Hospital or Healthcare Setting</p> <p>II. Number of Research Sites: one</p> <p>III. Survey Sample Size: 77 patients</p> <p>IV. Number of Survey Administrations Per Subject: two</p> <p>V. Surveys and Translations: CHQ-PF50 - Spanish (Argentina)</p>	<p><u>Contact Information</u></p> <p><u>VI. Licensee:</u> MARÍA Apaz MD Children's hospital 9 de julio 370 - 9C Oncativo 1290 Cordoba, Cordoba 5000 Argentina cordoba mariateresa_apaz@yahoo.com.ar 54-351-155415209</p> <p><u>VII. Signatory Information:</u> MARÍA Apaz MD mariateresa_apaz@yahoo.com.ar 54-351-155415209</p>
<p>Copyright 2007 HealthActCHO Inc. All Rights Reserved</p>	



SURVEYING HEALTH RELATED  
QUALITY OF LIFE IN CLINICAL TRIALS

8 Faneuil Hall, 3rd Floor Boston, MA 02109

## HealthActCHQ Survey Licensing Agreement

PLEASE READ THIS SURVEY LICENSE AGREEMENT ("LICENSE") CAREFULLY BEFORE PURCHASING AND USING THE HEALTACTCHQ SURVEY(S) ("SURVEY") BY USING THE SURVEY, YOU ARE AGREEING TO BE BOUND BY THE TERMS OF THIS LICENSE. THE SURVEY LICENSE IS A STANDARD FORM IN USE INTERNATIONALLY, AND TERMS ARE NOT SUBJECT TO MODIFICATION OR NEGOTIATION.

**1. Grant of License.** HealthActCHQ Inc. hereby grants to you a limited, non-exclusive, non-assignable, paid-up, royalty-free, License to use the specific Survey(s) upon the terms and conditions set forth in this License and as set forth in the Addendum to this License. The terms set forth in the Addendum to this License are an integral part of this License and are incorporated in their entirety in this License by reference. This license is granted only for the Clinical Trial/Study identified in the Addendum to this License. Use in any additional Clinical Trial/Study would be granted only with separate license.

### 2. Conditions of License.

2.1 You may not reproduce the Survey except for the limited purpose of generating sufficient copies to the principal investigators for use in the Clinical Trial/Study and you may not distribute copies of the Survey, Manuals, and Scoring Algorithms to third parties by sale, rental, lease, lending or any other means.

2.2 You may not abridge, modify, amend, alter, or translate the Survey. You may not develop norms or scoring rules. Surveys are to be scored exclusively with instructions and scoring algorithms provided by Healthactchq.

2.3 You may not use the name HealthActCHQ, any of its affiliates, employees, agents, or research staff, or state or imply that Healthactchq, any of its affiliates, employees, agents or research staff has/have interpreted, approved, or endorsed the use of, or the results of the Survey.

2.4 You may not take any action which would destroy or diminish the rights of HealthActCHQ in the Survey, use any names confusingly similar to the name of the Survey for any purpose, and shall cooperate with HealthActCHQ in preserving the goodwill in the name of the Survey.

2.5 You may not remove any trademarks or copyright notices from the Survey. All copies of the Survey permitted to be made by you shall reproduce the trademarks and copyright notices contained in the original copy of the Survey delivered to you.

2.6 The Survey may not be used for any marketing purposes whatsoever. No license is granted to use the name of the Survey or other reference to the Survey in any promotional materials (other than as referred to in scientific manuscripts and publications regarding the Clinical Trial/Study as provided below). Notwithstanding the foregoing, you may disclose and use the Survey name or the fact that the Survey was used to obtain the results, data or information in the Clinical Trial/Study as required for internal, regulatory, scientific or educational purposes, including as part of any subsequent publication of the results of the Clinical Trial/Study, provided that acknowledgement of the rights of Healthactchq to the Survey shall be included in any materials referencing the Survey, including any publication. The results collected from responses to the Survey may be used in any subsequent publication of the results of the Clinical Trial/Study, provided that proper acknowledgement of HealthActCHQ rights to the Survey shall be included in any such publication.

2.7 No license is granted to any right not specifically listed or referenced in this License. HealthActCHQ retains all rights in the Survey, including but not limited to all rights under copyright and trademark law, not expressly licensed hereunder. You may not assign your rights under this License or sublicense the Survey.

2.8 You are responsible for notifying all employees, agents and third parties contracted with or otherwise involved in the Clinical Trial/Study that the Survey is protected by trademark and copyright law and that a license with terms specified in this License has been obtained for its use in such Clinical Trial/Study and you are required to take all steps necessary to ensure that such employees, agents



SURVEYING HEALTH-RELATED  
QUALITY OF LIFE IN CLINICAL TRIALS

8 Faneuil Hall, 3rd Floor Boston, MA 02109

and third parties do not violate any terms or conditions of this License. You must promptly notify HealthActCHQ of any violation of the copyright or the terms and conditions of this License on the part of any third parties.

**3. Proprietary Rights.** Subject to the limited license granted under this License, all right, title and interest to the Survey shall at all times remain In HealthActCHQ, including but not limited to all applicable copyright, trade secret, trademark and patent rights. You acknowledge that HealthActCHQ has informed you that the Survey is proprietary. The use by you of the Survey as permitted herein shall not be construed to be a transfer of any right, title or interest therein to you except as expressly set forth herein. You are required to safeguard the Survey with at least the same degree of care that is exercised by you for your own confidential and proprietary products, but in no event less than a reasonable degree of care.

**4. Term.** This License shall become effective on the Start Date indicated in the Addendum and shall remain in full force and effect until the End Date indicated in the Addendum, unless earlier terminated in accordance with Section 5 below. In the event the Clinical Trial/Study is not completed on or before the End Date of this License, this License shall continue in full force and effect for a reasonable period of time thereafter as shall be required for you to complete the Clinical Trial/Study.

**5. Termination.** Your rights under this License shall automatically terminate without notice from HealthActCHQ if you fail to comply with any terms of this License. Upon termination of this License you shall immediately cease all use of the Survey and shall promptly return all unused copies of the Survey to HealthActCHQ.

**6. Arbitration.** Any controversy, claim or other dispute arising out of this License or relating to the subject matter hereof shall be decided by arbitration in accordance with the commercial arbitration rules of the American Arbitration Association held in Boston, Massachusetts. This agreement to arbitrate shall be specifically enforceable under the prevailing arbitration law. The award rendered by the arbitrator shall be final and binding on all parties, and judgment may be entered thereon in any court having jurisdiction thereof.

**7. Severability.** If any provision hereof is declared invalid by a court of competent jurisdiction, such provision shall be ineffective only to the extent of such invalidity, so that the remainder of that provision and all remaining provisions of this License will continue in full force and effect.

**8. Binding Effect; Entire Agreement; Amendment.** This License shall be binding upon and inure to the benefit of the parties hereto and their respective successors and assigns to the extent specified in any permitted assignment hereof. This License constitutes the complete and final understanding of the parties with respect to the subject matter hereof. This License may be amended only in writing signed by all parties.

**9. Headings.** The headings contained in this License are for reference purposes only and shall not in any way control the meaning or interpretation of this License.

**10. Governing Law.** This License shall be construed and enforced in accordance with the domestic substantive laws of The Commonwealth of Massachusetts without regard to any choice or conflict of laws rule or principle that would result in the application of the domestic substantive law of any other jurisdiction.