

Originales

CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS DE INICIO JUVENIL EN PARAGUAY (2011 – 2015)

N. Cabrera^{1,2}, M. Cabrera³, G. Cattivelli⁴, M. Rojas⁴, Y. Barofaldi⁵, P. Delgadillo^{2,6}, A. Campuzano⁷, R. Real⁸, J. Mazzoleni^{2,6}, E. Paredes^{2,6}, C. Vega^{2,9}, A. Arbo¹⁰, Z. Morel^{2,6,7}, G. Ávila-Pedretti^{2,6}, P. Ramos¹, M. Villafañe¹, S. Irala¹, E. Pedrozo¹, VG. Sequera¹¹, A. Cabello¹

¹Dirección General de Vigilancia para la Salud. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Asunción, Paraguay

²Sociedad Paraguaya de Reumatología, Asunción, Paraguay

³Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica "Nuestra Señora de la Asunción", Asunción, Paraguay

⁴Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay

⁵Facultad de Ciencias Médicas, Universidad del Pacífico, Asunción, Paraguay

⁶Servicio de Reumatología, Hospital Central. Instituto de Previsión Social, Asunción, Paraguay

⁷Cátedra y Servicio de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción, Asunción, Paraguay

⁸Comité de Investigaciones. Hospital Nacional de Itauguá. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay

⁹Servicio de Pediatría, Hospital Nacional de Itauguá. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay

¹⁰Servicio de Pediatría, Instituto de Medicina Tropical, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay

¹¹Dirección de Enfermedades No Transmisibles, Dirección General de Vigilancia para la Salud. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay

RESUMEN

Fecha de envío

12/05/2017

Fecha de aprobación

25/05/2017

Palabras claves

Reumatismos inflamatorios juveniles, epidemiología, reumatología pediátrica, carga de enfermedad

Objetivo: Describir la frecuencia de las enfermedades reumatológicas inflamatorias de inicio juvenil (RIJ) en hospitales de nivel de complejidad III y IV en un quinquenio.

Método: Estudio multicéntrico, descriptivo, retrospectivo utilizando códigos CIE-10 de los archivos de hospitales de Asunción y del departamento central.

Resultados: Cuatro archivos hospitalarios fueron incluidos. En total 382 pacientes cumplían los criterios de inclusión. El *sex ratio* (M: F) de la población fue de 1:1.6, edad promedio a la captación de 11.6 años (DE \pm 4.5). El grupo de pacientes con Enfermedad de Kawasaki tenían edad promedio de 5.4 años (\pm 3.7 DE) y los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) se presentaron con 13.1 años (\pm 3.9 DE). El 68,6% de los pacientes fueron captados por consulta especializada de seguimiento. La artritis idiopática juvenil fue la enfermedad RIJ más frecuentemente diagnosticada (n = 167 casos, 43,7% del total), seguida por el LES (n = 130, 34,0%). La mayoría de los casos (75,9%, n = 290) eran pacientes procedentes (al nacimiento) de Asunción o del departamento central.

Conclusión: El espectro de las enfermedades RIJ es amplio con distribución variable según los hospitales incluidos. Este estudio orienta a conocer la "carga de enfermedad" por enfermedades RIJ en Paraguay.

CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS DE INICIO JUVENIL EN PARAGUAY (2011 – 2015)

ABSTRACT

Keywords

Juvenile inflammatory rheumatism, epidemiology, pediatric rheumatology, burden of disease

Objective: Describe the frequency of juvenile onset rheumatologic inflammatory diseases (JIR) in level III and IV complexity level hospitals in a quinquennium.

Methods: Multicentric, descriptive and retrospective study, using CIE-10 coding of hospitals' files in Asunción and Central Department.

Results: Four hospitalary records were included. 382 patients followed inclusion criteria. Sex ratio (M:F) of the population was 1:1,6, with an average age at captation of 11.6 years (SD \pm 4.5). Kawasaki's disease group has an average age of 5.4 years (SD \pm 3.7) and patients with systemic lupus erythematosus (SLE) were presented with 13.1 years on average (SD \pm 3.9). The 68,6% of patients were found through follow up specialized consults. Idiopathic juvenile arthritis was the most frequently diagnosed disease (n = 167 cases, 43,7% of the total), followed by SLE (n = 130, 34,0%). Most of the cases (n = 290, 75,9%) were patients from (place of birth) Asuncion or Central Department.

Conclusion: The spectrum of JIR diseases is broad with variable distribution in each included hospital. This study orients to know the burden of disease from JIR diseases in Paraguay.

Autor para correspondencia

Correo electrónico:
cabrera.rojas.reumatoped@gmail.com
(N. Cabrera)

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades reumáticas infantiles son con frecuencia enfermedades inflamatorias crónicas, se inician antes de los 16 años de edad y comprenden enfermedades raras clasificadas en un *continuum* de la desregulación de la inmunidad innata a la adaptativa^{1,2}. La más común de las enfermedades reumáticas infantiles es la artritis idiopática juvenil (AIJ)³. Esta representa un grupo heterogéneo clasificado en siete subtipos⁴, teniendo en cuenta el daño articular, la presencia de síntomas sistémicos y la positividad de auto anticuerpos. Las enfermedades auto-inflamatorias son a menudo explicadas por mutaciones genéticas^{5,6}; las enfermedades autoinmunes, por la producción anormal de auto anticuerpos^{7,8} y otras enfermedades en la frontera entre la auto-inmunidad y la auto-inflamación⁹ constituyen los otros subgrupos de enfermedades inflamatorias en niños.

Las enfermedades musculoesqueléticas, entre ellas las patologías reumáticas inflamatorias, requieren cuidados especiales y terapéutica que se deben adaptar a cada patología y a cada paciente en particular¹⁰ representando un gasto económico para el sistema de salud y para los pacientes, estimándose dentro de las primeras causas de discapacidad en Paraguay en el estudio epidemiológico colaborativo denominado *The Global Burden of Disease Study* en el año 2010¹¹, por lo que conocer los datos de nuestra población pediátrica servirían para analizar la "carga de enfermedad" de

las mismas en Paraguay. Estas patologías reumáticas pertenecen al grupo de enfermedades crónicas no transmisibles, que se posicionan como primera causa de enfermedad y muerte en la población adulta actualmente¹², sin embargo podrían estar presentes precozmente en la vida. La magnitud de la distribución de dichas patologías es desconocida en Paraguay.

En este estudio piloto se busca describir la frecuencia de las enfermedades reumáticas inflamatorias de inicio juvenil (RIJ) en hospitales de nivel de complejidad III y IV en un quinquenio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico, descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron en el análisis a todos los pacientes diagnosticados de enfermedades RIJ durante el periodo correspondiente de 01.01.2011 al 31.12.2015.

Se incluyeron en el estudio a pacientes menores de 18 años con diagnóstico de una enfermedad RIJ, éstos pacientes fueron definidos como "casos". Para identificar los diagnósticos de interés registrados durante las consultas y/o internaciones se utilizó la Clasificación Internacional de Enfermedades y problemas relacionados con la salud (CIE-10) ver la tabla 1. Se incluyeron en el estudio a los centros de nivel de complejidad III y

Tabla 1 Características de los centros hospitalarios que participaron del estudio y lista de patologías de interés según el código internacional para enfermedades CIE-10.

Hospitales que participaron del estudio	Nivel
Cátedra y Servicio de Pediatría. FCM-UNA.	III
Servicio de Reumatología. Hospital Central. IPS	III
Servicio de Pediatría. IMTA	III
Servicio de Pediatría. HNIA	IV

Patología reumática inflamatoria	Código CIE-10
Artritis Idiopática Juvenil	M08 (M08.0 a M08.4, M08.8 y M08.9), M09 (M09.0, M09.1 y M09.8)
Lupus eritematoso sistémico	M32 (M32.0, M32.1, M32.8 y M32.9)
Dermatomiositis juvenil	M33 (M33.0 a M33.2 y M33.9)
Conectivopatías juveniles	M35 (M35.1)
Enfermedad de Kawasaki	M30.3
Purpura de Schönlein-Henoch	D69.0
Vasculitis ANCA	I77.6, I80, L95, M30 y M31

*Hospitales pertenecientes a la red sanitaria del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. FCM-UNA: Facultad de Ciencias Médicas – Universidad nacional de Asunción, HNI: hospital nacional de Itaguá, IMT: Instituto de medicina tropical, IPS: Instituto de previsión social, M: masculino, F: femenino.

IV de Asunción y departamento central de Paraguay¹². Los hospitales fueron seleccionados según la capacidad de atender y/o tratar a estos pacientes. Esta capacidad fue definida según la presencia de reumatólogos infantiles certificados por la Sociedad Paraguaya de Reumatología y que atiendan a pacientes que acuden a los servicios participantes (ver tabla 1¹).

Metodología del estudio: Búsqueda de códigos CIE-10 en los documentos informáticos o agendas de los archivos de los hospitales de nivel III y IV que participaron del estudio. A fin de evitar el doble análisis de “casos” se utilizó el número de documento de identidad del paciente. En este análisis preliminar no se incluyen los datos de los servicios de atención privados (con reumatólogos pediátricos) ni los del HGP (dependiente del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social). El proyecto final ampliado de este estudio contempla incluirlos. Se colectaron los datos siguientes: edad a la primera consulta, género, código CIE-10. Para la procedencia se tuvo en cuenta a la ciudad de nacimiento, cuando ésta estaba disponible.

Análisis: Las variables fueron agrupadas en variables sociodemográficas (edad a la primera consulta en el periodo de estudio, género, procedencia) y clínicas (código CIE-10)⁵.

El análisis de las variables se realizó con el programa *Excel*® (*Microsoft Office*®) e incluyó descripción de proporciones y frecuencias (con las medidas de dispersión correspondientes) de las patologías encontradas, las edades de los pacientes y la procedencia. Además, fue realizado el análisis según el departamento de procedencia, y el modo de captación en los hospitales (consulta y/o internación).

En cuanto a los criterios éticos, el protocolo de esta investigación fue sometido al Comité de Ética del Labo-

torio Central de Salud Pública (CEI-LCSP 90/200117, certificación internacional n° FWA00020088), ajustándose a las normativas internacionales según lo establecido por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS por sus siglas en inglés)¹³ en acuerdo con la OMS, y según el Reporte Belmont 1979. A su vez, el protocolo fue aceptado por los comités de ética de cada uno de los centros asistenciales incluidos. La base de datos anonimizada está conservada en la Unidad de Análisis del MSP y BS.

RESULTADOS

En total cuatro archivos hospitalarios fueron utilizados para la búsqueda de los datos de pacientes con diagnóstico de enfermedades RIJ en el periodo 2011-2015. Tres de los hospitales corresponden a centros de complejidad de nivel III y uno del nivel IV. Todos los archivos consultados estaban informatizados, en uno de los centros, la informatización se inició en el 2015 por lo que la búsqueda de los 4 años precedentes se realizó mediante la consulta del registro físico (i.e. expedientes médicos de los ingresos y egresos).

Tabla 2 Características demográficas de la población de estudio.

	n (M/F)	%
Total, pacientes	382 (146/236)	100
Edad (en promedio) ±DE	11,6±4,5	-
< 5 años	32 (23/9)	8.4
5 a 9 años	83 (37/46)	21.7
10 a 14 años	155 (57/98)	40.6
> a 15 años	112 (29/83)	29.3
Modo de captación para el estudio		
Consulta	262 (92/170)	69
Internados	120 (54/66)	31
Hospitales		
Instituto de Previsión Social (IPS)	262	69
Cátedra y Servicio de Pediatría (FCM-UNA)	78	20
Instituto de Medicina Tropical (IMT)	29	8
Hospital Nacional de Itaguá (HNI)	13	3

DE: desvío estándar, FCM-UNA: Facultad de Ciencias Médicas – Universidad nacional de Asunción, M: masculino, F: femenino.

Tabla 3 Características clínicas por diagnóstico CIE-10 de la población de estudio.

	Todos los pacientes			Departamento Central y Asunción		Otras Regiones sanitarias	
	n (M/F)	Edad ^A promedio ±DE	95% IC	n (M/F)	Edad ^A promedio ±DE	n (M/F)	Edad ^A promedio ±DE
Total, pacientes	382 (146/236)	11.6 ±4.5	11.2 a 12.1	291 (109/182)	11.6 ±4.4	91 (37/54)	11.6 ±4.7
Artritis juvenil idiopática	167 (67/101)	11.4 ±4.1	10.7 a 12.8	140 (54/86)	11.4 ±4.2	27 (13/14)	11.7 ±3.5
Lupus eritematoso sistémico	130 (35/95)	13.1 ±3.9	12.4 a 13.8	97 (25/72)	13.2 ±3.7	33 (10/23)	12.5 ±4.4
Vasculitis ANCA+	24 (14/10)	11.3 ±4.8	9.4 a 13.2	20 (12/8)	12.0 ±4.7	4 (2/2)	7.6 ±3.8
Enfermedad de Kawasaki	24 (16/8)	5.4 ±3.7	3.9 a 6.9	20 (13/7)	5.7 ±3.7	4 (3/1)	4.3 ±4.1
Conectivopatías juveniles	14 (8/6)	11.3 ±4.2	10.2 a 12.4	7 (3/4)	10.9 ±2.9	7 (5/2)	11.8 ±5.4
Púrpura de Henoch-Schönlein	12 (4/8)	11.2 ±6.5	7.5 a 14.9	5 (1/4)	6.9 ±3.9	7 (3/4)	14.3 ±6.4
Dermatomiositis juvenil	10 (2/8)	10.6 ±4.7	7.7 a 13.5	2 (1/1)	12.1 ±8.1	8 (1/7)	10.2 ±4.3
Sin diagnóstico definido	1 (0/1)	-	-	0	-	1 (0/1)	-

^Aal momento de la captación en consultorio u hospitalización en el periodo de estudio (2011 a 2015).

Tabla 4 Distribución de patologías según los hospitales en la primera consulta entre 2011 y 2015.

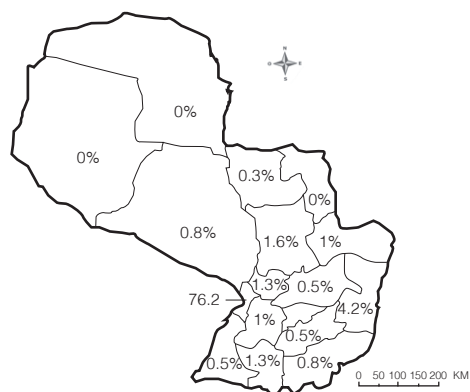
	IPS	FCM-UNA	IMT	IPS
Total, pacientes, n (M/F)	262 (92/170)	78 (35/43)	29 (15/14)	13 (4/9)
Modo de captación para el estudio				
Internaciones, n (M/F)	-	78 (35/43)	29 (15/14)	13 (4/9)
Consultas, n (M/F)	262 (92/170)	-	-	-
Diagnósticos según CIE-10				
Artritis juvenil idiopática	140 (52/88)	16 (10/6)	2 (1/1)	9 (4/5)
Lupus eritematoso sistémico	84 (23/61)	43 (12/31)	0	3 (0/3)
Vasculitis ANCA+	17 (9/8)	4 (4/0)	3 (1/2)	0
Enfermedad de Kawasaki	8 (5/3)	1 (4/0)	15 (10/5)	0
Conectivopatías juveniles	0	7 (5/2)	7 (3/4)	0
Púrpura de Schönlein-Henoch	5 (2/3)	4 (2/2)	2 (0/2)	1 (0/1)
Dermatomiositis juvenil	8 (1/7)	2 (1/1)	0	0
Sin diagnóstico definido	0	1 (0/2)	0	0

FCM-UNA: Facultad de Ciencias Médicas – Universidad nacional de Asunción, HNI: hospital nacional de Itauguá, IMT: Instituto de medicina tropical, IPS: Instituto de previsión social, M: masculino, F: femenino.

En total 382 pacientes cumplían con los criterios de inclusión. El 62% de la población (n = 236) eran de sexo femenino, el *sex ratio* (M:F) fue de 1:1.6. La edad promedio al momento de la captación fue de 11.6 años (DE ± 4.5). En el análisis por grupo etario, el 40.6% (n = 155) se encontraba en la franja de 10 a 14 años, el 29.3% (n = 112) tenían más de 15 años, representando ambos el 2/3 de la población (n = 267, 69.9%). Los menores de 10 años se 6 distribuyeron de la siguiente manera: el 21.7% (n = 83) de los casos tenían entre 5 a 9 años y el 8.4% (n = 32) tenían < 5 años.

En esta muestra el 68,6% de los casos pertenecen al grupo de pacientes captados por consulta especializada de seguimiento, representando el mayor porcentaje, siendo además estos los atendidos en el Hospital Central del IPS (tabla 2). La mayoría de los casos (75.9%, n = 290) de la muestra de este estudio eran pacientes con ciudad de procedencia (al nacimiento) fijada en Asunción o Departamento Central (figura 1, tabla 3). En 34 pacientes (8.9%) la procedencia no pudo ser definida por no contar con el dato.

Figura 1 Distribución de pacientes según procedencia (por ciudad de nacimiento).



Región Sanitaria	n	%
Total	382	100
I. Concepción	1	0.3
II. San Pedro	6	1.6
III. Cordillera	5	1.3
IV. Guairá	4	1.0
V. Caaguazú	2	0.5
VI. Caazapá	2	0.5
VII. Itapúa	3	0.8
VIII. Misiones	5	1.3
IX. Paraguari	4	1.0
X. Alto Paraná	16	4.2
XI. Central	268	70.2
XII. Neembucú	2	0.5
XIII. Amambay	0	0
XIV. Canindeyú	4	1.0
XV. Presidente Hayes	3	0.8
XVI. Boquerón	0	0
XVII. Alto Paraguay	0	0
XVIII. Asunción	23	6.0
Sin datos	34	8.9

En esta serie de pacientes, la AIJ fue la enfermedad reumatológica juvenil más frecuentemente diagnosticada ($n = 167$ casos, 43,7% del total), seguida por el lupus eritematoso sistémico (LES) ($n = 130$, 34,0%). La vasculitis ANCA+ y la enfermedad de Kawasaki representan cada una un 6.3% ($n = 24$). El resto de las patologías representan menos del 5% del total cada una. Un paciente en esta serie no pudo ser etiquetado con ningún diagnóstico durante los 5 años del estudio. En relación a la edad de los pacientes en el momento de la captación, el grupo de los que tenían Enfermedad de Kawasaki presentaban una edad promedio de 5.4 años (± 3.7 DE), seguidos por los que fueron etiquetados como Dermatomiositis juvenil con 10.6 años (DE ± 4.7). Para la AIJ (11.4 ± 4.1 DE), las conectivopatías (11.3 ± 4.2 DE) y la Púrpura de Schönlein-Henoch (11.2 ± 6.5 DE) la edad promedio era de 11 años. En el caso de LES, los pacientes se presentaron con 13.1 años (± 3.9 DE) (tabla 3).

En cuanto al diagnóstico existe una distribución diferente en cada uno de los centros: en IPS, donde todos los casos fueron captados durante la consulta, el 53.4% de los casos se corresponde con AIJ, seguidos por el LES con un 32.1%, las vasculitis ANCA+ en un 6.5%. El Servicio de Pediatría de la FCM-UNA, el LES representó un 55.1%, seguido por la AIJ con un 20.5% y las conectivopatías indiferenciadas en un 9%. En el IMT la enfermedad de Kawasaki representó el 50.7% de los casos, las conectivopatías indiferenciadas un 24,1% de casos. No existieron casos de LES ni dermatomiositis juvenil hospitalizados en el Servicio de Pediatría del IMT. De los 13 casos de reumatismos juveniles seguidos en el servicio de pediatría del HNI el 69.2% eran por un LES y 23% por AIJ (tabla 4).

DISCUSIÓN

El presente estudio constituye el primero que intenta dar una aproximación en cuanto a la frecuencia de las enfermedades RIJ y su caracterización clínico-epidemiológica, en el sistema de salud en el Paraguay, aunque no se puede establecer prevalencia. Este estudio muestra que la distribución de las enfermedades RIJ difiere en cada centro hospitalario y que a la ciudad de Asunción y Departamento Central llegan casos de todo el país, principalmente los de la región oriental. La originalidad de este estudio es la producción de datos epidemiológicos iniciales, teniendo en cuenta que son enfermedades crónicas pertenecientes al grupo de las enfermedades no transmisibles y que pueden complicarse con discapacidad a largo plazo¹⁴. Teniendo en cuenta que el sistema de salud en Paraguay está fragmentado en servicios hospitalarios público, privado y

mixto^{12,15}; además, éstos son dependientes de las universidades, de la red del MSP y BS, de la red del IPS y de los servicios privados, por lo tanto, éste modelo de estudio clínico-epidemiológico es incompatible para conocer la prevalencia y/o la incidencia a nivel nacional o de alguna sub región del país.

Las diferentes frecuencias de enfermedades reumatológicas encontradas para cada hospital se deberían probablemente a que la muestra obtenida a través de las consultas, y que provenían únicamente de un hospital (el Servicio de Reumatología del HC-IPS) representaba gran porcentaje de la población. Sin embargo, si comparamos las frecuencias de las enfermedades reumatológicas en los servicios de hospitalización, éstas también son diferentes. Este fenómeno podría explicarse de varias maneras, lo más probable quizás es el hecho de que algunos servicios se encargan de hospitalizar casos de pacientes con patologías infecciosas, como el IMT. Otro argumento sería que, en el hospital universitario (Cátedra y Servicio de Pediatría de la FCM-UNA), acuden pacientes con patologías más variadas y el espectro de enfermedades atendidas es heterogéneo en comparación al HNI, único hospital de nivel IV de esta muestra. Podría también existir un subregistro de las patologías RIJ o que las mismas estén codificadas de manera diferente, lo que nos impediría conocer la magnitud de la frecuencia de consulta y/o de hospitalización.

En Paraguay existe, desde el 2016, un registro denominado BIOBADAGUAY¹⁶ donde pacientes atendidos en IPS son incluidos para observar la presencia de acontecimientos adversos durante el tratamiento con terapia biológica, principalmente. La mayoría de los pacientes (63%, $n = 522$) de esta cohorte paraguayo-uruguaya tienen artritis reumatoide con una duración media de la enfermedad de 11 ± 8.8 años. La AIJ es la patología que le sigue en frecuencia con un 11% ($n = 93$)¹⁷. Estos son datos compartidos, lo que definitivamente mejora la posibilidad de análisis, sin embargo, los pacientes con patologías de inicio juvenil deberían ser estudiados y analizados en cohortes separadas. Los datos y análisis de éstas cohortes podrían ser utilizados para conocer la carga de enfermedad¹¹ y así generar modelos económicos que estimen los costos de un tratamiento oportuno y de calidad que prevenga la aparición de complicaciones para la población representada por pacientes con enfermedades reumatológicas de inicio juvenil.

Paraguay cuenta a la fecha con 38 reumatólogos certificados por la Sociedad Paraguaya de Reumatología (SPR), 35 ejercen activamente y 4 se dedican a la atención de pacientes pediátricos. Según un estudio

llevado a cabo¹⁸ por la Sociedad Española de Reumatología, se determinó que idealmente debería existir un reumatólogo por cada 50.000 habitantes, lo que, extrapolado a Paraguay, serían 135 reumatólogos en total y de éstos 35 deberían atender a la población menor de 20 años. Este déficit de profesionales capacitados en reumatología pediátrica podría también justificar la ausencia de los datos y codificaciones encontradas en los archivos consultados.

Las limitaciones de este estudio corresponden principalmente a las dificultades en la obtención de los datos de las historias clínicas. En consecuencia, las codificaciones por CIE-10 encontradas en los registros de archivos locales no pudieron ser verificadas. Otra limitación es la falta de datos de servicios privados de atención. Aún no se cuenta con una base de datos a nivel del MSP y BS de los pacientes que se atienden con patologías reumatológicas de inicio adulto y de inicio juvenil en Paraguay.

CONCLUSIÓN

El espectro de los diagnósticos de enfermedades reumatológicas de inicio juvenil es amplio y su distribución es variable en los hospitales incluidos. Este estudio orienta a conocer la carga de enfermedad por enfermedades reumatológicas de inicio juvenil en Paraguay.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a las autoridades de los servicios hospitalarios y al personal del sector administrativo que hicieron posible la recolección de los datos, particularmente al Lic. José Sánchez de la DGVS, al Lic. Christian Maldonado del IMT y del HC-IPS, al Lic. Julio Díaz de la FCM-UNA, a la Lic. Karen Ruiz de la Cate-dra y Servicio de Pediatría FCM-UNA y a la Lic. Zulema Rojas del HNI.

CONFLICTO DE INTERÉS

La Dra. N. Cabrera informa recibir honorarios personales y el apoyo no financiero del Programa de Becas de Posgrado BECAL, durante la realización del estudio. El resto de los autores niega algún conflicto de intereses durante la realización del estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. McGonagle D, McDermott MF. A Proposed Classification of the Immunological Diseases. *PLoS Med* [Internet]. 2006 Aug [cited

2013 Sep 29];3(8). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1564298/>

2. Hedrich CM. Shaping the spectrum - From autoinflammation to autoimmunity. *Clin Immunol Orlando Fla*. 2016 Apr;165:21-8.
3. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet Lond Engl*. 2007 Mar3;369(9563):767-78.
4. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004 Feb;31(2):390-2.
5. Federici S, Sormani MP, Ozen S, Lachmann HJ, Amaryan G, Woo P, et al. Evidencebased provisional clinical classification criteria for autoinflammatory periodic fevers. *Ann Rheum Dis*. 2015 May;74(5):799-805.
6. Sarabay G, Touitou I. Autoinflammation. Management of hereditary recurrent fevers- SHARE experience. *Nat Rev Rheumatol*. 2015 Oct;11(10):567-9.
7. Brunner HI, Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MD, Silverman ED. Difference in disease features between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2008 février;58(2):556-62.
8. Klein-Gitelman M, Reiff A, Silverman ED. Systemic lupus erythematosus in childhood. *Rheum Dis Clin North Am*. 2002 Aug;28(3):561-577, vi-vii.
9. Masters SL, Simon A, Aksentjevich I, Kastner DL. Horror autoinflammatory disease: the molecular pathophysiology of autoinflammatory disease (*). *Annu Rev Immunol*. 2009;27:621-68.
10. Hinze C, Gohar F, Foell D. Management of juvenile idiopathic arthritis: hitting the target. *Nat Rev Rheumatol*. 2015 May;11(5):290-300.
11. Murray CJL, Lopez AD. Measuring the Global Burden of Disease. *N Engl J Med*. 2013 Aug;369(5):448-57.
12. Alum JNM, Bejarano MSC de. Sistema de salud de Paraguay. *Rev Salud Pública Parag*. 2013 Nov 30;1(1):13-25.
13. New CIOMS International Ethical Guidelines now available [Internet]. [cited 2017 Mar 22]. Available from: <http://www.cioms.ch/index.php/12-newsflash/403-new-ciomsinternational-ethical-guidelines-now-available>
14. Murray CJL, Lopez AD. Measuring global health: motivation and evolution of the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*. 2017 Sep;390(10100):1460-4.
15. MARÍA CRISTINA GUILLÉN. PARAGUAY. SISTEMAS DE SALUD EN SUDAMERICA: DESAFÍOS HACIA LA INTEGRALIDAD Y EQUI-DAD [Internet]. 2011. Available from: <http://www.mspbs.gov.py/planificacion/wp-content/uploads/2012/07/SSSPARAGUAY-2011.pdf>
16. P. de Abreu. Biobadaguay: controlando la seguridad del tratamiento co agentes biológicos. *rpr*. 2016 Diciembre;2(2):62:63.
17. M. Franco et al. Artropatías inflamatorias. *rpr*. 2017 Jul;3 (Suplemento 2):1:2.
18. Alonso Ruiz A, Vidal Fuentes J, Tornero Molina J, Carbonell Abelló J, Lázaro P, Mercado de, et al. Estándares de calidad asistencial en reumatología. *Reumatol Clínica*. 2007 Sep;3(5):218-25.