

ÍNDICE

RESUMEN	3
MARCO TEÓRICO.....	5
EPIDEMIOLOGÍA.....	7
ETIOLOGÍA Y PATOGENIA.....	8
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	10
MANIFESTACIONES ARTICULARES.....	10
MANIFESTACIONES EXTRARTICULARES.....	10
LA CLASIFICACIÓN DE LA ILAR DE LA AIJ INCLUYE 7 SUBTIPOS:	11
ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ) OLIGOARTICULAR.....	12
ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ) POLIARTICULAR.....	12
ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ) DE INICIO SISTÉMICO.....	13
ARTRITIS RELACIONADA CON ENTESITIS.....	14
ARTRITIS PSORIÁSICA.....	15
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	16
EVOLUCIÓN DE LOS ADULTOS CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL	16
TRATAMIENTO.....	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:	21
JUSTIFICACIONES:	22
CIENTÍFICO-ACADEMICO.....	22
POLÍTICO-ADMINISTRATIVO.....	22
OBJETIVO GENERAL	23
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	23
DISEÑO DE ESTUDIO:.....	24
MÉTODO:.....	24
UNIVERSO DE TRABAJO:	25
TAMAÑO DE MUESTRA.....	26
CRITERIOS DE SELECCIÓN	27
CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	27

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.....	27
PROCEDIMIENTO O DESARROLLO.....	28
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:	29
CONSIDERACIONES ÉTICAS:	30
INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN:	31
LÍMITE DE ESPACIO:	31
LÍMITE DE TIEMPO:.....	31
ORGANIZACIÓN:.....	32
DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.	33
ANEXO.....	34
RESULTADOS.....	35
DISCUSIÓN	40
CONCLUSIONES.....	41
BIBLIOGRAFIA	42

RESUMEN

“FRECUENCIA DE LOS TIPOS DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DEL ISSEMyM, DEL 1 DE ENERO DE 2007 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2010

Introducción: Enfermedad inflamatoria del tejido conjuntivo, de etiología desconocida más frecuente en la infancia. Con una incidencia estimada de 10 a 20 casos nuevos por 100,000 niños en riesgo por año. Es la enfermedad reumática crónica más común en la edad pediátrica, causando discapacidad y ceguera

Objetivo: Determinar la frecuencia de los pacientes con artritis idiopática juvenil (AIJ) en el servicio de la consulta externa de reumatología pediátrica del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM

Material y Método: Se diseñó un estudio con serie de casos siendo un tipo de estudio observacional, transversal y retrospectivo. Se incluirán los casos de los pacientes con diagnóstico de AIJ que acudieron a la consulta de Reumatología pediátrica del Hospital Materno Infantil, en el periodo de enero a del 2007 a diciembre del 2011. El diagnóstico de AIJ deberá estar basado en los Criterios Internacionales estipulados por la ILAR (International League of Associations for Rheumatology). Se determinara la frecuencia de las formas y características clínicas de la AIJ, e Identificar aquellos pacientes con factor reumatoide positivo.

Resultados: Se revisaron 35 expedientes, obteniendo por grupo de genero más afectado al sexo femenino con un total de 22 casos que representa el 63% y 13 casos del género masculino que indica un 37% total de la serie de casos estudiada.

El grupo de edad más afectado se observó en los mayores de 11 años de edad con un total de 22 casos que representa al 63% de la muestra observada, la revisión realizada muestra que el tipo de artritis idiopática juvenil que más frecuente

de observa en nuestro medio corresponde al tipo de artritis poliarticular con factor reumatoide negativo con un número de 17 pacientes, representando el 49% de la muestra, seguido por la artritis poliarticular con factor reumatoide positivo y por la artritis de inicio sistémico con 5 casos cada uno, correspondiendo al 14% de la muestra para cada rubro respectivamente.

Conclusiones: El género más afectado lo representa el sexo femenino con 22 casos, con una de en relación de 1.8:1 similar a lo publicado a nivel internacional, en nuestra muestra se observa un predominio por el tipo de artritis poliarticular con factor reumatoide negativo con 17 casos, que afecta principalmente al sexo femenino con una relación de 3:1 a diferencia las publicaciones europeas y americanas en la cual el tipo de artritis idiopática juvenil más observado en la edad pediátrica es el del tipo oligoarticular seguida por la del tipo poliarticular, en nuestro medio así referido por publicaciones nacionales y latinoamericanas el tipo más frecuente observado es de artritis idiopática juvenil corresponde al observado por nuestro estudio seguido por el de inicio sistémico y la artritis con factor reumatoide positivo, que en nuestra muestra son solo 5 pacientes para cada rubro, no se cuenta con estadísticas precisas en nuestra población en relación a la frecuencia e incidencia de la artritis idiopática juvenil

ABSTRACT

"FREQUENCY RATE IDIOPATHIC JUVENILE ARTHRITIS IN PATIENTS OF PEDIATRIC RHEUMATOLOGY OUTPATIENT HOSPITAL OF MATERNAL INFANT ISSEMyM, JANUARY 1, 2007 TO DECEMBER 31, 2010

Introduction: Inflammatory tissue of unknown etiology more common in childhood. With an estimated incidence of 10-20 new cases per 100,000 children at risk per year. It is the most common chronic rheumatic disease in children, causing disability and blindness

Objective: To determine the frequency of patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) in the service of the pediatric rheumatology outpatient Maternal and Child Hospital ISSEMyM

Material and Methods: We designed a series of case study being a type of observational, transversal and retrospective. They include cases of patients diagnosed with JIA who were seen at the Pediatric Rheumatology Maternity Hospital, in the period January 2007 to December 2011. The diagnosis of JIA should be based on international criteria set by the ILAR (International League of Associations for Rheumatology). We will determine the frequency and clinical forms of JIA, and identify those patients with positive rheumatoid factor

Results: We reviewed 35 cases, obtaining by genre most affected group were females with a total of 22 cases representing 63% and 13 male cases indicating a 37% total number of cases studied. The most affected age group was seen in over 11 years with a total of 22 cases representing 63% of the observed sample, the review shows that the type of juvenile idiopathic arthritis more frequently observed in our medium corresponds to the type of arthritis rheumatoid factor negative polyarticular with a number of 17 patients, representing 49% of the sample, followed by arthritis rheumatoid factor positive polyarticular and systemic onset arthritis with 5 cases each, corresponding to 14% of the sample for each category respectively.

Conclusions: The most affected gender represents females with 22 cases, with a ratio of 1.8:1 in similar to published internationally, in our sample there is a predominance of the type of arthritis polyarticular rheumatoid factor negative 17 cases, which affects mostly females with a ratio of 3:1 unlike European and American publications in which the type most observed juvenile idiopathic arthritis in children is the oligoarticular type followed by polyarticular type, in our publications and reported

by national and Latin American observed the most common type of juvenile idiopathic arthritis is corresponds to that observed by our study followed by systemic onset arthritis and positive rheumatoid factor, which in our sample are only 5 patients for each category, there are no accurate statistics in our population in relation to the frequency and incidence of juvenile idiopathic arthritis

MARCO TERORICO

Enfermedad inflamatoria del tejido conjuntivo, de etiología desconocida más frecuente en la infancia. Con una incidencia estimada de 10 a 20 casos nuevos por 100,000 niños en riesgo por año. Es la enfermedad reumática crónica más común en la edad pediátrica, causando discapacidad y ceguera, previamente denominada artritis crónica juvenil (ACJ) en Europa y artritis reumatoide juvenil (ARJ) en Norteamérica, es una entidad que constituye un grupo heterogéneo de trastornos inflamatorios con diferentes manifestaciones clínicas iniciales (articulares y sistémicas), así como asociaciones inmuno genéticas, curso evolutivo, pronóstico y tratamiento¹.

El diagnóstico que se hace en menores de 16 años de edad con artritis (definida como la tumefacción o la limitación del movimiento de la articulación acompañada de calor, dolor o molestias) de una duración al menos de 6 semanas después de haber descartado otras causas identificables de artritis².

La clasificación de la artritis inflamatorias en la infancia ha sido propuesta por la liga Internacional de las Asociaciones de Reumatología (*International League of Associations for Rheumatology*, ILAR) en Santiago de Chile en 1994, y revisada en Durban (1997) y Edmonton (2001). Esta clasificación intenta describir grupos más homogéneos de niños con artritis crónica bajo la denominación de artritis idiopática juvenil (AIJ)³.

EPIDEMIOLOGÍA

La artritis idiopática juvenil (AIJ) no es una enfermedad infrecuente, pero su real prevalencia e incidencia es aún desconocida. Diferentes estudios sugieren que la incidencia estimada de AIJ es de 10 a 20 nuevos por 100.000 niños en riesgo por año.⁴.

La edad de comienzo de la enfermedad es habitualmente entre el año y los 3 años de vida, siendo raro su inicio antes de los 6 meses de edad³. La distribución etaria varía según el tipo de inicio de la enfermedad. Con respecto al sexo, la AIJ es

dos veces más frecuente en niñas. En la forma sistémica se observa igual proporción en género.

Se ha descrito en todas las razas y aéreas geográficas. Los estudios sobre incidencia y prevalencia en aborígenes son aun escasos. Si bien no hay estudios epidemiológicos realizados en nuestro país, se estima que en nuestro medio habría en la actualidad entre 5.000 y 10.000 niños con AIJ que necesiten atención médica por esta enfermedad.

En Estados Unidos y el Reino Unido, la forma más común de presentación es la artritis oligoarticular, seguida de la poliarticular y la sistémica, en tanto que en países latinos como México y Costa Rica, las formas sistémicas y poliarticular son las más frecuentes, siendo la forma oligoarticular rara.^{5,6}

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA.

La causa de la AIJ permanece aún desconocida y los mecanismos patogénicos no han sido claramente esclarecidos. Entre los elementos implicados se hallan factores genéticos, ambientales (infecciones virales o bacterianas, estrés psicológico, etc.) e inmunológicos, además de concentraciones hormonales anormales y trauma físico, entre otros.⁷

Tiene una base genética compleja que comprende los efectos de múltiples genes relacionados con la inmunidad y la inflamación. Ciertos alelos HLA de clase I y de clase II se asocian con un riesgo incrementado para desarrollar la enfermedad. Así los antígenos de clase II, HLA-DR1 y DR4 se asocian al subtipo poliarticular, el DRB1*0401 con formas poliarticulares y FR positivo (representa una enfermedad similar a la de los adultos)⁸. Por otro lado, se ha documentado que los antígenos HLA-A2, DR8, DR5 y DPB1*0201 confieren una susceptibilidad aumentada para las formas oligoarticulares sobre todo en niñas.

Los antígenos HLA-DRB1*08 y 11, DQA1*04 y *05 y DQB1*04 de clase II se asocian con AIJ oligoarticular persistente y AIJ oligoarticular extendida. El HLA-DRB1*08 confiere un riesgo aumentado de Poliartritis con factor reumatoide (FR) negativo, y el HLA-DRB1*11 confiere riesgo de AIJ de inicio sistémico. El HLAB1*04

se asocia con AR del adulto. El HLA-B27 de clase I y los antígenos HLA-DRB*01 y DQA1*0101 de clase II se asocian con artritis relacionada con entesitis.

Están bien identificados algunos alelos que confieren susceptibilidad y gravedad clínica para el desarrollo de artritis idiopática juvenil por ejemplo en la artritis oligoarticular los alelos de HLA que sugieren dicha susceptibilidad son: A2, DRB1*01, DRB1*08, DRB1*11, DRB1*13, DPB1*02, DQA1*04, DQB1*04. En la artritis poliarticular con factor reumatoide positivo se han identificado DRB1*04, DQA1*03, DQB1*03. En la artritis poliarticular con factor reumatoide negativo se encuentran los siguientes alelos A2, DRB1*08, DQA1*04, DPB1*03. En la artritis psoriásica los alelos que sugieren la susceptibilidad son: DRB1*01, DQA1*0101. En la artritis relacionada con entesitis se ha encontrado los siguientes alelos B27, DRB1*01, DQA1*0101, DQB1*05 y en la artritis sistémica son: DRB1*04, DRB1*11, DQA1*05.⁹

Existe evidencia de inmunodisregulación en la AIJ. La activación y el consumo de complemento favorecen la inflamación, y se encuentran cifras séricas aumentadas de inmunocomplejos circulantes en la enfermedad activa, se hallan anticuerpos antinucleares (ANA) aproximadamente en el 40% de los casos, especialmente en mujeres jóvenes con enfermedad pauciarticular. Cerca del 5 al 10% de los pacientes son FR positivo.

La respuesta inmunitaria mediada por linfocitos T está implicada en la inflamación crónica, los pacientes presentan cifras elevadas de interleucina-1 (IL-1), IL-2, IL-6 y receptor de IL-2 y aumento de las cifras en líquido sinovial de IL-1B, IL-6 e IL-2R lo que sugiere un perfil Th1. Las cifras séricas elevadas de IL-6, IL-2R y receptor del factor de necrosis tumoral (TNF) se correlacionan con parámetros de inflamación así como la proteína C reactiva con enfermedad activa. Los valores séricos de IL-6 están elevados en la AIJIS y aumentan antes con cada pico febril relacionándolo con enfermedad activa y elevación de los reactantes de fase aguda¹⁰.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

La artritis constituye uno de los síntomas cardinales, pero no necesariamente es la manifestación inicial, el compromiso articular puede ser mínimo o incluso estar ausente, en la mayoría de los casos comienza en forma insidiosa con signos de inflamación aguda. Síntomas constitucionales como el cansancio son comunes en la forma poliarticular o sistémica, especialmente al inicio o durante los brotes de la enfermedad. Pueden expresar somnolencia, falta de energía o irritabilidad. La anorexia, la pérdida de peso y el retraso de crecimiento se observan en la enfermedad sistémica. En niños mayores con artritis activa persistente ocurre retardo en el desarrollo y aparición de los caracteres sexuales secundarios.

MANIFESTACIONES ARTICULARES.

Dolor con el movimiento y tumefacción articular son las manifestaciones más frecuentes, con aumento de la temperatura local, dolor a la palpación y a la movilización, presentan rigidez matinal luego del reposo.

Todas las articulaciones pueden afectarse. La persistencia de inflamación articular ocasiona lesiones del cartílago que determinan limitación y deformidad articular. La anquilosis se observa con mayor frecuencia en niños que en adultos, particularmente en los huesos del carpo, tarso y articulaciones interapofisarias cervicales¹¹.

MANIFESTACIONES EXTRARTICULARES.

Su presencia es indicio de la naturaleza sistémica de esta enfermedad y en oportunidades constituye la principal expresión de la enfermedad, la fiebre, el rash cutáneo y las lesiones oculares son las más características.

Fiebre: un 75% de los niños con artritis presentan fiebre en algún momento de su evolución. La fiebre que define la forma sistémica es persistente con amplias variaciones, desde lo normal hasta unos picos diarios de 39°C o mayor, con rápido

retorno a lo normal, puede anteceder en semanas o meses a las manifestaciones articulares.

Rash: consiste en una erupción macular o maculopapular rojo asalmonado o rosado de 2-5 mm de diámetro. Las lesiones son confluentes y ocurren frecuentemente en tronco. Este rash tiende a ser evanescente, las lesiones pueden durar minutos u horas y desaparece sin dejar lesiones residuales, generalmente se acompaña con fiebre y es pruriginoso en un 10% de los niños.

Iridociclitis/uveítis anterior: la uveítis es la inflamación no granulomatosa del iris y cuerpo ciliar, se ha descrito en el 13 - 34% de los pacientes. La uveítis no tratada o mal controlada se asocia a complicaciones oculares como sinequias, queratopatía en banda, cataratas y glaucoma (de estos el 38% tendrá pérdida de la agudeza visual¹²).

La Iridociclitis ocurre preferentemente en vinculación con las formas monoarticulares u oligoarticulares en niñas con edad de inicio menor a los 6 – 8 años, alcanza un 40%, generalmente se presenta en forma insidiosa y asintomática, su curso es habitualmente crónico y el compromiso es bilateral en más del 50% de ellos¹³

LA CLASIFICACIÓN DE LA ILAR DE LA AIJ INCLUYE 7 SUBTIPOS:

1. AIJIS (artritis idiopática juvenil de inicio sistémico)
2. Oligoarticular
3. Poliarticular con factor reumatoide (FR) positivo
4. Poliarticular FR negativo
5. Artritis relacionada con entesitis
6. Artritis psoriásica
7. Otras.¹⁴

En orden de frecuencia los subtipos de la enfermedad son AIJ oligoarticular (del 50 al 60%), AIJ poliarticular (del 30 al 35%), Artritis Idiopática Juvenil de Inicio Sistémico (AIJIS) del 10 al 20%, la artritis psoriásica juvenil (2 al 15%) y ARE (del 1 al 7%). Los subtipos se reconocen según los signos clínicos durante los primeros 6 meses de la enfermedad

ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ) OLIGOARTICULAR.

Se diagnostica en pacientes que presentan artritis en menos de 5 articulaciones durante los primeros 6 meses de la enfermedad, tienden a tener una afectación de las grandes articulaciones de las extremidades inferiores (rodilla y tobillos) frecuentemente el inicio es monoarticular, especialmente las niñas con ANA positivos tiene riesgo elevado de presentar uveítis. La artritis que se mantiene limitada 4 o menos articulaciones se denomina AIJ oligoarticular persistente. Si presenta artritis activa de 5 o más articulaciones después de los primeros 6 meses de la enfermedad se considera como AIJ oligoarticular ampliada (50%).

Los factores de riesgo para presentar la enfermedad en forma ampliada son la artritis del tobillo o la región del carpo y mano, la artritis simétrica, el aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y del título de ANA, suponiendo un peor pronóstico.

Para la clasificación de ILAR estos niños con Oligoartritis quedan excluidos de esta categoría si además presentan. Psoriasis, historia familiar de psoriasis, factor reumatoide positivo o algún familiar con enfermedad relacionada al HLA-B27.

ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ) POLIARTICULAR.

Los pacientes con artritis de 5 o más articulaciones en los primeros 6 meses de la enfermedad se diagnostican de AIJ poliarticular. Incluye a pacientes con FR

negativo (20 al 30%) y con FR positivo (5 al 10%), ambos tipos afectan con mayor frecuencia a los niños.

Los pacientes FR seronegativos suelen presentar la enfermedad en la primera infancia al contrario de los pacientes con FR seropositivo que muestran la artritis durante la segunda infancia y adolescencia, el subtipo con FR negativo se asocia fuertemente con el HLA.

Los pacientes seropositivos son principalmente mujeres adolescentes con afectación simétrica de pequeñas articulaciones o una enfermedad erosiva grave. Pueden presentar nódulos subcutáneos (lesiones firmes no dolorosas sobre los puntos de presión y las vainas tendinosas). Las asociaciones con HLA en estos pacientes son las mismas que en los adultos con AR seropositivo y probablemente representen la expresión precoz de la AR del adulto. Son frecuentes las deformidades en boutonniere (flexión de la articulación interfalángica proximal e hiperextensión de la articulación interfalángica distal) y deformidad en cuello de cisne (hiperextensión de la articulación interfalángica proximal y flexión de la articulación interfalángica distal). La seropositividad clásica del FR tiene peor pronóstico por la mayor frecuencia de manifestaciones extraarticulares y erosiones óseas, junto a una menor capacidad funcional y una mayor necesidad de tratamientos de fondo. Además, la mortalidad es mayor cuando el FR es positivo^{15, 16}

ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ) DE INICIO SISTÉMICO.

Es el único subtipo de AIJ sin una fuerte asociación con la edad, el sexo o el HLA. Al principio, predominan las manifestaciones extrarticulares que incluyen exantema, fiebre, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y serositis. El 10% de los pacientes pueden presentar solo manifestaciones extraarticulares y no tener artritis durante muchos meses. Tienen típicamente fiebre elevada en picos durante 2 semanas clásicamente en 2 picos diarios, el exantema clásico es evanescente (generalmente aparece y desaparece con los picos febriles) y consiste en unas máculas de color salmón-rosa, circunscritas pueden estar rodeadas de un halo de palidez y presentar un aclaramiento central, raramente es pruriginoso y nunca

purpúrico, las lesiones son más frecuentes en tronco y en extremidades superiores. Se puede provocar la aparición de una estría lineal en la piel si se rasca, conocida como fenómeno de Koebner, la artritis oligoarticular y asimétrica es poco frecuente¹⁷.

Los hallazgos de laboratorio incluyen anemia, leucocitosis, trombocitosis, elevación de enzimas hepáticas y elevación de reactantes de fase aguda.

Los pacientes con AIJIS tienen una evolución variable, entre el 60% y el 85% entran en remisión y hasta el 37% presenta una artritis crónica y destructiva, el período medio de la actividad de la enfermedad es aproximadamente de 6 años. Los predictores de mal pronóstico son una edad menor a 6 años, una duración de la enfermedad de 5 años, las cifras de IgA elevadas, los síntomas sistémicos persistentes, o la presencia de trombocitosis durante 6 meses en el curso de la enfermedad.

La tasa de mortalidad de la AIJ es inferior al 0.3% en Norteamérica, donde la mayor parte de las defunciones es secundaria al síndrome de activación de los macrófagos, infecciones resultantes de la inmunosupresión y afecciones cardíacas.

ARTRITIS RELACIONADA CON ENTESITIS.

Se incluyen pacientes con espondilitis anquilosante juvenil y artritis asociada con enfermedad inflamatoria intestinal, tiene una prevalencia de 12 a 23 por 100,000, es más frecuente en mayores de 8 años de edad. Tiene una predisposición genética importante y elevada presencia del HLA-B27. Los datos claves de la enfermedad son el dolor, rigidez y la posible pérdida de movimientos de la espalda. Debe sospecharse en cualquier paciente con artritis crónica del esqueleto axial o periférico, entesitis (inflamación de los sitios de inserción de los tendones en el hueso) y seronegatividad para FR y ANA y la artritis de las articulaciones sacroilíacas, los cambios radiológicos de las articulaciones sacroilíacas incluyen estrechamiento del espacio articular, erosiones, esclerosis, osteoporosis de la pelvis y anquilosis¹⁸.

La artropatía de la enfermedad inflamatoria intestinal puede presentar un dilema diagnóstico por que la artritis puede ser la primera manifestación clínica. Los datos claves para el diagnóstico son los síntomas gastrointestinales, la pérdida de peso o el retraso en el crecimiento, o las anomalías mucocutáneas como el eritema nudoso, la estomatitis aftosa y el pioderma gangrenoso. Existen dos formas de artritis relacionada con enfermedad inflamatoria intestinal. La primera es una forma poliarticular aguda, generalmente corresponde con la actividad de la enfermedad intestinal; habitualmente, la artritis mejora cuando la enfermedad gastrointestinal está quiescente. En la segunda forma, que es mucho más típica, la evolución de la artritis es independiente de la evolución gastrointestinal.

Las manifestaciones extraarticulares incluyen uveítis anterior, insuficiencia aórtica, aortitis, debilidad muscular y febrículas. La uveítis aguda puede producirse en el 27% de los pacientes, suele ser unilateral y recurrente, y se presenta con un ojo rojo, doloroso y con fotofobia, a menudo sin secuelas. Los datos de laboratorio pueden mostrar anemia leve, una cifra normal o moderadamente elevada del recuento leucocitario, y una trombocitosis con aumento de la VSG.

ARTRITIS PSORIÁSICA.

Es una artritis crónica con un pico de edad de inicio a la mitad de la infancia. Es un diagnóstico difícil de hacer, porque la artritis puede aparecer muchos años antes que el exantema. Es una artritis simétrica que a menudo afecta las rodillas y tobillos y a las pequeñas articulaciones de las manos y los pies, lo que da lugar a una tumefacción difusa del dedo conocido como “dedos en salchicha”.

Las manifestaciones extraarticulares son exantema, cambios ungueales (incluyendo punteado, onicólisis, signo de la gota de aceite) y uveítis. Una tercera parte de los pacientes presenta un exantema hacia los 15 años de edad. Todos los niños deben someterse a un examen con lámpara de hendidura cada 6 meses, porque se puede encontrar uveítis anterior asintomática hasta en el 17% de ellos. Los datos de laboratorio muestran reactantes de fase aguda, anemia y trombocitosis. Los ANA puede ser positivo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

El diagnóstico diferencial de la artritis aguda, incluyen entidades en la amplias categorías de artritis reactiva, enfermedad inflamatoria, infección, enfermedad sistémica, malignidad y traumatismos. Fiebre reumática, sarcoidosis, y LES¹⁹.

- a)** Reactiva: Postenterítica, Síndrome de Reiter, Fiebre Reumática, Postestreptocócica.
- b)** Inflamatoria: Enfermedad Inflamatoria intestinal, Sarcoidosis.
- c)** Infecciosa: artritis Séptica, osteomielitis, Enfermedad de Lyme, Virica, Sacroileitis bacteriana, Discitis.
- d)** Sistémica: Enfermedad de Kawasaki, enfermedad de Behcet, Purpura de Henoch-Schönlein, enfermedad de Suero, Lupus Eritematoso Sistémico, Dermatosis, Esclerosis sistémica Progresiva.
- e)** Malignas: Leucemia, Neuroblastoma, Tumores óseos (osteosarcoma, Sarcoma de Ewing, Rabdosarcoma)

EVOLUCIÓN DE LOS ADULTOS CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

Los estudios han demostrado que entre el 9 y el 83% de los pacientes con AIJ seguidos durante 37 años tienen una enfermedad que persiste en la vida adulta, y que el 14 al 48% de los pacientes (31% del global) presentan una mala evolución funcional que se evidencia en una clase III o clase IV de Steinbrocker. La duración de la enfermedad, la enfermedad poliarticular y el tratamiento con corticoides sistémicos son importante para determinar la evolución de la enfermedad. Los pacientes poliarticulares FR-positivo presentan un peor pronóstico²⁰. Son principalmente mujeres que empezaron en la adolescencia que requieren una ayuda importante para la higiene, vestirse y las tareas domésticas. Foster encontró que entre 82 pacientes adultos que se habían diagnosticado de AIJ, el 39% seguía teniendo enfermedad activa

En un estudio de pacientes con AIJ con una duración de la enfermedad superior a 10 años, el 28% de los pacientes tuvieron depresión (7% leve, 21% moderada-grave). La depresión se correlaciona con discapacidad y enfermedad persistentemente activa. Respecto a la educación, el 30% de los pacientes no se graduaron en el instituto y el 21% alcanzaron una educación superior. El 30% de los pacientes eran desempleados, y creían que la causa de su falta de trabajo era resultado de su enfermedad²¹. Foster también refirió que el rendimiento académico en los adultos con una historia de AIJ era comparable al de los controles locales, pero que la tasa de desempleo era tres veces mayor. Hasta el 72% de los pacientes, principalmente aquellos con AIJ oligoarticular ampliada, AIJ poliarticular o AIJIS, fueron sometidos a cirugía en relación con su enfermedad. Los pacientes FR-positivos son los que más fueron sometidos a cirugía de sustitución articular y a revisión^{22,23}.

TRATAMIENTO.

Los objetivos del tratamiento de la AIJ incluyen controlar el dolor y la inflamación, mantener la función y favorecer un crecimiento y desarrollo normal.

Se requiere de un equipo médico entrenado en esta patología, coordinado por el Reumatólogo pediatra e idealmente integrado por: pediatra clínico, ortopedista, oftalmólogo, Terapista físico y ocupacional, psicólogo y asistente social. Ya que se debe prever las complicaciones a largo plazo relacionadas con la propia enfermedad o su tratamiento.

El uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos es el escalón inicial en aproximadamente 75% de los pacientes, e incluye el uso de corticoides, metrotexate y agentes biológicos. El abordaje inicial del tratamiento debe ser enérgico en todos los niños así como determinar el subtipo de enfermedad y reconocimiento precoz de los predictores de mal pronóstico para modificar el plan terapéutico²⁴.

Los AINE (antiinflamatorio no esteroideo) son el tratamiento central de estos pacientes, los más comúnmente usados son: Naproxeno de 10 a 20 mg/kg/día,

Ibuprofeno de 30 a 35 mg/kg/día, Indometacina de 1.5 a 3 mg/kg/día, la experiencia con inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX 2) es escasa; las indicaciones para uso de Glucocorticoides son: 1) Enfermedad sistémica no controlada, 2) presencia de iridociclitis crónica activa y 3) Poliartritis activa grave no controlada con AINE²⁵.

Glucocorticoides intraarticulares: en niños con AIJ, la administración de corticoides de acción prolongada en las articulaciones inflamadas se ha convertido en un método de tratamiento eficaz y seguro, sobre todo en las formas oligoarticulares y poliarticular limitada. Sin duda, es el más eficaz para la reducción del dolor y la tumefacción, y para mejorar la movilidad articular. El fármaco de elección es la hexacetonida de triamcinolona; dosis más altas (1-1,5 mg/kg) se asocian con una mejor respuesta clínica²⁶.

Las tasas de remisión comunicadas con este procedimiento son del 22-70% de los pacientes inyectados a los seis meses, 22-77% a los 12 meses y 16-55% a los dos años. Los escasos estudios con imágenes (RNM) en niños sometidos a este tratamiento no evidencian efectos tóxicos sobre el cartílago.

Fármacos de acción mediata, acción lenta o segunda línea: uno de los grandes avances en el tratamiento de la AIJ fue la introducción del metotrexate. Es el fármaco modificador de enfermedad más empleado para el tratamiento de la AIJ. Se utiliza en la artritis activa y persistente a una dosis de 10 mg/m²/semana. Su máximo efecto terapéutico se ha demostrado en un estudio controlado, con dosis de 15 mg/m²/semana por vía parenteral. La administración de ácido fólico ayuda a controlar los efectos colaterales y a prevenir la ocurrencia de complicaciones hepáticas. Aproximadamente, el 70% de los niños responde clínicamente.

Agentes biológicos: investigaciones sobre la patogenia de la AIJ revelaron que las citoquinas inflamatorias como TNF- α , IL-1 e IL-6 tienen un papel importante en la enfermedad articular. Estos adelantos científicos han abierto el terreno para la generación de “agentes biológicos” dirigidos a bloquear el sitio de acción de las citoquinas consideradas blanco” en el mecanismo inflamatorio. La introducción de agentes anti-TNF- α ha revolucionado el tratamiento de las enfermedades reumáticas, ya sea a través de anticuerpos monoclonales humanizados o de receptores solubles de citoquinas. En relación con los niños, el aumento en la producción del TNF- α ha

sido documentado tanto en el líquido sinovial como en muestras de sangre periférica con AIJ. La mayoría de los datos publicados sobre los anti-TNF en la artritis juvenil se han centrado en el etanercept, primer agente biológico aceptado para su uso en la AIJ refractaria al MTX²⁷. Otros informes confirmaron su notable y rápida eficacia y el buen perfil de seguridad. Otros estudios controlados que emplearon otros agentes anti-TNF- α se han realizado en pediatría, con utilización de infliximab y adalimumab. Otros agentes biológicos, como el abatacept (para niños con enfermedad poliarticular), elanakinra y el tocilizumab (para pacientes con enfermedad sistémica) han alcanzado una respuesta eficaz en estudios controlados. Se han comunicado casos de reactivación de tuberculosis con tratamiento con inhibidores del TNF, por ello es indispensable documentar una reacción de PPD o mantoux negativas antes de iniciar el tratamiento con estos compuestos. El etanercept, el adalimumab y el abatacept han sido aprobados por la Administración Estadounidense de Alimentación y Drogas (FDA, por sus siglas en inglés) para su utilización en la AIJ poliarticular refractaria al tratamiento convencional con metotrexate.²⁸

En situaciones especiales se recurre a otros compuestos: 1) utilización de sulfasalazina en el grupo de niños con oligoartritis de inicio tardío y en las espondiloartropatías seronegativas; 2) uso de talidomida y ciclosporina-A en la AIJ sistémica refractaria.

Nutrición y crecimiento: la nutrición y desarrollo pondoestatural son aspectos fundamentales a tener en cuenta en el tratamiento del niño con artritis. Se deben evitar el reposo y las inmovilizaciones prolongadas, minimizar el uso de esteroides, ya sea con esquema de días alternos o la utilización de deflazacort (de eficacia clínica aún controvertida en pediatría), y bajo especiales circunstancias, ante un grave retraso de crecimiento, tratamiento con hormona de crecimiento²⁹.

Terapia física y ocupacional: los objetivos básicos de estos tratamientos son: minimizar el dolor, conservar la función y prevenir las deformidades. Se lo incorpora ya desde el programa básico, asesorando al niño y su familia sobre el equilibrio entre la actividad y el reposo, y el plan de ejercicios terapéuticos; se logra así que el niño determine “su propio” grado de actividad. Es importante orientar y acompañar al niño en sus actividades físicas y en la elección de deportes.

Cirugía: cuando el control de la enfermedad no se logra a través de medidas farmacológicas, fisiátricas u ortopédicas y el paciente continúa con sinovitis persistente y el desarrollo de graves limitaciones articulares (que ponen en riesgo su independencia funcional), la cirugía debe ser considerada entonces como un recurso terapéutico. Ejemplo de ello son la sinovectomía artroscópica o la deflexión de partes blandas o tenotomías

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es una enfermedad que puede retrasar su diagnóstico por semejar otras entidades clínicas como: las artritis reactivas, procesos infecciosos u oncológicos, o lupus eritematoso sistémico. Constituye un grupo heterogéneo de enfermedad con características específicas, que si no se diagnostica de forma oportuna puede tener complicaciones severas por discapacidad física, ceguera y psicológicas, afectando la expectativa de vida de las personas que la padecen en lo productivo y volviéndolas dependientes de otras

La clasificación de la artritis inflamatorias en la infancia ha sido propuesta por la liga Internacional de las Asociaciones de Reumatología (*International League of Associations for Rheumatology*, ILAR) en Santiago de Chile en 1994, y revisada en Durban (1997) y Edmonton (2001). Esta clasificación intenta describir grupos más homogéneos de niños con artritis crónica bajo la denominación de artritis idiopática juvenil (AIJ)

Es importante estudiar su epidemiología ya que presenta un problema creciente de incapacidad y ausentismo escolar, que imposibilita a la persona que la padece para desarrollar alguna otra actividad.

En el hospital Materno Infantil del ISSEMYM no se conoce la frecuencia de los tipos de artritis idiopática juvenil, por lo que es importante reconocer a dicha entidad por las secuelas que deja. Por tal motivo nos planteamos la siguiente pregunta

¿Cuál es la frecuencia de los tipos de artritis idiopática juvenil según la clasificación de la ILAR (*international league of associations for rheumatology*) en pacientes de la consulta externa de reumatología pediátrica del Hospital Materno Infantil del ISSEMYM del 1 de enero 2007 al 31 de diciembre 2010?

JUSTIFICACIONES:

CIENTÍFICO-ACADEMICO

Es de vital importancia generar conocimiento científico y experiencia institucional que conlleve a la elevación de la calidad de los servicios de salud. El demostrar la importancia de identificar la frecuencia y clasificar los tipos de artritis idiopática juvenil permitirá establecer alternativas terapéuticas institucionales que permita identificar posibles secuelas y minimizarlas a corto, mediano y largo plazo

POLÍTICO-ADMINISTRATIVO

El conocer la frecuencia y clasificar los tipos de artritis idiopática juvenil no permitirá establecer pautas terapéuticas encaminadas a abatir de manera significativa los costos del tratamiento de las secuelas propias de la enfermedad. Al disminuir las posibles secuelas se disminuye el número de ausentismo escolar y la gravedad de las secuelas. Ofreciendo una mejor calidad de vida, logrando reintegrar al paciente a la sociedad. Por lo que consideramos que los resultados de este proyecto podrán contribuir a la optimización de los recursos institucionales

OBJETIVO GENERAL

Analizar la frecuencia de los pacientes con artritis idiopática juvenil (AIJ) en el servicio de la consulta externa de reumatología pediátrica del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la frecuencia de pacientes con AIJIS (artritis idiopática juvenil de inicio sistémico)
2. Determinar la frecuencia de paciente con AIJ Oligoarticular
3. Determinar la frecuencia de pacientes con AIJ Poliarticular con factor reumatoide (FR) positivo
4. Determinar la frecuencia de pacientes con AIJ Poliarticular FR negativo
5. Determinar la frecuencia de pacientes con AIJ relacionada con entesitis
6. Determinar la frecuencia de pacientes con Artritis psoriásica
7. Determinar el género más afectado
8. Determinar la edad de presentación

DISEÑO DE ESTUDIO:

Se diseñó un estudio con serie de casos siendo un tipo de estudio observacional, transversal y retrospectivo

MÉTODO:

1).- Se incluirán los casos de los pacientes con diagnóstico de AIJ que acudieron a la consulta de Reumatología pediátrica del Hospital Materno Infantil, en el periodo de enero a del 2007 a diciembre del 2010

2).- El diagnóstico de AIJ deberá estar basado en los Criterios Internacionales estipulados por la ILAR (International League of Associations for Rheumatology).

3).- Se determinara la frecuencia de las formas y características clínicas de la AIJ, e Identificar aquellos pacientes con factor reumatoide positivo.

UNIVERSO DE TRABAJO:

Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil que acudieron a la consulta externa de Reumatología pediátrica del Hospital Materno Infantil, del 1 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2010.

TAMAÑO DE MUESTRA

Estará determinada por los expedientes clínicos de los pacientes que acudieron a la consulta externa de Reumatología pediátrica del Hospital Materno Infantil, del 1 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2010.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de artritis idiopática juvenil de acuerdo a la clasificación de ILAR
2. Que hayan acudido a la consulta externa de Reumatología pediátrica del Hospital Materno Infantil, del 1 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2010.
3. menores de 17 años 11 meses de edad

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

1. Expediente incompleto

PROCEDIMIENTO O DESARROLLO

Se revisaron los expedientes de pacientes que hayan acudido a la consulta externa de Reumatología pediátrica del Hospital Materno Infantil, del 1 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2010 con diagnóstico de artritis idiopática juvenil, que cumplan con los criterios de selección.

Los resultados de la evaluación de las variables serán consignados en una hoja de recolección de datos específicos diseñada para ello

Los datos obtenidos serán analizados mediante el software SPSS No. 17.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:

Para las variables cuantitativas:

- a) Medidas de tendencia central: Media, mediana y moda.
- b) Medias de dispersión: desviación estándar, rangos, errores estándar

Para las variables cualitativas: porcentajes, proporciones o tasas

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El propósito esencial es generar conocimiento que mejoren la condición del ser humano mediante conocimientos que encuentren la cura o alivio a males que aquejen a la humanidad.

Se realiza el presente estudio bajo las normas que dicta:

El reglamento de la ley general de salud en materia de investigación de México (julio 1984) para seguridad de dicha investigación se menciona los siguientes artículos Capítulo I art 13, 14, 15, 117, 18 y 20

NOM 168-SSA-1 del expediente clínico

El consejo de organizaciones internacionales de ciencias médicas (CIOMS) en colaboración con la organización mundial de la salud (OMS) en 1993, Ginebra Suiza.

Juramento Hipocrático

Se sometió este proyecto de investigación a la autorización por los Comités de Bioética y de Investigación del hospital practicante

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN:

Se utilizarón una hoja de recolección de datos estandarizada, en la cual se recopilara la información de los pacientes.

Expediente clínico y laboratorio del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM

LÍMITE DE ESPACIO:

Hospital Materno Infantil del ISSEMyM.

LÍMITE DE TIEMPO:

1 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2010.

ORGANIZACIÓN:

a) RECURSOS HUMANOS

- . Investigador: JOSÉ DE JESUS GARCÍA LÓPEZ
- . Director de Tesis: DRA. JUANA ORTIZ ALMENDAREZ
- . Asesor metodológico.

b) RECURSOS MATERIALES

- . Expediente Clínico.
- . Computadora personal.
- . Hoja de Recolección de Datos.

c) RECURSOS FINANCIEROS:

- . Interno, sólo utilizado por el investigador.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento a la fecha	Años cumplidos	cuatitativa	nominal
Género	Es el rol sexual que se asigna de forma diferenciada a hombres y mujeres a través de la socialización de genero	Hombre o mujer	Cualitativa dicotómica	nominal
Diagnóstico definitivo	diagnóstico de AIJ establecido de acuerdo a los criterios de la ILAR	Subtipos de AIJ	Cualitativa nominal	nominal

ANEXO

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA PACIENTE PEDIÁTRICO CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL.

NOMBRE: _____

FOLIO: _____

EDAD: _____ MESES: _____

GENERO: _____ 0= Masculino 1= Femenino.

DIAGNOSTICO	SI (1)	NO (0)
AIJIS (artritis idiopática juvenil de inicio sistémico)		
Oligoarticular:		
Poliarticular con factor reumatoide (FR) positivo		
Poliarticular FR negativo		
Artritis psoriásica		
Artritis con entesitis		
Otras		

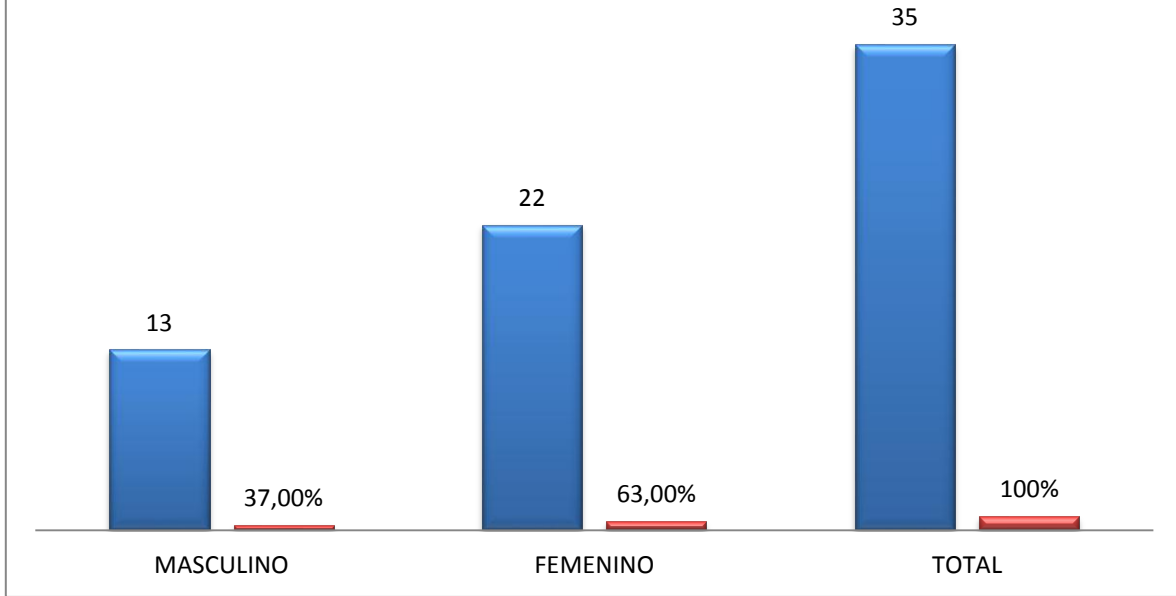
RESULTADOS

Se consultó la base de datos electrónico del hospital materno infantil del ISSEMyM del periodo comprendido de del 1 Enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2010, con un total del 75 expedientes, excluyendo un total de 40 expedientes, ya que no cumplieron los criterios de inclusión y diagnóstico de artritis idiopática juvenil, se revisaron 35 expedientes, obteniendo por grupo de genero más afectado al sexo femenino con un total de 22 casos que representa el 63% por 13 casos del género masculino que indica un 37% total de la serie de casos estudiada.

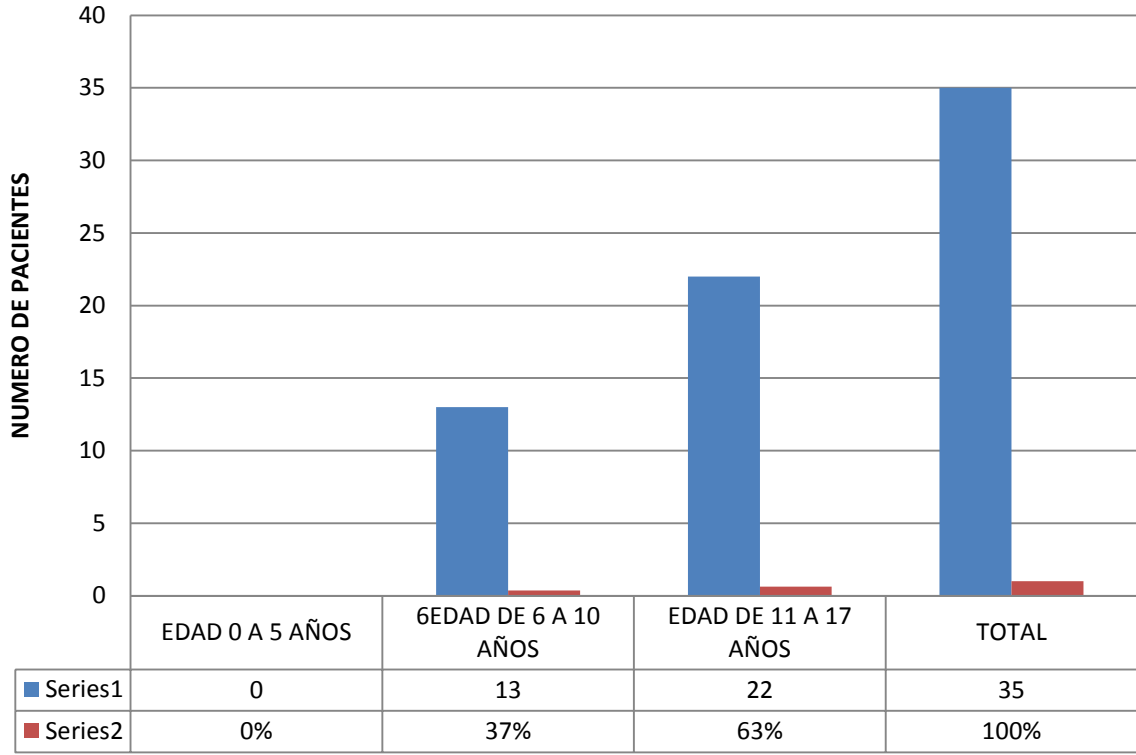
El grupo de edad más afectado se observó en los mayores de 11 años de edad con un total de 22 casos que representa al 63% de la muestra observada, la revisión realizada muestra que el tipo de artritis idiopática juvenil que más frecuente de observa en nuestro medio corresponde al tipo de artritis poliarticular con factor reumatoide negativo con un número de 17 pacientes, representando el 49% de la muestra, seguido por la artritis poliarticular con factor reumatoide positivo y por la artritis de inicio sistémico con 5 casos cada uno, correspondiendo al 14% de la muestra para cada rubro respectivamente.

GRUPO EN GENERO

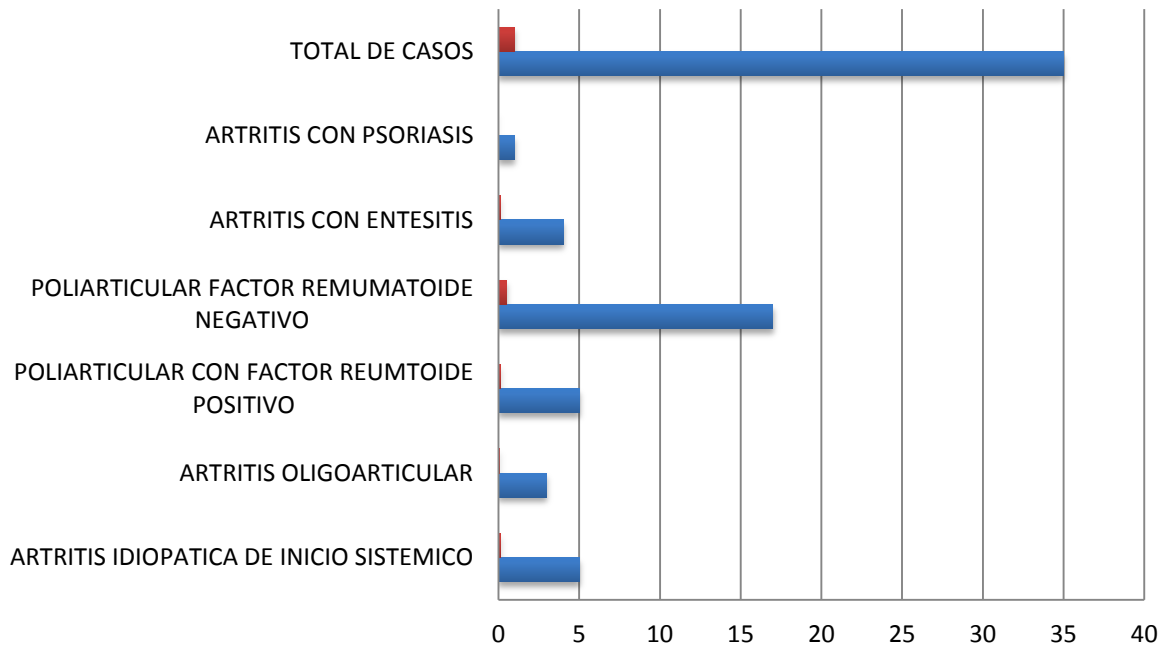
Series1 Series2



GRUPO DE EDAD AFECTADO

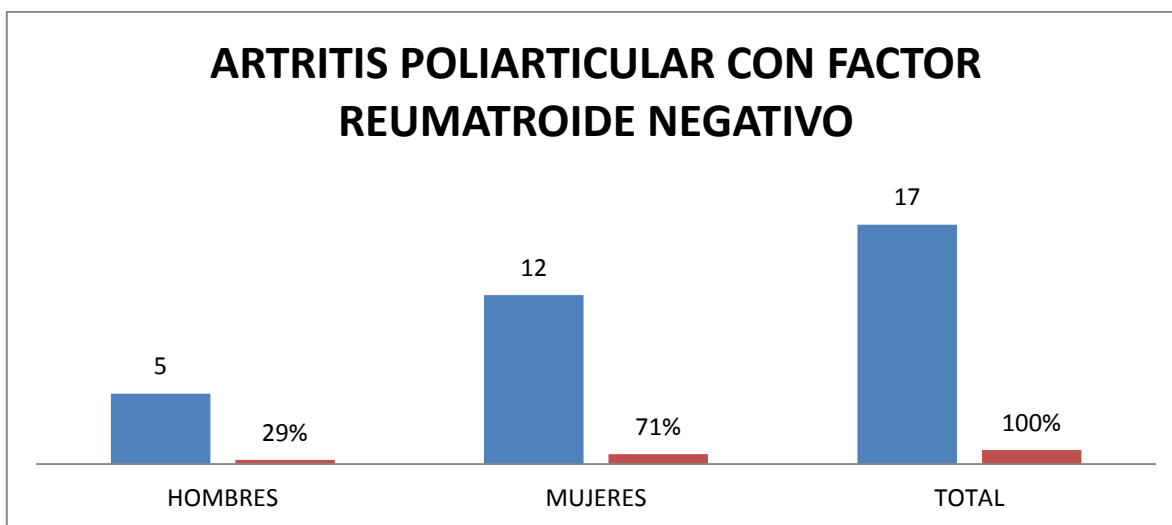


TIPO DE ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL



	ARTRITIS IDIOPATICA DE INICIO SISTEMICO	ARTRITIS OLIGOARTICULAR	POLIARTICULAR CON FACTOR REUMTOIDE POSITIVO	POLIARTICULAR FACTOR REMUMATOIDE NEGATIVO	ARTRITIS CON ENTESITIS	ARTRITIS CON PSORIASIS	TOTAL DE CASOS
■ Series2	14%	9%	14%	49%	11%	3%	100%
■ Series1	5	3	5	17	4	1	35

ARTRITIS POLIARTICULAR CON FACTOR REUMATROIDE NEGATIVO



DISCUSIÓN

La artritis idiopática juvenil, representa una entidad que por su naturaleza representa un causa de incapacidad por afectación articular, es de suma importancia su diagnóstico y manejo medico oportuno, así como clasificarla ya que no todos los tipos tiene el mismo pronostico la más agresiva para la articulación es la tipo poliarticular con factor reumatoide positivo, por el desgaste que presentan las articulaciones, todas ellas tiene una evolución crónica sin remisión total, solo control de los síntomas, el presente estudio servirá para conocer los tipos más frecuentes en nuestro medio, e identificar de forma oportuna las complicaciones e implementar estrategias de manejo y fisioterapia que permitan disminuir el ausentismo escolar y tratar oportunamente las complicaciones,

CONCLUSIONES

La artritis idiopática juvenil, representa la enfermedad reumatoide más frecuente en la edad pediátrica, en nuestro grupo estudiado de 35 pacientes que están seguimiento por la consulta de reumatología pediátrica en el periodo del 1 de Enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2010, el género más afectado lo representa el sexo femenino con 22 casos, con una de en relación de 1.8:1 similar a lo publicado a nivel internacional, en nuestra muestra se observa un predominio por el tipo de artritis poliarticular con factor reumatoide negativo con 17 casos, que afecta principalmente al sexo femenino con una relación de 3:1 a diferencia las publicaciones europeas y americanas en la cual el tipo de artritis idiopática juvenil más observado en la edad pediátrica es el del tipo oligoarticular seguida por la del tipo poliarticular, en nuestro medio así referido por publicaciones nacionales y latinoamericanas el tipo más frecuente observado es de artritis idiopática juvenil corresponde al observado por nuestro estudio seguido por el de inicio sistémico y la artritis con factor reumatoide positivo, que en nuestra muestra son solo 5 pacientes para cada rubro, no se cuenta con estadísticas precisas en nuestra población en relación a la frecuencia e incidencia de la artritis idiopática juvenil, en las publicaciones internacionales ya están estudiadas las subclases de HLA involucradas en el mal pronóstico de la enfermedad pero no se encuentra publicación nacional o latinoamericana que explique el por qué en nuestro medio el tipo de artritis con factor reumatoide negativo, en conclusión lo observado en el presente estudio demuestra que nuestra población se comporta en frecuencia similar en países latinoamericanos y estudios nacionales,

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Ravelli A, Martin Ai: *Juvenile idiopathic arthritis; Lancet 2007; 369: 767–78.*
- ² Jennifer E. Weiss JE. Llowite NT: Artritis idiopatica juvenile. *Rheum Dis Clin N Am: 33 (2007) 441-470;*
- ³ Espada G: Juvenil idiopathic arthritis. Part 1: Diagnosis, pathogenesis and clinical manifestations. *Arch Argent Pediatr 2009; 107(5):441-448 .*
- ⁴ Albani S, Martini A: *Juvenile idiopathic arthritis, Lancet 2011; 377: 2138–49.*
- ⁵ Morel Ayala Z: *Juvenile Idiopathic Arthritis; Pediatr. (Asunción), Vol. 36; N° 3; 2009*
- ⁷ R. Berrón Pérez, M. Yamazaki Kakashimada; M. Covarrubias Carrillo; R. Cortes Grimaldo: *Hipótesis etiopatogenica de la artritis Reumatoide: Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas. 2003*
- ⁸ Ferucci ED, Majka DS, Parrish LA, et al. *Antibodies against cyclic citrullinated peptide are associated with HLA-DR4 in simplex and multiplex polyarticular-onset juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2005;52: 239-246.*
- ⁹ Sampath Prahalad S; Glass D; *A comprehensive review of the genetics of juvenile idiopathic arthritis, Pediatrics Rheumatology. 2008*
- ¹⁰ Kathleen E. Sullivan, MD. *Inflamación en la artritis idiopática juvenil, PhD Rheum Dis Clin N Am 33 (2007) 365-388.*

¹² Arch Soc Esp Oftalmol v.84 n.3 Madrid mar. 2009: Uveitis and idiopathic juvenile arthritis in Spain. Epidemiological and therapeutic aspects:

¹³ Thomas J. A. Lehman: A Clinician`s Guide To Rheumatic Diseases in Children;; 2009

¹⁴ Duffy CM, Colbert RA, Laxer RM, et al. Nomenclature and classification in chronic childhood arthritis: time for a change? *Arthritis Rheum* 2005;52:382-5.

¹⁵ Ravelli A, Martini A. Early predictors of outcome in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21(suppl 31):S89-93.

¹⁶ Restrepo R, Lee EY; Epidemiology, Pathogenesis, and Imaging of Arthritis in Children; *Orthop Clin N Am* 43 (2012) 213–225

¹⁷ Minden K, Niewerth M; Juvenile idiopathic arthritis--clinical subgroups and classification: *Rheumatol.* 2008 Mar; 67(2):100, 102-6, 108-10.

¹⁸ Goldmuntz: Juvenile Idiopathic Arthritis: A Review for the Pediatrician;; et al. *Pediatrics in Review* April 2006; 27:e24-e32

¹⁹ Ki Hwan Kim, M.D. and Dong Soo Kim, M.D. Juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and differential diagnosis: *Korean J Pediatr* 2010;53(11):931-935

²⁰ Robustillo Villarino M y Rodríguez Moreno J; ¿Son útiles los factores pronósticos en la artritis reumatoide? *Reumatol Clin.* 2011. doi:10.1016/j.reuma.2010.11.006

²¹ Economic Impact of Juvenile Idiopathic Arthritis: *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)* Vol. 57, No. 1, February 15, 2007, pp 44–48

²² Kathleen E. Sullivan,,: Inflamación en la artritis idiopática juvenil. *Pediatr Clin N Am* 52 (2005) 335 – 357

²³ Packham J. C and Hall M. A. Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: functional outcome, *Rheumatology* 2002;41:1428–1435

²⁴ Wallace CA. Current management of juvenile idiopathic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:279-300.

²⁵ Kemper AR; Systematic review of disease-modifying antirheumatic drugs for juvenile idiopathic arthritis: Kemper et al. *BMC Pediatrics* 2012, 12:29

²⁶ 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Initiation and Safety Monitoring of Therapeutic Agents for the Treatment of Arthritis and Systemic Features: Vol. 63, No. 4, April 2011, pp 465–482;

²⁷ Inocencio Arocena, R. Merino Muñoz, C. Álvarez Madrid y J. García-Consuegra Molina: Efectividad del etanercept en el tratamiento de la artritis idiopática juvenil; *An Pediatr (Barc)*. 2009;70(4):354–361

²⁸ Natasha M. Ruth; Murray H. Passo. Juvenile idiopathic arthritis: management and therapeutic options *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease* April 2012 4: 99-110

²⁹ G. Espada; Artritis Idiopática Juvenil. Parte 2: Pronostico y abordaje Terapéutico actual; *Dra.*, 2009; pags. 536 – 541; *Arch Argent Pediatr*.
