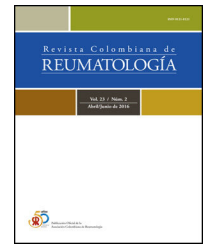




Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Investigación original

Descripción de una cohorte de pacientes de artritis idiopática juvenil en el estado de Sonora, México



Roberto Arreguin-Reyes^a, Jaime Valle-Leal^{b,*}, Lorena Lozano Rentería^b,
Elizabeth Medina-Valenton^b y Lucia Álvarez Bastidas^c

^a Departamento de Reumatología, Hospital General Regional Número Uno del IMSS, Ciudad Obregón, Sonora, México

^b Departamento de Pediatría, Hospital General Regional Número Uno del IMSS, Ciudad Obregón, Sonora, México

^c Departamento de Enseñanza e Investigación, Hospital General Regional Número Uno del IMSS, Ciudad Obregón, Sonora, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de marzo de 2016

Aceptado el 3 de junio de 2016

On-line el 5 de octubre de 2016

Palabras clave:

Artritis idiopática juvenil

Clasificación de ILAR

R E S U M E N

Introducción: La artritis idiopática juvenil (AIJ) es una de las enfermedades crónicas degenerativas más frecuentes en la infancia, ocasionando secuelas importantes tal como la discapacidad, ceguera con un curso evolutivo, pronóstico y tratamiento distinto para todos los fenotipos.

Objetivo: Conocer los subtipos clínicos más frecuentes de AIJ en el Servicio de Reumatología de un hospital, de segundo nivel de atención, del noroeste de México.

Materiales y métodos: Bajo un diseño tipo cohorte se estudiaron pacientes con AIJ del Servicio de Reumatología. La clasificación en subtipos de la enfermedad se realizó mediante los criterios clínicos y de laboratorio emitidos por la ILAR. Se midió la frecuencia de los subtipos de AIJ, así como la asociación de estos con variables sociodemográficas como edad y género. **Resultados:** Se estudiaron 35 pacientes con AIJ dentro de los cuales predominó el género femenino con el 74% de los casos. El grupo de edad más afectado se observó en los pacientes entre 10 y 12 años. Los subtipos de AIJ más frecuentes son la artritis asociada a entesitis (40%) y la AIJ poliarticular con factor reumatoide positivo (20%). Se encontró asociación significativa entre edad y género de los casos y género subtipo de AIJ.

Conclusiones: Los casos de AIJ se presentan a más temprana edad en el género masculino, al contrario los femeninos se presentan en mayores de 9 años, esto nos podría orientar en el abordaje diagnóstico de pacientes con patología articular.

© 2016 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: valle.jaime1@hotmail.com (J. Valle-Leal).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.06.004>

0121-8123/© 2016 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Description of a cohort of patients with Juvenile Idiopathic Arthritis in the state of Sonora Mexico

A B S T R A C T

Keywords:

Juvenile idiopathic arthritis
ILAR classification

Introduction: Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is one of the most common childhood chronic degenerative diseases causing serious sequelae such as disability and blindness with clinical course, prognosis and treatment for all different phenotypes.

Objective: To determine the most common clinical subtypes of JIA in the rheumatology of a second level hospital care in northwestern Mexico.

Material and methods: Under a cohort design were studied patients with JIA in rheumatology service. The classification into subtypes of the disease was performed by clinical and laboratory criteria issued by the ILAR. The frequency of the subtypes of JIA, as well as the latter's association with sociodemographic variables such as age and gender was measured.

Results: From 35 patients with JIA predominance of female gender was 74% of the cases studied. The most affected age group was observed in patients between 10 and 12, most frequent subtypes was arthritis associated with enthesitis (40%) and poly articular JIA with positive rheumatoid factor (20%). Significant association between age and gender and gender cases and subtype of JIA found.

Conclusions: JIA cases presented at an earlier age in the male gender, unlike girls in wich age presentation comes between 10 and 12 years.

© 2016 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U.
All rights reserved.

Introducción

La artritis idiopática juvenil (AIJ) se considera como una enfermedad crónica degenerativa, de etiología desconocida, la cual deja múltiples secuelas importantes en la población pediátrica desde incapacidad, ceguera y limitación en sus actividades básicas de la vida diaria^{1,2}. La AIJ, según la International League of Associations for Rheumatology (ILAR), se define como la tumefacción o la limitación del movimiento de la articulación acompañada de calor, dolor o eritema, de etiología desconocida, la cual comienza antes de los 16 años y persiste por lo menos 6 semanas con otras condiciones ya excluidas^{3,4}. La AIJ se subdivide en distintos subtipos clínicos, también propuestos por la ILAR, los cuales son la AIJ de inicio sistémico, oligoarticular, poliarticular con factor reumatoide positivo, poliarticular con factor reumatoide negativo, artritis relacionada a entesitis, artritis psoriásica e indiferenciadas². Epidemiológicamente en México y Latinoamérica no hay estudios que nos permitan saber los distintos subtipos clínicos de AIJ⁵. A diferencia de otros países, como aquellos de origen caucásico, en donde se documenta que aquella de origen oligoarticular es la más frecuente, presentándose en 30-40% de los casos⁶. En otros estudios que se han hecho a lo largo del mundo, como por ejemplo en Zambia, se ha encontrado que la poliarticular con factor reumatoide positivo y oligoarticular es la más frecuente⁷. En cuanto al género sigue predominando el femenino con una razón de 3:1 respecto a los hombres, en grupo etario la edad más frecuente de presentación con respecto a la oligoarticular es entre el primer y el tercer año de vida¹.

Puesto que la AIJ se cataloga como una enfermedad crónica, su diagnóstico se puede retrasar debido a que los distintos

subtipos clínicos presentan mucha similitud y semejanza con otras enfermedades reumatológicas y por ser un grupo heterogéneo que presenta características específicas que de no diagnosticarse puede llevar a complicaciones y a un problema creciente de incapacidad, repercutiendo en la expectativa de vida en los pacientes, llevándolos hasta el ausentismo escolar, por lo que es de suma importancia estudiar su epidemiología en cuanto a los distintos subtipos clínicos de AIJ para llevar a cabo un tratamiento oportuno⁴.

El objetivo de este estudio fue conocer la frecuencia de los distintos subtipos clínicos de AIJ en pacientes pediátricos del Servicio Reumatología de un hospital de Sonora, México.

Materiales y métodos

Previo autorización por el Comité Local de Ética e Investigación en Salud, se realizó un estudio bajo diseño tipo cohorte, con pacientes pediátricos menores de 16 años diagnosticados con AIJ, en el Servicio de Reumatología, de un hospital de segundo nivel de atención en Sonora, México.

La clasificación diagnóstica fue realizada por un reumatólogo adscrito a la unidad médica, utilizando los criterios diagnósticos propuestos por la ILAR, según el último consenso de Edmonton en el 2001⁵, en los cuales se describen los siguientes criterios de exclusión para AIJ:

- Psoriasis o antecedentes de psoriasis en el paciente o en familiar de primer grado.
- Artritis en paciente varón HLA B27+ que inicia síntomas después de los 6 años.
- Espondiloartritis anquilosante, artritis relacionada con entesitis, sacroileítis, enfermedad inflamatoria intestinal,

síndrome de Reiter, uveítis anterior aguda tanto en el paciente como en algún familiar de primer grado.

- d) Factor reumatoide (FR) positivo (2 determinaciones al menos, con 3 meses de intervalo).
- e) Presencia de AIJ sistémica en el paciente.

La ILAR define los distintos subtipos clínicos de AIJ de la siguiente manera:

AIJ oligoarticular: definida como artritis en 4 o menos articulaciones, se denomina persistente cuando continúa en 4 articulaciones a los 6 meses de inicio y como extendida cuando se presenta en más de 5 articulaciones a los 6 meses de inicio, con criterios de exclusión a, b, c, d y e.

AIJ poliarticular con factor reumatoide positivo: definida como artritis en 5 o más articulaciones en los primeros 6 meses de la enfermedad, con factor reumatoide positivo en 2 determinaciones con un intervalo de 3 meses, con criterios de exclusión a, b, c y e.

AIJ poliarticular con factor reumatoide negativo: definida como artritis en 5 o más articulaciones en los primeros 6 meses de la enfermedad con factor reumatoide negativo, con criterios de exclusión a, b, c, d, e.

AIJ de inicio sistémico: definida por la presencia de artritis en una o más articulaciones, acompañada o precedida por fiebre de al menos 2 semanas de duración, que se documenta diaria durante al menos 3 días, acompañada de uno o más de los siguientes criterios: exantema eritematoso evanescente, linfadenopatía generalizada, hepatomegalia/esplenomegalia, serositis, con criterios de exclusión a, b, c, d.

Artritis relacionada con entesitis: definida por la presencia de artritis y entesitis o la presencia de artritis o entesitis con cualquiera de los 2 siguientes antecedentes: dolor a nivel de la articulación sacroilíaca o dolor inflamatorio en área lumbosacra, HLA-B27 positivo, inicio en paciente masculino de 6 años o más, uveítis anterior sintomática aguda, presencia de familiar de primera línea con espondilitis anquilosante, artritis relacionada a entesitis, enfermedad inflamatoria intestinal con sacroileítis, artritis reactiva o uveítis anterior aguda con criterios de exclusión a, d, e.

Artritis psoriásica: definida por la presencia de artritis y psoriasis o artritis y al menos dos de los siguientes antecedentes: dactilitis, pocillos ungueales u onicólisis, psoriasis en

un familiar de primer grado con criterios de exclusión b, c, d, e.

Las variables medidas fueron el género, edad al diagnóstico, subtipo clínico de AIJ, estos datos fueron capturados en base de datos en formato de Excel y SPSS versión 18, llevándose a cabo la aplicación de estadística descriptiva mediante la distribución de frecuencias y porcentajes de cada una de las categorías de las variables, así como medidas de asociación entre los subtipos clínicos de AIJ con género y edad, se consideró significación estadística cuando el valor de p resultó igual o menor a 0,05.

Estudio sin riesgo para el paciente según las normas éticas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Resultados

Se estudiaron 35 pacientes con diagnóstico de AIJ, atendidos en el Servicio de Reumatología, en el periodo comprendido entre 2012 y 2015. Dentro de los resultados por género el más afectado fue el femenino en el 74% de los casos (tabla 1). La mayor frecuencia de los casos se observó en pacientes mayores de 10 años, correspondiendo al 65,7% de ellos (tabla 2). El subtipo clínico más frecuente fue la artritis asociada a entesitis, representando el 40% de los casos, seguido por la AIJ poliarticular con factor reumatoide positivo, representando el 20% de los casos (tabla 3). Se observó que en el género femenino el subtipo clínico más frecuente fue la artritis asociada a entesitis y la poliarticular con factor reumatoide, con 14 y 7 casos, respectivamente, contrastando con el género masculino donde predominó la AIJ, artritis psoriásica y oligoarticular persistente con 3, 2 y 2 casos, respectivamente (tabla 2). En cuanto a la asociación entre la edad y los subtipos clínicos de AIJ, la artritis asociada a entesitis predominó en los pacientes entre 11 y 12 años de edad, con 8 y 6 casos, respectivamente, y la artritis poliarticular con factor reumatoide positivo en los pacientes de 10 años de edad (tabla 3). La distribución de presentación según el género presentó una variación muy amplia según el subtipo de AIJ, presentándose en esta serie una proporción femenino: masculino de 14:0 en la artritis asociada a entesitis, 7:0 en poliarticular con factor reumatoide positivo y 0:3 en la sistémica (tabla 4).

Tabla 1 – Descripción de pacientes con AIJ del noroeste de México por edad y género

Edad	Masculino N (%)	Femenino N (%)	p
5	1 (2,8%)	0	0,000*
6	2(5,7%)	0	
7	3(8,5%)	0	
9	3 (8,5%)	3(8,5%)	
10	0	8(22,8%)	
11	0	9 (25,7%)	
12	0	6 (17,1%)	
Total	9 (26%)	26 (74%)	

AIJ: artritis idiopática juvenil.

p: Chi cuadrada.

* : significación estadística.

Tabla 2 – Descripción de pacientes con AIJ del noroeste de México por género y subtipo N=35

Subtipo	Género		p
	Masculino N (%)	Femenino N (%)	
Artritis asociada a entesitis	0 (0%)	14 (100%)	0,004 [*]
Poliarticular con FR(+)	0 (0%)	7 (100%)	0,068 [*]
Oligoarticular extendida	0 (0%)	4(100%)	0,211
Oligoarticular persistente	2(66%)	1(33,3%)	0,09 [*]
Sistémica	3(100%)	0(0%)	0,002 [*]
Psoriásica	2 (100%)	0 (0%)	0,013 [*]
Poliarticular con FR(-)	1 (100%)	0(0%)	0,085 [*]
Indiferenciadas	1(100%)	0(0%)	0,085 [*]

AIJ: artritis idiopática juvenil, FR: factor reumatoide.

P: Chi cuadrada.

* : significación estadística.

Tabla 3 – Descripción de pacientes con AIJ del noroeste de México por edad al diagnóstico y subtipos clínicos

Subtipos clínicos	Edad al diagnóstico (años)							P
	5	6	7	9	10	11	12	
Artritis asociada a entesitis	0	0	0	0	0	8(57%)	6(43%)	0,000 [*]
Poliarticular con FR +	0	0	0	0	6(86%)	1(14%)	0	0,000 [*]
Oligoarticular extendida	0	0	0	2(50%)	2(50%)	0	0	0,320
Oligoarticular persistente	0	0	0	3(100%)	0	0	0	0,015 [*]
Sistémica	0	0	2(67%)	1(33%)	0	0	0	0,015 [*]
Psoriásica	0	1(50%)	1(50%)	0	0	0	0	0,038 [*]
Poliarticular con FR -	1(100%)	0	0	0	0	0	0	0,000 [*]
Indiferenciada	0	1(100%)	0	0	0	0	0	0,009 [*]

AIJ: artritis idiopática juvenil; FR: factor reumatoide.

P: Chi cuadrada.

* : significación estadística.

Tabla 4 – Frecuencia de subtipos de pacientes con AIJ del noroeste de México y distribución de presentación de acuerdo con el género N=35

Subtipo de AIJ	Total número (%)	Proporción F:M
Sistémica	3(8%)	0:3
Poliarticular FR(+)	7(20%)	7:0
Poliarticular FR(-)	1(3%)	0:1
Oligoarticular	7(20%)	2,5:1
Artritis psoriásica	2(6%)	0:2
Artritis asociada a entesitis	14(40%)	14:0
Indiferenciada	1(3%)	0:1
Total	35(100%)	2,8:1

AIJ: artritis idiopática juvenil; F: M: femenino: masculino; FR: factor reumatoide.

Discusión

La AIJ representa una enfermedad que ocasiona incapacidad y secuelas, por lo que es de suma importancia su diagnóstico de forma oportuna para lograr distinguir la subclasificación, puesto que cada una de ellas tiene distinto pronóstico, a pesar que todas tienen una evolución crónica. Respecto a la epidemiología, en esta cohorte, se observa similitud en cuanto al género más afectado comparado con estudios publicados en Sudamérica y Europa⁸⁻¹⁰, predominando en este estudio el género femenino con 74% de los casos; en cuanto a los subtipos clínicos más frecuentes, series publicadas en África,

Sudamérica y Europa⁷⁻¹¹ reportan el subtipo oligoarticular como el de presentación más frecuente, a diferencia de los resultados de nuestro estudio en los que encontramos artritis asociada a entesitis y poliarticular con factor reumatoide positivo, como los subtipos clínicos más frecuentes. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la edad de presentación, el género y el subtipo de AIJ, en los pacientes del género femenino en el 100% de los casos la enfermedad comenzó entre los 10 y 12 años de edad, a diferencia de la población de género masculino, en los cuales la aparición de la enfermedad sucedió entre los 5 y 9 años de edad. Los subtipos clínicos más frecuentes en esta serie: artritis asociada a entesitis, poliarticular con factor reumatoide positivo, tienen comportamiento más agresivo con limitación funcional en muchos de los casos llevando a la discapacidad y deformidad, debido al daño articular precoz como fue reportado en el estudio «Clinical patterns of juvenile idiopathic arthritis in Zambia»¹² donde se logró demostrar que la presentación poliarticular con factor reumatoide positivo fue la más frecuente en un 34,6%, encontrándose como complicación crónica más frecuente las afecciones oculares con la presencia de uveítis. Al comparar la distribución de subtipos con las de otras series publicadas a escala mundial, la mayor frecuencia en países europeos y asiáticos corresponde al subtipo oligoarticular⁸⁻¹¹, en series africanas predominan los subtipos poliarticulares⁷, en nuestra serie y en la reportada en India¹² predomina la asociada a entesitis (tabla 5).

Tabla 5 – Distribución de los subtipos y proporción de afección según el género de pacientes con AIJ en series de diferentes países

AIJ Subtipos	México*	Zambia ⁷	Chile ⁹	India ⁸	Turquía ¹⁰	Noruega ¹¹	España ¹²
N.º. de la serie	35	78	174	224	196	172	60
AIJ sistémica	8%	14,1%	10%	8%	15,3%	17,4%	10%
PA FR(+)	20%	11,5%	22%	12%	6,6%	2,9%	2%
PA FR (-)	3%	34,6%	-	17%	30,6%	25,8%	10%
Oligoarticular	20%	32,1%	31%	21%	34,1%	27,3%	49%
A. psoriásica	6%	1,3%	2%	1%	1%	4,6%	7%
AA a entesitis	40%	6,4%	16%	36%	10,3%	6,3%	12%
Otras	3%	0%	23%	5%	2,5%	15,6%	12%
F:M proporción	2,8:1	1,2:1	2,2:1	-	1,1:1	2,2:1	1,6:1

AA a entesitis: artritis asociada a entesitis, AIJ: artritis idiopática juvenil; A psoriásica: artritis psoriásica; F: M proporción: femenino: masculino proporción; PA FR (+): poliarticular con factor reumatoide positivo; PA FR (-): poliarticular con factor reumatoide negativo.

Los puntos importantes para investigar en estudios futuros serían: ¿cuáles son los factores de riesgo en la población mexicana para el desarrollo de AIJ a diferencia de otros países que se encuentran en vía de desarrollo? o ¿por qué los subtipos clínicos son diferentes a los publicados en series de otros países? ¿en qué grado influirán los antecedentes genéticos, nutricionales y ambientales de nuestro contexto?

En este grupo de pacientes observamos que los que presentan AIJ asociada a entesitis, por lo general, tienen familiares de primer grado con espondiloartropatías que se presentan más en el género masculino (padre), lo cual es frecuente en esta área geográfica. Sin embargo, no se puede constatar esta teoría puesto que existen pocos reportes en México que describan la frecuencia de presentación de los subtipos de la enfermedad y los diversos factores de riesgo a los que se puedan asociar.

Nuestro país tiene una superficie territorial muy grande, con grandes diferencias dentro de las poblaciones según las regiones geográficas, sería conveniente comparar nuestros casos con los que existen en otras regiones del país y, a su vez, con países de Latinoamérica, para de esta manera tener un panorama mucho más amplio de la presentación de la enfermedad en nuestro país y continente.

Conclusiones

En esta serie de casos el género más afectado es el femenino, con una relación femenino: masculino de 2,8:1; el subtipo clínico más frecuente es la artritis relacionada a entesitis con un 40% de los casos, seguido de poliarticular con factor reumatoide positivo con un 20%. En cuanto a la edad de presentación predominó de 10 a 12 años. Una asociación importante que se observó y que podría ser de utilidad para el clínico al sospechar una enfermedad de origen reumatológico, es que en el género femenino la edad de presentación se situó entre los 10 y 12 años, a diferencia del género masculino en el que el comienzo se presentó entre los 2 y 5 años. Es importante conocer el patrón epidemiológico y clínico de los casos de AIJ a escala local para facilitar el diagnóstico y abordaje de estos casos, detectar complicaciones tempranamente y evitar la aparición de secuelas que afecten la calidad de vida de este grupo de pacientes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Recursos del Hospital General Regional Numero Uno (HGR n.º 1) del IMSS en Ciudad Obregón, Sonora, México.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al personal de enfermería del Servicio de Reumatología, Pediatría y Archivo Clínico, por las facilidades prestadas. A la Dra., Mónica López Morales por el apoyo e impulso al proceso de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Solís-Sánchez P. Artritis idiopática juvenil (AIJ). *Pediatr Integral*. 2013;XVII:24-33.
2. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. [en línea]. 2007;369:767-78 [consultado 13 Feb 2016], Disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673607603638/abstract>
3. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-Rinehart S, Cron RQ, Ddewitt EM, et al. 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. *Arthritis Care Res.* 2011;63:465-82.
- Morel-Ayala Z. Artritis idiopática juvenil. *Pediatr. (Asunción)*. 2009;36:223-31. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S1683-98032009000300009&script=sci.arttext>
 - 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;31:390-2.
 - Saurenmann RK, Rose JB, Tyrrell P, Feldman BM, Laxer RM, Schneider R, et al. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in a multiethnic cohort. *Arthritis Rheum.* 2007;56:1974-84.
 - Chipeta J, Njobvu P, Wa-Somwe S, Chintu Ch, McGill PE, Bucala R, et al. Clinical patterns of juvenile idiopathic arthritis in Zambia. *Pediatr Rheumatol Online J.* [en línea]. 2013;11:33 [consultado 12 Dic 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3848636/>
 - Faculty of Health Science, University of Cape. Kate Weakley. Juvenile idiopathic arthritis in two tertiary centres in the western cape, South Africa [en línea]. Cd. Del Cabo Sout Africa: University of Cape; [consultado 15 Ene 2016] https://open.uct.ac.za/bitstream/handle/11427/10744/thesis_hsf.2011_weakley_k.pdf?sequence=1
 - Moe N, Rygg M. Epidemiology of juvenile chronic arthritis in northern Norway: a ten-year retrospective study. *Clin Exp Rheumatol.* 1998;16:99-101.
 - Martínez L, Fernández J, Solís G, Fernández M, Fernández N, Málaga S. Estudio epidemiológico de artritis idiopática juvenil en el principado de Asturias: presentación de la casuística en los últimos dieciséis años. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:24-30.
 - Yilmaz M, Kendirli SG, Altintas DU, Karakoc GB, Inal A, Kilic M. Juvenile idiopathic arthritis profile in Turkish children. *Pediatr Int.* 2008;50:154-8.
 - Aggarwal A, Misra R. Juvenile chronic arthritis in India: is it different from that seen in western countries? *Rheumatol Int.* [en línea]. 1994;14:53-6 [consultado 20 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Misra+R.+Juvenile+chronic+arthritis+in+India%3A+is+it+different+from+that+seen+in+western+countries%3F+Rheumatol+Int>