



**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
GESTIÓN DE BIBLIOTECAS**



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, enero 2023

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Mayra Alejandra Duran Montes, con C.C. No. 1010207985, Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (2017-2021) presentado y aprobado en el año 2023 como requisito para optar al título de Especialista en Pediatría;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores” , los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
GESTIÓN DE BIBLIOTECAS**



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma:

Mayra Alejandra Durán M.

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	1 de 4
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (2017-2021)

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Duran Montes	Mayra Alejandra

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Pérez	Pilar
Ramírez	Néstor

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Especialista en Pediatría

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Especialización en Pediatría

CIUDAD: Neiva AÑO DE PRESENTACIÓN: 2023 NÚMERO DE PÁGINAS: 91

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general_X___ Grabados___
Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___ Retratos___ Sin
ilustraciones___ Tablas o Cuadros_X_

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento: N/A



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	2 de 4
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

MATERIAL ANEXO: N/A

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria): N/A

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español	Inglés
1. Autoinmunidad	Autoimmunity
2. Características clínicas	Clinical features
3. Epidemiología	Epidemiology
4. Artritis idiopática juvenil	Juvenile idiopathic arthritis
5. Lupus eritematoso sistémico	Systemic lupus erythematosus

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Introducción. Las enfermedades reumáticas son un grupo heterogéneo de enfermedades, causadas por la inflamación de diversas estructuras corporales debido a una desregulación del sistema inmunológico. Los síntomas y signos pueden ser inespecíficos y aparecer en el transcurso de semanas o meses (1). La carga global de enfermedad reumática en la población pediátrica es poco conocida y no reconocida, además tiene un gran impacto en la calidad de vida, morbilidad y mortalidad general de esta población (2). En Colombia y en nuestra región no existen estudios que evalúen en conjunto las características de las enfermedades reumáticas en la población pediátrica. Por tanto, el objetivo de este trabajo es establecer las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas atendidos por el servicio de reumatología pediátrica del Hospital Hernando Moncaleano de Neiva entre los años 2017 y 2021.

Métodos. Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, en el cual se efectuó la revisión y análisis de las historias clínicas de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas atendidos por el servicio de reumatología pediátrica

Resultados. En total 149 pacientes cumplían con los criterios de inclusión para el estudio. El promedio de edad fue de 11.16 años y con una desviación estándar (DE) de 4.54 años. Los grupos de edad de mayor afectación fueron los adolescentes y escolares con un 52.35% y 32.21%, respectivamente. El 66.44% era del sexo femenino y la totalidad de la población mestiza. Neiva fue la principal ciudad de procedencia de los pacientes con un 44.97%. En cuanto a la presentación clínica de la totalidad de los pacientes pediátricos con enfermedades reumatológicas, las artralgiás con un 51.01% fueron el síntoma más frecuente, seguido de la cefalea (25.50%), las lesiones en piel (24.83%), la artritis (17.45%) y la fiebre (16.78%), los principales diagnósticos reumatológicos



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	3 de 4
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

observados. La artritis idiopática juvenil (AIJ) fue el diagnóstico más frecuente con 34.09%, seguido por el LESJ con 22.82% y la enfermedad de Kawasaki con 10.74%.

Conclusiones. Las enfermedades reumáticas en pediatría no son infrecuentes y cuando no son identificadas a tiempo, tienen un gran impacto en calidad de vida, morbilidad y mortalidad. El espectro clínico y epidemiológico de estos pacientes en nuestro análisis, comparte algunas características con los patrones descritos en otros estudios en aspectos como el sexo, tipo de enfermedad y sintomatología, mostrando mayores diferencias a nivel de los hallazgos paraclínicos, terapéutica y demoras en el diagnóstico.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Introduction: Rheumatic diseases are a heterogeneous group of affections, caused by inflammation of different body structures due to a dysregulation of the immune system. Symptoms and signs may be nonspecific and appear over the course of weeks or months (1). The global burden of rheumatic disease in the pediatric population is not clearly known, furthermore it has a great impact on quality of life, general morbidity and mortality in this group of patients (2). In our country and our region there are no studies that altogether evaluate the characteristics of rheumatic diseases in the pediatric population. The objective of this work is to establish the clinical-epidemiological characteristics of pediatric patients with rheumatic diseases treated by the pediatric rheumatology service of the Hernando Moncaleano Hospital in Neiva between 2017 and 2021.

Methods: An observational, descriptive, cross-sectional study was carried out, in which the medical records of pediatric patients with rheumatic diseases attended by the pediatric rheumatology service were reviewed and analyzed.

Results: A total of 149 patients met the inclusion criteria for the study. The average age was 11.16 years and with a standard deviation (SD) of 4.54 years. The most affected age groups were adolescents and schoolchildren with 52.35% and 32.21%, respectively. 66.44% were female and the entire population was mestizo. Neiva was the main city of origin of the patients with 44.97%. Regarding the clinical presentation of all pediatric patients with rheumatic diseases, arthralgias with 51.01% were the most frequent symptom, followed by headache (25.50%), skin lesions (24.83%), arthritis (17.45%) and fever (16.78%), the main rheumatological diagnoses observed. Juvenile idiopathic arthritis (JIA) was the most frequent diagnosis with 34.09%, followed by JSLE with 22.82% and Kawasaki disease with 10.74%.

Conclusions: Rheumatic diseases in pediatrics are not uncommon and when they are not identified in time, they have a great impact on quality of life, morbidity and mortality. The clinical and epidemiological spectrum of these patients in our analysis shares some characteristics with the patterns described in other studies in aspects such as sex, type of disease and symptoms, showing greater differences at the level of paraclinical and therapeutic findings and delays in diagnosis.



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	4 de 4
--------	--------------	---------	---	----------	------	--------	--------

APROBACION DE LA TESIS = Aprobada
Nota definitiva: 3,9.

Nombre Presidente Jurado: Nestor Daniel Ramirez B,

Firma:

Nombre Jurado: Rolando Rios O.

Firma:

Nombre Jurado: Juan Jose Ardila Gomez

Firma:

CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE, NEIVA (2017-
2021)

MAYRA ALEJANDRA DURAN MONTES

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
NEIVA, HUILA
2023

CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE, NEIVA (2017-
2021)

MAYRA ALEJANDRA DURAN MONTES

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en
Pediatría

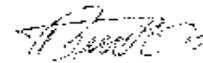
Asesores:

PILAR PEREZ
Reumatóloga Pediatra
Coordinadora Posgrado Pediatría.

NÉSTOR RAMÍREZ
Medico Bioético

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
NEIVA, HUILA
2023

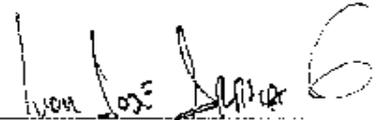
Nota de aceptación:



Firma del presidente del jurado



Firma del jurado



Firma del jurado

Neiva, enero del 2023.

DEDICATORIA

A mi familia por estar siempre presente a pesar de la distancia.

MAYRA ALEJANDRA

AGRADECIMIENTOS

La autora expresa sus agradecimientos a:

A la Universidad Sur colombiana, Facultad de Salud, por brindar la oportunidad de ser médica y especialista.

Al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, por permitir la realización de esta investigación.

A los asesores Doctora PILAR PEREZ, Reumatóloga Pediatra, Doctor NÉSTOR RAMÍREZ, Medico Bioético, por la asesoría permanente a la investigación.

A todos los profesores, por las enseñanzas y apoyo a la investigación.

CONTENIDO

	pág.
1. JUSTIFICACIÓN	16
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	18
3. OBJETIVOS	19
3.1 OBJETIVO GENERAL	19
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
4. MARCO TEÓRICO	20
4.1 ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL	20
4.2 EPIDEMIOLOGÍA	20
4.3 CLASIFICACIÓN	21
4.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	22
4.4.1 Artritis sistémica	22
4.4.2 Artritis sistémica	23
4.4.3 Poliartritis	23
4.4.4 Artritis relacionada con entesitis	24

	pág.	
4.5	ARTRITIS PSORIÁSICA	24
4.6	ARTRITIS INDIFERENCIADA	25
4.6.1	Diagnóstico	25
4.6.2	Tratamiento	25
4.6.3	Fármacos antiinflamatorios no esteroideos	26
4.6.4	Glucocorticoides	26
4.7	FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD	26
4.8	TRATAMIENTO BIOLÓGICO	27
4.9	COMPLICACIONES	27
4.10	PRONÓSTICO	28
4.10.1	Lupus eritematoso sistémico	28
4.11	EPIDEMIOLOGÍA	30
4.12	ETIOLOGÍA	30
4.13	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	31
4.14	PRUEBAS DE LABORATORIO	32
4.2	TRATAMIENTO	33
4.3	COMPLICACIONES	34
4.4	PRONÓSTICO	34
4.4.1	Dermatomiositis juvenil	35

	pág.	
4.4.2	Etiología	35
4.4.3	Epidemiología	35
4.5	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	35
4.6	PRUEBAS DE LABORATORIO	36
4.7	TRATAMIENTO	36
4.8	COMPLICACIONES	37
4.9	PRONÓSTICO	37
4.9.1	Vasculitis	38
4.10	ETIOLOGÍA	38
4.11	EPIDEMIOLOGÍA	39
4.12	CARACTERÍSTICAS GENERALES	39
4.12.1	Vasculitis IgA	39
4.12.2	Enfermedad de Kawasaki	40
4.13	POLIARTERITIS NUDOSA	41
4.14	ARTERITIS DE TAKAYASU	41
4.15	VASCULITIS ASOCIADAS A ANCAS	42
5.	METODOLOGÍA	43
5.1	DISEÑO DEL ESTUDIO	43
5.2	CRITERIOS DE SELECCIÓN	43

		pág.
5.2.1	Criterios de inclusión	43
5.2.2	Criterios de exclusión	43
5.3	TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO	44
5.4	VARIABLES	44
5.5	RECOLECCIÓN Y FUENTES DE INFORMACIÓN	53
5.6	CONTROL DE SESGOS	54
5.7	PLAN DE ANÁLISIS	54
6.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	55
7.	ENTIDADES PARTICIPANTES Y TIPO DE PARTICIPACIÓN	56
8.	RESULTADOS/PRODUCTOS ESPERADOS Y POTENCIALES BENEFICIARIOS	57
8.1	POTENCIALES BENEFICIARIOS	57
8.2	GENERACIÓN DE NUEVO CONOCIMIENTO	57
8.3	IMPACTOS ESPERADOS A PARTIR DEL USO DE LOS RESULTADOS	58
9.	RECURSOS	59
9.1	RECURSOS HUMANOS	59

		pág.
9.2	RECURSOS FINANCIEROS	59
9.3	PRESUPUESTO	59
9.4	PRESUPUESTO GLOBAL DE LA PROPUESTA	60
10.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	61
11.	COSTO – BENEFICIO, IMPACTO Y ALCANCE	62
12.	RESULTADOS	63
13.	DISCUSIÓN	79
14.	CONCLUSIÓN	84
	BIBLIOGRAFÍA	85

LISTA DE TABLAS

		pág.
Tabla 1	Clasificación de la artritis idiopática juvenil según los criterios de la International League of Associations for Rheumatology	22
Tabla 2	Criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) y la European League Against Rheumatism (EULAR)	29
Tabla 3	Operacionalización de variables	44
Tabla 4	Características generales de los pacientes pediátricos con enfermedades reumatológicas	64
Tabla 5	Características de pacientes pediátricos con Poliautoinmunidad	65
Tabla 6	Características clínicas de los pacientes pediátricos con enfermedades reumatológicas	67
Tabla 7	Diagnósticos reumatológicos identificados en la población	68
Tabla 8	Características de laboratorio de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas	73
Tabla 9	Características de laboratorio de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas	74
Tabla 10	Tratamiento de pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas	77

LISTA DE GRAFICAS

	pág.
Grafica 1 Enfermedades reumatológicas relacionadas con poli autoinmunidad	66
Grafica 2 Diagnósticos reumatológicos más frecuentes por grupos de edad	69
Grafica 3 Diagnósticos reumatológicos más frecuentes por sexo	70
Grafica 4 Subtipos de artritis idiopática juvenil	71
Grafica 5 Criterios de clasificación EULAR/ACR 2019 para LES	72
Grafica 6 Valores de vitamina D en enfermedades reumáticas pediátricas	76
Grafica 7 El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico por reumatología Pediátrica	78

RESUMEN

Introducción. Las enfermedades reumáticas son un grupo heterogéneo de enfermedades, causadas por la inflamación de diversas estructuras corporales debido a una desregulación del sistema inmunológico. Los síntomas y signos pueden ser inespecíficos y aparecer en el transcurso de semanas o meses ⁽¹⁾. La carga global de enfermedad reumática en la población pediátrica es poco conocida y no reconocida, además tiene un gran impacto en la calidad de vida, morbilidad y mortalidad general de esta población ⁽²⁾. En Colombia y en nuestra región no existen estudios que evalúen en conjunto las características de las enfermedades reumáticas en la población pediátrica. Por tanto, el objetivo de este trabajo es establecer las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas atendidos por el servicio de reumatología pediátrica del Hospital Hernando Moncaleano de Neiva entre los años 2017 y 2021.

Métodos. Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, en el cual se efectuó la revisión y análisis de las historias clínicas de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas atendidos por el servicio de reumatología pediátrica

Resultados. En total 149 pacientes cumplían con los criterios de inclusión para el estudio. El promedio de edad fue de 11.16 años y con una desviación estándar (DE) de 4.54 años. Los grupos de edad de mayor afectación fueron los adolescentes y escolares con un 52.35% y 32.21%, respectivamente. El 66.44% era del sexo femenino y la totalidad de la población mestiza. Neiva fue la principal ciudad de procedencia de los pacientes con un 44.97%. En cuanto a la presentación clínica de la totalidad de los pacientes pediátricos con enfermedades reumatológicas, las artralgias con un 51.01% fueron el síntoma más frecuente, seguido de la cefalea (25.50%), las lesiones en piel (24.83%), la artritis (17.45%) y la fiebre (16.78%), los principales diagnósticos reumatológicos observados. La artritis idiopática juvenil (AIJ) fue el diagnóstico más frecuente con 34.09%, seguido por el LESJ con 22.82% y la enfermedad de Kawasaki con 10.74%.

Conclusiones. Las enfermedades reumáticas en pediatría no son infrecuentes y cuando no son identificadas a tiempo, tienen un gran impacto en calidad de vida, morbilidad y mortalidad. El espectro clínico y epidemiológico de estos pacientes en nuestro análisis, comparte algunas características con los patrones descritos en otros estudios en aspectos como el sexo, tipo de enfermedad y sintomatología, mostrando mayores diferencias a nivel de los hallazgos paraclínicos, terapéutica y demoras en el diagnóstico.

Palabras claves. Autoinmunidad, características clínicas, epidemiología, artritis idiopática juvenil, Lupus eritematoso sistémico.

SUMMARY

Introduction: Rheumatic diseases are a heterogeneous group of affections, caused by inflammation of different body structures due to a dysregulation of the immune system. Symptoms and signs may be nonspecific and appear over the course of weeks or months ⁽¹⁾. The global burden of rheumatic disease in the pediatric population is not clearly known, furthermore it has a great impact on quality of life, general morbidity and mortality in this group of patients ⁽²⁾. In our country and our region there are no studies that altogether evaluate the characteristics of rheumatic diseases in the pediatric population. The objective of this work is to establish the clinical-epidemiological characteristics of pediatric patients with rheumatic diseases treated by the pediatric rheumatology service of the Hernando Moncaleano Hospital in Neiva between 2017 and 2021.

Methods: An observational, descriptive, cross-sectional study was carried out, in which the medical records of pediatric patients with rheumatic diseases attended by the pediatric rheumatology service were reviewed and analyzed.

Results: A total of 149 patients met the inclusion criteria for the study. The average age was 11.16 years and with a standard deviation (SD) of 4.54 years. The most affected age groups were adolescents and schoolchildren with 52.35% and 32.21%, respectively. 66.44% were female and the entire population was mestizo. Neiva was the main city of origin of the patients with 44.97%. Regarding the clinical presentation of all pediatric patients with rheumatic diseases, arthralgias with 51.01% were the most frequent symptom, followed by headache (25.50 %), skin lesions (24.83%), arthritis (17.45%) and fever (16.78%), the main rheumatological diagnoses observed. Juvenile idiopathic arthritis (JIA) was the most frequent diagnosis with 34.09%, followed by JSLE with 22.82% and Kawasaki disease with 10.74%.

Conclusions: Rheumatic diseases in pediatrics are not uncommon and when they are not identified in time, they have a great impact on quality of life, morbidity and mortality. The clinical and epidemiological spectrum of these patients in our analysis shares some characteristics with the patterns described in other studies in aspects such as sex, type of disease and symptoms, showing greater differences at the level of paraclinical and therapeutic findings and delays in diagnosis

Key words. Autoimmunity, clinical features, epidemiology, juvenile idiopathic arthritis, systemic lupus erythematosus.

1. JUSTIFICACIÓN

Existe una escasez de estudios que evalúen la epidemiología, los desenlaces y las pautas de manejo de las enfermedades reumatológicas en su conjunto (en la edad pediátrica), principalmente en países de bajos y medianos ingresos como el nuestro.

Si bien esto no ha sido estudiado suficientemente, las enfermedades reumáticas son prevalentes y contribuyen cada vez más a la pérdida de años de vida saludable.

Estas enfermedades son complejas, de seguimiento crónico y de abordaje multidisciplinar para prevenir morbilidad y mortalidad. El reconocimiento de la epidemiología global de dichas enfermedades permite disminuir las brechas en la atención, identificación y manejo adecuado, para los diversos entornos geográficos y económicos ^(2, 13).

En Colombia y en nuestra región, no se disponen de estudios publicados que evalúen en conjunto las características generales de las enfermedades reumáticas más frecuentes en la población pediátrica y su espectro clínico, de ahí la importancia de desarrollar este análisis. Los datos de este estudio nos permitirán contextualizar esta problemática en nuestro medio, nos permitirá optimizar los protocolos de manejo existentes y desarrollar nuevos a partir de los datos obtenidos. A su vez, este estudio nos permitirá desarrollar a futuro nuevas investigaciones que permitan profundizar de manera individual en cada enfermedad.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades reumáticas de la niñez se caracterizan por autoinmunidad e inflamación crónica, que pueden ser localizadas o generalizada, y comprenden un continuum de alteración en la regulación de la inmunidad innata y adaptativa ³. Las enfermedades auto inflamatorias son a menudo explicadas por mutaciones genéticas, las enfermedades autoinmunes, por la producción anormal de auto anticuerpos, y las otras enfermedades en la frontera entre la auto-inmunidad y la auto inflamación, constituyen otros subgrupos de enfermedades inflamatorias en niños ⁽⁵⁾. La artritis idiopática juvenil (AIJ), es la más común de las enfermedades reumáticas infantiles ⁽⁶⁾, dentro de las que también se encuentra el lupus eritematoso sistémico (LES). la dermatomiositis juvenil (DMJ), las vasculitis, enfermedades auto inflamatorias, enfermedades autoinmunes mal diferenciadas y los trastornos musculo esqueléticos, estas enfermedades multisistémicas se han asociado con una morbilidad significativa, no solo durante la infancia, sino durante toda la vida ⁽⁷⁾.

La comprensión de la carga global de la enfermedad reumática en la población pediátrica a nivel mundial es pobre. Sin embargo, estas condiciones musculo esqueléticas pueden contribuir de manera importante a pérdida de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), lo que representa una gran proporción de pérdida de años de trabajo productivo entre las enfermedades no transmisibles ^(8,9). Estas enfermedades pueden afectar negativamente la salud desde etapas tempranas de la vida, causando una carga mayor a lo largo de la vida, incluso en aspectos como el desarrollo neurológico y la educación ⁽¹⁰⁾. Esta carga es mucho más intensa en países de medianos y bajos ingresos como el nuestro, en donde no hay un entrenamiento en reumatología rutinario, la demora en el diagnóstico retrasa el tratamiento y la menor disponibilidad de arsenal de medicamentos con respecto a los adultos ⁽¹¹⁾.

La enfermedad reumática no diagnosticada y no tratada impacta de manera negativa a los pacientes y sus familiares, generando dolor, sufrimiento y costo para el sistema de salud ⁽²⁾. Suelen ser complejas tanto en el diagnóstico como en el manejo, y en la mayoría de los casos, requieren atención crónica durante toda la vida ⁽¹¹⁾. Un tratamiento eficaz puede llegar a ser difícil en muchas áreas del mundo, sin embargo, estos desafíos pueden ser mayores en países de bajos y medianos ingresos, en donde las prioridades financieras dirigidas a la población pediátrica se encuentran centradas en otras áreas como saneamiento, nutrición y educación. Por otra parte, la falta de reconocimiento y derivación adecuada, la falta de oportunidades para la atención especializada, junto con opciones limitadas para medicamentos, puede conducir a daños irreversibles, antes de que los pacientes tengan acceso al tratamiento ⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

Un mayor reconocimiento de la enfermedad reumática por parte de los profesionales de la salud, en especial de los médicos generales y pediatras, es esencial para abordar el infra diagnóstico, ya que son la primera línea de contacto con los pacientes y están disponibles de manera más frecuente. La exposición durante la formación de pregrado y posgrado es fundamental para desarrollar la confianza en la evaluación de enfermedades reumáticas y mejorar la derivación y el diagnóstico oportunos ⁽¹⁵⁾.

La falta de datos epidemiológicos es uno de los mayores retos a la hora de comprender el impacto global de la enfermedad reumática pediátrica. Algunos análisis multinacionales han permitido abordar esta problemática, como el estudio realizado por Consolaro y colaboradores 2019, en donde se investigó la epidemiología de la AIJ en todo el mundo (49 países en 5 continentes) y se evaluó rigurosamente la prevalencia, el tratamiento y los desenlaces de la AIJ; demostrando que los países con un producto interno bruto (PIB) más bajo, tenían una mayor actividad de la enfermedad y mayor carga de morbilidad ⁽¹⁶⁾. Estas investigaciones son importantes ya que las políticas en salud pública y los gastos sanitarios se determinan sobre la base de estos datos, además permiten comprender los mecanismos de la enfermedad, las influencias ambientales, la carga de la enfermedad y las mejores opciones terapéuticas ⁽²⁾.

Abordar estas disparidades requiere la colaboración de los gobiernos locales y regionales, representantes políticos, de los sistemas de salud, educadores médicos, universidades, empresas farmacéuticas, de los profesionales de la salud y de los pacientes. Se debe evaluar a través de estudios la carga real de la enfermedad reumática pediátrica, describir la amplia gama de variaciones fenotípicas y desarrollar políticas que permitan un mayor acceso a la atención especializada y a tratamientos oportunos. Desarrollar este tipo de estudios en nuestro entorno son el primer paso; en Colombia y en nuestra región no se disponen de estudios que evalúen de manera agrupada las enfermedades reumatológicas más frecuentes en la población pediátrica, es por esto que el objetivo de nuestro trabajo es establecer cuáles son las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas atendidos por el servicio reumatología pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas atendidos por el servicio reumatología pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer cuáles son las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas atendidos por el servicio reumatología pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.

Determinar la prevalencia de las enfermedades reumáticas en la población pediátrica atendida por el servicio reumatología pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

Describir las características clínicas generales de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas.

Establecer el tipo de tratamiento (según grupo farmacológico), recibido por los pacientes.

Determinar el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la primera valoración por reumatología pediátrica.

Determinar el tipo de debut si es oligosistémico.

4. MARCO TEÓRICO

Las enfermedades reumáticas son un grupo heterogéneo de enfermedades, ocasionadas por la inflamación de diversas estructuras corporales, que comparten un origen común dado por una desregulación del sistema inmune. Los síntomas y signos pueden ser inespecíficos y aparecer durante el transcurso de semanas o meses (1unque pueden manifestarse con síntomas inespecíficos, sobre todo en las primeras fases, con la evolución del cuadro clínico pueden encontrarse agrupados un conjunto característico de síntomas y signos, que, sumado con pruebas confirmatorias cuidadosamente elegidas, finalmente permiten establecer un diagnóstico y plan de manejo correctos ⁽¹⁷⁾.

A continuación, se destacarán los aspectos más relevantes de las enfermedades reumáticas más frecuentes en la población pediátrica.

4.1 ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

La artritis idiopática juvenil es la enfermedad reumática inflamatoria crónica más frecuente de la infancia, es de etiología desconocida, puede dejar múltiples secuelas, discapacidad física y el potencial de causar morbilidad a largo plazo ⁽¹⁸⁾.

La International League of Associations for Rheumatology (ILAR) la define como: tumefacción o limitación al movimiento de una articulación acompañada de calor, dolor o eritema, de etiología desconocida, que comienza antes de los 16 años y persiste por al menos 6 semanas Y en las cuales se han excluido otras causas ⁽¹⁹⁾. Pero actualmente se te está trabajando en la creación de una nueva clasificación.

4.2 EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia e incidencia de la enfermedad es variable, debido a que se desconocen datos exactos a consecuencia de falta de métodos de clasificación uniformes y la diversidad de presentación de la enfermedad en diferentes regiones. Se ha reportado una incidencia global estimada de entre 1,6 y 23 casos por 100.000 niños ⁽²⁰⁾. Las estimaciones de incidencia para los subtipos individuales de AIJ fueron 4.5, 0.5, 0.7, 0.5, 2.0 y 0.4 por 100.000 niños para oligoartritis, poliartritis con factor reumatoide (FR) positivo, poliartritis FR negativo, AIJ de inicio sistémico, espondiloartropatías que incluyen artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica, respectivamente ⁽²⁰⁾.

La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en mujeres que en hombres (> 2:1), no obstante, esto puede variar de acuerdo el subtipo de la enfermedad ⁽²¹⁾. La edad de inicio de la enfermedad igualmente difiere entre los subtipos; con un promedio de 4 años para la oligoartritis, 11 años para la artritis relacionada con entesitis y 12 años en la poliartritis FR + ⁽²²⁾. Así mismo, la etnia puede afectar la prevalencia del subtipo de enfermedad; hay una mayor representación de poliartritis FR positiva en afroamericanos o nativos americanos ⁽²³⁾, la oligoartritis es el subtipo más común en niños blancos de ascendencia europea y la artritis relacionada con entesitis es más frecuente en niños de origen mexicano y ascendencia asiática ⁽²⁴⁾.

4.3 CLASIFICACIÓN

Según los últimos criterios propuesto en años 2001 por La International League of Associations for Rheumatology ⁽¹⁹⁾, la AIJ se divide en siete subtipos: oligoartritis, poliartritis FR positivo, poliartritis FR negativo, AIJ de inicio sistémico, artritis relacionada con entesitis, artritis psoriásica y Artritis indiferenciada (ver tabla 1). La clasificación inicial es determinada por la característica clínica durante los primeros seis meses de la enfermedad, debe realizarse evaluaciones al inicio de la enfermedad y durante el seguimiento ⁽²⁵⁾. El objetivo de esta clasificación es definir las opciones terapéuticas, elegir las estrategias de seguimiento y predecir el pronóstico de la enfermedad ⁽¹⁸⁾.

Tabla 1. Clasificación de la artritis idiopática juvenil según los criterios de la International League of Associations for Rheumatology.

Categoría AIJ	Definición	Criterios de exclusión*
Artritis sistémica	Artritis en una o más articulaciones con o precedida por fiebre durante más de 2 semanas, diaria y observada al menos durante 3 días, con uno o más de los siguientes 1. Exantema eritematoso evanescente 2. Linfadenopatía generalizada 3. Hepatomegalia y/o esplenomegalia 4. Serositis	a, b, c, d
Oligoartritis	Artritis en 1-4 articulaciones durante los 6 primeros meses de enfermedad, con dos subcategorías Persistente: no afectación de más de 4 articulaciones durante la evolución posterior. Extendida: afectación de un total de más de 4 articulaciones durante la evolución posterior	a, b, c, d, e
Poliartritis factor reumatoide negativo	Artritis en 5 articulaciones o más durante los 6 primeros meses de enfermedad, con factor reumatoide IgM negativo	a, b, c, d, e
Poliartritis factor reumatoide positivo	Artritis en 5 articulaciones o más durante los 6 primeros meses de enfermedad, con 2 o más determinaciones de factor reumatoide IgM positivo separadas por un intervalo de al menos 3 meses	a, b, c, e
Artritis psoriásica	Artritis y psoriasis, o artritis y al menos 2 de los siguientes 1. Dactilitis 2. Punteado ungueal u onicolisis 3. Psoriasis en familiar de primer grado	b, c, d, e
Artritis relacionada con entesitis	Artritis y entesitis, o artritis o entesitis y al menos 2 de los siguientes 1. Antecedente o presencia de dolor en articulaciones sacroiliacas o de dolor inflamatorio lumbosacro 2. HLA B27 positivo 3. Comienzo de la artritis en un varón mayor de 6 años 4. Uveítis anterior aguda (sintomática) 5. Antecedente de espondilitis anquilosante, artritis relacionada con entesitis, sacroileítis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Reiter o uveítis anterior aguda en un familiar de primer grado	a, d, e
Artritis indiferenciada	Artritis que no cumple los criterios de ninguna categoría o que cumple los criterios de dos categorías o más	No se aplica

*Los criterios de exclusión: a) psoriasis o antecedente de psoriasis en el paciente o en un familiar de primer grado; b) artritis en un paciente varón mayor de 6 años con HLA B27 positivo; c) espondilitis anquilosante, artritis relacionada con entesitis, sacroileítis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Reiter o uveítis anterior aguda en el paciente o en un familiar de primer grado; d) factor reumatoide en al menos 2 determinaciones separadas por un intervalo de 3 meses y e) presencia de artritis idiopática juvenil sistémica en el paciente. Fuente: Petty RE, et al¹

4.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

4.4.1 Artritis sistémica. La Artritis idiopática juvenil de inicio sistémico se presenta entre el 5 al 15% de los pacientes con AIJ ⁽²⁶⁾. La presencia de artritis y fiebre intermitente durante al menos 2 semanas más uno de los siguientes criterios define la enfermedad: exantema típico, linfadenopatía generalizada, hepato esplenomegalia o serositis. La fiebre es diaria y puede presentarse con uno o dos picos al día, con frecuencia se acompaña de un exantema maculopapular el cual se presenta frecuentemente en tronco, extremidades proximales, zonas de flexión, el cual mejora con la desaparición de la fiebre; la artritis suele ser poli articular y de patrón simétrico afecta tanto articulaciones grandes como pequeñas ⁽²⁷⁾. Es usual que los síntomas sistémicos de fiebre y erupción cutánea se resuelvan después de la aparición de la poliartritis. La linfadenopatía se puede observar en 70% de los pacientes, la hepato esplenomegalia en un 50% y menos frecuente la serositis, que

incluye pericarditis y pleuritis ⁽²⁸⁾. Dentro de las complicaciones se presenta osteopenia, osteoporosis, retraso del crecimiento, artritis erosiva y amiloidosis, el síndrome de activación de macrófagos se describe como una de las complicaciones más graves y se puede observar en el 5-8% de los casos, se asocia con una morbilidad y mortalidad graves. Presenta características de coagulación intravascular diseminada moderada/grave (trombocitopenia, aumento de los productos de degradación de la fibrina, niveles marcadamente elevados de dímeros D y tiempo de coagulación prolongados) ⁽¹⁸⁾.

4.4.2 Oligoartritis. La AIJ oligoarticular es el subtipo de mayor presentación en países desarrollados y habitualmente en pacientes menores de seis años ⁽¹⁸⁾. Este subtipo se clasifica como persistente (afecta a cuatro o menos articulaciones durante la enfermedad) o extendido (afecta a más de 4 articulaciones después de los primeros 6 meses de enfermedad). Afecta principalmente a las articulaciones de miembros inferiores (rodillas y tobillos, siendo menos frecuente la afectación de caderas). En un 30-50% de los casos solo vamos a encontrar una articulación afectada al inicio; la mayoría de los pacientes se presentan con dolor unilateral e hinchazón de una articulación, la limitación funcional y cojera puede ser aparición insidiosa por la mañana o tras periodos prolongados de reposos ⁽¹⁾.

El estado general de estos niños es bueno, no se presentan signos sistémicos, las articulaciones tumefactas no son especialmente dolorosas a la palpación ni a la movilización. Este subtipo se relaciona frecuentemente con la aparición de uveítis anterior crónica. En general, la enfermedad cursa con un buen pronóstico, sin embargo, la uveítis y erosiones debidas a la poli artritis son las complicaciones de mayor gravedad; a pesar de esto, el retraso en crecimiento es infrecuente. La remisión de la enfermedad es frecuente, aunque se pueden presentar brotes de la enfermedad años después ⁽²⁹⁾.

4.4.3 Poliartritis. Se define como la artritis de cinco articulaciones o más durante los primeros 6 meses. La enfermedad se divide en dos subgrupos según la positividad del FR. La poliartritis con FR positivo es de inicio precoz, afecta principalmente a las mujeres durante la niñez tardía o en la adolescencia, tiene un curso más agresivo con mayor presentación de deformidades articulares debida aparición de erosiones óseas y deformidades articulares de forma precoz. Se presenta principalmente como una poliartritis simétrica con afectación de predominio en articulaciones pequeñas (manos y pies), aunque también se puede ver afectadas grandes articulaciones (rodilla y tobillo), columna cervical y articulaciones temporomandibulares en menor frecuencia. Se pueden encontrar nódulos reumatoides hasta en un tercio de lo paciente durante el primer año de la enfermedad de predominio en codos y antebrazos ⁽¹⁾.

La poliartritis con FR negativo consta de 3 subgrupos, el primero son pacientes con afectación articular asimétrica de inicio temprano, predominio femenino, con anticuerpos antinucleares (ANA) positivo y gran asociación con desarrollo de uveítis anterior. El segundo, son pacientes con afectación simétrica de pequeñas y grandes articulaciones y ANA negativos. El tercer subtipo el cual es de peor pronóstico, puede afectar pequeñas articulaciones de las extremidades superiores, es característico la afectación temporomandibular, que puede derivar en una microrretrognatia secundaria ⁽³⁰⁾.

4.4.4 Artritis relacionada con entesitis. Se describe como la presencia de artritis y entesitis (inflamación de los tendones y ligamentos donde se unen al hueso), Los criterios de ILAR para su diagnóstico: incluyen artritis o entesitis y 2 o más de los siguientes: aparición de artritis en un niño mayor de 6 años, Sensibilidad en la articulación sacroilíaca o lumbosacra, presencia de HLA-B27, antecedentes familiares de enfermedades asociadas con HLA-B27 y/o uveítis anterior sintomática aguda ⁽¹⁷⁾. La enfermedad se observa típicamente entre los hombres, después de los seis años. La artritis suele ser oligoarticular y afecta a las extremidades inferiores, incluida la cadera, también se puede observar tarsitis (inflamación de las articulaciones del tarso) Puede ocurrir daño a la cadera y las articulaciones sacroilíacas, El tendón de Aquiles es el sitio más comúnmente afectado. El riesgo de desarrollar secuelas es bajo, sin embargo, algunos casos pueden progresar al desarrollo de espondilitis anquilosante en la adultez ⁽³¹⁾.

4.5 ARTRITIS PSORIÁSICA

La enfermedad se define por artritis junto con una erupción psoriásica o dos de las siguientes características: dactilitis; picaduras de uñas u onicolisis; psoriasis en un familiar de primer grado ⁽³²⁾. La afectación suele ser leve, el compromiso articular se presenta generalmente años antes del desarrollo de las manifestaciones cutáneas. La artritis es simétrica y se puede afectar desde pequeñas hasta grandes articulaciones; la afectación de las articulaciones interfalángicas distales suele indicar artritis psoriásica, el compromiso de las articulaciones metacarpo falángicas, interfalángicas (proximales y distales) puede llevar a dactilitis, o llamados también dedos en de salchicha. En cuanto a la afectación cutánea, las placas psoriásicas afectan principalmente en los lados extensores de las articulaciones, la piel con pelo, el ombligo y el perineo, que puede ir acompañado de cambios ungueales como distrofia ungueal, hiperqueratosis subungueal y la onicolisis ⁽³³⁾.

4.6 ARTRITIS INDIFERENCIADA

Es el tipo menos frecuente de AIJ y se describe como la presencia de artritis que no encaja en ninguno de los otros cinco subtipos o que se concuerda en dos más de los otros subtipos de la clasificación simultáneamente ⁽²¹⁾. En este subtipo se incluyen otras artritis y artropatías, pero las más comunes son las artropatías asociadas con la enfermedad inflamatoria intestinal, donde la artritis suele presentarse durante la fase activa de la enfermedad gastrointestinal.

4.6.1 Diagnóstico. El diagnóstico de AIJ se basa en criterios clínicos, no hay ninguna prueba de laboratorio o de imagen que confirme por sí misma el diagnóstico, por lo cual es necesario excluir otras causas de artritis, como infecciones, neoplasias, traumatismos y otras enfermedades inflamatorias. Establecer el diagnóstico definitivo de la enfermedad puede tomar tiempo, esto debido al curso insidioso de la enfermedad, sumado a la ausencia de datos de laboratorio específicos para la enfermedad, lo que puede llevar a un diagnóstico erróneo en fases iniciales ⁽²⁵⁾.

Las características de laboratorio son útiles en el diagnóstico diferencial y en la definición de la subclasificación de la enfermedad. En el cuadro hemático se suele observar leucocitosis y trombocitosis, asociado a elevación de los reactantes de fase aguda (Velocidad de sedimentación globular-VSG-, proteína C reactiva –PCR, ferritina) cuando la enfermedad está activa. La determinación de ANA es útil para evaluar el riesgo de uveítis, sin embargo, se pueden presentar hasta en un 30% en niños sanos ⁽¹⁾. El factor reumatoide y el HLA B27 tampoco sirven para el diagnóstico de la enfermedad, sino para clasificar al paciente en una categoría. En relación con el líquido sinovial presenta las características de un exudado inflamatorio. Las pruebas de imagen como la ecografía articular es útil para determinar sinovitis, tenosinovitis o lesiones quísticas mientras que la radiografía simple permite descartar causas ortopédicas, lesiones tumorales y valorar secuelas como erosiones o afectación de espacio articular ⁽³⁴⁾.

4.6.2 Tratamiento. El manejo es interdisciplinario e incluye tratamiento farmacológico, terapia física y de rehabilitación e intervenciones psicosociales. El objetivo del tratamiento debe ser multidimensional: controlar el dolor, preservar el rango de movimiento, inducir la remisión de la enfermedad, manejar las complicaciones sistémicas y facilitar el desarrollo físico y psicosocial normal ⁽¹⁸⁾. Hay cuatro clases farmacológicas principales que se pueden utilizar en el tratamiento, estas incluyen fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), glucocorticoides (intraarticulares y sistémicos), fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad. Finalmente, el manejo va a depender del número y del tipo de articulaciones afectadas y la presencia o no de manifestaciones sistémicas ⁽³⁵⁾.

4.6.3 Fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Los AINE siguen siendo la terapia de primera línea aprobada por la FDA. Las principales características de los fármacos son su efecto analgésico en dosis más bajas y su efecto antiinflamatorio en dosis más altas. El ibuprofeno, indometacina, y naproxeno son los agentes más utilizados. En pacientes con características de oligoartritis podrían inducir la remisión de la enfermedad. Se utiliza especialmente en niños menores de 12 años, debido a que solo brindan alivio sintomático del dolor y la rigidez asociados con la artritis y no detienen el proceso inflamatorio destructivo. En pacientes con artritis moderada a severa se utilizan como terapia complementaria. Dentro de las reacciones adversas pueden presentar dolor abdominal, úlcera péptica y trombocitopenia, y su utilización prolongada puede causar nefrotoxicidad ^(18, 36).

4.6.4 Glucocorticoides. Este grupo de fármacos se caracteriza por la actividad antiinflamatoria más potente, su utilidad clínica está limitada por los efectos adversos. Su utilización de manera sistémica se enfoca en mejorar la inflamación mientras se inician otras terapias sistémicas con menos efectos adversos. Este grupo de fármacos muestra una respuesta efectiva para el control de síntomas como dolor articular, edema, fiebre o miocarditis, hepatitis o enfermedad pulmonar relacionados con la enfermedad. Los pacientes con presentación clínica grave deben ser tratados con una dosis alta de esteroides sistémicos a dosis de ⁽³⁰ mg/kg/día) durante tres días consecutivos. En pacientes en los que se ha logrado el control de la enfermedad, se recomienda su uso en dosis bajas o en días alternados, de 1 mg/kg/día ⁽³⁶⁾. Los efectos adversos que se puede presentar con el uso a largo plazo, esto incluye aumento de peso, supresión del crecimiento, osteoporosis, acné y supresión suprarrenal. Por otra parte, los glucocorticoides intraarticulares generalmente no causan efectos adversos significativos y se recomiendan su utilización en pacientes con afectación de una sola articulación ⁽²¹⁾.

4.7 FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD

Son medicamentos que retrasan la progresión de la enfermedad y previenen la morbilidad a largo plazo. Debido a sus beneficios (que se evidencian semanas o meses después del inicio), el metotrexato (MTX) continúa siendo el medicamento más utilizado. Se recomienda como primera línea para pacientes con alta actividad de la enfermedad y características de mal pronóstico o independientemente del pronóstico, en aquellos pacientes que presente afectación de cinco o más articulaciones ⁽³⁷⁾. La dosis utilizada comúnmente es de 10 a 15 mg/m²/semana o 0.5-1 mg/kg/semana, en general se administra por vía oral, pero puede utilizarse otras vías de administración como la intramuscular o subcutánea en casos de incumplimiento, intolerancia o respuesta deficiente a la terapia oral. La mayoría de los pacientes presenta mejoría clínica a las 6 o 12 semanas después del inicio de la terapia, aunque en algunos casos, pero pueden ser necesarios hasta 6 meses para

obtener el máximo beneficio ^(21, 25). La sulfasalazina es otro medicamento utilizado especialmente en las formas de la enfermedad relacionadas con oligoartritis y entesitis, debido a sus resultados contradictorios y efectos adversos, se recomienda terapia complementaria para pacientes con enfermedad refractaria que recibe terapia combinada. La dosis inicial es de 10-20 mg/kg/día, aumentando gradualmente hasta 50 mg/kg/día en las siguientes semanas ⁽³⁸⁾.

4.8 TRATAMIENTO BIOLÓGICO

Los agentes biológicos han llevado a un avance notable en el tratamiento, demostrando una mejoría en las tasas de daño articular y remisión de la enfermedad. Actualmente el American College of Rheumatology (ACR) recomienda la utilización de inhibidores de factor necrosis tumoral, en pacientes con enfermedad poli articular con actividad de la enfermedad moderada a alta, que no han respondido a 3 meses de metotrexato ⁽³⁵⁾. El etanercept, adalimumab, e infliximab son los agentes incluidos dentro de esta categoría, difieren ligeramente en la forma en que logran la inhibición. El adalimumab y el infliximab son anticuerpos monoclonales, mientras que etanercept es un antagonista del receptor soluble ⁽²¹⁾. Etanercept fue el primer agente biológico aprobado en el tratamiento de la AIJ poli articular moderada a grave, en niños mayores de 2 años de edad, en el año de 1999; el adalimumab en 2008 recibió la aprobación de la FDA para su uso en niños de 4 años de edad o más con AIJ poli articular. Infliximab en los estudios no ha demostrado un beneficio estadísticamente significativo, por lo tanto, no está aprobado por la FDA para el tratamiento de AIJ, no obstante, las pautas del ACR lo reconocen como una opción disponible. Dentro de los riesgos relacionados con la utilización de esta terapia se encuentra desarrollo de infecciones graves u oportunistas secundarias a la inmunosupresión, aparición de neoplasias secundarias también se asocian con el uso de estos medicamentos ⁽³⁷⁾.

4.9 COMPLICACIONES

La AIJ no tratada o tratada de manera inadecuada puede resultar en complicaciones como anemia, pericarditis, dolor crónico, crecimiento lento y uveítis. La Iridociclitis, una uveítis anterior crónica, es una de las complicaciones más comunes de la AIJ que ocurren en aproximadamente en el 15% a 20% de los niños afectados por esta enfermedad. Las complicaciones de la AIJ se centran en la pérdida de la función de la articulación comprometida secundaria a contracturas, pérdida del espacio óseo o fusión articular. Además, la artritis persistente puede resultar en movilidad limitada, disminución de la calidad de vida, articulaciones dañadas y problemas psicosociales. Una mayor incidencia de osteopenia y osteoporosis se han observado, posiblemente secundaria a la pérdida ósea y densidad ósea reducida

(debido al tratamiento con corticosteroides, disminución de la actividad física y desnutrición). Finalmente, el síndrome de activación macrofágica (SAM) es una afectación rara pero potencialmente mortal, ocurre con mayor frecuencia en pacientes con AIJ sistémica. Es secundario a la infiltración de órganos por macrófagos activados secundaria a una tormenta de citocinas. Los pacientes cursan con fiebre, pancitopenia, insuficiencia hepática, coagulopatía con hemorragia o encefalopatía y convulsiones. Tratamiento generalmente requiere admisión a cuidados intensivos y administración de agentes inmunosupresores ^(1, 21).

4.10 PRONÓSTICO

El pronóstico de la AIJ en general es bueno, con una tasa global de remisión del 85%. Los pacientes con AIJ oligoarticular tienen una mejor evolución, mientras que aquellos con enfermedad poliarticular o comienzo sistémico se relacionan en la mayoría de los casos con discapacidad funcional. La enfermedad de inicio sistémico, la presencia de erosiones articulares radiográficas, el factor reumatoideo positivo y mala respuesta a tratamiento se relacionan con un pronóstico más desfavorable ⁽³⁹⁾.

4.10.1 Lupus eritematoso sistémico. El LES juvenil es una enfermedad crónica autoinmune, de etiología desconocida generada por auto anticuerpos e inmunocomplejos que pueden afectar de manera sistémica múltiples órganos ⁽¹⁾. Para establecer el diagnóstico pueden utilizarse los criterios de clasificación del ACR para LES, los cuales presentan una sensibilidad del 96% y una especificidad del 100%, siendo necesaria la presencia de 4 o más de los 11 criterios de forma simultánea o acumulativa (ver tabla 2) ⁽⁴⁰⁾.

Tabla 2. Criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) y la European League Against Rheumatism (EULAR).

Criterios clínicos	Peso	Criterios inmunológicos	Peso
1. Constitucionales Fiebre	2	1 Hematológicos Ac anti-cardiolipina o Ac anti-β ₂ GP1 o Anticoagulante lúpico	2
2. Hematológicos Leucopenia Trombopenia Anemia hemolítica	3 4 4	2. Hipocomplementemia Disminución de C3 o C4 Disminución de C3 y C4	3 4
3. Neuropsiquiátricos Delirio Psicosis Convulsiones	2 3 5	3. Ac específicos de LES Anti-dsDNA o Ac anti-Smith	6
4. Mucocutáneos Alopecia no cicatricial Úlceras orales Lupus discoide o subagudo Lupus cutáneo agudo	2 2 4 6		
5. Serosas Derrame pleural o pericárdico Pericarditis aguda	5 6		
6. Musculo esqueléticos Artritis o artralgias	6		
7. Renales Proteinuria >0,5g/24h Biopsia renal con Clase II o V Biopsia renal con Clase III o IV	4 8 10		
Puntuación total			
↓			
Clasificar como LES con una puntuación ≥10			

Fuente: (1).

Se han establecido nuevos criterios de clasificación del lupus eritematoso sistémico (LES), desarrollados por el American College of Rheumatology (ACR) y la European League Against Rheumatism (EULAR). Se desarrollaron siguiendo 4 fases: evaluación de los anticuerpos antinucleares (ANA) como criterio de entrada; elección de los criterios mediante modelo Delphi (modelo de consenso basado en cuestionarios repetidos a expertos que no se comunican entre sí para expresar su

opinión); definición de cada criterio y “peso” del mismo; validación de los pesos en una cohorte de pacientes y comparación con los criterios previos.

Como resultado se han obtenido los nuevos criterios en los que los ANA son obligatorios para la clasificación y se dividen en 7 dominios clínicos (constitucional, hematológico, neuropsiquiátrico, mucocutáneo, serosas, musculoesquelético y renal) y tres inmunológicos (anticuerpos antifosfolípido, complemento y anticuerpos específicos). Para ser clasificados, necesitan al menos 10 puntos. La sensibilidad de estos nuevos criterios es del 96,1% y la especificidad del 93,4%.

La nefritis lúpica per se comprobada por biopsia con anti-ADN bicatenario o ANA positivos también satisface el diagnóstico de LES. Otra de las diferencias con la ACR son la adición de la hipocomplementemia, la alopecia no cicatricial, manifestaciones cutáneas y neurológicas adicionales del lupus y una prueba de Coombs directa positiva sin evidencia de anemia hemolítica ⁽³⁹⁾.

4.11 EPIDEMIOLOGÍA

A pesar de que él LES afecta en su mayoría a mujeres en edad fértil, aproximadamente el 5% se presentan en la edad pediátrica, principalmente alrededor de la pubertad. La incidencia anual en niños y adolescentes es de 0.36 a 0,9 por cada 100.000 niños y la prevalencia, es de 3,3-24 por cada 100.000 niños. La edad de aparición más frecuente es entre los 12-16 años, siendo rara por debajo de los 9 años y excepcional por debajo de los 5 años. Aunque la enfermedad predomina en mujeres durante la adolescencia y la vida adulta, la distribución por sexos es igual en la infancia. Desde el punto de vista étnico es más frecuente en asiáticos, afroamericanos y latinos ^(1, 17, 41).

4.12 ETIOLOGÍA

La causa es desconocida y se caracteriza por la producción de grandes cantidades de auto anticuerpos circulantes, siendo esencial en su aparición una desregulación del sistema inmune que aparece en pacientes predispuestos genéticamente y sobre la que actúan diversos factores ambientales (luz ultravioleta, infecciones, fármacos). Todo esto conduce a la aparición de auto anticuerpos dirigidos contra los antígenos nucleares incluyendo los anticuerpos anti-DNA de doble cadena, los anticuerpos anti nucleares extraíbles. Esta generación de auto anticuerpos puede ser secundaria a la pérdida de control de los linfocitos T sobre la actividad de los linfocitos B, que conducen a la producción de anticuerpos y auto anticuerpos

específicos e inespecíficos; estos anticuerpos forman inmunocomplejos que son captados por la micro vascularización, favoreciendo la inflamación y la isquemia ⁽¹⁷⁾.

4.13 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas presentan un amplio espectro las cuales pueden darse de modo indolente o con un cuadro fulminante. Inicialmente puede presentar síntomas inespecíficos (fatiga, anorexia, pérdida de peso, cefalea), los cuales son frecuentes e intensos, y posteriormente asociar signos y síntomas más específicos relacionados con el órgano o sistema afectado, así como inflamación sistémica. Las manifestaciones más frecuentes en adolescentes son los síntomas constitucionales, la artritis, el exantema malar, las alteraciones hematológicas y la nefritis lúpica ⁽¹⁾.

El compromiso cutáneo es un hallazgo usual hasta en el 95% de los pacientes, es frecuente el exantema en alas de mariposa (44-85%) y la fotosensibilidad (35-50%), ambos mejoran con un manejo adecuado. En contraste el lupus discoide origina cicatrización permanente y alteración de la pigmentación en el área comprometida; si este aparece en el cuero cabelludo puede producir alopecia permanente. Otras manifestaciones como el fenómeno de Raynaud (6-12%) y livedo reticularis pueden encontrarse, aunque es inespecífico para LES. Las lesiones de vasculitis cutánea en cara, palmas y plantas de los pies (16-45%) y las úlceras orales o nasales (20-40%), también pueden identificarse. Son raras en la población pediátrica las lesiones cutáneas subagudas y crónicas ^(1, 42).

Las adenopatías y la hepatoesplenomegalia son hallazgos frecuentes en el LES debido a la estimulación del sistema retículo endotelial. Manifestaciones gastrointestinales como el dolor abdominal y la diarrea son habituales; la pancreatitis, la hepatitis autoinmune y la vasculitis intestinal son menos frecuentes. De igual forma, se puede identificar serositis con dolor torácico, roces pleurales o pericárdicos, o derrames francos; Otras posibles alteraciones cardiovasculares son la miocarditis, la endocarditis estéril, la neumonitis intersticial, las hemorragias pulmonares y la hipertensión pulmonar ^(1, 17).

El compromiso renal es una de las manifestaciones más importantes en el LES y una de las más frecuentes en la población pediátrica, encontrándose en el 50-70% de los niños. La afectación renal puede encontrarse en el espectro de la proteinuria o hematuria microscópica, hasta hematuria franca, síndrome nefrótico e insuficiencia renal. La nefritis lúpica puede ser una de las manifestaciones iniciales y en la mayoría de los casos (90%) aparece en los dos primeros años desde el diagnóstico. La hipertensión o el edema también pueden sugerir enfermedad renal

lúpica ^(1, 17). El grado de afectación glomerular puede no correlacionarse con los signos y síntomas clínicos, por lo tanto, ante alteraciones en el sedimento de orina es necesaria la realización de una biopsia para establecer un diagnóstico histológico y orientar el tratamiento. La glomerulonefritis proliferativa difusa (clase IV) es la forma más grave y también más frecuente ⁽⁴³⁾.

Las artralgias y las artritis son frecuentes, la artritis suele ser poliarticular y simétrica, no erosiva, rara vez deformante y aunque puede afectar cualquier articulación, compromete principalmente las articulaciones pequeñas de las manos. Las mialgias también son habituales, pueden presentarse miositis franca con fragilidad y debilidad de los músculos ^(1,17). Finalmente, el LES puede afectar el sistema nervioso central presentando una gran variedad de síntomas que van desde bajo rendimiento escolar, dificultad para la concentración, hasta convulsiones, psicosis e ictus (39); estos hallazgos, aunque pueden preceder al diagnóstico, aparecen con mayor frecuencia durante el primer año de la enfermedad y pueden manifestarse en ausencia de actividad serológica u otros compromisos sistémicos ⁽¹⁾.

4.14 PRUEBAS DE LABORATORIO

Los paraclínicos en LES se utilizan para establecer el diagnóstico, pronóstico y evaluar respuesta terapéutica. Aunque no es necesario un resultado positivo en la prueba de anticuerpos antinucleares para el diagnóstico del LES, su positividad se encuentra en más del 97% (sensibilidad 95-99%), habitualmente con títulos altos (títulos superiores de 1/160). El lupus sin ANA es sumamente raro, una determinación negativa tiene un elevado valor predictivo negativo. Estos pueden ser positivos muchos años antes del diagnóstico de LES esté establecido. Los anticuerpos contra el ADN bicatenario y los anti-Smith son específicos del LES (98%), Y están positivos casi de manera exclusiva en LES, aunque este último solo se encuentra positivo en el 30-50% de los pacientes, lo que limita su utilidad clínica.

Otros auto anticuerpos como lo son los anti-SS-A (Ro) y anti-SS-B (La), los anti-RNP y los anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico, anticardiolipina), pueden estar positivos, aunque también se pueden encontrar en otras enfermedades reumatológicas, estos se asocian a un estado de hipercoagulabilidad y un aumento del riesgo de trombosis. Para monitorizar la actividad de la enfermedad se evalúan los anti-DNA y el complemento (C3 y C4), siendo estos últimos bajos o indetectables durante los periodos de actividad ^(1, 17, 39).

Las anomalías sanguíneas también son frecuentes en el LES, pueden aparecer citopenias que afectan a las tres series celulares. La leucopenia en especial la linfocitopenia es la manifestación más frecuente. También se puede encontrar trombocitopenia (presente hasta en el 50%, puede ser la primera manifestación de LES) y anemia de enfermedad crónica, aunque también puede ser secundaria a una ferropenia o a una anemia hemolítica con Coombs positivo (1, 17, 39).

Puede identificarse elevación de las transaminasas, del lactato deshidrogenasa (LDH) y creatinfosfocinasa, así como de la urea y la creatinina. La hematuria y la proteinuria se identifican en los pacientes con nefritis lúpica. La producción excesiva de anticuerpos también conduce a hipergammapatía policlonal con aumento de la fracción globulina en suero. Durante los periodos de actividad puede elevarse la VSG, manteniendo unos valores normales de la PCR siendo esta última útil para diferenciar infecciones intercurrentes de actividad lúpica. El aumento de las proteínas en líquido cefalorraquídeo (LCR), con una relación IgG/albumina elevada en comparación con los valores sanguíneos, puede contribuir al diagnóstico de LES con compromiso de SNC, el cual produce un patrón específico en la imagen de resonancia magnética con gadolinio (1, 17, 39).

4.2 TRATAMIENTO

El tratamiento de LES requiere de medidas farmacológicas y medidas generales en salud. El tratamiento farmacológico debe ser individualizado según la extensión y gravedad de la enfermedad. Los corticoides han sido el pilar de manejo para el LES durante mucho tiempo, la dosis y duración está basada en la gravedad de las manifestaciones clínicas. Se desconoce la dosis óptima de corticoides en la población pediátrica con LES; la enfermedad grave suele manejarse con pulsos de metilprednisolona intravenosa (30 mg/kg/día durante 3 días hasta un máximo de 1.000 mg/día, en ocasiones seguido de un periodo de pulsos semanales) y/o dosis altas de prednisona oral (1-2 mg/kg/día). A medida que mejoran las manifestaciones, las dosis deben ser disminuidas gradualmente de manera cuidadosa para minimizar las recidivas de los síntomas y evitar efectos adversos. En algunos casos es necesario adicionar fármacos inmunosupresores ahorradores de esteroides para limitar la exposición acumulada a los esteroides (1, 17, 39, 44).

Los antiinflamatorios no esteroideos se utilizan para el manejo de las artralgiyas y la artritis asociada a LES. La hidroxicloroquina es empleada no solo para tratar las manifestaciones cutáneas (lupus discoide), sino también como terapia de mantenimiento. Este medicamento favorece periodos más largos entre crisis, así como un menor número de agudizaciones. Los corticoides y la hidroxicloroquina por sí solos no son suficientes para tratar el compromiso de SNC y la nefritis lúpica,

para estas formas graves la ciclofosfamida es efectiva, con una importante mejoría en la evolución y unas menores tasas de insuficiencia renal. En los casos refractarios la terapia con inmunoglobulinas intravenosas, plasmaféresis o terapias biológicas dirigidas contra las células B, como rituximab (anticuerpo monoclonal anti CD-20) o belimumab (anticuerpo monoclonal anti-BLyS), pueden usarse ^(1, 17, 39, 45, 46).

Dentro de las medidas generales en los pacientes con LES es muy importante limitar la exposición solar, ya que puede precipitar las recidivas. Por este motivo y por el tratamiento crónico con corticoides, estos pacientes se benefician de suplementos de vitamina D y calcio (disminuyen el riesgo de osteoporosis), este último también debe estar reforzado en la dieta. Se debe controlar la dieta (restricción de sodio y calorías) cuando se inicia un tratamiento con corticoides en dosis altas para evitar una ganancia excesiva de peso. Está indicado el manejo temprano de las hiperlipidemias para disminuir las complicaciones cardiovasculares a largo plazo ^(1, 17, 39, 45).

4.3 COMPLICACIONES

En los primeros años posterior al diagnóstico de LES, las principales causas de muerte son las infecciones, las complicaciones de la glomerulonefritis y la enfermedad neuropsiquiátrica. Las causas de mortalidad más frecuentes a largo plazo son las complicaciones cardiovasculares y las infecciones.

El aumento del número de tumores malignos puede deberse a la alteración del mecanismo regulador inmunitario, así como a la exposición a fármacos con capacidad cancerígena ^(39, 44).

4.4 PRONÓSTICO

La evolución del LES ha mejorado de manera significativa en las últimas décadas, depende en general de los sistemas orgánicos comprometidos y su gravedad es notablemente peor en comparación con la que empieza en la vida adulta. La supervivencia a los 5 años en el LES pediátrico es de alrededor del 95%, aunque la supervivencia a los 10 años sigue siendo de aproximadamente el 80-90%. El peor pronóstico corresponde a los pacientes con nefritis lúpica o cerebritos. Debido a la carga prolongada de la enfermedad, los pacientes se enfrentan a un riesgo mayor de morbilidad y mortalidad futura por la enfermedad y sus complicaciones, así como a los efectos secundarios de la medicación ^(1, 17).

4.4.1 Dermatomiositis juvenil. Las miopatías crónicas son raras en niños, sin embargo, dermatomiositis juvenil (DMJ) es la miositis inflamatoria crónica más frecuente en los niños y se caracteriza por una debilidad muscular proximal y por un exantema característico. Las infiltraciones de células inflamatorias generan una inflamación vascular, que es el problema principal en esta enfermedad ^(39, 47).

4.4.2 Etiología. De etiología desconocida, la enfermedad se caracteriza por una activación de los linfocitos T y B con conllevan a una vasculitis, con depósito de inmunocomplejos a nivel de los vasos pequeños del músculo esquelético, con la inflamación posterior de los vasos sanguíneos y músculos. Al igual que en otras enfermedades autoinmunes, esta enfermedad es el resultado de una combinación de factores propios del individuo genéticamente predispuesto a una respuesta inmunológica alterada con factores ambientales (luz ultravioleta, infecciones, reacciones alérgicas) ^(1, 47).

4.4.3 Epidemiología. La incidencia de DMJ es aproximadamente de 3 casos por millón de niños/año sin predilección racial. Se puede encontrar en todos los grupos de edad, con un pico de incidencia entre 4 y 10 años, con una media de 7 años. La enfermedad es ligeramente más frecuente en niñas que en niños, con una proporción 2:1 ^(17, 39, 47).

4.5 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La DMJ suele presentarse de manera insidiosa y progresiva en forma de malestar general, cansancio, debilidad muscular progresiva, acompañado de exantema y febrícula. Algunos pacientes pueden presentar manifestaciones agudas de afectación grave. El compromiso muscular es principalmente a nivel de los músculos proximales, de predominio a nivel de la cintura escapular y pelviana, así como los músculos abdominales y del cuello. Los pacientes pueden presentar dificultad para subir y bajar escaleras, levantarse de la silla o el suelo. En los casos graves puede manifestarse con incapacidad para sentarse en posición supina e incluso levantar la cabeza. Si hay compromiso de los músculos de las vías aéreas, puede cursar con voz nasal, dificultad para deglutir y disnea ^(17, 39, 47).

Las manifestaciones cutáneas de la DMJ clásica se localizan en cara, pero también pueden comprometer hombros (signo chal). Puede identificarse una coloración en heliotropo a nivel de párpados, además de placas rojas descamativas (pápulas de Gottron) a nivel de nudillos y cualquier superficie extensora articular. Con menos frecuencia los pacientes pueden cursar con vasculitis cutánea, con inflamación, eritema y lesiones de la piel. Hasta un 15% de los pacientes sufren artritis en algún

momento del curso de la enfermedad, afectando principalmente las articulaciones pequeñas. Otros hallazgos posibles son la hepatoesplenomegalia y el fenómeno de Raynaud ^(39, 47).

4.6 PRUEBAS DE LABORATORIO

Muchos pacientes con DMJ pueden no presentar signos sistémicos de inflamación, presentan normalidad a nivel del hemograma y en los valores de reactantes de fase aguda. La evidencia de miositis esta edad por aumento de las enzimas musculares séricas (75-98%), entre ellas creatinquinasa, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, LDH, aldolasa. Los ANA pueden ser positivos, pero sus niveles no se relacionan con la actividad de la enfermedad. La electromiografía (fasciculaciones, irritabilidad a la inserción de la aguja y descargas de alta frecuencia) puede identificar la miositis, sin embargo, la resonancia magnética también puede identificar la inflamación muscular y la presencia de edema subcutáneo, por lo que cada vez es más usada en la evaluación inicial. La biopsia muscular es útil para confirmar el diagnóstico, principalmente en pacientes con manifestaciones atípicas y para establecer un pronóstico según el grado de afectación y realizar diagnóstico diferencial. La calcinosis es fácilmente apreciable en las radiografías simples. Es recomendable la realización de una radiografía de tórax, pruebas de función pulmonar al igual que un electrocardiograma y un ecocardiograma, al inicio del cuadro y durante su evolución ^(1, 39, 47).

4.7 TRATAMIENTO

Los corticosteroides sistémicos son el tratamiento primario establecido para el manejo de la DMJ. Hasta el momento, no existe consenso sobre el régimen de dosis y las modalidades terapéuticas (bolos de metilprednisolona de 30 mg/kg por vía intravenosa durante 3 días, seguido por prednisona oral a 1-2 mg/kg/día). Por lo general, se requiere un tratamiento con esteroides a largo plazo para lograr la remisión completa, los cuales deben disminuirse gradualmente en función de la mejora de los síntomas. Las medidas complementarias higiénico-dietéticas, así como la suplementación diaria con calcio y vitamina D se deben realizar ya que estos niños tienen un alto riesgo de osteoporosis ^(1, 47).

Cuando existe fracaso terapéutico o efectos secundarios a la terapia con esteroides, se debe considerar el uso de metotrexato. La combinación de corticosteroides y metotrexato es una buena alternativa para controlar la actividad de la enfermedad sin reacciones adversas significativas. Las bioterapias dirigidas (infliximab, rituximab) pueden estar indicadas en formas refractarias de JDM. En los casos

graves o refractarios puede ser necesario el uso de ciclosporina o ciclofosfamida, también ha demostrado utilidad la administración de inmunoglobulinas intravenosas. La hidroxicloroquina y la dapsona se han usado para las manifestaciones cutáneas, sin efectos significativos sobre la enfermedad muscular (17, 39, 47).

Dentro de las medidas generales, la fisioterapia es una parte indispensable del tratamiento y debe iniciarse tan pronto como los síntomas estén controlados. Tiene como objetivo restablecer la fuerza muscular y prevenir las contracturas. Para aquellos que tienen disfagia, la terapia ocupacional y del habla es necesaria. Aunque en la fase aguda se aconseja el reposo, el ejercicio físico aeróbico moderado aporta beneficios a los pacientes en remisión clínica. La exposición solar puede empeorar las manifestaciones cutáneas, agravar la enfermedad muscular y favorecer las reactivaciones, por lo anterior se aconseja usar protección solar y abstenerse de exposición prolongada al sol (1, 17).

4.8 COMPLICACIONES

Las posibles complicaciones que acompañan a la dermatomiositis incluyen la disfagia, neumonía aspirativa, compromiso de la función pulmonar (por afectación de los músculos torácicos). Dentro de las complicaciones más serias se encuentra el desarrollo de calcinosis o calcificación distrófica de la piel y los tejidos blandos, esto puede ocurrir en cualquier parte del cuerpo, teniendo un compromiso desde leve hasta extenso; esta anomalía es más común en pacientes con vasculitis cutánea, actividad enfermedad prolongada o retraso en el inicio de la terapia. Estos pacientes también presentan riesgo de perforación intestinal y hemorragia gastrointestinal secundaria a la vasculitis. Finalmente, la DMJ se ha asociado con lipoatrofia y resistencia a la insulina, que puede evolucionar a diabetes mellitus tipo 2 (39, 47).

4.9 PRONÓSTICO

La evolución de la DMJ es impredecible y va depender en gran medida de la magnitud de compromiso muscular y del tiempo de instauración de la terapia, de tal manera que los pacientes pueden tener un curso monofásico (el paciente tratado mejora sin secuelas significativas), polifásico o crónico, estos dos últimos caracterizados por una respuesta deficiente al manejo que da como resultado una importante pérdida de la función. En los últimos años el pronóstico ha mejorado significativamente con la disponibilidad de nuevas opciones terapéuticas. El tratamiento temprano y la vigilancia estrecha pueden conducir a un mejor control de

la enfermedad. Las principales causas de muerte son la debilidad muscular grave, infecciones asociadas, vasculitis gastrointestinal con perforación intestinal, insuficiencia miocárdica y dificultad respiratoria. La calcinosis cutis se asocia con una alta morbilidad, puede provocar contracturas, ulceraciones y atrapamiento de nervios. La DMJ generalmente no se asocia con el desarrollo de neoplasias ^(17, 39, 47).

4.9.1 Vasculitis. Las vasculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades que producen afectación multisistémica. La vasculitis es un proceso caracterizado por inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos, que provoca isquemia distal a la lesión, de los órganos y territorios irrigados por estos vasos. Puede afectar vasos de cualquier calibre, afectando potencialmente cualquier sistema orgánico. Puede ser el proceso primario o secundario a una enfermedad autoinmune, infección o malignidad.

Los sistemas de clasificación y los criterios de clasificación para la vasculitis tanto en niños como en adultos están evolucionando, la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) y la Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica (PRES) propusieron un esquema de clasificación pediátrica para vasculitis basado principalmente en el tamaño del vaso afectado ^(17, 48, 49):

- Vasculitis de pequeños vasos: púrpura de Henoch-Schönlein (PHS), vasculitis leucocitoclástica cutánea aislada, vasculitis urticarial hipocomplementemica, poliangeítis microscópica (PAM) y cuando se asocia con granulomas, incluye granulomatosis con poliarteritis (GPA; formalmente Wegener) y la GPA eosinofílica (anteriormente síndrome de Churg-Strauss).
- Vasculitis de vasos de tamaño mediano: incluye poliarteritis nudosa (PAN), poliarteritis cutánea y enfermedad de Kawasaki (EK).
- Vasculitis de grandes vasos están involucrados en la arteritis de Takayasu (AT).

4.10 ETIOLOGÍA

De etiología desconocida, las vasculitis en general pueden estar relacionada con el depósito de inmunocomplejos en las paredes de los vasos sanguíneos y en las áreas de mayor permeabilidad vascular. En estos vasos se puede identificar un infiltrado inflamatorio leucocitario, con áreas de necrosis fibrinoide. Otro mecanismo

etiológico posible sería la lesión vascular facilitada por anticuerpos, siendo las células endoteliales las dianas del ataque. Los ANCA pueden jugar un papel en la patogenia de estas enfermedades. La patogenia de las vasculitis pudiera ser mediada por diversos mecanismos en los diferentes tejidos ^(49, 50)

4.11 EPIDEMIOLOGÍA

La vasculitis es poco común en los niños, con incidencias anuales notificadas que oscilan entre 12 y 53 por cada 100.000 niños menores de 17 años. La PHS y KD se identifican con mayor frecuencia. Con relación a la influencia étnica, se ha informado que la incidencia de PHS es mayor en niños de origen europeo, la EK es mayor en niños de origen asiático y el Behçet es mayor en niños turcos. Otras vasculitis más raras en los niños incluyen la AT (que ocurre con más frecuencia en niños del Lejano Oriente y África), GPA, poliangeítis microscópica, angiítis primaria del sistema nervioso central (PACNS) y PAN. La GPA eosinofílica (anteriormente síndrome de Churg-Strauss) es extremadamente rara en niños y la arteritis temporal no se observa en pacientes pediátricos. En cuanto a la edad, en la PHS la edad máxima es de 4 a 6 años y los niños se ven afectados con mayor frecuencia (relación 2:1). La mayoría de los niños con EK tienen menos de 5 años y ocurre con mayor frecuencia en los niños. La edad media de PAN es de 9 años y la edad media de GPA es de 14 años ^(17, 51).

4.12 CARACTERÍSTICAS GENERALES

Se debe considerar el diagnóstico de vasculitis en niños y adolescentes que cursan con síntomas sistémicos persistentes y evidencia de disfunción multiorgánica. Los síntomas varían ampliamente según el tipo y ubicación de los vasos afectados, el grado en que se ha comprometido la integridad vascular y la extensión de la enfermedad. En algunos casos, la presentación inicial se limita a un exantema, con signos y síntomas constitucionales inespecíficos como fiebre, pérdida de peso, debilidad o fatiga, los cuales pueden ser difíciles de distinguir con observados en otros trastornos. Sin embargo, en la mayoría de los casos, una combinación particular de hallazgos o patrón de afectación de órganos (patrón o reconocimiento de síndrome) son indicativos y, a veces, suficientes para diagnosticar una vasculitis específica ^(17, 48). A continuación, se describirán las vasculitis más relevantes en la población pediátrica y sus características generales:

4.12.1 Vasculitis IgA. La PHS se caracteriza por la presencia de exantema, artritis y con menos frecuencia, vasculitis gastrointestinal y renal. El dato característico de la PHS es la púrpura palpable, principalmente en áreas de declive como los

miembros inferiores y glúteos. La artritis se presenta en algún momento del curso de la enfermedad en el 75% de los pacientes y puede ser la característica de presentación en el 50%; sigue un patrón oligoarticular y se resuelve espontáneamente en 3 a 4 semanas. El compromiso gastrointestinal se presenta en el 50%-75% de los casos y puede manifestarse con dolor abdominal, pero el curso puede complicarse con hemorragia, invaginación intestinal y necrosis intestinal. La proteinuria se identifica en 20-60%, el riesgo de insuficiencia renal crónica es de 2 a 15% y el de enfermedad renal en etapa terminal menos del 1%. Rara vez hay afectación pulmonar y del SNC. La causa suele ser difícil de determinar. La PHS en la mayoría de los casos se resuelve en menos de un mes, pero puede persistir durante al menos 3 meses. Puede reaparecer hasta en un 33%. Los estudios de laboratorio suelen mostrar elevación de la velocidad de sedimentación globular, de la proteína c reactiva y de los leucocitos. Si existe compromiso renal, puede haber hematuria o proteinuria, esto debe ser monitoreado con evaluaciones mensuales con tira reactiva de orina durante 6 meses, ya que la enfermedad renal puede presentarse de manera tardía luego de la resolución de los demás síntomas clínicos. La presencia de sangre en heces puede ser indicativo de compromiso gastrointestinal. La mayoría de los pacientes con PHS presentan manifestaciones leves y su tratamiento se enfoca en medias de soporte que se basan en la administración de analgésicos y AINES. En niños con dolor abdominal severo, se usan corticosteroides por vía oral o, si el niño no puede comer por vía endovenosa, para prevenir las complicaciones. El pronóstico es excelente y la mayoría de los pacientes se recuperan por completo sin dejar secuelas ^(17, 39, 52).

4.12.2 Enfermedad de kawasaki. La EK es una vasculitis de causa desconocida, caracterizada por afectación multisistémica e inflamación de las arterias de mediano calibre, con posibilidad de secuelas cardíacas residuales por compromiso de las coronarias. Los criterios de clasificación de la EULAR/PRES para EK son fiebre durante 5 días y 4 de los siguientes: inyección conjuntival bilateral, cambios en las membranas mucosas de los labios y cavidad oral, linfadenopatía cervical, exantema polimorfo y erupción y/o edema de las extremidades o el área perineal. Se requieren menos de 4 criterios si hay fiebre y cambios característicos de las arterias coronarias. Se distinguen 3 fases clínicas: fase aguda (período febril que dura hasta 14 días), fase subaguda (de 2 a 4 semanas) y fase de convalecencia (puede durar meses o años). Durante la primera fase, la fiebre es alta ($> 38,5^{\circ} \text{C}$) y hay concentraciones aumentadas de citocinas proinflamatorias. Durante la fase aguda, el compromiso cardíaco puede incluir valvulitis, miocarditis y pericarditis. La dilatación coronaria y los aneurismas pueden identificarse durante la fase aguda, pero pueden desarrollarse en la fase de convalecencia hasta en un 20% de los pacientes, principalmente en los niños muy pequeños o con retraso del tratamiento. También puede presentarse afectación del tracto gastrointestinal (vómitos, dolor abdominal e hidropesía de la vesícula biliar), del sistema musculo esquelético (artritis) y del SNC (irritabilidad, cefalea, meningitis Aséptica). Las pruebas de laboratorio muestran niveles elevados de reactantes de fase aguda, leucocitosis con

desviación hacia la izquierda y trombocitosis. Los perfiles de lípidos y triglicéridos a menudo aumentan. Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) pueden ser positivos a medida que avanza la enfermedad. El tratamiento temprano previene las complicaciones cardíacas en hasta el 80% de los niños. La American Heart Association recomienda el tratamiento con aspirina en dosis altas (80 a 100 mg/kg/día) e inmunoglobulina intravenosa (2 g/kg) dentro de los primeros 10 días de la enfermedad. La aspirina se reduce a una dosis antiplaquetaria de 3 a 5 mg/kg/día después de que el niño está afebril durante 48 horas. Si la fiebre persiste o regresa, se justifica un segundo ciclo de inmunoglobulina o Infliximab (anti-TNF-alfa dosis de 5mg/kg). Aparte del riesgo de aneurismas arteriales coronarios persistentes, la EK tiene un buen pronóstico ^(17, 39, 53).

4.13 POLIARTERITIS NUDOSA

Es una enfermedad poco común en los niños, pero puede poner en peligro la vida. La EULAR/PRES formuló los criterios para PAN que incluyen inflamación sistémica con evidencia de vasculitis necrotizante y anomalías de las arterias de tamaño mediano o pequeño, con más de 1 de los siguientes: compromiso de la piel (livedo reticulares e infartos), mialgias, hipertensión, neuropatía periférica y afectación renal (proteinuria, hematuria y/o deterioro de la función renal). Los niños pueden cursar con fiebre, malestar y pérdida de peso complicada por isquemia de los órganos afectados. A menudo, se desarrollan nódulos subcutáneos dolorosos a lo largo de los vasos afectados ayudando al abordaje diagnóstico. Las pruebas de laboratorio son compatibles con el estado inflamatorio con leucocitosis leve y anemia y los niveles de reactantes de fase aguda elevados. Los ANCA peri nucleares puede ser positivos. Para su tratamiento se usan corticoides ya sea por vía oral o intravenosa.

La ciclofosfamida está indicada en casos graves que ponen en peligro la vida o la función de los órganos. La plasmaféresis es útil en algunos casos. Los agentes de mantenimiento incluyen azatioprina, metotrexate, Inmunoglobulina endovenosa y micofenolato. El pronóstico es reservado debido a la grave afectación de órganos durante la fase aguda ^(17, 50).

4.14 ARTERITIS DE TAKAYASU

Es una vasculitis granulomatosa que afecta los grandes vasos, principalmente a la aorta y sus ramas. Los criterios incluyen anomalías angiográficas características de la aorta (o sus ramas principales) y las arterias pulmonares, además de uno de los siguientes hallazgos: pulsos anormales o claudicación, discrepancia de la presión arterial en cualquier miembro, soplos, hipertensión y aumento de los niveles de

reactantes de fase aguda. Los síntomas generalmente no son específicos, por lo que el diagnóstico puede ser difícil. Las pruebas de laboratorio pueden evidenciar un aumento de los niveles de reactantes de fase aguda y anemia. Las imágenes ayudan a confirmar el diagnóstico. Los corticosteroides son el pilar del tratamiento y favorecen la remisión hasta en el 60% de los pacientes. Otros tratamientos incluyen azatioprina, ciclofosfamida y micofenolato. Algunos de estos niños entran en remisión, pero el pronóstico final depende de la gravedad durante la fase aguda (17, 54).

4.15 VASCULITIS ASOCIADAS A ANCAS

Hay tres vasculitis asociadas a ANCA, con inflamación de vasos de tamaño pequeños y medianos: granulomatosis con poliangeítis (anteriormente conocida como granulomatosis de Wegener), poliangeítis microscópica y la GPA eosinofílica (o síndrome de Churg-Strauss). La GPA es una vasculitis granulomatosa de vasos pequeños que afecta las vías respiratorias superiores e inferiores y los riñones. La PAM es una enfermedad necrosante, no granulomatosa y paucimune que compromete los vasos pequeños, afecta a los capilares pulmonares y renales. GPA eosinofílica es rara en niños, pero afecta el tracto pulmonar en adultos con asma de larga duración. Los paraclínicos muestran niveles elevados de reactantes de fase aguda y positividad en los ANA (20%), FR (50%) y ANCA. Los anticuerpos citoplásmicos antineutrófilos citoplasmáticos están presentes en 80-90% de los pacientes con GPA. En PAM y en la GPA eosinofílica, los anticuerpos citoplasmáticos perinucleares son positivos en un 20-40%. El tratamiento de estas vasculitis incluye corticosteroides y ciclofosfamida (oral o endovenosa). El rituximab ha mostrado eficacia en el tratamiento de la GPA, en algunos centros se utiliza como terapia de primera línea.

En la enfermedad más leve, el Metotrexato y los corticosteroides se utilizan para la inducción, este último se puede utilizar para el mantenimiento. En casos más graves, se necesitan dosis más altas de esteroides y ciclofosfamida. La terapia de mantenimiento incluye MTX, micofenolato o azatioprina durante 18 a 24 meses. Son opciones para la enfermedad refractaria el infliximab, rituximab y la inmunoglobulina endovenosa. A pesar del tratamiento, existe una alta tasa de recaídas. Dependiendo de la extensión de la enfermedad, el pronóstico es reservado (17, 49).

5. METODOLOGÍA

5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, en el cual se efectuó la revisión y análisis de las historias clínicas de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas atendidos por el servicio de reumatología pediátrica (tanto en la consulta externa como en hospitalización), del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, en el periodo comprendido entre octubre de 2017 hasta diciembre de 2021.

5.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

5.2.1 Criterios de inclusión. Pacientes menores de 18 años con diagnóstico confirmado de enfermedades reumáticas (a través de criterios clínicos, inmunológicos o histopatológicos), atendidos por el servicio de reumatología pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (tanto en la consulta externa como en hospitalización).

5.2.2 Criterios de exclusión. Paciente con antecedentes de patologías que cursen con manifestaciones clínicas similares a las enfermedades reumatológicas como enfermedades metabólicas, genéticas, alérgicas, infecciosas, inmunodeficiencias, hemato/oncológicas.

Paciente con compromiso musculoesquelético no inflamatorio.

Pacientes con síndrome de dolor musculoesquelético amplificado.

Pacientes con trastornos primarios del tejido conectivo.

No valorados por reumatólogo pediatra

5.3 TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO

Se realizó un muestreo por conveniencia, en el cual se incluyó el total de la población pediátrica con enfermedades reumáticas atendidos por el servicio de reumatología pediátrica (consulta externa, urgencias y hospitalización), del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, en el periodo comprendido desde octubre de 2017 hasta diciembre de 2021.

5.4 VARIABLES

Las variables del estudio se dividen según los eventos de interés y su nivel de medición (tabla 3).

Tabla 3. Operacionalización de variables.

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA Y NIVEL DE MEDICIÓN	NIVEL OPERATIVO
VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS			
Sexo	Sexo de paciente	Cualitativa nominal	0= Femenino 1= Masculino
Edad	Edad en años del paciente al momento del diagnóstico	Cuantitativo	meses
Grupo de edad	Clasificación según grupo de edad pediátrico.	Cualitativo ordinal	Neonato (menor de un mes) =0 Lactante menor (1 mes- 11 meses 29 días) =1 Lactante mayor (12 meses – 23 meses 29 días) =2 Preescolar (2 años – 5 años 11 meses 29 días) =3

			Escolar (6 años -- 11 años 11 meses 29 días) =4 Adolescentes (12 a 18años)=5
Afiliación al Sistema General de Seguridad Social en Salud	Forma de afiliación al sistema general de seguridad social en salud.	Cualitativo Nominal	Contributivo = 0 Subsidiado = 1 Régimen = 2 Especial= 3 Particular = 4
VARIABLES CLÍNICAS			
Estado nutricional	Clasificación del estado nutricional según las variables antropométricas para el grupo de edad (menores de 5 años relación Peso/talla, mayores de 5 años relación Índice de masa corporal/Edad).	Cualitativo ordinal	Menores de 5 años (peso/talla) Normal (P/T entre -1 y +1DE) =0 Riesgo de desnutrición (P/T entre -1 y 2 DE) =1 Desnutrición aguda moderada (P/T entre -2 y -3 DE) =2 Desnutrición aguda severa (P/T < -3 DE) = 3 Riesgo de sobrepeso (P/T entre +1 y +2 DE) =4 Sobrepeso (P/T entre +2 y +3 DE) =6 Obesidad (P/T > +3 de) =7 Mayores de 5 años (IMC/E) Normal (IMC/E entre +1 y -1DE) =8

			Riesgo de delgadez (IMC/E entre -1 y -2DE) =9 Delgadez (IMC/E ≤ 2 DE) =10 Sobrepeso (IMC/E entre +1 y +2 DE) =11 Obesidad (IMC/E > +2 DE)=12
Baja talla	Clasificación de talla	Cualitativo ordinal	< 2 DE
Comorbilidades	Presencia de comorbilidades al momento del diagnostico	Cualitativo Nominal	0= NO 1= SI Cual
Antecedentes familiares de enfermedades reumatológicas	Antecedentes familiares de enfermedades reumatológicas	Cualitativo Nominal	0= NO 1= SI
Manifestaciones clínicas Fiebre Artralgias Artritis Dolor muscular Debilidad muscular Fotosensibilidad Caída de cabello Lesiones en piel Fenómeno de Raynaud Ulceras orales Disfagia Disfonía Ojo seco Boca seca Cefalea Dolor torácico Dolor abdominal	Síntomas referidos en la primera valoración por reumatología	Cualitativo Nominal	0= NO 1= SI

Cambios coloración de la orina Pérdida de peso Linfadenopatias Hepatoesplenomegalia Pérdida de peso			
VARIABLES PARACLÍNICAS			
Anticuerpos antinucleares	Primeros paraclínicos utilizados para realizar el diagnóstico reumatología pediátrica	Cualitativo Nominal	0=negativo 1=positivo 2=no solicitado
Anticuerpos anti DNA	Primeros paraclínicos utilizados para realizar el diagnóstico reumatología pediátrica	Cualitativo Nominal	0=negativo 1=positivo
Anticuerpo Anti-Smith	Primeros paraclínicos utilizados para realizar el diagnóstico reumatología pediátrica	Cualitativo Nominal	0=negativo 1=positivo
Anticuerpo anti-RNP	Primeros paraclínicos utilizados para realizar el diagnóstico reumatología pediátrica	Cualitativo Nominal	0=negativo 1=positivo
Complemento C3	Primeros paraclínicos utilizados para realizar el diagnóstico reumatología pediátrica	Cualitativo Nominal	0=bajo 1=normal

Complemento C4	Primeros paraclínicos utilizados realizar diagnosticó reumatología pediátrica	para el por	Cualitativo Nominal	0=bajo 1=normal
PCR	Primeros paraclínicos utilizados realizar diagnosticó reumatología pediátrica	para el por	Cualitativo Nominal	0=negativo 1=positivo
VSG	Primeros paraclínicos utilizados realizar diagnosticó reumatología pediátrica	para el por	Cualitativo Nominal	0=menor de 20 1 = mayor de 20
Ferritina	Primeros paraclínicos utilizados realizar diagnosticó reumatología pediátrica	para el por	Cuantitativo Continua	mcg/L
Hemoglobina	Primeros paraclínicos utilizados realizar diagnosticó reumatología pediátrica	para el por	Cuantitativo Continua	g/dL
Leucocitos	Primeros paraclínicos utilizados realizar diagnosticó reumatología pediátrica	para el por	Cuantitativo Continua	Cel./mm3
Plaquetas	Primeros paraclínicos		Cuantitativo Continua	Cel./mm3

	utilizados para realizar el diagnóstico por reumatología pediátrica		
Tasa de filtración glomerular	TFG según primer valor de creatinina evaluado	Cuantitativo Continua	CC/min/1.72m2
Alanino aminotransferasa	Primeros paraclínicos utilizados para realizar el diagnóstico por reumatología pediátrica	Cuantitativo Continua	U/L
Aspartato aminotransferasa	Primeros paraclínicos utilizados para realizar el diagnóstico por reumatología pediátrica	Cuantitativo Continua	U/L
Lactato deshidrogenasa	Primeros paraclínicos utilizados para realizar el diagnóstico por reumatología pediátrica	Cuantitativo Continua	U/L
Creatinquinasa	Primeros paraclínicos utilizados para realizar el diagnóstico por reumatología pediátrica	Cuantitativo Continua	U/L
Vitamina D	Primeros paraclínicos evaluados en la consulta reumatología pediátrica	Cuantitativo Continua	ng/mL
VARIABLES DE DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO			

Área de atención	Área de atención en donde se confirma el diagnóstico de enfermedad reumatológica	Cualitativo Nominal	Urgencias=0 Hospitalización=1 Consulta externa =2
Diagnostico reumatológico	Diagnóstico reumatológico	Cualitativa nominal	No aplica
Tiempo de diagnostico	Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la confirmación del diagnostico	Cuantitativa discreta	meses
Recaídas	Recaídas clínicas o paraclínica relacionada con el diagnostico reumatológico	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI
Numero de recaídas	Numero de recaídas clínicas o paraclínicas relacionada con el diagnostico reumatológico	Cuantitativo Continua	No aplica
Mortalidad	Muerte relacionada con la enfermedad reumatológica o sus complicaciones.	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI
VARIABLES DE TRATAMIENTO			
AINES	Uso del medicamento durante el seguimiento por el servicio de reumatología pediátrica	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI
Corticoide oral	Uso del medicamento durante el seguimiento por el servicio de reumatología pediátrica	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI
Corticoide endovenoso	Uso del medicamento durante el	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI

	seguimiento por el servicio de reumatología pediátrica		
Metroxate	Uso del medicamento durante el seguimiento por el servicio de reumatología pediátrica	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI
Micofenolato	Uso del medicamento durante el seguimiento por el servicio de reumatología pediátrica	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI
Ciclosporina	Uso del medicamento durante el seguimiento por el servicio de reumatología pediátrica	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI
Inmunoglobulina IV	Uso del medicamento durante el seguimiento por el servicio de reumatología pediátrica	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI
Terapia biológica	Uso del medicamento durante el seguimiento por el servicio de reumatología pediátrica	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI
Efectos adversos	Efectos adversos relacionados con el medicamento	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI
Compromiso ocular		Cualitativa nominal	0= NO 1= SI

Osteopenia	según los criterios de la OMS los valores de densidad mineral ósea (DMO) comprendidos entre -1 y -2,5 desviaciones estándar (DE) de los valores de la media correspondientes a una población adulta de similar edad y sexo definen el concepto de osteopenia.	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI
Osteoporosis	estos valores son inferiores a -2,5 DE definen el concepto de osteoporosis	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI
Trastornos depresivos	Los trastornos depresivos son un conjunto de enfermedades que tienen como síntoma en común la presencia de tristeza patológica. En medicina se define el síntoma de tristeza como la presencia de un sentimiento de pena más intenso de lo esperable y que limita de forma mantenida que una persona pueda rendir en sus actividades habituales.	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI

Fuente: realizada por el grupo de trabajo

5.5 RECOLECCIÓN Y FUENTES DE INFORMACIÓN

La recolección de los datos se realizó a partir de la revisión exhaustiva de la historia clínica electrónica registrada en el sistema Índigo, teniendo en cuenta los registros realizados por el servicio de reumatología pediátrica, previa autorización del comité de ética. Serán tenidas en cuenta las historias clínicas ubicadas a través de los códigos CIE-10, de las patologías más frecuentes descritas a continuación:

- Artritis Idiopática Juvenil con sus subtipos
- Lupus eritematoso sistémico
- Dermatomiositis juvenil
- Conectivopatías juveniles
- Esclerosis sistémica juvenil
- Esclerodermia localizada
- Síndrome antifosfolípido
- Síndrome de Sjögren
- Enfermedad de Kawasaki
- Purpura de Schönlein-Henoch
- Otras Vasculitis
- Síndrome de activación macrofágica
- m080
- m082
- m088
- m084
- m089
- m090
- m255
- m321
- m330
- m331
- d690
- d692
- r760
- l95
- l40.5
- l950
- l958
- l959
- m052
- m053
- m303
- d761
- d762

- h201
- h202
- h200

Los datos obtenidos fueron registrados en una base de datos tabulada según las variables del estudio, en Microsoft Office EXCEL 2013; posteriormente se evaluaron mediante el programa STATA versión 16.0, donde se realizó su análisis estadístico y desarrollo gráficos pertinentes.

5.6 CONTROL DE SESGOS

El control y prevención del sesgo de selección se realizó fijando adecuadamente la población de referencia, incluyendo aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. En relación con el sesgo de información y las medidas orientadas a su control, se desarrolló un instrumento de medición en el cual se incluyeron las variables sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, de diagnóstico y tratamiento, contenidas en la tabla 1, con su respectiva codificación y definición operativa. En lo que se refiere al sesgo confusión, se controló en la fase de diseño a través de la restricción de los criterios de selección.

5.7 PLAN DE ANÁLISIS

Se realizó un análisis univariado para la descripción de los datos, calculando para las variables cualitativas su distribución de frecuencia, y para las variables cuantitativas sus medidas de tendencia central y de dispersión pertinente. La distribución de los datos fue evaluada mediante la prueba Shapiro Wilk, los datos que presentaron una distribución normal, se expresaron como medias y desviaciones estándar. Lo anterior se expresó en tablas de frecuencia y gráficos según su relevancia, esto se llevó a cabo a través del programa estadístico STATA versión 16.0.

6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MES												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1
Revisión de la literatura y Planteamiento del problema.	x	x											
Construcción del marco teórico.		x											
Definición de las variables.		x											
Realización del anteproyecto		x											
Aprobación del comité de ética para la recolección de datos			x										
Recolección de datos				x	x	x	x	x					
Análisis de los datos.									x	x			
Interpretación de resultados											x	x	
Redacción y presentación del informe final													x

7. ENTIDADES PARTICIPANTES Y TIPO DE PARTICIPACIÓN

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, será el generador primario de la información extraída a través de las historias clínicas.

La Universidad Surcolombiana, realizará el manejo de la información con la finalidad de generar el conocimiento sobre el tema estudiado.

8. RESULTADOS/PRODUCTOS ESPERADOS Y POTENCIALES BENEFICIARIOS

8.1 POTENCIALES BENEFICIARIOS

RESULTADO / PRODUCTO ESPERADO	INDICADOR	BENEFICIARIO
Artículo en revista indexada	Publicación de resultados en revista de la especialidad.	Comunidad científica y médica regional, nacional e internacional
Fortalecimiento de los protocolos de manejo enfocados en las características específicas de la población.	Protocolo de manejo	Pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas, estudiantes de medicina, residentes, pediatras y subespecialistas

8.2 GENERACIÓN DE NUEVO CONOCIMIENTO

RESULTADO / PRODUCTO ESPERADO	INDICADOR	BENEFICIARIO
Conocer la frecuencia de las enfermedades reumáticas pediátricas en nuestro medio	Mejoría en la atención de los pacientes pediátricos	Estudiantes de medicina, residentes, pediatras y subespecialistas
Conocer las características clínicas, paraclínicas y de tratamiento, de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas atendidos en nuestro medio	Mejoría en la atención de los pacientes pediátricos	Estudiantes de medicina, residentes, pediatras y subespecialistas
Servir como base para futuras investigaciones relacionadas con cada una de las enfermedades reumáticas, analizadas de manera individual	Ser referencia de estudios de en la comunidad académica	Hospital Hernando Moncaleano Perdomo, Universidad Sur colombiana, Comunidad académica y pacientes.

8.3 IMPACTOS ESPERADOS A PARTIR DEL USO DE LOS RESULTADOS

IMPACTO ESPERADO	PLAZO (AÑOS) DESPUÉS DE FINALIZADO EL PROYECTO: CORTO (1 - 4), MEDIANO (5 - 9), LARGO (10 O MÁS)	INDICADOR VERIFICABLE	SUPUESTOS*
Conocer la frecuencia, las características clínicas, paraclínicas y de tratamiento, de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas atendidos en nuestro medio	Corto – mediano – largo	Protocolos	Conocer las características epidemiológicas de la población nos permitirá fortalecer los protocolos de manejo y realizar enfoques de manejo individualizado.
Desarrollar nuevas investigaciones en enfermedades reumatológicas pediátricas enfocadas en aspectos como calidad de vida, funcionalidad, tratamientos que permitan una atención multidisciplinar e integral del paciente.	Largo	Protocolos-guías de manejo-políticas en salud	Desarrollo de recomendaciones y políticas enfocadas en la atención de los pacientes pediátricos con enfermedades reumatológicas.

9. RECURSOS

9.1 RECURSOS HUMANOS

Residente de Pediatría 3er año.

Especialista en reumatología pediátrica.

Epidemiólogo.

9.2 RECURSOS FINANCIEROS

Los recursos para la elaboración de este proyecto se dispondrán de los recursos propios.

9.3 PRESUPUESTO

INVESTIGADOR	FORMACIÓN ACADÉMICA	FUNCIÓN DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACIÓN	COSTO DE LA HORA	RECURSOS
Investigador	Residente de pediatría	Diseño, recolección, análisis	10 horas semanales	\$25.000=	4.000.000
Asesor del proyecto	Especialista en pediatría	Asesoría	5 horas semanales	\$50.000=	4.000.000
Asesor epidemiólogo	Master en epidemiología	Asesoría en epidemiología	5 horas semanales	\$50.000=	4.000.000
TOTAL					12.000.000

9.4 PRESUPUESTO GLOBAL DE LA PROPUESTA

RUBROS	VALOR UNIDAD	TOTAL
PERSONAL		12.000.000
EQUIPOS/SOFTWARE		400.000
PAPELERIA		300.000
TOTAL		12.700.000

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se realizó una investigación sin riesgo de acuerdo con las consideraciones expuestas en el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud (hoy Ministerio de Salud y Protección Social), en donde se establece que una investigación sin riesgo es aquella en la que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio.

Por otra parte, este estudio tuvo en cuenta los principios éticos para el desarrollo investigación médica en seres humanos divulgados por la Asociación Médica Mundial en la declaración de Helsinki (2008); para esto se realizó con una metodología de estudio clara, la cual fue evaluada y aprobada por el comité de ética de la Universidad Surcolombiana y de Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Con acta de aprobación N° 009-005 Además, el estudio se ejecutó bajo un estricto compromiso de confidencialidad con el objetivo de proteger la intimidad de los sujetos del estudio.

Por la naturaleza descriptiva y retrospectiva del estudio, los principios bioéticos como autonomía, no maleficencia y justicia, no se encuentran directamente relacionados; sin embargo, se aplica el principio de beneficencia ya que a través de los resultados obtenidos en este análisis se logrará conocer las características de la población pediátrica con enfermedades reumatológicas atendida en la institución, lo que permitirá mejorar la atención de estos pacientes.

11. COSTO – BENEFICIO, IMPACTO Y ALCANCE

Este proyecto es de gran impacto ya que es el primer estudio con este enfoque que se realizó en Colombia y en nuestra región, en donde se logró evaluar las características generales de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas. Con esta información se aportará al desarrollo de nuevos protocolos de manejo y fortalecimiento de los ya existentes.

A su vez nos permitirá desarrollar futuras investigaciones en enfermedades reumatológicas pediátricas enfocadas en aspectos como calidad de vida, funcionalidad y nuevas terapias. Adicionalmente se redactará un artículo con rigurosidad científica y de calidad, el cual se someterá a evaluación para su potencial publicación en una revista indexada o de importante factor de impacto.

Este trabajo también podrá ser expuesto en ponencias durante jornadas científicas realizadas por la Universidad Surcolombiana o en eventos de otras sociedades científicas afines. Finalmente, con este proyecto la investigadora principal culminará su proceso de formación para obtener el título de especialista en pediatría de la Universidad Surcolombiana.

12. RESULTADOS

Se evaluaron un total de 492 historias clínicas, de las cuales 343 fueron excluidas (256 por no presentar diagnóstico de enfermedad reumatológica, 38 con diagnóstico de tiroiditis en manejo exclusivo por endocrinología, 20 duplicadas, 19 con patológica oncológica, 3 solo en manejo por dermatología y 7 por reumatología adulto). En total 149 pacientes cumplían con los criterios de inclusión para el estudio. El promedio de edad fue de 11.16 años y con una desviación estándar (DE) de 4.54 años.

Los grupos de edad de mayor afectación fueron los adolescentes y escolares con un 52.35% y 32.21%, respectivamente. El 66.44% era del sexo femenino y la totalidad de la población mestiza. Neiva fue la principal ciudad de procedencia de los pacientes con un 44.97%, seguido por Pitalito (8.72%) y Florencia (7.38%). Los pacientes se encontraban afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en un 57.72%, al régimen subsidiado y en un 25.50% al régimen contributivo. El 69.13% de los pacientes presentaban adecuado estado nutricional, el 20.13% sobrepeso y el 6.04% obesidad. El 6.04% de los casos poseían algún tipo de comorbilidad, siendo la dislipidemia y tuberculosis latente en tres pacientes respectivamente, las más frecuentes.

El antecedente familiar de enfermedad reumática solo se encontró en un 8.72% de los casos y el 12.75% cursaron con dos o más enfermedades reumatológicas concomitantes (ver tabla 4).

Tabla 4. Características generales de los pacientes pediátricos con enfermedades reumatológicas.

VARIABLE	
<u>Edad en años media, (DE)</u>	11.16 (4.54)
<u>Grupo de edad n (%) **</u>	
Lactante menor	2 (1.34)
Lactante mayor	2 (1.34)
Preescolar	19 (12.75)
Escolar	48 (32.21)
Adolescentes	78 (52.35)
<u>Sexo n (%)</u>	
Femenino	99 (66.44)
Masculino	50 (33.56)
<u>Aseguramiento SGSSS n (%)</u>	
Subsidiado	86 (57.72)
Contributivo	38 (25.50)
Régimen especial	21 (14.10)
Particular	4 (2.68)
<u>Estado nutricional n (%)</u>	
Adecuado	103 (69.13)
Sobrepeso	30 (20.13)
Obesidad	9 (6.04)
Desnutrición	7 (4.70)
<u>Poliautoinmunidad***</u>	19 (12.75)
<u>Comorbilidades</u>	9 (6.04)

Siglas: SGSSS (Sistema General de Seguridad Social en Salud). ** Lactante menor (1 mes- 11 meses 29días), Lactante mayor (12 meses – 23 meses 29 días), Preescolar (2 años – 5 años 11 meses 29 días), Escolar (6 años -11 años 11 meses 29 días), Adolescentes (12 a 18años).

*** Poli autoinmunidad (2 o más enfermedades autoinmunes concomitantes)

Las características clínicas de los pacientes con Poliautoinmunidad (2 o más enfermedades autoinmunes) se describen en la tabla 2. Se identificaron un total de 16 pacientes, en este grupo la edad promedio fue de 14.37 años, con DE 2.96 años.

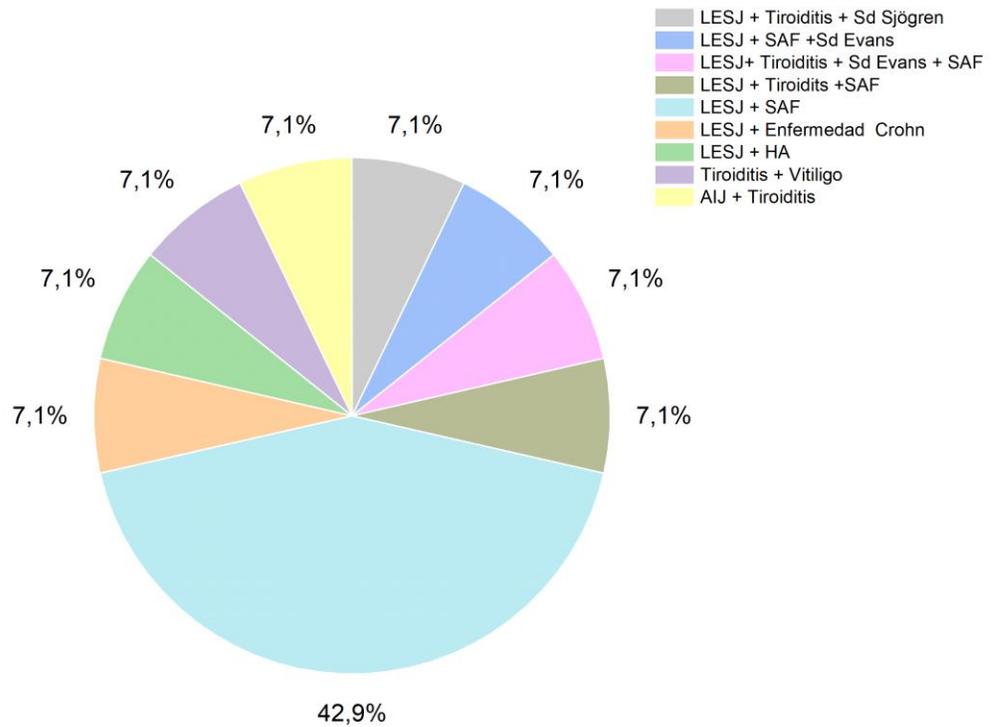
El 81.25% eran del sexo femenino y solo un 12.50% presentaban el antecedente familiar de enfermedad reumatológica.

Tabla 5. Características pacientes pediátricos con Poliautoinmunidad.

VARIABLE	n (16)
<u>Edad (años) media, (DE)</u>	14.37 (2.96)
<u>Grupo de edad n (%)</u>	
Escolar	3 (18.75)
Adolescentes	13 (81.25)
<u>Sexo n (%)</u>	
Femenino	13 (81.25)
Masculino	3 (18.75)
<u>Estado nutricional n (%)</u>	
Adecuado	11 (68.75)
Sobrepeso	4 (25.00)
Desnutrición	1 (6.25)
<u>Antecedente familiar n (%)</u>	2 (12.50)
<u>Comorbilidades n (%)</u>	3 (18.75)
<u>Recaídas n (%)</u>	1(6.25)
<u>Remisión n (%)</u>	1(6.25)

La asociación más frecuentemente identificada en los pacientes con poliautoinmunidad fue el lupus eritematoso sistémico juvenil (LESJ) con el síndrome antifosfolípido, encontrado en el 42.9%. Cada una de las asociaciones restantes se presentaron en el 7.1% (ver grafica 1).

Gráfica 1. Enfermedades reumatológicas relacionadas con poli autoinmunidad.



Siglas: lupus eritematoso sistémico juvenil (LESJ), síndrome antifosfolípido (SAF), hepatitis autoinmune (HA), (Sd) síndrome, artritis idiopática juvenil (AIJ).

En cuanto a la presentación clínica de la totalidad de los pacientes pediátricos con enfermedades reumatológicas, las artralgias con un 51.01% fueron el síntoma más frecuente, seguido de la cefalea (25.50%), las lesiones en piel (24.83%), la artritis (17.45%) y la fiebre (16.78%) (ver tabla 6).

Tabla 6. Características clínicas de los pacientes pediátricos con enfermedades reumatológicas.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	n (%)
Artralgias	76 (51.01)
Cefalea	38 (25.50)
Lesiones en piel	37 (24.83)
Artritis	26 (17.45)
Fiebre	25 (16.78)
Dolor abdominal	20 (13.42)
Caída de cabello	20 (13.42)
Fotosensibilidad	17 (11.41)
Dolor torácico	12 (8.05)
Úlceras orales	7 (4.70)
Pérdida de peso	7 (4.70)
Cambios de coloración orina	6 (4.03)
Fenómeno de Raynaud	5 (3.36)
Sequedad de boca	5 (3.36)
Ojos secos	4 (2.68)
Dolor muscular	2 (1.34)
Linfadenopatía	1 (0.67)
hepatoesplenomegalia	1 (0.67)

La tabla 6 describe los principales diagnósticos reumatológicos observados. La artritis idiopática juvenil (AIJ) fue el diagnóstico más frecuente con 34.09%, seguido por el LESJ con 22.82% y la enfermedad de Kawasaki con 10.74%.

Tabla 7. Diagnósticos reumatológicos identificados en la población.

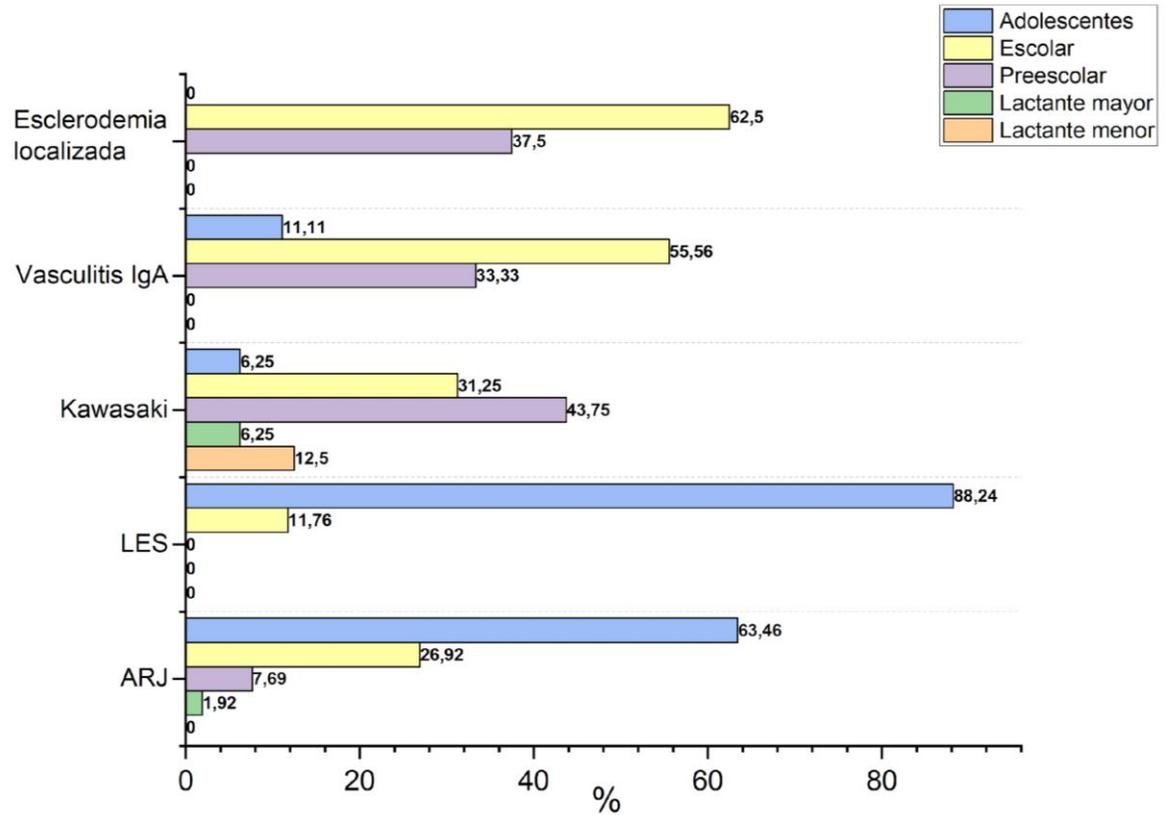
DIAGNÓSTICO	n (%)
Artritis idiopática juvenil	52 (34.90)
Lupus eritematoso sistémico juvenil	34 (22.82)
Enfermedad de Kawasaki	16 (10.74)
Vasculitis IgA	9 (6.04)
Esclerodermia localizada	8 (5.37)
Artromialgias mixtas	7 (4.70)
Tiroiditis autoinmune	3 (2.01)
Uveítis	2 (1.34)
Síndrome hemofagocítico	2 (1.34)
Síndrome antifosfolípido	2 (1.34)
MIS-C	2 (1.34)
Otros *	12 (8.06)

Siglas: MIS-C (Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico)

Otros: (Enfermedad de graves, anemia hemolítica autoinmune, enfermedad de BLAU, enfermedad de Sever, esclerodermia sistémica, psoriasis vulgar, síndrome de activación macrofágica, síndrome de Muckle Wells, síndrome de superposición, trombocitopenia autoinmune)

Los diagnósticos reumatológicos por grupo de edad son descritos en la gráfica 1; en esta se puede observar que para la AIJ y el LESJ, los grupos poblacionales más afectados fueron adolescentes (AIJ 63.46%, LESJ 88.24) y escolares (AIJ 26.92%, LESJ 11.76%). En contraste, para la esclerodermia localizada y la vasculitis IgA, los grupos más afectados fueron los escolares (esclerodermia 62.5%, vasculitis 55.56%) y preescolares (esclerodermia 37.5% - vasculitis 33.33). La enfermedad de Kawasaki fue la única condición en la que se presentó compromiso en todos los grupos de edad.

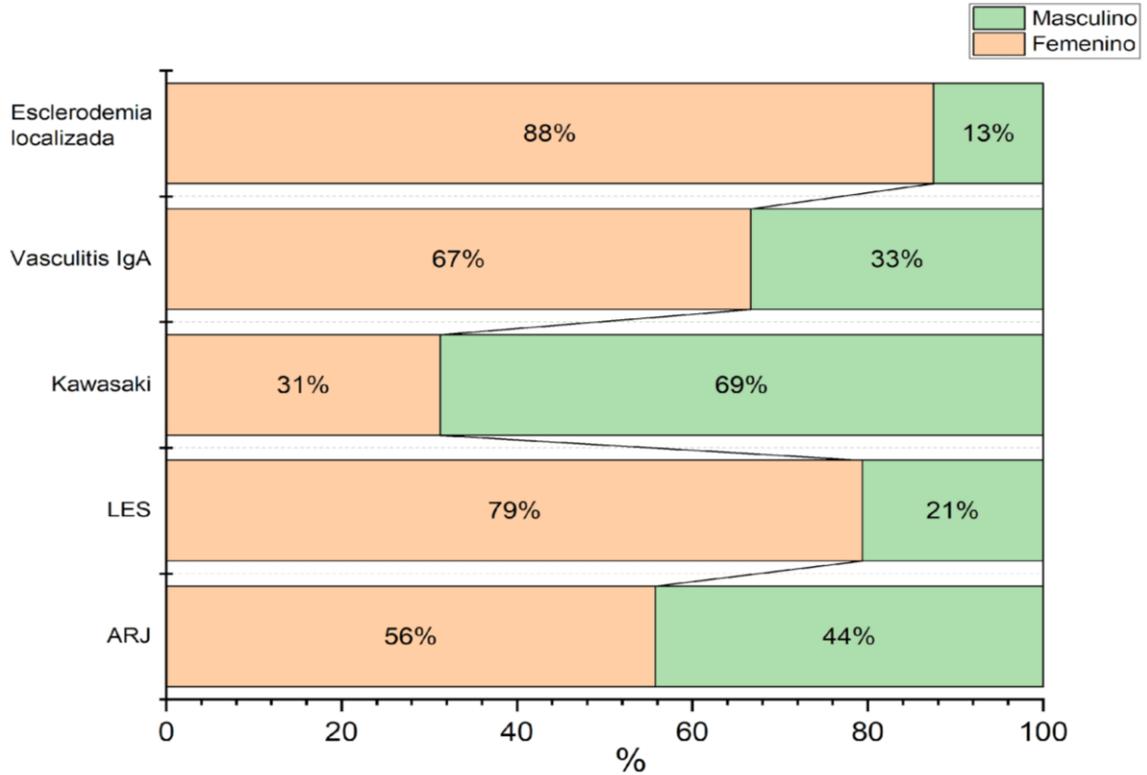
Gráfica 2. Diagnósticos reumatológicos más frecuentes por grupos de edad.



Lactante menor (1 mes- 11 meses 29días), Lactante mayor (12 meses – 23 meses 29 días), Preescolar (2 años – 5 años 11 meses 29 días), Escolar (6 años -11 años 11 meses 29 días), Adolescentes (12 a 18años).

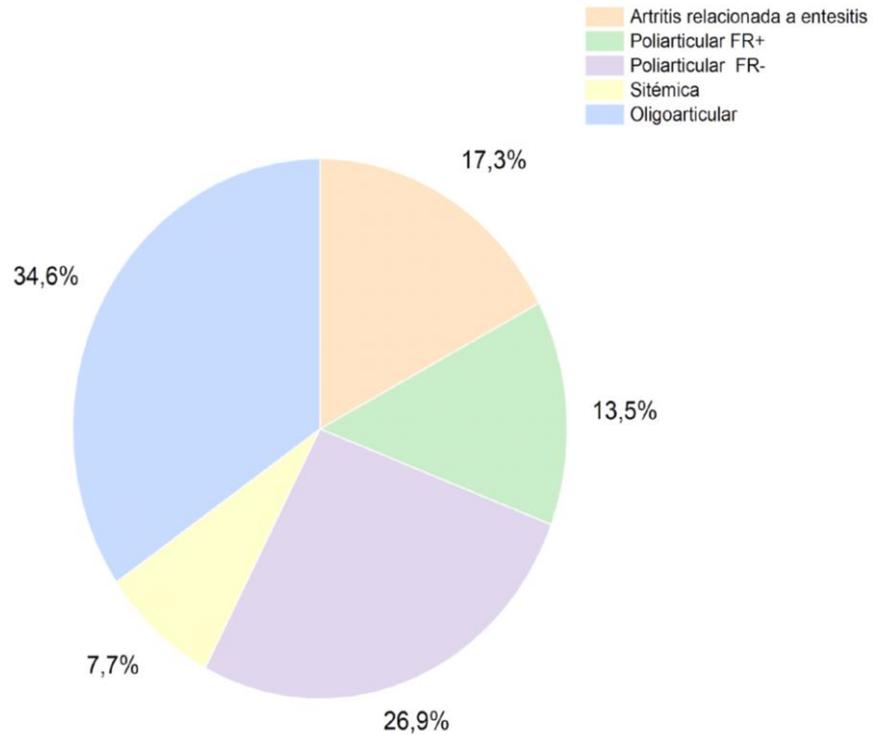
Respecto a las diferencias por sexo, la población estudiada mostro un predominio del sexo femenino mayor al 50% en las enfermedades reumatológicas más frecuentes, a excepción de la enfermedad de Kawasaki, en donde la afectación del sexo masculino fue del 69% (ver gráfica 3).

Gráfica 3. Diagnósticos reumatológicos más frecuentes por sexo.



Del total de los pacientes, la AIJ (34.90%) fue la principal enfermedad reumatología identificada, los subtipos se describen en la gráfica 4. El subtipo oligoarticular fue el más frecuente con un 34.5%, seguido por el poliarticular FR negativo con un 26.9%. El 75% de los pacientes con AIJ fue valorado por oftalmología, de los cuales, el 82.05% eran sanos a nivel ocular, el 7.69% presentaban ojo seco y solo un 5.13% uveítis.

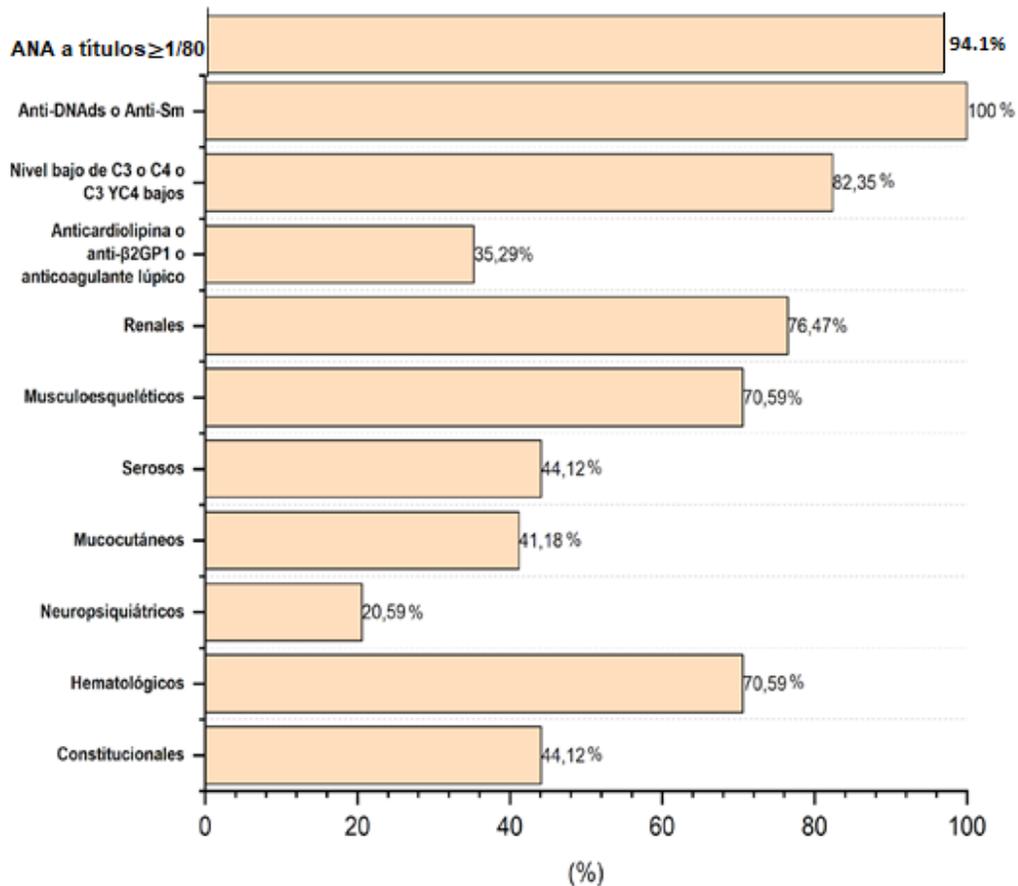
Gráfica 4. Subtipos de artritis idiopática juvenil.



Siglas: FR (factor reumatorideo)

El LESJ fue la patología reumatológica que ocupó el segundo lugar de frecuencia (22.82%), en la gráfica 5 se muestra sus principales características clínicas y de laboratorio al momento del diagnóstico, según los criterios de clasificación EULAR/ACR 2019. Positividad en su totalidad de ANAS, el compromiso renal fue el más frecuente con un 76.47%, seguido del componente hematológico y musculoesquelético con un 70.59%. Respecto a los laboratorios inmunológicos, el 100% presentó anticuerpos anti-DNAse Positivo y el 83.35% niveles bajos de C3 y C4.

Gráfica 5. Criterios de clasificación EULAR/ACR 2019 para LES.



Los laboratorios realizados en la cohorte son descritos en las tablas 5 y 6. Para el total de la población, la mediana de hemoglobina fue de 13 g/dL (RIC 12.18 - 13.8) y al menos el 18.49% (n = 27) de los pacientes tenían niveles menores de - 2DE para la edad. La mediana para los leucocitos fue de 7605 células/ μ L (RIC: 6300 - 9400), el 7.53% (n = 11) de los casos tenían leucopenia y 4.28% (n = 6) leucocitosis.

La mediana de plaquetas fue de 310500 células/ μ L (RIC: 260000 - 404000) y su alteración cuantitativa más frecuente fue la trombocitosis, la cual estuvo presente en el 11.64% (n = 17) de los casos; la trombocitopenia fue solo identificada en tres pacientes. Con relación a la función renal, el 23.13% (n=31) de los pacientes presentaban tasa de filtración glomerular (TFG) menores de 89 ml/min/1.73m². Siendo en los pacientes con LESJ el mayor compromiso, los pacientes con AIJ no se observó alteración en la TFG. Fue más frecuente la alteración de la alanina aminotransferasa (ALT) (8.39%), en comparación con la aspartato aminotransferasa

(AST) (6.81%). Solo el 4.87% (n = 4) de los pacientes presentaron CPK elevada y el 39.58% (n = 38) tenían ferritina por encima de los valores de referencia para la edad.

Tabla 8. Características de laboratorio de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas.

Prueba de laboratorio	TOTAL		AIJ Mediana (RIC)	LES Mediana (RIC)	Kawasaki Mediana (RIC)	Vasculitis IgA Mediana (RIC)	Escleroder mia Mediana (RIC)
	n	Mediana (RIC)					
Hemoglobina (g/dL)	14 6	13 (12.18 - 13.8)	12.95 (12.14- 13.84)	12.95 (11.6- 13.7)	12.9 (12.4- 13.9)	13.1 (12.5- 13.6)	13.45 (12.85-13.8)
Leucocitos (células/ μ L)	14 6	7605 (6300- 9400)	8110 (6515- 8705)	6460 (5000- 9100)	7600 (6600- 11830)	8050 (7130- 9100)	8920 (7305- 10650)
Plaquetas (células/ μ L)	14 6	310500 (260000 - 404000)	308000 (263500- 419500)	277000 (248000 - 354000)	388000 (310000- 473000)	374000 (311000- 416000)	370500 (310000- 423500)
TFG (ml/min/1.73m ²)	13 4	111.5 (90 - 139)	110.5 (91- 138.5)	107 (84.6- 136)	120 (94-145)	152 (101-159)	94.5 (92.5-117.5)
ALT (UI/L)	13 1	21.2 (15 - 28)	21 (15-27)	17.6 (14-26)	30 (18.7-35)	23.9 (18.6-28)	30 (24-33.5)
AST (UI/L)	13 2	18.77 (14.58 - 27)	16 (11.85- 22.8)	21 (16-24)	30 (16.3-39)	10.9 (10.6- 21.1)	26 (16-32.5)
LDH (UI/L)	11 4	252.5 (192 - 377)	236 (186-377)	258 (191- 398)	245 (192-317)	253 (228-495)	267.5 (244-353)
Vitamina D (ng/mL)	10 7	30 (23.9 - 37)	30.3 (24.25- 35.8)	28 (19.13- 38)	32.2 (29.3- 41.2)	30.9 (29.7- 33.6)	29 (23.3-37)
CPK (mcg/L)	82	68 (43 - 97)	78.2 (59.8- 100)	45 (33-61)	36.6 (27.1- 48.4)	126 (126-126)	89.9 (29-97)
Ferritina (ng/mL)	96	51.24 (30.45 - 94)	57.7 (28.1- 92.5)	46.6 (25.8- 74.44)	33.7 (17.1- 104)	51.19 (51.19- 51.19)	37.9 (35-57.56)

Siglas: AIJ (artritis idiopática juvenil), LES (lupus eritematoso sistémico), TFG (tasa filtración glomerular), ALT (alanino aminotransferasa), AST (aspartato aminotransferasa), LDH (lactato deshidrogenasa), CPK (creatina-fosfoquinasa)

Los anticuerpos antinucleares (ANAS) se encontraron que realizaron en la historia clínica de 98 pacientes y fueron positivos en el 58.16% del total de muestras; al discriminar por enfermedad, fueron positivos en el 38.4% de los pacientes con AIJ, en el 94.11% de los sujetos con LESJ y en el 37.5% de los pacientes con esclerodermia localizada. Los niveles de complemento C3 y C4 para el total de muestras, se hallaban bajos en el 82.22% y 81.11%, respectivamente. Los anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina se encontraron positivos en el 2.01% de los casos de los pacientes con diagnóstico de tiroiditis autoinmune. La PCR fue positiva en el 25.74% del total de muestras, en el 38.30% de los pacientes con AIJ y en el 21.21% de los pacientes con LESJ. Solo el 38.06% de las muestras presentaron valores de VSG mayores de 20, el 36.73% en pacientes con AIJ, el 48.48% en pacientes con LESJ y el 41.67% en pacientes con enfermedad de Kawasaki (ver tabla 9).

Tabla 9. Características de laboratorio de los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas.

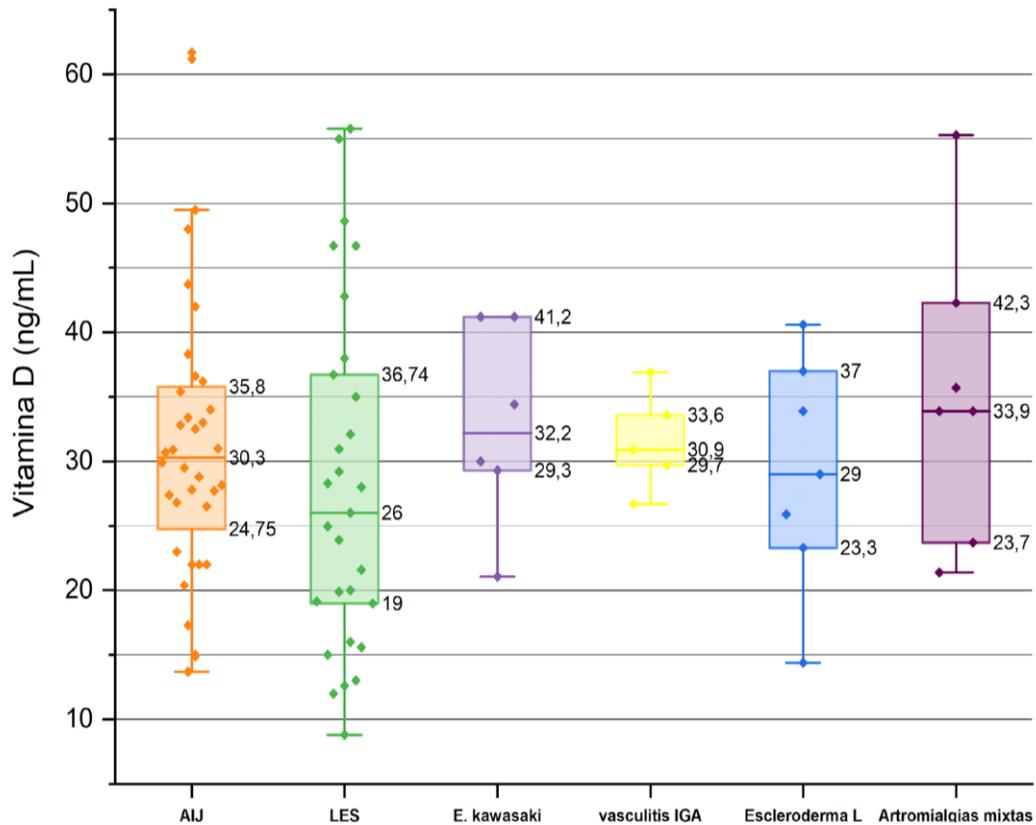
PRUEBA DE LABORATORIO	TOTAL		AIJ		LESJ		KAWASA KI		VASCULITIS IGA		ESCLERODERMIA LOCALIZADA	
	M*	n(%)	M*	n(%)	M*	n(%)	M*	n(%)	M*	n(%)	M*	n(%)
Anticuerpo antinuclear positivo	98	57 (58.16)	5 2	23 (38.97)	3 2	32 (94.1)	3	1 (33.33)	4	1 (25.00)	5	3 (60.00)
Anticuerpo anti-DNA positivo	82	21 (25.61)	2 6	0	3 3	21 (63.64)	2	0	3	0	No	No
Anticuerpo anti-Smith positivo	45	3 (6.67)	1 5	1 (6.67)	1 8	2 (11.11)	No	No	3	0	No	No
Anticuerpo anticardiolipina positivo	58	8 (13.79)	1 5	0	2 8	6 (21.43)	1	0	2	0	0	0
Anticuerpo anti RNP positivo	40	1 (2.50)	1 1	0	1 7	1 (5.88)	No	No	3	0	0	0
Nivel C3 bajo	90	74 (82.22)	2 7	26 (96.30)	3 3	23 (69.70)	2	2 (100.00)	5	4 (80.00)	2	1 (50.00)

Nivel C4 bajo	90	73 (81.11)	2 7	25 (92.59)	3 3	22 (66.67)	2	2 (100.0 0)	5	4 (80.00)	2	2 (100.0 0)
Anticuerpos antiperoxidas a positivo	14 9	3 (2.01)	5 2	0	3 4	0	1 6	0/16	9	0	8	0
Anticuerpo antitiroglobulina positivo	14 9	3 (2.01)	5 2	0	3 4	0	1 6	0	9	0/9	8	0
PCR positiva	13 6	35 (25.74)	4 7	18 (38.30)	3 3	7 (21.21)	1 4	2 (14.29)	8	0/8	6	1 (16.67)
VSG Mayor de 20	13 4	51 (38.06)	4 9	18 (36.73)	3 3	16 (48.48)	1 2	5 (41.67)	8	2/8 (25.00)	7	1 (14.29)

Sigla: M*(total de muestras), AIJ (artritis idiopática juvenil), LESJ (lupus eritematoso sistémico juvenil), PCR (proteína c reactiva), VSG (velocidad de sedimentación globular), No (no realizado).

Con relación con los niveles de vitamina D, se presentó una mediana de 30 ng/ml con un RIC (23.9 - 37). (En insuficiencia) Los valores de vitamina D de las enfermedades reumáticas más frecuentes se presentan en la gráfica 3, en esta se observa que los niveles más bajo se registraron en el grupo de pacientes con LESJ, seguido de la AIJ y la esclerodermia localizada.

Gráfica 6. Valores de vitamina D en enfermedades reumáticas pediátricas.



En cuanto al tratamiento en general de todas las enfermedades, los corticoides orales fueron utilizados en 39.60% de los casos, seguido del Metotrexato con un 31.54%, los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) con un 26.17% y la Cloroquina con un 21.48%. Solo en 16 (10.74%) pacientes fue utilizada la terapia biológica; de estos, los más utilizados fueron el Adalimumab (50%) y el Etanercept (25%). Al evaluar los tratamientos diferenciados por enfermedad, se identificó que para la AIJ los medicamentos más usados fueron los AINES (51.92%), el Metrotexate (34.62%), y los corticoides orales (34.62%); en este grupo de pacientes, la terapia biológica se usó en el 25% de los casos. En el LESJ, los principales fármacos utilizados fueron Cloroquina (85.29%), corticoides orales (73.53%), Micofenolato (44.12%) y Ciclofosfamida (29.41%). Para la enfermedad de Kawasaki, los únicos medicamentos utilizados fueron AINES (6.25%) e inmunoglobulina (43.75%). En esclerodermia localizada, los corticoide orales (75%) y el Metrotexate (75%) fueron usados con mayor frecuencia (ver tabla10).

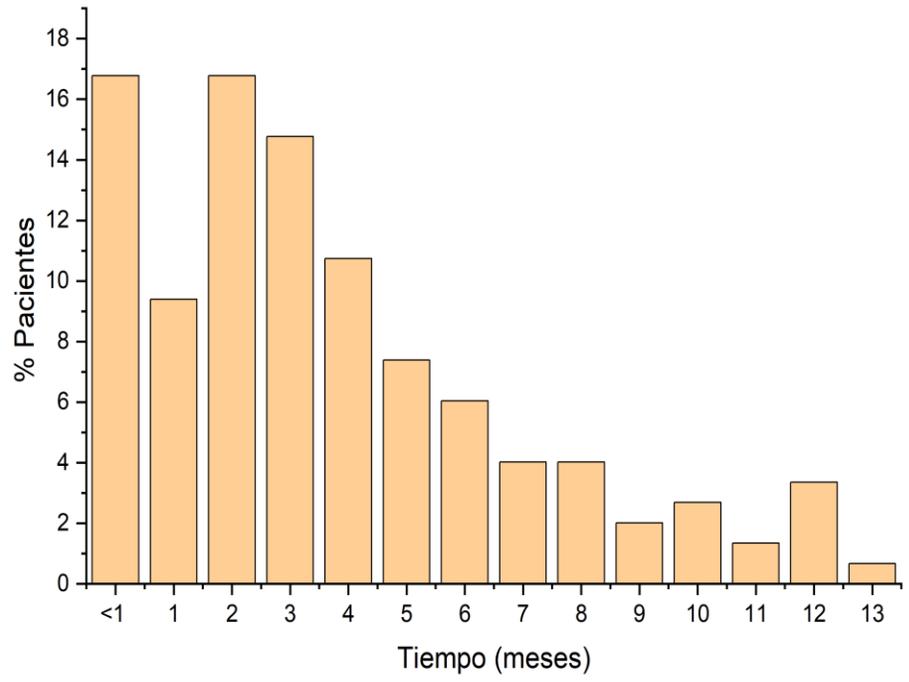
Tabla 10. Tratamiento de pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas.

TIPO DE TRATAMIENTO	TOTAL N (%)	AIJ N (%)	LES N (%)	KAWAS AKI N (%)	VASCU LITIS IGA N (%)	ESCLEROD ERMIA N (%)
Corticoide oral	59 (39.60)	18 (34.62)	25 (73.53)	0	1 (11.11)	6 (75.00)
AINES	39 (26.17)	27 (51.92)	1 (2.94)	1 (6.25)	0	0
Metotrexate	47 (31.54)	34 (65.38)	3 (8.82)	0	0	6 (75.00)
hidroxicloroquina	32 (21.48)	0	29 (85.29)	0	0	1 (12.50)
Micofenolato	16 (10.74)	0	15 (44.12)	0	0	1(12.50)
Terapia biológica	16 (10.74)	13 (25.00)	1(2.94)	0	0	0
Inmunoglobulina	10 (6.71)	0	2 (5.88)	7 (43.75)	0	0
Ciclofosfamida	10 (6.71)	0	10 (29.41)	0	0	0
Corticoide IV	9 (6.04)	0	5 (14.71)	0	0	0
Ciclosporina	4 (2.68)	1 (1.92)	3(8.82)	0	0	0

Siglas: AINES (antiinflamatorios no esteroideos); IV (intravenosos).

Con respecto a la atención, el 77.85% de los pacientes fueron atendidos en el área de consulta externa. La distribución del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico por reumatología se presenta en la gráfica 5; el 42.7% de los pacientes presentó un rango de tiempo entre 1 y 4 meses. La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 8 meses.

Gráfica 7. El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico por reumatología Pediátrica.



13. DISCUSIÓN

Las enfermedades reumáticas son un grupo heterogéneo de enfermedades, generadas por la inflamación de diversas estructuras corporales, debido a una desregulación del sistema inmune ⁽⁵⁵⁾. La carga global de enfermedad reumática en la población pediátrica es poco conocida, y cuando no es identificada a tiempo, tiene un gran impacto en calidad de vida, morbilidad y mortalidad ⁽⁵³⁾. En este estudio se realizó una caracterización de 149 pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas atendidos por el servicio reumatología pediátrica en un hospital universitario de IV nivel de la ciudad de Neiva-Colombia, el cual cuenta con especialista de reumatología pediátrica desde el 2017.

En la serie de Furia y col 2020 se reporta una edad de presentación de 9.5 ± 4.3 años ⁽⁵⁴⁾, similar a lo encontrado por Patra y col 2018⁽⁵⁵⁾ y en él un análisis de los países del sudeste asiático, en donde el promedio de edad se ubicó entre los 8 y 9 años ⁽⁵⁶⁾. En contraste, Olaosebikan y col 2017 identificaron una edad de presentación mayor de 14 ± 4.4 años ⁽⁵⁷⁾. Nuestra serie encontró una edad promedio 11.16 ± 4.54 años, siendo los adolescentes el grupo de edad más afectado con un 52.35%. especificando grupo etario por patología se encontró en LESJ adolescentes 88.4%, escolares 11.76%, los pacientes con AIJ el grupo de adolescente 63.4% escolar 26.9% preescolar 7.6%, lactante mayor 1.92%, en la enfermedad de Kawasaki adolescentes 6.25% escolares 31.25% preescolares 43.7% lactante mayor 6.25% lactante menor 12.5%. vasculitis IgA adolescentes 11.1% escolares 55.5% preescolares 33.3%, esclerodermia, adolescentes 62.5% escolares 37.5%. Análisis como el de Cabrera y col 2017 realizado en Paraguay, muestran hallazgos similares al nuestro, en donde el promedio de edad fue de 11.6 ± 4.5 años ⁽⁶¹⁾.

Las enfermedades autoinmunes en su conjunto son mucho más frecuentes en el sexo femenino, aunque existen diferencias según la enfermedad y los grupos de edad; en la infancia esta diferencia suele ser menos evidente ⁽⁶²⁾. Nuestro estudio muestra un predominio de estas patologías en el sexo femenino con un 66.44%, siendo consistente con los hallazgos de la literatura, en donde existe un predominio en este sexo (57,60,61,63). Sin embargo, en el estudio de Arkachaisri y Col 2016, al realizar una diferenciación de la relación por sexo, se encontró que en países como Filipinas y Singapur la relación hombre/mujer fue 1:1⁽⁵⁹⁾.

En los diferentes reportes de la literatura, los síntomas musculo esqueléticos se convierten en los más frecuentemente padecidos por los pacientes con enfermedades reumáticas, para los cuales se debe que realizar una evaluación minuciosa. Olaosebikan y col, reportan el dolor musculo esquelético en el 91.2% de

los casos y la artritis en el 70.2% ⁽⁶⁰⁾; por su parte Furia y col informan el dolor articular y el edema articular en el 84.6% y 65.4%, respectivamente ⁽⁵⁷⁾. Para Dahman la artritis (54.1%) fue el síntoma más frecuente, seguido de la fiebre (51.4%) y la artralgia (37.8%) ⁽¹⁰⁾. Al igual que en el estudio anterior, en nuestra cohorte las artralgias se presentaron en el 51.01%, sin embargo, la artritis (17.45%) y la fiebre (16.78%), fueron menos frecuentes.

La AIJ fue la enfermedad de mayor presentación en nuestra población con un 34.9%. Diferentes estudios a nivel mundial también muestran esta patología como la más frecuente, sin embargo, con proporciones variables, que van desde valores tan bajos como 24.2% hasta el 80% ^(57,58,60,61,64). El subtipo de AIJ oligoarticular fue el más frecuente en nuestra serie (34.6%), igualmente identificado en estudios realizados en América y Europa. ^(65,66). En contraste, países como Nigeria e India han reportado el subtipo poliarticular con mayor frecuencia ^(58,67); mientras que, en países como Japón y Yemen, la AIJ sistémica fue el principal subtipo identificado. Es posible que estas diferencias en los subtipos de AIJ, se deban en parte a la diversidad genética entre las diferentes poblaciones ^(64,68).

El LESJ fue el segundo diagnóstico más frecuente con un 22.82%, porcentajes similares fueron encontrados en el estudio de Olaosebikan y col 2017 (24.6%) y en el estudio de Arkachaisri y Col 2016, específicamente para la región de Malasia (23.5%). Por el contrario, en las cohortes realizadas en Canadá, Estados Unidos y Turquía, se observan frecuencias mayores; 39.8%, 47.1% y 50%, respectivamente ^(65,69,70). Siendo el compromiso renal, musculoesquelético y hematológico los más frecuentes. Las vasculitis entre (enfermedad de Kawasaki con un 10.74% y la vasculitis IgA 6.04%) fueron el tercer grupo de enfermedades más frecuentes en nuestro análisis y representaron un total 16.8%, porcentaje mayor a lo encontrado en la literatura en donde se parecía que para la región de América del norte (Estados Unidos y Canadá) frecuencias que oscilan entre 8.2 y 12.4% ^(11,15) en países europeos (España y Austria), esta puede estar entre 1.9% y 8% ^(66,71).

La coexistencia de más de una enfermedad autoinmune (EAI) en un paciente se conoce como poliautoinmunidad, en este estudio se identificaron un total de 16 pacientes, en este grupo la edad promedio fue de 14.37 años, con DE 2.96 años. El 81.25% eran del sexo femenino y solo un 12.50% presentaban el antecedente familiar de enfermedad reumatológica. La asociación más frecuentemente identificada en los pacientes con poliautoinmunidad fue el lupus eritematoso sistémico juvenil (LESJ) con el síndrome antifosfolípido, encontrado en el 42.9%. Cada una de las asociaciones restantes se presentaron en el 7.1%.

Otra de las patologías autoinmunes mencionadas en nuestro trabajo fue la tiroiditis autoinmune, aunque no presento un número de casos relevante dado a los criterios de inclusión, se encontró como dato importante relación en poliautoinmidad puesto que de los 16 pacientes con poliautoinmidad el 31,2% presentaron tiroiditis más otra patología autoinmune relacionada.

Las enfermedades reumatológicas pediátricas se abordan inicialmente a través de la historia clínica y examen físico, sin embargo, los estudios de laboratorio son un complemento para confirmar su diagnóstico, permitir el seguimiento de la actividad de la enfermedad, evaluar respuesta terapéutica, establecer riesgos de enfermedades asociadas y pronósticos ⁽⁷²⁾. La anemia es uno de los hallazgos de laboratorio más frecuentes en las enfermedades reumáticas y suele ser multifactorial. En nuestro estudio el 18.49% de los pacientes tenían niveles de Hb menores de - 2DE para la edad, a diferencia de Furia ⁽⁵⁷⁾ y Olaosebikan ⁽⁶⁰⁾, en donde se observó anemia en el 67.3% y 74% de los sujetos, respectivamente; esta alta frecuencia de anemia es considerada por el autor como secundaria a infecciones parasitarias, deficiencias nutricionales e inflamación crónica (furia).

Los reactantes de fase aguda son marcadores inespecíficos de inflamación, aunque están frecuentemente aumentados en condiciones inflamatorias y sus valores normales no descartan condiciones reumatológicas en paciente con clínica sugestiva de inflamación sistémica ⁽¹⁸⁾. Tanto en el estudio de Olaosebikan ⁽⁶⁰⁾ como en el de Furia ⁽⁵⁷⁾, valores elevados de VSG y PCR fueron identificados en más del 70% de los individuos. Contrario a lo observado en nuestros datos, en donde la PCR fue positiva en el 25.74% y la VSG en el 36.73%, siendo la AIJ y el LESJ las principales patologías en donde se observa esta alteración.

Los ANAS son característicos en las enfermedades autoinmunes, Cuando están positivos puede asociarse a varias enfermedades reumáticas y han sido incluidos dentro de los criterios de clasificación en diferentes condiciones ⁽⁷²⁾. En nuestra cohorte los ANAS fueron positivos en el 58.16% del total de muestras, Los anticuerpos antinucleares (ANAS) se encontraron en la historia clínica de 98 pacientes y fueron positivos en el 58.16% del total de muestras; al discriminar por enfermedad, fueron positivos en el 38.4% de los pacientes con AIJ, en el 94.1% de los sujetos con LESJ. similares hallazgos fueron descritos por Furia (52.9%) y Olaosebikan (47.9%); Los ANAS positivos además pueden correlacionarse con un mayor riesgo de uveítis específicamente en pacientes con AIJ⁽⁷¹⁾. En nuestro estudio los ANAS fueron positivos en el 38.4% de los pacientes con AIJ y se identificó uveítis en el 5.13% de los casos. Hung Tiong Tan y col 2011, realizaron una comparación de la positividad de los ANAS en los pacientes con AIJ entre diferentes países, encontrando valores entre 14.2% y 53.6%, con frecuencias de uveítis que van desde el 3% hasta el 20%⁽¹⁹⁾.

La vitamina D juega un papel esencial en la regulación del sistema inmunitario y su deficiencia o insuficiencia, se ha relacionado con varias enfermedades autoinmunes⁽⁷⁴⁾. Estudios en población adulta han demostrado que la suplementación puede estar inversamente relacionada con la aparición de estas enfermedades, sin embargo, faltan más estudios en el contexto pediátrico⁽⁷⁵⁾. En la cohorte de Pelayo y col 2011⁽⁷⁴⁾, hasta el 23% de los individuos con enfermedades autoinmunes tenía deficiencia de vitamina D (valores menores de 20 ng/ml), frente a un 14% de los pacientes con enfermedades no autoinmunes; de igual forma se observó que los pacientes con trastornos autoinmunes tenían más probabilidades de tener deficiencia de vitamina D (OR: 2.3; p= 0.04). En nuestros datos se observa que los pacientes con LESJ presentaron con mayor frecuencia valores de vitamina D por debajo de 20 ng/ml, que corresponde a nivel en insuficiencia. En comparación con otros trastornos; lo anterior es consistente con lo encontrado en la literatura en donde se observa que los pacientes con LESJ exhiben niveles bajos vitamina D^(76,77), con valores significativamente más bajos en pacientes con enfermedad activa⁽⁷⁶⁾.

En cuanto al tratamiento agrupado de todas las enfermedades reumáticas, en nuestro estudio los corticoides orales (39.60%) fueron los más utilizados, seguidos del MTX (31.54%), AINES (26.17%) y la hidroxicloroquina (21.48%). esto se encuentra relacionado con las dos principales patologías inidentificadas en nuestra población (AIJ y LESJ). Al evaluar los tratamientos diferenciados por enfermedad, se identificó que para la AIJ los medicamentos más usados fueron los AINES (51.92%), el Metrotexate (34.62%), y los corticoides orales (34.62%); en este grupo de pacientes, la terapia biológica se usó en el 25% de los casos. Concordante con Kasapçopur Ö.⁽³⁶⁾ donde mencionan los AINES como primera línea en el tratamiento para la AIJ, y Cuando el compromiso es más severo el manejo es con corticoides y los Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad medicamentos que retrasan la progresión de la enfermedad y previenen la morbilidad a largo plazo. el metotrexate (MTX) continúa siendo el medicamento más utilizado⁽³⁷⁾. Y la utilización de terapia biológica donde el American College of Rheumatology (ACR) recomienda la utilización de inhibidores de factor necrosis tumoral, en pacientes con enfermedad poliarticular con actividad de la enfermedad moderada a alta, que no han respondido a 3 meses de metotrexato. datos similares a los mostrados por países occidentales como Reino unido (20%)⁽⁷⁸⁾ y Alemania (28.2%)⁽⁷⁹⁾; a pesar de su indicación, estos agentes fueron usados en menor proporción en los estudios realizados India⁽⁵⁸⁾, Tanzania⁽⁵⁷⁾ y Nigeria⁽⁶⁰⁾, lo que expone el desafío que representa el tratamiento de las afecciones reumáticas pediátricas en países de bajos ingresos, debido a los costos e inaccesibilidad de estas moléculas.

En el LESJ, los principales fármacos utilizados fueron Hidroxicloroquina (85.29%), corticoides orales (73.53%), Micofenolato (44.12%) y Ciclofosfamida (29.41%). Terapia biológica (2.9%), datos semejantes en la serie Furia y col 2020 donde Los antimaláricos como medicamentos principales en el tratamiento de LES que favorece periodos más largos entre crisis, así como un menor número de agudizaciones.

Para la enfermedad de Kawasaki, los únicos medicamentos utilizados fueron AINES (6.25%) e inmunoglobulina (43.75%). En esclerodermia localizada, los corticoide orales (75%) y el Metrotexate (75%) fueron usados con mayor frecuencia.

Demoras en la valoración por reumatología, conlleva a un retraso en el diagnóstico e inicio de tratamiento, lo cual tiene un impacto adverso en el pronóstico de los pacientes⁽⁸⁰⁾. En nuestro estudio el 68.46% de los sujetos fueron diagnosticados en un lapso de un mes y cuatro meses, lo cual fue menor a lo reportado en países en vía de desarrollo como Nigeria (media 18 meses)(60) y Yemen (media 12 meses)(64), y similar a lo encontrado en países desarrollados como Canadá (media 3.8 meses)⁽⁸¹⁾ y Alemania (media 3 meses)(82). Aspectos como la dificultad para reconocer el diagnóstico, escasez de reumatólogos pediatras, poca importancia a síntomas musculo esqueléticos, evolución lenta e insidiosa de ciertas enfermedades, han sido asociados con un mayor tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de la enfermedad ⁽⁸⁰⁾.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es su carácter retrospectivo que impide establecer relaciones causales. Además, puede presentar sesgos de información derivados de la recolección de los datos a través de fuentes como las historias clínicas, que, al no ser contrastadas con otras, pueden presentar variaciones en los registros. Cabe resaltar que en la literatura publicada no se encontró ningún estudio en Colombia que abordara en su conjunto a un número importante de enfermedades reumáticas en la población pediátrica.

Conocer el comportamiento de estas enfermedades en nuestra región aporta información valiosa a la casuística local, nacional e internacional, sirviendo para el desarrollo de futuras investigaciones. Así mismo, este trabajo aporta información importante para el fortalecimiento de los protocolos institucionales enfocados en la atención integral de los pacientes con enfermedades reumáticas, que impactaran en la morbilidad y mortalidad.

14. CONCLUSIÓN

Las enfermedades reumáticas en pediatría no son infrecuentes y cuando no son identificadas a tiempo, tienen un gran impacto en calidad de vida, morbilidad y mortalidad. El espectro clínico y epidemiológico de estos pacientes en nuestro análisis, comparte algunas características con los patrones descritos en otros estudios en aspectos como el sexo, tipo de enfermedad y sintomatología, mostrando mayores diferencias a nivel de los hallazgos paraclínicos, terapéutica y tiempos en el diagnóstico.

Este estudio servirá de preámbulo para el desarrollo de futuras investigaciones en donde se evalúen de manera individual o colectiva los trastornos reumatológicos pediátricos y se aborden aspectos importantes como la carga de enfermedad, disponibilidad y respuesta a las terapias, además de accesibilidad la especialidad de reumatología pediátrica, mejorando la sospecha diagnóstica y así una remisión temprana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garulo DC, Mateos LL, Robledillo JCL. Enfermedades reumáticas en la adolescencia. Artritis idiopática juvenil. Conectivopatías. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2018;12(61):3588-600.
2. Lewandowski LB. Tackling global challenges in pediatric rheumatology. *Curr Opin Rheumatol*. 2020;32(5):414-20.
3. Hedrich CM. Shaping the spectrum - From autoinflammation to autoimmunity. *Clin Immunol*. 2016; 165:21-8.
4. Cabrera N. Caracterización clínicoepidemiológica de pacientes con enfermedades reumáticas de inicio juvenil en Paraguay (2011 – 2015). *Revista Paraguaya de Reumatología*. 2017;3(1).
5. Charras A, Hedrich CM. The role of epigenetics in paediatric rheumatic disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2019;31(5):450-63.
6. Thatayatikom A, Modica R, De Leucio A. Juvenile Idiopathic Arthritis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.
7. Varnier GC, Ciurtin C. Paediatric and adolescent rheumatic diseases: measures of disease activity. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2019;80(6):338-42.
8. Sebbag E, Felten R, Sagez F, Sibilia J, Devilliers H, Arnaud L. The world-wide burden of musculoskeletal diseases: A systematic analysis of the World Health Organization Burden of Diseases Database. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2019;78: annrheumdis-2019.
9. Perruccio A, Yip C, Power J, Canizares M, Elizabeth B. Discordance between population impact of musculoskeletal disorders and scientific interest: a bibliometric study. *Arthritis care & research*. 2018;71.
10. Chawla SS, Khanal S, Ghimire P, Nagarajan N, Gupta S, Varadaraj V, et al. Musculoskeletal disease in Nepal: A countrywide cross-sectional survey on burden and surgical access. *Int J Surg*. 2016;34:122-6.
11. Henrickson M. Policy challenges for the pediatric rheumatology workforce: Part III. the international situation. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2011;9:26.
12. Hoy DG, Raikoti T, Smith E, Tuzakana A, Gill T, Matikarai K, et al. Use of The Global Alliance for Musculoskeletal Health survey module for estimating the

population prevalence of musculoskeletal pain: findings from the Solomon Islands. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19(1):292.

13. Lewandowski LB, Watt MH, Schanberg LE, Thielman NM, Scott C. Missed opportunities for timely diagnosis of pediatric lupus in South Africa: a qualitative study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017;15(1):14.

14. Khawaja K, Almaini M. Access to pediatric rheumatology care for Juvenile Idiopathic Arthritis in the United Arab Emirates. *Pediatric Rheumatology Online Journal*. 2017;15.

15. Srinivasalu H, Riebschleger M. Medical education in pediatric rheumatology-unique challenges and opportunities. *Clin Rheumatol*. 2020;39(3):643-50.

16. Consolaro A, Giancane G, Alongi A, van Dijkhuizen EHP, Aggarwal A, Al-Mayouf SM, et al. Phenotypic variability and disparities in treatment and outcomes of childhood arthritis throughout the world: an observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(4):255-63.

17. McCurdy DK. Updates in Pediatric Rheumatology. *Adv Pediatr*. 2016;63(1):281-332.

18. Barut K, Adrovic A, Şahin S, Kasapçopur Ö. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Balkan medical journal*. 2017;34(2):90-101.

19. 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(2):390-2.

20. Palman J, Shoop-Worrall S, Hyrich K, McDonagh JE. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of Juvenile idiopathic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(2):206-22.

21. Jacobson JL, Pham JT. Juvenile Idiopathic Arthritis: A Focus on Pharmacologic Management. *J Pediatr Health Care*. 2018;32(5):515-28.

22. Minden K, Niewerth M, Listing J, Biedermann T, Bollow M, Schöntube M, et al. Long-term outcome in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2002;46(9):2392-401.

23. Saurenmann RK, Rose JB, Tyrrell P, Feldman BM, Laxer RM, Schneider R, et al. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in a multiethnic cohort: ethnicity as a risk factor. *Arthritis Rheum*. 2007;56(6):1974-84.

24. Espinosa M, Gottlieb BS. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rev.* 2012;33(7):303-13.
25. Giancane G, Consolaro A, Lanni S, Davi S, Schiappapietra B, Ravelli A. Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment. *Rheumatol Ther.* 2016;3(2):187-207.
26. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet.* 2011;377(9783):2138-49.
27. Kumar S. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Management. *Indian J Pediatr.* 2016;83(4):322-7.
28. Cimaz R. Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Autoimmun Rev.* 2016;15(9):931-4.
29. Guillaume S, Prieur AM, Coste J, Job-Deslandre C. Long-term outcome and prognosis in oligoarticular-onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2000;43(8):1858-65.
30. Abramowicz S, Kim S, Prahalad S, Chouinard AF, Kaban LB. Juvenile arthritis: current concepts in terminology, etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016;45(7):801-12.
31. Adrovic A, Barut K, Sahin S, Kasapcopur O. Juvenile Spondyloarthropathies. *Curr Rheumatol Rep.* 2016;18(8):55.
32. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet.* 2007;369(9563):767-78.
33. Ravelli A, Consolaro A, Schiappapietra B, Martini A. The conundrum of juvenile psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2015;33(5 Suppl 93):S40-3.
34. Colebatch-Bourn AN, Edwards CJ, Collado P, D'Agostino MA, Hemke R, Jousse-Joulin S, et al. EULAR-PreS points to consider for the use of imaging in the diagnosis and management of juvenile idiopathic arthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(11):1946-57.
35. Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, Dewitt EM, Ilowite NT, Kimura Y, et al. 2013 update of the 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for the medical therapy of children with systemic juvenile idiopathic arthritis and tuberculosis screening among children receiving biologic medications. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013;65(10):1551-63.

36. Kasapçopur Ö, Barut K. Treatment in juvenile rheumatoid arthritis and new treatment options. *Turk pediatri arsivi*. 2015;50(1):1-10.
37. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-Rinehart S, Cron RQ, DeWitt EM, et al. 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. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(4):465-82.
38. Hügler B, Horneff G. The role of synthetic drugs in the biologic era: therapeutic strategies for treating juvenile idiopathic arthritis. *Expert Opin Pharmacother*. 2016;17(5):703-14.
39. Kliegman RM, Arvin AM (eds.). Nelson. *Tratado de Pediatría*, 21^a ed. Barcelona Elsevier; 2020.
40. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997;40(9):1725.
41. Malattia C, Martini A. Paediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013;27(3):351-62.
42. Chiewchengchol D, Murphy R, Edwards SW, Beresford MW. Mucocutaneous manifestations in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a review of literature. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2015; 13:1.
43. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(2):241-50.
44. Smith EMD, Lythgoe H, Midgley A, Beresford MW, Hedrich CM. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus: Update on clinical presentation, pathophysiology and treatment options. *Clin Immunol*. 2019; 209:108274.
45. Arıcı ZS, Batu Ed Fau - Ozen S, Ozen S. Reviewing the recommendations for lupus in children. (1534-6307 (Electronic)).
46. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ*. 2011;343:d4092.
47. Gara S, Jamil RT, Muse ME, Litaiem N. Juvenile Dermatomyositis. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.

48. Gedalia A, Cuchacovich R. Systemic vasculitis in childhood. *Curr Rheumatol Rep.* 2009;11(6):402-9.
49. Barut K, Sahin S, Kasapcopur O. Pediatric vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2016;28(1):29-38.
50. Kawakami T. A review of pediatric vasculitis with a focus on juvenile polyarteritis nodosa. *Am J Clin Dermatol.* 2012;13(6):389-98.
51. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet.* 2002;360(9341):1197-202.
52. Hetland LE, Susrud KS, Lindahl KH, Bygum A. Henoch-Schönlein Purpura: A Literature Review. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(10):1160-6.
53. Rife E, Gedalia A. Kawasaki Disease: an Update. *Curr Rheumatol Rep.* 2020;22(10):75.
54. Di Santo M, Stelmaszewski EV, Villa A. Takayasu arteritis in paediatrics. *Cardiol Young.* 2018;28(3):354-61.
55. Schaller JG. The history of pediatric rheumatology. *Pediatr Res.* 2005;58(5):997–1007.
56. Hashkes PJ, Wright BM, Lauer MS, Worley SE, Tang AS, Roettcher PA, et al. Mortality outcomes in pediatric rheumatology in the US. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology.* 2010;62(2):599–608.
57. Furia FF, Godfrey E, Mwamanenge N, Swai P. Spectrum of paediatric rheumatic disorders at a tertiary hospital in Tanzania. *Pediatric Rheumatology.* 2020;18(1):1–8.
58. Patra PK, Kumar M. Clinico-epidemiological profile of pediatric rheumatology disorders in Eastern India. *J Nat Sci Biol Med.* 2018;9(1):19.
59. Arkachaisri T, Tang SP, Daengsuwan T, Phongsamart G, Vilaiyuk S, Charuvanij S, et al. Paediatric rheumatology clinic population in Southeast Asia: are we different? *Rheumatology.* 2017;56(3):390–8.
60. Olaosebikan BH, Adelowo OO, Animashaun BA, Akintayo RO. Spectrum of paediatric rheumatic diseases in Nigeria. *Pediatric Rheumatology.* 2017;15(1):1–6.
61. Cabrera N, Cabrera M, Cattivelli G, Rojas M, Barofaldi Y, Delgadillo P, et al. Caracterización clínicoepidemiológica de pacientes con enfermedades reumáticas

de inicio juvenil en Paraguay (2011–2015). *Revista Paraguaya de Reumatología*. 2017;3(1):2–7.

62. Cattalini M, Soliani M, Caparello MC, Cimaz R. Sex differences in pediatric rheumatology. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;56(3):293–307.

63. Migowa A, Colmegna I, Hitchon C, Were E, Ng'ang'a E, Ngwiri T, et al. The spectrum of rheumatic in-patient diagnoses at a pediatric hospital in Kenya. *Pediatric Rheumatology*. 2017;15(1):1–6.

64. Dahman HAB. Challenges in the diagnosis and management of Pediatric Rheumatology in the developing world: Lessons from a newly established clinic in Yemen. *Sudan J Paediatr*. 2017;17(2):21-29. doi: 10.24911/SJP.2017.2.2. PMID: 29545661; PMCID: PMC5845452.

65. Bowyer S, Roettcher P. Pediatric rheumatology clinic populations in the United States: results of a 3 year survey. *Pediatric Rheumatology Database Research Group. J Rheumatol*. 1996 Nov;23(11):1968-74. PMID: 8923377.

66. Huemer C, Huemer M, Dorner T, Falger J, Schacherl H, Bernecker M, et al. Incidence of pediatric rheumatic diseases in a regional population in Austria. *J Rheumatol* [Internet]. 2001 Sep 1;28(9):2116. Available from: <http://www.jrheum.org/content/28/9/2116.abstract>

67. Fujikawa S, Okuni M. A nationwide surveillance study of rheumatic diseases among Japanese children. *Pediatrics International*. 1997;39(2):242–4.

68. Malleson PN, Fung MY, Rosenberg AM. The incidence of pediatric rheumatic diseases: results from the Canadian Pediatric Rheumatology Association Disease Registry. *J Rheumatol*. 1996;23(11):1981–7.

69. Karadağ ŞG, Sönmez HE, Tanatar A, Çakmak F, Çakan M, Ayaz NA. Profile of new referrals to a single pediatric rheumatology center in Turkey. *Rheumatol Int*. 2020;40(2):313–21.

70. Reumatología Pediátrica GE. Registro Nacional de enfermedades reumáticas infantiles. *Anales españoles de pediatría: Publicación oficial de la Asociación Española de Pediatría (AEP)*. 1996;45(4):346–50.

71. Mehta J. Laboratory testing in pediatric rheumatology. *Pediatric Clinics*. 2012;59(2):263–84.

72. Breda L, Nozzi M, de Sanctis S, Chiarelli F. Laboratory tests in the diagnosis and follow-up of pediatric rheumatic diseases: an update. In: *Seminars in arthritis and rheumatism*. Elsevier; 2010. p. 53–72.

73. Tan JHT, Fun HS, Arkachaisri T. Paediatrics rheumatology clinic population in Singapore: The KKH experience. *Proceedings of Singapore Healthcare*. 2012;21(4):265–71.
74. Pelajo CF, Lopez-Benitez JM, Miller LC. 25-hydroxyvitamin D levels and vitamin D deficiency in children with rheumatologic disorders and controls. *J Rheumatol*. 2011;38(9):2000–4.
75. Vojinovic J, Cimaz R. Vitamin D—update for the pediatric rheumatologists. *Pediatric Rheumatology*. 2015;13(1):1–9.
76. Stagi S, Cavalli L, Bertini F, Martino M de, Cerinic MM, Brandi ML, et al. Vitamin D levels in children, adolescents, and young adults with juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study. *Lupus*. 2014;23(10):1059–65.
77. Robinson AB, Tangpricha V, Yow E, Gurion R, McComsey GA, Schanberg LE, et al. Vitamin D deficiency is common and associated with increased C-reactive protein in children and young adults with lupus: an Atherosclerosis Prevention in Pediatric Lupus Erythematosus substudy. *Lupus Sci Med*. 2014;1(1):e000011.
78. Davies R, Carrasco R, Foster HE, Baildam EM, Chieng SEA, Davidson JE, et al. Treatment prescribing patterns in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA): analysis from the UK Childhood Arthritis Prospective Study (CAPS). In: *Seminars in arthritis and rheumatism*. Elsevier; 2016. p. 190–5.
79. Klotsche J, Raab A, Niewerth M, Sengler C, Ganser G, Kallinich T, et al. Outcome and trends in treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis in the German National Pediatric Rheumatologic Database, 2000–2013. *Arthritis & rheumatology*. 2016;68(12):3023–34.
80. Agarwal M, Freychet C, Jain S, Shivpuri A, Singh A, Dinand V, et al. Factors impacting referral of JIA patients to a tertiary level pediatric rheumatology center in North India: a retrospective cohort study. *Pediatric Rheumatology*. 2020;18(1):1–11.
81. Shiff NJ, Tucker LB, Guzman J, Oen K, Yeung RSM, Duffy CM. Factors associated with a longer time to access pediatric rheumatologists in Canadian children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2010;37(11):2415–21.
82. Tzaribachev N, Benseler SM, Tyrrell PN, Meyer A, Kuemmerle-Deschner JB. Predictors of delayed referral to a pediatric rheumatology center. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2009;61(10):1367–72.

