

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

***CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y
REFRACTARIEDAD A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ***

AUTORES:

Paula Andrea Cañola Higuera

Mariaester Makacio Morillo

Pilar Guarnizo Zuccardi

Fundación Cardioinfantil - Instituto De Cardiología

Universidad Colegio Mayor De Nuestra Señora Del Rosario

Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría.

Bogotá D.C. Noviembre de 2015

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

UNIVERSIDAD: Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

FACULTAD: Medicina

DEPARTAMENTO: Pediatría

TÍTULO DE INVESTIGACIÓN: Caracterización epidemiológica de la población con artritis idiopática juvenil y refractariedad a DMARD en una institución en Bogotá

INSTITUCIÓN PARTICIPANTE: Fundación Cardioinfantil. Instituto de Cardiología.

INVESTIGADORES: Dra. Paula Andrea Cañola. – Residente de Pediatría, Dra. Mariaester Makacio Morillo – Residente de Pediatría Dra. Pilar Guarnizo Zuccardi, MD, Reumatóloga Pediatra

ASESOR METOLÓGICO: Lina Morón- MsC. Epidemiología Clínica, Universidad del Rosario.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Agradecimientos

Primero que todo, damos gracias a Dios por darnos la oportunidad de llegar a esta etapa de nuestra vida profesional, a nuestras familias por su ayuda en todo momento, sin ellos no habríamos logrado nada.

A la Dra. Pilar Guarnizo por su apoyo incondicional ya que hizo posible finalizar este trabajo. A la Universidad del Rosario por formarnos como Pediatras. A la Dra. Lina Morón quien permaneció atenta y dispuesta durante todo el proceso de elaboración de este trabajo de investigación y finalmente, queremos agradecer a todas aquellas personas que conocimos en la Fundación Cardioinfantil ya que nos hicieron crecer como personas y como profesionales.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLOGICA DE LA POBLACION
CON ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCION EN BOGOTA**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Contenido

1. Introducción.....	13
2. Justificación.....	14
3. Problema de investigación.....	15
4. Pregunta de investigación.....	18
5. Marco teórico.....	18
6. Objetivos.....	28
7. Metodología.....	29
7. Recolección de la información	32
8. Manejo de los Datos	33
a. Análisis Estadístico	33
9. Variables	34
10. Consideraciones éticas	40
11. Presupuesto.....	41
12. Resultados	42
12. Discusión	59
13. Conclusiones	62
14. Bibliografía	63
15. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	67

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Lista de Tablas

Tabla 1. Subtipos de AIJ de acuerdo a ILAR, incluidos criterios de inclusión y exclusión

Tabla 2. Criterios clínicos de persistencia de artritis

Tabla 3. Género

Tabla 4. Media de edad población general.

Tabla 5. Frecuencia de subtipo de AIJ

Tabla 6. Subtipo de AIJ por género.

Tabla 7. Media de tiempo de síntomas en meses previos al diagnóstico.

Tabla 8. Número de pacientes que recibieron tratamiento con AINES en consulta inicial

Tabla 9. Número de pacientes que recibieron tratamiento con corticoides en consulta inicial

Tabla 10. Número de pacientes que recibieron tratamiento con metotrexate en consulta inicial

Tabla 11. Número de pacientes que recibieron tratamiento con medicamento biológico en consulta inicial

Tabla 12. Número de pacientes que recibieron tratamiento con AINES en última consulta

Tabla 13. Número de pacientes que recibieron tratamiento con corticoides en última consulta

Tabla 14. Número de pacientes que recibieron tratamiento con metotrexate en última consulta

Tabla 15. Número de pacientes que recibieron tratamiento con Neftunomide en última consulta

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Tabla 16. Número de pacientes que recibieron tratamiento con medicamento biológico en última consulta

Tabla 17. Dosis inicial de metotrexate

Tabla 18. Dosis final de metotrexate

Tabla 19. Dosis inicial de Leflunomide

Tabla 20. Dosis final de Leflunomide

Tabla 21. Presencia de ANAS positivos o negativos en las consultas iniciales

Tabla 22. Presencia de Factor Reumatoideo positivo o negativo en las consultas iniciales

Tabla 23. Frecuencia de complicaciones presentadas

Tabla 24. Porcentaje de adherencia al tratamiento

Tabla 25. Porcentaje de remisión de sintomatología en la población en general

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Lista de Gráficos

Gráfico 1. Mediana de edad por género

Gráfico 2. Media de subtipo de AIJ por edad.

Gráfico 3. Desviación estándar de tiempo de síntomas en meses previos a diagnóstico por género.

Gráfico 4. Porcentaje de adherencia al tratamiento por edad y género

Gráfico 5. Porcentaje de refractariedad a uso de DMARD por edad y género

Gráfico 6. Porcentaje de remisión de sintomatología por edad y género

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Anexos

Anexo A. Formato de recolección de datos

Anexo B. Carta aprobación comité de ética Fundación Cardioinfantil.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Resumen [Español]

Introducción: La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la enfermedad reumatológica crónica más común de la infancia con repercusiones importantes en la calidad de vida del paciente y su familia; las alteraciones físicas presentadas pueden ocasionar ausentismo escolar. Los tratamientos de uso crónico utilizados hacen que la adherencia al mismo en la población infantil y adolescente sea todo un reto. A esto se adiciona la refractariedad a DMARDs (Disease – Modifying – Antirheumatic – Drugs) que conlleva al inicio de terapia biológica y a cambios en el pronóstico de la enfermedad. **Materiales y métodos:** Estudio observacional retrospectivo mediante la revisión de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de artritis idiopática juvenil que consultaron a la Fundación Cardioinfantil desde enero del 2008 a septiembre de 2015. Se obtuvieron datos como edad, sexo, edad de diagnóstico, manejo actual, remisión, seguimiento, tratamiento, cambios realizados en el mismo y refractariedad a DMARD. **Resultados:** De 108 registros clínicos evaluados, 90 cumplieron los criterios de elegibilidad. Se diagnosticó con mayor frecuencia en el sexo femenino con un 57.8%, media de edad de 7.88 años. El subtipo poliarticular con Factor Reumatoideo negativo se presentó con una frecuencia con 31,1 %. El tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología en meses, previo a realizar el diagnóstico, osciló entre 1 y 60 meses con una media de 10,6 meses. Se usaron con mayor frecuencia: AINES (61,1%), metotrexate (47,8%) y corticoides (42,2%). De los 90 pacientes, solo un 11.1% de la población presentó complicaciones, siendo la más frecuente la obesidad en un 3,3 % y la menos frecuente la uveítis con un 1,1%. **Discusión:** Es importante el entendimiento de la Artritis idiopática juvenil como una entidad de carácter sistémica, lo cual hace necesario el conocimiento de la epidemiología para establecer estrategias de manejo y seguimiento adecuadas. El género femenino continúa siendo afectado en mayor porcentaje. Se observaron leves cambios respecto al subtipo de mayor frecuencia comparado con estudios previos. Se necesitan más estudios de caracterización epidemiológica en la población Colombiana para realización de políticas de salud pública.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Palabras Clave: Artritis idiopática juvenil, caracterización epidemiológica, refractariedad DMARD (Disease – Modifying – Antirheumatic – Drugs)

Abstract [English]

Introduction: Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common chronic rheumatic disease in childhood with significant impact on the quality of life of both patients and their families. Its physical alterations could cause school absenteeism. Therapies of chronic use make their adherence in children and young people a real challenge. Also, refractoriness to DMARDs (Disease - Modifying - Antirheumatic - Drugs) induces to the use of biological therapy and it may modify the prognosis of the disease. The epidemiological characterization of the pediatric population affected with this disease will get a better diagnostic approach, treatment and prognosis of patients allowing to achieve an improvement in their quality of life. **Materials and Methods:** A retrospective observational study was performed by reviewing the medical records of patients diagnosed with juvenile idiopathic arthritis who were evaluated at Fundación Cardioinfantil from January 2008 to September 2015. Data about gender, age of diagnosis, current age, subtype of JIA, treatments, follow-up, adherence and response to DMARDs were obtained. **Results:** From 108 clinical records reviewed, 90 met the eligibility criteria. The diagnosis of JIA was more common in females (57.8%), with an average age of 7.88 years. Rheumatoid factor negative, polyarticular juvenile idiopathic arthritis (also known as polyarthritis, negative rheumatoid factor) appeared in greater proportion with a frequency of 31.1%. The period of time between the initial symptoms and the diagnosis, ranged from 1 to 60 months, with an average of 10.6 months. Drug therapies most frequently ordered were NSAIDs with 61.1%, followed by methotrexate and corticosteroids with 47.8% and 42.2%, respectively. The percentage of biological drugs treatment at the first visit was 12.2%. Only 11.1% of the population (out of 90 patients) presented complications being obesity the most frequent (3.3%) and uveitis the least frequent (1.1%). **Discussion:** JIA should be understood as a systemic entity that requires knowledge of epidemiology in order of getting appropriate management strategies and follow-up. As demonstrated in previous studies,

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

females continue being affected in a greater proportion. There are slight differences in the subtype more frequently observed compared to other studies, which could be related to a change in the trend or a bias due to the retrospective characteristic of this study. Further studies of epidemiological characteristics among the Colombian population are needed in order to target public health policies.

Key words: Juvenile idiopathic arthritis, epidemiological characterization, refractory DMARD (Disease - Modifying - Antirheumatic - Drugs)

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

1. Introducción

La artritis idiopática juvenil (AIJ), considerada la enfermedad reumatológica crónica más común de la infancia, trae consigo repercusiones importantes en la calidad de vida del paciente, no solamente por las alteraciones de origen físico que puede conllevar a una disminución en la funcionalidad y la limitación para realizar las actividades cotidianas, sino también un impacto a nivel psicológico no solo para el paciente sino también para los miembros de su familia. Estas alteraciones desencadenan ausentismo escolar en un alto porcentaje y pueden estar asociadas a varios factores relacionados con el diagnóstico ya que este se hace por exclusión y muchas veces es sub-diagnosticada. El inicio del tratamiento y cronicidad del uso de medicamentos hacen que la adherencia al mismo en la población infantil y adolescente sea todo un reto y, por último, la refractariedad a DMARDs (Disease – Modifying – Antirheumatic – Drugs) lo que conlleva al inicio de terapia biológica y cambios en el pronóstico de la enfermedad. Es por ello que la caracterización epidemiológica de la población que padece esta enfermedad es de gran importancia para cada país, para de esta forma lograr enfocar mejor el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes con artritis idiopática juvenil con el fin de disminuir el impacto físico y emocional en la calidad de vida de los mismos.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

2. Justificación

Los datos de caracterización de la población con diagnóstico de AIJ que se disponen son limitados en Latinoamérica y más aún en Colombia. Aunque disponemos de estudios latinoamericanos y guías en los que se ha tratado de establecer la epidemiología de esta patología, en nuestro país no contamos con investigaciones que nos permitan caracterizar la población con Artritis Idiopática Juvenil ni tampoco con estudios que nos indiquen como es el comportamiento de la misma a los tratamientos instaurados ni el índice de refractariedad al uso de DMARD (Disease – Modifying – Antirheumatic – Drugs) así como el requerimiento de inicio de agentes biológicos para su manejo.

De aquí nace la importancia de iniciar estudios que nos permitan conocer el comportamiento de dicha patología en la población colombiana en cuanto a frecuencia, características epidemiológicas de la población y análisis de los factores asociados a refractariedad con el uso de DMARD (Disease – Modifying – Antirheumatic – Drugs) que nos permitan en un futuro enfocar de una mejor forma la enfermedad y establecer un tratamiento adecuado con control de la sintomatología.

3. Problema de investigación

3.1. Planteamiento del problema

La artritis idiopática juvenil es la enfermedad reumatológica más común de la edad pediátrica; no es una patología común pero esto no quiere decir que sea rara (1).

Se han realizado varios estudios en los que se trata de estimar la incidencia y prevalencia de esta enfermedad; sin embargo, dadas las diferencias en los criterios diagnósticos, estudios con poca población, baja frecuencia de la enfermedad o diferencias en cuanto los diseños de los estudios esto no ha sido del todo posible (2). Los primeros estudios epidemiológicos realizados para la artritis idiopática juvenil en poblaciones europeas y norteamericanas mostraron una incidencia entre 1.3 y 22.6 por 100.000 personas año y una prevalencia entre 7 y 148 por 100.000 personas año, encontrándose estudios en los que se muestra una prevalencia aumentada de hasta 167 a 400 por 100.000 personas año (3). Una posible explicación para este fenómeno dada por diagnósticos realizados en pacientes sanos por personas que carecen de experiencia en reumatología pero nuevamente debido a diferencias en los criterios diagnósticos y diseños no permiten una comparación adecuada (3).

La última revisión sistemática en cuanto a la prevalencia e incidencia de la artritis idiopática juvenil se realizó el año 2014 (4) y en su análisis final se evaluaron 43 artículos, 33 principalmente de incidencia y 29 con datos de prevalencia; se revisaron estudios realizados principalmente en Europa y Norteamérica, pero también se incluyeron 2 artículos de Latinoamérica, 2 del Medio Este, 1 de Asia y 1 de Australia.

En cuanto a los datos de incidencia se encontraron datos anuales en todos los subtipos que variaron desde 1.6 a 23/100.000, con una incidencia general de 8.3 (P5% CI 8.1-8,7)/100.000 en caucásicos. De los artículos que tenían información sobre sexo, los datos variaron de 2.9 a 35,4/100.000 para niñas y de 1.7 a 19.3/100.00 en niños con una incidencia general de 10.0/100.000 para niñas y de 5.7/100.000

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

para niños. Respecto a la edad, se encontró que entre los 0-4 años la incidencia fue de 8,7; entre los 5 y 9 años de edad fue de 6.1 y entre 10-15 años de 9.6/100.000 pacientes; en cuanto a los subtipos la oligoartritis fue la de mayor frecuencia con incidencia de 0.8 a 14,8/100.000, seguido de poliartritis 1.6/100.000 y luego la sistémica 0.6/100.000 habitantes.

Se encontró una prevalencia generalizada de 32,6/100.000 habitantes (31.3 – 33.9)/100.000 en caucásicos, con una prevalencia por sexos de 19.4/100.000 en niñas y de 11.0/100.000 en niños; finalmente con la estandarización de la información en cuanto a sexo y género fue de 70.2(62.9 – 78.1)/100.000 habitantes.

Para la población europea en el año 2010 se describe una incidencia de 6896 casos en niñas y 2369 casos en niños menores de 16 años con una prevalencia de 59.174 casos para las niñas y 15.143 casos para los niños por 100.000 habitantes.

En Brasil, durante el año 2012 se realizó un estudio en la ciudad de Embu das Artes en el que se evaluaron 2880 niños de 7 escuelas públicas entre 6 y 12 años encontrándose una prevalencia de 1:2880. (5). La guía clínica de 2010 de Artritis Idiopática Juvenil de Chile menciona que en su medio las enfermedades reumatológicas en general representan un 1.4% de la morbilidad pediátrica, con una incidencia estimada de 6.9/100.000 en menores de 16 años, con un análisis del 2007 de incidencia de 10/100.000 y prevalencia de 25/100.000 habitantes (6). En la guía de práctica clínica Mexicana no se dispone de datos epidemiológicos locales.

En Colombia, en noviembre de 2014 se publicó la primera guía de manejo para Artritis Idiopática Juvenil. En esta guía se manejan los datos de distribución mundial mencionando una incidencia estimada de 1 a 22 por cada 100.000 niños con una prevalencia variable entre 86 a 94 casos por millón.

Desafortunadamente no se cuenta con datos epidemiológicos ni caracterización de la población con este diagnóstico en la población colombiana. (7). Hasta el momento no existen estudios en la ciudad de Bogotá que nos muestren cuál es la edad más frecuente de presentación tanto de inicio de síntomas como tampoco de tiempo transcurrido entre éstos y el diagnóstico; tampoco sabemos cuál es el subtipo más frecuente y si existen diferencias entre géneros. No conocemos cuál es el porcentaje de uso de

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLOGICA DE LA POBLACIÓN CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

DMARD (Disease – Modifyng – Antirheumatic – Drugs) y el índice de refractariedad a los mismos, así como la respuesta obtenida con el inicio de los mismos. Esta falta de datos epidemiológicos y caracterización de la población hacen que sea complejo identificar si presentamos similitud con los estudios poblacionales en otras regiones del mundo y, si los avances en cuanto al diagnóstico, control y manejo farmacológico de esta patología sean aplicables a nuestra población.

Es por lo anterior que surgió la inquietud de realizar un primer estudio en una institución en la ciudad de Bogotá, en el que se trató de establecer un análisis aproximado con la caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes con diagnóstico de AIJ, así como la prevalencia estimada en nuestra población. Además se trató de identificar la existencia de factores de riesgo para presentar refractariedad a DMARD (Disease – Modifying – Antirheumatic – Drugs).

3.2. Pregunta de Investigación

¿Cuáles son las características epidemiológicas de la población con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil en una institución en la ciudad de Bogotá?

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

4. Marco Teórico

La artritis idiopática juvenil (AIJ) se define como un conjunto de enfermedades que cursan con artritis de etiología desconocida con un inicio previo a los 16 años y que persiste por lo menos durante 6 semanas, con exclusión previa de otras condiciones de acuerdo a la definición proporcionada por la Liga Internacional De Asociaciones de Reumatología (ILAR) (8). También se ha determinado como una enfermedad resultado de una reacción autoinmune desencadenada por factores ambientales en una persona genéticamente susceptible. (9).

Durante las últimas tres décadas se han propuesto y utilizado diferentes clasificaciones de la artritis juvenil. Los primeros criterios propuestos fueron del Colegio Americano de Reumatología (ACR), los cuales fueron elaborados en 1972 y revisados en 1977 y, posteriormente los Criterios de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) desarrollados en 1977. Estas dos clasificaciones presentan criterios similares (edad máxima de 16 al inicio, sub-clasificación de la enfermedad en pauciarticular, poliarticular y artritis sistémica), pero también tienen algunas diferencias importantes (duración de los síntomas de 6 semanas para ACR y 3 meses para EULAR con exclusión de espondiloartropatías. La coexistencia de varias clasificaciones ha dado lugar a una definición complicada y doble de la enfermedad. En 1997, un grupo de trabajo elaboró una nueva clasificación y la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR) realizó este trabajo, el cual fue revisado en 2001 en Edmonton, Canadá.

De acuerdo a la ILAR, existen siete subtipos diferentes de AIJ con base en las manifestaciones presentadas en los primeros 6 meses de la enfermedad; cada subtipo se caracteriza por tener una etiopatogénesis, hallazgos clínicos y paraclínicos diferentes, así como inicio de tratamiento, refractariedad al mismo y pronóstico variables.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Tabla 1.

Subtipos de AIJ de acuerdo a ILAR, incluidos criterios de inclusión y exclusión:

Categoría	Características	Criterios de Exclusión
1. Artritis sistémica	Artritis + fiebre 2 semanas de evolución + exantema evanescente Sin artritis: 1 o 2 criterios previos + 2: adenopatías, serositis, hepatoesplenomegalia.	a, b, c, d, e
2. Poliartritis FR+	Artritis en mas de 5 articulaciones, 6 primeros meses de la enfermedad Factor reumatoideo (FR) positivo en 2 determinaciones con intervalos de tres meses.	a,b,c,e
3. Poliartritis FR -	Artritis en mas de 5 articulaciones, 6 primeros meses de la enfermedad. Factor reumatoideo -	a,b,c,d,e
4. Oligoartritis	Artritis en menos de 4 articulaciones: Persistente: se mantiene < 4 articulaciones 6 meses desde inicio Extendida: > 5 articulaciones en los 6 meses desde el inicio	a, b,c,d,e.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

<p>5. Artritis relacionada con entesitis</p>	<p>Artritis y entesitis Artritis o entesitis y 2 signos: dolor (articulación sacroiliaca, o dolor inflamatorio lumbosacro) HLA B27 * Inicio varones > 6 años Uveítis anterior aguda Antecedentes de: sacroileitis, espondilitis anquilosante, artritis relacionada con entesitis, enfermedad inflamatoria intestinal, Síndrome de Reiter, uveítis anterior en familiar de primer grado.</p>	<p>a,d,e</p>
<p>6. Artritis psoriásica</p>	<p>Artritis y psoriasis Artritis y 2 o mas signos: Dactilitis, Pociillos ungueales u onicólisis, psoriasis familiares de primer grado</p>	<p>b,c,d,e.</p>
<p>7. Artritis indiferenciadas</p>	<p>No cumplen criterios de ninguna categoría o cumplen mas de dos categorías</p>	

Adaptado de (Sánchez, 2013)(10)

Criterios de exclusión para diagnóstico de AIJ:

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

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

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

d) Presencia de artritis idiopática juvenil sistémica en el paciente.

Se han establecido otras características en la población general de estudios realizados en Norteamérica y Europa principalmente, en los que se destacan que en el subtipo oligoarticular hay mayor presencia de casos femeninos, con una aparición de aproximadamente el 50% temprano en la infancia, con una ocurrencia de 30% de uveítis especialmente cuando son ANAS positivos; en el subtipo poliarticular con FR negativo, de igual forma, se observa mayor presencia en las niñas pero con dos picos de apariciones: un primero entre los 2-4 años de edad y un segundo pico entre los 6-12 años; la uveítis ocurre hasta en un 15% mientras que en el subtipo poliarticular con FR positivo, la aparición es en la adolescencia temprana y raramente ocurre con uveítis. El subtipo sistémico aparece de igual forma en niños y niñas y, raramente se asocia con uveítis, así como la artritis relacionada con entesitis en la que hasta en un 7% aparece uveítis aguda sintomática. (1)

Términos operativos

Adherencia al tratamiento farmacológico

Se define como el grado al cual el comportamiento de un paciente corresponde a las recomendaciones hechas por un proveedor de cuidado de salud sea este médico o profesional de enfermería. Estas recomendaciones se relacionan con medicamentos: tipo de medicamentos, dosis, frecuencia, duración del tratamiento y recomendaciones sobre su administración en relación con horarios de comidas y cumplimiento de la ingesta de los mismos.

La OMS en el 2004 definió la adherencia terapéutica como “el grado en que el comportamiento de una persona, tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida, se

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

corresponde con las recomendaciones acordadas de un prestador de asistencia sanitaria”(11)

Algunos estudios la han definido como “el contexto en el cual el comportamiento de la persona coincide con las recomendaciones relacionadas con la salud e incluyen, entre otras, la capacidad del paciente para asistir a las consultas programadas, tomar los medicamentos como se prescribieron, realizar los cambios de estilo de vida recomendados y completar los análisis y pruebas solicitadas (12).

En esta investigación, la adherencia se define como “la participación, compromiso, colaboración proactiva y voluntaria de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil, llevando a cabo las recomendaciones relacionadas con el tratamiento farmacológico y no farmacológico para obtener mejores condiciones de salud y de vida. Se determina por medio del rango establecido en el instrumento para medir si el paciente persiste con los criterios que permiten realizar el diagnóstico inicial de Artritis y así identificar los factores relacionados para definir un nivel de adherencia”.

Tabla 2. Criterios clínicos de persistencia de artritis.

Paciente persiste con Artritis si la suma total es igual o superior a 6	Puntuación
Afectación articular	
1 articulación grande afectada	0
2-10 articulaciones grandes afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas	3
Más de 10 articulaciones pequeñas afectadas	5
Serología	
FR y ACPA negativos	0
FR y/o ACPA positivos bajos (menor 3 VN)	2

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

FR y/o ACPA positivos bajos (mayor 3 VN)	3
Reactantes de fase aguda	
VSG y PCR normales	0
VSG y/o PCR elevadas	1
Duración	
Menos de 6 semanas	0
Más de 6 semanas	1
ACPA anticuerpos contra péptidos citrulinados FR factor reumatoideo PCR proteína C reactiva VSG velocidad sedimentación globular VN valor normal	

Tomado de Nuevos criterios de clasificación de artritis reumatoide. Antonio Gómez, Servicio de Reumatología, Hospital de Sabadell, Corporación Sanitaria y Universitaria ParcTaulí-Universidad Autónoma de Barcelona, Sabadell, Barcelona, España.(13)

Adherencia al tratamiento no farmacológico:

Se define como el grado al cual el comportamiento de un paciente corresponde a las recomendaciones hechas por un proveedor de salud sea este médico o profesional de enfermería. Estas recomendaciones no farmacológicas corresponden a toma adecuada en cuanto a dosis y horarios de los medicamentos, cambios de dieta, control de peso, modificación de estilos de vida, aumento y regulación del ejercicio físico.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Factores relacionados con la adherencia al tratamiento

La literatura define los factores que influyen en la adherencia terapéutica como “el conjunto de factores internos y externos que el paciente, en situación de riesgo de enfermedad cardiovascular, percibe como influyentes respecto al cumplimiento de los tratamientos y sugerencias dadas por el profesional de la salud”

Refractariedad a DMARD (Disease Modifying Antirheumatic Drugs)

La refractariedad, de acuerdo a la guía de Práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la Artritis idiopática Juvenil de noviembre de 2014, realizada por el Ministerio de Salud y Protección Social se establece como la “*falta de respuesta clínica y paraclínica de la enfermedad, a un fármaco determinado. Se define como la falla para alcanzar una mejoría mayor o igual al 30% en tres de los seis parámetros del conjunto de variables determinadas por el Colegio Americano de Reumatología, con mejoría mayor o igual al 30% en no más de una variable.*”

Tabla 2. Criterios clínicos de persistencia de artritis.

Paciente persiste con Artritis si la suma total es igual o superior a 6	Puntuación
Afectación articular	
1 articulación grande afectada	0
2-10 articulaciones grandes afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas	3
Más de 10 articulaciones pequeñas afectadas	5
Serología	
FR y ACPA negativos	0

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

FR y/o ACPA positivos bajos (menor 3 VN)	2
FR y/o ACPA positivos bajos (mayor 3 VN)	3
Reactantes de fase aguda	
VSG y PCR normales	0
VSG y/o PCR elevadas	1
Duración	
Menos de 6 semanas	0
Más de 6 semanas	1
ACPA anticuerpos contra péptidos citrulinados FR factor reumatoideo PCR proteína C reactiva VSG velocidad sedimentación globular VN valor normal	

Tomado de Nuevos criterios de clasificación de artritis reumatoide. Antonio Gómez, Servicio de Reumatología, Hospital de Sabadell, Corporación Sanitaria i Universitaria ParcTaulí-Universidad Autónoma de Barcelona, Sabadell, Barcelona, España.(13)

La artritis idiopática juvenil refractaria debe ser considerada cuando la enfermedad no responde a dosis altas de metotrexato (1 mg/kg/semana por vía subcutánea) u otro DMARD (Disease Modifying Antirrhematic Drugs) (14). En tales casos, las terapias que implican combinaciones de fármacos o terapias más agresivas como metilprednisolona por vía intravenosa y ciclofosfamida pueden ser considerados, ya que el uso de agentes biológicos no es accesible en todos los pacientes. Además, ante la problemática de salud en un país como el nuestro, sería importante evidenciar el índice de refractariedad a los DMARD con el fin de realizar una medición indirecta de la necesidad de iniciar terapia con medicamentos biológicos en nuestra población.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

El metotrexate ha sido históricamente la terapia de segunda línea para la AIJ siguiendo un curso de AINEs. Sin embargo, puede estar indicado como terapia de primera línea para la enfermedad poliarticular grave o evitarse por completo para nuevos enfoques utilizando productos biológicos como primera o de segunda líneas (15). El metotrexate es un antimetabolito con propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras; es un análogo del ácido fólico y un inhibidor de la dihidrofolatoreductasa que interfiere con la biosíntesis de purina. El metotrexate también inhibe la adenosina deaminasa que conduce a la acumulación de adenosina; el metotrexate se encontró eficaz en niños con AIJ a través de un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en 1992; estudios posteriores han demostrado resultados y eficacia similares.

La leflunomida a menudo se considera una opción alternativa de tratamiento al metotrexate (15) que actuando en la dihidroorotato deshidrogenasa, posteriormente inhibe la síntesis de pirimidina, entre otros mecanismos. Un estudio aleatorizado tipo ensayo controlado comparando leflunomida y metotrexate mostraró que tanto uno como otro dieron lugar a altas tasas de mejoría clínica, pero el metotrexate fue más eficaz. (15)

Otros DMARD (Disease – Modifying – Antirheumatic – Drugs) se han estudiado en pacientes con AIJ incluyendo sulfasalazina, hidroxicloroquina, penicilamina, la azatioprina, ciclosporina, tacrolimus, y talidomide. El uso de estos medicamentos no es la terapia de rutina y pueden ser utilizados en la enfermedad refractaria o en la AIJ poliarticular en ciertas circunstancias (15). La sulfasalazina en particular puede ser de beneficio en el subtipo relacionada con entesitis de la AIJ. Además, la combinación de DMARD, que a menudo incluyen metotrexate, sulfasalazina, e hidroxicloroquina, se utilizan en el tratamiento de la AR. En un ensayo doble ciego en adultos recientemente se encontró que su eficacia no es inferior a una combinación entre inhibidor de TNF y metotrexate (15). Estas opciones pueden ser útiles cuando los medicamentos biológicos son inaccesibles.

Los reumatólogos pediátricos utilizan más frecuentemente DMARD (Disease–Modifying–Antirheumatic–Drugs) como tratamiento en AIJ oligoarticular refractaria, así como tratamiento inicial de la AIJ poliarticular en dosis usuales de 25 a 30 mg/m² (0.5 to 1 mg/kg) semanal, con una dosis

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

máxima de 25 mg semanal (16). También están más dispuestos a cambiar a agentes biológicos tras el fracaso de un solo DMARD en AIJ poliarticular y, posiblemente, en un momento anterior. En algunos países como Canadá, las agencias de financiamiento con frecuencia exigen que el paciente haga refractariedad a más de un DMARD antes de aprobar el tratamiento con agentes biológicos, a pesar de la falta de pruebas para este enfoque (17). Por el contrario, tanto en Alemania como en Austria tienen un sistema de salud obligatorio, que cubre todos los medicamentos con licencia, incluyendo terapia biológica. Teniendo en cuenta que el etanercept y adalimumab fueron utilizados para el tratamiento de la AIJ refractaria en Alemania mientras que la leflunomida (como una alternativa DMARD) no lo era, se han observado diferencias comprensibles (17).

En cuanto a las complicaciones de la artritis idiopática juvenil se describen en mayor proporción el síndrome de activación macrofágica, retardo en el crecimiento o talla baja y osteoporosis principalmente.

El síndrome de activación macrofágica se constituye como una complicación severa del AIJ que puede ser considerada una urgencia vital (18). Las características clínicas e histopatológicas son similares a las que se observan en la hemagofagocitosis linfocítica hereditaria, además de poseer un componente genético (19). Usualmente, este síndrome ocurre en los primeros días o semanas del inicio de AIJ sistémica aunque puede ocurrir en cualquier punto de la enfermedad; puede ocurrir de forma subclínica hasta en un 40% de los niños con el diagnóstico (20) o puede ser desencadenada por infecciones virales o bacterianas e incluso con nuevos medicamentos, pero con frecuencia no se encuentra un evento desencadenante.

Para su diagnóstico se deben tener 3 de 5 criterios con una sensibilidad del 70% y una especificidad del 75% (21): fiebre mayor de 38,5°C, esplenomegalia, bicitopenia, hipertrigliceridemia entendida como triglicéridos mayores a 265 mg/dl o hipofibrinogenemia ($< 1,5$ g/l y ferritina mayor a 500 g/ml. El tratamiento se basa en el uso de glucocorticoides a altas dosis.

Otra complicación frecuente en la artritis idiopática juvenil es la uveítis, la cual se observa en el 30% de los pacientes con ANAS positivos y es una causa importante de morbilidad ocular en la infancia con

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

repercusiones que pueden ir hasta la edad adulta. El uso de terapia inmunosupresora ha reducido en gran medida las complicaciones oculares de la AIJ asociada a uveítis (28).

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

5. Objetivos

5.1. Objetivo General

Caracterizar epidemiológicamente a la población con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil incluyendo la refractariedad al tratamiento con DMARD (Disease-Modifying-Antirheumatic-Drugs) en esta misma población en una institución de Bogotá.

5.2. Objetivos Específicos

1. Describir variables clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil.
2. Conocer los subtipos con mayor prevalencia en la población a estudio.
3. Realizar un estimado del número total de pacientes con diagnóstico de AIJ que consultan a una institución en la ciudad de Bogotá.
4. Identificar las características del uso de DMARD (Disease-Modifying-Antirheumatic-Drugs) en estos pacientes en cuanto a inicio de los mismos, respuesta, control de síntomas, refractariedad y tiempo de tratamiento

5. Metodología

a. Tipo de estudio:

Se realizó un estudio observacional retrospectivo, mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con Artritis Idiopática Juvenil desde enero de 2008 hasta septiembre de 2015 y, que consultaron a la Fundación Cardioinfantil–Instituto de Cardiología; se obtuvieron datos acerca de los mismos como edad, sexo, edad de diagnóstico, remisión, seguimiento, tratamiento, edad al inicio de tratamiento, cambios realizados en el mismo y refractariedad a DMARD.

b. Población de estudio:

- **Población blanco:** Pacientes pediátricos menores de 16 años que asistieron a la consulta externa de Reumatología pediátrica en la Fundación Cardioinfantil–Instituto de Cardiología y que presentaban diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil.

c. Criterios de Inclusión

- Pacientes menores de 16 años
- Pacientes que asistan a la consulta de reumatología pediátrica en la Fundación Cardioinfantil–Instituto de Cardiología.
- Inflamación en una o más articulaciones de causa desconocida, con un tiempo de evolución no menor a 6 semanas.
- Pacientes con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

- Pacientes a quienes se les haya excluido otras causas que expliquen sintomatología previamente descrita

d. Criterios de Exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de psoriasis o antecedentes de psoriasis en familiar primer grado.
- Artritis en paciente varón HLA B27+ que inicia síntomas después de los 6 años edad.
- Espondiloartritis anquilosante, artritis relacionada con entesitis, sacroileítis, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Reiter, uveítis anterior aguda tanto en paciente como en algún familiar de primer grado.
- Paciente con diagnóstico realizado después de los 16 años.

e. Muestra:

Tamaño de muestra:

La consulta de reumatología pediátrica en la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología se realiza los días lunes, miércoles y viernes en la que en promedio son valorados entre 10 y 13 pacientes día; posterior a la revisión de las historias clínicas se tomará el dato de los pacientes que cursen con Artritis idiopática Juvenil, teniendo un cálculo aproximado de 105 pacientes que se confirmarán posterior a la revisión de las historias clínicas ya mencionadas.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

6. Recolección de la información

Se realizó una búsqueda en el RIPS electrónico que permitió depurar la información de pacientes con diagnóstico CIE 10 M080 correspondiente a Artritis Reumatoide Juvenil. La recolección y el análisis de la información estuvo a cargo de las residentes de pediatría de tercer año de la universidad del Rosario, Mariaester Makacio Morillo y Paula Andrea Cañola Higuera, mediante la revisión de la historia clínica de cada uno de los pacientes con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil que realizaron sus controles con el servicio de reumatología pediátrica en la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología. Una vez organizada la base de datos se procedió a realizar un análisis epidemiológico de los datos obtenidos.

- **Técnicas de procesamiento de la Información:**

La información se digitó en una base de datos diseñada en EXCEL versión 2010, donde se almacenó la información del instrumento de recolección de datos. Al terminar la digitación se realizó control de calidad para verificar que la información se hubiese registrado correctamente en un 10% de los formatos; en caso de encontrar alguna inconsistencia se consideró aumentar la revisión al 20% de los formatos.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

7. Manejo de los Datos

La información clínica y de laboratorio se digitalizó y verificó en el Laboratorio Central del proyecto. Se garantizó la confidencialidad de la información, manteniendo de forma segura en una carpeta de computación en la nube, la cual consiste en una infraestructura que garantiza de forma privada el acceso desde cualquier lugar contando con un servidor, red y disco, permitiendo que personas miembros del equipo de trabajo tengan acceso a la información y, a su vez, manteniendo en reserva los datos personales de los pacientes los cuales serán manejados mediante códigos. En el análisis y publicación de los datos no se realizaron reportes que violen la identidad del sujeto.

a. Análisis Estadístico

Se contaron con variables estadísticas cualitativas y cuantitativas; una vez conocidas y definidas las variables se medieron de forma nominal, es decir, nombrando la cualidad de la variable a estudio, por ejemplo, 1: femenino 2: masculino; una vez con el nivel de medición y se inició la cuantificación de la ocurrencia; con estas medidas de frecuencia se obtuvo la presencia de la enfermedad evaluada así como el número de casos ocurridos en una medida de tiempo.

Se estimó la proporción de la ocurrencia de las variables a estudiar con la división entre el número de casos presentados y el total de observaciones hechas; para la estimación de la prevalencia (22), posteriormente se tomó como numerador el número de personas con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil y como denominador el total de pacientes menores de 16 años que consultaron por el servicio de consulta externa pediátrica en la institución en la cual se realizó el análisis en el tiempo comprendido entre enero de 2008 y septiembre de 2015. Se realizó distribución de la frecuencia y utilizando medidas de tendencia central tales como media, moda y mediana para se caracterizó posteriormente la población a estudio. Se utilizó el software tipo STATA para la realización del análisis y los datos se presentaron en tablas, gráficas, y figuras de acuerdo al nivel de medición de las variables.

8. Variables

Definición de variables:

Se obtuvieron los registros de las consultas de pacientes con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil realizadas en la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología, se organizaron en una base de datos en excel y se obtuvieron los siguientes datos de las historias clínicas:

1. **Género:** definido como femenino o masculino
2. **Edad de diagnóstico:** edad en años
3. **Tiempo transcurrido entre presentación de síntomas y diagnóstico:** se analizó en meses
4. **Subtipo de AIJ:** definidos como sistémica, poliarticular factor reumatoideo positivo, poliarticular factor reumatoideo negativo, oligoarticular, psoriática, entesitis relacionadas y otras artritis.
5. **ANAS:** positivo o negativo en el momento del diagnóstico
6. **Factor reumatoideo:** positivo o negativo en el momento del diagnóstico
7. **Tratamiento recibido en la consulta inicial y en la última consulta con una subdivisión que incluya:** AINES, esteroides, DMARD, terapia biológica, ninguno.
8. **Dosis de tratamiento con DMARD (metotrexate o Leflunomide):** indicada en mg/kg, tanto en la consulta de inicio como en la última consulta realizada.
9. **Complicaciones asociadas:** como talla baja, osteoporosis, uveítis, síndrome de activación macrofágica, autonecrosis, obesidad o ninguna
10. **Adherencia al tratamiento:** se especificó si existe o no, se tomó como adherencia la definición dada por la OMS 2004 *“Grado en el que la conducta de un paciente en relación con la toma de la medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con el personal sanitario”* *“Contexto en el cual el comportamiento del paciente coincide con el seguimiento de las recomendaciones relacionadas con la salud e incluyen la capacidad del paciente para asistir a todas las consultas*

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

programadas, tomar los medicamentos en el horario y dosis en que se prescribieron, realizar los cambios de estilo de vida recomendados y completar los análisis y pruebas solicitadas por el médico.”

11. **Refractariedad a DMARD:** se especificó si hubo o no, definida como *“falta de respuesta clínica y paraclínica de la enfermedad, a un fármaco determinado. Se define como la falla para alcanzar una mejoría mayor o igual al 30% en tres de los seis parámetros del conjunto de variables determinadas por el Colegio Americano de Reumatología, con mejoría mayor o igual al 30% en no más de una variable. “*
12. **Remisión:** se especificó si hubo o no remisión de síntomas, definida de acuerdo a la Guía Colombiana como *“la ausencia de síntomas y signos de enfermedad activa articular o sistémica. Se considera una remisión en tratamiento o farmacológica, cuando el paciente completa 6 meses de inactividad de la enfermedad, estando bajo tratamiento específico para esta y remisión clínica (en ausencia de tratamiento), que se establece al completar 12 meses de enfermedad inactiva, sin recibir fármacos específicos para la enfermedad.”*

Variables del estudio

Nombre de la variable		Clasificación	Indicador	Escala de Medición
1.	Género	Independiente Cualitativa	Femenino = 1 Masculino = 2	Nominal
2.	Edad	Independiente Cualitativa	< 12 meses: Meses >12meses:Años cumplidos	Nominal
	Tiempo transcurrido	Independiente	Indicado en meses	

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

3.	entre presentación de síntomas y diagnóstico	Cuantitativa		Nominal
4.	Subtipo de Artritis Idiopática Juvenil	Independiente Cualitativa	# 1 sistémica # 2 poliarticular factor reumatoideo positivo # 3 poliarticular factor reumatoideo negativo # 4 oligoarticular # 5 psoriatica # 6 entesitis relacionadas # 7 otras artritis.	Nominal
5.	Tratamiento consulta inicial	Independiente Cualitativa	AINES # 1 Corticoesteroides # 2 Metotrexate # 3 Leflunomide # 4 Terapia biológica # 5 Ninguno # 6	Nominal
6.	Tratamiento última consulta	Independiente Cualitativa	AINES # 1 Corticoesteroides # 2 Metotrexate # 3 Leflunomide # 4 Terapia biológica # 5	Nominal

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

			Ninguno # 6	
7.	Dosis de metotrexate	Independiente Cualitativa	# 1 No refractaria: Dosis de metotrexate < 1 mg/kg. # 2 refractaria: Dosis de metotrexate > 1 mg/kg.	Nominal
8.	Dosis de leflunomide	Independiente Cualitativa	# 1 No refractaria: Dosis de leflunomide hasta 10 mg # 2 refractaria Dosis de leflunomide 11 – 20 mg.	Nominal
9.	Niveles ANAS	Independiente Cualitativa	Positivo # 1 Negativo # 2.	Nominal

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

10.	Factor Reumatoideo	Independiente Cualitativa	Positivo # 1 Negativo # 2.	Nominal
11.	Complicaciones	Independiente Cualitativa	# 1 talla baja # 2 obesidad # 3 osteoporosis # 4 uveítis # 5 síndrome de activación macrofágica # 6 autonecrosis # 7 ninguna complicación	Nominal
12.	Adherencia al tratamiento	Independiente Cualitativa	Presente = 1 Ausente = 2	Nominal
13.	Refractariedad a DMARD	Independiente Cuantitativa	Presente = 1 Ausente = 2	Nominal
14.	Remisión de síntomas	Independiente Cualitativa	Presente = 1 Ausente = 2	Nominal

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Posibles sesgos del estudio:

Con el fin de evitar sesgos en la recolección de la información de las historias clínicas de los pacientes, ésta se realizó únicamente por las residentes de Pediatría de tercer año de la Universidad del Rosario Mariaester Makacio Morillo y Paula Andrea Cañola Higuera, quienes conocen el protocolo de este trabajo de investigación y objetivos del mismo. Con el fin de depurar la información y aumentar la calidad de los datos se revisaron una a una las historias clínicas suministradas en la base de datos existente de pacientes con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil con el fin de corroborar la información consignada en ésta.

Durante el proceso de digitación se tomó una muestra aleatoria del 10% de los registros para controlar posibles inconsistencias. Se realizó una depuración de la base de datos hasta verificar que no existieran inconsistencias.

Sesgos de selección: Debido a razones presupuestales, facilidades de colaboración y de tiempo, se empleó una muestra por conveniencia para selección de los niños evaluados. Los datos faltantes en las variables que se observaron no se tuvieron en cuenta en el análisis de los datos para evitar sesgos de confusión.

9. Consideraciones éticas

Conforme al artículo 11 de la resolución 008430 de 1993 del ministerio de salud, el presente estudio corresponde a una investigación sin riesgo en la medida en que se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio. Sin embargo, basados en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos divulgados por la Asociación Médica Mundial mediante la declaración de Helsinki en el año 2008, se tuvieron en cuenta las siguientes consideraciones:

- En el presente protocolo se formuló de manera clara la metodología del estudio y esto será puesto a consideración, comentario, consejo y aprobación del comité de evaluación epidemiológica de la Fundación Cardioinfantil.
- Las autoras del presente estudio asumieron la obligación de publicar los resultados tanto positivos como negativos de la investigación y a mantener la exactitud de los datos y resultados.
- Las investigadoras se comprometieron antes de poner en marcha la investigación a firmar un compromiso de confidencialidad con el objetivo de proteger la intimidad de los sujetos del estudio.
- Se aclaró que el presente estudio no presenta en su génesis ni desarrollo ningún potencial conflicto de interés.

Debido a las características del estudio, los principios de la bioética como autonomía, no maleficencia y justicia no son extrapolables; sin embargo, cumple con el principio de beneficencia dado que está orientado a obtener información confiable que permita conocer las características de la población infantil con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil en una institución en Bogotá.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

10. Presupuesto

RUBROS	Cantidad	Valor individual	Valor total
Personal			
Personal	3	No financiable	0
Materiales			
Cartucho impresora	2	\$ 40.000	\$ 80.000
Carpetas	3	\$ 5.000	\$ 15.000
Fotocopias y material bibliográfico	400	\$ 100 c/u	\$ 40.000
Equipos			
Computador portátil	2	\$1.500.000	\$3.000.000
TOTAL GENERAL			\$3.135.000

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

11. Resultados

Se incluyeron todos los registros clínicos con edad comprendida entre el mes de vida y 16 años con diagnóstico de Artritis Reumatoidea Juvenil (CIE10 – M080), atendidos en la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología desde Enero del 2008 a Septiembre del 2015 para un universo total de 104 pacientes. Se revisaron el total de las historias de la población general y se excluyeron 14 pacientes debido a que no cumplieron los criterios de selección, para una muestra total de 90 pacientes. Las variables continuas se reportaron como promedios y desviaciones estándar. previa comprobación de su distribución normal. Las variables categóricas se reportaron como frecuencias absolutas y porcentajes. Se estableció la prevalencia de diagnóstico de AIJ en la población seleccionada y se realizó un análisis descriptivo de la información. La prevalencia fue calculada como el número de pacientes con diagnóstico de AIJ sobre población de pacientes menores de 16 años que asiste a la consulta de Reumatología pediátrica en la Fundación Cardioinfantil.

Tabla 3. Género

	Frecuencia	Porcentaje
NIÑAS	52	57,8
NIÑOS	38	42,2
Total	90	100,0

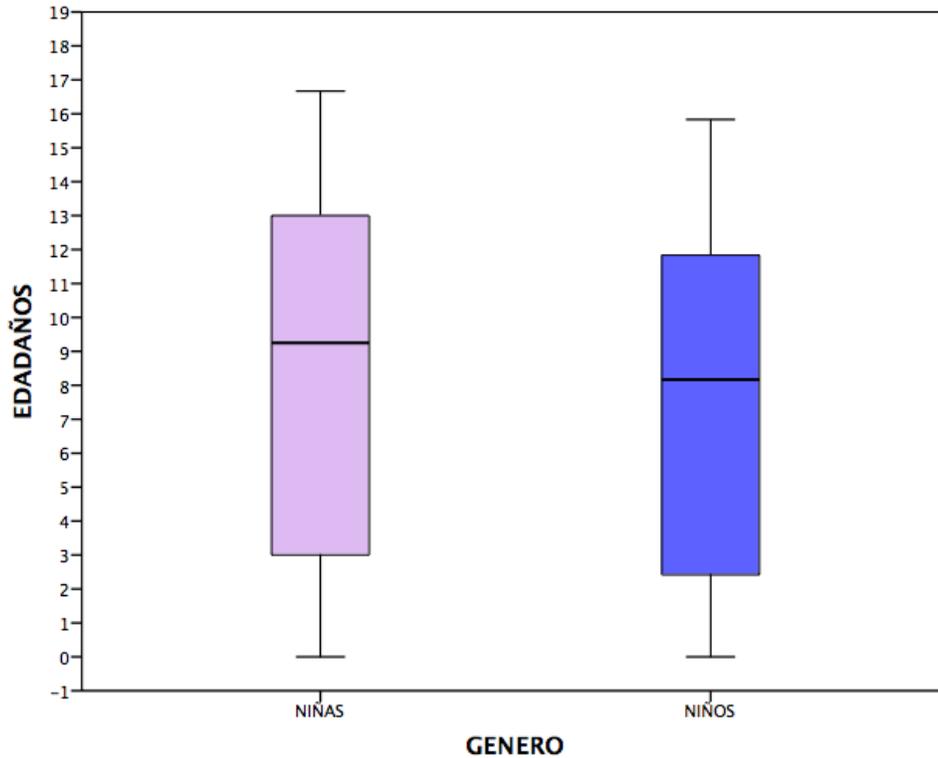
Tabla 4. Media de edad población general

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
EDAD	90	,00	16,67	7,8870	5,20412

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Grafico 1. Mediana de edad por género



De los 90 registros clínicos que cumplieron los criterios de elegibilidad completando el total de la muestra planteada inicialmente, se observó el diagnóstico de AIJ con mayor frecuencia en el sexo femenino, 52 (57.8%) niñas y 38 (42,2%) niños. Las niñas tenían una media de edad de 8.03 años y los niños de 7.69 años, con una media de presentación general de 7.88 años. (Tablas 3, 4).

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ

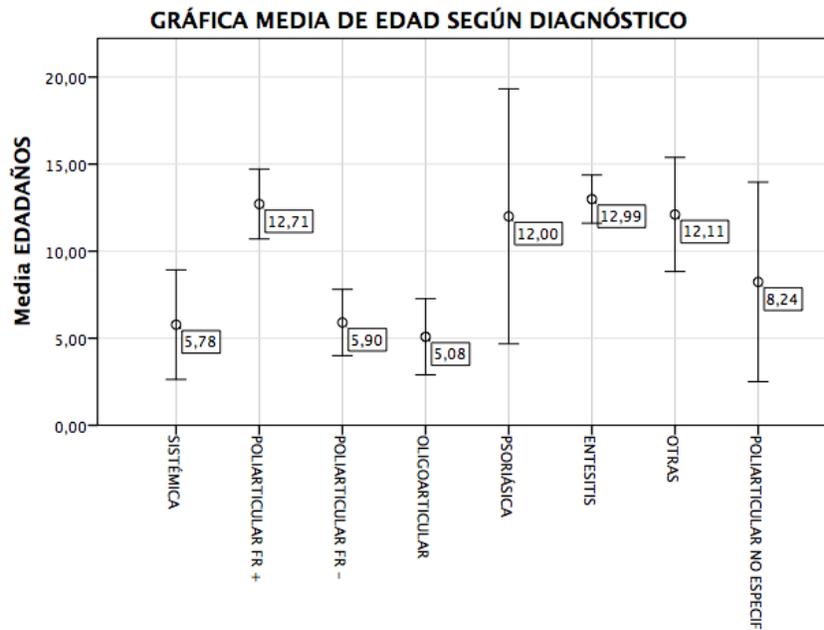
Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Tabla 5. Frecuencia de subtipo de AIJ

	Frecuencia	Porcentaje
Sistémica	12	13,3
Poliarticular FR positivo	8	8,9
Poliarticular FR negativo	28	31,1
Oligoarticular	17	18,9
Psoriásica	3	3,3
Entesitis	9	10,0
Otras	7	7,8
Poliarticular no especificada	6	6,7
Total	90	100,0

FR Factor Reumatoideo

Grafico 2. Media de subtipo de AIJ por edad.



**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Al analizar la frecuencia de los diferentes subtipos de Artritis Idiopática Juvenil, se evidencia la poliarticular con factor reumatoideo negativo en mayor proporción de presentación en la población en general con una frecuencia del 31,1 % y, en segundo lugar de presentación encontramos la oligoarticular con un 18,9% de la población estudiada. La menos frecuente es la Artritis Idiopática Juvenil psoriásica con un 3,3%. Los demás subtipos oscilan en una frecuencia de presentación similar entre el 6,7 y el 10% de los casos. La Artritis Idiopática Juvenil subtipo poliarticular con factor reumatoideo negativo sigue siendo la de mayor frecuencia de presentación en ambos géneros. Al igual que en la población en general, en los pacientes de sexo femenino permanece en segundo lugar la oligoarticular con una frecuencia de presentación del 23,1%; sin embargo, en los varones esta proporción cambia ya que en segundo lugar de frecuencia encontramos la sistémica con un 23,7%. (Tabla 5).

Tabla 6. Subtipo de AIJ por género

DIAGNOSTICO	NIÑAS	NIÑOS	TOTAL
SISTÉMICA	3	9	12
	5,8%	23,7%	13,3%
POLIARTICULAR FR +	8	0	8
	15,4%	0,0%	8,9%
POLIARTICULAR FR -	17	11	28
	32,7%	28,9%	31,1%
OLIGOARTICULAR	12	5	17
	23,1%	13,2%	18,9%
PSORIÁSICA	3	0	3
	5,8%	0,0%	3,3%
ENTESITIS	2	7	9

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

	3,8%	18,4%	10,0%
OTRAS	2	5	7
	3,8%	13,2%	7,8%
POLIARTICULAR NO ESPECIFICADA	5	1	6
	9,6%	2,6%	6,7%
TOTAL	52	38	90
	100%	100%	100%

La Artritis Idiopática Juvenil subtipo psoriásica continúa siendo la de menor frecuencia de presentación en los pacientes de sexo masculino con un 0% de casos, al igual que la poliarticular con factor reumatoideo positivo; sin embargo en el sexo femenino esta proporción cambia ya que la menos frecuente no es la psoriásica sino las entesitis y otros tipos no clasificados en la clasificación ILAR (Tabla 6). Los subtipos poliarticular con factor reumatoideo positivo, psoriásica, entesitis y otros tipos tiene una media de presentación entre los 12,0 y 12,9 años, mientras que los otros subtipos como son la poliarticular con factor reumatoideo negativo, oligoarticular y sistémica tiene una edad media de presentación entre los 5,0 y 5,9 años (Gráfico 2).

Tabla 7. Media de tiempo de síntomas en meses previos al diagnóstico.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Est.
TIEMPO EN MESES	51	1	60	10,60	12,132

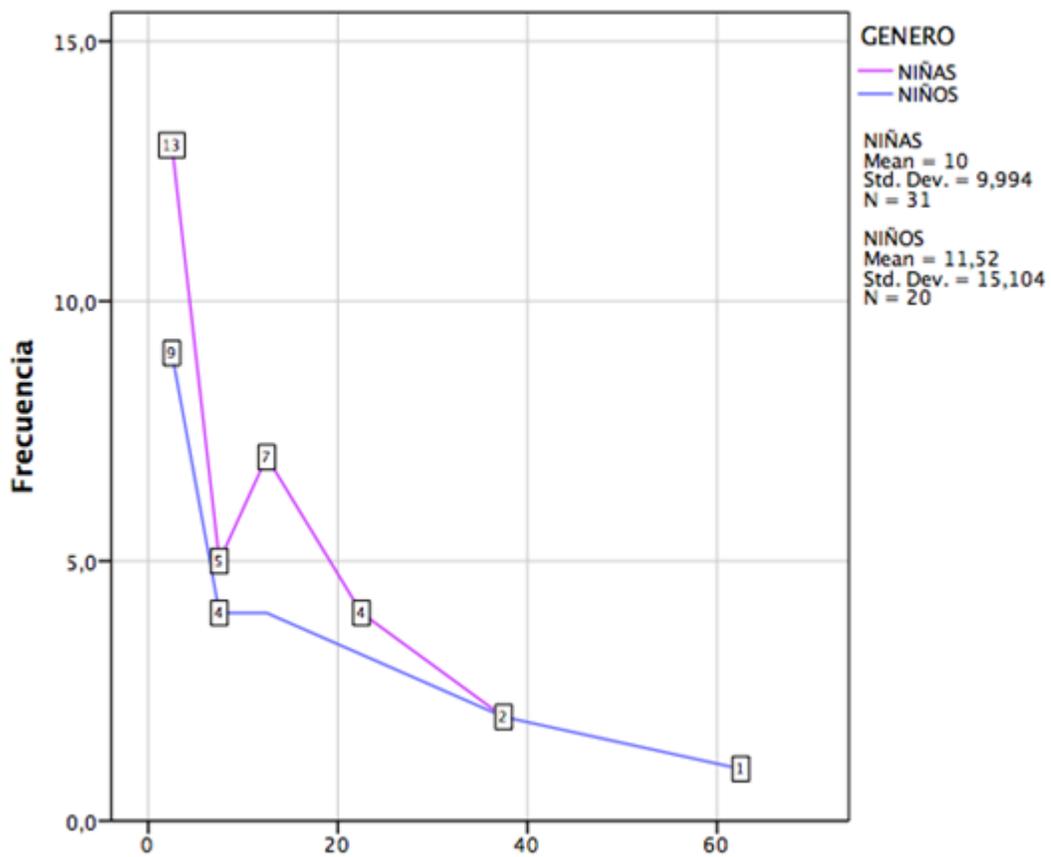
De las 90 historias clínicas analizadas, solo 51 pacientes presentaban datos acerca de tiempo de inicio de la sintomatología en meses previo a realizar el diagnóstico. El tiempo mínimo fue de un mes y el

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

máximo de 60 meses, con una media de 10,6 meses. (Tabla 7). Siendo más prolongado el intervalo de tiempo entre inicio de síntomas y diagnóstico en el género masculino. (Gráfico 3).

Grafica 3. Desviación estándar de tiempo de síntomas en meses previos a diagnóstico por género.



Tiempo en meses de presentación de síntomas previos al momento del diagnóstico

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Tabla 8. Número de pacientes que recibieron tratamiento con AINES en consulta inicial

	NUMERO	PORCENTAJE
AINES	55	61,1
NO	35	38,9
TOTAL	90	100,0

Tabla 9. Número de pacientes que recibieron tratamiento con corticoides en consulta inicial

	NUMERO	PORCENTAJE
CORTICOIDES	38	42,2
NO	52	57,8
TOTAL	90	100,0

Tabla 10. Número de pacientes que recibieron tratamiento con metotrexate en consulta inicial

	NUMERO	PORCENTAJE
METOTREXATE	43	47,8
NO	47	52,2
TOTAL	90	100,0

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Tabla 11. Número de pacientes que recibieron tratamiento con biológico en consulta inicial

	NUMERO	PORCENTAJE
MEDICAMENTO BIOLOGICO	11	12,2
NO	79	87,8
TOTAL	90	100,0

Tabla 12. Número de pacientes que recibieron tratamiento con AINES en última consulta

	NUMERO	PORCENTAJE
AINES	19	21,1
NO	71	78,9
TOTAL	90	100,0

Tabla 13. Número de pacientes que recibieron tratamiento con corticoides en última consulta

	NUMERO	PORCENTAJE
CORTICOIDES	27	30,0
NO	63	70,0
TOTAL	90	100,0

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Tabla 14. Número de pacientes que recibieron tratamiento con metotrexate en última consulta

	NUMERO	PORCENTAJE
METOTREXATE	48	53,3
NO	42	46,7
TOTAL	90	100,0

Tabla 15. Número de pacientes que recibieron tratamiento con Leflunomide en última consulta

	NUMERO	PORCENTAJE
LEFLUNOMIDE	2	2,2
NO	88	97,8
TOTAL	90	100,0

Tabla 16. Número de pacientes que recibieron tratamiento biológico en última consulta

	NUMERO	PORCENTAJE
MEDICAMENTO BIOLOGICO	16	17,8
NO	74	82,2
TOTAL	90	100,0

Existe una variedad de tratamientos posibles para pacientes con diagnóstico de Artritis idiopática juvenil; estos pueden variar en el momento del diagnóstico inicial e ir cambiando de acuerdo a la evolución de la enfermedad y la remisión de los síntomas. Durante la primera consulta, en la cual se realizó el diagnóstico por parte de servicio de reumatología pediátrica, el medicamento más frecuentemente ordenado fue un AINE, el cual se le formuló al 61,1% de los pacientes, seguido en

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

orden de frecuencia el metotrexate con un 47,8 % y después de éstos encontramos los corticoides con un 42,2 %. Ningún paciente recibió como tratamiento inicial Leflunomide y el porcentaje de inicio de medicamentos biológicos durante la primera consulta fue de 12,2 %.

Al analizar la frecuencia de medicamentos durante la última consulta evidenciamos que los AINES disminuyen notablemente en frecuencia, alcanzando solamente un 21,1%, mientras que el metotrexate aumenta a un 53,3% en comparación con la formulación del mismo en el momento del diagnóstico. Los corticoides disminuyeron en frecuencia de formulación de un 42,2 % inicial a un 30%. A pesar de no ser considerado un tratamiento durante las consultas iniciales, se formuló Leflunomide a 2% de los pacientes durante el último control. Se evidencia entonces que en la mayoría de casos se inicia con medicamentos de tipo antiinflamatorio y, durante el seguimiento, más de la mitad de los pacientes terminan recibiendo DMARDs para control de su sintomatología. El incremento de uso de medicamentos biológicos fue de un 5% ya que pasaron de ser utilizados en un 12% en la consulta inicial a un 17% en el último control. (Tabla 8 a 17).

Tabla 17. Dosis inicial de metotrexate

DOSIS METOTREXATE	NUMERO	PORCENTAJE
< 1 mg/kg	34	37,8
> 1 mg/kg	0	0
NO METOTREXATE	56	62,2
TOTAL	90	100,0

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Tabla 18. Dosis final de metotrexate

DOSIS METOTREXATE	NUMERO	PORCENTAJE
< 1 mg/kg	47	52,2
> 1 mg/kg	6	6,6
NO METOTREXATE	37	41,1
TOTAL	90	100,0

Tabla 19. Dosis inicial de Leflunomide

DOSIS LEFLUNOMIDE	NUMERO	PORCENTAJE
Hasta 10,9 mg	0	37,8
De 11 a 20 mg	2	0
NO LEFLUNOMIDE	88	62,2
TOTAL	90	100,0

Tabla 20. Dosis final de Leflunomide

DOSIS LEFLUNOMIDE	NUMERO	PORCENTAJE
Hasta 10,9 mg	0	37,8
De 11 a 20 mg	2	0
NO LEFLUNOMIDE	88	62,2
TOTAL	90	100,0

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

La dosis promedio de metotrexate para control de sintomatología fue menor a 1 m/kg; ningún paciente inició con dosis de metotrexate mayores. Sin embargo, durante el último control se evidenció en 6 pacientes incremento de dosis de metotrexate mayores a 1 mg/kg, lo que confiere un índice de refractariedad al mismo. Otros DMARDs como el Leflunomide no fue un medicamento de elección para tratamiento durante la consulta de diagnóstico inicial; dos pacientes recibieron Leflunomide durante el último control con dosis que oscilaban entre los 11 y 20 mg; sin embargo, ante el escaso número de pacientes que recibieron Leflunomide no se considera representativo hablar acerca de refractariedad al mismo. (Tabla 17 a 21)

Tabla 21. Presencia de ANAS positivos o negativos en las consultas iniciales

ANAS	NUMERO	PORCENTAJE
DESCONOCIDO	33	36,6
POSITIVO	14	15,6
NEGATIVO	43	47,8
TOTAL	90	100,0

Tabla 22. Presencia de Factor Reumatoideo positivo o negativo en las consultas iniciales

FACTOR REUMATOIDEO	NUMERO	PORCENTAJE
DESCONOCIDO	33	36,6
POSITIVO	8	8,9
NEGATIVO	49	54,4
TOTAL	90	100,0

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

De la población analizada, solo el 63,4% tenía datos acerca de resultados de anticuerpos antinucleares (ANAS) en las consultas iniciales, el 36,6 % restante no tenía datos en la historia clínica. De este 63,4%, el 15,6% tenía reporte de anticuerpos antinucleares positivos y el restante 47,8% tenía un resultado negativo. En cuanto al factor reumatoideo, 33 pacientes no tenían datos concluyentes, los 57 pacientes restantes se dividieron en un 85,9% con factor reumatoideo negativo durante la consulta inicial y un 14,1 % con factor reumatoideo positivo. (Tablas 22, 23).

Tabla 23. Frecuencia de complicaciones presentadas

TIPO DE COMPLICACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DESCONOCIDO	4	4,4
OBESIDAD	3	3,3
UVEÍTIS	1	1,1
SIND. ACTIV. MACROFÁGICA	2	2,2
NINGUNA	80	88,9
TOTAL	90	100,0

De los 90 pacientes, solo 10 presentaron complicaciones, es decir solo un 11.1% de la población. La complicación más frecuente dentro de las que pudieron establecerse fue la obesidad en un 3,3 %, la menos frecuente fue la uveítis con un 1,1%. (Tabla 24).

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Tabla 24. Porcentaje de adherencia al tratamiento

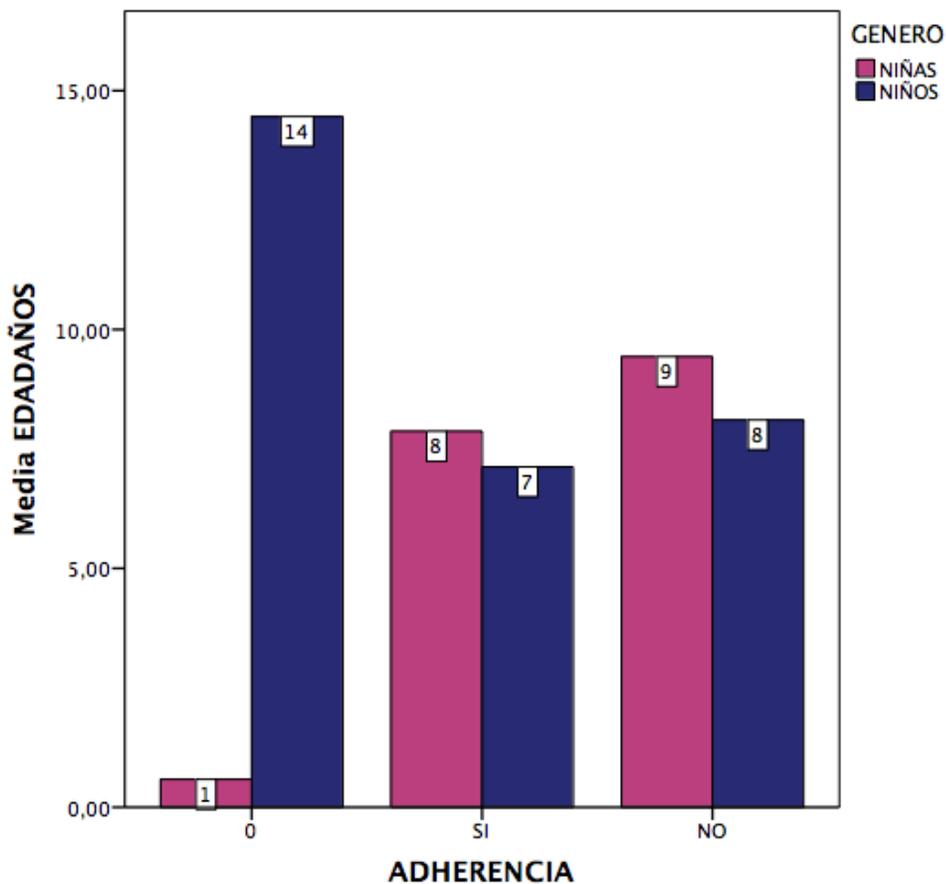
ADHERENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DESCONOCIDA	3	3,3
SI	70	77,8
NO	17	18,9
TOTAL	90	100,0

La adecuada adherencia al tratamiento en la población en general fue de un 77,8%, el 18,9% restante presento mala adherencia, llama la atención la tendencia a mayor adherencia del sexo femenino cuando se compara por géneros(Tabla 25, Gráfico 4).

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Gráfica 4. Porcentaje de adherencia al tratamiento por edad y género



Se observa un porcentaje de refractariedad a DMARD del 16% de la totalidad de los pacientes, la refractariedad a DMARD fue mayor en los pacientes de sexo femenino (Gráfico 5)

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Gráfico 5. Porcentaje de refractariedad a uso de DMARD por edad y género

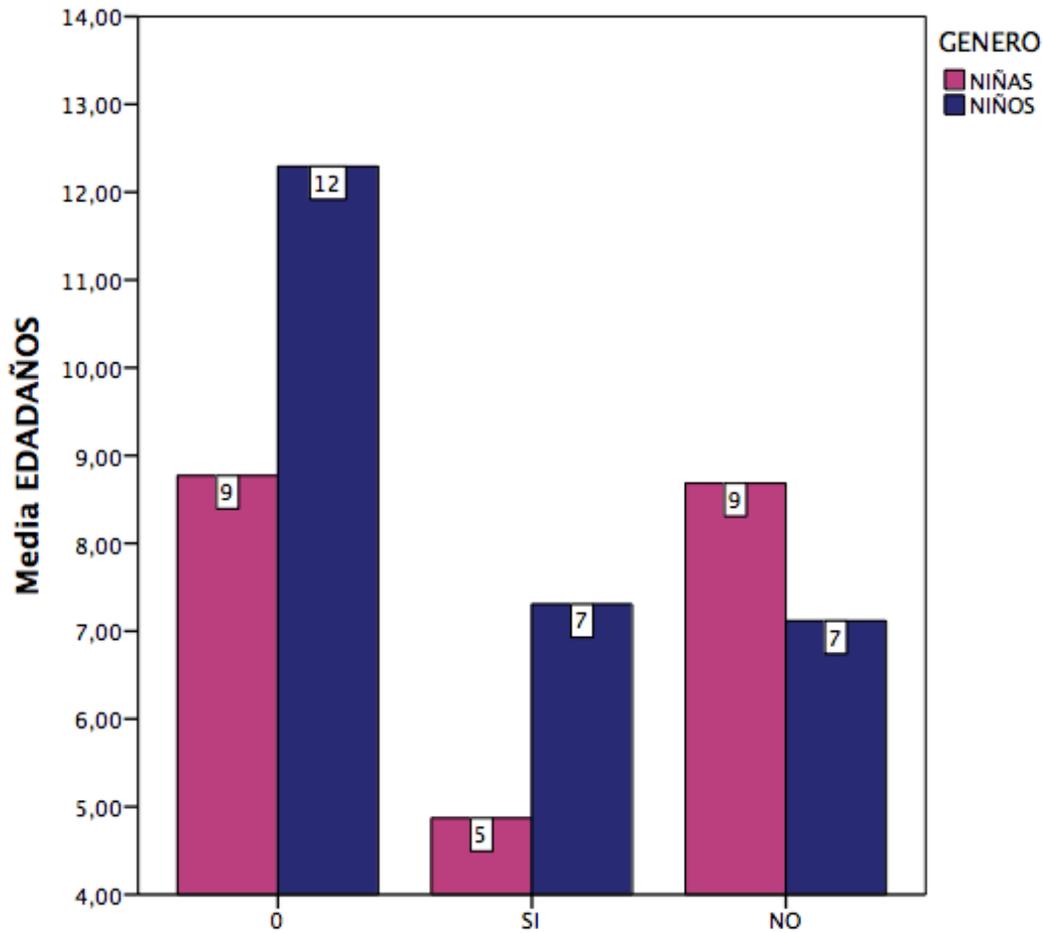


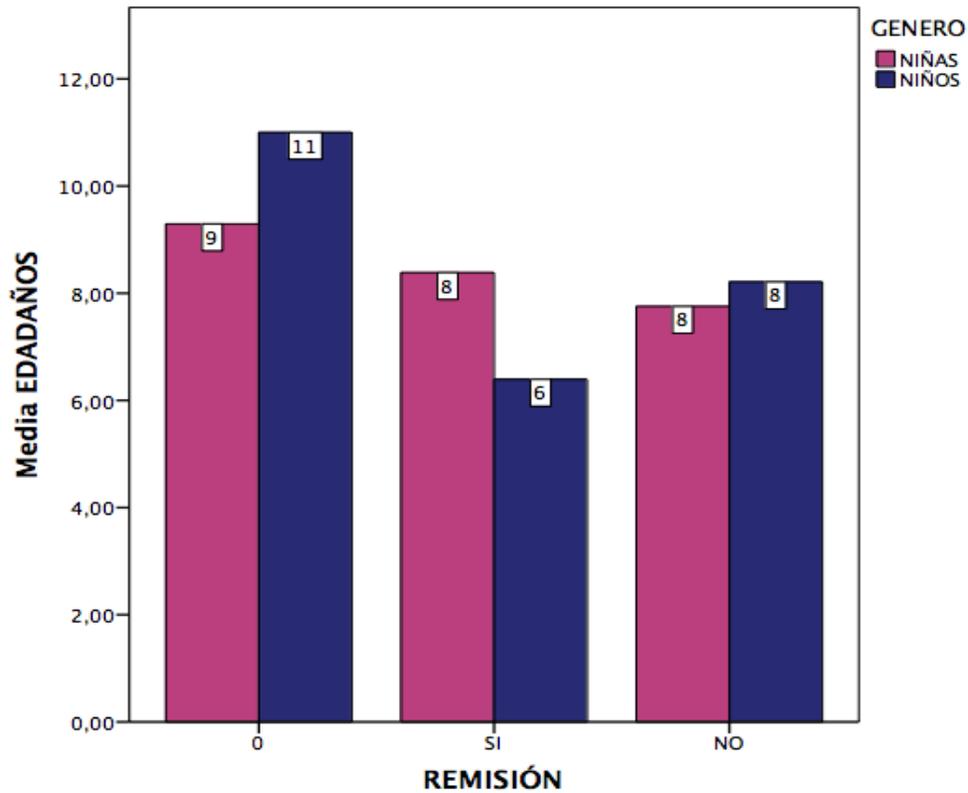
Tabla 25. Porcentaje de remisión de sintomatología en la población en general

REMISION SINTOMAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DESCONOCIDA	8	8,9%
SI	30	33,3%
NO	52	57,8%
TOTAL	90	100,0%

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Gráfico 6. Porcentaje de remisión de sintomatología por edad y género



La remisión no fue significativa; solo el 33,3 % de los pacientes consiguió la misma mientras el 57,8% restante persistía con sintomatología. No se encontraron diferencias en los datos de remisión de sintomatología entre géneros en la población analizada. (Tabla 26, Gráfico 6)

12. Discusión

Este es un estudio observacional retrospectivo que se realizó mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con Artritis Idiopática Juvenil desde enero de 2008 hasta septiembre de 2015 en la Fundación Cardioinfantil–Instituto de Cardiología.

Se observó el diagnóstico de AIJ en mayor porcentaje en el género femenino, lo cual se encuentra de acuerdo a estudios previos de caracterización epidemiológica de lo observado en la población mundial (4)(23)(24).

Por las características del estudio no es posible realizar el cálculo de un valor real que corresponda a la incidencia; sin embargo, la prevalencia en este estudio es similar a otros observados en Europa, Estados Unidos y Latinoamérica, encontrándose una incidencia del 23,7%, comparada con 30 a 32% de estudios similares en otros países. En el presente estudio es difícil determinar si hay diferencias en cuanto a la población de procedencia ya que se analizaron datos de una institución en la que la mayoría de los pacientes provenían de lugares aledaños.

En cuanto a los subtipos de AIJ, se encontraron leves variaciones respecto a estudios previos, obteniendo el subtipo poliarticular con factor reumatoideo negativo en mayor proporción (31,1%), diferente a estudios previos en los que el de mayor frecuencia fue el subtipo Oligoarticular (46%) vs 18,9% en el estudio actual (3,24). Los subtipos psoriásico y entesitis ocurrieron en porcentajes muy bajos relacionadas con estudios previos, aunque podrían ser categorías de difícil diagnóstico debido a lo poco común y podrían haberse categorizado en otro subtipo. Hay un porcentaje significativo de AIJ categorizadas como otras (7,7%) que de igual forma, podrían corresponder a otros subtipos no especificados para los cuales faltaron datos para realizar la categorización adecuada; sin embargo, se deberán tener en cuenta para futuros estudios de caracterización.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Existe una variedad de tratamientos posibles para pacientes con diagnóstico de Artritis idiopática Juvenil. Estos pueden variar en el momento del diagnóstico inicial e ir cambiando de acuerdo a la evolución de la enfermedad y la remisión de los síntomas. Durante la primera consulta, en la cual se realizó el diagnóstico por parte de servicio de Reumatología Pediátrica, el medicamento más frecuentemente ordenado fue un AINE, el cual se le formuló al 61,1% de los pacientes, seguido en orden de frecuencia del metotrexate con un 47,8 % y después de estos encontramos los corticoides con un 42,2 %.

En el análisis actual no hubo muertes reportadas asociadas al diagnóstico de AIJ, aunque el único paciente fallecido ocurrió secundario a una enfermedad linfoproliferativa que se manifestó posterior al diagnóstico inicial de AIJ, por lo que no se tuvo en cuenta para el análisis. No se puede determinar riesgo asociado de mortalidad; sin embargo, de acuerdo a otros estudios la mortalidad se relacionó con otras comorbilidades (24)(25) y, no se encontró riesgo elevado de mortalidad (26). En nuestro estudio las complicaciones relacionadas con la enfermedad representan un porcentaje bajo similar a los hallazgos de los estudios que se han venido mencionando en la discusión.

La adherencia, entendida como la medida en la que el paciente sigue las indicaciones médicas, no presenta variaciones en cuanto edad, aunque llama la atención la tendencia a mayor adherencia del sexo femenino cuando se compara por géneros. Es importante establecer desde el inicio de la consulta una buena historia clínica social en la que quede estipulado el entorno familiar en el que se desenvuelve el paciente, la situación socioeconómica y las condiciones de aseguramiento. De igual forma, es importante mostrarle al paciente y su familia las consecuencias sobre el pronóstico de la enfermedad de no tener una buena adherencia (27).

Dadas las características del estudio es de fácil reproducción, permite la identificación de variables que podrían servir como indicadores de riesgo para grupos vulnerables y, finalmente, se constituye como una puerta de entrada para la realización de futuros estudios analíticos al respecto en nuestro medio.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Es posible que algunos datos no estén completos o no sean exactos y, de igual forma, en algunos casos fue difícil establecer los criterios completos utilizados para la realización del diagnóstico secundario al formato de historia clínica electrónica utilizada. Sin embargo, si fue posible realizar seguimiento de valoraciones interdisciplinarias que permitieron la identificación de comorbilidades y/o complicaciones asociadas.

Es importante el entendimiento de la Artritis Idiopática Juvenil como una entidad de carácter sistémico y se hace necesario el conocimiento de la epidemiología para establecer estrategias de manejo y seguimiento adecuadas. Se necesitan más estudios de caracterización epidemiológica en la población Colombiana para realización de políticas de salud pública dirigidas.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLOGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

13. Conclusiones

1. De acuerdo con estudios previos, el género femenino continua siendo afectado en mayor porcentaje.
2. Hay leves cambios respecto al subtipo de mayor frecuencia respecto a estudios previos, lo cual podría tratarse de un cambio en la tendencia o un error dado lo retrospectivo del estudio.
3. En general, la población estudiada presenta una adecuada adherencia al manejo, la que puede explicarse por un entendimiento adecuado de la patología y de las complicaciones que pueden estar asociadas al no seguimiento de las indicaciones.
4. La refractariedad a DMARD se observó solo en un 16% en su mayoría en la población femenina.
5. Se necesitan mas estudios de caracterización epidemiológica en la población Colombiana para realización de políticas de salud pública dirigidas.
6. Se recomienda la realización de estudios en el futuro que permitan el analisis de las variables que se caracterizaron en el presente estudio, asi como establecer un formato adecuado de recolección de datos en las historias clínicas que permita la obtención de la mayor parte de la información requerida para estos pacientes .

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Bibliografía

1. Gowdie PJ. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Clin NA* [Internet]. Elsevier Inc; 2012;59(2):301–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2012.03.014>
2. Manners PJ, Bower C. Worldwide prevalence of juvenile arthritis - Why does it vary so much? *J Rheumatol.* 2002;29(7):1520–30.
3. 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.
4. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemain F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis : A systematic review. *Jt Bone Spine* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2014;81(2):112–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2013.09.003>
5. Yamashita E, Terreri MTRA, Hilário MOE, Len CA. Prevalence of juvenile idiopathic arthritis in children aged 6 to 12 years in Embu das Artes, state of São Paulo, Brazil. *Rev Bras Reumatol (English Ed [Internet]. Elsevier Editor Ltda.;* 2013;53(6):542–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbre.2013.04.005>
6. Salud G de C-M de. No Title No Title [Internet]. *Guía Clínica: Artritis Idiopática Juvenil Artritis Reumatoidea Juvenil.* 2010. p. 1–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15003161>
7. Quintana-Lopez G. guía de práctica clínica [Internet]. *Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis idiopática juvenil.* 2014. p. 1–517. Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Documents/Artritis_idiopatica_Juvenil/GPC_AIJ_COMPLETA.pdf
8. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, Tolleson-rinehart SUE, Cron RQ, Witt ESIMDE, et al.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

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.

9. Berkun Y, Padeh S. Autoimmunity Reviews Environmental factors and the geoeidemiology of juvenile idiopathic arthritis. *Autoimmun Rev [Internet]. Elsevier B.V.; 2010;9(5):A319–24.* Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2009.11.018>
10. Sánchez. PS. Artritis idiopática juvenil (AIJ). *Pediatría Integr.* 2013;XVIII(1):24–33.
11. Organización Mundial de la Salud (OMS). Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. Organ Mund la Salud [Internet]. 2004;127–32. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=18722&Itemid=
12. Enrique, G. Galeano, E. Orlando, J. Bogotá D. Adherencia al tratamiento Compliance with the treatment. *Acta Med Colomb.* 2005;30:268–73.
13. Gómez A. Nuevos criterios de clasificación de artritis reumatoide. *Reumatol Clin.* 2010;6:33–7.
14. de Castro TCM, Terreri MT, Len C, Hilário MOE. Treatment of refractory juvenile idiopathic arthritis via pulse therapy using methylprednisolone and cyclophosphamide. *Sao Paulo Med J.* 2003;121(3):117–20.
15. Oberle EJ, Harris JG, Verbsky JW. Polyarticular juvenile idiopathic arthritis - epidemiology and management approaches. *Clin Epidemiol [Internet].* 2014;6:379–93. Available from: </pmc/articles/PMC4216020/?report=abstract>
16. DeWitt EM, Kimura Y, Beukelman T, Nigrovic P a, Onel K, Prahalad S, et al. Consensus treatment plans for new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken) [Internet].* 2012;64(7):1001–10. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3368104&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
17. Huggle B, Haas J-P, Benseler SM. Treatment preferences in juvenile idiopathic arthritis - a comparative analysis in two health care systems. *Pediatr Rheumatol Online J [Internet].*

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

Pediatric Rheumatology; 2013;11(1):3. Available from:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3573942&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

18. Davi S, Consolaro A, Guseinova D, Pistorio A, Ruperto N, Martini A, et al. An international consensus survey of diagnostic criteria for macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol [Internet]*. 2011;38(4):764–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21285158>
19. Kaufman KM, Linghu B, Szustakowski JD, Husami A, Yang F, Zhang K, et al. Whole-exome sequencing reveals overlap between macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis and familial hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ [Internet])*. 2014;66(12):3486–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25047945>
20. Behrens EM, Beukelman T, Paessler M, Cron RQ. Occult macrophage activation syndrome in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2007;34(5):1133–8.
21. Davi S, Minoia F, Pistorio A, Horne A, Consolaro A, Rosina S, et al. Performance of current guidelines for diagnosis of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ) [Internet]*. 2014;66(10):2871–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25044674>
22. Naing L, Winn T, Rusli BN. Practical Issues in Calculating the Sample Size for Prevalence Studies. *Arch Orolfac Sci*. 2006;1(Ci):9–14.
23. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemin F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: A systematic review. *Jt Bone Spine [Internet]*. Elsevier Masson SAS; 2013;81(2):112–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2013.09.003>
24. Megan L. Krause, M.D, Cynthia S. Crowson, MS., C. John Michet, Thomas Mason, M.D., Theresa Wampler Muskardin, M.D., Eric L. Matteson MDMPH. Juvenile Idiopathic Arthritis in Olmsted County 1960 - 2013. *Arthritis Rheum*. 2015; 10:1–30.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y REFRACTARIEDAD
A DMARD EN UNA INSTITUCIÓN EN BOGOTÁ**

Paula Andrea Cañola H, Mariaester Makacio M, Pilar Guarnizo Z.

25. French AR, Mason T, Nelson AM, O'Fallon WM, Gabriel SE. Increased mortality in adults with a history of juvenile rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2001;44(3):523–7.
26. Hashkes PJ, Wright BM, Lauer MS, Worley SE, Tang AS, Roettcher P a., et al. Mortality outcomes in pediatric rheumatology in the US. *Arthritis Rheum.* 2010;62(2):599–608.
27. Len CA, Miotto VB, Terreri MTRA. Importance of Adherence in the Outcome of Juvenile Idiopathic *Arthritis.* 2014;1–7.
28. Ying Qian, M.D.1,2 and Nisha R. Acharya, M.D., M.S.1,2. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010 November ; 21(6): 468–472. doi:10.1097/ICU.0b013e32833eab83.