

Enfermedades reumáticas y del tejido conectivo en niños de Santiago, Chile

Marta Miranda A.¹; Eduardo Talesnik G.²; Benito González M.³;
Arnoldo Quezada M.⁴; Patricio Aránguiz Z.⁵; Carmen Luz Navarrete S.⁶;
María S. Toso L.⁷; Luis Lira W.⁸; Luis Villarroel del P.⁹

Rheumatic and connective tissue diseases in children at Santiago, Chile

A collaborative epidemiological study on pediatric rheumatic and connective tissue diseases that were identified in patients aged 15 years or less (children) along year 1996 was carried with participation of all the corresponding reference centers at metropolitan Santiago, Chile, which covered a children's population of about 1 571 171 inhabitants. By that year a total of 2807 pediatric rheumatologic consultations were recorded, 478 (17%) were first visits, among which 135 new cases of connective tissue disease were identified, an estimated incidence rate of 8,6 cases per 100 000. The most frequent connective tissue disease was juvenile rheumatoid arthritis whose estimated incidence rate was 5,6 cases per 100 000.

(**Key words:** connective tissue diseases, rheumatic diseases.)

La información epidemiológica sobre la magnitud del problema de las enfermedades reumatológicas infantiles es incompleta¹. Esto se ha relacionado con su baja incidencia y la ambigüedad de las distintas clasificaciones². Las artritis crónicas de la infancia representan, en diferentes casuísticas, 75 a 80% de las enfermedades reumatológicas en niños y adolescentes, ya sea aplicando criterios del Colegio (Norte) Americano de Reumatología (ACR), que clasifica la artritis reumatoidea juvenil (ARJ) y las espondiloartropatías como entidades separadas, o el de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR), que reúne ambas entidades bajo la denominación común de artritis crónica juvenil (ACJ)^{3, 4}. En los niños suele ser difícil el diagnóstico diferencial de estas dos formas de artropatía crónica.

En Chile, como en el resto de Iberoamérica, la información sobre la epidemiología de estas enfermedades es escasa, siendo más frecuentes las publicaciones sobre aspectos clínicos de ellas⁵. Por esta razón se hizo este análisis sobre las demandas de consulta reumatológica de niños en los principales centros de referencia para estas afecciones en la Región Metropolitana de Santiago, donde se concentra 38% de la población del país⁶. En la organización de salud de Chile, formada por dos subsistemas —público y privado respectivamente—, el primero atiende alrededor de 70% de la población⁶. En la Región Metropolitana de Santiago, la población menor de 15 años es atendida en seis servicios de salud estatales o en diferentes hospitales dependientes de instituciones públicas o privadas. Todos ellos cuentan con clínicas de referencia para pacientes con este tipo de afecciones. La población chilena es relativamente homogénea desde el punto de vista étnico, está compuesta por una mezcla genética de 60% europea, 35% aborígen

mo (EULAR), que reúne ambas entidades bajo la denominación común de artritis crónica juvenil (ACJ)^{3, 4}. En los niños suele ser difícil el diagnóstico diferencial de estas dos formas de artropatía crónica.

1. Reumatología Infantil, Hospital San Juan de Dios, Universidad de Chile.
2. Reumatología Infantil, Hospital Clínico Universidad de Católica y Hospital Sótero del Río. Escuela de Medicina Pontificia Universidad de Católica Chile.
3. Reumatología Infantil, Hospital Luis Calvo Mackenna, Universidad de Chile.
4. Reumatología Infantil, Hospital Exequiel González Cortés, Universidad de Chile.
5. Reumatología Infantil, Hospital San Borja Arriarán.
6. Reumatología Infantil, Hospital Roberto del Río.
7. Reumatología Infantil, Hospital Militar.
8. Reumatología Infantil, Hospital de Carabineros.
9. Estadística. Centro de Investigaciones Médicas, Pontificia Universidad de Católica Chile.

y 5% de otras poblaciones⁷. La mayor parte de los descendientes de europeos es de procedencia española, seguida por otros inmigrantes como italianos, alemanes, croatas y franceses. Existen minorías aborígenes en el sur y el extremo norte del país⁸.

Los objetivos de esta investigación incluyen la descripción de tasas de consulta e incidencia de artritis juveniles y enfermedades reumatológicas pediátricas, así como también hacer una estimación relativa de la incidencia de enfermedades del tejido conectivo en menores de 15 años.

Material y Método

Se envió un cuestionario a cada médico a cargo de los centros de referencia para enfermedades reumatológicas pediátricas de la Región Metropolitana de Santiago (seis Servicios de Salud del Estado, Hospital de Carabineros de Chile, Hospital Militar, Hospital Clínico de la Universidad Católica y casos correspondientes a la práctica privada de los médicos participantes), con el propósito de recabar información retrospectiva de los correspondientes registros de diagnósticos sobre las diferentes artritis juveniles y enfermedades reumatológicas pediátricas de los niños menores de 15 años de todos los estratos socioeconómicos, que tuviesen residencia permanentemente en dicha región, hubiesen solicitado consulta por su afección en dichos centros y, además, hubiesen sido seguidos por los participantes. Se consideró artritis juveniles y enfermedades reumatológicas pediátricas a las enfermedades del tejido conectivo, espondiloartropatías seronegativas, artritis infecciosas, artritis reactivas, enfermedades asociadas con inmunodeficiencias, anomalías congénitas y genéticamente determinadas del sistema musculoesquelético y condiciones no reumáticas de huesos y articulaciones². Se incluyeron en el análisis sólo los pacientes en que había sido posible establecer un diagnóstico definitivo entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 1991. Se solicitó a los participantes que utilizaran los criterios ACR de clasificación de la artritis reumatoidea juvenil⁵. Para clasificar las espondiloartropatías se sugirieron los criterios preliminares del grupo europeo⁹. En la definición de otras enfermedades del tejido conectivo —lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome de Sjögren, poliarteritis nodosa y enfermedad de Kawasaki— se consideraron criterios clínicos actualmente vigentes¹⁰⁻¹⁵.

La población base de 15 años o menos estimada para el año 1991 por el Ministerio de Salud para la Región Metropolitana, era de 1 571 171.

Los cuestionarios fueron contestados por todos los centros de referencia de los hospitales del Estado, institucionales y privados. Dos de los autores (MM y ET) recibieron las respuestas y analizaron con cada participante los criterios de diagnóstico y clasificación de los pacientes. En el análisis estadístico de la información se aplicó un intervalo de confianza (IC) de 95%¹⁶.

Resultados

Durante 1991 se registraron 2 807 consultas por artritis juveniles y enfermedades reumatológicas pediátricas en las unidades encuestadas, (178 consultas por 100 000 niños en riesgo por año), de las cuales 478 (17%) eran consultas nuevas, lo que permite estimar la tasa de incidencia de artritis juveniles y enfermedades reumatológicas pediátricas en 30,3 por 100 000 niños en riesgo por año. Las 2 329 consultas restantes (83%) eran reiteradas, siendo 64% de ellas por artritis crónicas juveniles, a las que por ende corresponde la mayor concentración de consultas por paciente más elevada (6 consultas por año por paciente).

Ciento treinta y cinco (28,2%) de las 478 consultas nuevas por enfermedades reumatológicas pediátricas fueron hechas por pacientes con enfermedades del tejido conectivo, con una incidencia estimada de 8,6 casos nuevos por año por 100 000 niños menores de 15 años (95% IC 7,11 - 9,99). Las estimaciones de incidencia y frecuencia relativa de las distintas enfermedades del tejido conectivo se muestran en la tabla 1. De los 103 pacientes con artropatías crónicas juveniles (que corresponden a 73,6% del subconjunto enfermedades del tejido conectivo), 88 cumplían los criterios del ACR para ARJ. La proporción de mujeres (n = 49; 55,7%) y varones fue 1,2:1. Los otros 15 niños (n = 13 varones; 87%) sufrían espondiloartropatías.

De acuerdo con la forma de comienzo de la ARJ (tabla 2), 47 niños (53,4%) sufrían la forma oligoarticular, con una distribución similar por sexo: en 12,8% de ellos se encontraron anticuerpos antinucleares empleando el método de inmunofluorescencia indirecta, si bien en algunas unidades clínicas se utilizó sustrato de cortes de tejidos y en otros células Hep-2. La ARJ poliarticular correspondió a 23 niños (26,1%); la proporción de mujeres dobló a la de los varones y en seis pacientes (26%) el factor reumatoideo era positivo (en todos los centros se utilizó el test de fijación de látex para su determinación).

De los 15 niños con espondiloartropatías, 4 cumplieron criterios para espondiloartritis anquilosante juvenil, 6 artritis reactivas (síndrome de Reiter), 2 artropatías psoriáticas y 6 espondiloartropatías no diferenciadas (síndromes de artropatías con entesitis).

Tabla 1

Incidencia estimada y frecuencia relativa de enfermedad del tejido conectivo en el área metropolitana de Santiago

Enfermedad	n pacientes	%	Incidencia estimada	95% IC
Artritis reumatoidea juvenil	88	62,5	5,60	4,40 - 6,70
Espondiloartropatías	15	11,1	0,95	0,47 - 1,43
Esclerodermia:	8	5,9	0,51	0,16 - 0,86
Enfermedad sistémica	3	2,2	0,19	0,00 - 0,40
Localizada	5	3,7	0,32	0,09 - 0,59
Lupus eritematoso sistémico	5	3,7	0,32	0,09 - 0,59
Lupus neonatal	1	0,7	0,06	0,00 - 0,19
Lupus cutáneo	1	0,7	0,06	0,00 - 0,19
Dermatomiositis	7	5,2	0,44	0,11 - 0,77
Vasculitis:	7	5,2	0,44	0,11 - 0,77
Enfermedad de Kawasaki	6	4,4	0,38	0,08 - 0,68
Poliarteritis nodosa	1	0,7	0,06	0,00 - 0,19
Síndrome de Sjögren	2	1,5	0,13	0,00 - 0,30
Enfermedad mixta tejido conectivo	1	0,7	0,06	0,00 - 0,19

Para una población estimada de 1 571 171 niños menores de 15 años
IC: intervalo de confianza

Tabla 2

Formas de comienzo y distribución por sexo en 88 pacientes con artritis reumatoidea juvenil

Forma de comienzo	n de pacientes	%	Sexo fem/masc
Oligoarticular	47	53,4	23/24 (1/1)
Anticuerpos antinucleares+	6	12,8	4/2 (2/1)
Poliarticular	23	26,1	15/8 (1,9/1)
Factor reumatoideo+	6	26,0	5/1 (5/1)
Sistémico	18	20,5	11/7 (1,6/1)
Total	88	100,0	49/39 (1,2/1)

La frecuencia de las otras afecciones del tejido conectivo fue mucho menor que la de artritis reumatoidea juvenil. La esclerodermia (6 mujeres y 2 varones) representó 5,9% de todas las afecciones del tejido conectivo. A lupus eritematoso correspondió 5,1% (incluidas las formas sistémica, cutánea y neonatal) de los casos, todos en niñas. Las proporciones de dermatomiositis y vasculitis fueron 5,2% cada una, siendo la distribución por sexo en la primera de 5 mujeres y 2 varones, a diferencia de la enfermedad de Kawasaki en que predominaron los varones (5 varones ante 1 mujer).

Comentario

Un primer intento de evaluar la epidemiología de las afecciones reumatológicas y del tejido conectivo en Iberoamérica fue presentado en el Simposio de Reumatología de la Universidad de Tufts, en 1991, propiciado por la Liga Panamericana contra el Reumatismo (PANLAR).

Como especialidad emergente, la reumatología es en nuestro medio, sujeto de influencias de Norteamérica y Europa, que aún en 1993 no se habían puesto de acuerdo en la denominación de una afección relevante de la reumatología infantil, conocida para unos como artritis reumatoidea juvenil y para otros como artritis crónica juvenil¹⁷. A raíz de la reunión de análisis propiciada por la Liga Internacional contra el Reumatismo y la Organización Mundial de la Salud, efectuada en Santiago, Chile, en septiembre de 1994, surgió un nuevo término, el de "artritis idiopáticas infantiles" y también se logró consenso internacional respecto a los diferentes subtipos de la enfermedad. Las nuevas proposiciones no son necesariamente definitivas, debiendo ser evaluadas y confirmadas en trabajos futuros¹⁸. En nuestro medio estas afecciones representan el 1,4% de la morbilidad pediátrica, similar al 1,3% descrito en la literatura extranjera¹⁹.

El método de encuesta retrospectiva empleado en este análisis fue similar al utilizado por Pricur²⁰. Suponemos que la mayoría de los pacientes con afecciones reumatológicas están incluidos en estos resultados, pero tenemos dudas respecto a niños con enfermedad de Kawasaki, esclerodermia localizada y lupus cutáneo, ya que muchos pueden ser controlados por pediatras generales, especialistas en enfermedades infecciosas y dermatólogos respectivamente, por lo que estos resultados podrían representar cifras de incidencia inferiores a las reales.

La información obtenida corresponde a la demanda por consulta satisfecha y así expresaría sólo una parte del problema, sin embargo, al menos en el medio en que se desarrolló este estudio consideramos prácticamente inexistente la demanda insatisfecha, aunque la consulta no demandada pudiese representar un sesgo de importancia, pues algunas afecciones reumatológicas, como la artritis reumatoidea juvenil oligoarticular pueden tener expresión clínica tenue y no motivar a consultar. A pesar de ello pensamos que la cobertura de nuestras fuentes es apreciable, pues se trata de centros de referencia a los que acuden entre 60% y 70% de la comunidad^{6, 21}. Además en estos resultados están incluidos los centros de referencia de los principales hospitales institucionales, universitarios y consultas privadas de reumatólogos pediátricos.

El límite superior de 15 años empleado para definir la edad de la muestra que se comenta proviene del usado en el sistema de salud chileno para definir el campo de la pediatría y es algo diferente del aplicado en otras experiencias que incluyen menores de 16 ó 17 años^{20, 22, 23}.

Al incorporar niños cuyo diagnóstico de artritis juvenil y enfermedades reumatológicas pediátricas ha sido definido en el término de un año calendario, se asume que es posible que en los primeros meses del mismo pudiesen ser incluidos pacientes cuya afección se iniciase en los últimos meses del año anterior, pero —del mismo modo— al finalizar el año habrán niños no incorporados por no cumplir aún criterios diagnósticos que serán satisfechos al año siguiente.

La incidencia estimada de ARJ de esta serie está dentro de los márgenes descritos en la literatura, que varían de 2,6 a 19 casos por 100 000 niños en riesgo por año. La amplitud de dichos límites se relaciona probablemente con la gran

variedad en los métodos de registro y análisis aplicados: muchos estudios retrospectivos, unos pocos prospectivos; la mayoría de centros de referencias, escasos son los obtenidos en la población; diferencias en los criterios de diagnóstico^{20, 22-25}. La alta incidencia de estas afecciones en estudios poblacionales, revela la posibilidad de casos no pesquisados en series basadas en investigaciones de hospitales y centros de referencia. De hecho, la incidencia para artritis reumatoidea juvenil de esta serie es baja comparada con la de estudios en poblaciones, que dan cifras de 13 a 19,6 casos por 100 000 niños en riesgo por año^{20, 25} y similares a las descritas en un centro de referencia canadiense²³. No podemos descartar un porcentaje de casos subdiagnosticados, así como una posible susceptibilidad diferente, comparada con otras poblaciones. Estudios inmunogenéticos podrían ayudar a resolver este problema.

La distribución por sexo en ARJ y la forma oligoarticular, con poca diferencia entre mujeres y varones, difieren en este caso con lo informado en otras publicaciones²⁶. La distribución de la frecuencia de los distintos subgrupos de ARJ es similar que en recuentos franceses²⁰ y turcos²⁷. La frecuencia de inicio sistémico es mayor y la de forma poliarticular menor que en series canadienses, americanas y rusas^{23, 28}. La positividad de anticuerpos antinucleares es más baja que en la mayoría de las series^{3, 23}, pero similar que en Turquía²⁷. Estos resultados pudiesen guardar relación con el substrato utilizado para su determinación; así, por ejemplo, utilizando células Hep-2 como substrato, se ha encontrado en 60% de los casos de ARJ, independiente de sus formas de inicio²⁹. Sin embargo, nuestros resultados coinciden con la ausencia de uveítis, a pesar de la búsqueda dirigida de esta complicación que se asocia con AAN positivos. La frecuencia de 6,8% de positividad para factor reumatoideo en el total de ARJ es concordante con la literatura. Cuando se relaciona con las formas de inicio, se ve que un cuarto de las formas poliarticulares lo presentan.

La frecuencia de espondiloartropatías encontrada es similar a estudios en nativos canadienses^{23, 24}. Sería interesante investigar la predisposición genética en nuestra población.

La incidencia de dermatomiositis en esta serie es similar a la descrita en Memphis, en menores de 20 años; en cambio, la de lupus erite-

matosos sistémico es mucho menor que la reportada por otros³⁰.

Estimamos necesario hacer estudios prospectivos para determinar la real magnitud de las enfermedades del tejido conectivo, las espondiloartropatías y otras afecciones reumatológicas, incluidos los reumatismos de partes blandas de entidades como la enfermedad de Kawasaki, clásica y atípica, y además otras entidades poco descritas en nuestro medio, como la enfermedad de Lyme. Los resultados aquí expuestos pueden ser utilizados para delinear de modo preliminar el impacto de estas enfermedades.

Resumen

Se describen los resultados de una encuesta sobre enfermedades reumatológicas infantiles en pacientes de 15 años o menos de edad de los consultorios públicos y privados de reumatología pediátrica del área metropolitana de Santiago, cuyo diagnóstico hubiese quedado definido en el curso del año 1991. La población cubierta por dichos servicios fue estimada en 1 571 171 menores de 15 años. Durante 1991 hubo 2 807 consultas de reumatología infantil, de las cuales 478 (17%) correspondieron a nuevas consultas, entre las cuales se comprobaron 135 casos nuevos de enfermedades del tejido conectivo (incidencia estimada de 8,6 casos por 100 000). La artritis reumatoidea fue la afección más frecuente entre ellas (incidencia estimada 5,6 casos por 100 000).

(Palabras clave: enfermedades reumáticas, enfermedades del tejido conectivo.)

Agradecimientos

Al Dr. Sergio Jacobelli y Dra. Liliانا Jadue, de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile, por el análisis crítico de los datos de este trabajo. A la Sociedad Chilena de Reumatología por el apoyo brindado a la ejecución de este estudio.

Referencias

1. Cassidy JT, Nelson AM: The frequency of juvenile arthritis. *J Rheumatol* 1988; 15: 535-536.
2. Cassidy JT: Definition and classification of rheumatic disease in children. En: Cassidy JT, 2nd Ed. *Textbook of Pediatric Rheumatology*, New York, John Wiley & Sons Inc. 1990: 1-13.

3. Cassidy JT, Levison JE, Bass JC, et al: A study of classification criteria for a diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 274-281.
4. Wood PH: Special meeting on nomenclature and classification of arthritis in children. In Munthe E. (Ed): *The care of rheumatic children*, Basel. E.U.L.A.R. Publishers, 1978: 47-30.
5. Alarcón G: Epidemiología de las enfermedades reumatológicas en América Latina. *Bol of Sanit Panam* 1986; 101: 309-326.
6. *Ministerio de Salud de Chile*: Tarjeta de presentación. Situación y atención de salud en Chile 1992: 5-7.
7. Cruz-Coke R: Estructura del genomio morbido en la población chilena. *Rev Med Chile* 1985; 113: 436-441.
8. Rothammer F: Biological population history of continental Chile. In: *Rassengeschichte de Menschheit* (Ed) I. Schwidetzky, R. Uldenbourg, Verlag 1987.
9. Dougados M, Van der Linden S, Juhlin R, et al: The european spondyloarthropathy study group preliminary criteria for other classification of spondyloarthropathy. *Arthritis and Rheumatism* 1991; 34: 1218-1226.
10. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277.
11. Bohan A, Peter JB: Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975; 292: 344-347.
12. Kasukawa R, Toso T, Mikakawi S, et al: Preliminary diagnostic criteria for classification of mixed connective tissue disease. In: Kasukawa R, Sharp GC: *Mixed connective tissue disease and antinuclear antibodies*. Amsterdam, Excerpta Medica 1987: 41-47. (International Congress Series).
13. Fox RT, Son CA, Curd JG: Sjögren's syndrome: Proposed criteria for classification. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 577-585.
14. Lightfoot RM, Michel B, Block D: The American College of Rheumatology for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1088-1093.
15. Rauch A, Hurwitz E: Centers for diseases control case definition of Kawasaki syndrome. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4: 702-703.
16. Armitage P, Berry G: *Statistical methods in medical research*. Blackwell Scientific Publications 1988: 101-104.
17. Laxer RM, Cassidy JT, Priour A: The nomenclature of juvenile arthritis. *J Rheumatol* 1993; 20 (Supp.40): 1-9.
18. Fink CH, Baum J, Bhetray E, et al: Proposal for the development of classification criteria for idiopathic arthritis of childhood. *J Rheumatol* 1995; 22: 1566-1569.
19. Miranda M: Editorial. *Rev Reumatología* 1992; 55: 55.
20. Priour AM, Le Gall E, Karnan F, et al: Epidemiology survey of juvenile chronic arthritis in France. Comparison of data obtained from two different regions. *Clin Exp Rheumatol* 1987; 5: 217-223.
21. Kuempffer AM, Medina E: Morbilidad y atención médica infantil en el gran Santiago. *Rev Chil Pediatr* 1980; 51: 355-369.
22. Towner SR, Michel CJ, O'Fallon W, Nelson AM: The epidemiology of juvenile arthritis in Rochester.

- Minnesota 1960-1979. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 1208-1213.
23. *Rosenberg AM*: Analysis of a pediatric rheumatology clinic population. *J Rheumatol* 1990; 17: 827-830.
24. *Hill R*: Juvenile arthritis in various racial groups in British Columbia. *Arthritis Rheum* 1977; 20 (Supp): 162-164.
25. *Kuunano IA, Kallio P, Pelkonen P*: Incidence of arthritis in urban finish children. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 1232-1238.
26. *Aaron S, Fraser PA, Jackson J, et al*: Sex ratio and sibship size in juvenile rheumatoid arthritis kindreds. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 753-758.
27. *Ozdogan H, Kasapcopur O, Dede H, et al*: Juvenile chronic arthritis in a Turkish population. *Clin Exp Rheumatol* 1991; 9: 431-435.
28. *Baum J, Alekseev LS, Brewer EJ, et al*: Juvenile rheumatoid arthritis. A comparison of patients from the USSR and USA. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 977-984.
29. *Osborn TG, Moore TL*: Speckled pattern antinuclear in a juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1985; 28 (Supp. 4): S56.
30. *Siegel M, Lee ML*: The epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1974; 3: 1-12.

Esta publicación está disponible en copias de microfilms de 16 y 35 mm y microfichas de 105 mm, las que pueden solicitarse a:

University Microfilms International
300 North Zeeb Road
Ann Arbor, Michigan 48106, USA.

This journal is also available in 16 mm microfilm, 35 mm microfilm and 105 mm microfilm copies through

*University Microfilms International,
300 North Zeeb Road,
Ann Arbor, Michigan 48106, USA.*