

ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL
(Presentación de 14 casos y
Revisión de Literatura)

MARISA CACERES MONTIEL

Guatemala, Abril de 1981

PLAN DE TESIS

Página

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	2
OBJETIVOS	10
ASPECTOS METODOLOGICOS	11
RESULTADOS	15
DISCUSION	17
CONCLUSIONES	18
RECOMENDACIONES	19
BIBLIOGRAFIA	28

INTRODUCCION

La Artritis Reumatoide Juvenil (ARJ) es una enfermedad de etiología desconocida, cuya característica principal es la presencia de artritis crónica que se inicia antes de los 16 años de edad. Es diferente a la artritis reumatoide del adulto en varios aspectos; las articulaciones más comúnmente afectadas son las rodillas y los tobillos; con frecuencia hay síntomas sistémicos y en un 80 a 90 por ciento de los casos el factor reumatoide es negativo.

En Guatemala, no se tiene conocimiento de la incidencia de Artritis Reumatoide Juvenil a nivel pediátrico. Este aspecto es importante considerando la severidad de sus secuelas y complicaciones.

Consideramos que es necesario hacer una valoración adecuada de aquellos pacientes con sintomatología articular. Tomando en consideración la frecuencia e importancia actual de afecciones articulares observadas en pacientes en edad pediátrica según reportes de la literatura mundial; por lo que es conveniente conocer si este impacto es similarmente severo en nuestra población.

El presente estudio se efectuó en una clínica privada especializada en enfermedades reumáticas, seleccionando las fichas clínicas de todos aquellos pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide Juvenil, se hizo una revisión de 5 años (de enero de 1976 a marzo de 1981).

REVISION DE LITERATURA

Historia:

La Artritis Reumatoide Juvenil fue inicialmente descrita por Cornil en 1864 (1). En 1890, Diamantberger en base a 35 casos publicados y 3 casos de su propia experiencia, sugirió que la misma se observa primariamente en articulaciones grandes, que el inicio es usualmente súbito y el curso remitente; que los disturbios en el crecimiento son frecuentes y que el pronóstico es mejor en niños que en adultos.

En 1817 George Frederick Still describió signos adicionales, incluyendo fiebre elevada, pericarditis, linfadenopatía y esplenomegalia (1).

Epidemiología y etiología:

La Artritis Reumatoide Juvenil es una enfermedad sistémica que se inicia antes de la pubertad, raramente se presenta antes de los 6 meses de edad, y es significativamente más común en el sexo femenino que en el masculino (2).

La etiología es desconocida. El papel de factores infecciosos, traumáticos, psicológicos, inmunológicos y hereditarios permanecen inciertos. Infecciones del tracto respiratorio superior de pequeña extensión y traumatismos son frecuentemente citados como factores precipitantes, pero estos difícilmente podrían contribuir (1).

Anatomía Patológica :

La artritis reumatoide está caracterizada por inflamación no supurativa crónica de la sinovial; al microscopio se observa edema, hiperemia e infiltración con linfocitos y células plasmáticas en los

tejidos sinoviales. Las proyecciones de la membrana sinovial engrosada forman vellosidades que se introducen en los espacios articulares, por lo general el líquido sinovial se encuentra aumentado. Al progresar la reacción inflamatoria los cartílagos articulares se erosionan y sufren una destrucción progresiva. Eventualmente, el tejido sinovial llena el espacio articular, conduciendo a un estrechamiento, anquilosis o fusión ósea.

Las primeras alteraciones consisten en edema periarticular, con escasa reacción sinovial o derrame articular. Pronto se manifiesta la inflamación sinovial. En zonas adyacentes a las articulaciones inflamadas pueden sufrir un cierre epifisiario prematuro o un crecimiento epifisiario acelerado. A menudo los tendones y vainas tendinosas resultan afectadas por la inflamación similar a la de los tejidos sinoviales; también puede ocurrir inflamación muscular.

Los nódulos reumatoides, mucho menos frecuentes en niños que en adultos, muestran material fibrinoide rodeado de células inflamatorias crónicas; se afirma que la empalizada celular es menos prominente en niños que en adultos. La pleura, el pericardio y el peritoneo pueden mostrar serositis fibrinosa inespecífica; puede progresar hasta un engrosamiento tan intenso como el observado en la pericarditis constrictiva crónica, la cual es rara, si es que alguna vez llega a producirse. La erupción reumatoide está caracterizada histológicamente por escasas células inflamatorias que rodean pequeños vasos en los tejidos subepiteliales sin extravasación de hematies (3).

Manifestaciones clínicas :

La mayoría de autores (1, 2, 4) reconocen que la Artritis Reumatoide Juvenil (ARJ) puede iniciarse de las tres maneras siguientes: Forma Aguda Febril o Sistémica (Tipo Still), Poliarticular y Pauciarticular. La más frecuente es la Poliarticular (1, 4), seguida de cerca por la Pauciarticular; la de inicio Sistémico es la menos frecuente.

Hollander (1) reconoce además los siguientes subgrupos: Poliarticular factor reumatoide negativo, Poliarticular factor reumatoide positivo, Pauciarticular asociada con iridociclitis crónica y Pauciarticular asociada con sacroileítis.

I. FORMA AGUDA FEBRIL O SISTEMICA (TIPO STILL)

Está caracterizado por fiebre alta, rash evanescente, linfadenopatía generalizada, esplenomegalia y leucocitosis. Afecta un 5 a 25o/o de pacientes con ARJ.

Aún cuando los pacientes con ARJ de forma sistémica comprende el grupo más pequeño, presenta grandes dificultades diagnósticas, porque las manifestaciones articulares objetivas frecuentemente están ausentes. Además la fiebre alta intermitente característica frecuentemente se diagnostica erróneamente como fiebre de origen indeterminado, y el rash característico muchas veces pasa desapercibido debido a su naturaleza evanescente.

Características:

Pacientes menores de 5 años de edad generalmente se presentan decaídos e irritables; anoréxicos y perdiendo peso. Aún con fiebre alta raramente presentan convulsiones o calorfríos intensos.

Inexplicablemente niños mayores con hiperpirexia frecuentemente tienen buena apariencia aún en los picos febriles. Inclusive cuando muchos pacientes presentan manifestaciones articulares mínimas, el diagnóstico depende de manifestaciones sistémicas características: fiebre elevada en picos y rash evanescente. La linfadenopatía es generalizada y cuando es particularmente prominente puede sugerir leucemia aguda o linfoma. El aumento de tamaño de ganglios linfáticos puede causar dolor abdominal, el cual muchas veces puede ser erróneamente interpretado como abdomen agudo.

Hallazgos articulares:

El diagnóstico de ARJ no presenta problema cuando los pacientes presentan artritis generalizada en adición a varias manifestaciones sistémicas. Pero en muchos casos particularmente en fases tempranas de la enfermedad de inicio agudo, el edema articular puede ser mínimo y transitorio o puede incluso no existir. Frecuentemente la presencia de manifestaciones articulares puede más bien ser referida y no observada. Por ejemplo, los niños tienden a ocultar articulaciones sensibles sin quejarse de dolor. Debe sospecharse articulaciones afectadas cuando el niño rehusa caminar al momento de el examen físico o si el paciente es inactivo.

Manifestaciones sistémicas:

De estas las más frecuentes son: fiebre elevada, rash, linfadenopatía y esplenomegalia, pero hepatomegalia, miocarditis, pericarditis, neumonitis y vasculitis pueden observarse. La fiebre y el rash son de gran valor diagnóstico.

Fiebre: Temperatura por arriba de 39°C ocurre solamente en pacientes con ARJ de tipo sistémico. El patrón típico de fiebre se caracteriza por presentar agujas con una o dos elevaciones diarias, en ocasiones es suficientemente característica para sugerir el diagnóstico (2, 4, 6).

Un patrón febril oscilante observado en presencia de otras características sistémicas, aún en ausencia de artritis, debe sugerir el diagnóstico (1, 2).

Rash: Lo que hace único a este tipo de rash es su naturaleza evanescente. No es una erupción prurítica, es eritematosa o maculopapular de localización en tronco, cuello o extremidades, en donde a veces se presenta únicamente por pocas horas en un día determinado. Además la erupción es característicamente migratoria de un día a otro y el grado diario de

ritema puede ser altamente variable (2, 5, 7). Las lesiones pueden ser frecuentemente intensificadas con masaje leve o bien aplicando calor.

Manifestaciones cardíacas: Pacientes con ARJ de forma sistémica, frecuentemente presentan algún tipo de manifestaciones cardíacas. Sin embargo, solamente la miocarditis parece ser fatal, ya que puede producir agrandamiento cardíaco e insuficiencia cardíaca.

La pericarditis parece ser un hallazgo postmortem frecuente en pacientes de todos los tipos de ARJ. Pero parece ser una lesión benigna, más frecuentemente observada en pacientes con ARJ de tipo Sistémico. Existe disparidad entre un 45o/o de incidencia de pericarditis en exámenes postmortem y su detección en un 7o/o de todos los pacientes con ARJ. Esta disparidad puede ser debida a la ausencia de dolor precordial y disnea. Debido a su naturaleza asintomática, la pericarditis es difícil de detectar; probablemente se encontraría mayor número de casos si se efectuara auscultaciones cardíacas para detectar la presencia de frotos pericárdicos o si se efectuaran E.K.G. seriados.

Diagnóstico Diferencial:

En ausencia de artritis o cualquier prueba específica de laboratorio el diagnóstico temprano de ARJ de tipo sistémico, depende de exámenes repetidos para detectar la presencia de rash evanescente acompañando al patrón de fiebre característico, o en la observación de signos mínimos de participación articular asintomática, tales como edema o limitación de movimientos. En ciertos casos una observación cuidadosa del aspecto del paciente puede ser útil, particularmente si se observa una protección instintiva o limitación de la movilidad articular. A pesar de tales observaciones debe asumirse aún una tarea más difícil. La eliminación de otras posibles causas de hiperpirexia de la enfermedad que pueden estar acompañadas por rash o dolor articular. Entre tales enfermedades están el Lupus Eritematoso

Sistémico (LES), Poliarteritis, Angiítis Hipersensitiva y Púrpura de Henoch-Schönlein, Artritis infecciosa, etc.

II. FORMA POLIARTICULAR

Esta caracterizada por la presencia de cuatro o más articulaciones comprometidas, afecta aproximadamente a la mitad de todos los pacientes con ARJ (1).

Características:

La mayor parte de pacientes con ARJ poliarticular al inicio se ven decaídos, febriles, anoréxicos y perdiendo peso. Pero el aspecto del niño también depende de si el inicio es abrupto o insidioso. El inicio abrupto se reconoce rápidamente ya que hay edema y dolor en varias articulaciones. Cuando el inicio es insidioso hay edema indoloro. Estos niños refieren poco o ningún dolor articular, la rigidez matutina no está presente. La actividad restringida frecuentemente sugiere articulaciones sensibles, puesto que estos niños son renuentes a caminar o jugar. En cama, frecuentemente están en una posición de rodillas flexionadas, algunos niños cojean debido a artritis de las articulaciones de los miembros inferiores.

Hallazgos articulares:

Las rodillas, muñecas, tobillos y codos son sitios de participación inicial. Las articulaciones afectadas usualmente están calientes, hinchadas y restringidas en movimiento, la sensibilidad o enrojecimiento pueden o no estar presentes.

Manifestaciones sistemáticas:

Los hallazgos articulares son los signos más predominantes en ARJ poliarticular. Esto va en contraposición a la ARJ sistémica,

febril es típicamente cotidiano y no héctico.

Diagnóstico Diferencial:

Como diagnósticos diferenciales deben tenerse en cuenta:
Fiebre reumática; Enfermedad del Suero y reacciones a drogas.

III. FORMA PAUCIARTICULAR

Artritis Reumatoide Juvenil Pauciarticular denota compromiso de una o menos de 4 articulaciones por un mínimo de un mes. Afecta mayormente a pacientes del sexo femenino que a pacientes de sexo masculino (1, 8, 9).

Características:

Los pacientes con este tipo de ARJ aparentemente se encuentran en buen estado de salud, porque presentan pocas manifestaciones sistémicas o constitucionales. Algunos niños, particularmente aquellos menores de 5 años de edad, pueden estar decaídos, irritables, con fiebre baja y retardo en el crecimiento o con dificultad para ganar peso.

Hallazgos articulares:

El inicio pauciarticular es frecuentemente insidioso, con hinchazón, dolor y rigidez en la articulación afectada. La rodilla es el sitio más frecuentemente afectado, pero también puede observarse en cadera, tobillo, codo o muñeca. Es rara en pequeñas articulaciones de la mano o del pie.

En un estudio realizado por los Drs. Calabro y Marchesano en 32 pacientes con ataque pauciarticular, la principal articulación afectada fue la rodilla en 14 pacientes, la cadera en 5, el tobillo en 3. Sólo una articulación metacarpofalángica se observó afectada en 2 pacientes y sólo en un paciente se encontró afectada la

iculación interfalángica de la mano.

manifestaciones sistémicas:

Linfadenopatía, esplenomegalia y rash se observan ocasionalmente. Miocarditis y pericarditis y otras manifestaciones sistémicas son raras.

TRATAMIENTO

Indicación	Dosis de mantenimiento	Valor terapéutico	Efectos Secundarios observados en niños
Aspirina	90-130 mg/kg diarios	Droga de elección	Toxicidad crónica: letargo, hiperpnea episódica, (difícil de detectar).
Glucocorticoides	0.1 a 0.4 mg/kg diarios	Limitado	Riesgos de tratamiento prolongado: retardo del crecimiento y malformación del esqueleto.
Penicilina G de Oro	1 mg/kg si peso menor de 25 kg. 25 mg si peso entre 25-50 kg. 25-50 mg. en pacientes de más de 60 kg. semanalmente	Limitado	Rash, nefritis, discrasias sanguíneas, ocurren frecuentemente en niños menores de 6 años.
Quinina	No mayor de 200 mg por m ² de superficie. diarios	No determinado	Reacciones tóxicas: hepatitis, trombocitopenia y agranulocitosis más frecuentes en jóvenes.
Dimetilmetasulfato	No conocida	No recomendado	Toxicidad ocular, la cual debe tenerse presente.

OBJETIVOS

1. Llamar la atención sobre la frecuencia de pacientes con Artritis Reumatoide Juvenil en nuestro país.
2. Conocer las características clínicas que presentan los pacientes con Artritis Reumatoide Juvenil en el grupo estudiado y conocer los métodos utilizados para llegar a un diagnóstico preciso.
3. Contribuir al estudio, análisis e interpretación del problema de Artritis Reumatoide Juvenil en Guatemala.
4. Hacer una relación de los hallazgos clínicos y de laboratorio observados en los pacientes en relación a estudios efectuados en otros países.

ASPECTOS METODOLOGICOS

Se revisó un total de 2300 fichas clínicas de pacientes que acudieron a la clínica privada del Dr. Abraham García Kutzbach durante el período de enero de 1976 a marzo de 1981, de éstas se seleccionó a aquellos pacientes menores de 16 años de edad, con diagnóstico de Artritis Reumatoide Juvenil.

Para la obtención de los datos se tomaron como parámetros a investigar los siguientes:

- a) Datos generales;
- b) Motivo de consulta e historia;
- c) Antecedentes familiares y médicos;
- d) Datos subjetivos y objetivos;
- e) Diagnóstico inicial y final;
- f) Datos de laboratorio;
- g) Tratamiento.

Dichos datos se tabularon de acuerdo a su frecuencia y posteriormente se aplicaron los métodos estadísticos pertinentes para poder analizar y deducir conclusiones de acuerdo a los resultados obtenidos.

CUADRO No. 1

	FRECUENCIA	PORCENTAJE (o/o)
<u>MOTIVO DE CONSULTA</u>		
DOLOR ARTICULAR	5	36
ARTRITIS	2	14
DOLOR ARTICULAR + RIGIDEZ	1	7
DOLOR ARTICULAR + ARTRITIS	4	29
DOLOR ARTICULAR + ARTRITIS - RASH	2	14
<u>NUMERO DE ARTICULACIONES COMPROMETIDAS POR HISTORIA</u>		
MONOARTICULAR	2	14
PAUCIARTICULAR	5	36
POLIARTICULAR	7	50
<u>APARECIMIENTO DE RASH (REFERIDO)</u>		
NINGUNO	12	86
MACULAR	2	14
<u>TRATAMIENTO PREVIO</u>		
NINGUNO	3	21
ANTIBIOTICOS	1	7
ANALGESICOS Y ANTIINFLAMATORIOS	8	58
ANTIINFLAMATORIOS	1	7
ESTEROIDES	1	7

DATOS DE LABORATORIO

PRUEBA	RANGO	PROMEDIO	NUMERO	PORCENTAJE
Ht.	34-43 ml/100 ml	38.62 ml/100 ml	8	57
Hb.	11-13 g/100 ml	12.96 g/100 ml	8	57
R.G.B.	5000-13680 células	6220 cel.	8	57
ERS	9-100 mm en una Hr.	46.85 mm en 1 Hr.	8	57
PROTEINA C REACTIVA	POSITIVA: 4 NEGATIVA: 2	--	6	42
FACTOR REUMATOIDE	POSITIVO: 1 NEGATIVO: 5	--	6	42
HLA-B-27	POSITIVO: 1 NEGATIVO: 1	--	2	14
ASO	125-170 Uds.	153 Uds.	3	21

TRATAMIENTO Y TIPO DE RESPUESTA

MEDICAMENTO	FRECUENCIA (o/o)	EXCELENTE	BUENA	SOLO CONSULTO 1 VEZ
A.S.A.	7(50)	1	4	2
A.S.A. + ESTEROIDES - PLAQUINOL	1 (7)		1	
A.S.A. + ESTEROIDES	3 (22)	1	2	
A.S.A. + ACETAMINOFEN	2 (7)		1	
A.S.A. + NAPROXEN	1 (7)		1	
A.S.A. + SALES DE ORO	1 (7)		1	
TOTAL	14(100)	2	10	2

PRESENTACION DE RESULTADOS

DATOS CLINICOS:

Durante el período de enero de 1976 a marzo de 1981 se diagnosticó Artritis Reumatoide Juvenil en 14 personas (7 pertenecientes al sexo femenino y 7 al sexo masculino), cuyas edades oscilaron entre 2 y 16 años. (Edad promedio 9 años) (ver gráfica 1).

El tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y la primera consulta se encontró entre menos de un mes y 18 meses. Promedio 9 meses.

Fue durante los meses de noviembre a febrero cuando se observó una mayor incidencia de pacientes con Artritis Reumatoide Juvenil (9 de 14 pacientes) (ver gráfica 2).

El principal síntoma por el cual consultaron los pacientes correspondió a dolor articular en 36 por ciento de los casos (cuadro 1).

Dos pacientes presentaron compromiso monoarticular, 5 pauciarticular y 7 poliarticular (ver cuadro 1).

En nuestra casuística se observó que las articulaciones mayormente afectadas al momento del examen físico fueron articulaciones grandes, siendo la articulación más frecuentemente afectada la rodilla (ver gráfica 6).

Unicamente 2 pacientes (15o/o) tenían historia de haber presentado rash (cuadro 1, gráfica 7).

HALLAZGOS DE LABORATORIO:

El cuadro 2 resume los exámenes de laboratorio efectuados.

Debiendo tomarse en cuenta que no a todos los pacientes se les efectuaron dichas pruebas.

De los 8 pacientes a quienes se les efectuó eritrosedimentación (método de Westergren), 6 estaban elevados.

La proteína C reactiva se efectuó en 6 pacientes de los cuales 4 fueron positivos y 2 negativos.

Antígeno de Histocompatibilidad (HLA-B-27), se efectuó en dos pacientes, 1 fue reportado positivo.

Del total de pacientes, 11 habían recibido tratamiento previo, en el cuadro 1 puede observarse el tipo de tratamiento administrado.

Todos los pacientes se les inició tratamiento con A.S.A., de los cuales 7 (50o/o), la recibieron como único antiinflamatorio y el 50 por ciento restante asociada a otras drogas. Únicamente 1 paciente recibió tratamiento con sales de oro.

Los resultados con el tratamiento fueron: buenos en 10 pacientes, excelentes en 2 pacientes. La respuesta terapéutica no pudo ser evaluada en dos pacientes ya que únicamente consultaron 1 vez.

DISCUSION

La importancia de este trabajo de investigación radica en el primer estudio sobre Artritis Reumatoide Juvenil a nivel nacional realizado en una población guatemalteca.

La literatura hace referencia sobre una predominancia del femenino sobre el masculino (1, 9) en Artritis Reumatoide Juvenil. En el presente estudio no hubo predominancia de sexo.

Los resultados de este trabajo se comparan favorablemente con los observados por otros autores respecto a las principales manifestaciones clínicas observadas en pacientes con este tipo de patología (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8), fiebre, artritis, decaimiento, fatiga.

En cuanto a los resultados de laboratorio, puede decirse que no son estadísticamente significativos, ya que, únicamente se realizaron en un número limitado de pacientes, pero si van de acuerdo con lo informado en la literatura consultada, específicamente, el 25% de encontrar antígenos de histocompatibilidad (HLA-B-27) positivos en pacientes con ARJ Pauciarticular.

Se confirma lo informado por estudios previos respecto a encontrar valores de eritrosedimentación elevados y proteína C reactiva en presencia de ARJ activa.

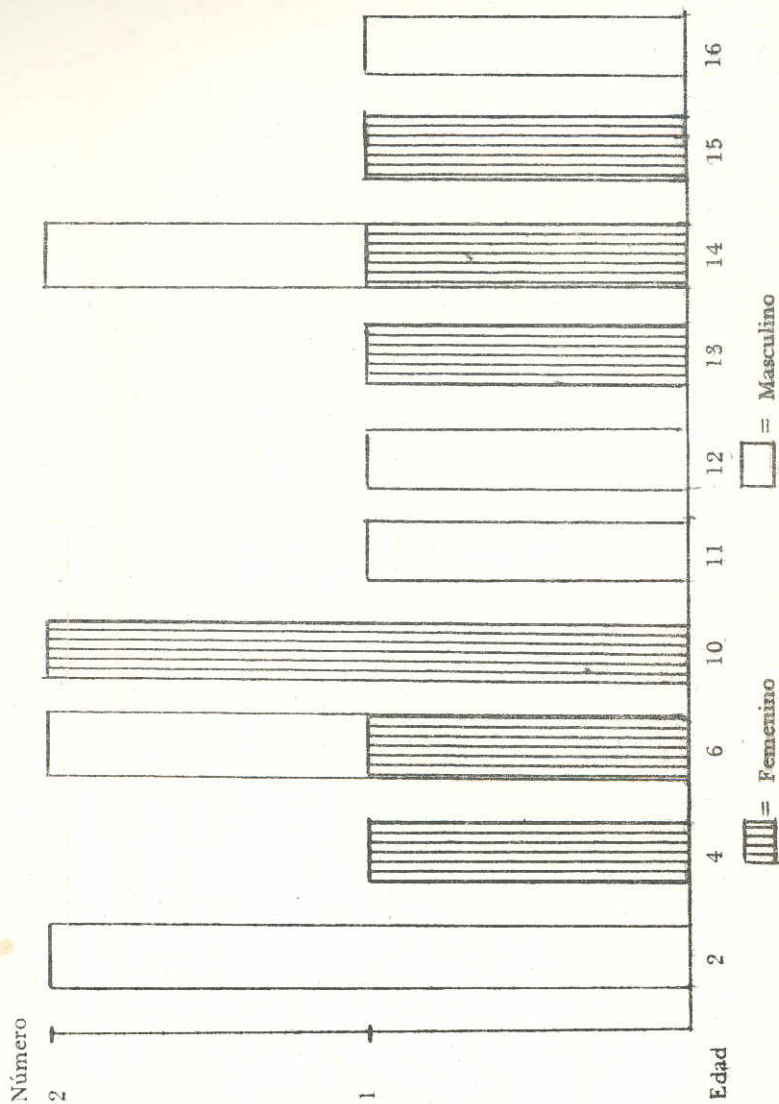
CONCLUSIONES

1. La frecuencia de pacientes con Artritis Reumatoide Juvenil en edad pediátrica (menores de 16 años) observada fue elevada, tomando en consideración que no es una clínica pediátrica.
2. La mayor incidencia se observó en pacientes mayores de diez años de edad.
3. El diagnóstico de Artritis Reumatoide Juvenil se hizo en la mayoría de pacientes por datos clínicos, no por pruebas de laboratorio, es decir que se puede llegar al diagnóstico únicamente con una buena evaluación clínica del paciente.
4. Las principales manifestaciones clínicas referidas por los pacientes fueron: decaimiento, falta de apetito, artralgias y edema articular.
5. La presentación fue predominantemente poliarticular, afectando principalmente articulaciones grandes como: rodillas, muñecas y tobillos.
6. La baja temperatura ambiental agudiza los síntomas presentados por los pacientes con Artritis Reumatoide Juvenil.
7. Puede concluirse a la luz de los resultados obtenidos, que la respuesta al tratamiento administrado a los pacientes fue satisfactoria.

RECOMENDACIONES

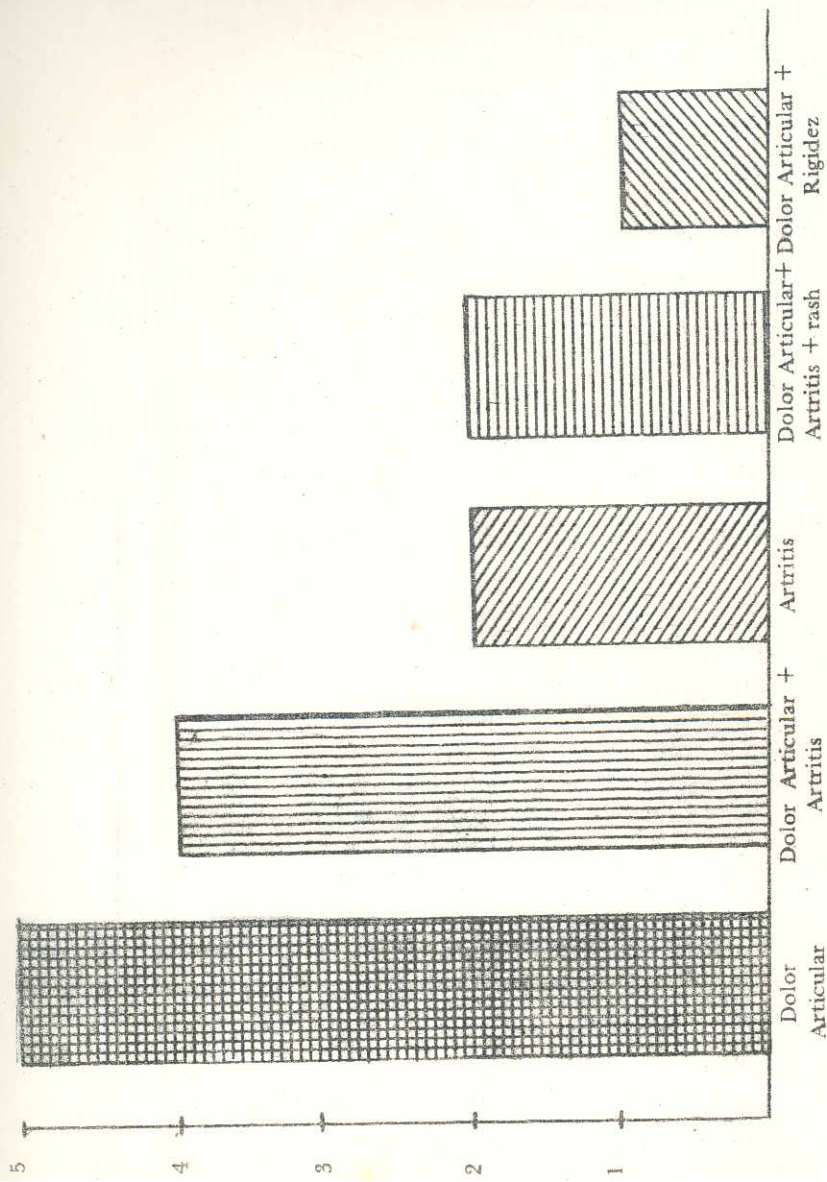
La Artritis Reumatoide Juvenil es una entidad nosológica relativamente poco vista en nuestro medio, pero a pesar de ello, es necesario tenerla en mente y sospecharla, especialmente en pacientes de menos de 16 años de edad con afecciones articulares o sistémicas características.

Lo más importante es hacer un examen físico completo, sabiendo que éste constituye casi en el cien (100) por ciento. La única base para el diagnóstico; y que con un diagnóstico y un tratamiento adecuados se evitara secuelas capaces de invalidar en una época temprana de la vida a estos pacientes.



CLASIFICACION DE PACIENTES POR EDAD Y SEXO

MESES DE CONSULTA



MOTIVO DE CONSULTA

No. CASOS

8

7

6

5

4

3

2

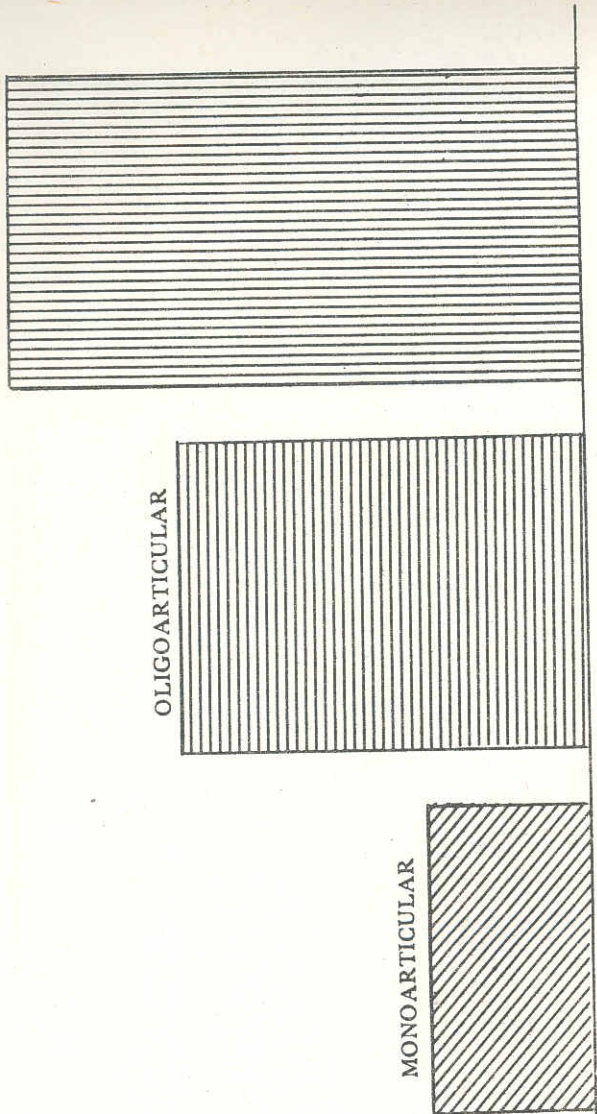
1

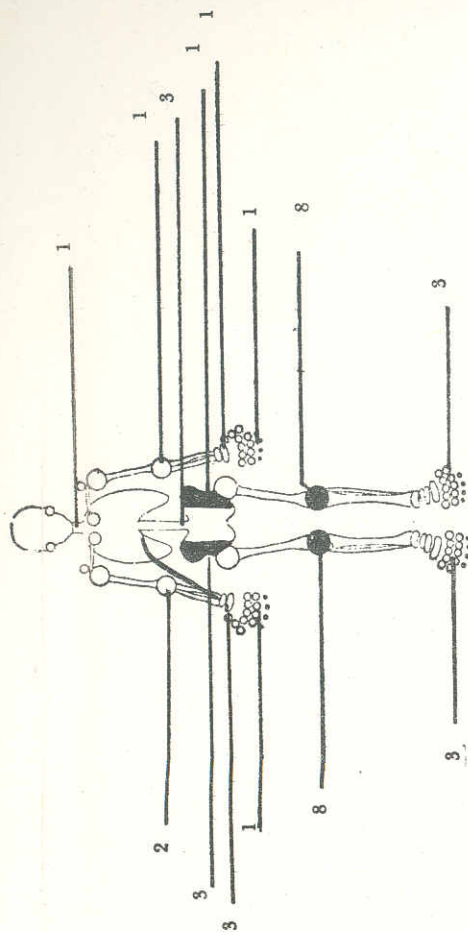
POLIARTICULAR

OLIGOARTICULAR

MONOARTICULAR

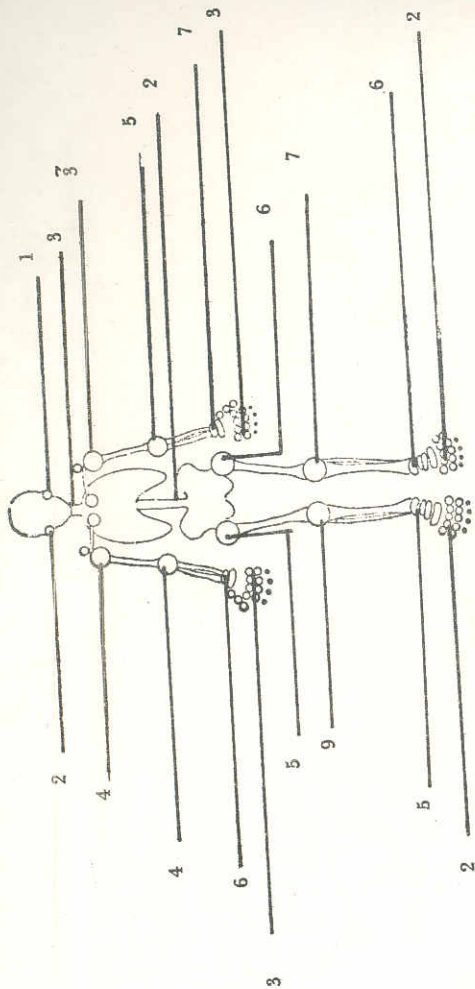
NUMERO DE ARTICULACIONES COMPROMETIDAS POR HISTORIA



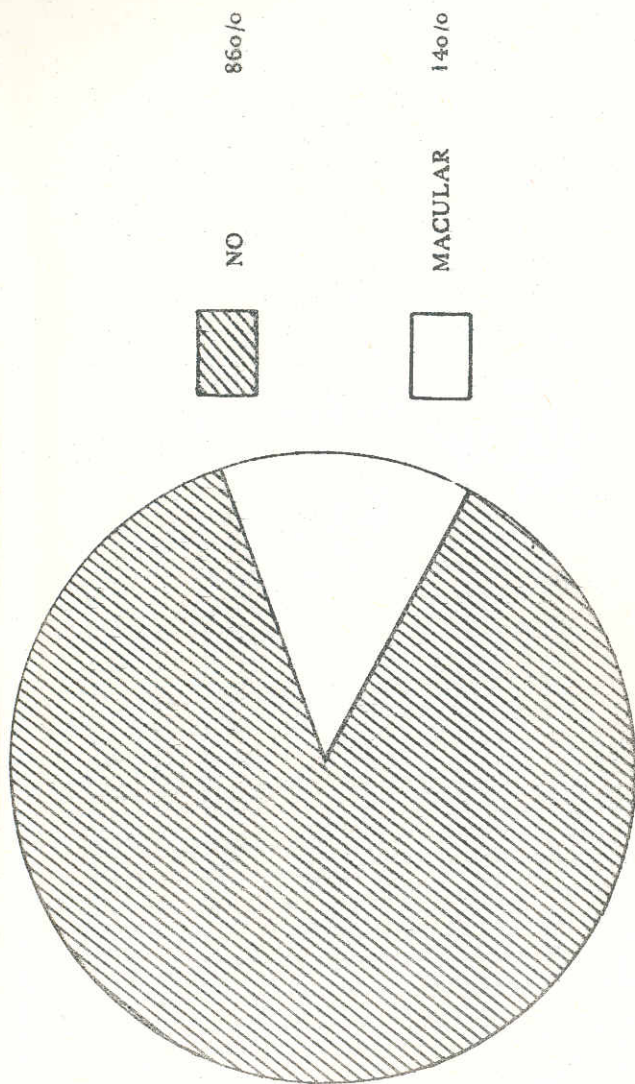


NUMERO Y TIPO DE ARTICULACIONES AFECTADAS
POR HISTORIA

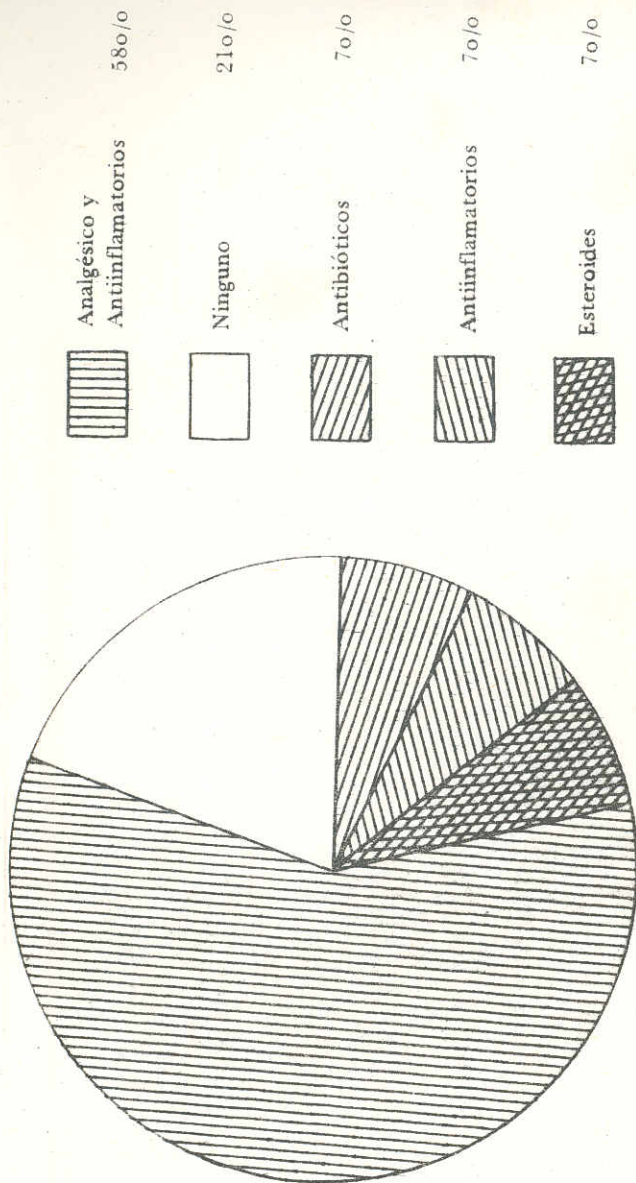
GRAFICA 6



NUMERO Y TIPO DE ARTICULACIONES AFECTADAS AL
EXAMEN FISICO



RASH (REFERIDO)



BIBLIOGRAFIA

1. Lee Hollander J. Arthritis and allied conditions. Rheumatology. 9a. edición. 1972. Págs. 604-618.
2. Calabro John; Marchesano J. The early natural history of Juvenile Rheumatoid Arthritis. Medical Clinics of North América. Vol. 52 No. 3 mayo 1960. Págs. 567-590.
3. Nelson W.; Vaughan V.; Mackay J.; Tratado de Pediatría. 6a. edición. Editorial Salvat, 1971. Págs. 514-520.
4. Frati Alberto M; Criollos T. O.; Flores R. E. Artritis Reumatoide Juvenil ¿una o varias enfermedades? Boletín Médico Hospital Infantil México. julio-agosto 1977. Págs. 937-944.
5. Calabro John J.; Marchesano J. Rash associated with Juvenile Rheumatoid Arthritis. Journal of Pediatrics. Vol. 72 No. 5. 1968. Págs. 277-286.
6. Rodnan Gerald P. Monoarticular Onset Juvenile Rheumatoid Arthritis. Boletín de enfermedades reumáticas. Octubre 1970. Págs. 613-616.
7. Calabro John J.; Marchesano J. Juvenile Rheumatoid Arthritis. New England Journal of Medicine. 277:696-699. 1967.
8. Kelley Vincent C. Rheumatoid Disease in Childhood. The Pediatric Clinics of North América. Vol. 7, No. 2 1960. Págs. 435-454.
9. Munari Alberto; Causas de artritis en niños. Relación de

edad y sexo y articulaciones afectadas. Boletín Médico Hospital Infantil México. 37(1):153:61 febrero 1980.

10. Bluestone Rodney. Laboratory Tests for Rheumatic Disease: some help, some don't. Rheumatology. Octubre 1975. Págs. 27-30.
1. Epstein Wallace. Laboratory tests in Rheumatic disease. Medical Clinics of North América. Vol. 61, No. 2 marzo 1977. Págs. 377-386.
2. Rudnicki Robert D.; Ruderman M.; Scull Edward. Clinica Features and serologic abnormalities in Juvenile Rheumatoid Arthritis. Arthritis and Rheumatism, Vol. 17, No. 6 diciembre 1974. Págs. 1007-1014.
3. Schumacker Jay B.; Goldfinger Stephen E. Arthritis and Rash. Arch. Intern. Med. Vol. 133 marzo 1974. Págs. 483-485.
1. Schulman Lawrence E. Enfermedades de las articulaciones. Med. Interna Harrison. La prensa mexicana. 1973. Págs. 2168-2173.

Br. *marisa*

MARISA DEL CARMEN CACERES MONTIEL

Carlos
Asesor

CARLOS EZ HENMAN HERNANDEZ

Dr. *Abraham*

Revisor

ABRAHAM GARCIA KUTZBACH

Carlos
Director de Fase III
CARLOS WALDHEIM

Dr. *Raul*

Secretario

RAUL CASTILLO RODAS

Dr. *Rolando*

Decano

ROLANDO CASTILLO MONTALVO