



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

**SARCOIDOSIS DEL PREESCOLAR.
RASTREO DE NUEVOS CASOS ENTRE
PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ARTRITIS
REUMATOIDE JUVENIL**

TRABAJO DE INVESTIGACION

P R E S E N T A

DR. ROLANDO ELIAS JULIAN GONZALEZ

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
DERMATOLOGIA PEDIATRICA**

TUTORA DE INVESTIGACION:

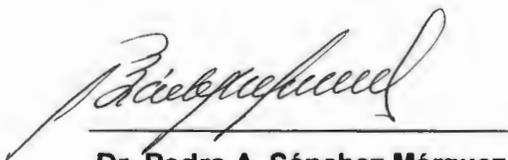
DRA. MARIA DEL MAR SAEZ DE OCARIZ GUTIERREZ



MEXICO, D. F.

2005

**SARCOIDOSIS DEL PREESCOLAR.
RASTREO DE NUEVOS CASOS ENTRE
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS
REUMATOIDE JUVENIL**



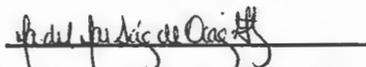
Dr. Pedro A. Sánchez Márquez
Director de Enseñanza



Dr. Luis Heshiki Nakandakari
Jefe del Departamento de
Enseñanza de Pre y postgrado



Dr. Ramón Ruiz Maldonado
Profesor Titular del Curso



**Dra. María del Mar Sáez de
Ocariz Gutiérrez**
Tutora de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa, la Dra. Julia Verónica Vargas de Julián, por la comprensión y el apoyo durante estos tres años de separación física.

A mis padres, la Dra. Margarita Maria González de Julián y el Dr. Rolando Elías Julián Belloso.

A mis Maestros durante estos tres años de entrenamiento:

Dr. Ramón Ruiz Maldonado

Dra. Lourdes Tamayo Sánchez

Dra. Carola Durán McKinster

Dra. Maria de la Luz Orozco Covarrubias

Y especialmente a mi tutora de tesis

Dra. Maria del Mar Sáez de Ocariz Gutiérrez

INDICE

I	Resumen Estructurado	1
II	Marco Teórico	4
	Aspectos Pronósticos de la Artritis Reumatoide Juvenil y la Sarcoidosis del Preescolar	11
III	Justificación	12
IV	Objetivo	14
V	Hipótesis	15
VI	Tipo de Estudio	16
VII	Material y Método	17
	Población Objetivo	17
	Población Elegible	17
	Criterios de Inclusión	17
	Criterios de Exclusión	17
	Lugar del Estudio	17
	Variables en Estudio	18
	Tamaño de la Muestra	19
	Proceso de Investigación y Fases del Estudio	19
	Duración del Estudio	21
	Análisis Estadístico	22
VIII	Consideraciones Éticas	23
IX	Resultados	24
X	Discusión	27
XI	Conclusiones	31
XII	Referencias Bibliográficas	32
	Tablas	
	Figuras	
	Anexos	

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes:

La Sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa crónica, multisistémica, de etiología desconocida que se observa con mayor frecuencia en adultos. En la edad pediátrica se han observado dos formas de presentación de la enfermedad que se diferencian entre sí por la edad de inicio y los órganos afectados.

La Sarcoidosis que se presenta en escolares y adolescentes es clínicamente similar a la del adulto, siendo más frecuente en pacientes mayores de 8 años, y los principales órganos afectados son los pulmones y los ganglios linfáticos que se observan aumentados de tamaño. A nivel bioquímico la enfermedad se caracteriza por niveles séricos elevados de Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA).

La enfermedad en los preescolares inicia antes de los 4 años y se caracteriza por la tríada de uveítis, artritis y erupción cutánea papular. Las características clínicas de la enfermedad pueden confundir al médico que hace el diagnóstico erróneo de Artritis Reumatoide Juvenil (ARJ), su principal diagnóstico diferencial. La Sarcoidosis del Preescolar (SP) debe diferenciarse también de las manifestaciones papulares de Dermatitis Atópica (DA), siendo la topografía de la erupción muy diferente en ambas. En esta forma de sarcoidosis los niveles de ECA son normales.

El diagnóstico de sarcoidosis se confirma mediante el examen histológico de los tejidos afectados. En el caso de la SP la toma de biopsia se facilita por la accesibilidad de la piel, que es uno de los órganos más frecuentemente afectados en esta patología.

En el Instituto Nacional de Pediatría se han diagnosticado solo dos casos de SP durante los 30 años de funcionamiento del mismo y los dos diagnósticos se hicieron con una diferencia de tres meses durante los años 2002-2003, ambos en pacientes previamente catalogados como ARJ, por lo que planteamos la posibilidad de que existieran más casos de esta patología incorrectamente diagnosticados como ARJ.

Objetivos:

1. Detectar posibles casos de Sarcoidosis del Preescolar entre los pacientes catalogados como ARJ en el Instituto Nacional de Pediatría.

Material y Método:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal; donde se seleccionaron todos los pacientes con diagnóstico de ARJ confirmado, de Enero de 1993 a Diciembre de 2003, de ellos los que presentaron factor reumatoide negativo, y de éstos los que habían iniciado su sintomatología a los 4 años de edad o antes, constituyendo este último grupo la muestra que se examinó en busca de signos clínicos cutáneos de SP; y en caso de encontrarlos se tomó biopsia de piel afectada.

Resultados:

Se detectaron 32 pacientes con diagnóstico de ARJ seronegativa de inicio a los 4 años de edad o antes, de los que se examinaron 23. De este último grupo, una paciente presentó una dermatosis clínicamente compatible con SP, pero histológicamente en pie; solo se encontró una alteración post-inflamatoria no específica, sin evidencia del proceso patológico que la desencadenó.

Conclusiones:

No obstante que nuestro rastreo de nuevos casos de SP resultó infructuoso, recomendamos pensar en este diagnóstico ante un paciente menor de 4 años con un síndrome artrítico en estudio. Además consideramos importante seguir de cerca aquellos pacientes conocidos por ARJ seronegativa que hayan iniciado su enfermedad a los 4 años de edad o antes, pues puede tratarse de un caso de SP que aún no inicia su sintomatología cutánea.

MARCO TEÓRICO

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa crónica, multisistémica, de etiología aún desconocida⁽¹⁻²⁾, que se presenta con mayor frecuencia en jóvenes y adultos de mediana edad. El espectro clínico de la enfermedad depende principalmente de las estructuras anatómicas afectadas. El diagnóstico clínico y radiológico se apoyan en la evidencia histopatológica de granulomas no caseosos en los tejidos afectados⁽¹⁾.

La sarcoidosis es una enfermedad descrita en todo el mundo, pero se observa con más frecuencia en países desarrollados. Existen datos epidemiológicos en adultos, reportándose en EEUU una prevalencia aproximada de 5 casos por 100,000 habitantes en el caso de los caucásicos y 40 casos por 100,000 habitantes en afro-americanos. En Europa los intervalos de prevalencia van de 3 a 50 casos por 100,000 habitantes, observándose pacientes entre los 20 y 40 años principalmente⁽¹⁾. La prevalencia en el Reino Unido es de 20 casos por 100,000 habitantes⁽¹⁾. Las cifras más altas de Europa corresponden a Suecia con 64 casos por 100,000 habitantes⁽¹⁾. La incidencia y la prevalencia de sarcoidosis en niños a nivel mundial son desconocidas, por la escasez de casos en la infancia.⁽¹⁾

El síndrome clásico que se observa en escolares y adolescentes (entre los 8 y 15 años principalmente)⁽³⁻⁴⁾, es el mismo al observado en adultos. Se caracteriza por una enfermedad que afecta principalmente pulmones, ganglios linfáticos y ojos^(1, 3-6). La sintomatología es primariamente sistémica o relacionada con la afección pulmonar⁽³⁾, se caracteriza además por ser muy variada y depende de los órganos

afectados: tos seca usualmente acompañada por disnea, alteraciones radiológicas de los pulmones como linfadenopatía hilar, adenomegalias firmes y no dolorosas, hepatoesplenomegalia, dolor ocular, visión borrosa, fotofobia, uveítis, iritis, exantema maculopapular, artritis, falla renal, etc⁽¹⁾.

El diagnóstico se confirma por la presencia de granulomas epitelioides y no caseosos típicos en los tejidos afectados, los que se han demostrado hasta en el 90 % de los pacientes en algunas series⁽²⁾. Debe descartarse siempre la presencia de microorganismos patógenos como causa de los granulomas, principalmente *M. tuberculosis*. Otros datos reportados en la histopatología de la sarcoidosis son vasculitis leucocitoclástica, vasculitis de pequeños, medianos o grandes vasos⁽⁷⁾. Con mucha frecuencia la radiografía de tórax es el primer estudio que nos hace sospechar una sarcoidosis clásica⁽²⁾.

El cuadro clínico en pacientes de cuatro años o menores es diferente y consiste usualmente en erupción cutánea, artritis y uveítis sin enfermedad pulmonar demostrable⁽³⁾. En uno de los primeros reportes de sarcoidosis del preescolar (SP) confirmada por histología que incluyó 28 pacientes, la erupción cutánea eritematosa se observó en el 76 % de los pacientes, seguida de la uveítis y artritis en el 58% y la afección pulmonar en el 22 % de los mismos⁽³⁾. En esta misma serie⁽³⁾ se incorporaron comparativamente 56 pacientes mayores de 4 años. En este grupo de edad predominó la afección pulmonar (70 %) sobre la uveítis, el exantema (40 %), y la artritis (menos del 5 %)⁽³⁾. Es claro un límite de edad en la presentación de la SP, pues a excepción del trabajo de Rasmussen⁽⁸⁾ que sitúa los 6 años como límite para el

inicio de la enfermedad, todos los autores consultados sitúan la edad de inicio de la enfermedad de sus pacientes antes de los 4 años.^(2, 4-5, 9)

Así pues, en base a los datos ofrecidos en la serie de Hetherington⁽³⁾, es evidente la existencia de dos formas clínicas de sarcoidosis en la edad pediátrica: la Sarcoidosis Clásica, que puede debutar a cualquier edad, se presenta con mayor frecuencia en escolares y adolescentes (inicia usualmente después de los 8 años), en la que los órganos más frecuentemente afectados son ganglios linfáticos (adenomegalias) y pulmones⁽³⁾; y la SP con edad de presentación más temprana (menores de 4 años) y caracterizada por la tríada clínica de erupción cutánea, uveítis y artritis, y otros signos clínicos como cambios esqueléticos, fiebre y pérdida de peso⁽³⁾. En la sarcoidosis clásica es frecuente encontrar elevados los niveles de ECA, mientras que en la SP solo se reporta un caso con elevación moderada de esta enzima⁽¹⁰⁾.

La histopatología apoya el diagnóstico de sarcoidosis en todas sus variantes. Se caracteriza por la presencia de granulomas en los órganos afectados: piel, conjuntiva o tejidos sinoviales. Dichos granulomas son no caseosos, constituidos por células epitelioides^(4, 5, 11). Debe descartarse en todos los casos la presencia de microorganismos, tanto bacterias como bacilos ácido-alcohol resistentes u hongos.

Hasta 1997 se habían reportado aproximadamente 60 casos de SP. Una serie recogía más de 10 casos. El pronóstico en estos pacientes no está aún bien definido por lo raro de la enfermedad, sin embargo, en la serie de casos de Fink y Cimaz⁽⁹⁾, cinco de los seis

pacientes reportados tuvieron complicaciones severas: muerte, ceguera y falla renal⁽⁹⁾.

Existen controversias acerca de la existencia de la enfermedad y es precisamente por el reporte de pacientes de cuatro años de edad o menores que presentan el cuadro clínico característico de la sarcoidosis clásica con afección pulmonar y elevación de la ECA⁽¹²⁻¹³⁾. En algunas series grandes con hasta 60 pacientes, el 20 % de los menores de 4 años presentó afección pulmonar y un cuadro clínico compatible con sarcoidosis clásica⁽²⁾. Existen además reportes de escolares y adolescentes con sarcoidosis clásica acompañada de exantema en piel y artritis⁽¹²⁻¹³⁾.

El cuadro clínico de la Sarcoidosis del Preescolar (SP) es muy similar al de la artritis reumatoide juvenil (ARJ), por lo que es frecuente encontrar reportes de esta patología, catalogados inicialmente como ARJ, en ocasiones por varios meses e incluso años^(4-6, 11).

La ARJ tiene cuatro formas clínicas de presentación, que se diferencian entre sí por su curso clínico, las manifestaciones no articulares asociadas y el pronóstico de cada una:⁽¹⁴⁾

- ARJ de Inicio Sistémico: conocida también como enfermedad de Still, se caracteriza por sintomatología sistémica desde el inicio de la enfermedad, como fiebre, exantema macular en el tronco, linfadenopatías, hepatoesplenomegalia, anemia, etc. No es diagnóstico diferencial para la SP, pues sus características clínicas son muy diferentes entre sí.
- ARJ Poliarticular con factor reumatoide positivo: el cuadro clínico es muy similar a la artritis reumatoide del adulto, representando la presentación pediátrica de esta enfermedad. Se caracteriza por la

afección de más de 4 articulaciones en los primeros seis meses de la enfermedad. Aunque se han documentado casos en niños pequeños, se presenta típicamente en escolares y adolescentes. Predomina en el sexo femenino. Se caracteriza por la presencia de factor reumatoide positivo, por lo que no se confunde con la SP.

- ARJ Poliarticular con factor reumatoide negativo: integra pacientes con afección de más de cuatro articulaciones en los primeros seis meses de la enfermedad y el factor reumatoide sérico es negativo. Predomina en niñas y su edad de inicio es variable; puede presentar exantema cutáneo y uveítis, esta última con más frecuencia en pacientes jóvenes con ANA positivos. Puede representar un diagnóstico diferencial de la SP.
- ARJ Pauciarticular: la presentación clásica de esta forma es una niña aparentemente sana con artritis en una o dos articulaciones grandes. El exantema, la fiebre, el mal estado general y otros síntomas constitucionales no forman parte de esta forma de ARJ; en caso de presentarse debe pensarse en otro diagnóstico. El pico máximo de presentación de esta forma de ARJ es entre el primer y los 3 años de edad, aunque hay reportes de lactantes de seis meses y adolescentes. Por definición se deben afectar menos de cinco articulaciones en los primeros seis meses de la enfermedad. En un tercio a la mitad de los casos solo se afecta una articulación. Un signo distintivo de esta forma de presentación de la ARJ es la uveítis crónica anterior, asintomática y no granulomatosa. Los ANA pueden o no estar presentes. Puede confundirse con la SP.

La presencia de factor reumatoide positivo en un paciente con signos clínicos sugestivos de SP, nos ayuda a descartar el diagnóstico, pues aunque no es exclusiva de la artritis reumatoide y se observa en otros padecimientos de origen inmunológico como Síndrome de Sjögren, Crioglobulinemia mixta, Polimiositis o Poliarteritis Nodosa, no se han reportado casos de SP en los que se exprese. Es raro encontrar factor reumatoide positivo en pacientes sanos; se refiere que los falsos positivos varían con la edad, observándose de la 4^{ta} a la 9^{na} década de la vida los siguientes resultados: 1.2%, 1.7%, 1.1%, 1.9%, 3.4% y 3.1% respectivamente⁽¹⁵⁾. Korpilahde⁽¹⁶⁾ al estudiar población finlandesa mayor de 30 años sin artritis, encontró un 2.1% de falsos positivos. No se encontraron estudios de prevalencia de resultados falsos positivos en niños.

Otro posible diagnóstico diferencial para la SP es la Dermatitis Atópica (DA) con manifestaciones papulares. Falcini y cols.⁽¹⁰⁾ reportan el caso de un paciente de 2 años con una dermatosis eccematosa en topografía no característica de la DA, seguida de signos de inflamación en ambas manos y pie derecho que limitaba los movimientos. El diagnóstico de SP en este paciente con lesiones similares a DA se confirmó por el hallazgo de granulomas no caseosos en la biopsia sinovial del tobillo derecho⁽¹⁰⁾.

El primer diagnóstico de SP en el Servicio de Dermatología del INP se hizo en Octubre de 2002, en un paciente del sexo masculino de 5 años con diagnóstico de ARJ, que presentaba dermatosis generalizada con predominio en extremidades y tronco constituida por un erupción papular monomorfa (*figura 1*). Las pápulas medían entre 2 y 3 mm de diámetro y algunas se encontraban decapitadas. Además

se observaron costras hemáticas, huellas de rascado y máculas hipercrómicas residuales. La enfermedad cutánea de tres años de evolución se acompañaba de talla y peso por debajo del 3er percentil, artritis en muñecas y tobillos con limitación del movimiento e inyección conjuntival sin signos de uveítis. Se le realizaron estudios de laboratorio obteniéndose los siguientes resultados: biometría hemática completa, enzimas hepáticas y química sanguínea en límites normales; IgG, IgA e IgM elevadas, ANA una cruz con patrón moteado, PPD negativo y radiografía de tórax normal.

En Enero del 2003 se nos solicitó la valoración de un paciente masculino de 5 años de edad, conocido en el INP con diagnóstico de ARJ, que inició su enfermedad articular desde el primer año de vida. En este caso se observó una dermatosis generalizada que respetaba las palmas y las plantas, constituida por múltiples pápulas eritematosas o del color de la piel de entre 2 y 3 mm de diámetro, de 15 días de evolución (*figuras 2 y 3*). Los signos clínicos cutáneos se acompañaban de dificultad para deambular, posición antálgica, rigidez y dolor de articulaciones de rodillas y manos; así como uveítis crónica con glaucoma secundario. La biometría hemática y pruebas de función hepática eran normales. Los ANA, la prueba de látex y el PPD resultaron negativos.

En ambos casos en la biopsia de piel se observó hiperqueratosis y acantosis; granulomas no caseosos con histiocitos epitelioides y células gigantes multinucleadas tipo Langhans en la dermis (*figura 4*). Se descartó la presencia de microorganismos. En ambos casos se confirmó el diagnóstico de SP.

Aspectos Pronósticos de Artritis Reumatoide Juvenil y Sarcoidosis del Preescolar

El pronóstico de la ARJ ha sido ampliamente estudiado, aunque sigue siendo difícil individualizarlo en cada paciente⁽¹⁴⁾. La ARJ es una enfermedad incapacitante que puede producir ceguera por uveítis, osteoporosis y limitación de la actividad física⁽¹⁴⁾. Aunque la tasa de mortalidad de los niños con ARJ se considera baja, menor al 0,3 %, es superior a la tasa de muerte estandarizada por edad⁽¹⁷⁾. Dos terceras partes de las muertes en niños con ARJ se observan en pacientes con ARJ de inicio sistémico, forma clínica que no se incluye el diagnóstico diferencial de SP. La mayoría de los pacientes con ARJ de inicio sistémico mueren por síndrome de activación macrofágica⁽¹⁷⁾.

Si bien el pronóstico de la SP no se conoce con detalle por lo escaso del número de casos reportados y por el menor número de casos con seguimiento por años, se ha descrito como una enfermedad también discapacitante y que puede conducir a ceguera por uveítis⁽⁹⁾. De los seis casos reportados por Fink y Cimaz⁽⁹⁾, dos desarrollaron granulomas en diferentes órganos incluyendo el corazón, que desencadenó en uno de estos pacientes falla multiorgánica y alteraciones de la pared ventricular con la formación de trombos, conduciendo al paciente a la muerte. Estos mismos autores describieron otro paciente con afección renal propia de la SP, que condujo a falla renal.

JUSTIFICACIÓN

Se considera que la sarcoidosis infantil es rara y es menos frecuente aún en pacientes latinoamericanos en edad pediátrica. Los reportes de SP son más escasos y como se mencionó anteriormente, antes de Octubre de 2002 no se había reportado ningún caso en el Instituto Nacional de Pediatría.

Después del reporte de estos dos casos en un período de tiempo breve cabe la duda de la inexistencia de la enfermedad. Por lo poco específico de sus características clínicas y por el desconocimiento de su existencia lo más probable es que sea subdiagnosticada.

En una revisión de 60 expedientes, correspondientes al año 1992, en los que se diagnosticó ARJ, se encontró la descripción clínica de dos pacientes que cumplían con las características de SP, tanto la tríada clásica de la enfermedad, como la edad de inicio de la misma, lo que elevó aún más la sospecha de que existieran más pacientes catalogados como ARJ y que su patología correspondiera a SP.

De encontrarse nuevos casos de SP los pacientes se beneficiarán con la readecuación del enfoque de su enfermedad y el seguimiento de la misma, ya que en caso de considerarse que el paciente sufre una ARJ pauci o poliarticular seronegativa, donde el espectro de complicaciones sistémicas es más estrecho que en la SP y es muy raro el desenlace fatal, podemos descuidar el monitoreo de otros órganos y sistemas que pueden verse afectados en la SP y pueden conducir a complicaciones graves y a la muerte del paciente.

Al confirmar casos nuevos, se podrá hacer conciencia personal médico del INP de la existencia de la enfermedad, evitando futuros

diagnósticos erróneos que provocarían seguimientos incompletos a pacientes que pueden tener un espectro más amplio de complicaciones sistémicas, en ocasiones fatales.

OBJETIVO

1. Detectar posibles casos de Sarcoidosis del Preescolar entre los pacientes catalogados como ARJ en el Instituto Nacional de Pediatría.

HIPÓTESIS

H₀: Los dos casos de SP diagnosticados por el Servicio de Dermatología en Octubre de 2002 y Enero de 2003 son casos aislados y fue por azar que se reportaran los dos primeros casos en tan poco tiempo.

H₁: Los dos casos de SP diagnosticados por el Servicio de Dermatología en Octubre de 2002 y Enero de 2003 no son casos aislados y pueden haber más pacientes que padecen SP erróneamente catalogados como ARJ.

TIPO DE ESTUDIO

El presente fue un estudio:

- Observacional: no se aplicó ninguna maniobra experimental en los pacientes.
- Descriptivo: no se procesó la información obtenida por medio de métodos estadísticos inferenciales para hacer comparaciones.
- Transversal: cada una de las variables en estudio se midió una sola vez.
- Prospectivo: se generó información primaria.

MATERIAL Y MÉTODO

Población Objetivo: pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide Juvenil pauci o poliarticular, cuya sintomatología haya iniciado antes de los cuatro años de edad.

Población Elegible: pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide Juvenil pauci o poliarticular, cuya sintomatología haya iniciado antes de los cuatro años de edad; que son o fueron estudiados y/o tratados en el Instituto Nacional de Pediatría de Enero de 1993 a Diciembre del 2003.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide Juvenil seronegativa.
- Inicio de la enfermedad antes de los 4 años de edad⁽³⁾.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con Artritis Reumatoide Juvenil de inicio sistémico.
- Pacientes cuyos padres no aceptaron que éstos entraran al estudio o que no aceptaron la toma de biopsia de piel para confirmar el diagnóstico.

Lugar del Estudio: Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, centro de tercer nivel de atención de la Secretaría de Salud.

Variables en Estudio: (Anexo 1)

I. *Variables Independientes:*

1. Diagnóstico de Artritis Reumatoide Juvenil: variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Si
 - No
2. Resultado del Factor Reumatoide: variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Positivo
 - Negativo
3. Edad de Inicio de la Enfermedad: variable cualitativa nominal dicotómica.
 - A la edad de 4 años o menos.
 - Después de los 4 años.

II. *Variables Dependientes:*

1. Presencia de signos clínicos cutáneos sugestivos del diagnóstico de Sarcoidosis del Preescolar: variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Presentes.
 - Ausentes.
2. Presencia de signos histológicos confirmatorios del diagnóstico de Sarcoidosis del Preescolar: variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Presentes.
 - Ausentes.

Tamaño de la Muestra: se revisaron los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de ARJ en un período de 10 años, abarcando de Enero de 1993 a Diciembre del 2003. Se seleccionó la muestra entre los pacientes atendidos en los últimos 10 años porque sería más fácil localizarlos, pues algunos permanecen como pacientes activos del INP. Todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión entraron en el presente estudio.

Proceso de Investigación y Fases del Estudio: el presente estudio se dividió en tres fases:

- I. Primera Fase: su objetivo era la detección de los pacientes que se incluirían en la muestra del estudio, proceso que se realizó solicitando al Departamento de Archivo Clínico del INP el número de expediente de los pacientes que en algún momento de su estudio o manejo en el INP tuvieron el diagnóstico de ARJ. Se revisaron posteriormente cada uno de estos expedientes clínicos y se extrajo la información necesaria para decidir si se incluía el paciente al estudio (*Anexo 1*):
 - En primer lugar se confirmaba el diagnóstico de ARJ, si solamente era una sospecha diagnóstica o se había descartado el mismo, se incluyó solamente a los pacientes en los que se confirmó el diagnóstico de ARJ. Se excluyeron a los pacientes con diagnóstico de ARJ de inicio sistémico.



- Se confirmaba el resultado del factor reumatoide, incorporando los pacientes en que el resultado era negativo.
- Se confirmaba la edad de inicio de la sintomatología en el paciente, incorporando al estudio solo los pacientes que iniciaron su sintomatología a los 4 años de edad o antes.
- Por medio de este proceso se detectaron los pacientes con diagnóstico de ARJ con factor reumatoide negativo de inicio a los 4 años de edad o antes, pacientes que conformaron la población estudiada. Se incluyeron en la siguiente fase del trabajo a todos los pacientes detectados en este rastreo.

II. Segunda Fase: una vez definidos los casos a estudiar se procedió a la localización de los pacientes por medio de los datos personales obtenidos de los expedientes clínicos de los mismos. Se recurrió a llamadas telefónicas a su domicilio, al domicilio de parientes o al lugar de trabajo de los padres, dependiendo de los datos disponibles en su expediente clínico. Otra forma de reclutamiento fue por medio de cartas al domicilio del paciente. Un tercer medio que se utilizó para citar a los pacientes, fue dejar mensajes en el expediente clínico de los pacientes, para los médicos que los atendieran en los Servicios de Rehabilitación, Inmunología y Medicina Interna. Previamente se había explicado a los médicos de estos Servicios de la existencia de estos mensajes delante de la primera hoja de los

expedientes clínicos y se solicitó su colaboración para el éxito del estudio.

III. Tercera Fase: a los pacientes que acudieron a nuestro Servicio se les realizó un exhaustivo examen físico por los dos médicos encargados del estudio, buscando los signos cutáneos de SP, además de signos de enfermedad ocular sugestivos de uveítis. En los casos que la clínica sugería enfermedad ocular, se solicitó en ese momento la valoración por médicos del Servicio de Oftalmología del INP. En los pacientes que mostraron signos cutáneos característicos de SP, se solicitó a sus padres o tutores la autorización para realizar una biopsia de piel del área afectada.

- Se consideró como caso nuevo de SP aquél con hallazgos histológicos compatibles con sarcoidosis como la presencia de granulomas no caseosos en dermis y después de descartar la presencia de cualquier tipo de microorganismos.

Duración del Estudio: de Mayo a Octubre del 2004 y contó con las siguientes fases:

- Revisión y aprobación del Protocolo por el Comité de Ética e Investigación del INP. Mayo del 2004.
- Primera Fase: revisión de los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de ARJ, para detectar casos que

cumplieron los criterios de inclusión para la segunda fase del estudio. De Junio a Julio del 2004.

- Segunda Fase: localización y examen de los probables casos de SP. Agosto a Septiembre del 2004.
- Elaboración del Informe Final. Octubre del 2004.

Análisis Estadístico: los datos obtenidos se analizaron por medio de técnicas de estadística descriptiva, específicamente porcentajes.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo que guió esta investigación fue previamente aprobado por el Comité de Investigación del Instituto Nacional de Pediatría, el que determinó que no era necesaria su revisión por el Comité de Ética.

Se siguieron los Lineamientos Internacionales para Investigación Biomédica en Seres Humanos (CIOMS-WHO.1993), los Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki) en su 52^{va} Asamblea General (Edimburgo, Escocia, Octubre de 2000) y fue conducido en conformidad con las Buenas Practicas Clínicas vigentes y de acuerdo con los requerimientos regulatorios locales del INP.

En los casos en que fue necesaria la toma de biopsia de piel en el paciente estudiado, los padres o tutores firmaron el consentimiento informado que autorizaba el procedimiento (*Anexo 2*). No se publicarán datos que pongan en evidencia la identidad de los pacientes estudiados.

RESULTADOS

La búsqueda en el Departamento de Archivo Clínico de todos los números de expediente de pacientes con el diagnóstico de Artritis Reumatoide Juvenil estudiados en el INP de Enero de 1993 a Diciembre de 2003, reveló un total de 620 expedientes, de los cuales estuvieron disponibles para su revisión 597. Los 23 expedientes clínicos restantes se reportaron como extraviados.

De los 597 expedientes revisados (*tabla 1*), 292 (48.9%) correspondieron al diagnóstico definitivo de ARJ. Los 305 expedientes restantes (51.1%) correspondieron a pacientes que producto de su sintomatología clínica tuvieron en algún momento el diagnóstico de ARJ, y éste fue posteriormente descartado.

Los diagnósticos de estos 305 casos fueron clasificados de la siguiente forma (*tabla 2*):

- Enfermedades inmunológicas y reumatológicas en 188 pacientes (*tabla 3*)
- Enfermedades oncológicas en 17 pacientes (*tabla 4*)
- Alteraciones ortopédicas en 14 pacientes (*tabla 5*)
- Enfermedades neurológicas en 14 pacientes (*tabla 6*)
- Enfermedades infecciosas en 10 pacientes (*tabla 7*)
- Enfermedades oftalmológicas en 8 pacientes (*tabla 8*)
- Misceláneas en 54 pacientes (*tabla 9*)

En el caso de los 292 pacientes con diagnóstico definitivo de ARJ, basados en el factor reumatoide y la edad de inicio de su enfermedad se les clasificó en 3 subgrupos (*tabla 10*):

- Pacientes con ARJ y factor reumatoide positivo: 105 pacientes
- Pacientes con ARJ y factor reumatoide negativo cuya enfermedad inició después de los 4 años de edad: 155 pacientes
- Pacientes con ARJ y factor reumatoide negativo cuya enfermedad inició a los 4 años de edad o antes: 32 pacientes.

Este último subgrupo de pacientes con ARJ de inicio temprano (4 años de edad o menores) y factor reumatoide negativo fue el grupo de interés en el cual se buscaron casos de SP. De estos 32 pacientes seleccionados, acudieron a revisión en nuestro servicio solamente 22 (68.7%). Nueve de los 32 pacientes (28.1%) no pudieron ser contactados, y en el caso del décimo paciente, sus padres se rehusaron a su participación en el estudio.

Las características principales de los 22 pacientes estudiados pueden verse en la tabla 11. De estos 22 pacientes, solamente en un caso (4.5%) se encontraron manifestaciones cutáneas sugestivas de SP. Se trató de un paciente de sexo femenino de 21 años de edad quién presentaba una dermatosis localizada al abdomen constituida por múltiples pápulas milimétricas del color de la piel (*figura 5*). Dicha dermatosis estaba presente desde el primer año de vida, aún antes del

inició de la sintomatología articular, la que inicio hasta después de cumplidos los dos años de edad. El examen histológico de la biopsia de piel afectada solo mostró alteraciones post-inflamatorias inespecíficas (*figura 6*) y no fue posible determinar el origen de este proceso.

DISCUSIÓN

La SP es una patología extremadamente rara. En 30 años de funcionamiento del INP nunca se había hecho este diagnóstico, por lo que nos pareció sumamente rara la detección de 2 pacientes en el curso de 2 meses, elevando la sospecha de que esta patología estuviera subdiagnosticada.

Por sus características clínicas: artritis, uveitis y erupción cutánea⁽³⁾, la SP ha sido confundida con ARJ en algunas ocasiones^(4-6, 11). Con esta información en mente, decidimos buscar nuevos casos de SP incorrectamente clasificados entre los pacientes con ARJ seronegativa que hubieran iniciado su enfermedad a los 4 años de edad o antes. De los 597 pacientes evaluados en el INP de Enero de 1993 a Diciembre de 2003 con el diagnóstico presuntivo de ARJ, éste se confirmó en menos de la mitad de los pacientes (292 pacientes).

Es importante hacer notar la importancia de que en los expedientes una vez que un diagnóstico ha sido descartado, esto se aclare, de modo tal que el Departamento de Archivo Clínico tenga una base de datos fidedigna, y que en el futuro se evite el trabajo de revisión de expedientes que no cumplen con el diagnóstico propósito del estudio. En este trabajo en particular, un poco más del 50% de los expedientes revisados no correspondían con el diagnóstico final de ARJ.

De los 292 pacientes con diagnóstico de ARJ, 105 tuvieron factor reumatoide positivo, por lo que se descartaron. Hubieron pues en este periodo de 10 años, 187 pacientes con diagnóstico confirmado de ARJ

y factor reumatoide negativo. Sin embargo, 155 de los 187 pacientes iniciaron su enfermedad después de los 4 años, por lo que también fueron eliminados del estudio, existiendo sólo 32 pacientes que cumplieron los criterios de ingreso.

De estos 32 pacientes incluidos en el estudio, por motivos previamente explicados en los resultados, se examinó a 23 (71.9%) de los posibles pacientes con SP. La tasa de respuesta que se obtuvo fue mayor a la esperada, pues se trataba de pacientes seguidos en otros Servicios Médicos del INP, que en algunos casos ya habían sido dados de alta por remisión de su enfermedad o habían sido referidos a otros hospitales por mayoría de edad. Parte del éxito en la recolección de pacientes se debe a la colaboración de los Médicos Adscritos y Residentes de los Servicios de Inmunología, Rehabilitación y Medicina Interna que entregaron nuestros citatorios a sus pacientes. Una limitante en la captación de los pacientes fue la caducidad de los datos personales para contactarlos encontrados en los expedientes clínicos: dirección, teléfonos, estado civil de los padres del pacientes, etc.

Finalmente del grupo de los 22 pacientes evaluados, si bien algunos de ellos presentaron dermatosis (*tabla 11*), solamente un paciente de sexo femenino presentó una dermatosis clínicamente compatible con SP asociada con datos clínicos de uveítis. Dicha dermatosis tenía más de 20 años de evolución, pues fue una manifestación que antecedió a la artritis y a la uveítis, y desafortunadamente el examen histológico solo demostró hallazgos de una alteración post-inflamatoria inespecífica, sin poder encontrar datos histológicos del proceso que lo desencadenó.

No existen en la literatura estudios que demuestren cuáles son los cambios histológicos tardíos en pacientes con SP. No sabemos si con el tiempo y el tratamiento, los granulomas epiteloideos lleguen a desaparecer y existan exclusivamente cambios post-inflamatorios. Una de las formas en que podríamos comprobar si esto sucede es mediante el examen histológico de piel de algún otro paciente con SP de largo tiempo de evolución, lo cuál hasta el momento no ha sido posible.

Sin embargo, ante la fuerte sospecha clínica de que esta paciente curse con SP y no ARJ, se someterá a un seguimiento estrecho para detectar manifestaciones de órganos y sistemas que no se afectan en ARJ pero si son blanco de la SP, para evitar la aparición de complicaciones que pudieran poner en riesgo su calidad de vida y/o funcionalidad.

Es importante destacar la importancia de la expresión cutánea de la SP, pues en los 2 pacientes en quienes se confirmó el diagnóstico (y que motivaron este estudio) y el tercer paciente en quien se sospecha, fue el exantema papular característico (pápulas milimétricas del color de la piel o eritematosas, asentadas en una piel xerótica) el que sugirió el diagnóstico. Éste se convierte en uno de los ejemplos de cómo el campo de acción de la Dermatología se extiende al apoyo diagnóstico en otras especialidades médicas.

La ARJ se presentó en el INP en 1:619 pacientes pediátricos estudiados en un periodo de 10 años. La ARJ seronegativa es menos frecuente, observándose en 1:967 pacientes pediátricos estudiados en el mismo periodo de tiempo. La ARJ seronegativa de inicio temprano (4 años de edad o menores) es aún más rara, ocurriendo en 1:5,652

pacientes pediátricos. SP fue el diagnóstico correcto de 2 de los 32 pacientes (6.25%) con ARJ seronegativa de inicio temprano, siendo observada en 1:90,435 pacientes pediátricos y 1:5,378 pacientes de dermatología pediátrica en el mismo periodo de 10 años.

CONCLUSIONES

Si bien no detectamos otro caso adicional a los dos que motivaron este estudio, y aunque como ya se demostró la SP es una entidad extremadamente rara en nuestro medio, es necesario incorporar esta patología dentro de los diagnósticos diferenciales probables en un paciente menor de 4 años con síndrome artrítico en estudio. Es también importante el adecuado seguimiento de pacientes con diagnóstico de ARJ seronegativa con inicio temprano de su sintomatología (4 años de edad o antes), pues al menos un 6% de estos casos podrían corresponder a una SP que aún no ha presentado los datos clínicos en piel.

En nuestro trabajo se demostró la importancia de la colaboración entre los diferentes Servicios Médicos del INP, pues sin la colaboración de los médicos de los Servicios de Inmunología, Rehabilitación y Medicina Interna se habría reducido sensiblemente la captación de pacientes. Se recomienda, por lo menos una vez al año, actualizar los datos personales de cada paciente y reflejarlos en su expediente clínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shetty A, Gedalia A. Sarcoidosis: A Pediatric Perspective. Clin Pediatrics 1998; 37: 707-718.
2. Pattishall E, Strope G, Spinola S, Denny F. Childhood sarcoidosis. J Pediatr 1986; 108 (2): 169-77.
3. Hetherington S. Sarcoidosis in Young Children. Am J Dis Child 1982; 136: 13-15.
4. Sahn E, Hampton M, et al. Preschool Sarcoidosis Masquerading as Juvenile Rheumatoid Arthritis: two case report and Review of the Literature. Pediatr Dermatol 1990; 7(3): 208-213.
5. Lindsley C, Godfrey W. Childhood Sarcoidosis Manifesting as Juvenile Rheumatoid Arthritis. Pediatrics 1985; 76(5): 765-768.
6. Sarigol S, Kay M, Wyllie R. Sarcoidosis in Preschool Children With Hepatic Involvement Mimicking Juvenile Rheumatoid Arthritis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 28(5): 510-512.
7. Shetty A, Gedalia A. Sarcoidosis in children. Acta Paediatr 1999; 88: 235.
8. Rasmussen JE. Sarcoidosis in young children. J Am Acad Dermatol 1981; 5:566-70.

9. Fink C, Cimaz R. Early onset sarcoidosis: not a benign disease. *J Rheumatol* 1997; 24: 174-7.
10. Falcini F, Battini M, Ceruso M, Cimaz R. A 4-year-old with rash. *Lancet* 1999; 354 (40):1035.
11. Mallory S, Paller A, Ginsburg B, McCrossin I, Abernathy R. Sarcoidosis in children: differentiation from Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Pediatr Dermatol* 1987; 4 (4):313-9.
12. Cron R, Wallace C, Sherry D. Childhood sarcoidosis - does age of onset predict clinical manifestations? *J Rheumatol* 1997; 24 (8): 1654-5.
13. Fink C, Cimaz R. Drs. Fink and Cimaz reply. *J Rheumatol* 1997; 24 (8): 1655-6.
14. Sandborg C, Nepom B, Mellins E. Juvenile Arthritis. En: Rich R, Fleisher T, Shearer W, Kotzin B, Schroeder H, editores. *Clinical Immunology Principles and Practice*. 2nd ed. London: Mosby International Limited, 2001: 62.1-62.13.
15. Wolfe F, Cathey M, Roberts F. The latex test revisited. Rheumatoid factor testing in 8,287 rheumatic disease patients. *Arthritis Rheum* 1991; 34 (8): 951-960.

16. Korilahde T, Heliovaara M, Kaipiainen-Seppanen O, Knekt P, Aho K. Regional differences in Finland in the prevalence of rheumatoid factor in the presence and absence of arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62 (4): 353-5.

17. Schneider R, Passo M. Artritis Reumatoide Juvenil. *Rheumatic Disease Clinics of North America (Edición Española)* 2002; 28 (3): 431-454.

18. Wiss K. Sarcoidosis, pioderma gangrenosum, Chron's disease and granulomatous cheilitis. En: Harper J, Oranje A, Prose N, editores. *Textbook of Pediatric Dermatology*. 1st ed. London: Blackwell Science Ltd, 2000: 1549-59.



TABLAS

**DIAGNÓSTICO FINAL DE ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL EN
597 EXPEDIENTES
TABLA 1**

Diagnóstico final de ARJ	No. de pacientes
No	305
Si	292

ARJ = artritis reumatoide juvenil

**CLASIFICACIÓN DE LOS DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES SIN
ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL (n=305)
TABLA 2**

Subgrupo	No. de pacientes
Enfermedades inmunológicas y reumatológicas	188
Enfermedades oncológicas	17
Alteraciones ortopédicas	14
Enfermedades neurológicas	14
Enfermedades infecciosas	10
Enfermedades oftalmológicas	8
Misceláneas	54

ENFERMEDADES INMUNOLÓGICAS Y REUMATOLÓGICAS

(n=188)

TABLA 3

Enfermedad	No. de pacientes	Porcentaje
Artritis reactiva	55	29.3 %
Espondiloartropatías	28	14.9 %
Lupus eritematoso sistémico	16	8.5 %
Urticaria	15	8.0 %
Dermatomiositis	14	7.4 %
Púrpura de Henoch-Schönlein	12	6.4 %
Fenómeno de Raynaud	11	5.8 %
Fiebre reumática	10	5.3 %
Poliarteritis Nodosa	8	4.3 %
Vasculitis	6	3.1 %
Enfermedad de Reiter	2	1.0 %
Sarcoidosis del Preescolar	1	0.5 %
Otras	10	5.3 %

ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS (n=17)**TABLA 4**

Enfermedad	No. de pacientes	Porcentaje
Leucemia linfocítica aguda	12	70.6 %
Leucemia granulocítica crónica	1	5.9 %
Otras	4	23.5 %

ALTERACIONES ORTOPÉDICAS (n=14)**TABLA 5**

Enfermedad	No. de pacientes	Porcentaje
Luxación articular	5	35.7 %
Displasia ósea	2	14.3 %
Otras	7	50.0 %

ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS (n=14)**TABLA 6**

Enfermedad	No. de pacientes	Porcentaje
Enfermedades neuromusculares	10	71.4 %
Miastenia gravis	2	14.3 %
Otras	2	14.3 %

ENFERMEDADES INFECCIOSAS (n=10)**TABLA 7**

Enfermedad	No. de pacientes	Porcentaje
Artritis séptica	5	50.0 %
Osteomielítis	2	20.0 %
Otras	3	30. %

ENFERMEDADES OFTALMOLÓGICAS (n=8)**TABLA 8**

Enfermedad	No. de pacientes	Porcentaje
Uveítis anterior	2	25 %
Uveítis posterior	2	25 %
Uveítis autoinmune	1	12.5 %
Uveítis Sin Especificar	3	37.5 %

MISCELÁNEAS (n=54)**TABLA 9**

Enfermedad	No. de pacientes	Porcentaje
Dolores del crecimiento	4	7.4 %
Síndrome de fatiga crónica	3	5.6 %
Genodermatosis	2	3.7 %
Síndrome de Munchausen	1	1.9 %
Otras	44	81.4 %

**CLASIFICACIÓN DE PACIENTES CON
ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL (n=292)****TABLA 10**

Subtipo de ARJ	No. de pacientes
Pacientes con ARJ y FR positivo	105
Pacientes con ARJ y FR negativo con inicio después de los 4 años de edad	155
Pacientes con ARJ y FR negativo con inicio antes de los 4 años de edad	32

ARJ = artritis reumatoide juvenil; FR = factor reumatoide

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS PRINCIPALES DE LOS 22 PACIENTES ESTUDIADOS
TABLA 11

No. paciente	Artritis	Uveítis	Manifestaciones cutáneas
1	+	-	xerosis
2	+	+	máculas hiperpigmentadas residuales, antecedente de Eritema Nodoso
3	+	-	onicomicosis
4	+	-	nódulos reumatoideos
5	+	-	xerosis
6	-	-	ninguna
7	-	+	pápulas milimétricas de aspecto empedrado *
8	-	-	xerosis y pápulas milimétricas en hombro derecho, antecedente de dishidrosis**
9	-	-	cicatriz post quirúrgica, antecedente de calcinosis cutis
10	-	-	fitofotodermatitis, queratosis pilar
11	+	-	hipertrichosis
12	-	-	nevus melanocíticos adquiridos
13	-	-	nevo de Ito, queratosis pilar
14	-	-	estrias
15	-	-	prurigo por insectos
16	-	-	nevo melanocítico adquirido
17	+	-	hipertrichosis, acantosis nigricans, verrugas vulgares
18	-	-	ninguna
19	-	-	prurigo por insectos
20	-	-	cicatriz ensanchada
21	-	-	hipertrichosis
22	+	-	hipertrichosis, telangiectasias

* Paciente con sospecha de Sarcoidosis del Preescolar.

** Paciente con escasas pápulas milimétricas en hombro derecho, a quien se le dio tratamiento como Dermatitis Atópica y en caso de no observar mejoría se considerara la toma de biopsia de piel.

FIGURAS



Figura 1



Figura 2



Figura 3

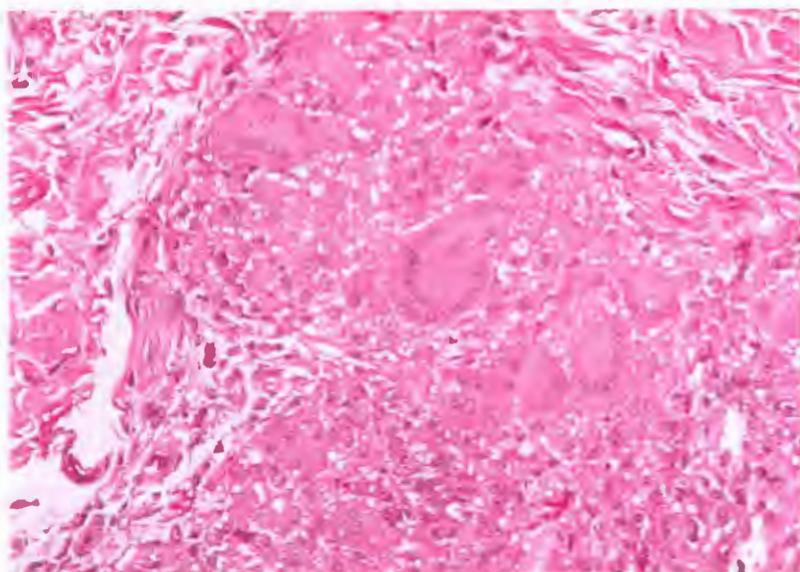


Figura 4



Figura 5

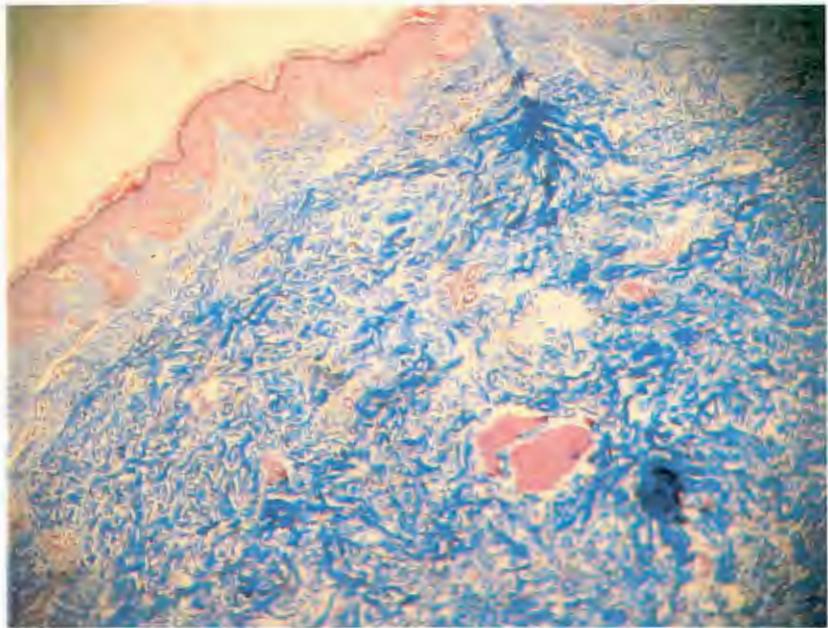


Figura 6

ANEXOS

ANEXO 1

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA
SARCOIDOSIS DEL PREESCOLAR. PROBABLE RECLASIFICACIÓN DE
CASOS INICIALMENTE DIAGNOSTICADOS COMO ARTRITIS REUMATOIDE
JUVENIL.**

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre del Paciente: _____ Expediente INP: _____

Diagnóstico: ARJ () Otro () especifique: _____

- En caso de que el diagnóstico corresponda con ARJ continúe el llenado

Edad de inicio de la enfermedad: antes de los 4 años()/después de los 4 años ()

- En caso de que el inicio de la enfermedad sea antes de los 4 años continúe el llenado de esta hoja.

Resultado del Factor Reumatoide: Positivo () / Negativo () .

- En caso de que el Factor Reumatoide sea negativo continúe el llenado.

Presencia de otros signos clínicos orientadores de Sarcoidosis del Preescolar:

- Uveitis descrita por personal médico del Servicio de Oftalmología ()
- Lesiones cutáneas orientadoras para el diagnóstico de SP descritas por personal médico del Servicio de Dermatología ()

Dirección del Paciente: _____

Teléfono: _____

Nombre del Padre: _____

Nombre de la Madre: _____

Nombre del Tutor: _____

El paciente acudió a la exploración en el Servicio de Dermatología: si() / no()

- En caso positivo continúe el llenado de la hoja de recolección de datos.

Fecha de la exploración cutánea: _____

Descripción de la exploración cutánea: _____

Fecha de la exploración oftalmológica (en caso de no contar con ella): _____

Resultado de la exploración oftalmológica: _____

¿Fue necesaria la toma de biopsia de piel?: si () / no ()

- En caso positivo continúe el llenado de la hoja de recolección de datos.

Resultado de la biopsia de piel: _____

ANEXO 2

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
SERVICIO DE DERMATOLOGÍA
SARCOIDOSIS DEL PREESCOLAR. PROBABLE RECLASIFICACIÓN DE
CASOS INICIALMENTE DIAGNOSTICADOS COMO ARTRITIS REUMATOIDE
JUVENIL.
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo, _____, he sido informado(a) que mi hijo _____ con expediente del INP _____, sobre el cuál ejerzo patria potestad, al que se le a diagnosticado Artritis Reumatoide Juvenil y por la que ha recibido tratamiento en el Instituto Nacional de Pediatría, podría estar sufriendo una enfermedad llamada Sarcoidosis del Preescolar de características clínicas muy similares a la Artritis Reumatoide Juvenil.

Se me ha informado además que la única forma de diferenciar las dos enfermedades es por medio de la toma de una biopsia de piel, que consiste en tomar un cilindro de la piel de mi hijo de 4 mm de diámetro, en una zona donde se haga evidente las características clínicas de la enfermedad: pápulas del mismo color piel o eritematosas.

Me es claro que el consentimiento para la toma de la biopsia de piel necesaria para confirmar la posibilidad de que mi hijo padezca de una Sarcoidosis del Preescolar es totalmente voluntaria y no perderá los derechos con que el goza en el Instituto Nacional de Pediatría y seguirá recibiendo el tratamiento necesario para el control de la Artritis Reumatoide Juvenil.

Se me explico que la toma de biopsia de piel es un procedimiento que se realiza en condiciones asépticas y bajo anestesia local. Las posibles complicaciones de la misma serán: dolor en el sitio de la biopsia, sangrado local, infección local,

deshicencia de la sutura o cicatrización anormal (queloide o cicatrización hipertrófica).

Entiendo que en caso de presentarse las complicaciones antes mencionadas u otras consecuencia directa de la toma de la biopsia de piel, mi hijo recibirá el tratamiento necesario para su restablecimiento por parte del médico a cargo de la investigación.

Además, toda la información concerniente a la persona del paciente será mantenida como confidencial y todos los datos obtenidos en el proceso de investigación permanecerán confidenciales y serán propiedad natural del INP.

He sido informado(a) que el presente proyecto de investigación ha sido aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Pediatría y cumple los Lineamientos Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (CIOMS-WHO. 1993) y los Principios Éticos para las Investigaciones en Seres Humanos de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki) en su 52^{va} Asamblea General (Edimburgo, Escocia, Octubre de 2000).

Por lo que estoy de acuerdo en la toma de biopsia de piel que se le realizara a mi hijo:

Nombre: _____

Firma: _____ Parentesco: _____

Dirección: _____

Primer Testigo: _____ Firma: _____

Segundo Testigo: _____ Firma: _____

Ciudad de México, _____ de _____ de 2004

ANEXO 3. DEFINICIONES OPERACIONALES:

Sarcoidosis: enfermedad sistémica de origen desconocido, caracterizada por la presencia de granulomas primarios no caseosos en pulmones, ojos, piel, ganglios linfáticos y otros tejidos afectados; cuya sintomatología es principalmente pulmonar, pero se relaciona con los órganos afectados en cada paciente^(1-2, 18).

Sarcoidosis del Preescolar: enfermedad que se inicia en pacientes menores de 4 años de edad caracterizada por la presencia de una tríada caracterizada por: uveítis, artritis y erupción cutánea; con escasa afección pulmonar y que se corrobora por histopatología mediante la presencia de granulomas no caseosos en dermis, descartando la presencia de microorganismos en la misma⁽³⁻⁶⁾.

Artritis Reumatoide Juvenil: enfermedad inflamatoria crónica y progresiva caracterizada por poliartritis en asociación con varios síntomas sistémicos, fiebre y mal estado general⁽¹³⁾.

