

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD PEDIATRÍA
GUADALAJARA, JALISCO
SERVICIO DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA

**MEDICIÓN DE SALUD ÓSEA: EVALUACIÓN DE LA EDAD ÓSEA Y EL
ÍNDICE DE SALUD ÓSEA, EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA
JUVENIL**

TESIS

**Que para obtener el título de
REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA

Dra. Tania Marlene Rodríguez Hernández
Residente de 2do año de la subespecialidad de Reumatología Pediátrica

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Carmen Araceli Arellano Valdez
Pediatra Reumatóloga



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., Febrero del 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TITULO: MEDICIÓN DE SALUD ÓSEA: EVALUACIÓN DE LA EDAD ÓSEA Y EL ÍNDICE DE SALUD ÓSEA, EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES:

TESISTA:

Dra. Tania Marlene Rodríguez Hernández:

Residente Segundo año de Reumatología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente (UMAE HP CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección: Belisario Domínguez #735 Colonia Independencia. Guadalajara, Jalisco
Teléfono: 3331288674, correo electrónico: dra.marlenerodriguezh@gmail.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dra. Carmen Araceli Arellano Valdez.

Médico Peditra - Internista y Reumatóloga Peditra, Profesor titular, Reumatología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente (UMAE HP CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección: Belisario Domínguez #735. Colonia Independencia. Guadalajara, Jalisco; México. Teléfono: 3334085882. Correo electrónico: araceliarellanov@gmail.com.

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Dra. Myriam Méndez Núñez.

Reumatólogo peditra adscrito al servicio de Reumatología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente (UMAE HP CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección: Belisario Domínguez #735. Colonia Independencia. Guadalajara, Jalisco; México. Miembro de Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Teléfono: 3312104026 Correo: myriammendeznuez@yahoo.com.mx.

Dr. José Alberto Tlacuilo Parra. Asesor Metodológico

Internista - Reumatólogo. Investigador Titular "A" IMSS, Investigador Nacional, SNI. Jefe, División de Investigación en Salud. UMAE HP CMNO. Teléfono: 3668-3030 ext. 32699. Correo electrónico: jose.tlacuilo@imss.gob.mx.

Dra. Hilda Lilian Carvajal Alonso

Médico Pediatra- Reumatólogo Pediatra. Jefe de servicio al servicio de Reumatología
Pediátrica y Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría UMAE HP
CMNO, Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección: Belisario Domínguez #735. Colonia
Independencia. Guadalajara, Jalisco; México. Teléfono: 3336 7734 22, correo electrónico:
hilda.carvajal@imss.gob.mx.

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

AUTORIZACIÓN

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACION EN SALUD

2019-1310-063

En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el aval de su director de tesis para obtener el grado de especialista en:

REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DEL ALUMNO.

Tania Marlene Rodríguez Hernández

"MEDICIÓN DE SALUD ÓSEA: EVALUACIÓN DE LA EDAD OSEA Y EL ÍNDICE DE SALUD OSEA, EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL"

DIRECTOR DE TESIS

DRA. CARMEN ARACELI ARELLANO VALDEZ

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. JUAN CARLOS BARRERA DE LEÓN

URAE HO
PEDIAT
DIRECC
EDUCACI
ONAL

ÍNDICE

I.	Resumen ..	6
II.	Marco teórico	9
III.	Justificación	18
IV.	Planteamiento del problema	20
V.	Objetivos	21
VI.	Material y métodos	22
	A) Tipo y diseño	22
	B) Universo y lugar de trabajo	22
	C) Cálculo de muestra ..	22
	D) Criterios de Selección ..	22
	E) Variables del Estudio	23
	F) Definiciones Variables	23
	G) Operacionalización de variables	24
	H) Desarrollo de estudio o procedimientos	28
	I) Procesamiento de datos y aspectos estadísticos	29
VII.	Aspectos éticos ..	30
VIII.	Recursos, financiamiento y factibilidad	32
IX.	Resultados	33
X.	Discusión y Conclusiones	34
XI.	Cronograma de actividades ..	44
XII.	Referencias Bibliográficas	45
XIII.	Anexos ..	50
	1 Hoja de recolección de datos	51
	2 Consentimiento bajo información	52
	3 Carta de confidencialidad	56
	4 Otros	57

I. RESUMEN

Medición de Salud Ósea: Evaluación de la edad ósea y el Índice de Salud Ósea, en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil

La Artritis Idiopática Juvenil es la enfermedad reumática de la infancia más común. Está caracterizada por artritis crónica de origen desconocido persistente por más de 6 semanas y de inicio antes de los 16 años. Aunque su origen es desconocido, va dirigida contra componentes intraarticulares y extraarticulares, como los ojos, piel, riñones y pericardio, desencadenando una respuesta inflamatoria por antígenos endógenos y exógenos. El sitio principal donde se lleva a cabo la interacción entre la células inmunes y óseas es la sinovia inflamada, donde participan citocinas pro-inflamatorias como TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, IL-15, IL-18, IL-17, entre otras. El tratamiento de cada paciente debe ser individualizado.

La evaluación de la salud ósea se realiza mediante la evaluación del Índice de Salud Ósea (BHI), la densidad mineral ósea y la edad ósea radiográfica cronológica. Al verse afectada, se presentan diferentes situaciones que comprometen la integridad ósea, ocasionando patologías que repercuten de forma importante en la calidad de vida de los pacientes.

Un 30% de estos pacientes, presentan baja densidad mineral ósea (DMO), a pesar de que nunca hayan recibido tratamiento con glucocorticoides en etapa prepuberal. La terapia prolongada con glucocorticoides mayor a 6 meses, se asocia a pérdida ósea acelerada. En los últimos años se ha posicionado en una de las maneras de analizar la salud ósea, a través de la radiogrametría, a pesar de ser una de las técnicas más antiguas, por su simplicidad y fácil disponibilidad es útil para la evaluación de la densidad mineral ósea.

En la actualidad en la literatura, no existe mucha información que analice el Índice de Salud ósea, contemplando la relación entre el espesor del cartílago y el hueso, componentes fundamentales de la salud en la AIJ. Algunos estudios lo reportan a través de la evaluación del estado de maduración del hueso y densidad ósea mediante el uso de BoneXpert.

El BHI se basa en el espesor cortical (T) de los tres metacarpianos 2° al 4°, incluye el ancho de los metacarpianos (W) y su longitud (L), obteniendo un valor que correlaciona con su crecimiento.

La edad ósea se determina mediante radiografía de mano no dominante, mediante los métodos desarrollados por Greulich y Pyle y por Tanner y Whitehouse, ambos susceptibles de variabilidad intra e interobservador, por lo que requieren de un revisor.

No existe a la fecha información suficiente, acerca de la salud ósea en pacientes con AIJ, por lo que el presente estudio será una ventana nueva de investigación, sobre esta comorbilidad en estos pacientes.

Objetivo general: Determinar la salud ósea mediante la medición de la edad ósea y el índice de salud ósea, en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil.

Objetivos específicos

- 1.- Evaluar las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil.
- 2.- Determinar la edad ósea y el índice de salud ósea en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil.
- 3.- Identificar los factores relacionados con bajo índice de salud ósea y retraso de edad ósea.
- 4.- Asociar bajo índice salud ósea y retraso de la edad ósea con subtipo de Artritis Idiopática Juvenil.
- 5.- Medir la edad ósea y el índice de salud ósea en niños sanos pareados por edad y género.

Material y métodos:

Tipo y Diseño de estudio: Transversal analítico. Universo y Criterios de selección: Pacientes con Artritis Idiopática Juvenil cualquier edad, que aceptaron participar por medio de la firma de consentimiento. **Muestra:** no se realizó cálculo de tamaño de muestra. Se incluyó a todos los pacientes con los criterios de selección, en base a una prevalencia estimada de los registros tomados de la consulta externa de Reumatología Pediátrica de esta unidad del 2018-2019. **Definición y Operacionalización de variables:** **Las variables a estudiar serán;** Género, edad, estado nutricional, Artritis idiopática Juvenil Actividad, Inactividad de la enfermedad, remisión en tratamiento, remisión sin tratamiento, índice de Salud Ósea y Edad ósea. **Desarrollo procedimientos:** Se capturaron por medio de los registros del servicio de Reumatología Pediátrica, todos los pacientes con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil y sus subtipos: Oligoarticular, Poliarticular Factor Reumatoide positivo, Poliarticular Factor Reumatoide negativo, Sistémica, asociada a entesitis, Psoriásica e Indiferenciada, que cumplieron los criterios de inclusión. Se invitó al paciente a participar de forma voluntaria, con la autorización de sus padres o tutores. Se midió la actividad de la AIJ, con índices de actividad específicos para cada subtipo. Se calculó el Índice de Salud Ósea mediante longitud, ancho y altura del 2º, 3º y 4º metacarpiano de la mano no dominante. Se valoró la edad ósea, mediante una radiografía simple de mano no dominante, incluyendo la articulación radiocarpiana. Se evaluó el estado puberal por medio de la escala de Tanner. Se realizó tanto la evaluación de índice de Salud Ósea, edad ósea y estado puberal en controles pareados por edad y sexo. Se identificó el subtipo de AIJ más afectado, el tiempo de uso de glucocorticoides, y el tipo de tratamiento actual. Asimismo se parearon con un grupo de niños sanos pareados por género, edad y peso. **Aspectos estadísticos:** Se realizó con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y las variables cuantitativas se evaluaron a través de medias y desviaciones estándar en caso de curva simétrica o medianas y rangos, en caso de curva no simétrica. Se consideró diferencia estadísticamente significativa con un valor de p

≤ 0.05 . Se determinó la asociación de los valores de edad ósea reportados como adecuados o retraso de edad ósea, con los factores sociodemográficos más comunes. El software para procesamiento de los datos fue: hoja de cálculo Excel versión 2007 y paquete estadístico SPSS v.24.

Recurso e infraestructura: Paquete de 500 hojas y material de oficina: clips, engrapadora, grapas, folders, lápiz, plumas. Computadora personal. Hoja de recolección de datos. Radiografía simple.

Experiencia del grupo: El equipo de trabajo estuvo conformado por la investigadora responsable del proyecto y una investigadora asociada (asesor clínico): ambas médicas adscritas al servicio de Reumatología Pediátrica quienes cuentan con diversos trabajos en investigación como publicación de artículos en revistas indexadas, capítulos de libros, presentación de carteles y titulares de múltiples trabajos de titulación tanto de Pediatría como de Reumatología Pediátrica; así como una residente de la especialidad de Reumatología Pediátrica (tesista), quienes laboramos en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS Guadalajara, Jalisco.

Tiempo a desarrollarse: Se inició una vez que se contó con la aprobación del Comité Local de Investigación 1310 de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia del CMNO y se concluyó en Febrero del 2020.

Aspectos Éticos: El proyecto de investigación necesitó consentimiento informado del tutor legal, asentimiento voluntario tras explicarles de que trata, los beneficios y riesgos a los cuales fueron sometidos. En caso de negación se respetó su decisión sin que esto interfiera en su atención, ni tratamientos. El riesgo de los sujetos que se incluyó es el mínimo, debido a que se les realizó una radiografía de mano no dominante, la cual no ocasionó riesgo de cáncer y si un gran beneficio para su salud y calidad de vida futura.

Se respetaron los derechos, integridad y el bienestar del sujeto a estudiar. Se cuidó la confidencialidad en la información de cada participante (en físico o en electrónico) al codificarse bajo una clave numérica única, se resguardó dicha información en una gaveta con llave y en la computadora con clave de acceso que solo conoce el investigador responsable del proyecto. Una vez finalizado el proyecto, todo documento físico fue eliminado a través de una trituradora de papel y los documentos electrónicos fueron eliminados de la computadora. Así mismo se notificó al cuidador primario que los resultados obtenidos de este estudio, pueden ser publicados en congresos o revistas con propósitos científicos, protegiendo la identidad de los sujetos en estudio sin mencionar datos personales.

Resultados: Se evaluaron 100 pacientes con AIJ pareados por edad y sexo con 100 controles sanos, encontrando en ambos grupos menor BHI en comparación a población caucásica.

Discusión: El BHI fue menor en todos los subtipos de AIJ de nuestra población, resultados concordantes con los reportados por Lequin, Thodberg, Twilt y Schundel, utilizaron diferentes técnicas de evaluación.

Conclusiones: El presente estudio confirma la utilidad de la evaluación ósea de pacientes con AIJ, mediante herramientas de bajo costo, disponible en cualquier sitio.

II. MARCO TEÓRICO

MEDICIÓN DE SALUD ÓSEA: EVALUACIÓN DE LA EDAD ÓSEA Y EL ÍNDICE DE SALUD ÓSEA, EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL.

La Artritis Idiopática Juvenil (AIJ), es la enfermedad reumática más común de la infancia.¹ Está caracterizada por artritis crónica de origen desconocido persistente por más de 6 semanas y de inicio antes de los 16 años.^{1,2}

El espectro de esta patología va desde monoartritis autolimitada, hasta destrucción de múltiples articulaciones, con o sin manifestaciones sistémicas graves o afección ocular (uveítis). Con el fin de homogenizar las variedades de la enfermedad, la Liga Internacional de Asociaciones para Reumatología (ILAR), desarrolló criterios de clasificación para la Artritis Idiopática Juvenil.³ Su primera propuesta se realizó en 1994 (Criterios de Santiago)⁴. En 1997 en Durban, se realizó una actualización y en 2001 en Edmonton la última revisión, en donde se incluyen 7 subtipos: Artritis Sistémica, Artritis Oligoarticular extendida o persistente, Artritis Poliarticular Factor Reumatoide (FR) positivo, Artritis Poliarticular FR negativo, Artritis asociada a Entesítis, Artritis Psoriásica y artritis indiferenciada.⁵⁻⁷ La forma oligoarticular es el subtipo más común en caucásicos y población asiática, en comparación a los países occidentales.^{1,5}

EPIDEMIOLOGÍA.

La incidencia de la AIJ va de 1.6 – 23/100,00 Nacidos Vivos (NV). Su prevalencia estimada es de 30/100,000 personas/año¹. La prevalencia de la forma Oligoarticular es de 27-56%, de la Poliarticular FR negativo 11-28%, de la Poliarticular FR positivo 2-7%, de la forma sistémica 4-17%, de la relacionada a entesítis 3-11%, de la psoriásica 2-11% y de la indiferenciada 11-21%.^{1,3,4}

ETIOLOGÍA.

Aunque su origen es desconocido, la AIJ se ha relacionado a una serie de factores desencadenantes, desde ambientales, genéticos, microbiota y autoinmunidad dirigida contra componentes intraarticulares y extraarticulares, como los ojos, piel, riñones y pericardio,⁶ desencadenando una respuesta inflamatoria por antígenos endógenos y exógenos, que juegan un papel importante en la patogénesis de la enfermedad.⁷

Se ha reportado un aumento en la frecuencia de la enfermedad, con algunas asociaciones genéticas como el antígeno HLA B27 y otros tipos de HLA. El estudio EPOCA⁸ que incluyó 9000 pacientes con AIJ de 42 países en 5 continentes, encontró una fuerte asociación de la expresión genética y el grupo étnico con el fenotipo y la variabilidad de la AIJ.⁹

Varias infecciones son consideradas parte de la patogénesis de AIJ: infecciones entéricas, Parvovirus B19, Rubeola, hepatitis, virus del Epstein Barr, Mycoplasma y Clamidia, siendo disparadores de la respuesta de los linfocitos T reguladores y la secreción de citocinas, promoviendo la destrucción articular.¹⁰⁻¹²

La exposición a uno o más factores ambientales como agentes infecciosos en especial virus, puede conducir a daño tisular local o liberación de autoantígenos, que dan como resultado inflamación crónica de la sinovia.^{1,3}

Actualmente ha tenido un gran auge, la teoría del complejo de “microbioma” la cual hace referencia a la colección de genes abarcados por la microbiota, que constituye punto de futuros estudios de la interacción del huésped y el microbio, teniendo como vía fisiopatológica, una disbiosis microbiana.^{1,3}

FISIOPATOLOGÍA.

En la artritis, la destrucción ósea es un sello importante, resultado de la actividad incrementada de los osteoclastos en articulaciones afectadas. La masa ósea resulta del balance entre la actividad de osteoclastos y osteoblastos la formación de hueso y su desequilibrio resulta en AIJ.¹³

El sitio principal donde se lleva a cabo la interacción entre la células inmunes y óseas es la sinovia inflamada, que juega un papel importante en la patología ósea, participando citocinas pro-inflamatorias como TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, IL-15, IL-18, IL-17, factor estimulante de colonias granulocito-macrófago, regulación de la expresión del receptor del factor nuclear $\kappa\beta$ (FN $\kappa\beta$) y la insuficiencia de Vitamina D3 y Calcio.¹³⁻¹⁵ Todos estos factores perpetúan la inflamación crónica. El involucro del músculo y tejidos blandos, genera eventualmente afección de estructuras osteocartilaginosas, constituyendo la primera causa de discapacidad en AIJ.¹⁶ La deficiencia de masa muscular, ha estado también descrita como un factor central en la pérdida de masa ósea.¹⁷

En la población con AIJ, existen además otros factores que perpetúan el daño articular, como pobre actividad física, mal estado nutricional, deficiencia de vitamina D y uso prolongado de glucocorticoides.¹⁶

Otros factores asociados a daño osteocartilaginoso, son el incremento en la expresión del receptor del FN $\kappa\beta$ y su ligando RANK (RANKL), así como la disminución de Osteoprotegerina por inhibición del RANKL^{18,19}. La Osteoprotegerina es un receptor soluble del RANKL que, a través de vías de señalización, previene la degradación del cartílago y reduce la apoptosis de los condrocitos.¹⁵

El equilibrio entre RANKL y Osteoprotegerina determina también la DMO y es, por lo tanto, un determinante importante de la homeostasis esquelética. La discrepancia entre estos factores ha sido implicada en múltiples procesos patológicos, incluidos la osteoporosis posmenopáusica, trastornos inflamatorios como AIJ y pérdida ósea

relacionada con el cáncer.²⁰ La Osteoporosis puede ser primaria o secundaria a causas múltiples, entre ellas AIJ. Se han reportado recientemente factores genéticos asociados a alto riesgo de osteoporosis, incluyendo polimorfismos en los alelos G y genotipos GG del gen receptor de glucocorticoide, BclI y el polimorfismo GG Sp1 GG -1997G/T de la cadena alfa-1 de la colágena tipo I (COL1A1).^{21,22}

TRATAMIENTO DE LA AIJ.

Para el tratamiento de la AIJ, existen recomendaciones establecidas por EULAR/ILAR, para unificarlo. El tratamiento ha evolucionado importantemente a partir del desarrollo de los fármacos antirreumáticos (Metotrexato [MTX] y Sulfasalazina, entre otros) y terapia biológica, que se sumaron a la terapia con antiinflamatorios no esteroideos, y glucocorticoides.¹⁶ El tratamiento es específico para cada subtipo de AIJ.^{9,12}

En la AIJ deberá ser individualizado para cada subtipo, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son de primera línea, el MTX deberá iniciarse en pacientes con enfermedad altamente activa y características de mal pronóstico. En cuanto al inicio de un inhibidor del Factor de Necrosis Tumoral (anti-TNF), para pacientes que recibieron al menos 3 meses de MTX y tienen actividad de la enfermedad moderada o alta y características de mal pronóstico, o tratamiento con metotrexato por más de 6 meses y tienen una alta actividad de la enfermedad sin características de mal pronóstico.^{9,12,16}

La Salud ósea se realiza a través de los componentes de Índice de Salud ósea, densidad mineral ósea y edad ósea cronológica. Al verse afectado se presentan diferentes situaciones que comprometen la integridad ósea ocasionando patologías que repercuten de forma importante en la calidad de vida de los pacientes.

EVALUACIÓN SALUD ÓSEA

La fuerza ósea no está determinada únicamente por la densidad ósea, si no por la calidad del hueso y su microarquitectura.²³

Existen diferentes patologías que ocasionan daño óseo, por lo que es importante descartarlas, entre ellas las enfermedades sistémicas, las cuales tiene efecto en el metabolismo óseo, por cursar con altos niveles de citocinas pro-inflamatorias y los desórdenes endócrinos como Diabetes Mellitus, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, hipercortisolismo, hipogonadismo y otras alteraciones hormonales. Otras causas son parálisis cerebral, atrofia muscular y desórdenes neoplásicos como Leucemia y Linfoma así como ciertos fármacos entre ellos: GCO, heparina, warfarina, ciclosporina, anticomiciales, antitiroideos, entre otros.^{14,19,24}

Se reporta en la actualidad un 30% de los pacientes con enfermedades reumáticas como AIJ y Lupus Eritematoso Sistémico Juvenil, presentan baja DMO a pesar de que nunca hayan recibido tratamiento con glucocorticoides en etapa prepuberal. La terapia prolongada con glucocorticoides mayor a 6 meses, se asocia a pérdida ósea acelerada.²⁵

En población pediátrica con patologías reumáticas y uso de terapia esteroidea de 6-12 meses, y hasta un 6% de fracturas vertebrales. Cuando estas son asintomáticas, puede ser difícil su identificación.²⁵⁻²⁷

El tratamiento de la AIJ, debe ser seleccionado de manera individualizada, ya que la exposición continua de citocinas inflamatorias de la propia enfermedad, aunada a la terapia con glucocorticoides (GCO) y sus efectos directos en la formación ósea, en combinación a la pobre actividad física y retraso puberal, incrementan el riesgo de retraso en el crecimiento y afectan la estructura ósea.¹⁶

El uso de GCO, es causa de DMO baja.²⁵ A dosis moderadas, bloquean la proliferación de osteoblastos progenitores (osteoblastogénesis) y disminuyen la supervivencia de los osteoblastos por la inducción de su apoptosis, por lo que se manifiesta en depleción de los osteoblastos.¹⁵ Disminuyendo la producción de material osteoide. Otro de los efectos de los GCO es la inducción de la síntesis de RANKL y la inhibición de la producción de Osteoprotegerina, que junto a una inadecuada absorción de Calcio y vitamina D, da como resultado una mayor afección ósea en pacientes con AIJ.^{15,18,19}

Asimismo, los GCO incrementan la expresión de Colagenasa 3 (Metaloproteinasa de Matriz) exacerbando la deficiencia de material osteoide. Otro mecanismo de asociación de GCO a daño óseo, es la supresión de expresión de genes de Osteoprotegerina e incremento de osteoclastogénesis y la descomposición del tejido óseo, ocasionando resorción ósea secundaria. Las dosis altas, inhiben también Gonadotropina y Corticotropina resultando en daño óseo secundario a deficiencia de cortisol, estrógenos, testosterona y andrógenos suprarrenales.¹⁵

Otros factores de riesgo para la salud ósea en pacientes con AIJ son las concentraciones elevadas de citocinas inflamatorias, mal estado nutricional, actividad física disminuida y atrofia muscular, que debilitan el hueso trabecular.^{26,27} El crecimiento deteriorado y la alteración de la composición corporal incluyendo el mal desarrollo esquelético, son complicaciones bien conocidas a largo plazo.²³

Se necesitan más estudios en niños con condiciones médicas crónicas que pueden alterar la salud ósea y causar fluctuaciones en ésta, durante su seguimiento.^{28,29}

MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE SALUD ÓSEA.

DENSIDAD MINERAL ÓSEA

Para la identificación precisa de la DMO baja, se necesita un método el cual debe contar con las siguientes características: preciso, rápido, baja radiación, fácil y con fuerte correlación clínica o radiográfica, encontrándose todos estos aspectos en la densitometría ósea.³⁰

La densitometría ósea es la técnica estándar para medir la DMO, la cual es definida por el contenido mineral óseo del radio óseo, en 2 dimensiones proyectadas en un área, con excelente precisión y una dosis baja de radiación, siendo la efectiva 1-3 microSv.^{15,18,31,32}

Se clasifica de acuerdo a su capacidad para medir regiones esqueléticas específicas: en la central se mide; columna, pelvis y fémur proximal, mientras que en la periférica se mide; antebrazo, carpo, talón, dedos, etc. Existen diferentes aparatos para realizar la densitometría: periférica (pDXA), absorciometría de un rayos-X de energía dual (DEXA), QCT tomografía periférica (pTC), ultrasonido cuantitativo (QUS) y absorciometría radiográfica (RA).^{33,34}

La puntuación Z se utiliza en la población pediátrica ajustada a la edad, obtenida de una cohorte de niños y adolescentes en crecimiento. Niños con enfermedades crónicas o enfermedades endócrinas pueden tener crecimiento alterado, siendo necesaria la corrección de la puntuación Z para el peso. En el adulto, se utiliza puntuación T que arroja DE en los rangos para DMO, en referencia a personas sanas de 30 años.²⁸

La Osteoporosis es comúnmente definida como la densidad ósea debajo de 2.5 DE de la media, en DEXA de columna lumbar o corporal total, siendo éste el método de elección para la medición de DMO en pediatría, recomendado por la International Society for Clinical Densitometry (ISCD) en 2007. Por eso, en 2013 la ISCD publicó la definición de osteoporosis en niños, con valores mayores a ≥ -2 , sin fracturas o DMO baja y la presencia de 2 o más fracturas clínicamente significativas por historial. La historia de fracturas clínicamente significativas, se define con la presencia de uno o más de los siguientes factores: fractura de hueso largo de la parte inferior extremidades, fractura por compresión vertebral, dos o más fracturas de huesos largos de las extremidades superiores y puntuación Z ≥ -2.0 a -2.5 desviaciones estándar (DE).^{19,34,35-38}

Osteopenia es otro término utilizado para DMO baja en niños y se define como la densidad ósea entre -1 y -2.5 DE, en comparación con la media de los adultos jóvenes.¹⁹

INDICE DE SALUD ÓSEA

En la actualidad en la literatura, no existe mucha información que analice la relación entre el espesor del cartílago y el hueso, componentes fundamentales de la salud en la AIJ. Algunos estudios lo reportan a través de la evaluación del estado de maduración del hueso y densidad ósea mediante el uso de BoneXpert. El BoneXpert es un método de evaluación de salud ósea, cuyas variables a analizar son el Índice de Salud Ósea (Bone Health Index, BHI), la edad ósea por Tanner-Whitehouse y Greulich-Pyle y la puntuación Z, obtenida a través de una radiografía de mano.

El BHI se basa en el espesor cortical (T) de los tres metacarpianos 2° al 4°, incluye el ancho de los metacarpianos (W) y su longitud (L), obteniendo un valor que correlaciona con su crecimiento. Los valores de DMO por BoneXpert, tienen la mejor correlación positiva con la DMO regional obtenida por DEXA, en L1-L4.^{16,28,36}

$$BHI = \pi T / (LW)^{0.33}$$

T=Engrosamiento cortical
W=Ancho
L=Longitud

La comparación directa de las mediciones BHI, DEXA y TC periférica mostró mejores resultados con BoneXpert. Sin embargo, este estudio, no está disponible en la mayoría de los centros.^{16,28,39,40,}

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA CUANTITATIVA PERIFÉRICA

Otro método de evaluación de la salud ósea es la Tomografía Computarizada Cuantitativa Periférica (TCC), que tiene la ventaja de medir la geometría cortical y las densidades volumétricas de los huesos trabecular y cortical, proporcionando así información no alcanzable por la densitometría ósea. El uso de TCC periférica en niños con parálisis cerebral, demostró huesos más pequeños y delgados, pero no baja DMO a nivel cortical, identificando solo el grosor y no la densidad, que es la principal variable ósea afectada por la deficiencia de la hormona de crecimiento en estos pacientes. La TCC, es específicamente útil para niños con deformidades espinales, contracturas o implantes metálicos. Sin embargo, es un estudio costoso, limitado a imágenes extremas y actualmente se usa principalmente con fines de investigación.³²

EVALUACIÓN BIOQUÍMICA DE LA SALUD ÓSEA

Se debe realizar una evaluación global con exámenes de laboratorio incluyendo Calcio, Fósforo, Fosfatasa Alcalina, niveles de vitamina D, hormona paratiroidea y Calcio y Fósforo en orina de 24 horas. Existen otros marcadores más específicos como Propéptido procolágeno tipo 1 (PINP 1) y propéptidos carboxiloterminales de colágeno tipo I y telopéptidos carboxiloterminales de colágeno tipo I y otros marcadores de resorción ósea. Sin embargo, su disposición no es factible en todas las unidades. En la Artritis Reumatoide (AR) activa, se ven elevados los niveles de RANKL anti-telopeptidasa de colágeno reticulado tipo 1 (NTX) y Deoxipiridinolina (DPD) y descienden los niveles de Osteoprotegerina y Osteocalcina, como marcadores de resorción ósea, comparados con pacientes con AR inactiva, una desventaja es que no hay estudios en población pediátrica aún. Todos estos marcadores óseos, han mostrado una correlación positiva en la actividad de la enfermedad. En población pediátrica, se estudian aún otros marcadores específicos.^{14,19}

TRATAMIENTO DE LA SALUD ÓSEA DEFICIENTE

Una de las piedras angulares de la salud ósea es la baja DMO, conocida comúnmente como Osteoporosis es comúnmente definida como la densidad ósea debajo de 2.5 DE de la media, en DEXA de columna lumbar o corporal total, siendo éste el método de elección para la medición de DMO en pediatría, recomendado por la International Society for Clinical Densitometry (ISCD) en 2007. Por eso, en 2013 la ISCD publicó la definición de osteoporosis en niños, con valores mayores a ≥ -2 , sin fracturas o DMO baja y la presencia de 2 o más fracturas clínicamente significativas por historial. La historia de fracturas clínicamente significativas, se define con la presencia de uno o más de los siguientes factores: fractura de hueso largo de la parte inferior extremidades, fractura por compresión vertebral, dos o más fracturas de huesos largos de las extremidades superiores y puntuación $Z \geq -2.0$ a -2.5 desviaciones estándar (DE).^{19,34,35-38} Osteopenia es otro término utilizado para DMO baja en niños y se define como la densidad ósea entre -1 y -2.5 DE, en comparación con la media de los adultos jóvenes.^{19,41} comúnmente las estrategias terapéuticas para tratar la baja densidad mineral ósea, van dirigidos al ciclo de remodelamiento óseo, a través de medicamentos antirresortivos que inhiben los osteoclastos y terapias anabólicas que promueven la actividad de los osteoblastos.^{20,25}

El tratamiento ideal es con bifosfonatos, vitamina D y suplementos de Calcio. Existen muchos estudios sobre la seguridad y efectividad de los bifosfonatos en niños. Sin embargo, aún no se conocen con certeza los efectos a largo plazo. El uso de bifosfonatos es en general seguro, no ocasiona afección del feto, ni anomalías esqueléticas si se aplican durante el embarazo. Así mismo, no hay casos de osteonecrosis asociada a bifosfonatos en niños, a diferencia de la población adulta.^{20,25,42}

Los anticuerpos monoclonales se han introducido recientemente para el tratamiento de la DMO baja. El Denosumab que es un antirresortivo, ofrece potencial para su uso en niños con trastornos que afectan la vía RANKL. La reversibilidad de Denosumab representa una diferencia de los bifosfonatos y es una opción importante para el manejo de estos pacientes. Sin embargo, su probable rebote de la renovación ósea y la homeostasis mineral, hace necesarios mayores estudios sobre sus beneficios en niños. En la actualidad el uso de Denosumab en niños se limita a ensayos clínicos y para uso compasivo en pacientes con deterioro de la calidad de vida.²⁰

EVALUACIÓN DE LA EDAD ÓSEA

La evaluación del hueso sano en pacientes pediátricos es un reto en la práctica clínica. La información pediátrica, se obtiene de estudios radiográficos y bioquímicos, revisados por el Comité de Nutrición de Academia Americana Pediátrica, sin existir actualmente un consenso global.²⁸

La masa ósea máxima se alcanza al final del desarrollo sexual. Una evaluación temprana debe realizarse durante el crecimiento, dado que los niños que tienen baja masa ósea continúan teniendo baja masa ósea al llegar a ser adultos jóvenes.^{29,44,45}

Para evaluar la edad ósea, generalmente se usa el Atlas de Greulich – Pyle, a través de la medición cortical en la segunda o cuarta metacarpofalángicas. Thodberg desarrolló el programa BoneXpert el cual es útil para calcular la edad ósea con una radiografía simple. El software calcula el índice pediátrico Bone Health Index (BHI), describiendo la masa ósea del grosor cortical de tres metacarpianos, así como el ancho y largo del metacarpiano. BoneXpert es un método usado convencionalmente en la radiografía de la mano. Es económico y proporciona gran información. La aplicación no ha sido aprobada en pacientes con AIJ, en quienes la inflamación crónica en los carpos, puede conducir a anormalidades y destrucción ósea, complicando la evaluación de la edad ósea.^{16,28,37}

Las radiografías de la mano no dominante se utilizan para determinar la edad ósea de un paciente individual, en una gran variedad de escenarios clínicos. Los métodos más comúnmente utilizados para la evaluación de la edad ósea de radiografías de mano, fueron desarrollados por Greulich y Pyle y por Tanner y Whitehouse. Ambos métodos son susceptibles de variabilidades intra e inter observador y requieren un intérprete.^{28,29}

ANTECEDENTES:

Muchas de las enfermedades reumáticas están caracterizadas por deterioro de la salud ósea y fracturas, demostrando la disminución de la actividad de los osteoblastos.²⁵

En 1991 Schepper reportó en 136 niños en crecimiento de 1 a 18 años, que el IMC incrementa más rápidamente durante pubertad.⁴³

En 1997 Lequin y col. basándose en el estudio de Erasmus con radiografía simple.⁴⁹

Thodberg y col. 2010 adaptándola a población pediátrica.⁴⁸

En 2014 Janneke Anink, realizó un estudio comparativo de 69 pacientes con AIJ, encontrando que la edad ósea y el BHI fueron más bajos en comparación a la población sana, atribuyendo el uso de GCO al descenso de la edad ósea. El género masculino tuvo un BHI más bajo.^{37,48,49}

Dala El Badri y colaboradores en el 2014, estudiaron a 33 niños con AIJ calculando su IMC, Tanner y DMO por DEXA, encontrando que la masa grasa, no está en relación con la DMO. En contraste, la DMO tuvo correlación con el contenido mineral óseo; el 33% de los pacientes presentaron baja DMO y ninguno osteoporosis. La media de contenido mineral óseo fue de 1044.90 gramos.¹⁷

En 2015 en Canadá, LeBlanc y colaboradores, reportaron una incidencia de fracturas vertebrales en 134 niños con enfermedades reumáticas (65% del sexo femenino), de

4.4/100,000 pacientes/año. La mitad de estos pacientes cursaban asintomáticos, con descenso en la DMO de columna, desde los primeros 6 meses de uso de GCO.⁴⁶

En el año 2017 Marinka Twilt y colaboradores, examinaron a 67 pacientes con AIJ mediante ultrasonido articular, encontrando disminución del espesor cartilaginoso en el 27%, principalmente en rodillas, carpos y metacarpofalángicas, descenso del BHI en el 50% de los pacientes, disminución en la maduración ósea en el 33% y una combinación de BHI bajo y edad ósea retrasada, en 1 de cada 5 pacientes. Los autores concluyen, que la baja maduración ósea y el BHI bajo, se asocian con un cartílago más delgado.¹⁶

Harrington y colaboradores demostraron que los niños con enfermedades reumáticas en tratamiento crónico con glucocorticoides tienen evidencia de disminución del volumen de hueso trabecular y alteración de la mineralización.²⁷

Otros investigadores, han demostrado que la pérdida ósea trabecular puede ocurrir en adultos jóvenes, especialmente del hueso trabecular de la columna lumbar. En contraste, incluso después de que cesa el crecimiento lineal, los adultos jóvenes continúan ganando hueso cortical, y la pérdida ósea cortical puede ocurrir hasta la cuarta o quinta década de la vida.^{29,30,47,49}

III. JUSTIFICACIÓN

La Artritis Idiopática Juvenil se considera la enfermedad reumática más común. La base de su patogenia radica en la inflamación, si ésta se perpetúa, perjudica la maduración puberal resultando en retraso en el crecimiento, así como malnutrición, debilidad muscular y limitación de la actividad física en edades tempranas. Existe reducción mineral ósea y por consiguiente disminución de la masa ósea, por lo que hasta 30% de pacientes con Artritis Idiopática Juvenil con actividad leve o moderada, a pesar de no haber estado expuestos a glucocorticoides, tienen inadecuada salud ósea desde densidad mineral ósea baja, alteración del crecimiento, pérdida ósea acelerada la cual se asocia a terapia prolongada con glucocorticoides mayor a 6 meses y hasta un 6% de fracturas vertebrales.

Uno de los objetivos principales de la Reumatología Pediátrica es evitar la degeneración de las estructuras osteocartilaginosas los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil que conllevarán a una densidad mineral ósea baja. Una inadecuada salud ósea, desde retraso en el crecimiento hasta densidad mineral ósea baja le suma también comorbilidades al paciente con Artritis Idiopática Juvenil, las cuales implican mayor tiempo de atención en salud y un incremento extra a los costos de su atención, generando además la posibilidad de discapacidad permanente, quienes al llegar a la vida adulta son económicamente inactivos. El tratamiento actual de la Artritis Idiopática Juvenil es elevado, implicando altos costos para los servicios de salud. Este costo de la atención, se ve incrementado en los pacientes complicados con retraso del crecimiento tanto óseo como cronológico, con una deficiente calidad ósea y por consiguiente con Osteoporosis, cuyo manejo eleva aún más el costo de su proceso de atención. Por todo ello, una de las metas principales de la atención de estos pacientes, se centra en las medidas de prevención de complicaciones y comorbilidades.

La evaluación del Índice de Salud Ósea y edad ósea en los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil, es una medida que debe llevarse a cabo desde el diagnóstico y con regularidad durante el seguimiento de la evolución y el tratamiento, para evitar complicaciones y tratar oportunamente las comorbilidades, con objeto de mejorar el desenlace en la capacidad funcional y calidad de vida en estos pacientes. Nuestro proyecto tiene por limitaciones que es un estudio transversal, así como por falta de medios económicos no es posible en nuestro país contar con todos los estudios de gabinete como densitómetro pediátrico y los marcadores bioquímicos disponibles. Sin embargo un beneficio del mismo es la accesibilidad para realizarlo dado que se necesita clínica y una radiografía de mano izquierda simple para poder valorar su edad ósea así como su índice de salud ósea. A la fecha, existen pocos estudios internacionales valorando el Índice de Salud Ósea y la edad ósea en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. En la población mexicana no hay reportes actualmente. Por todo lo anteriormente expuesto, el presente estudio reviste suma importancia para la correcta y oportuna atención de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil, la enfermedad reumática pediátrica más común, ofreciendo una oportunidad de

intervenir al enfrentarnos a retraso en el crecimiento así como índice de salud ósea inadecuado y poder prevenir con tratamiento sustitutivo como vitamina D, calcio y bifosfonatos de ser necesario y evitar fracturas en pacientes con esta condición.

Este proyecto se apega a las políticas y objetivos del Instituto donde se llevará a cabo, cumpliendo con las normas establecidas, así como el costo de este proyecto será cubierto por los recursos propios del hospital complementados cuando sea necesario por el investigador principal (Consultorio de Reumatología, Radiografía simple de mano).

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha descrito poca información nacional acerca del crecimiento en esta población de interés, ya que no existe suficiente literatura para estadificar el retraso en el crecimiento en pacientes de Artritis Idiopática Juvenil, estudiando sus factores de riesgo, la asociación a su historial de tratamiento y como es la resolución de los mismos.

Existe un amplio interés en conocer la salud ósea de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil, dado que es fundamental para la identificación de factores de riesgo para mala calidad ósea y sus complicaciones, hoy por hoy en México no hay la cultura de la identificación temprana de la baja calidad ósea en nuestros pacientes con Artritis Idiopática Juvenil a pesar de conocer los efectos de los Glucocorticoides a este nivel óseo.

¿Cuál es la edad ósea y el índice de salud ósea, en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil?

V. OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la salud ósea mediante la medición de la edad ósea y el índice de salud ósea, en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil.

Objetivos específicos

- 1.- Evaluar las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil.
- 2.- Determinar la edad ósea y el índice de salud ósea en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil.
- 3.- Identificar los factores relacionados con bajo índice de salud ósea y retraso de edad ósea.
- 4.- Asociar el bajo índice salud ósea y retraso de la edad ósea con los subtipos de Artritis Idiopática Juvenil.
- 5.- Medir la edad ósea y el índice de salud ósea en niños sanos pareados por edad y género.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Tipo y diseño: Estudio Transversal analítico

b) Universo de estudio: Servicio de Reumatología Pediátrica, en el área de consulta externa de Reumatología Pediátrica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional del Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco.

c) Cálculo muestral No se realizó cálculo de tamaño de muestra. Se incluyó a todos los pacientes que cubran los criterios de selección. En base a una prevalencia estimada de los registros tomados de la consulta externa de Reumatología Pediátrica de esta Unidad del 2018-2019.

d) Criterios selección

Criterios de Inclusión:

- Niños o niñas mayores de 2 años y menores de 16 años sanos y con Artritis Idiopática Juvenil.
- Pacientes con Diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil, cualquier subtipo de acuerdo a la clasificación ILAR (Anexo 4).
- Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Pacientes que acepten de forma voluntaria participar en este estudio.

Criterios de no Inclusión:

- Pacientes que no quieran participar de forma voluntaria.
- Pacientes que tengan sospecha de enfermedades sobreposición.
- Paciente con patología ósea primaria.
- Paciente con diagnóstico no confirmado.
- Expediente incompleto.
- Información incompleta de radiografía ósea
- Pacientes que retiren el consentimiento informado.

e) Variables del estudio

-Variable Dependiente: Es aquella que se ve modificada por la variable independiente, éstas son: La edad ósea y el Índice de Salud Ósea.

-Variable Independiente: Aquellos que no se ven modificadas por otro factor entre ellos están: Pacientes con los diferentes subtipos de Artritis Idiopática Juvenil.

-Variables Intervinientes: Aspectos epidemiológicos, sexo, peso, estado nutricional, uso prolongado con glucocorticoides, discapacidad física, endocrinopatías.

f) Definición de variables

1. **Género:** Variable cualitativa dicotómica, Unidad de medición: Femenino o Masculino
2. **Edad:** Variable cualitativa politómica, Unidad de medición: grupo de edades por años
3. **Talla:** Variable cuantitativa continua, Unidad de medición: centímetros
4. **Peso:** Variable cuantitativa continua, Unidad de medición: kilogramos
5. **Estado nutricional:** Variable cualitativa politómica, Unidad de medición: estado de nutrición
6. **AIJ:** Variable cualitativa politómica, Unidad de medición: subtipo de AIJ
7. **Actividad de la Enfermedad:** Variable cualitativa politómica
Unidad de medición:
*JADAS-27 Oligoarticular , Actividad; Leve 1.1-2, Moderada 2.1-4.2, Alta >4.2
*JADAS-27 Poliarticular, Actividad; Leve 1.1-3.9, Moderada 3.9-8.5, Alta >8.5
*BASFI ERA, Actividad: Alta >4
8. **Remisión con tratamiento:** Variable Cualitativa dicotómica,
Unidad de medición:
*Inactiva JADAS 27 <1 o Activa JADAS 27 >1, BASFI Inactiva <4 o Activo BASFI >4.
9. **Remisión sin tratamiento:** Variable Cualitativa dicotómica,
Unidad de medición:
*Inactiva JADAS 27 <1 o Activa JADAS 27 >1
10. **Uso prolongado con glucocorticoides:** Variable cuantitativa discreta, Unidad de medición: meses
11. **Índice de Salud ósea:** Variable cuantitativa continua, Unidad de medición: 0.999 a 1.000
12. **Edad ósea:** Variable cualitativa dicotómica, Unidad de medición: acorde o retraso
13. **Edad cronológica:** Variable cuantitativa discreta, Unidad de medición; años
14. **Escala de Tanner:** Variable Cualitativa Politómica, Unidad de medición: Estadio I, II, III, IV, V.

g) Cuadro de operacionalización de variables
Definición Operacional de Variables

Variable	Tipo de Variable	Escalas de Medición	Unidad de medición	Definición Operacional	Prueba Estadística
Género	Cualitativa	Nominal	Masculino / Femenino	Referente a diferencia entre niño o niña	Frecuencia y %
Edad	Cualitativa	Nominal	Preescolar 2 a 6 años Escolar de 6 a 11años Adolescente de 12 a 15 años	Referente a diferenciar entre preescolar, escolar o Adolescente	Frecuencia y %
Estado Nutricio	Cualitativa	Nominal	Desnutrición Peso adecuado Sobrepeso Obesidad	Condición física que presenta el paciente de acuerdo a lo esperado para la edad	Frecuencia y %
Artritis Idiopática Juvenil	Cualitativa	Nominal	Cumple criterios/ No cumple criterios	Paciente menor de 16 años con artritis de 1 o más articulaciones que deberán estar presente al menos 6 semanas catalogando la según	Frecuencia y %

				<p>cumpla los criterios de cada subtipo (Anexo 2) en:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Oligo articular : Persistente o Extendida -Poliarticular FR + -Poliarticular FR- -Sistémica -Asociada a Entesitis -Psoriásica -Indiferenciada 	
Actividad	Cualitativa	Nominal	<p>JADAS 27 Oligoarticular</p> <p>Leve:1.1-2</p> <p>Moderada:2.1-4.2</p> <p>Alta:>4.2</p> <p>JADAS 27 Poliarticular</p> <p>Leve:1.1-3.8</p> <p>Moderada:3.9-8.5</p> <p>Alta:>8.5</p> <p>Artritis asociada a</p>	<p>≥30% en las 3 de las 6 variables valoradas, ≥2 articulaciones activas, a pesar de tener mejoría en ≥30% en 1 variante.</p> <p>Leve, moderada y alta</p>	Frecuencia y %

			Entesitis BASFI: ≥ 4 activa		
Inactividad	Cualitativa	Nominal	SI Inactivo JADAS27 Oligo y Poli: < 1 Artritis asociada a Entesitis BASFI: ≤ 4 inactiva No Inactivo JADAS27 Oligo y Poli: < 1 Artritis asociada a Entesitis BASFI: ≤ 4 inactiva	No artritis, no uveítis, no elevación de reactantes de fase aguda, no fiebre, no esplenomegalia, no adenopatías, no exantema, Rigidez matutina menos de 15min, EVA médico Bajo	Frecuencia y %
Remisión con tratamiento	Cualitativa	Nominal	JADAS27 Oligo y Poliarticular: < 1 Artritis asociada a Entesitis BASFI: ≤ 4 inactiva	Enfermedad inactiva por 6 meses continuos con tratamiento	Frecuencia y %

Remisión sin tratamiento	Cualitativa	Nominal	JADAS27 Oligo y Poliarticular: <1 Artritis asociada a Entesitis BASFI: ≤ 4 inactiva	Enfermedad inactiva por 12 meses continuos sin tratamiento	Frecuencia y %
Índice de Salud Ósea (BHI)	Cuantitativo	Continua	Valor resultado de fórmula 0.999 a 1.000	$BHI = \pi T(1 - T/W) / (LW)^{0.33}$ Medición de los 3 metacarpianos (2°, 3°, 4°) T= Engrosamiento cortical W= Ancho L= Longitud	DE y Media Correlación de Pearson
Edad ósea	Cualitativa	Nominal	Acorde o Retraso	Masa ósea alcanzada según desarrollo sexual y edad cronológica.	Frecuencia y %

DE: Desviación Estándar

FR: Factor Reumatoide

h) Desarrollo del estudio:

- Se capturaron por medio de los registros del servicio de Reumatología pediátrica, todos los pacientes con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil: Oligoarticular, Poliarticular Factor Reumatoide positivo, Poliarticular Factor Reumatoide negativo, Sistémica, asociada a Entesitis, Psoriásica, Indiferenciada, que cumplieron los criterios de inclusión. Al mismo tiempo que se invitó a participar a niños sanos pareados por género y edad.
- Posteriormente se les invitó a participar de forma voluntariamente al paciente y con la autorización de sus familiares para realizar la medición del Índice de Salud Ósea y edad ósea por medio de una radiografía de mano no dominante.

La radiografía de mano no dominante es una técnica indirecta para analizar la edad ósea y el índice de salud ósea, se realizó por un experto en un área especial del hospital en donde se le pidió al paciente colocar la mano en una superficie plana, por encima de él teniendo una pantalla que corresponde al emisor de Rayos X, cuya emisión de radiaciones se cuantifica en unidades miliSievert. Una radiografía de mano equivale a 0.27 días de radiación de fondo es decir a 6.5 horas de radiación natural. Normalmente un individuo sano se expone a 1.5mSv por año de forma natural en un país con altitud de 1,735 mts sobre el nivel del mar, este valor incrementa, al encontrarse en un país de mayor altitud. Ejemplificando el grado de radiación de la Rayos X de mano es de 0.001mSv, siendo menor del cual se exponen a los rayos cósmicos al realizar un viaje en avión de costa a costa siendo de 0.03mSv este proceso. La Radiografía de mano no dominante dura menos de 5 segundos siempre en compañía del cuidador primario con protección especial y ante su previa autorización.

Así mismo se analizó la radiografía de mano no dominante para calcular la edad ósea a través del método de Greulich-Pyle al determinar cuántos huesecillos presenta la articulación radiocarpiana de mano no dominante según la edad cronológica.

También se realizó el cálculo manual del Índice de salud ósea, utilizando la misma radiografía de mano, se tomaron las 3 dimensiones del 2°, 3° y 4° metacarpiano, necesarios para el cálculo de la fórmula siguiente: $BHI = \pi T / (LW)^{0.33}$ donde T=Engrosamiento óseo, W=Ancho óseo y L= Longitud óseo posteriormente se tabulará el resultado según el género y edad basado en la puntuación Z según el Índice de Erasmus por edad y género (Anexo 9) para obtener el resultado final.

- Se analizó el estado actual de actividad de la AIJ, con índices de actividad específicos para cada subtipo.
- En su exploración física se realizó su estado puberal por medio de Escala Tanner-Whitehouse.
- Se identificaron el o los subtipos de AIJ con mayores afectaciones y su asociación con el tiempo de uso de glucocorticoides y con el tipo de tratamiento precedente y actual.

i) Procedimientos de datos y aspectos estadísticos:

- Para la estadística descriptiva se realizó con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. Para variables cuantitativas se realizó a través de medias y desviaciones estándar en caso de curva simétrica o medianas y rangos en caso de curva no simétrica.
- Se consideraron nivel de significancia estadística $p \leq 0.05$.
- Se realizaron pruebas estadísticas de T de Student y χ^2 de acuerdo a las variables.
- Se determinó asociación de los valores de salud ósea reportados como adecuados o inadecuados los factores sociodemográficos más comunes, tanto en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil como en niños sanos pareados por edad y género.
- Software para procesamiento de los datos (Hoja de cálculo Excel versión 2007 y paquete estadístico SPSS v.24)

VII. ASPECTOS ÉTICOS

-La presente investigación requirió de un consentimiento informado, ya que el desarrollo de la misma involucró normas éticas, el tipo de riesgo que presentó esta investigación es riesgo mínimo según la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, dado que se realizó en población pediátrica.

-Las pautas éticas de este proyecto se apegó a las normas éticas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y en las Buenas Prácticas Clínicas: Las directivas de la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización contiene 13 principios básicos, los cuales se basan en la Declaración de Helsinki.

-En Medicina es fundamental la investigación científica, por lo que siendo éste proyecto de Investigación Médica en población pediátrica fue necesario realizar de manera ética, cuidando la integridad física e identidad de los sujetos a estudiar, teniendo bajo resguardo su información personal con clave específica (folio) y eliminarla una vez concluido el proyecto, partiendo de su autorización tanto del sujeto a estudiar como de su cuidador primario y legal previamente, se explicaron las consecuencias en caso de romper dicha regla. Así como posterior a su aceptación de forma voluntaria, solicitamos su permiso a través de un Consentimiento Informado por parte de su tutor legal así como Carta de Confidencialidad y un Asentimiento informado firmado por dicho participante.

-Las contribuciones y beneficios: Éste protocolo ameritó autorización de investigación, así como es necesario hacer hincapié en fomentar la Investigación, ya que dentro de los beneficios de este proyecto fue conocer la edad ósea y si corresponde a la edad cronológica y al estado de maduración sexual de cada paciente que sufre de Artritis Idiopática Juvenil así como evaluamos la salud ósea de esta población interviniendo de forma oportuna en caso los casos que presentaron alteración en su salud ósea y conocer los principales factores que fomentan estas alteraciones.

-Fue necesario tener una autoridad (Comité) que respalde el mérito y los aspectos éticos de mi investigación, dicha autoridad es capaz de intervenir las veces que sea necesario durante todo el seguimiento.

-Al realizar este proyecto de investigación fue necesario contar con su autorización voluntaria explicándoles de que trato, beneficios y los riesgos a los cuales fueron sometidos a los sujetos sanos, así como de igual forma se entregó a cada sujeto en estudio el asentamiento informado el cual se llenó voluntariamente por el sujeto en estudio y entregué un consentimiento informado a su tutor legal. Así como a los que se negaron a participar en este proyecto respeté su decisión sin interferir en su atención futura, ni en tratamientos meritorios del sujeto.

- El riesgo de los sujetos a estudiar al que fueron expuestos fue el mínimo dado que se les realizó una radiografía de mano no dominante cuya exposición es igual a la exposición a radiaciones naturales todos los días y no ocasiona riesgo de cáncer y si un gran beneficio para su salud y calidad de vida futura. En cuanto a sus cuidadores primarios-padres se les dió un chaleco protector contra radiaciones para evitar las radiaciones proyectadas al realizar el estudio ya antes mencionado a su hijo(a), dado que el cuidador primario estuvo presente al realizarle este estudio a su hijo(a).

-Siempre se respetaron los derechos, su integridad y el bienestar del sujeto a estudiar. Se resguardó la información de todos los estudios del proyecto que se realizaron en físico o en electrónico bajo una clave única numérica, así como en una gaveta con llave única y en una computadora con contraseña que solo conoce el equipo de trabajo responsable del proyecto.

Los datos de cada niño fueron identificados con un número único al momento del ingreso al estudio, con el cual únicamente los investigadores tuvimos acceso, guardando todo documento físico y electrónico que se generó en una gaveta con llave y en una computadora con contraseña. Una vez finalizado el proyecto, todo documento físico fue eliminado a través de una trituradora de papel y los documentos electrónicos fueron eliminados de la computadora. Así mismo se le informó al cuidador primario que los resultados obtenidos de este estudio, pueden ser publicados en congresos o revistas con propósitos científicos, sin que los datos personales del niño en estudio sean revelados, solo se darán a conocer los resultados arrojados del estudio, protegiendo la identidad física de los sujetos en estudio sin mencionar datos personales.

-Se solicitó de forma voluntaria la participación al proyecto tanto del paciente como del tutor legal del sujeto a estudiar, se les otorgó un documento que es el consentimiento informado donde se les explicó en qué consiste, la fecha de realización de la radiografía de mano no dominante, el lugar que se realizó en el área de Rayos X, así como de quién solicita, una servidora y dando mi datos para localizarme en caso de alguna duda.

-Se invitó a todos los pacientes que acuden a la consulta externa de Reumatología a participar a este proyecto y que cuenten con criterios diagnósticos de Artritis Idiopática Juvenil de cualquier subtipo (Sistémica, Oligoarticular, Poliarticular Factor Reumatoide negativo, Factor Reumatoide positivo, Asociado a Entesítis, Psoriásica e Indiferenciada). De igual forma se invitó de forma voluntaria a participar a niños sanos que fueron pareados por edad y género.

- Después de haber evaluado la edad ósea y el índice de salud ósea de los sujetos participantes y en caso de detecciones alteradas, se realizó la intervención adecuada.

VIII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Humanos:

El equipo de trabajo estuvo conformado por la investigadora responsable del proyecto y una investigadora asociada (asesor clínico): ambas médicas adscritas al servicio de Reumatología Pediátrica; así como una residente de la especialidad de Reumatología Pediátrica (tesista), quienes laboramos en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS Guadalajara, Jalisco.

Materiales:

Paquete de 500 hojas y material de oficina: clips, engrapadora, grapas, folders, lápiz, plumas. Computadora personal. Hoja de recolección de datos. Radiografía simple, regla métrica.

Financiamiento o recursos financieros

El costo de este proyecto fue cubierto por los recursos propios del hospital complementados cuando sea necesario por el investigador principal, (Consultorio de Reumatología, Radiografía simple de mano).

Infraestructura

Consulta externa de Reumatología Pediátrica. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS Guadalajara, Jalisco.

Factibilidad

El protocolo fue factible ya que se cuenta con los recursos humanos, físicos y materiales para llevar a cabo la investigación, además de que no requirió de financiamiento para su realización.

Trabajaremos en equipo, una servidora capté a los pacientes en consulta de Reumatología, donde realicé la exploración física, categorización de actividad, evaluación de estado puberal (Escala de Tanner) y posteriormente se evaluaron una radiográfica de articulación radiocarpiana de mano no dominante para valorar la edad ósea y calculé el índice de salud ósea, recabé resultados, folié con un número único y específico a cada paciente, archivando expediente en físico y electrónico, trabajamos en conjunto con mis asesores clínico y metodológico para los análisis correspondientes. El costo de este proyecto será cubierto por los recursos propios del hospital complementados cuando sea necesario por el investigador principal, (Consultorio de Reumatología, Radiografía simple de mano).

Resultados

Se evaluaron 100 pacientes con AIJ pareados por edad y sexo con 100 controles sanos. Las características generales de los grupos de estudio, se describen en tabla 1. El grupo de pacientes sanos tuvo un peso significativamente mayor, que el de pacientes con AIJ, con una diferencia significativa en el IMC ($P = 0.04$). Al comparar el IMC del grupo de AIJ Poliarticular FR negativo y del relacionado a entesitis contra controles sanos, se encontraron diferencias significativas: 18.0 ± 3.6 vs 20.1 ± 3.7 ($P = 0.013$) y 20.0 ± 3.1 vs 23.9 ± 3.7 ($P = 0.009$) respectivamente. La talla promedio en el grupo AIJ y en el grupo control no mostró diferencia, con una media de 1.43 ± 0.21 m y de 1.44 ± 0.19 m, respectivamente.

La evaluación de la salud ósea, mostró diferencia significativa en el Índice de Salud Ósea (BHI), encontrando un valor de 0.36 ± 0.2 en pacientes con AIJ vs 2.75 ± 0.16 , con un valor de $P = 0.0001$. Se evaluaron 7 distintos subtipos de AIJ, encontrando que el más común fue la AIJ poliarticular FR negativo en un 34%. El grupo en el que se encontró mayor afección de IBH, fue el subtipo AIJ Oligoarticular extendida. El IBH fue anormal en todos los subtipos de AIJ, al compararlos con los controles sanos, con diferencia estadísticamente significativa en todos los subtipos ($P = 0.0001$). Tabla 2.

Los pacientes con AIJ ACPA+, presentaron un BHI menor, en comparación a los ACPA negativos, así como los pacientes con AIJ Poliarticular FR negativos (0.32 ± 0.09) tuvieron mayor repercusión del BHI al ser comparados con Poliarticular FR positivos (0.47 ± 0.33), $P = 0.013$. Al comparar el BHI de los pacientes ACPA positivos (0.32 ± 0.04) con el IBH de los pacientes FR positivo (0.47 ± 0.33), no se encontró una diferencia significativa. Tabla 4-6.

La edad ósea en pacientes con AIJ, fue un año menor que en el grupo control: 10.86 ± 3.96 años vs 11.64 ± 3.69 años, sin que esta diferencia fuera estadísticamente significativa. Tabla 7. El 62% de la población con AIJ se encontraba en remisión, con una edad ósea mayor a los pacientes con AIJ activos al momento del estudio, con una diferencia de casi cuatro meses. Tabla 8.

La discordancia entre la edad cronológica y la edad ósea en pacientes con AIJ mostró una diferencia estadísticamente significativa. Tabla 7.

Los pacientes en tratamiento con GCO, tuvieron menor edad ósea que aquellos que no fueron tratados. No se encontró diferencia en la media de grosor cortical de los metacarpianos 2° a 4°, entre pacientes tratados y no tratados con GCO Tabla 9; pero el grosor cortical, fue menor en pacientes con AIJ, al compararlos con sujetos sanos, con un valor de 0.16 ± 0.07 vs 0.22 ± 0.05 ($P = 0.0001$). Tabla 2.

No se encontró diferencia en la evaluación de desarrollo sexual por Tanner entre ambos grupos, con medias de 2.96 ± 1.54 y 3.3 ± 1.6 , respectivamente. Tabla 2.

Discusión:

Se han descrito diversas alteraciones óseas en pacientes con AIJ. Nuestros pacientes con AIJ presentaron menor peso e IMC, que los controles sanos y está ampliamente descrito el impacto que el peso corporal y la actividad física tienen sobre la estructura y densidad óseas. Un peso adecuado y actividad física cotidiana, se asocian a mejor Salud ósea y de forma indirecta a un mayor BHI.

El BHI fue menor en todos los subtipos de AIJ de nuestra población, resultados concordantes con los reportados por Twilt, Thodberg, Schundel y Lequin, a pesar de en todos los estudios incluyendo el nuestro, se utilizaron diferentes técnicas de evaluación. En su estudio Twilt reporta un mayor afección de las formas Poliarticular y Sistémica, a diferencia de nuestro estudio donde el subtipo más afectado fue el Oligoarticular extendido. Sin embargo, los parámetros de evaluación fueron diferentes ya que su estudio Twilt incluyó la medición ultrasonográfica del grosor del cartílago de los metacarpianos y en nuestro estudio, la población de AIJ oligoarticular extendida, incluyó un número pequeño de pacientes, lo que pudo condicionar este resultado.

El BHI tanto en nuestra población de AIJ como en el grupo control, fue menor que el reportado Thodberg (0.36 ± 0.20 y 2.75 ± 0.16) y Schundel (4.73 ± 0.83). Esta diferencia, puede estar en relación a condiciones étnicas y nutricionales.

Contrariamente a lo esperado, ya que se conoce que las formas positivas a FR tienen un mayor índice de progresión del daño óseo, en nuestra población de estudio, se encontró un BHI menor en la población FR negativa, sin que pueda determinarse con los datos obtenidos, la posible causa.

Se ha descrito que las formas AIJ poliarticular FR+ y ACPA+ tiene una enfermedad más agresiva con mayor afección ósea y progresión del daño óseo. Aunque se encontró un menor BHI en pacientes ACPA+ vs ACPA-, el número de pacientes que disponía de la prueba es muy pequeño, por lo que no permite hacer una correlación. De igual manera, el BHI de los pacientes ACPA+ fue menor al de aquellos pacientes FR+; sin embargo no puede establecerse una asociación directa debido al pequeño número de pacientes que dispuso determinación de ACPA.

En concordancia con lo reportado por Twilt, en nuestro estudio no se encontró diferencia entre el estado de actividad o remisión de la enfermedad y el BHI.

En nuestro estudio, no se encontró diferencia significativa entre la edad ósea de los pacientes con AIJ y los controles. Sin embargo la discordancia entre la edad cronológica y la edad ósea de los pacientes con AIJ si mostró diferencia significativa. A diferencia de estos resultados nuestra población con AIJ, no presentó retraso en el desarrollo puberal.

Los pacientes en manejo con GCO, tuvieron menor edad ósea que aquellos no tratados. Los diversos efectos de los GCO sobre el metabolismo y desarrollo óseo, están

ampliamente descritos. El presente estudio, no puede establecer una relación causa-efecto, debido a que no se midió la dosis acumulada de medicamento.

No existen reportes sobre el grosor cortical de los metacarpianos como medida de evaluación del BHI. En nuestro estudio se encontró un adelgazamiento significativo en los pacientes con AIJ lo que sugiere que esta medida puede ser un parámetro útil, fácilmente disponible en cualquier lugar, para el seguimiento de estos pacientes.

Conclusiones:

La salud ósea se encontró afectada en los pacientes con AIJ, independientemente del subtipo, tiempo de evolución, actividad de la enfermedad y del tratamiento con glucocorticoides. Es importante por ello que se evalúe en estos pacientes, de forma basal y rutinaria, al menos cada año, para evitar co-morbilidades que comprometen la funcionalidad y la calidad de vida de estos pacientes.

Se requiere de más estudios que evalúen el Índice de Salud Ósea en pacientes con AIJ comparando las diversas herramientas disponibles en cuanto a su disponibilidad, efectividad y costos.

El presente estudio confirma la utilidad de la evaluación ósea de pacientes con AIJ, mediante herramientas de bajo costo, disponible en cualquier sitio.

Tablas de Resultados:

Tabla 1.- Comparación de las características generales de los grupos de estudio.

Variable	AIJ n =100	Sanos n= 100	Valor "P"
Género (%)**			
Femenino	70(70)	70(70)	
Masculino	30(30)	30(30)	1.0
Edad cronológica*	11.64±3.69	11.64±3.69	1.0
Peso*	41.66±17.19	44.28±16.49	0.27
Talla*	1.43±0.21	1.44±0.19	0.86
IMC*	19.19±4.17	20.39 ±4.02	0.04

*Prueba Estadística T de Student, IMC: Índice de Masa Corporal, AIJ Artritis Idiopática Juvenil.

**Prueba Estadística χ^2

Tabla 2.- Comparación de las características óseas y de desarrollo puberal entre grupos.

Variable	AIJ n =100	Sanos n= 100	Valor "P"
Tanner*	2.96±1.54	3.3±1.60	0.12
Edad ósea *	10.86±3.95	11.64±3.69	0.15
Grosor Cortical *	0.16±0.07	0.22±0.05	0.0001
BHI*	0.36±0.20	2.75±0.16	0.0001

*Prueba Estadística T de Student, BHI: Índice de Salud ósea, AIJ Artritis Idiopática Juvenil.

Tabla 3.- Características clínicas de los diferentes subgrupos de AIJ

Variable	Oligo E n =3	Oligo P n =11	Poli FR+ n =27	Poli FR- n =34	Sis n =12	ERA n =12	Psoria n =1
Género **							
(%)							
Femenino	1 (33.3)	8(72.7)	26(96.2)	22(64.7)	8(66.6)	4(33.3)	1(100)
Masculino	2 (66.6)	3(27.2)	1(3.7)	12(35.2)	4(33.3)	8(66.6)	0
Edad cronológica*	11±2.6	10.3±4.3	13±3.3	11.4±3.2	8±4.2	13.7±1.8	13
Peso*	32.4±0.5	39.7±17.8	49.5±17.2	38.5±16.4	27.9±15.1	50.9±10.7	38
Talla*	1.3±0.02	1.3±0.2	1.5±0.1	1.4±0.2	1.2±0.2	1.5±0.1	1.4
IMC*	17.2±0.6	20.1±4.0	20.8±4.7	18.0±3.6	17.5±4.5	20.0±3.1	17.3
Tanner*	1.3±0.5	2.4±1.3	3.4±1.5	2.9±1.5	1.8±1.4	4.0±0.9	3
Edad ósea*	9±1	10±4.5	11.8±4.1	10.7±3.6	7.8±3.8	13.3±2.0	11
BHI*	0.3±0.03	0.33±0.12	0.47±0.33	0.31±0.09	0.30±0.07	0.37±0.1	0.39

BHI :índice de Salud ósea, IMC: Índice de Masa Corporal, Oligo E: Oligoarticular Extendida, Oligo P: Oligoarticular Persistente , PoliFR+: Poliarticular Factor Reumatoide positivo, PoliFR-: Poliarticular Factor Reumatoide negativo, AIJ Sistémica, ERA: Artritis asociada a Entesitis, Artritis Psoriásica

Tabla 4.- Comparación entre pacientes con AIJ ACPA+ contra ACPA- y su salud ósea

Variable	ACPA+ n=4	ACPA- n=11
Edad ósea	12.16 \pm 4.93	10.6 \pm 3.04
BHI	0.32 \pm 0.04	0.3 \pm 0.07

* BHI: Índice de Salud ósea, ACPA: Anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado,+ positivo y – negativo.

Tabla 5.- Comparación entre pacientes con AIJ Poliarticular FR+ contra Poliarticular FR- y su salud ósea

Variable	FR+ n= 27	FR- n = 73	Valor "P"
Edad ósea**	11.8 \pm 4.1	10.5 \pm 3.83	0.056
BHI**	0.47 \pm 0.33	0.32 \pm 0.09	0.013

**Prueba Estadística T de Student. BHI: Índice de Salud ósea, FR: Factor Reumatoide.

Tabla 6.- Comparación entre pacientes con AIJ ACPA+ contra AIJ FR+ y su salud ósea

Variable	ACPA+ n= 4	FR+ n=27
Edad ósea	12.16 \pm 4.93	11.8 \pm 4.1
BHI	0.32 \pm 0.04	0.47 \pm 0.33

BHI: Índice de Salud ósea, ACPA: Anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado,+ positivo y FR+: Factor Reumatoide positivo.

Tabla 7.- Comparación entre variables de edad cronológica y edad ósea en pacientes con AIJ y sanos.

Variable	Edad cronológica años	Edad ósea años	Valor de "p"
AIJ n=100	11.64 \pm 3.69	10.86 \pm 3.95	0.0001*
Sanos n =100	11.64 \pm 3.69	11.64 \pm 3.69	1.0 *

*Prueba Estadística T de Student, AIJ: Artritis Idiopática Juvenil.

Tabla 8.- Comparación entre pacientes con AIJ activos contra AIJ en remisión y su salud ósea

Variable	Activos n=38	Remisión n=62
Edad ósea	10.65±4.3	11±3.72
Grosor Cortical	0.17±0.09	0.15±0.05
BHI	0.41±0.28	0.33±0.1

BHI: Índice de Salud ósea.

Tabla 9.- Comparación entre pacientes con AIJ con uso o no de GCO y su salud ósea

Variable	Uso de GCO n=25	No uso de GCO n=75
Edad ósea	10.13±4.28	11.02±3.8
Grosor Cortical	0.16±0.08	0.16±0.06
BHI	0.38±0.25	0.36±0.18

BHI: Índice de Salud ósea, GCO: Glucocorticoide, AIJ: Artritis Idiopática Juvenil.

Tabla 10.-Variables entre los diferentes subtipos de AIJ

Variable	Oligo E n =3	Oligo P n =11	Poli FR+ n =27	Poli FR- n =34	Sis n =12	ERA n =12	Psoria n =1
ANA** (%)							
Positivo	1(33.3)	4(36.3)	9(33.3)	(38.8)	0(0)	0(0)	1(100)
Negativo	2(66.6)	4(36.3)	7(25.9)	17(50)	7(58.3)	4(33.3)	0(0)
NR	0	3(27.2)	11(40.7)	14(41.1)	5(41.6)	8(66.6)	0(0)
HLAB-27** (%)							
Positivo	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	4(33.3)	0(0)
Negativo	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	5(41.6)	0(0)
NR	3(100)	11(100)	27(100)	34(100)	12(100)	3(25)	1(100)
ACPA** (%)							
Positivo	0(0)	0(0)	4(14.8)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Negativo	1(33.3)	0(0)	0(0)	8(23.5)	1(8.3)	1(8.3)	0(0)
NR	2(66.6)	11(100)	23(85.1)	26(76.4)	11(91.6)	11(91.6)	1(100)
Dx. en años*	1.3±0.5	5.2±3.4	4.6±3.5	4±3.1	2.7±2.7	2.6±1.6	5
Edad de inicio en años*	9.6±2.0	4.9±2.5	8±4.4	7.4±3.8	5.4±4.7	11.0±1.8	8
Condición Actual (%)							
Remisión sin Tx**	0 (0)	1(9)	2(7.4)	2(5.8)	0(0)	0(0)	0(0)
Remisión con Tx**	1(33.3)	6(54.5)	14(51.8)	17(50)	10(83.3)	8(66.6)	1(100)
Actividad Leve**	0(0)	4(36.3)	4(14.8)	4(11.7)	(0)	2(16.6)	0(0)
Actividad Moderada**	1(33.3)	0(0)	4(14.8)	8(23.5)	(0)	1(8.3)	0(0)
Actividad Grave**	1(33.3)	0(0)	3(11.1)	3(8.8)	2(16.6)	1(8.3)	0(0)

Variable	Oligo E n =3	Oligo P n =11	Poli FR+ n =27	Poli FR- n =34	Sis n =12	ERA n =12	Psoria n =1
En Tx(%)**							
SI	3(100)	10(90.9)	27(100)	34(100)	12(100)	12(100)	1(100)
NO	0(0)	1(9)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
FARME(%)**							
SI	3(100)	10(90.9)	27(100)	34(100)	12(100)	12(100)	1(100)
NO	0(0)	1(9)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
No. FARME's*	3.6±0.5	1.7±1.3	2.4±1.1	1.7±0.8	1.9±0.6	2.0±0.6	1
Tipo de FARME(%)**							
Cloroquina	1(33.33)	2(18.1)	6(22.2)	3(8.8)	3(25)	-----	-----
Metotrexato	3 (100)	10(90.9)	26(96.2)	33(97)	12(100)	9(75)	1(100)
Leflunomida	-----	-----	1(3.7)	1(2.9)	-----	-----	-----
Sulfazalacina	3 (100)	4(36.3)	10(37)	12(35.2)	2(16.6)	11(91.6)	-----
Adalimumab	1 (33.3)	-----	5(18.5)	3(8.8)	-----	4(33.3)	-----
Etanercept	1 (33.3)	1(9)	10(37)	6(17.6)	-----	1(8.3)	-----
Tocilizumab	2(66.6)	1(9)	2(7.4)	2(5.8)	7(58.3)	-----	-----
Micofenolato de Mofetilo	-----	-----	1(3.7)	-----	-----	-----	-----
Rituximab	-----	-----	3(11.1)	-----	-----	-----	-----
Infliximab	-----	-----	-----	1(2.9)	-----	-----	-----
Ciclosporina	-----	-----	-----	-----	1(8.3)	-----	-----
Abatacept	-----	-----	1(3.7)	-----	-----	-----	-----
Sarilumab	-----	-----	-----	1(2.9)	-----	-----	-----
Azatioprina	-----	-----	1(3.7)	-----	-----	-----	-----
Uso de GCO (%) **							
SI	2(66.6)	2(18.2)	9(33.3)	7(20.5)	5(41.7)	0(0)	0(0)
NO	1(33.3)	9(1.8)	18(66.6)	27(79.4)	7(58.3)	12(100)	1(100)
Tiempo GCO en meses*	7±11.26	0.09±0.3	0.96±2.1	0.38±1.0	2.1±3.5	0	0
AINE's (%) **							
SI	3(100)	11(100)	27(100)	32(94.1)	12(100)	11(91.6)	0(0)
NO	0(0)	0(0)	0(0)	2(5.8)	0(0)	1(8.3)	1(100)
Tipo de AINE's (%) **							
Paracetamol	-----	6(54.5)	13(48.1)	15(44.1)	2(16.6)	4(33.3)	-----
Naproxeno	3(100)	10(90.9)	19(70.3)	21(61.7)	3(25)	4(33.3)	-----
Indometacina	-----	1(9.0)	3(11.1)	5(14.7)	7(58.3)	10(83.3)	-----
Ibuprofeno	-----	2(18.1)	1(3.7)	2(5.8)	1(8.3)	1(8.3)	-----
Diclofenaco	-----	-----	1(3.7)	-----	-----	-----	-----
Sulindaco	-----	-----	2(7.4)	-----	-----	-----	-----
Articulaciones Inflamadas*							
	0	0.18±0.4	1.8±4.5	1.2±2.7	1.0±2.7	0.33±0.6	0
Articulaciones Dolorosas*							
	0	0.27±0.4	2.3±5.4	1.4±2.7	0.8±2.58	0.5±0.6	0

Variable	Oligo E n =3	Oligo P n =11	Poli FR+ n =27	Poli FR- n =34	Sis n =12	ERA n =12	Psoria n =1
Articulaciones							
Limitadas*	2.3+3.2	0.18+0.4	2.4+4.3	3.2+6.9	1.1+1.6	0.25+0.62	0
PCR*	1.7+2.7	0.83+1.1	3.0+4.3	8.3+20.6	15.2+27.3	3.02+8.8	0.15
VSG*	17+14.5	9.5+8.6	17.3+13.4	17.1+15.3	10+16.5	10.8+9.5	33
EVA paciente*	0.6+1.1	0.9+1.3	1.5+1.9	1.9+2.7	1.0+1.8	1.3+1.5	1
EVA médico*	0	0.2+0.4	1.4+2.0	1.2+2.2	1.0+2.1	0.75+1.2	0
CHAQ*	0.33+0.5	0.2+0.3	0.3+0.7	0.3+0.8	0.3+0.9	0.4+0.5	0.7
Clase Funcional (%)**							
I	3(100)	11(100)	22(81.4)	28(82.3)	10(83.3)	10(83.3)	1(100)
II	-----	-----	5(18.5)	5(14.7)	2(16.6)	2(16.6)	-----
III	-----	-----	-----	1(2.9)	-----	-----	-----
IV	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
JADAS-27 (%) **							
Remisión	1(33.3)	6(54.5)	6(22.2)	14(41.1)	7(58.3)	4(33.3)	0(0)
Leve	0(0)	0(0)	5(18.5)	7(20.5)	3(25)	7(58.3)	1(100)
Moderada	1(33.3)	0(0)	6(22.2)	5(14.7)	0(0)	0(0)	0(0)
Grave	1(33.3)	5(45.4)	10(37.0)	8(23.5)	2(16.6)	1(8.3)	0(0)
C-JADAS (%) **							
Remisión	1(33.3)	7(63.6)	13(48.1)	20(58.8)	8(66.6)	8(66.6)	1(100)
Leve	0(0)	0(0)	3(11.1)	0(0)	2(16.6)	2(16.6)	0(0)
Moderada	2(66.6)	4(36.3)	6(22.2)	8(23.5)	0(0)	0(0)	0(0)
Grave	0(0)	0(0)	5(18.5)	6(17.6)	2(16.6)	2(16.6)	0(0)
ACR Pedi (%) **							
30	0(0)	0(0)	4(14.8)	7(20.5)	2(5.8)	2(16.6)	0(0)
50	0(0)	0(0)	4(14.8)	4(11.7)	1(2.9)	2(16.6)	0(0)
70	1(33.3)	4(36.3)	4(14.8)	2(5.8)	1(2.9)	0(0)	0(0)
90	2(66.6)	7(63.6)	15(55.5)	21(61.7)	8(66.6)	8(66.6)	1(100)
Manifestaciones extra articulares (%) **							
SI	0(0)	1(9)	2(7.4)	1(2.9)	0(0)	0(0)	0(0)
NO	3(100)	10(90.9)	25(92.5)	33(97)	12(100)	12(100)	1(100)

NR: No realizado, IBH :índice de Salud ósea, IMC: Índice de Masa Corporal, ANA: Anticuerpos antinucleares, HLAB-27 Complejo mayor de Histocopatibilidad B-27, ACPA: Anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado, FARME: Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, GCO: Glucocorticoides, AINE: Antiinflamatorio no Esteroideo, PCR: Proteína C reactiva, VSG: Velocidad de Sedimentación Globular, EVA: Escala Visual Análoga, CHAQ: Childhood Health Assessment Questionnaire, JADAS-27:Disease Activity Score for Juvenile Idiopathic Arthritis de 27 articulaciones, C-JADAS Clinical Disease Activity Score for Juvenile Idiopathic.

**Prueba Estadística χ^2

Tabla 11.- Comparación de características según en el subtipo de AIJ Oligoarticular Extendida con sus controles sanos

Variable	Oligo E n =3	Sanos n= 3	Valor "P"
Género** (%)			
Femenino	1(33.3)	1(33.3)	
Masculino	2(66.6)	2(66.6)	1.0
Edad cronológica*	11±2.6	11±2.6	1.0
Peso*	32.4±0.5	42.3±13.2	0.53
Talla*	1.37±0.02	1.4±0.1	0.51
IMC*	17.2±0.6	19.1±3.2	0.51
Tanner*	1.3±0.5	2.3±1.52	0.34
Edad ósea *	9±1	11±2.6	0.26
BHI*	0.3±0.03	2.7±0.1	0.05

*Prueba Estadística T de student, BHI :índice de Salud ósea,IMC: Índice de Masa Corporal.

**Prueba Estadística X²

Tabla 12.- Comparación de características según en el subtipo de AIJ Oligoarticular Persistente con sus controles sanos

Variable	Oligo P n =11	Sanos n= 11	Valor "P"
Género** (%)			
Femenino	8(72.7)	8(72.7)	
Masculino	2(27.2)	3(27.2)	1.0
Edad cronológica*	10.3±4.3	10.3±4.3	1.0
Peso*	39.7±17.8	39.8±16.7	0.76
Talla*	1.3±0.2	1.3±0.2	0.92
IMC*	20.1±4.0	20.1±3.5	0.97
Tanner*	2.4±1.3	2.9±1.8	0.58
Edad ósea *	10±4.5	10.3±4.3	0.79
BHI*	0.33±0.12	2.74±0.20	0.0001

*Prueba Estadística T de Student, BHI :índice de Salud ósea, IMC: Índice de Masa Corporal.

**Prueba Estadística X²

Tabla 13.- Comparación de características según en el subtipo de AIJ Poliarticular FR positivo con sus controles sanos

Variable	Poli FR + n =27	Sanos n= 27	Valor "P"
Género ** (%)			
Femenino	26(96.2)	26(96.2)	1.0
Masculino	1(3.7)	1(3.7)	
Edad cronológica*	13 \pm 3.3	13 \pm 3.3	1.0
Peso*	49.5 \pm 17.2	48.2 \pm 15.8	0.71
Talla*	1.5 \pm 0.1	1.5 \pm 0.1	0.75
IMC*	20.8 \pm 4.7	20.5 \pm 4.0	0.97
Tanner*	3.4 \pm 1.5	3.7 \pm 1.5	0.33
Edad ósea*	11.8 \pm 4.1	13.0 \pm 3.3	0.23
BHI*	0.47 \pm 0.33	2.7 \pm 0.15	0.0001

*Prueba Estadística T de student, BHI: Índice de Salud ósea, IMC: Índice de Masa Corporal.

**Prueba Estadística χ^2

Tabla 14.- Comparación de características según en el subtipo de AIJ Poliarticular FR negativo con sus controles sanos

Variable	Poli FR - n =34	Sanos n= 34	Valor "P"
Género ** (%)			
Femenino	22(64.7)	22(64.7)	1.0
Masculino	12(35.2)	12(35.2)	
Edad cronológica*	11.4 \pm 3.2	11.4 \pm 3.2	1.0
Peso*	38.5 \pm 16.4	43.1 \pm 15.5	0.16
Talla*	1.4 \pm 0.2	1.4 \pm 0.1	0.73
IMC*	18.0 \pm 3.6	20.1 \pm 3.7	0.013
Tanner*	2.9 \pm 1.5	3.2 \pm 1.5	0.43
Edad ósea*	10.7 \pm 3.6	11.4 \pm 3.2	0.42
BHI*	0.31 \pm 0.09	2.7 \pm 0.14	0.0001

*Prueba Estadística T de student, BHI: Índice de Salud ósea, IMC: Índice de Masa Corporal.

**Prueba Estadística χ^2

Tabla 15.- Comparación de características según en el subtipo de AIJ Sistémica con sus controles sanos

Variable	Sistémica n =12	Sanos n= 12	Valor "P"
Género ** (%)			
Femenino			
Masculino	8(66.6) 4(33.3)	8(66.6) 4(33.3)	1.0
Edad cronológica*	8±4.2	8±4.2	1.0
Peso*	27.9±15.1	29.8±17.4	0.68
Talla*	1.2±0.2	1.2±0.2	0.93
IMC*	17.5±4.5	17.5±3.3	0.86
Tanner*	1.8±1.4	2.1±1.5	0.47
Edad ósea*	7.8±3.8	8.0±4.2	0.90
BHI*	0.30±0.07	2.6±0.15	0.0001

*Prueba Estadística T de Student, BHI: Índice de Salud ósea, IMC: Índice de Masa Corporal.

**Prueba Estadística χ^2

Tabla 16.- Comparación de características según en el subtipo de AIJ Entesitis asociada Artritis con sus controles sanos

Variable	ERA n =12	Sanos n= 12	Valor "P"
Género ** (%)			
Femenino			
Masculino	4(33.3) 8(66.6)	4(33.3) 8(66.6)	1.0
Edad cronológica*	13.7±1.8	13.7±1.8	1.0
Peso*	50.9±10.7	56.2±8.08	0.13
Talla*	1.5±0.1	1.5±0.08	0.16
IMC*	20.0±3.1	23.9±3.7	0.009
Tanner*	4.0±0.9	4.1±1.1	0.49
Edad ósea*	13.3±2.0	13.7±1.8	0.74
BHI*	0.37±0.1	2.81±0.1	0.0001

*Prueba Estadística T de Student, BHI: Índice de Salud ósea, IMC: Índice de Masa Corporal.

**Prueba Estadística χ^2 .

IX. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Enero- Febrero 2019	Marzo- Abril 2019	Mayo- Junio 2019	Julio- Agosto 2019	Septiembre- Octubre 2019	Noviembre- Diciembre 2019	Enero – Febrero 2020
Revisión Bibliográfica							
Elaboración de protocolo							
Revisión por el comité							
Recopilación de datos o trabajo de campo							
Codificación, procesamiento y análisis de información							
Entrega del trabajo final y/o publicación de resultados							

X.REFERENCIA BIBLIOGRAFÍA

1. Oen K, Malleson PN, Cabral DA, Rosenberg AM, Petty RE, Cheang M. Disease course and outcome of juvenile rheumatoid arthritis in a multicenter cohort. *J Rheumatol.* 2002; 29(9): 1989-99.
2. Brewer EJ Jr, Bass J, Baum J, Cassidy JT, Fink C, Jacobs J, et al. Current proposed revision of JRA Criteria. JRA Criteria Subcommittee of the Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Section of the Arthritis Foundation. *Arthritis Rheum.* 1977; 20 (2): 195–9.
3. Duffy CM, Colbert RA, Laxer RM. Schanberg LE, Bowyer SL. Nomenclature and Classification in Chronic Childhood Arthritis: time for a change?. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(2): 382-5.
4. Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bheattay E, Glass DN, Manners P, et al. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban 1997. *J Rheumatol.* 1998; 25(10): 1991–4.
5. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004 ;31(2): 390-2.
6. Cassidy JT, Petty RE, Laxer R, Lindsley C, Wedderburn L. Chronic arthritis in childhood in: *Textbook of Pediatric Rheumatology*, 7th ed/Philadelphia: Elsevier; 2016.
7. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet.* 2007; 369(9563): 767-778.
8. Consolaro A, Ruperto N, Filocamo G, Lanni S, Bracciolini G, Garrone M, et al. Seeking insights into the Epidemiology, treatment and Outcome of Childhood Arthritis through a multinational collaborative effort: Introduction of the EPOCA study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2012; 10(1): 39.
9. Giancane G, Consolaro A, Lanni S, Daví S, Schiappapietra B, Ravelli A. Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment. *Rheumatol Ther.* 2016; 3(2): 187–207.
10. Aslan M, Kasapcopur O, Yasar H, Polat E, Saribas S, Cakan H et al. Do infections trigger juvenile idiopathic arthritis?. *Rheumatol Int.* 2011; 31(2): 215-20.

11. Gonzalez B, Larrañaga C, León O, Díaz P, Miranda M, Barría M, et al. Parvovirus B19 may have a role in the pathogenesis of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2007; 34(6): 1336-40.
12. Barut K, Adrovic A, Şahin S, Kasapçopur Ö. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Balkan Med J*. 2017; 34(2): 90-101.
13. Grevers LC, de Vries TJ, Vogl T, Abdollah-Roodsaz S, Sloetjes AW, Leenen PJ et al. S100A8 enhances osteoclastic bone resorption in vitro through activation of Toll-like receptor4: implications for bone destruction in murine antigen-induced arthritis. *Arthritis Rheum*. 2011; 63(5): 1365-75.
14. Maruotti N, Corrado A, Cantatore FP. Osteoporosis and rheumatic diseases. *Reumatismo*. 2014; 66(2): 125-35.
15. Janicka-Szczepaniak M, Orczyk K, Szymbor K, Chlebna-Sokół D, Smolewska E. Is it possible to predict a risk of osteoporosis in patients with juvenile idiopathic arthritis? A study of serum levels of bone turnover markers. *Acta Biochim Pol*. 2018; 65(2): 297–302.
16. Twilt M, Pradsgaard D, Spannow AH, Horlyck A, Heuck C, Herlin T. Joint cartilage thickness and automated determination of bone age and bone health in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2017; 15(1): 63.
17. El Badri D, Rostom S, Bouaddi I, Hassani A, Chkirate B, Amine B, et al. Effect of body composition on bone mineral density in Moroccan patients with juvenile idiopathic arthritis. *Pan Afr Med J*. 2014; 17: 115-121.
18. Ellis KJ, Shypailo RJ, Hardin DS, Perez MD, Motil K, Wong WW et al. Z score prediction model for assessment of bone mineral content in pediatric diseases. *J Bone Miner Res*. 2001; 16(9): 1658-64.
19. Uziel Y, Zifman E, Hashkes PJ. Osteoporosis in children: pediatric and pediatric rheumatology perspective: a review. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2009; 7:16-24.
20. Boyce AM. Denosumab: an Emerging Therapy in Pediatric Bone Disorders. *Curr Osteoporos Rep*. 2017; 15(4): 283-292.
21. Medina-Gomez C, Kemp JP, Trajanoska K, Luan J, Chesi A, Ahluwalia TS, et al. Life-Course Genome-wide Association Study Meta-analysis of Total Body BMD and Assessment of Age-Specific Effects. *Am J Hum Genet*. 2018; 102(1): 88–102.
22. Vierucci F, Saggese G, Cimaz R. Osteoporosis in childhood. *Curr Opin Rheumatol* 2017; 29(5): 535-546.

23. Hari A, Rostom S, Hassani A, El Bradi D, Bouaadi I, Barakat A. et al. Body composition in children with juvenile idiopathic arthritis: effect of dietary intake of macronutrient: results from a cross sectional study. *Pan Afr Med J.* 2015; 20: 244-251.
24. Moro-Álvarez M. Fármacos que afectan el metabolismo del hueso. *REEMO.* 2001; 10(2): 41-78.
25. Soybilgic A, Teshler M, Wagner-Weiner L, Onel KB. A survey of steroid-related osteoporosis diagnosis, prevention and treatment practices of pediatric rheumatologists in North America. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2014; 12: 24-30.
26. Gupta L, Lawrence A, Edavalath S, Misra R. Prevalence and predictors of asymptomatic vertebral fractures in inflammatory myositis. *Int J Rheum Dis* 2018; 21(3): 725-731.
27. Harrington J, Holmyard D, Silverman E, Sochett E, Grynepas M. Bone histomorphometric changes in children with rheumatic disorders on chronic glucocorticoids. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2016; 14(1): 58
28. Schündeln MM, Marschke L, Bauer JJ, Hauffa PK, Schweiger B, Führer-Sakel D. et al. A Piece of the Puzzle: The Bone Health Index of the BoneXpert Software Reflects Cortical Bone Mineral Density in Pediatric and Adolescent Patients. *PLoS ONE.* 2016; 11(3): e0151936.
29. Wren TAL, Kalkwarf HJ, Zemel BS, Lappe JM, Oberfield S, Shepherd JA et al. Longitudinal Tracking of DXA Bone Measures Over 6 Years in Children and Adolescents: Persistence of Low Bone Mass to Maturity. *J Pediatr.* 2014; 164(6): 1280–5.
30. Liu J, Wang L, Sun J, Liu G, Yan W, Xi B, et al. Bone mineral density reference standards for Chinese children aged 3–18: cross-sectional results of the 2013–2015 China Child and Adolescent Cardiovascular Health (CCACH) Study. *BMJ Open.* 2017; 7(5): e014542.
31. Tesar R, Avery G, Caudill J. Technologist Course Syllabus and Associated Reading Materials, Textbook of The International Society For Clinical Densitometry Version 06.0-Copyright 2006;1-160.
32. Kalkwarf HJ, Abrams SA, DiMeglio LA, Koo WW, Specker BL, Weiler H et al. Bone Densitometry in Infants and Young Children: The 2013 ISCD Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom.* 2014; 17(2): 243-57

33. Zemel BS, Leonard MB, Kelly A, Lappe JM, Gilsanz V, Oberfield S et al. Height adjustment in assessing dual energy x-ray absorptiometry measurements of bone mass and density in children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(3): 1265-73.
34. Crabtree NJ, Arabi A, Bachrach LK, Fewtrell M, El-Hajj Fuleihan G, Kecskemethy HH et al. Dual-energy X-ray absorptiometry interpretation and reporting in children and adolescents: the revised 2013 ISCD Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom.* 2014; 17(2): 225–42.
35. Galindo-Zavala R, Núñez Cuadros E, Martín Pedraz L, Diaz-Cordovés Rego G, Sierra-Salinas C, Urda Cardona A. Baja densidad mineral ósea en artritis idiopática juvenil: prevalencia y factores relacionados. *An Pediatr (Barc).* 2017; 87(4): 218-225.
36. Baim S, Leonard MB, Bianchi ML, Hans DB, Kalkwarf HJ, Langman CB et al. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD Pediatric Position Development Conference. *J Clin Densitom.* 2008; 11(1): 6-21.
37. Anink J, Nusman CM, van Suijlekom-Smit LW, van Rijn RR, Maas M, van Rossum MA. Automated determination of bone age and bone mineral density in patients with juvenile idiopathic arthritis: a feasibility study. *Arthritis Res Ther.* 2014; 16(4): 424.
38. Bishop N, Arundel P, Clark E, Dimitri P, Farr J, Jones G, et al. Fracture Prediction and the Definition of Osteoporosis in Children and Adolescents: The ISCD 2013 Pediatric Official Positions. *J Clin Densitom.* 2014; 17(2): 275-80.
39. Saraff V, Högl W. Endocrinology and adolescence: Osteoporosis in children: diagnosis and management. *Eur J Endocrinol* 2015; 173(6): 185-97.
40. Adiotomre E, Summers L, Allison A, Walters J, Digby M, Broadley P et al. Diagnostic accuracy of DXA compared to conventional spine radiographs for the detection of vertebral fractures in children. *Eur Radiol* 2017; 27(5): 2188–2199
41. Aggarwal P, Aggarwal A, Gupta S, Misra R. Osteopenia is common in adult male patients with active juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2006; 33(8): 1642-5.
42. Vojinovic J, Cimaz R. Vitamin D-update for the pediatric rheumatologists. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2015; 13: 18.
43. De Schepper J, Derde MP, Van den Broeck M, Piepsz A, Jonckheer MH. Normative data for lumbar spine bone mineral content in children: influence of age, height, weight, and pubertal stage. *J Nucl Med.* 1991; 32(2): 216-20.

44. Stagi S, Cavalli L, Signorini C, Bertini F, Matucci-Cerinic M, Brandi ML, et al. Bone mass and quality in patients with juvenile idiopathic arthritis: longitudinal evaluation of bone-mass determinants by using dual-energy x-ray absorptiometry, peripheral quantitative computed tomography, and quantitative ultrasonography. *Arthritis Res Ther*. 2014; 16(2): 83.
45. Okumus O, Erguven M, Deveci M, Yilmaz O, Okumus M. Growth and bone mineralization in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Indian J Pediatr*. 2008; 75(3): 239-43.
46. LeBlanc CM, Ma J, Taljaard M, Roth J, Scuccimarri R, Miettunen P et al. Incident vertebral fractures and risk factors in the first three years following glucocorticoid initiation among pediatric patients with rheumatic disorders. *J Bone Miner Res*. 2015; 30(9): 1667–75.
47. McCormack SE, Cousminer DL, Chesi A, Mitchell JA, Roy SM, Kalkwarf HJ, et al. Association Between Linear Growth and Bone Accrual in a Diverse Cohort of Children and Adolescents. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(9): e171769.
48. Thodberg HH, van Rijn RR, Tanaka T, Martin DD y Kreiborg S. A paediatric bone index derived by automated radiogrammetry. *Osteoporos Int*. 2010; 21(8): 1391-400
49. Lequin MH, van Rijn RR, Robben SG, Hop WC, van Kuijk C. Normal values for tibial quantitative ultrasonometry in Caucasian children and adolescents (aged 6 to 19 years). *Calcif Tissue Int*. 2000; 67 (2):101–5

XI. ANEXOS

Anexo 1. Hoja de Recolección de datos

Folio:

Iniciales : _____

Fecha de Diagnóstico: _____

Datos sociodemográficos:

1. Edad cronológica: _____
2. Género: a. Masculino ___ b. Femenino ___
3. Estado Nutricional: a. Eutrófico ___ b. Sobrepeso ___ c. Obesidad ___ d. Desnutrido
4. Escala de Tanner: _____

Subtipo de Artritis Idiopática Juvenil

Tiempo de evolución (años)	
Uso de Glucocorticoides (meses-años)	

HOSPITALIZACIONES

CANTIDAD	#	PRIMERA	ULTIMA
MOTIVO			
ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA			

TRATAMIENTOS CANTIDAD DE FARMACOS:

Grupo Farmacológico	Nombre	Dosis	Tiempo de uso
1.-			
2.-			
3.-			
4.-			
5.-			

PATOLOGIAS AGREGADAS

Nombre de Patología	Diagnóstico	Tiempo de tratamiento

EVALUACIÓN ÓSEA


Salud Ósea	Resultado
Índice de Salud Ósea (BHI) T=Engrosamiento óseo W=Ancho óseo L= Longitud óseo De la 2°,3°y 4° Metacarpiano de la mano no dominante	
Edad ósea -#de huesecillos de articulación radiocarpiana de mano no dominante -Edad cronológica	

$$BHI = \pi T / (LW)^{0.33}$$

ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL

	JADAS 27
Artritis Idiopática Juvenil Sistémica	
Artritis Idiopática Juvenil Oligoarticular -Extendida -Persistente	
Artritis Idiopática Juvenil Poliarticular FR+	
Artritis Idiopática Juvenil Poliarticular FR-	
Artritis Idiopática Juvenil relacionada a Entesitis	
Artritis Idiopática Juvenil Psoriásica	
Artritis Idiopática Juvenil Indiferenciada	

Anexo 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

 <p>IMSS</p>	<p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)</p>
<p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</p>	
<p>Nombre del estudio:</p>	<p>MEDICIÓN DE SALUD ÓSEA: EVALUACIÓN DE LA EDAD ÓSEA Y EL ÍNDICE DE SALUD ÓSEA, EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL</p>
<p>Patrocinador externo</p>	<p>No aplica</p>
<p>Número de registro:</p>	
<p>Lugar y fecha</p>	<p>IMSS UMAE Pediatría CMNO Hospital de Pediatría, Departamento de Reumatología Pediátrica, Av. Belisario Domínguez No.735. Esq. Salvador Quevedo y Zubieta. Colonia Independencia. Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono: 36683000 Extensión 32621.</p> <p>Día__ de _____ del 2019</p>
<p>Número de folio del participante</p>	
<p>Teléfono de la participante</p>	
<p>Justificación y objetivo del estudio:</p>	<p>Evaluar la salud ósea mediante dos técnicas distintas (edad ósea e índice de salud ósea) en niños con Artritis Idiopática Juvenil y niños sanos pareados por edad y género, lo que nos permitirá identificar quienes tienen alteraciones en la calidad ósea, identificando los factores de riesgo y tratando oportunamente esta condición, mejorando su capacidad funcional como calidad de vida en estos pacientes.</p>
<p>Procedimientos:</p>	<p>1.- Exploración de su cuerpo con ropa ligera, en todo momento bajo su presencia. 2.- Un experto, le realizará una radiografía de su mano no dominante, en un área especial.</p>
<p>Posibles riesgos y molestias:</p>	<p>Al realizarle el estudio radiográfico no queda radiación en el cuerpo y es muy baja la posibilidad de desarrollar cáncer, siendo mayor el beneficio que ese mínimo riesgo. Su tutor legal estará protegido con un chaleco especial que lo bloquea de las radiaciones, por lo que no presenta riesgo de cáncer.</p>
<p>Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:</p>	<p>Conocer si hay retraso o no en el crecimiento de acuerdo a su edad, valorar su estado de soporte óseo y otorgar tratamiento en caso de ameritarlo.</p>
<p>Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:</p>	<p>Los resultados del estudio le serán entregados y explicados en su siguiente consulta médica y en caso de encontrar alteración de alguno de ellos se otorgará tratamiento en cuanto a su salud ósea y en caso de retraso en el crecimiento se enviará a Endocrinología pediátrica para abordaje y tratamiento del mismo.</p>
<p>Participación o retiro:</p>	<p>Se le informa que en caso de no querer participar o retirarse del estudio, la atención dentro del Instituto no se verá afectada, ya que su participación es voluntaria.</p>
<p>Privacidad y confidencialidad:</p>	<p>En caso de aceptar su participación, se identificará con un número de folio específico a su hijo(a) de esta forma su datos personales no serán revelados, así como sus</p>

	resultados estarán en un archivo tanto físico como electrónico al cual solo tendrán acceso los investigadores del proyecto y al termino del mismo se eliminarán de manera física y electrónica. Solicitamos su autorización de los resultados de su hijo(a) puedan ser utilizados en publicaciones en revistas especializadas y en congresos relacionados a la enfermedad con propósitos científicos, sin dar a conocer ningún dato personal de su hijo(a).						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	El Instituto cuenta con tratamiento en caso de afección de la salud ósea, el cual se otorgará en caso de alteración de la misma: desde recomendaciones dietéticas, hasta tratamiento sustitutivo con Calcio o suplementos de vitamina D o uso de bifosfonatos, si se detecta retraso en el crecimiento se enviará a Endocrinología pediátrica para abordaje especializado y tratamiento del mismo.						
Beneficios al término del estudio:	Conocer la edad ósea, saber si su hijo(a) tiene retraso en el crecimiento, evaluación del índice de salud ósea identificar si es adecuada o no y en caso de ameritar tratamiento se le proporcionará.						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:							
Investigador Responsable:	Dra. Carmen Araceli Arellano Valdez Matrícula 99142587, Médico Adscrito de UMAE Pediatría CMNO Hospital de Pediatría, Departamento de Reumatología Pediátrica con Teléfono: 36683000 Extensión 32621 y número celular: 33 14 10 20 76, correo: enanara@yahoo.com.mx						
Investigador Asociado:	Dra. Myriam Méndez Núñez Matrícula 99178808, Médico Adscrito de UMAE Pediatría CMNO Hospital de Pediatría, Departamento de Reumatología Pediátrica con Teléfono: 36683000 Extensión 32621 y número celular: 33 12 10 40 26, correo: myriammendez@yahoo.com						
Colaboradores:	Dra. Tania Marlene Rodríguez Hernández Matrícula 98178076, Residente de 2do año de Reumatología Pediátrica UMAE Pediatría CMNO Hospital de Pediatría, Departamento de Reumatología Pediátrica con Teléfono: 36683000 Extensión 32621 y cel. 33 31 28 86 74 Correo: dra.marlenerodriguezh@gmail.com						
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center;"> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> Nombre y firma del padre o tutor </td> <td style="width: 50%; text-align: center;"> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento </td> </tr> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center;"> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-top: 20px;"/> Testigo 1 </td> <td style="width: 50%; text-align: center;"> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-top: 20px;"/> Testigo 2 </td> </tr> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center;"> Nombre, dirección, relación y firma </td> <td style="width: 50%; text-align: center;"> Nombre, dirección, relación y firma </td> </tr> </table>		<hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> Nombre y firma del padre o tutor	<hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento	<hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-top: 20px;"/> Testigo 1	<hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-top: 20px;"/> Testigo 2	Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma
<hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> Nombre y firma del padre o tutor	<hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento						
<hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-top: 20px;"/> Testigo 1	<hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-top: 20px;"/> Testigo 2						
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma						
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx Clave: 2810-009-013							

Anexo 3. ASENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

ASENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
Nombre del estudio: MEDICIÓN DE SALUD ÓSEA: EVALUACIÓN DE LA EDAD ÓSEA Y EL ÍNDICE DE SALUD ÓSEA, EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

Folio: _____

Fecha: A ____ de _____ del 2019 Guadalajara, Jalisco, México.

Lugar: Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente.

Av. Belisario Domínguez No.735. Esq. Salvador Quevedo y Zubieta. Colonia Independencia.
Guadalajara, Jalisco, México.

Teléfono: 36683000 Extensión 31664.

Responsables del Estudio:

Dra. Araceli Arellano Valdez al teléfono 33 14 10 20 76

Dra. Tania Marlene Rodríguez Hernández al celular: 33 31 28 86 74

Mi nombre es Tania Marlene Rodríguez Hernández soy residente de último año del Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente.

Estamos haciendo una investigación para conocer más acerca de la enfermedad Artritis Idiopática Juvenil subtipo _____ y por eso, quiero pedirte que nos ayudes.

Si tú estás de acuerdo en participar en la investigación, tendrás que hacer lo siguiente:

- 1.- Yo revisaré tu cuerpo, siempre bajo la presencia de tu mamá o papá.
- 2.- Un experto, te tomará una fotografía (radiografía) de tu mano con la que no escribes, en un cuarto especial, en donde tu mamá o papá te acompañará se pondrá un chaleco especial. Se pondrá tu mano en una mesa plana y firme, el aparato que toma la foto estará arriba de ella durará medio minuto.

Es muy probable que participar te ayude con tu enfermedad porque así sabremos cómo están tus huesos por dentro y sabremos cómo han estado creciendo.

De todas formas, puede que este estudio ayude en el futuro a otros niños que también tengan Artritis Idiopática Juvenil, tu enfermedad.

Es posible que tengas alguna molestia por participar como: puedes sentir frío al estar en el cuarto especial así como ansiedad al ver que un aparato desconocido se acerca a ti.

Prometemos cuidarte durante el estudio y hacer todo lo posible para que no tengas ningún problema.

Tu participación es libre y voluntaria, así como si tú decides participar, pero tus padres o tú en algún momento ya no quieren continuar en este estudio no habrá ningún problema, no se enojarán y te seguiremos dando la atención y cuidados que necesites por parte de tu Médico tratante la Dra._____.

La información que tengamos de ti y de tu salud será un secreto, esto quiere decir que no le diremos a nadie tus resultados, sólo lo sabremos las personas que formamos este equipo. Tus padres también lo sabrán y a ellos le daremos tus resultados en algún punto del estudio.

Si aceptas participar, te pido por favor poner una X en donde dice Sí quiero participar y pongas tu nombre.

Si no aceptas participar, te pido por favor poner una X en donde dice No quiero participar y pongas tu nombre.

	Sí quiero participar	_____ Nombre
	No quiero participar	_____ Nombre

Nombre y firma de quien obtiene el
asentimiento

Nombre y firma del padre o tutor

Testigo 1
Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma.

Anexo 4. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD



Guadalajara, Jalisco a _____

El C. **Carmen Araceli Arellano Valdez del proyecto titulado** MEDICIÓN DE SALUD ÓSEA: EVALUACIÓN DE LA EDAD ÓSEA Y EL ÍNDICE DE SALUD ÓSEA, EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL, con domicilio ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia. C. P 44340. Guadalajara, Jalisco; a _____ de _____ 2019, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Nombre y Firma

Anexo 5. CLASIFICACIÓN DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL ILAR

TABLE 1. International League of Associations for Rheumatology classification of subtypes of juvenile idiopathic arthritis (4)

Type	Definition and Exclusion ^β
Systemic onset JIA	Fever of ≥ 2 weeks and arthritis in ≥ 1 joint, plus one or more of the following: 1. Evanescent, non-fixed erythematous rash 2. Generalized lymph node enlargement 3. Hepatomegaly, splenomegaly, or both 4. Serositis Exclusion: a, b, c, d
Oligoarthritis onset JIA	Arthritis affecting ≤ 4 joints during the first 6 months. Exclusion: a, b, c, d, e
Persistent oligoarthritis	Affecting ≤ 4 joints throughout the disease
Extended oligoarthritis	Affecting >4 joints after the first 6 months
Polyarthritis Onset JIA	Arthritis affecting ≥ 5 joints during the first 6 months
Rheumatoid factor negative	RF negative Exclusion: a, b, c, d, e
Rheumatoid factor positive	RF positive at least two times 3 months apart Exclusion: a, b, c, e
Psoriatic arthritis	Arthritis and psoriasis or arthritis and at least two of the following: dactylitis, nail pitting or onycholysis, psoriasis in a first-degree relative Exclusion: b, c, d, e
Enthesitis-related arthritis	Arthritis and enthesitis, or arthritis, or enthesitis, with at least two of the following: presence/history of sacroiliac joint tenderness and/or lumbosacral pain, presence of HLA-B27 antigen, onset of arthritis in a male >6 years old, acute anterior uveitis. History of one of the following in a first-degree relative: ankylosing spondylitis, enthesitis-related arthritis, sacroiliitis with inflammatory bowel disease, Reiter syndrome, or acute anterior uveitis Exclusion: a, d, e
Undifferentiated arthritis	Fulfils none of the above subsets or fulfils more than one of the above subsets

HLA: human leukocyte antigen; RF: rheumatoid factor; JIA: juvenile idiopathic arthritis; ^βexclusion criteria for JIA: (a) psoriasis or a history of psoriasis in the patient or first-degree relative; (b) arthritis in an HLA-B27-positive male beginning after the sixth birthday; (c) ankylosing spondylitis; enthesitis-related arthritis; sacroiliitis with inflammatory bowel disease; Reiter syndrome; or acute uveitis - history of one of these or in first-degree relative; (d) presence of immunoglobulin M rheumatoid factor on at least two occasions at least 3 months apart; (e) presence of systemic JIA in the patient

Kenan Barut, Amra Adrovic, Sezgin Şahin, Özgür Kasapçopur. Juvenile Idiopathic Arthritis. Balkan Med J 2017; 34: 90-101

Anexo 6. CLASIFICACIÓN DE LA ARTRITIS CRÓNICA EN LA INFANCIA.

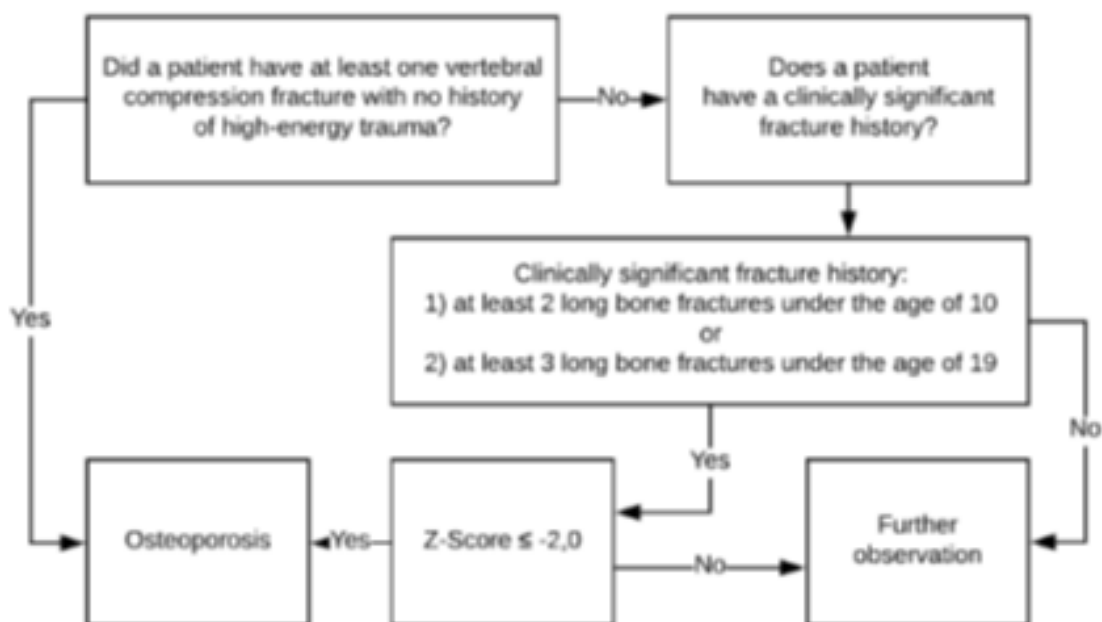
Table 1. Classifications of childhood arthritis*

ACR (1977)	EULAR (1978)	ILAR (1997)
Juvenile rheumatoid arthritis (JRA)	Juvenile chronic arthritis (JCA)	Juvenile idiopathic arthritis (JIA)
Systemic	Systemic	Systemic
Polyarticular	Polyarticular	Polyarticular RF-negative
	Juvenile rheumatoid arthritis	Polyarticular RF-positive
	Pauciarticular	Oligoarticular
Pauciarticular		Persistent
	Juvenile psoriatic arthritis	Extended
	Juvenile ankylosing spondylitis	Psoriatic arthritis
		Enthesitis-related arthritis
		Other arthritis

* ACR = American College of Rheumatology; EULAR = European League Against Rheumatism; ILAR = International League of Associations for Rheumatology; RF = rheumatoid factor.

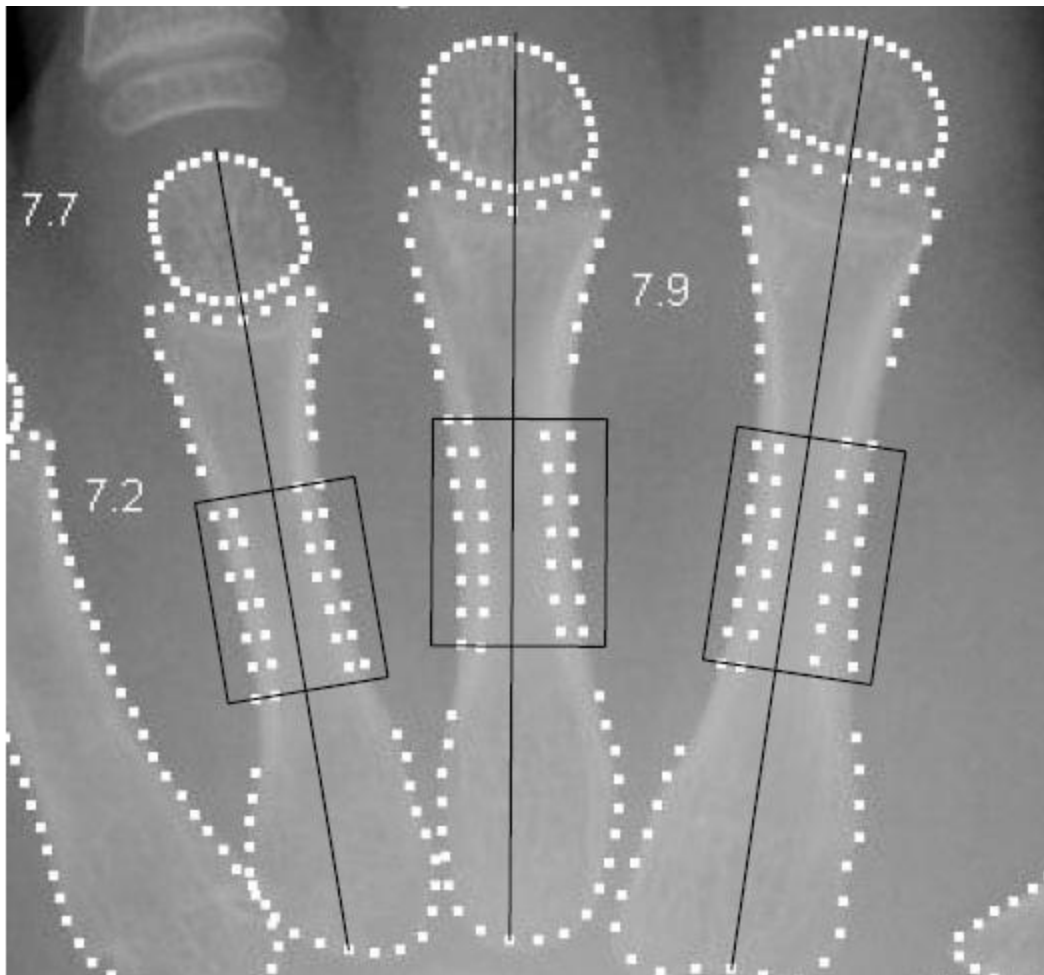
Duffy CM, Colbert RA, Laxer RM, Schanberg LE, Bowyer SL. Nomenclature and Classification in Chronic Childhood Arthritis: time for a change? *Arthritis Rheum.* 2005; 52(2): 382-5

Anexo 7. DIAGRAMA DE FLUJO DE DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS DE ACUERDO A LA INTERNATIONAL SOCIETY FOR CLINICAL DENSITOMETRY (ISCD)



Gordon CM, Leonard MB, Zemel BS. 2013 Pediatric position development conference: Executive summary and reflections. *J Clin Densitom.* 2014; 17: 219-24.

Anexo 8. MEDIDAS PARA EL INDICE DE SALUD ÓSEA

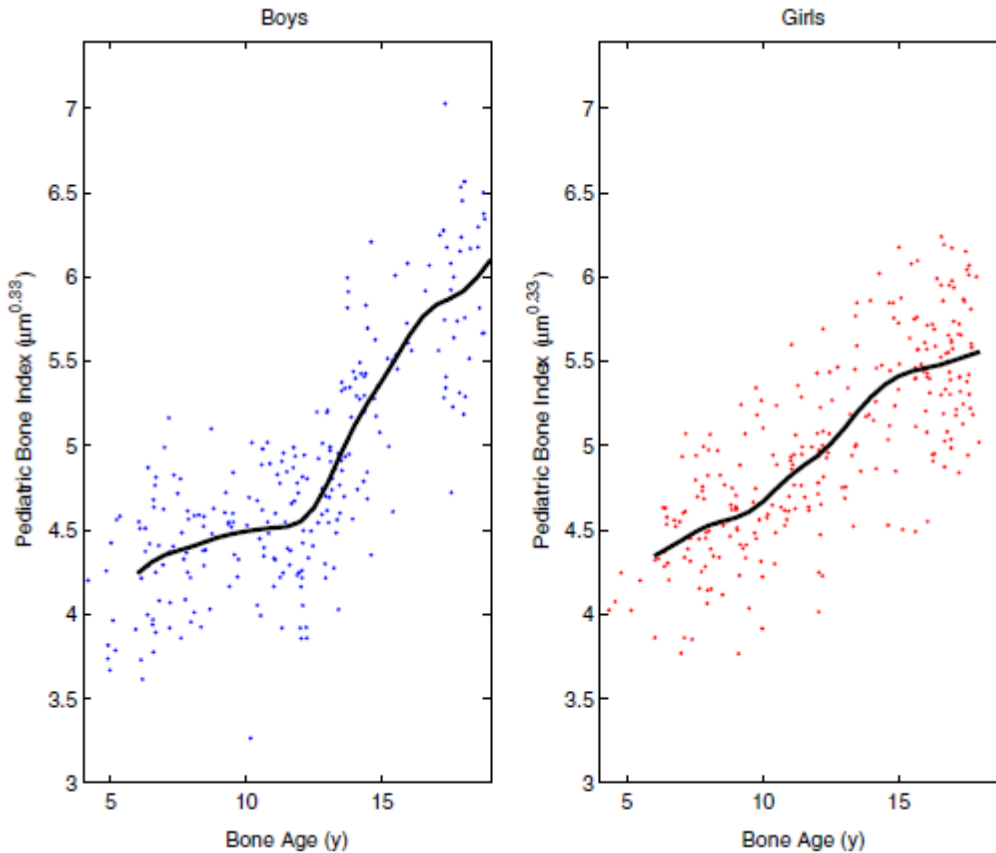


Radiografía de mano izquierda con foco 0.6mm, distancia 1.5m, 45 kV, 16 mAs

Thodberg HH, van Rijn RR, Tanaka T, Martin DD y Kreiborg S. A paediatric bone index derived by automated radiogrammetry. *Osteoporosis International*. 2010; 21(8): 1391-1400

Anexo 9. VALORES DE REFERENCIA PARA BHI

ÍNDICE ÓSEO PEDIÁTRICO (BHI) EN POBLACIÓN CAUCÁSICA POR MEDIO DE RADIOGRAFÍA SIMPLE



Índice óseo Pediátrico del Estudio de Erasmus. La curva sólida son versiones de los avances del Índice óseo pediátricos como función de la edad ósea.

Lequin MH, van Rijn RR, Robben SG, Hop WC, van Kuijk C. Normal values for tibial quantitative ultrasonometry in Caucasian children and adolescents (aged 6 to 19 years). *Calcif Tissue Int.* 2000; 67: 101–105

Anexo 10. PUNTUAZIÓN Z SEGÚN LA EDAD PARA EL ÍNDICE ÓSEO PEDIATRICO

Table 1 The mean PBI at each bone age value, as derived from the Erasmus study

Bone age (years)	PBI boys ($\mu\text{m}^{0.33}$)	PBI girls ($\mu\text{m}^{0.33}$)
6.0	4.24	4.35
6.5	4.31	4.39
7.0	4.35	4.44
7.5	4.38	4.49
8.0	4.40	4.53
8.5	4.43	4.55
9.0	4.46	4.57
9.5	4.48	4.61
10.0	4.49	4.67
10.5	4.50	4.74
11.0	4.51	4.82
11.5	4.52	4.88
12.0	4.55	4.94
12.5	4.63	5.01
13.0	4.78	5.10
13.5	4.95	5.20
14.0	5.12	5.29
14.5	5.26	5.36
15.0	5.38	5.41
15.5	5.51	5.44
16.0	5.65	5.46
16.5	5.76	5.48
17.0	5.83	5.50
17.5	5.87	5.53
18.0	5.92	5.56
18.5	5.99	5.58

Thodberg HH, van Rijn RR, Tanaka T, Martin DD y Kreiborg S. A paediatric bone index derived by automated radiogrammetry. *Osteoporosis International*. 2010; 21(8): 1391-1400

Anexo 11. HOJA DE ABREVIATURAS

ACPA: Anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado
AIJ: Artritis Idiopática Juvenil
AIJs: Artritis Idiopática Juvenil Sistémica
AINE: Antiinflamatorio no esteroideo
Anti TNF: Inhibidor del Factor de Necrosis Tumoral
AR: Artritis Reumatoide
BHI: Bone Health Index: Índice de salud ósea
COL1A1: Cadena alfa -1 de la colágena tipo 1
DMO: Densidad Mineral Ósea
FR +: Factor Reumatoide Positivo
FR -: Factor Reumatoide Negativo
ERA: Artritis asociada a Entesítis
DE: Desviación estándar
DEXA: Absorciometría de un rayo X de energía dual
DPD: Deoxipiridinolina
FNk β : Factor Nuclear kappa beta
GCO: Glucocorticoides
ILAR: Liga Internacional de Asociaciones para Reumatología
ISCD: International Society for Clinical Densitometry
IC 95%: Intervalo de Confianza 95%
MTX: Metotrexato
NTX: Anti telopeptidasa de colágeno reticulado tipo 1
pDXA: Densitometría periférica
P1NP: Propéptido procolágeno tipo 1
QCT: Tomografía periférica
QUS: Ultrasonido cuantitativo
RANKL: RANK ligando
RA: Absorciometría radiográfica
TCC: Tomografía computarizada cuantitativa periférica



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1310.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA, CENTRO MEDICO NACIONAL OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA
TELLEZ, GUADALAJARA, JALISCO

Registro COFEPRIS 17 CI 14 039 020
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 14 CEI 011 2017082

FECHA Martes, 08 de octubre de 2019

Dra. Carmen Araceli Arellano Valdez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **MEDICIÓN DE SALUD ÓSEA: EVALUACIÓN DE LA EDAD ÓSEA Y EL ÍNDICE DE SALUD ÓSEA, EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2019-1310-063

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. CARLOS EDUARDO PEREZ AVILA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1310

[Imprimir](#)

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

