

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Pediatría
Centro Médico Nacional de Occidente**



**Evolución de la artritis idiopática juvenil a un año de
seguimiento en pacientes atendidos en Centro Médico
Nacional de Occidente**

**Protocolo de tesis para obtener el diploma de
REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA

Nishdali Guadalupe Román Morales

INVESTIGADOR RESPONSABLE

José Alberto Tlacuilo Parra

Guadalajara, Jalisco, 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

AUTORIZACIÓN

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

R-2024-1302-013

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

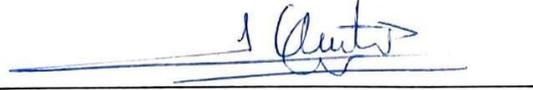
SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DEL ALUMNO.

DRA. NISHDALI GUADALUPE ROMAN MORALES

EVOLUCIÓN DE LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL A UN AÑO DE SEGUIMIENTO EN
PACIENTES ATENDIDOS EN CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE

DIRECTOR DE TESIS

DR. JOSÉ ALBERTO TLACUILO PARRA



ENCARGADA DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DRA. HORACIA CELINA VELARDE SCULL



ALUMNO (A)

Dr. Nishdali Guadalupe Román Morales.

Residente de Reumatología Pediátrica

UMAE Hospital de Pediatría CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 98076310

Teléfono: 9934169392

Correo electrónico: roman1289@hotmail.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. José Alberto Tlacuilo Parra

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 99140777

Teléfono: 33 3822 0539

Correo: jose.tlacuilo@imss.gob.mx

INVESTIGADOR ASOCIADO

Dra. Carmen Araceli Arellano Valdez

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 99142587

Teléfono: 3334085882

Correo: enanara@yahoo.com.mx

LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO:

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente Guadalajara Jalisco, México.

ÍNDICE

I. Resumen.....	1
II. Marco teórico	3
III. Justificación	11
IV. Planteamiento del problema	12
V. Objetivos	13
VI. Material y métodos	13
a) Tipo y diseño.....	13
b) Universo de estudio	13
c) Población de estudio.....	13
d) Temporalidad	13
e) Cálculo del tamaño muestral.....	14
f) Criterios selección.....	14
g) Variables del estudio.....	14
h) Definición de variables	14
i) Desarrollo del estudio o procedimientos	21
j) Análisis estadístico.....	21
VII. Aspectos éticos	22
VIII. Resultados	25
IX. Discusión	34
X. Conclusión	36
XI. Recursos, financiamiento y factibilidad.....	37
XII. Referencias bibliográficas	39
XIII. Anexos	43

I. Resumen

Antecedentes: La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la enfermedad reumática crónica de etiología desconocida más común en la infancia. Las cohortes internacionales muestran resultados distintos en cuanto a la remisión y actividad de la enfermedad. No se encontraron estudios recientes en México que aborden la evolución de los pacientes con AIJ durante el primer año de tratamiento.

Objetivo: Evaluar los índices de actividad de la AIJ a un año de seguimiento, empleando los instrumentos: Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) y Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), así como criterios de remisión clínica de Wallace.

Metodología: Estudio retrospectivo, se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de AIJ, atendidos por primera vez entre Enero de 2020 y Junio de 2022 que cumplieron criterios de la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR). Para evaluar la actividad se usaron los instrumentos JADAS y BASDAI, este último para evaluar la variedad relacionada a entesitis, mientras que para evaluar la remisión clínica, se emplearon los criterios de Wallace, también se determinó: ANA, FR, ACPA y HLA B27.

Resultados: Se incluyeron 50 pacientes, predominó el sexo femenino 31/50 (62%) y edad promedio 10 ± 4 años. La distribución según el tipo de AIJ fue: poliarticular FR positivo 16/50 (32%) pacientes, variedad ERA 13/50 (26%), poliarticular FR negativo 12/50 (24%), sistémica 5/50 (10%) y oligoarticular 4/50 (8%) niños. La presencia de biomarcadores serológicos se distribuyó de la siguiente manera: ANA 15/50 (30%), HLA-B27 6/50 (12%), FR 16/50 (32%) y anti-CCP 15/50 (30%). De los 50 pacientes incluidos 37 se evaluaron por JADAS-27, los 13 restantes mediante BASDAI.

Al momento de la primera consulta 35/37 (95%) fueron catalogados con actividad alta; mientras que a los 6 meses de seguimiento se obtuvo la siguiente distribución:

actividad alta en 18/37 (49%) casos, 2/37 (5%) casos con actividad moderada y 4/37 (11%) clasificados con actividad leve; a los 12 meses de seguimiento la distribución fue: alta actividad en 4/37 (11%) y actividad leve en 13/37 (35%). La evaluación basal por BASDAI de los 13 pacientes con subtipo ERA, mostró: actividad alta en 13/13 (100%); a los 6 meses 11/13 (85%) continuaba con enfermedad activa; y a los 12 meses ninguno con actividad de la enfermedad.

El porcentaje de pacientes que logró remisión de acuerdo a los criterios de Wallace a los 6 meses fue de 20/50 (40%), mientras que a los 12 meses fue 41/50 (82%) todos ellos con uso aún de medicamento. El empleo de FARME biológico ocurrió en 19/50 (38%), siendo el más frecuente Etanercept 10/19 (53%) seguido de Tocilizumab 5/19 (26%) y Adalimumab 4/19 (21%). El subtipo que alcanzó mayor porcentaje de remisión a los 6 meses fue oligoarticular 2/4 (50%), seguido de poliarticular FR positivo 7/16 (43%); mientras que a los 12 meses el subtipo ERA lo consiguió en 12/13 (92%) casos, seguido de la forma poliarticular FR negativo 11/12 (91%).

Conclusión: La evolución de la AIJ depende del subtipo, terapéutica empleada y la presencia de positividad para FR, ACPA, ANA, así como de la presencia de manifestaciones extra articulares. En el presente estudio la remisión con FARME sintético fue del 40% a los 6 meses, mientras que con terapia combinada (FARME sintético más FARME biológico fue del 82 % a los 12 meses. El uso de FARME sintéticos y biológicos se asocia a mayor remisión lo cual mejora el pronóstico a corto y a largo plazo.

II. Marco teórico

Introducción

La artritis idiopática juvenil (AIJ) agrupa todas las artritis inflamatorias de inicio en menores de 16 años, de causa desconocida, con más de 6 semanas de duración. Es la enfermedad reumatológica más común en la edad pediátrica. Antes de su diagnóstico, requiere descartar otras causas de artritis, por lo que se considera un diagnóstico de exclusión (1,2).

Epidemiología

Tanto la incidencia como la prevalencia son variables en distintas localizaciones geográficas, pues en países bajos se ha reportado una incidencia anual que varía de 1.6 hasta 23 casos por cada cien mil niños, mientras que la prevalencia en niños caucásicos se ha estimado en 32.6 casos por cien mil habitantes (3). En Reino Unido se informa una incidencia de 5.6 casos por cien mil habitantes, mientras que la prevalencia estimada es de hasta 43.5 por cien mil habitantes (4). La forma más frecuente identificada es la oligoarticular con predominio en el sexo femenino. Existen diferencias genéticas, etiopatogénicas, sexo, y edad de presentación, entre los subtipos de esta enfermedad (5,6).

Etiología y patogénesis

Al ser una entidad clínica heterogénea, los factores que desencadenan la AIJ son desconocidos. A pesar de lo anterior, diversos factores ambientales, vacunas y agentes infecciosos han sido propuestos como factores de riesgo. Hay estudios genéticos que documentan asociación entre diversos genes y polimorfismos con subtipos específicos de la AIJ (5,7,8). No se entiende por completo cómo la combinación de desencadenantes ambientales y la susceptibilidad genética individual están involucradas en la patogenia de la AIJ. El inicio de la cascada fisiopatológica de la artritis idiopática juvenil incluye: activación del sistema inmune adaptativo e innato con la participación anormal de células T reguladoras, células B, células asesinas naturales (NK, natural killers), células dendríticas (DC), macrófagos, 3 neutrófilos y la

producción de mediadores proinflamatorios, que causan daño articular y complicaciones sistémicas de diversa índole (7)

Diagnóstico

No existen pruebas específicas para diagnosticar AIJ, los estudios deben orientarse a descartar otras causas del cuadro clínico a través de una cuidadosa historia clínica inicial, estudios de laboratorios y gabinete pertinentes. Los marcadores inespecíficos de inflamación como la velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR) son útiles para monitorizar la actividad de la enfermedad, mientras que otras pruebas permiten pronosticar la gravedad de la enfermedad, entre ellas: los anticuerpos antinucleares (ANA), el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos antipéptido citrulinado cíclico (anti-CCP, por sus siglas en inglés) (6,9). Los estudios de imagen sirven para complementar la evaluación clínica, puede usarse la radiografía simple, la ultrasonografía musculoesquelética y la resonancia magnética. Permiten evaluar el daño articular e identificar sinovitis subclínica y compromiso axial en el caso de la AIJ variedad artritis relacionada a entesitis (ERA) (9,11).

Clasificación

La primera clasificación de la enfermedad fue en 1995 por la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR, por sus siglas en inglés) y en 2001, siendo en este año, la última actualización (12,13). Esta clasificación es la actualmente vigente y los subtipos de esta clasificación con sus principales datos clínicos y de laboratorio se presentan en la Tabla 1 (7).

Tabla 1 Subtipos de la AIJ según la ILAR (Edmonton 2001) con sus principales características clínicas

Subtipo de AIJ	Características
Oligoarticular	≤ 4 articulaciones afectadas, principalmente grandes, asimétrica. Un 30% presentan uveítis, predomina en sexo femenino. 60% son positivos a ANA.
Poliarticular con factor reumatoide negativo	5 o más articulares afectadas (grandes y pequeñas), ocasionalmente de la columna cervical o articulación temporomandibular. 10% cursan con uveítis, predominio en sexo femenino. 40% son positivos a ANA.
Poliarticular con factor reumatoide positivo	5 o más articulaciones afectadas, especialmente pequeñas (manos), simétrica, con erosiones y poliartritis. Hay nódulos reumatoides, 10% con uveítis. Predomina en mujeres. FR+, anti-CCP +, ANA+ en 40% de los casos.
Relacionada a entesitis	Afecta más frecuentemente extremidades inferiores y del esqueleto axial. Uveítis anterior aguda, entesis, inflamación intestinal, predominio en hombres, 45-85% son positivos a HLA-B27.
Psoriásica	Artritis asimétrica de pequeñas y grandes articulaciones, psoriasis, dactilitis, onicólisis, uveítis (10-15%), sin predominio de sexo. 50% ANA+.
Sistémica	Usualmente artralgiás, 30-50% con artritis crónica, desarrollo lento. Hay fiebre en pico, adenopatía, exantema migratorio, serositis, hepatomegalia, esplenomegalia. Sin predominio de sexo, PCR, plaquetas y ferritina elevada.
Indiferenciada	No cumple criterios de ninguna categoría o bien, cumple de 2 o más categorías.

Fuente: Zaripova, L. N., Midgley, A., Christmas, S. E., Beresford, M. W., Baildam, E. M., & Oldershaw, R. A. (2021). Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatric Rheumatology*, 19(1), 135. ANA: anticuerpos antinucleares, anti-CCP: péptido citrulinado anticiclístico, FR: factor reumatoide, PCR: proteína C reactiva.

Tratamiento

En las últimas dos décadas se han presentado importantes avances en el tratamiento de la AIJ (14–17). Las categorías de fármacos para su tratamiento son los siguientes:

- a) Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Se indican en la mayoría de los pacientes con este padecimiento para alivio de los síntomas, pero no tienen efecto en el daño articular a largo plazo (14). Se recomiendan como terapia adjunta de forma inicial (15).
- b) Esteroides. Las inyecciones intraarticulares de esteroides son útiles en las formas mono y oligoarticulares. Por otro lado, los esteroides sistémicos son usados para el manejo de las manifestaciones extraarticulares y como terapia puente entre el uso de fármacos modificadores de la enfermedad (14).
- c) Agentes convencionales modificadores de la enfermedad. El primero fue el metotrexato, el cual fue el primer avance importante para el tratamiento de la AIJ y actualmente se considera como la primera elección (14,18). Otros fármacos que pueden usarse son la leflunomida, sulfasalazina, hidroxicloroquina, inhibidores de la calcineurina (15,16).
- d) Agentes biológicos modificadores de la enfermedad. Su uso se considera una revolución en el tratamiento de la AIJ y tienen por objetivo el factor de necrosis tumoral (FNT), interleucina 1 β (IL-1 β) e IL-6; entre ellos se puede encontrar el adalimumab, infliximab, golimumab, abataceptp, entre otros. (14,16,17,19).
- e) Fisioterapia y terapia ocupacional. En niños y adolescentes que están en riesgo de limitaciones funcionales, se recomienda condicionalmente el uso de fisioterapia y o terapia ocupacional (15).

En general, la tendencia es hacia el uso de terapias ajustadas a las características individuales de los pacientes y el control de la inflamación es el objetivo más importante (17).

Medición de la actividad de la enfermedad

La medición regular del nivel de actividad de la enfermedad es esencial para monitorizar el curso de la enfermedad en el tiempo y permite evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas tanto en pacientes individuales como en ensayos clínicos (20). En la última década, el uso de las puntuaciones compuestas de la enfermedad es el estándar, ya que integran múltiples aspectos de la enfermedad en un solo índice de escala continua. Una de las escalas más usadas para la medición de la actividad de la enfermedad es la escala de actividad de la artritis juvenil (JADAS, por su acrónimo en inglés). Fue desarrollada en 2009 por Consolaro y cols (20–22). JADAS tiene tres versiones: 10, 27 y 71, de acuerdo con el número de articulaciones que se cuentan, es aplicable para todas las formas de AIJ, excepto la AIJ sistémica. El JADAS permite comparar el grado de actividad de un mismo paciente a lo largo del tiempo o comparar grupos de pacientes en ensayos clínicos.

La escala de actividad se obtiene de la suma de cuatro mediciones:

- La evaluación global de la actividad de la enfermedad por el médico, en una escala visual análoga donde: 0=sin actividad y 10= máxima actividad.
- La evaluación global de padre/cuidador del bienestar general del paciente, donde: 0= muy bien y 10= muy mal.
- El número de articulaciones con artritis activa. No incluye las articulaciones de la columna lumbar y torácica.
- Elevación de reactantes de fase aguda. Incluye la velocidad de sedimentación globular (VSG) o la proteína C reactiva (PCR), normalizada con la siguiente fórmula: $[\text{VSG (en mm/h)} - 20] \text{ entre } 10 \text{ ó } [\text{PCR (en mg/dL)} - 10] \text{ entre } 10$ (20).

La versión más amplia es la JADAS-71, que incluye un conteo completo articular (71 articulaciones), mientras que las versiones JADAS-27 y JADAS-10 incluyen sólo la medición en 27 y 10 articulaciones, respectivamente (20).

La clasificación de la actividad de la AIJ según la escala JADAS (20) se presenta en la tabla 2.

Tabla 2. Valoración de la actividad de la AIJ de acuerdo con el JADAS

Clasificación	JADAS 10/71	JADAS- 27
Oligoartritis		
Enfermedad Inactiva	≤ 1	≤ 1
Baja actividad	1.1 – 2	1.1 – 2
Actividad moderada	2.1 – 4.2	2.1 – 4.2
Actividad alta	>4.2	>4.2
Poliartritis		
Enfermedad Inactiva	≤ 1	≤ 1
Baja actividad	1.1 – 3.8	1.1 – 3.8
Actividad moderada	3.9 – 10.5	3.9 – 10.5
Actividad alta	>10.5	>10.5

Fuente: Consolaro, A., Giancane, G., Schiappapietra, B., Davì, S., Calandra, S., Lanni, S., & Ravelli, A. (2016). Clinical outcome measures in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology*, 14(1).

La correlación existente entre las diversas variaciones del JADAS incluyendo las versiones que prescindan de marcadores como el JADAS clínico, es excelente entre ellas (23). Esta escala ha mostrado ser útil en la toma de decisiones para el tratamiento, como es el caso de identificar a los pacientes que requieren escalar el tratamiento (24).

Criterios de remisión de la enfermedad

A través de un esfuerzo colaborativo internacional, Wallace y cols definieron los criterios preliminares para la remisión de la AIJ (20, 25, 26). De acuerdo con estos criterios, el paciente es clasificado con enfermedad inactiva si:

- No tiene articulaciones con artritis activa.

- No tiene manifestaciones sistémicas atribuibles a la AIJ (fiebre, exantema serositis, esplenomegalia o linfadenopatía generalizada)
- No tiene uveítis activa.
- Valores normales de los reactantes de fase aguda: VSG y PCR o bien, su elevación no se atribuye a la AIJ.
- Evaluación global de la actividad por el médico indicando falta de actividad de la enfermedad.
- La duración de su rigidez matutina es de 15 minutos o menos (20, 25, 26).

Pronóstico

La AIJ puede causar lesiones irreversibles en articulaciones y en otros órganos (ojo, riñón) tanto por la propia enfermedad como por el tratamiento (20). Tiene un curso variable, con períodos de actividad y remisión. Un porcentaje importante de los niños que la padecen conservará alguna discapacidad al llegar a la adultez (27). El factor pronóstico más importante para la discapacidad moderada a grave, en pacientes pediátricos con AIJ es la gravedad de limitación funcional al inicio del tratamiento (28 – 30), aunque análisis recientes muestran que existen diversos subgrupos de pacientes con trayectorias clínicas heterogéneas entre sí (31).

El pronóstico de la enfermedad ha mejorado con el uso de los agentes modificadores de la enfermedad y los agentes biológicos. Se estima que cerca del 90% de los pacientes con AIJ en países desarrollados presentan a largo plazo remisión o baja actividad de la enfermedad (32).

Las investigaciones sobre el retiro del tratamiento después de la remisión de la enfermedad muestran que las recaídas son comunes después de retirar el tratamiento farmacológico, especialmente con los fármacos biológicos. Las características clínicas o bioquímicas que muestran mayor riesgo de recaída no son consistentes entre poblaciones, lo que requiere mayor investigación en este campo (33). Una cohorte ambispectiva de 206 pacientes que recibieron tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad fueron seguidos por 9 años, el 70% de los pacientes incluidos logró

la remisión clínica en al menos una ocasión y 29% logró la remisión clínica sin medicación (34).

Otra cohorte prospectiva realizada en Canadá por Chhabra y cols incluyó 247 pacientes diagnosticados entre 2005 y 2010, evaluó la actividad de la enfermedad y la remisión al inicio de la edad adulta temprana, de acuerdo con la última evaluación antes de pasar a la atención con el Reumatólogo de adultos, el 47% estaba en remisión sin medicación, el 25% en remisión con la medicación y el 27% tenía enfermedad activa (35).

Otra cohorte prospectiva, realizada por Shoop y cols, incluyó 832 niños con AIJ (70% mujeres y 68% con forma oligoarticular) y fueron seguidos por un año a partir del inicio del tratamiento para evaluar el logro de la actividad mínima de la enfermedad y la enfermedad clínicamente inactiva, sólo el 7% logró entrar en alguna de estas categorías de acuerdo con los criterios de Wallace (36).

III. Justificación

A nivel global, la AIJ es la enfermedad reumática más frecuente en Pediatría y es causa de una importante morbilidad por la discapacidad que es capaz de producir tanto en la edad pediátrica como en la vida adulta. En la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social, es uno de los principales diagnósticos en la consulta de Reumatología Pediátrica, al ser un centro de referencia para el diagnóstico y tratamiento de esta patología en la población pediátrica.

Los subtipos de AIJ tienen un curso clínico variable, el pronóstico depende del tratamiento oportuno y temprano que reciban; además la positividad de anticuerpos como: antinucleares (ANA) factor reumatoide, (FR) y Antipéptido cíclico citrulinado (ACPA), que predicen un peor pronóstico, lo cual dificulta que el paciente entre en remisión en corto tiempo. Para determinar la actividad, existe la escala JADAS, la cual está validada a nivel internacional y permite comparar el grado de actividad de un mismo paciente a lo largo del tiempo o comparar grupos de pacientes en ensayos clínicos. Por otro lado, para identificar la remisión de la enfermedad se usan los criterios de Wallace.

El seguimiento de nuestra población con diagnóstico de AIJ, permitirá determinar la evolución de cada subtipo de AIJ, a partir de que se inició el tratamiento, hasta el año de evolución. Esta información brindará conocimiento sobre la probabilidad de lograr reducir los índices de actividad y la frecuencia de remisión de la enfermedad en nuestra institución.

La presente investigación es factible, ya que la institución cuenta con los recursos humanos y pacientes necesarios para llevarlo a cabo, apegándose a las políticas y objetivos del IMSS y de la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO, pues se cuenta con el antecedente de 627 atenciones por este diagnóstico en el año 2022, de las cuales 522 correspondieron a pacientes subsecuentes y 75 a pacientes evaluados por primera vez.

IV. Planteamiento del problema

Describir la evolución clínica de los pacientes con AIJ en la población local es de interés para nuestra institución pues es una búsqueda intencionada, no se encontraron en la literatura nacional, estudios que evaluaran el curso clínico de pacientes mexicanos con AIJ, durante el primer año de tratamiento, por lo que surgió la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la evolución de la AIJ a un año de seguimiento en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente?

V. Objetivos

Objetivo general

Determinar la evolución de la AIJ, a un año de seguimiento en la UMAE Hospital de Pediatría del CMNO.

Objetivos específicos

- Comparar el cambio en los índices de actividad de la enfermedad que se presentan al diagnóstico, a los 6 y 12 meses de seguimiento, empleando el instrumento JADAS.
- Determinar la proporción de pacientes que logran criterios de remisión de la enfermedad a los 6 y 12 meses de seguimiento, usando los criterios de Wallace.

Hipótesis

Al ser un estudio retrospectivo, no es requerida una hipótesis de investigación.

VI. Material y métodos

a) Tipo y diseño

Estudio retrospectivo.

b) Universo de estudio

Fueron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de AIJ atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO, cuya cita de primera vez hubiese ocurrido en el periodo comprendido entre enero del año 2020 a junio del año 2022.

c) Población de estudio

Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de AIJ atendidos en la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO, cuya cita de primera vez hubiese ocurrido en el periodo comprendido entre enero del año 2020 a junio del año 2022, que cumplan los criterios de selección.

d) Temporalidad

Se incluyeron todas las atenciones de primera vez con diagnóstico de AIJ evaluadas por el Departamento de Reumatología Pediátrica de la UMAE HP CMNO entre el 1 de enero de 2020 al 31 de junio de 2022.

e) Cálculo del tamaño muestral.

Se incluyeron todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de AIJ, atendidos de primera vez, que cumplieron con los criterios de selección. Por lo que no se realizó cálculo de tamaño muestral, eligiendo una muestra por conveniencia.

f) Criterios selección

1. Criterios de Inclusión:

- Expediente clínico (físico y electrónico) de pacientes atendidos de primera vez, con el diagnóstico de AIJ y en quienes se haya iniciado tratamiento farmacológico.

Que cuenten con al menos una cita de seguimiento, a los seis meses de la valoración inicial y otra al año.

2. Criterios de exclusión

- Expedientes clínicos con información incompleta.
- Pacientes que hayan suspendido tratamiento por iniciativa propia, durante el primer año de manejo médico.

Pacientes con otras comorbilidades, además del diagnóstico de AIJ.

g) Variables del estudio

- Variable dependiente:

Índice de actividad de artritis Juvenil (JADAS acrónimo en inglés) y criterios de remisión de la enfermedad según Wallace.

- Variable independiente:

Subtipos de Artritis Idiopática Juvenil.

h) Definición de variables

Cuadro de operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	DEFINICIÓN OPERACIONAL	PRUEBA ESTADÍSTICA
Edad	Cuantitativa	Discreta	Número de años y meses	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta la cita de la primera atención	Media y desviación estándar o mediana y rango
Sexo	Cualitativa	Nominal	Hombre, mujer	Características biológicas que definen a un individuo como hombre o mujer	Frecuencia y porcentaje
Peso	Cuantitativa	Continua	Número de kilogramos	Peso registrado en la cita de primera vez a reumatología pediátrica	Media y desviación estándar o mediana y rango
Superficie corporal	Cuantitativa	Continua	Metros cuadrados de superficie corporal	Medida o cálculo de la superficie del cuerpo humano de acuerdo a los datos registrados en el expediente clínico.	Media y desviación estándar o mediana y rango
Variedad de la AIJ	Cualitativa	Nominal	Oligoarticular, Poliarticular con factor reumatoide negativo, Poliarticular con factor reumatoide positivo, Relacionada a entesitis, Psoriásica, Sistémica, Indiferenciada	Será el diagnóstico inicial del paciente de la variedad de la AIJ de acuerdo con la ILAR	Frecuencia y porcentaje
Tratamiento inicial	Cualitativa	Nominal	Respuesta libre	Será la descripción del tratamiento inicial referido en el expediente clínico	Frecuencia y porcentaje
Tratamiento recibido a los 12	Cualitativa	Nominal	Respuesta libre	Será la descripción del tratamiento que el paciente recibía al mes 12 de	Frecuencia y porcentaje

meses de tratamiento				seguimiento referido en el expediente clínico	
Número de Articulaciones Inflamadas	Cuantitativa	Discreta	0 o número entero positivo	Número de articulaciones con datos de inflamación identificadas por exploración física del reumatólogo pediatra y registrada en el expediente clínico. Se Medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses de seguimiento.	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico
Numero de Articulaciones Dolorosas	Cuantitativa	Discreta	0 o número entero positivo	Número de articulaciones con dolor al momento de la evaluación por el reumatólogo pediatra y registrada en el expediente clínico. Se Medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses de seguimiento.	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico
Número de Articulaciones limitadas	Cuantitativa	Discreta	0 o número entero positivo	Número de articulaciones con limitación funcional de acuerdo con la valoración por el reumatólogo pediatra y registrada en el expediente clínico. Se Medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses de seguimiento.	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico
Entesitis	Cualitativa	Nominal	Sí, No	Presencia de al menos una inflamación entesal referida en el expediente clínico. Se Medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses de seguimiento.	Frecuencia y porcentaje
EVA del paciente	Cuantitativa	Discreta	0 a 10	Puntuación del nivel del dolor de acuerdo con lo percibido por el propio paciente de acuerdo con el expediente clínico. Se Medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses de seguimiento.	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico
Eva del médico	Cuantitativa	Discreta	0 a 10	Puntuación del nivel del dolor de acuerdo con lo percibido por el paciente de acuerdo con el expediente clínico. Se Medirá	Media y desviación estándar o

				en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses de seguimiento.	mediana y rango intercuartílico
ANA positivo	Cualitativa	Nominal	Sí, No	Registro en el expediente o en los laboratorios del paciente de ser ANA positivo en la valoración inicial.	Frecuencia y porcentaje
HLA-B27 positivo	Cualitativa	Nominal	Sí, No	Registro en el expediente o en los laboratorios del paciente de ser positivo a HLA-B27 en la valoración inicial.	Frecuencia y porcentaje
FR positivo	Cualitativa	Nominal	Sí, No	Registro en el expediente o en los laboratorios del paciente de tener FR positivo en la valoración inicial.	Frecuencia y porcentaje
Anti-CCP positivo	Cualitativa	Nominal	Sí, N	Registro en el expediente o en los laboratorios del paciente de positividad a Anti-CCP en la valoración inicial.	Frecuencia y porcentaje
Proteína C Reactiva	Cuantitativa	Continua	Número de mg/dl	Valor de la PCR registrada en el expediente clínico del paciente. Se Medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses de seguimiento	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico
VSG	Cuantitativa	Discreta	Número de mm/h	Valor de la VSG reportada en el expediente clínico del paciente. Se Medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses de seguimiento	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico
Hemoglobina	Cuantitativa	Continua	g/dL	Nivel sérico de hemoglobina registrado en el expediente del paciente. Se medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses.	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico
Hematocrito	Cuantitativa	Continua	Porcentaje	Porcentaje del volumen sanguíneo que corresponde a eritrocitos registrado en el expediente del paciente. Se	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico

				medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses.	
Recuento plaquetario	Cuantitativa	Continua	Cél/ml	Recuento plaquetario registrado en el expediente del paciente. Se medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses.	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico
Aspartato aminotransferasa (AST)	Cuantitativa	Continua	U/L	Nivel sérico de AST registrado en el expediente del paciente. Se medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses.	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico
Alanino aminotransferasa (ALT)	Cuantitativa	Continua	U/L	Nivel sérico de ALT registrado en el expediente del paciente. Se medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses.	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico
Gamma-glutamil transferasa (GGT)	Cuantitativa	Continua	U/L	Nivel sérico de GGT registrado en el expediente del paciente. Se medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses.	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico
Índice de actividad en la valoración inicial	Cualitativa	Ordinal	Inactiva, leve, moderada, alta	Será la valoración de la actividad de la enfermedad de acuerdo con la puntuación JADAS-71 en la valoración inicial	Frecuencia y porcentaje
Índice de actividad a los 6 meses	Cualitativa	Ordinal	Inactiva, leve, moderada, alta	Será la valoración de la actividad de la enfermedad de acuerdo con la puntuación JADAS-71 a los seis meses de la valoración inicial	Frecuencia y porcentaje
Índice de actividad a los 12 meses	Cualitativa	Ordinal	Inactiva, leve, moderada, alta	Será la valoración de la actividad de la enfermedad de acuerdo con la puntuación JADAS-71 a los 12 meses de la valoración inicial	Frecuencia y porcentaje

Clínica sistémica	Cualitativa	Nominal	Presente, ausente	Será la presencia de al menos unos de los siguientes datos clínicos atribuibles a la AIJ: fiebre, esplenomegalia, exantema, serositis, linfadenopatía registrada en el expediente clínico. Se medirá a los 6 y 12 meses de seguimiento.	Frecuencia y porcentaje
Uveítis	Cualitativa	Nominal	Presente, ausente	Inflamación de la úvea detectada por el reumatólogo pediatra y registrada en el expediente clínico. Se medirá a los 6 y 12 meses de seguimiento.	Frecuencia y porcentaje
Articulaciones activas	Cualitativa	Nominal	Presente, ausente	Será la presencia de al menos una articulación inflamada registrada en el expediente clínico. Se medirá a los 6 y 12 meses de seguimiento.	Frecuencia y porcentaje
Valores normales de marcadores de inflamación	Cualitativa	Nominal	Presente, ausente	Será la determinación de valores normales de la VSG y PCR o que su elevación no se atribuya a la AIJ registrada en el expediente clínico. Se medirá a los 6 y 12 meses de seguimiento.	Frecuencia y porcentaje
Actividad de la enfermedad	Cualitativa	Nominal	Presente, ausente	Evaluación global de la actividad por el médico indicando presencia o ausencia de actividad de la enfermedad registrada en el expediente clínico. Se medirá a los 6 y 12 meses de seguimiento.	Frecuencia y porcentaje
Rigidez matutina menor a 15 minutos	Cualitativa	Nominal	Presente, ausente	Será el registro de rigidez articular con duración menor a 15 minutos en el expediente clínico. Se medirá a los 6 y 12 meses de seguimiento.	Frecuencia y porcentaje

Remisión de la enfermedad a los 6 meses	Cualitativa	Nominal	Sí, No.	Será la valoración de la actividad enfermedad de acuerdo con los criterios de Wallace a los 6 meses de seguimiento.	Frecuencia y porcentaje
Remisión de la enfermedad a los 12 meses	Cualitativa	Nominal	Sí, No.	Será la valoración de la actividad enfermedad de acuerdo con los criterios de Wallace a los 12 meses de seguimiento.	Frecuencia y porcentaje
Puntuación CHAQ	Cuantitativa	Discreta	Número de puntos	Será la puntuación del cuestionario para evaluar la salud infantil registrada en el expediente clínico. Se medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses.	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico
Puntuación JADAS	Cuantitativa	Continua	Número de puntos	Será la puntuación obtenida en la escala JADAS en el expediente clínico. Se tomará información de la cita inicial y a los 6 y 12 meses	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico
Puntuación BASMI	Cuantitativa	Discreta	Número de puntos	Puntuación del índice de Metrología de espondilitis anquilosante de Bath registrada en el expediente clínico. Se medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses.	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico
Puntuación BASFI	Cuantitativa	Discreta	Número de puntos	Puntuación del índice de funcionalidad de espondilitis anquilosante de Bath registrada en el expediente clínico. Se medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses.	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico
Puntuación BASDAI	Cuantitativa	Discreta	Número de puntos	Puntuación del índice de actividad de espondilitis anquilosante de Bath registrada en el expediente clínico. Se medirá en la valoración inicial y a los 6 y 12 meses.	Media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico

i) Desarrollo del estudio o procedimientos

Una vez aprobado el protocolo por los comités de ética y local de investigación en salud, se procedió de la siguiente forma:

- a)** Identificación de los expedientes. En la revisión de las atenciones de la consulta externa de Reumatología Pediátrica, se identificaron los que cumplían criterios de selección y se revisaron los expedientes clínicos físicos y electrónicos.
- b)** Recolección de la información. Para la captura de la información extraída del expediente se empleó un instrumento de recolección de la información diseñado para este fin (**Anexo 1**).
- c)** Con la información obtenida se desarrolló una base de datos, mediante hojas de cálculo del programa Excel ® 2010.
- d)** El análisis estadístico se realizó mediante el programa IBM SPSS V.24.

j) Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva como se describe a continuación:

- Variables cualitativas: frecuencias y porcentajes.
- Variables cuantitativas: media y desviación estándar (distribución normal) y mediana y rango intercuartilar (distribución libre).
- Se desarrollaron tablas y gráficos para facilitar la lectura e interpretación de la información.

VII. ASPECTOS ÉTICOS

Nuestra investigación fue presentada para revisión y dictamen por parte del Comité Local de Investigación en Salud y el Comité de Ética en Investigación en Salud Número 1302, apegándonos en todo momento a los principios tanto éticos como científicos que en conjunto justifican la investigación.

Al contar con la autorización de ambos comités, iniciamos la recolección de datos de cada uno de los expedientes de pacientes que conformaron el universo de estudio, se anexa el documento la Carta Compromiso de Confidencialidad y la Carta de Dispensa de Consentimiento Informado. Es importante detallar que en todo momento de la investigación respetamos y resguardamos la identidad de los pacientes, a cada uno de ellos se le otorgó un folio consecutivo, asignado de forma cronológica, la información se vació en una base de datos a la cual únicamente tiene acceso el investigador principal, lo anterior con el objetivo de que en caso de que se requiera contactar con algún paciente, con fines relacionados a su salud, se pueda realizar oportunamente.

La información obtenida de la presente investigación se encuentra documentada y resguardada en un archivero, bajo llave, al que solo tiene acceso el director de tesis, de igual forma se elaborarán los informes necesarios que el Comité de Ética en Investigación solicite para su verificación, la base de datos se conservará por un total de 1 año.

La investigación se apegó al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su última reforma DOF 02-04-2014, detallado en el Título Segundo (“De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”) Capítulo I (“Disposiciones Comunes”) y desglosado en los siguientes artículos:

- Artículo 13: En la investigación a cada uno de los sujetos de estudio que conforman el universo de estudio, respetaremos la dignidad en todo momento y la información que se arroje en la base de datos.

- Artículo 14: El paciente no será sometido a laboratorios, sin embargo, se obtendrá información de una base de datos. Los investigadores de este estudio cuentan con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de la Unidad que actuará bajo la supervisión de las autoridades competentes, todo ello que garantice el bienestar del sujeto de investigación. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización de los Comités, y en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73 y 88 del reglamento.

- Artículo 16: En todo momento de la investigación se respetó la información de cada paciente, protegeremos la privacidad del individuo sometido a la investigación, identificándolo solo mediante un folio asignado.

- Artículo 17: La investigación en curso se clasifica tipo I, sin riesgo, se hará una revisión retrospectiva de cada expediente en físico y en electrónico, no realizaremos ninguna intervención o modificación intencionada de los individuos que participan en el estudio.

- Artículo 18: Se anexa en el documento la Carta Compromiso de Confidencialidad (anexo 2). Como se ha detallado previamente, no se identificará al sujeto y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad. Además, que, en caso de existir gastos adicionales, serán absorbidos por el investigador.

Además de lo mencionado en el Título Segundo (“De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”) Capítulo III (“De la Investigación en Menores de Edad o incapaces”) y desglosado en los siguientes artículos:

- Artículo 34, 35 y 36: En donde se hace alusión a las especificaciones que deben cumplirse en investigaciones como la nuestra, en menores de edad.

Se cumple con lo que se redacta en el Título Quinto (“De los Comités Internos en las Instituciones de Salud”) Capítulo Único y se detalla en siguientes artículos:

- Artículo 99: Se cuenta con un Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación que apoye con la revisión de la investigación.
- Artículo 116: El investigador principal se encargará de la dirección técnica del estudio y tendrá las atribuciones de preparar el protocolo de la investigación, se documentará y registrarán los datos generados durante el estudio, se formará un archivo sobre el estudio que contendrá el protocolo, las modificaciones, las autorizaciones, los datos generados el informe final y todo el material documental de la investigación.

La investigación se apegó también a las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación relacionada con la Salud con Seres Humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de Salud, en sus siguientes pautas:

- Pauta 1 "Valor Social y Científico, y respeto de los derechos": Los investigadores confiamos en los resultados de la investigación para llevar a cabo actividades y tomar decisiones que repercutirán sobre la salud individual y pública, así como sobre el bienestar social y el uso de recursos limitados; para lo cual contamos con solidez científica y base un conocimiento previo adecuado para poder generar información valiosa.
- Pauta 3 "Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una Investigación": En donde se asegurará de que el beneficio y las cargas de la investigación se distribuyan equitativamente. - Pauta 10 "Modificaciones y dispensas del Consentimiento Informado": Dada la importancia de tener una información completa y exacta de nuestra población de estudio; la necesidad científica de incluir todos los casos para evitar un sesgo indetectable en la selección; y el principio ético de que las cargas y beneficios han de distribuirse equitativamente en toda la población; nos apegaremos a esta Pauta; en donde se comenta que la dispensa del consentimiento permite a los investigadores realizar estudios sin obtener completamente el consentimiento informado.
- Pauta 17 "Investigación con niños y adolescentes": Además de formar parte de un Hospital de Pediatría, la investigación que emprenderemos será revisión de

expedientes, para formar una base de datos en la que participarán niños y adolescentes; para lo cual se cuenta con una Dispensa de Consentimiento Informado y Carta de Confidencialidad.

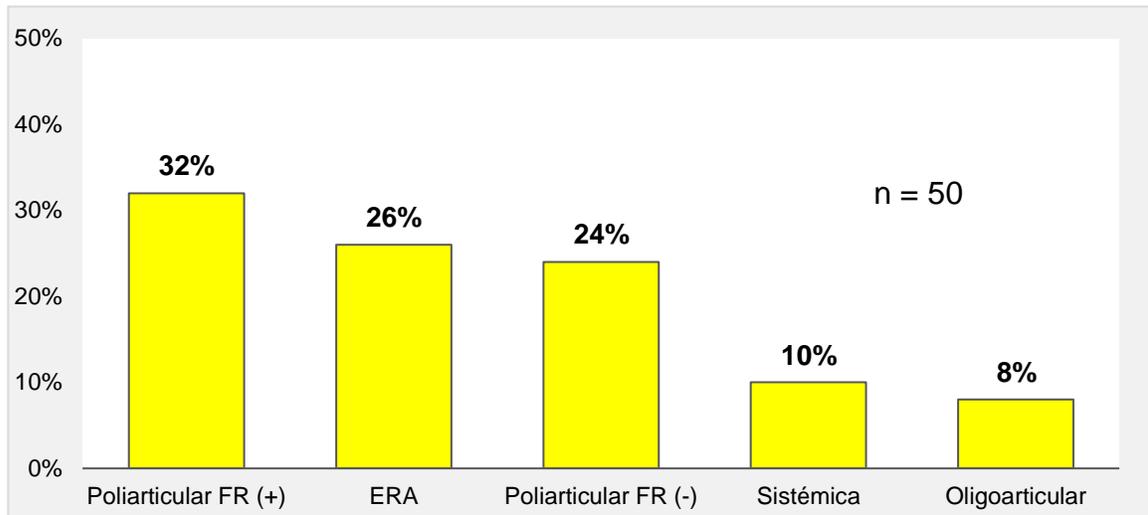
VIII. RESULTADOS

En el presente estudio, se incluyeron 50 pacientes, predominando el sexo femenino 31/50 (62%) y con una edad promedio de 10 ± 4 años. La distribución de la población en función del subtipo de AIJ fue la siguiente: grupo poliarticular FR positivo con 16/50 (32%) pacientes, seguido de la variedad ERA con 13/50 (26%), poliarticular FR negativo 12/50 (24%) respectivamente, sistémica con 5/50 (10%) y la oligoarticular con 4/50 (8%) niños. Mientras que la presencia de biomarcadores serológicos se distribuyó de la siguiente manera: positividad para ANA 15/50 (30%), HLA-B27 6/50 (12%), FR 16/50 (32%) y anti-CCP 15/50 (30%). **Ver Tabla 3 y Gráfica 1.**

Tabla 3 Características clínicas y de laboratorio N = 50

Sexo	N	%
Mujer	31	62.0
Hombre	19	38.0
ANA		
Negativo	35	70.0
Positivo	15	30.0
HLA-27		
Negativo	44	88.0
Positivo	6	12.0
Factor reumatoide		
Negativo	34	68.0
Positivo	16	32.0
Anti CCP		
Negativo	35	70.0
Positivo	15	30.0
Variable	Media (DE)	
Edad (en años)	10.3 ± 4.4	

AIJ: Artritis idiopática juvenil, ANA: Antinucleares, HLA-B27: Antígeno leucocitario humano B 27, Anti CCP: Anticuerpos antipéptido citrulinado cíclico.

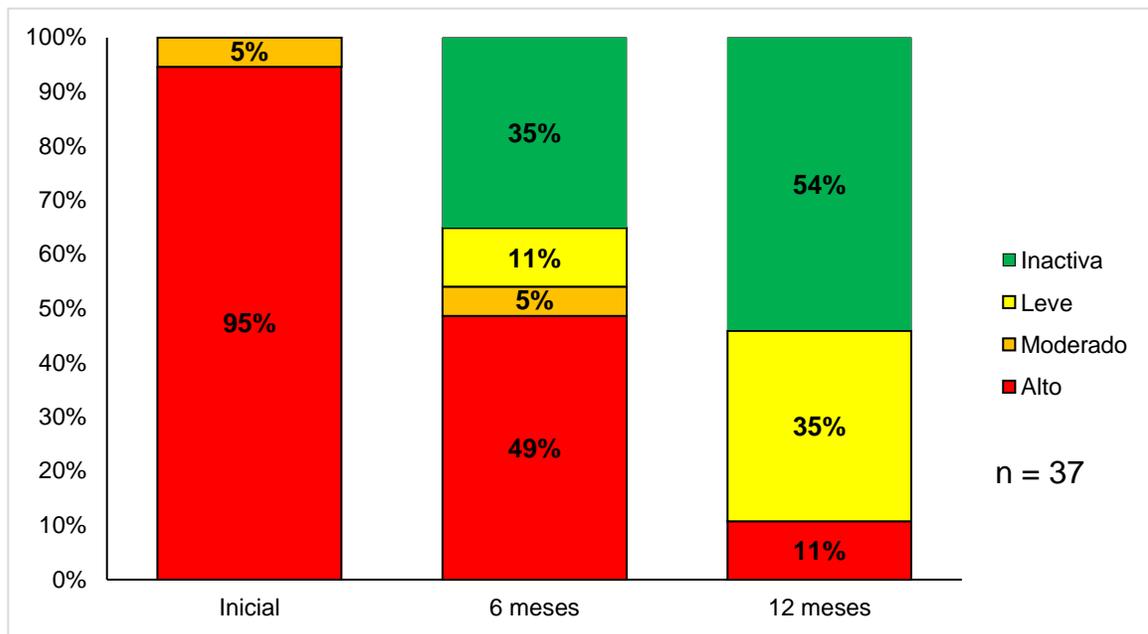


Gráfica 1. Distribución por subtipo de AIJ de acuerdo con la ILAR

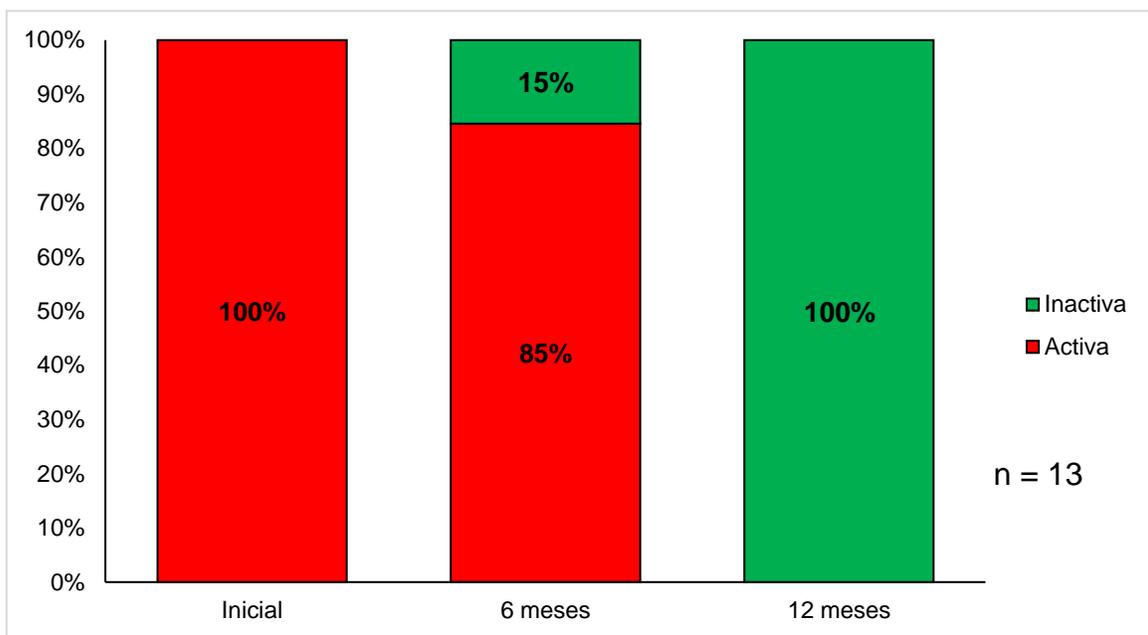
FR: factor reumatoide, ERA: artritis relacionada a entesitis

De los 50 pacientes incluidos, se evaluaron 37 mediante el instrumento JADAS 27, los 13 restantes fueron evaluados mediante BASDAI. Así, al momento de la primera consulta 35 / 37 (95%) fueron catalogados con actividad alta; la evaluación de la misma población a los 6 meses de seguimiento mostro la siguiente distribución: actividad alta en 18 / 37 (49%) casos, 2 / 37 (5%) casos con actividad moderada y 4 / 37 (11%) clasificados con actividad leve; finalmente a los 12 meses de seguimiento la distribución fue la siguiente: alta actividad en 4/37 (11%) y actividad leve en 13/37 (35%). **Gráfico 2.**

La evaluación basal por BASDAI de los 13 pacientes con el subtipo ERA, mostro la siguiente distribución: actividad alta en 13 / 13 (100%); a los 6 meses 11 / 13 (85%) continuaba con enfermedad activa; y a los 12 meses ninguno tuvo actividad de la enfermedad. **Gráfico 3.**

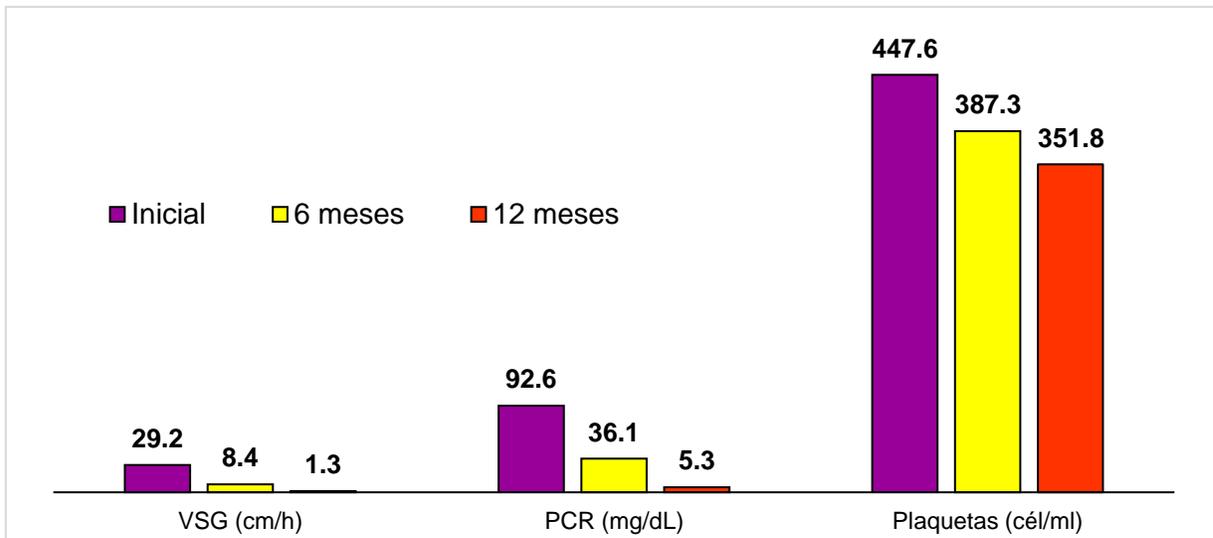


Gráfica 2. Actividad de la enfermedad por JADAS 27, al inicio, 6 y 12 meses



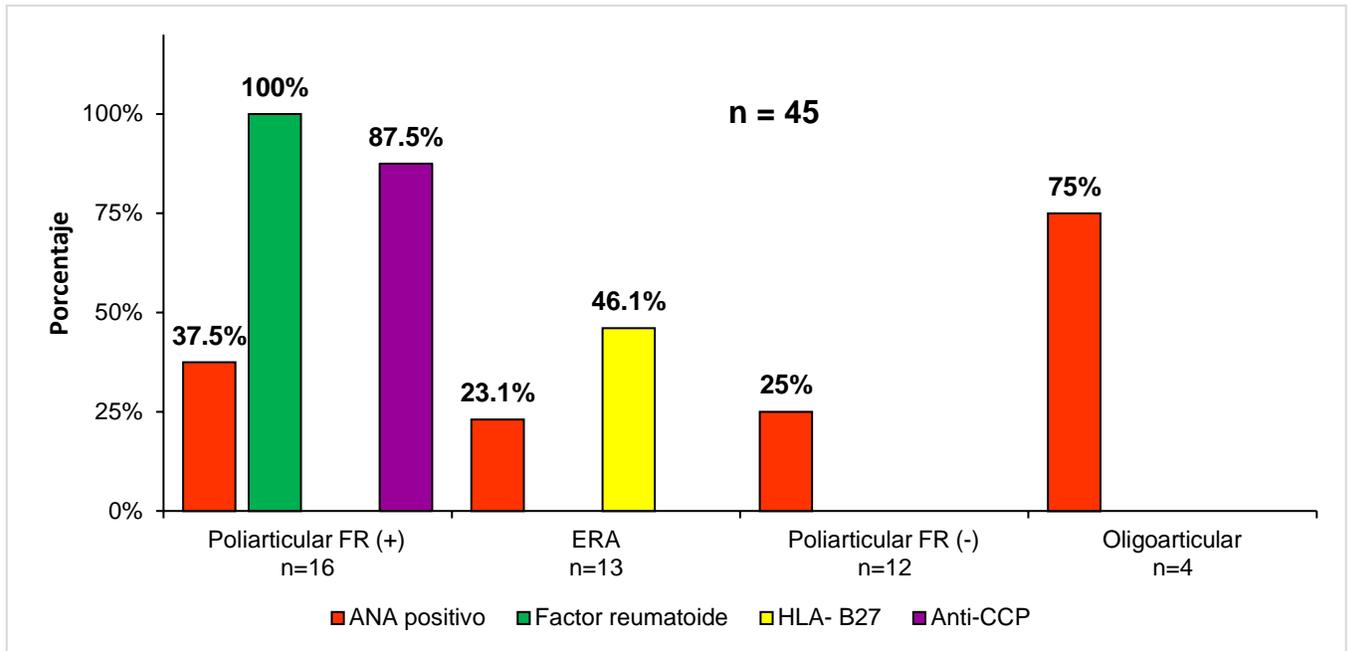
Gráfica 3. Actividad de la enfermedad por BASDAI, al inicio, 6 y 12 meses

Con respecto al curso de los reactantes de inflamación evaluados, se observó una disminución gradual hasta normalizar los valores de VSG, PCR y plaquetas. **Gráfica 4.**



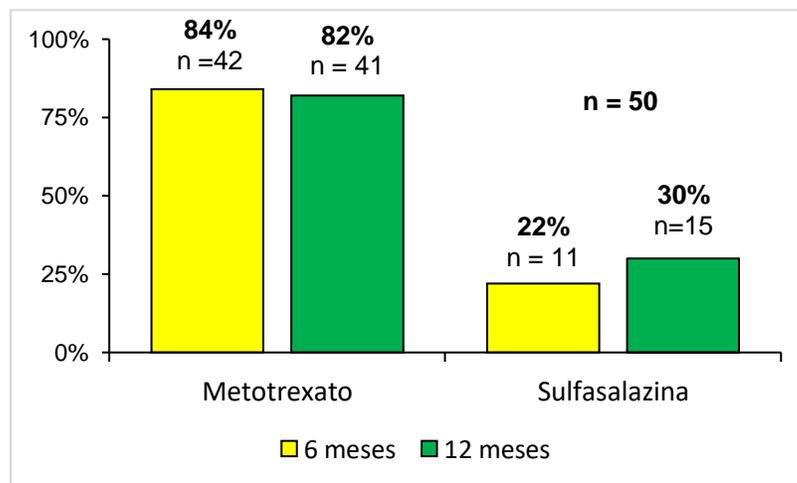
Gráfica 4. Valores promedio de VSG, PCR y Plaquetas al inicio, 6 y 12 meses

La distribución de la positividad de marcadores serológicos asociados con el subtipo de AIJ, mostró la siguiente distribución: subtipo poliarticular FR positivo [FR 16/16 (100%), anti-CCP en 14/16 (87%) y ANA positivo 6/16 (37%)]; en el caso del subtipo oligoarticular [ANA positivo 3/4 (75%)]; para el subtipo poliarticular FR negativo [presencia de ANA en 3/12 (25%)]; mientras que en el subtipo ERA [presencia de HLA-B27 en 6/13 (46%) y ANA en 3/13 (23%)] **Gráfica 5.**



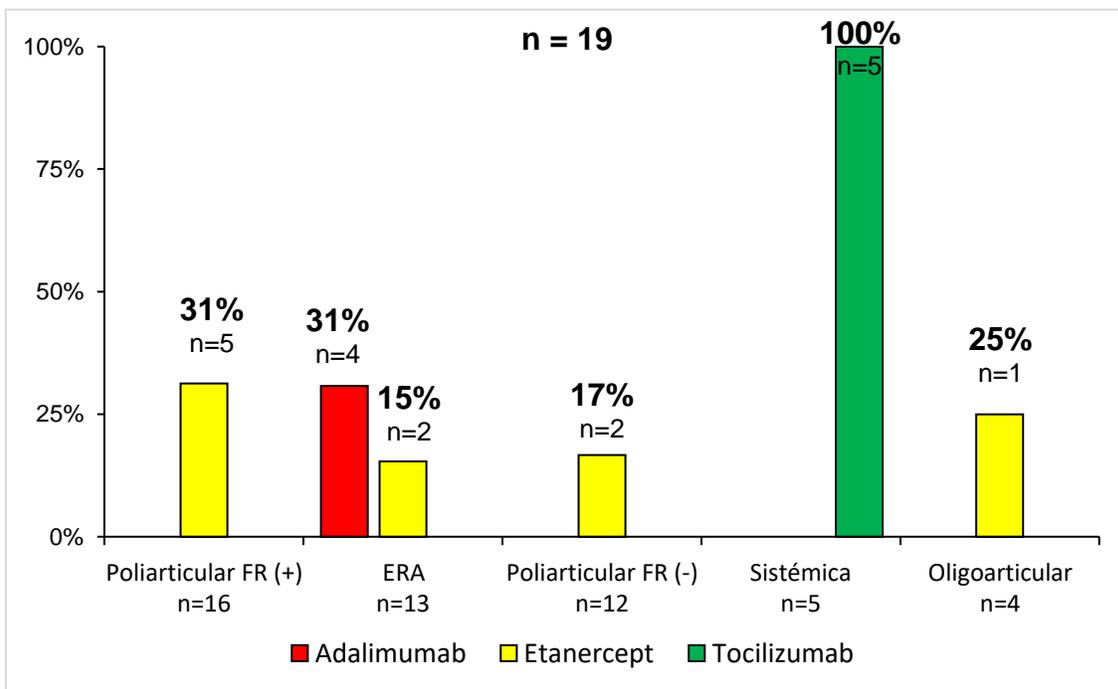
Gráfica 5. Marcadores de mal pronóstico por subtipo de AIJ.

Se uso AINES en 30/50 pacientes al inicio de la actividad, Naproxeno en 16/30 (53%), indometacina 14/30 (46%). En cuanto a los FARMES, se usó Metotrexato en 42/50 (84%) a los 6 meses y persistió en 41/50 (82%) a los 12 meses; mientras que Sulfasalazina a los 6 meses se usó en 11/50 (22%) pacientes, mientras que a los 12 meses lo utilizaban 15/50 (30%). **Gráfica 6.**



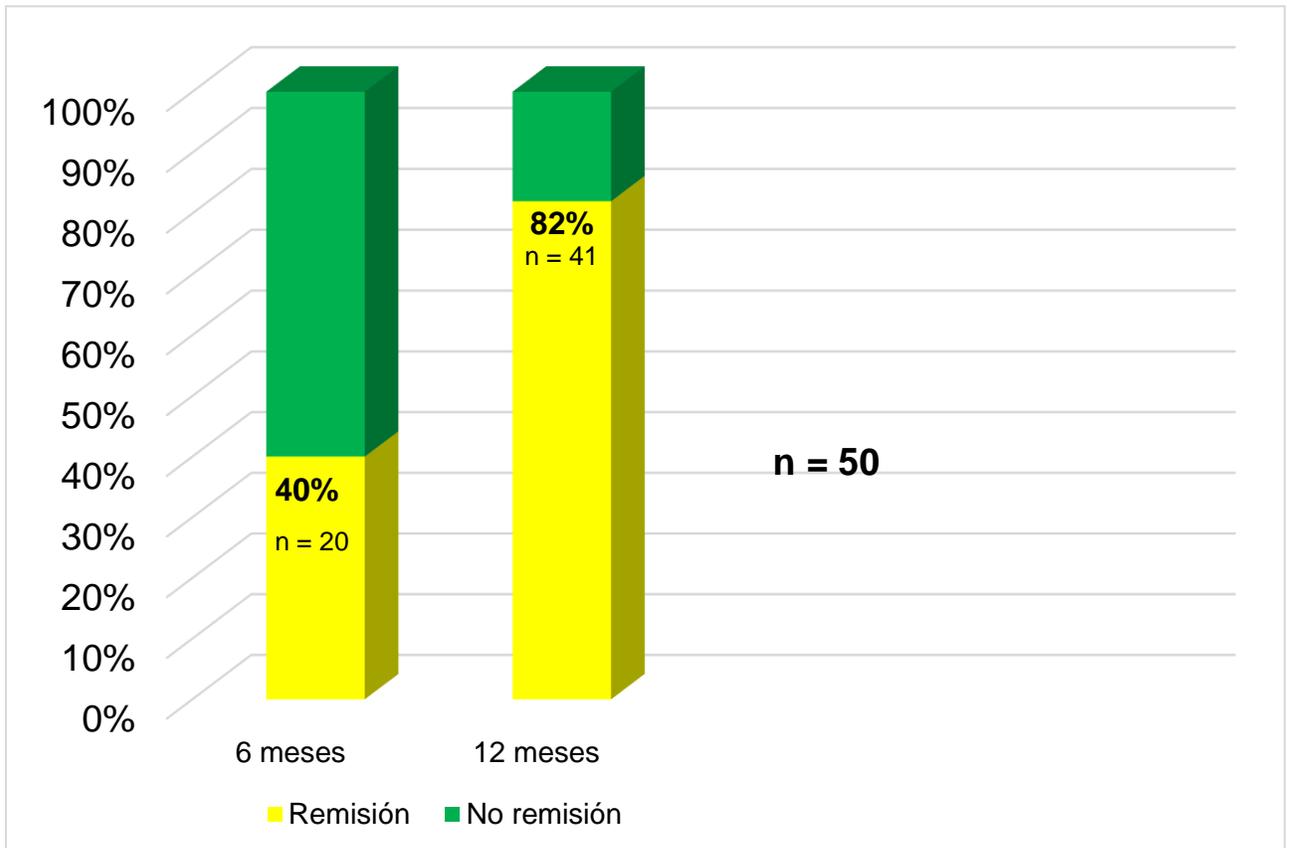
Gráfica 6. Frecuencia de uso de FARMES a los 6 y 12 meses

Un total de 19/50 (38%) pacientes recibieron manejo con FARMEb, el más frecuente fue Etanercept 10/19 (53%) seguido de Tocilizumab 5/19 (26%) y Adalimumab 4/19 (21%). La terapia biológica con Tocilizumab, se usó en AIJ sistémica 5/5 (100%); Etanercept se usó en todas las formas de AIJ, en poliarticular FR positivo 5/16 (31%), oligoarticular 1/4 (25%), poliarticular FR negativo 2/12 (17%), y en ERA 2/13 (15%); Adalimumab en ERA 4/13(31%) **Gráfica 7.**

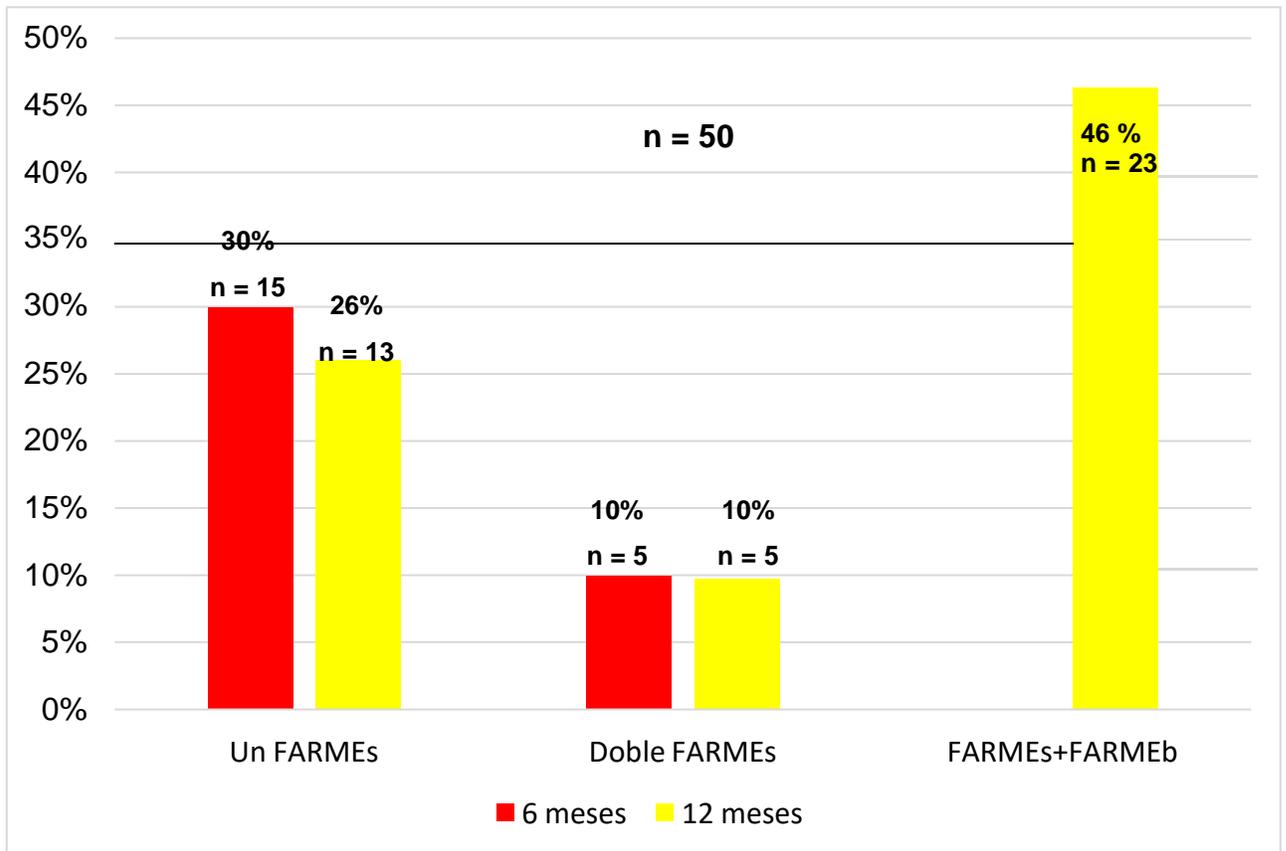


Gráfica 7 Frecuencia de uso de FARMEb por subtipo de AIJ

El porcentaje de pacientes que logró remisión de acuerdo a los criterios Wallace, fue de 20/50 (40%) a los 6 meses y de 41/50 (82%) a los 12 meses **Gráfica 8**; a los 6 meses se alcanzó mayor remisión con un FARMEs en 15/50 (30%) y menor remisión con doble FARMEs 5/50 (10%); a los 12 meses, la combinación de la terapia biológica con FARMEs + FARMEb alcanzó mayor porcentaje de remisión en 23/50 (46%), seguido de un FARMEs 13/50 (26%) y doble FARMEs 5/50 (10%) **Gráfica 9**.

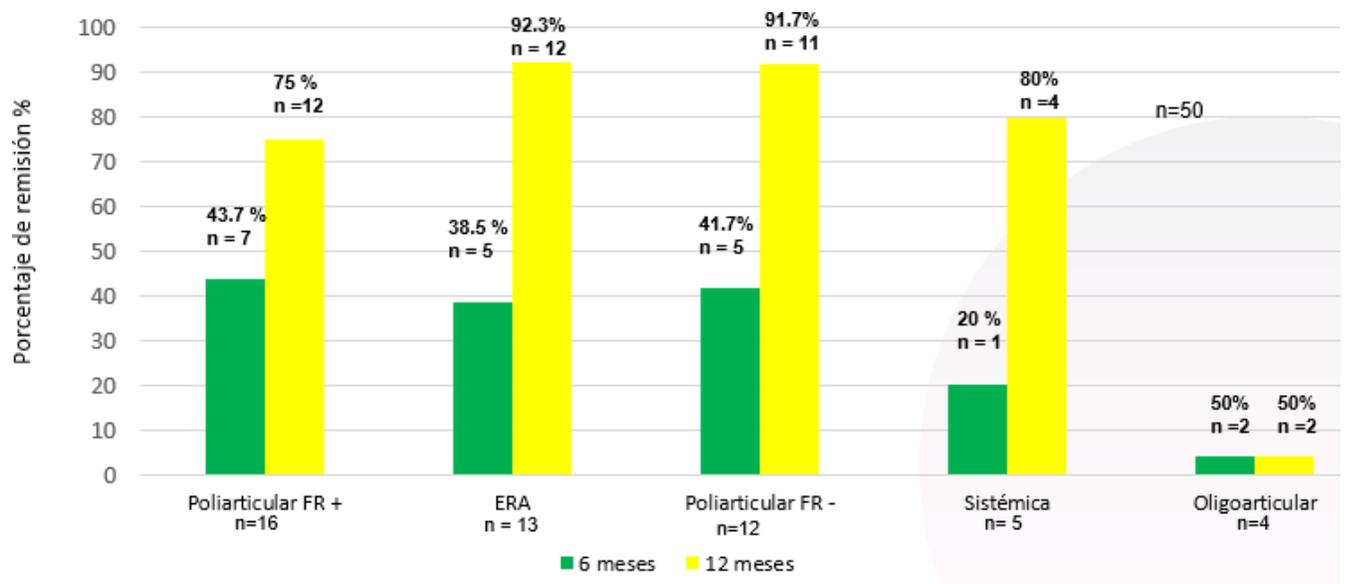


Gráfica 8. Remisión con medicamentos según criterios Wallace a los 6 y 12 meses.



Gráfica 9. Remisión Wallace por régimen terapéutico

El subtipo que alcanzó mayor porcentaje de remisión a los 6 meses fue oligoarticular 2 / 4 (50%), seguido de poliarticular FR positivo 7 / 16 (43%); mientras que a los 12 meses el subtipo ERA lo consiguió en 12 / 13 (92%) casos, seguido de la forma poliarticular FR negativo 11/12 (91.7%). **Gráfica 10**



Gráfica 10. Pacientes con remisión a los 6 y 12 meses por subtipo de AIJ.

IX. DISCUSIÓN

La artritis idiopática juvenil (AIJ), subtipo poliartitis FR positivo, fue la primera en frecuencia en nuestro estudio, con un porcentaje del 32%, seguida de la AIJ relacionada a entesitis (ERA) en el 26%. A diferencia del estudio realizado por Shoop, en 2017, donde los subtipos más frecuentes fueron: oligoarticular en el 50% y poliartitis FR negativa en el 21%; similar al estudio realizado por Sengler en 2015, donde el subtipo oligoarticular se encontró presente en el 45%, seguida de la forma poliarticular FR negativo en el 28%. Lo que demuestra que el subtipo de la enfermedad presenta alta variabilidad acorde al área geográfica (35,37).

Diversos estudios, como los reportados por Zaripova, Castillo en 2021 y Sengler en 2015; han comprobado, la relación que existe entre los marcadores serológicos como factores pronósticos; además de su utilidad para clasificar el subtipo de AIJ. La positividad de FR, ACPA y ANA; predicen un peor pronóstico, asociado a la formación de erosiones óseas, daño articular y mayor prevalencia de manifestaciones extraarticulares, como la uveítis. En el presente estudio la positividad para el FR, fue del 100% y para ACPA fue del 87%, en el subtipo poliarticular FR positivo; que se relacionó con menor porcentaje de remisión de la enfermedad y mayores secuelas de movilidad. La positividad para ANA, se presentó en mayor proporción para el subtipo oligoarticular en el 75%, mientras que se observó en el grupo poliarticular FR positivo, en el 37% y para la variedad ERA en 23%; sin embargo, la presencia de uveítis, se determinó solo en el 4% de los pacientes; debido a que no se realizó estudio de pesquisa en el primer año de la enfermedad, debido a la pandemia por SARS-COV2 en 2020. (6,33,36).

A pesar de los estudios acerca de la AIJ en los últimos años, no hay reportes en México de las escalas de actividad JADAS y remisión Wallace de acuerdo al régimen terapéutico; en el presente estudio se observó actividad al diagnóstico inicial de acuerdo a JADAS-27 del 95% y para el subtipo ERA del 100%, observándose menor actividad al año en los pacientes que usaron FARMES combinado con terapia biológica

en el 46%; al contrario del estudio por García en 2021, quien reporto actividad de la enfermedad mediante Disease Activity Score – 28 (DAS 28) en AIJ de acuerdo al área geoesadística, con actividad baja en el área suburbana del 50%, actividad moderada para el área rural en el 68% y actividad alta del 10% para el área urbana, infiriendo que la mayor actividad en el área rural es por actividades de mayor desgaste y fuerzade trabajo (38).

En el presente estudio, la remisión con medicamentos (FARMEs), fue del 40% a los 6 meses y con terapia combinada (FARMEs y FARMEb) fue del 82 % a los 12 meses, de acuerdo a los criterios de Wallace; similar al estudio reportado por Castillo en 2021, donde la remisión fue del 53% con FARMEs, y del 24% para la terapia combinada (FARMEs + FARMEb). En el estudio de Lurati en 2009, la remisión, se alcanzó solo en el 32%, esto asociado al uso solo de FARMEs. Los subtipos oligoartritis persistentey artritis sistémica, resultaron las formas que se asociaron a mayor porcentaje de remisión. (33,36).

En relación con el tiempo de remisión y recaída de la enfermedad, en el estudio de Lurati en 2009, en un período de seguimiento de 7.6 ± 6.4 años, la duración media de la remisión, sin fármacos, antes de una recaída, fue de 20.9 ± 1.3 meses; a diferencia de Castillo en 2021 que reportó recaídas en el 64%, después de una mediana de 14 meses (RIQ 32 meses). Se observaron tasas de recaída significativamente más bajas en pacientes con AIJ oligoarticular persistente (93 %, n = 38) ($p= 0.048$) y en aquellos en los que la dosis de FARME se redujo gradualmente antes de su retiro (77%, n= 50) ($p= 0,001$). En el presente estudio, no se determinó el riesgo de recaída, debido al tiempo de seguimiento; además de que no fue el objetivo del estudio. (36,33).

X. CONCLUSIÓN

El presente estudio, resalta la importancia del inicio de la terapia farmacológica con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos (FARMEb), en aquellos pacientes que no tienen respuesta al tratamiento inicial con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad de tipo sintéticos (FARMEs); reduciendo rápidamente la actividad de la enfermedad, o logrando la remisión clínica, con o sin medicamentos. El resultado en los primeros doce meses de tratamiento, fue favorable, mejorando el pronóstico del paciente de acuerdo al subtipo de AIJ.

La respuesta al tratamiento (independientemente del subtipo, edad de inicio, género o los marcadores de laboratorio), puede ser valiosa, para predecir el desenlace en cohortes no caucásicas, con inicio de un tratamiento oportuno de forma temprana. Permitiendo mejorar la calidad de vida de los pacientes.

XI. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

a) Recursos humanos

- INVESTIGADOR PRINCIPAL Y RESPONSABLE

Dr. José Alberto Tlacuilo Parra.

Actividades asignadas: asesoría temática, búsqueda bibliográfica, dirección del protocolo.

- INVESTIGADOR ASOCIADO Y ASESOR METODOLÓGICO

Dra. Carmen Araceli Arellano Valdez.

Actividades asignadas: Apoyo en el análisis e interpretación de resultados, asesoría metodológica a la estudiante.

- RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD EN REUMATÓLOGIA PEDIÁTRICA

Dra. Nishdali Guadalupe Román Morales.

Actividades asignadas: Revisión bibliográfica, elaboración del protocolo, revisión de expedientes clínicos, captura de la base de datos, análisis estadístico, elaboración de resultados y manuscrito final.

Recursos materiales

Se contó con los siguientes recursos materiales para la realización de la investigación:

- Computadora HP, procesador Intel®, programa Excel ® 2010, Programa Word ® 2010, Memoria USB 16 GB, utensilios de escritorio: hojas blancas, libreta de apuntes, carpetas, bolígrafos, lapiceros, puntillas, clips, marca-textos, borrador, corrector, engrapadora, grapas, formatos impresos para la recolección de datos.

Financiamiento o recursos financieros

No se requirió financiamiento externo, todo el material requerido fue proporcionado por los investigadores participantes y encargados de este. Los gastos que se generaron

de esta investigación fueron cubiertos por la residente y se estimaron en el siguiente desglose:

Material	Costo
Memoria USB 16 Gb	\$180.00
Hojas blancas (500 hojas)	\$259.00
Carpetas	\$ 20.00
Bolígrafos	\$ 20.00
Lapiceros	\$ 30.00
Puntillas	\$ 20.00
Clips	\$ 25.00
Marca-textos	\$ 30.00
Borrador	\$ 10.00
Corrector	\$ 35.00
Engrapadora	\$ 80.00
Grapas	\$ 27.00
Total	\$736.00

Infraestructura

Se contó en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente con la consulta externa del servicio de Reumatología Pediátrica en el cual se valora a los pacientes de primera vez de AIJ. Se contó con el personal capacitado para la revisión y análisis de los resultados de esta investigación.

Factibilidad

El estudio fue factible ya que la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente cuenta con un área especializada que atiende a estos pacientes: consulta externa de reumatología Pediátrica y un número suficiente de pacientes, siendo 627 pacientes con AIJ en el año 2022.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *The Lancet*. 2011;377(9783):2138–49.
2. Malattia C, Martini A. Overview of Juvenile Idiopathic Arthritis. En: Sawhney S, Aggarwak A, editores. *Pediatric Rheumatology A clinical Viewpoint*. Singapore: Springer; 2017. p. 201–218.
3. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, et al. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: A systematic review. *Joint Bone Spine*. 2014;81(2):112–117.
4. Costello R, McDonagh J, Hyrich KL, et al. Incidence and prevalence of juvenile idiopathic arthritis in the United Kingdom, 2000–2018: results from the Clinical Practice Research Datalink. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61:2548–2554.
5. Ombrello MJ, Arthur VL, Remmers EF, et al. Genetic architecture distinguishes systemic juvenile idiopathic arthritis from other forms of juvenile idiopathic arthritis: clinical and therapeutic implications. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76: 906–913.
6. Zaripova LN, Midgley A, Christmas SE, et al. Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatric Rheumatology*. 2021; 19: 135.
7. Mahmud SA, Binstadt BA. Autoantibodies in the pathogenesis, diagnosis, and prognosis of juvenile idiopathic arthritis. *Front Immunol*. 2019; 9: 3168.
8. Garner AJ, Saatchi R, Ward O, et al. Juvenile idiopathic arthritis: a review of novel diagnostic and monitoring technologies. *Healthcare (Basel)*. 2021; 9: 1683.
9. Palman J, Shoop-Worrall S, Hyrich K, et al. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of juvenile idiopathic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018; 32: 206–222.
10. Colebatch-Bourn AN, Edwards CJ, Collado P, et al. EULAR-PreS points to consider for the use of imaging in the diagnosis and management of juvenile idiopathic arthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74: 1946–1957.
11. De Inocencio-Arocena J, Udaondo-Gascón C. Artritis idiopática juvenil. Criterios de clasificación. Índices de actividad. En: *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en reumatología pediátrica [Internet]*. Sociedad Española de reumatología pediátrica; 2020. p. 27–36. Disponible en: www.aeped.es/protocolos/.

12. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004; 31: 390–392.
13. Ruperto N, Martini A. Current and future perspectives in the management of juvenile idiopathic arthritis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018; 2: 360–370.
14. Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, et al. 2019 American College of Rheumatology / Arthritis Foundation Guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: therapeutic approaches for non-systemic polyarthritis, sacroiliitis, and enthesitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019; 71: 717–734.
15. Onel KB, Horton DB, Lovell DJ, et al. 2021 American College of Rheumatology guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: therapeutic approaches for oligoarthritis, temporomandibular joint arthritis, and systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2022; 74: 553–569.
16. Giancane G, Ruperto N. Treatment of juvenile idiopathic arthritis: what's new? *Curr Opin Rheumatol*. 2019; 31: 428–435.
17. Giancane G, Muratore V, Marzetti V, et al. Disease activity and damage in juvenile idiopathic arthritis: methotrexate era versus biologic era. *Arthritis Res Ther*. 2019; 21: 168.
18. Martini A. Are there new targets for juvenile idiopathic arthritis? *Semin Arthritis Rheum*. 2019; 49: S11–S13.
19. Consolaro A, Giancane G, Schiappapietra B, et al. Clinical outcome measures in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology*. 2016; 14: 23.
20. Giancane G, Rosina S, Consolaro A, et al. Outcome scores in pediatric rheumatology. *Curr Rheumatol Rep*. 2021; 23: 23.
21. Consolaro A, Ruperto N, Bazso A, et al. Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2009; 61: 658–666.
22. McErlane F, Beresford MW, Baidam EM, et al. Validity of a three-variable juvenile arthritis disease activity score in children with new-onset juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72: 1983–1988.

23. Swart JF, van Dijkhuizen EHP, Wulffraat NM, et al. Clinical juvenile arthritis disease activity score proves to be a useful tool in treat-to-target therapy in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018; 77: 336–342.
24. Wallace CA, Giannini EH, Huang B, et al. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011; 63: 929–936.
25. Wallace CA, Ruperto N, Giannini E, et al. Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2004; 31: 2290–2294.
26. Reina-Ávila MF, Malagón C. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes adultos con artritis idiopática juvenil. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2020; 27: 26–36.
27. Hyrich KL, Lal SD, Foster HE, et al. Disease activity and disability in children with juvenile idiopathic arthritis one year following presentation to paediatric rheumatology. Results from the Childhood Arthritis Prospective Study. *Rheumatology*. 2010; 49: 116–122.
28. Glerup M, Herlin T, Twilt M. Clinical outcome and long-term remission in JIA. *Curr Rheumatol Rep*. 2017; 19: 75.
29. Guzman J, Oen K, Loughin T. Predicting disease severity and remission in juvenile idiopathic arthritis: Are we getting closer? *Curr Opin Rheumatol*. 2019; 31: 436–449.
30. Shoop-Worrall SJW, Hyrich KL, Wedderburn LR, et al. Patient-reported wellbeing and clinical disease measures over time captured by multivariate trajectories of disease activity in individuals with juvenile idiopathic arthritis in the UK: a multicentre prospective longitudinal study. *Lancet Rheumatol*. 2020; 3: e111–e121.
31. Glerup M, Rypdal V, Arnstad ED, et al. Long-term outcomes in juvenile idiopathic arthritis: eighteen years of follow-up in the population - based Nordic juvenile idiopathic arthritis cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020; 72: 507–516.
32. Halyabar O, Mehta J, Ringold S, et al. Treatment withdrawal following remission in juvenile idiopathic arthritis: a systematic review of the literature. *Pediatr Drugs*. 2019; 21: 469–492.

33. Castillo-Vilella M, Giménez N, Tandaipan JL, et al. Clinical remission and subsequent relapse in patients with juvenile idiopathic arthritis: predictive factors according to therapeutic approach. *Pediatric Rheumatol.* 2021; 19: 130.
34. Chhabra A, Robinson C, Houghton K, et al. Long-term outcomes and disease course of children with juvenile idiopathic arthritis in the ReACCh-Out cohort: a two-centre experience. *Rheumatology.* 2020; 59: 3727–2730.
35. Shoop-Worrall SJW, Verstappen SMM, Baildam E, et al. How common is clinically inactive disease in a prospective cohort of patients with juvenile idiopathic arthritis? the importance of definition. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76: 1381–1388.
36. Lurati A, Salmaso A, Gerloni V, Gattinara M, Fantini F. Accuracy of Wallace criteria for clinical remission in juvenile idiopathic arthritis: a cohort study of 761 consecutive cases. *J Rheumatol.* 2009; 36: 1532-1535.
37. Sengler C, Klotsche J, Niewerth M, Liedmann I, Föll D, Heiligenhaus A, et al. The majority of newly diagnosed patients with juvenile idiopathic arthritis reach an inactive disease state within the first year of specialised care: data from a German inception cohort. *RMD Open.* 2015; 1: e74.
38. García-Galicia A, Hernández-Sánchez V, Santaella-Avalos A, Martínez-Hernández AJ, Montiel-Jarquín ÁJ, Barranco-Cuevas IA, et al. Evaluación de la calidad de vida y la actividad de la enfermedad en la artritis idiopática juvenil. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2021 Jun 14;59(2):133-140.

XIII. ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de la información



Evolución de la artritis idiopática juvenil a un año de seguimiento en pacientes atendidos en Centro Médico Nacional de Occidente

Fecha de recolección datos: _____

Día / Mes / Año

Folio

I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Sexo <input type="checkbox"/> Hombre <input type="checkbox"/> Mujer	Peso: SC:	Edad (En años y meses):
--	--------------	-------------------------

Teléfono de contacto: _____

II. DATOS RELACIONADOS AL DIAGNÓSTICO

1. Fecha de inicio de síntomas (día/mes/año)	
2. Fecha del diagnóstico de artritis Idiopática Juvenil (día/mes/año).	
3. Variedad de la Artritis Idiopática juvenil (marcar con x la opción)	<input type="checkbox"/> Asociada a Entesitis <input type="checkbox"/> Oligoarticular <input type="checkbox"/> Extendida <input type="checkbox"/> Persistente <input type="checkbox"/> Psoriásica <input type="checkbox"/> Poliarticular FR Negativo. <input type="checkbox"/> Poliarticular FR Positivo. <input type="checkbox"/> Sistémica. <input type="checkbox"/> Indiferenciada
4. ¿El tratamiento inicial, fue apropiado para la remisión de la enfermedad?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
5. Tratamiento inicial (describa, incluyendo la dosis).	
6. Tratamiento final (describa, incluyendo la dosis).	

III DATOS RELACIONADOS A LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

	0 meses	6 meses	12 meses
Número de Articulaciones Inflamadas:			

Numero de Articulaciones Dolorosas:			
Número de Articulaciones Limitadas:			
Entesitis			
cHAQ (Cuestionario para evaluar la salud infantil)			
JADAS (Escala de actividad de la Enfermedad)			
BASMI (índice de Metrología de espondilitis anquilosantes de BATH)			
BASFI (índice funcional de espondilitis anquilosantes de BATH)			
BASDAI (Índice de actividad de espondilitis anquilosantes de BATH))			
EVA P			
Eva M			
ANA (Antinucleares)			
HLB-27			
FR (Factor Reumatoide)			
Acti – CCP (Ac Péptido Cíclico Citrulinado)			
PCR (mg/dl)			
VSG (mm/h)			
Hemoglobina (g/dl)			
Hematócrito (%)			
Recuento plaquetario (cél/ml)			
AST (U/L)			
ALT (U/L)			
GGT (U/L)			

Índice de actividad al inicio del diagnóstico	
Índice de actividad a los 6 meses del diagnóstico	
Índice de actividad a los 12 meses del diagnóstico	

IV Criterios de Remisión Wallace.

Dato clínico	Medición (responder Sí o no)	
	6 meses	12 meses
Clínica sistémica		
Uveítis		
Articulaciones activas		
Valores normales de marcadores de inflamación		
Actividad de la enfermedad		
Rigidez matutina menor a 15 minutos		
Remisión de la enfermedad		

V. Observaciones.

Anexo 2. Carta de Confidencialidad

Guadalajara, Jalisco a 1 de agosto de 2023

El C. José Alberto Tlacuilo Parra, investigador responsable del proyecto titulado **“Evolución de la artritis idiopática juvenil a un año de seguimiento en pacientes atendidos en Centro Médico Nacional de Occidente”**, con domicilio ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia. C. P 44340. Guadalajara, Jalisco; a 6 de abril de 2022, se compromete 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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **1302**
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO

Registro COFEPRIS **17 CI 14 039 045**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 14 CEI 001 2018022**

FECHA **Lunes, 22 de enero de 2024**

Doctor (a) José Alberto Tlacuilo Parra

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Evolución de la Artritis Idiopática Juvenil a un año de seguimiento en la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente** 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-2024-1302-013

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


Doctor (a) Ruth Alejandrina Castillo Sánchez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

Impreso

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS