



Nº 260 -2020-DG-INSN

RESOLUCION DIRECTORAL

Lima, 09 de Diciembre de 2020

Visto, el expediente con Registro DG-Nº13619 - 2020, que contiene el Memorando Nº 678-DEIDAEMNA-INSN-2020, con el cual se hace llegar la Guía Técnica: "GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y REHABILITACION DE LA ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL", Elaborada por el Servicio de Reumatología;



CONSIDERANDO:

Que, los numerales II y VI del Título Preliminar de la Ley Nº 26842, Ley General de Salud, establecen que la protección de la salud es de interés público y por tanto es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;



Que, los literales c) y d) del Artículo 12º del Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud del Niño, aprobado por Resolución Ministerial Nº 083-2010/MINSA, contemplan dentro de sus funciones el implementar las normas, estrategias, metodologías e instrumentos de la calidad para la implementación del Sistema de Gestión de la Calidad, y asesorar en la formulación de normas, guías de atención y procedimientos de atención al paciente;



Que, con OFICIO Nº 1691-2020-JEF-OPE-/INS, de fecha 17 de agosto del 2020, el Jefe del Instituto Nacional de Salud remite al Instituto Nacional de Salud del Niño la "GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y REHABILITACION DE LA ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL", elaborada por el Servicio de Reumatología del Instituto Nacional de Salud del Niño con acompañamiento metodológico de la Unidad de Análisis y Generación de Evidencias (UNAGESP) del Instituto Nacional de Salud;



Que, con Memorando Nº 678-DEIDAEMNA-INSN-2020, el director Ejecutivo de Investigación, Docencia y Atención en Medicina del Niño y del Adolescente remite a la Oficina de Gestión de la Calidad la "GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y REHABILITACION DE LA ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL", elaborada por el Servicio de Reumatología del Instituto Nacional de Salud del Niño;

Que, con Memorando Nº 995-2020-DG/INSN, de fecha 24 de noviembre de 2020, la Dirección General aprueba la "GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y REHABILITACION DE LA ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL", elaborada por el Servicio de Reumatología; y autoriza la elaboración de la resolución correspondiente;

Con la opinión favorable de la Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención en Medicina del Niño y del Adolescente, el Departamento de Investigación, Docencia y Atención de Medicina Pediátrica y la Oficina de Gestión de la Calidad del Instituto Nacional de Salud del Niño, y;



De conformidad con lo dispuesto en la Ley N° 26842, Ley General de Salud, y el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud del Niño, aprobado con Resolución Ministerial N° 083-2010/MINSA;

SE RESUELVE:



Artículo Primero. - Aprobar la "GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y REHABILITACION DE LA ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL", que consta de (86) folios, elaborada por el Servicio de Reumatología del Instituto Nacional de Salud del Niño.



Artículo Segundo. - Encargar a la Oficina de Estadística e Informática, la publicación de la "GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y REHABILITACION DE LA ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL" en la página web Institucional.

Regístrese, Comuníquese y Publíquese.



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
[Signature]
Dr. Jorge Asdrubal Jauregui Miranda
DIRECTOR GENERAL
C.M.F. 13616 R.N.E. 32027 - 6901



JJM/CGS

DISTRIBUCIÓN:

- () DG
- () DA
- () DEIDAEMNA
- () DIDAMP
- () OEI
- () OAJ
- () OGC



PERÚ

Ministerio
de Salud



**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO-BREÑA**

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

**Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico,
Tratamiento y Rehabilitación de la Artritis
Idiopática Juvenil**

- Versión extensa -

Ciudad de Lima / Perú / julio 2020



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dr. Cesar Augusto Cabezas Sánchez
Jefe

Dr. Víctor Javier Suárez Moreno
Sub Jefe

Dra. Lely del Rosario Solari Zerpa
Directora General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dra. Patricia Caballero Ñopo
Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. UNAGESP

Cápac Yupanqui 1400 Jesús María Lima 11, Perú. Telf. (511) 7481111 Anexo 2207
Esta Guía de Práctica Clínica fue generada en respuesta a un requerimiento de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública del Ministerio de Salud.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/publicaciones-unagesp>

Para obtener este informe a texto completo en forma gratuita solicitarlo a:

unagesp@ins.gob.pe



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud del Niño - Breña. Instituto Nacional de Salud. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Rehabilitación de la Artritis Idiopática Juvenil - Versión extensa - Lima: INS, Unidad de Análisis y Generación de Evidencias; 2020. Serie Guía Práctica Clínica N° 02-2020.

Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Rehabilitación de la Artritis Idiopática Juvenil- Versión extensa - Serie Guías Práctica Clínica N° 02-2020

pág. 2



GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA

GRUPO ELABORADOR DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO - BREÑA

Dra. Amparo Ibañez Estrella
Reumatólogo Pediatra
Instituto Nacional de Salud del Niño -
Breña

Dra. Maria Eliana Paz Gastañaga
Reumatólogo Pediatra
Instituto Nacional de Salud del Niño -
Breña

Dr. Manuel Ferrándiz Zavaler
Reumatólogo Pediatra
Instituto Nacional de Salud del Niño -
Breña

Dra. Kelin Velazco Alvarado
Reumatólogo

Instituto Nacional de Salud del Niño -
Breña

Dra. Cynthia Huby Muñoz
Pediatra
Instituto Nacional de Salud del Niño -
Breña

Dra. Paola Rosa Pichilingue Torres
Medicina de Rehabilitación
Instituto Nacional de Salud del Niño -
Breña

Lic. Rosana Rosadio Callirgos
Enfermera
Instituto Nacional de Salud del Niño -
Breña

GRUPO DE EXPERTOS METODOLÓGICOS

Gloria María Carmona Clavijo
Licenciada en Obstetricia
Magister en Salud Pública
Metodóloga
Unidad de Análisis y Generación de
Evidencias en Salud Pública
Instituto Nacional de Salud

Celia Maribel Castillo Villacrez
Medico Intensivista
Magister en Epidemiología Clínica
Magister en Administración de Empresas
Metodóloga
Unidad de Análisis y Generación de
Evidencias en Salud Pública
Instituto Nacional de Salud

Elizabeth Irene Anaya Ramírez

Licenciada en Biología
Magister en Salud Pública
Metodóloga
Unidad de Análisis y Generación de
Evidencias en Salud Pública
Instituto Nacional de Salud

Beatriz Catherine Bonilla Untiveros
Licenciada en Nutrición
Magister en Nutrición y Alimentos
Metodóloga
Unidad de Análisis y Generación de
Evidencias en Salud Pública
Instituto Nacional de Salud

Nora Reyes Puma
Médico Cirujano
Magister en Salud Pública
Metodóloga



Unidad de Análisis y Generación de
Evidencias en Salud Pública
Instituto Nacional de Salud

Patricia Caballero Ñopo
Médico Infectólogo

Magister en Salud Pública
Metodóloga
Responsable de la
Unidad de Análisis y Generación de
Evidencias en Salud Pública
Instituto Nacional de Salud

PANEL DE EXPERTOS CLÍNICOS

Dr. Armando Calvo Quiroz
Reumatólogo
Hospital Cayetano Heredia

Dr. Alfredo Berrocal Kasay
Reumatólogo
Hospital Cayetano Heredia

Dra. Tatiana Miraval Niño de Guzman
Reumatólogo
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati
Martins

Dra. Carmen Lourdes Zelaya Castro
Reumatólogo
Hospital de Emergencias III Grau -
EsSalud

Dr. Ariel Salinas Meneses
Reumatólogo
Hospital Alberto Sabogal Sologuren -
EsSalud

Dr. Risto Alfredo Perich Campos
Reumatólogo
Hospital Nacional Guillermo Almenara
Irigoyen - EsSalud

Dr. Manuel Zamora Chávez
Reumatólogo
Hospital Nacional Alberto Sabogal
Sologuren - EsSalud

Dr. Juan Manuel Angulo Solimano
Reumatólogo/Medicina Interna
Consultorio Particular

Dra. Patricia Ponce Vilca
Pediatra
Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña

Dra. Dora Miranda Cuadra
Pediatra
Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña

Dr. Jorge Luis Candela Herrera
Infectólogo Pediatra
Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña

Dr. Carlos Alberto Gonzales Saravia
Dermatólogo
Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña

Dr. Edilberto Estela Chunga
Cardiólogo
Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña

Dra. Mayra Juárez Luna
Medicina Física y Rehabilitación
Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña

Dra. Rosario del Pilar Rivera Machuca
Medicina de Rehabilitación
Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña



Dra. Lilian Martínez Álvarez
Medicina de Rehabilitación
Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña

Dra. Andrea Mercedes Lavado
Avendaño
Medicina Física y Rehabilitación
Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña

Dra. Juana Arias Ramírez
Medicina de Rehabilitación
Hospital Nacional Guillermo Almenara
Irigoyen – EsSalud

Dra. Anita Carolina Alemán Del Castillo
Medicina de Rehabilitación
Hospital Regional de Lambayeque

Dra. Susan Genaro Saldaña
Médico Cirujano
Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña

Lic. Liliana Bulnes
Enfermera
Instituto Nacional de Salud del Niño -
Breña

Lic. Tania Yalán
Enfermera
Instituto Nacional de Salud del Niño -
Breña

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

El grupo metodológico declaró no tener ningún conflicto de interés. Algunos miembros del grupo elaborador y el panel de expertos han declarado tener algún conflicto, y el grupo elaborador decidió la participación de todos los miembros. Los conflictos de interés firmados serán almacenados por 5 años en los repositorios del Instituto Nacional de Salud.

FINANCIAMIENTO

La presente Guía de Práctica Clínica fue financiada por el Instituto Nacional de Salud del Niño – Breña y el Instituto Nacional de Salud.





Instituto Nacional de Salud

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico, ya que tiene como mandato proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en diversos campos, siendo uno de ellos; el campo de la salud pública, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. Dentro de la misión del Instituto Nacional de Salud se encuentra, la promoción, desarrollo y difusión de la investigación y de transferencia tecnológica en los diversos servicios de salud.

El Instituto Nacional de Salud a través de la Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) y por interés conjunto con la Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña, se ha encargado de la transferencia tecnológica en relación al desarrollo de guías de Práctica Clínica basadas en evidencia utilizando el sistema AGREE y GRADE en la formulación de las preguntas de la GPC a partir del análisis de evidencia científica. Esta transferencia tecnológica se ha realizado a través de la capacitación, acompañamiento y monitoreo de las etapas que involucran la adaptación de guías de práctica clínica dirigidas a miembros de hospitales e institutos de Lima identificados para este proceso.

La Dirección General del Centro Nacional de Salud Pública del Instituto Nacional de Salud, luego de haber cumplido con las etapas de revisión y validación del documento, agradece el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud, Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña y en especial la desinteresada colaboración y esfuerzo de todos el equipo de salud multidisciplinario que hicieron posible la culminación de esta importante herramienta para mejorar la calidad de atención de la salud pediátrica.

SIGLAS Y ACRÓNIMOS

- AGREE II:** Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II
- DD:** Dialogo deliberativo
- ECA:** Ensayo controlado aleatorizado
- GEG:** Grupo elaborador de Guías
- GPC:** Guía de Práctica Clínica
- GPC-BE:** Guia de Practica Clinica basada en Evidencia
- GRADE:** Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
- INS:** Instituto Nacional de Salud
- MINSA:** Ministerio de Salud
- NICE:** National Institute for Health and Clinical Excellence
- OMS:** Organización Mundial de Salud
- OPS:** Organización Panamericana de la Salud
- UNAGESP:** Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública
- VPP:** Valor Predictivo Positivo
- VPN:** Valor Predictivo Negativo
- AJ:** Artritis Idiopática Juvenil
- ILAR:** International League of Associations for Rheumatology
- EULAR:** European League Against Rheumatism
- ACRPedi:** American College of Rheumatology Pediatric
- DMARD:** Disease-Modifying Antirheumatic Drugs

GLOSARIO

MEDICAMENTOS DE PRIMERA LINEA:

Primer tratamiento que se administra para una enfermedad. Con frecuencia se trata de terapia combinada, aunque también se puede usar monoterapia. También se llama terapia de inducción, terapia primaria, y tratamiento primario.

MEDICAMENTOS DE SEGUNDA LINEA

Tratamiento que se administra cuando el tratamiento inicial (terapia de primera línea) no es eficaz o deja de ser eficaz. Además, si produce efectos secundarios graves.

ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL SISTÉMICA:

Artritis que comienza o es precedida por la presencia de fiebre por al menos dos semanas, y que debe estar acompañada por uno o más de los siguientes elementos: – Exantema evanescente eritematoso; Linfadenopatía generalizada; Hepatomegalia o esplenomegalia; Serositis. – Artritis puede hacerse manifiesta dentro de los primeros seis meses de evolución del cuadro, confirmando el diagnóstico.

ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL POLIARTICULAR:

Pacientes con ≥ 5 articulaciones comprometidas en los primeros seis meses de enfermedad; se subdivide en: FR (-) y FR (+)

ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL OLIGOARTICULAR:

Artritis 1 a 4 articulaciones (primeros seis meses) Persistente (Acumulativo: 4 o < articulaciones después seis primeros meses) Extendida (Acumulativo: 5 o > articulaciones después seis primeros meses).

MEJORA DE AIJ (ACR PEDIÁTRICO) El criterio de mejoría de la AIJ, denominado criterio de mejoría pediátrico de la Sociedad Americana de Reumatología (American College of Rheumatology) o ACRped, incluye la valoración combinada de parámetros clínicos, funcionales y de laboratorio. Los parámetros considerados son:

- Número de articulaciones con artritis.
- Número de articulaciones con limitación de la movilidad.
- Evaluación global de la enfermedad realizada por el médico. Se utiliza para ello una escala visual analógica (EVA) que consiste en una línea horizontal de 10 cm en cuyos extremos figuran el valor cero (“enfermedad inactiva”) y el valor diez (“actividad máxima”).
- Evaluación global de la enfermedad realizada por el paciente o su familia. Se utiliza una EVA de 10 cm con las características descritas en el punto anterior.
- Capacidad funcional valorada mediante un cuestionario. En la actualidad se emplea la versión española del cHAQ14 (childhood Health Assessment Questionnaire), que valora la dificultad del niño para realizar diversas actividades cotidianas. Sus resultados se expresan en una escala que oscila entre 0 (ninguna limitación) y 3 (muy dependiente, precisa ayuda para realizar la mayoría de las actividades diarias).
- Reactante de fase aguda. Velocidad de sedimentación globular (VSG) o proteína C reactiva (PCR). Para considerar que se ha producido una mejoría en un paciente dado se requiere que exista mejoría de al menos un 30% en tres de las seis variables descritas sin que empeore más de una de las tres restantes en más de un 30% (ACRped 30). Este criterio presenta una sensibilidad del 100%, una especificidad del 85%, una tasa de falsos positivos del 11% y una tasa de falsos negativos del 0%. El ACRped se ha aplicado en todos los ensayos clínicos que se han realizado desde su publicación en pacientes con AIJ. Este mismo índice se puede utilizar con porcentajes de mejoría superiores (50, 70 o 90%) manteniendo el mismo criterio de que ninguna de las restantes variables empeore más de un 30%, originando los índices ACRped 50, ACRped 70 y ACRped 90 respectivamente.

FALLA EN AIJ: Se define como el empeoramiento $\geq 40\%$ de dos de las seis variables recogidas en el ACRped sin que mejore ninguna de las restantes variables en al menos un 30%.

ENFERMEDAD CLÍNICAMENTE INACTIVA: Requiere la presencia de los seis ítems siguientes:

- No evidencia de artritis activa* en ninguna articulación.
- No fiebre, exantema, serositis, esplenomegalia o linfadenopatía generalizada atribuible a AIJ. • No evidencia de uveítis activa definida de acuerdo al Grupo de trabajo para la estandarización de la nomenclatura de uveítis (SUN)**.
- VSG o PCR normales o, si están elevadas, que no sea atribuible a AIJ.
- Evaluación global de la enfermedad realizada por el médico con la mejor puntuación posible en la escala que se utilice. Rigidez matutina ≤ 15 minutos.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes:

El tratamiento para pacientes con Artritis Idiopática Juvenil en el Perú ha ido evolucionando en las últimas décadas. Desde el uso de corticoides y antiinflamatorios de bajo costo y el acceso a ellos hasta la introducción en el petitorio nacional de drogas remitivas que incluye metotrexate entre otros. En los últimos 10 años, el avance en investigación en el tratamiento de la enfermedad reumática introduce una nueva opción de tratamiento como la de los agentes biológicos, drogas que tienen su utilidad para aquellos casos de pacientes que no responden al tratamiento convencional en la AIJ.

El Instituto Nacional de Salud del Niño, institución pionera en el diagnóstico y tratamiento de pacientes pediátricos del país tiene la responsabilidad ética de elaborar guías para el diagnóstico y tratamiento de patologías prevalentes, que sean de fácil aplicación, distribución y uso en el país.

En ese sentido el Servicio de Reumatología del INSN – Breña ha elegido elaborar la presente guía en colaboración con diferentes especialistas y expertos de opinión y el apoyo del INS con el objetivo que la población pediátrica con AIJ pueda recibir el mejor tratamiento existente en la actualidad. El equipo elaborador ha realizado un trabajo exhaustivo realizando una búsqueda sistemática tanto como para el diagnóstico y tratamiento basado en la mejor evidencia que existe en la actualidad.

En el Perú no existe una guía clínica nacional para el diagnóstico y tratamiento en AIJ, el tratamiento siempre se ha aplicado en base a las guías internacionales (ACR, EULAR, ILAR); las guías latinoamericanas que recopilan información también basada en los conocimientos impartidos por consensos de expertos de los diferentes países.



Definición de Artritis Idiopática Juvenil

La Artritis Idiopática Juvenil

La Artritis Idiopática Juvenil es una enfermedad de distribución mundial, cuya prevalencia e incidencia varía en diferentes regiones. El término Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) define un grupo de artritis inflamatorias heterogéneas de etiología desconocida con inicio de enfermedad antes de los 16 años y una duración mínimo de 6 semanas, seguido de exclusión de otras causas conocidas de sinovitis (1).

- Datos epidemiológicos de AIJ en Perú y en el INSN

Desde la creación del INSN en la actualidad se han desarrollado estudios descriptivos de la población pediátrica que adolece de esta patología, en diferentes momentos políticos y de acceso de la población a la institución. En el trabajo de Salinas, Paz y Ferrándiz recopilan información de los pacientes con AIJ atendidos entre 1991 – 1995 encontrándose una población total de 210 pacientes (2).

Algunos estudios definen su incidencia (0,8-22,6/105 < de 16 años) y prevalencia (7-400/105 jóvenes) (3)

A nivel mundial se estima que la tasa de incidencia anual de la AIJ es de 8 a 23 casos por 100.000 y su prevalencia de 37 a 84 casos por 100 000 menores de 16 años (4)

En 1996 se publicó el primer estudio epidemiológico de AIJ basado en el registro hospitalario de dos centros terciarios de la Comunidad de Madrid que reveló una tasa de 10,6 casos/100 000 menores de 16 años (5)

En 2010 un estudio poblacional realizado en Cataluña durante el periodo 2004-2006 que estimó una incidencia anual de AIJ de 6,9 (5,8-8,1) y una prevalencia de 39,7 (36,1-43,7) por cada 100 000 habitantes menores de 16 años.(6)

- Normatividad y Guías anteriores sobre el tema

El Instituto Nacional de Salud del Niño – Breña elaboró una Guía Técnica para AIJ en el 2009 aplicable sólo en el Instituto y en el 2017 se aprobó la Guía de Práctica Clínica: “Tratamiento Farmacológico de la Artritis Idiopática Juvenil” elaborado por el Servicio de Reumatología del Instituto con R.D. N° 281-2017-INSN-DG.

I. GENERALIDADES DE LA GPC

1.1. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía de Práctica Clínica (GEG)

El GEG de la presente guía estuvo conformado por metodólogos de la UNAGESP/INS y profesionales clínicos en reumatología, pediatría y medicina de rehabilitación del Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña, quienes participaron en todas las etapas del desarrollo de la presente GPC informada en evidencias, hasta la redacción de la versión final.

El panel de expertos clínicos estuvo conformado por profesionales de las siguientes instituciones: Instituto Nacional de Salud del Niño – Breña, Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, Hospital Cayetano Heredia, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Hospital Regional de Lambayeque, Instituto Nacional de Rehabilitación, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud, Hospital Alberto Sabogal Sologuren - EsSalud, Hospital de Emergencias III Grau – EsSalud.

1.2. Declaración de conflictos de interés

Antes de iniciar la primera etapa del proceso de elaboración de la guía todos los miembros del GEG respondieron el “FOR-CNSP N°39 ED.01 Declaración de conflictos de interés” del INS. El análisis de los reportes fue realizado por el equipo metodológico de la guía. El grupo elaborador decidió la participación de todos los asistentes. Los formularios físicos de estas declaraciones se encuentran en los repositorios del Instituto Nacional de Salud.

1.3. Financiamiento de la GPC



La presente Guía de Práctica Clínica fue financiada por la Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña y el Instituto Nacional de Salud.

1.4. Alcance y objetivos de la GPC

Esta guía de práctica clínica está dirigida a los profesionales de la salud que atienden directamente a los pacientes con artritis idiopática juvenil, pero también indirectamente a quienes toman decisiones en salud tanto en el medio asistencial como en las aseguradoras, a los pagadores del gasto en salud y a quienes generan políticas en salud.

La guía de práctica clínica pretende lograr la detección temprana, el diagnóstico oportuno y el tratamiento escalonado y racional de la Artritis Idiopática Juvenil.

Objetivo general

Brindar recomendaciones informadas por la evidencia para lograr la detección temprana, el diagnóstico oportuno, tratamiento y rehabilitación de la Artritis Idiopática Juvenil.

Objetivos Específicos

- Presentar la mejor evidencia para el diagnóstico precoz de la AIJ.
- Presentar la evidencia en el manejo temprano y el más adecuado en las diferentes variedades y subtipos de la AIJ.

La elaboración de la presente guía tiene como objetivo principal ser de ayuda para el diagnóstico precoz y manejo temprano sea medicamentoso o no medicamentoso de los diferentes subtipos y variedades de artritis idiopática juvenil, puedan encontrarse al



alcance y disposición de los profesionales de salud que laboran en los diferentes establecimientos a nivel nacional sean de primer, segundo nivel o tercer nivel de atención de salud.

1.5. Población y usuarios diana

Población: La presente GPC presenta recomendaciones para pacientes menores de 16 años con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil independiente del tiempo de evolución y estado clínico de la enfermedad.

Los grupos que no se toman en consideración son:

- Pacientes con Artritis por enfermedad intestinal inflamatoria
- Pacientes con enfermedades reumáticas sobrepuestas
- Pacientes con otras enfermedades que sean causal de Artritis
- Pacientes con complicaciones extra articulares de la Artritis Idiopática Juvenil (Uveitis)
- Pacientes en gestación o lactancia

Usuarios: La presente Guía pretende apoyar al personal clínico asistencial que brinda cuidado a los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil en los diferentes niveles de atención en salud: Reumatólogos pediatras, Reumatólogos, Internistas, Pediatras, Médico Rehabilitador, Médicos familiares, Médicos generales, Enfermeras y Fisioterapeutas, que laboren en los diferentes niveles de atención de salud a nivel nacional.

II. RESUMEN DE RECOMENDACIONES

2.1. Lista de preguntas PICO

Diagnóstico

1. ¿Cuál es la utilidad de los criterios ILAR en comparación con los criterios ACR y EUROPEOS para el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil en pacientes con sospecha de AIJ menores de 16 años?
2. ¿Cuáles son los estudios de laboratorio y de imágenes que pueden ayudar al diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil?

Tratamiento

3. ¿Los AINES COX1 son eficaces y seguros para la reducción de dolor en comparación con AINES COX2 en pacientes con AIJ?
4. En pacientes con AIJ activa, ¿el tratamiento con glucocorticoides intraarticular es eficaz y seguro en comparación con no utilizarlos?
5. ¿El metotrexate como terapia de primera línea es eficaz y seguro comparado con otros DMARDs no biológicos en pacientes con AIJ?
6. ¿Cuáles son las alternativas más efectivas y seguras para el manejo de artritis idiopática juvenil de moderada a alta actividad con falla o intolerancia a tratamiento de primera línea?
7. ¿Cuál es el tiempo de tratamiento farmacológico óptimo para los pacientes con AIJ en remisión clínica?

Rehabilitación

8. ¿Los ejercicios terapéuticos son más seguros y eficaces en comparación con los otros recursos en rehabilitación para los pacientes con AIJ?

2.2. Resumen de recomendaciones

Nº	RECOMENDACIÓN
1	<p>Se recomienda el uso de los criterios ILAR 2001 para la clasificación de los pacientes menores de 16 años que presente edema, limitación en el movimiento o dolor a la palpación articular, persistente por más de 6 semanas y que no pueda ser explicado mejor por otro diagnóstico (trauma, infección, patología oncológica) (Basada en evidencia de muy baja calidad).</p>
2	<p>Se recomienda el uso de la ecografía musculoesquelética como herramienta de apoyo en la evaluación del paciente con sospecha diagnóstica de AIJ y para su seguimiento (Basado en evidencia de moderada calidad).</p> <p>Puntos de buena práctica clínica</p> <p>La evidencia no es concluyente para afirmar la utilidad de los exámenes de anticuerpos antinucleares, factor reumatoideo IgM y Péptido cíclico citrulinado en el diagnóstico de AIJ. Sin embargo, son de utilidad diagnóstica y pronóstica según el subtipo (basada en consenso de expertos).</p> <p>Se recomienda el uso de radiografía de manos y pies (u otras regiones comprometidas) en la evaluación de daño articular en AIJ poliarticular, según criterio clínico (basada en consenso de expertos).</p> <p>También se recomienda para diagnósticos de exclusión, en la evaluación inicial. (Basada en consenso de expertos).</p> <p>Se recomienda el uso de la resonancia magnética como herramienta de apoyo en la evaluación del paciente con sospecha de AIJ con compromiso axial (columna y sacro-iliacas), tarsal y según criterio clínico (basada en consenso de expertos).</p>

3	<p>Se recomienda el uso de Naproxeno a dosis de 10-20 mg/kg/día (máximo 1 g/día) para el manejo del dolor, en pacientes con artritis idiopática juvenil.</p> <p>Se sugiere el uso de Celecoxib para el manejo del dolor en pacientes con AIJ que presenten intolerancia a COX1 (basada en evidencia de moderada calidad)</p>
4	<p>Los corticoides como terapia puente (menor o igual a tres meses) pueden ser usados en pacientes con AIJ con compromiso articular severo con actividad de enfermedad moderada a alta (Basado en evidencia de baja calidad)</p> <p>Puntos de buena práctica clínica</p> <p>Los corticoides intraarticulares están indicados en pacientes con AIJ en la variedad oligoarticular o en otras variedades si hay una articulación refractaria. En la variedad sistémica y en el síndrome de activación macrofagia, se debe usar corticoides vía oral o parenteral a dosis altas.</p> <p>Se desaconseja el uso de corticoides en forma prolongada.</p>
5	<p>El metotrexate es el DMARD de elección para el tratamiento inicial de la AIJ. La dosis recomendada 10-20 mg/m² superficie corporal semanal. A dosis mayores de 15 mg/m² por semana o más de 15 mg/semana, dependiendo del peso del paciente, se debería realizar la administración por vía subcutánea</p> <p>Iniciar el tratamiento con una dosis no mayor a 10 mg/m² semanal, con monitoreo al mes de iniciado el tratamiento o luego de incremento de dosis, y luego cada dos a tres meses, con hemograma y enzimas hepáticas.</p> <p>De ser necesario, se puede incrementar la dosis hasta llegar a una dosis máxima al tercer mes, se hará evaluación de eficacia mensual. Si se logra objetivo: remisión o actividad baja para pacientes crónicos, se mantendrá la dosis alcanzada.</p> <p>Si la remisión persiste por más de un año, se intentará disminuir la dosis progresivamente.</p> <p>Si el paciente no ha conseguido remisión o actividad baja de enfermedad en un periodo de 3 a 6 meses, se recomienda modificar el tratamiento de acuerdo al caso individualizado.</p>

	<p>(Basado en evidencia de moderada calidad)</p> <p>Punto de buena práctica clínica</p> <p>La monoterapia y la terapia combinada deben reservarse para ser indicada por los médicos especialistas en reumatología.</p>
6	<p>La evidencia disponible señala que los medicamentos biológicos etarnecept, adalimumab, Tocilizumab, abatacept presentan similar eficacia en el tratamiento de AIJ poliarticular. No se identificaron estudios que evalúen biosimilares en esta indicación.</p> <p>El panel de expertos recomienda el uso de terapia biológica en pacientes con AIJ con falla o intolerancia a tratamiento de primera línea (Basada en evidencia de moderada calidad)</p> <p>El panel de expertos recomienda el uso de tocilizumab en pacientes con AIJ sistémica con falla a tratamiento con corticoides y tratamiento de primera línea (Basada en evidencia de moderada calidad).</p>
7	<p>No se recomienda el retiro del metotrexate antes de los 12 meses de conseguida la remisión de la enfermedad (Basado en evidencia de baja calidad)</p>
8	<p>Se recomienda la implementación de un programa de Rehabilitación en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil, basado en ejercicios terapéuticos, pudiendo complementarse con otros recursos terapéuticos en rehabilitación (agentes físicos, terapia ocupacional, ortesicos, etc) con el fin de mejorar la función física (movilidad articular, fuerza muscular y función de la articulación), calidad de vida, disminución del dolor y contracturas, así como prevención de complicaciones (Basado en evidencia de baja calidad).</p> <p>Consideraciones adicionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La prescripción de ejercicios terapéuticos estarán en función a la actividad de la enfermedad y daño articular. - Los deportes con menor estrés biomecánico en articulaciones son favorables (por eje. ejercicios de bajo impacto: natación, ciclismo, caminata, aeróbicos de bajo impacto)

- No se recomienda ejercicios de alto impacto (fútbol, básquet, karate, entre otros)
--

III. METODOLOGÍA

Esta GPC se elaboró a iniciativa del Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña, con el objetivo de brindar servicios especializados de la mejor calidad en el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del paciente pediátrico con AIJ. Para ello, es indispensable contar con herramientas que faciliten la estandarización de los procesos de atención brindados. Durante todo el proceso se consideró las pautas descritas en el Documento Técnico Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica (7).

3.1. Formulación de las preguntas

Las preguntas clínicas se formularon en formato **PICO** (population, intervention, comparison y outcome, *por sus siglas en inglés*), y fueron elaboradas y priorizadas por el GEG.

3.2. Búsqueda sistemática y evaluación de la calidad de GPC

Se realizó una búsqueda sistemática de guías de práctica clínica en bases de datos, metabuscadores y repositorios de GPC en Páginas Web de instituciones desarrolladoras de guías reconocidas a nivel internacional. (Anexo 1a)

Bases de datos y metabuscadores: MEDLINE/PubMed y TripDatabase

Repositorios de GPC: Guidelines International Network (GIN), National Institute for Clinical Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), New

Zealand Guidelines Group (NZGG), Canadian Medical Association (CMA), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), Kingdom of Arabia Saudi-Ministry of Health Portal, U.S.Preventive Services Task Force, Guías de Práctica Clínica-Ministerio de Salud y Protección Social (MINSALUD), Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS), Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud de México (CENETEC), Guías Clínicas AUGE-Ministerio de Salud de Chile (MINSAL), Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud de España (GUIASALUD.ES), Ministerio de Salud Pública de Ecuador y Ministerio de Salud de Perú (MINSAL).

Evaluación de la calidad de GPC

Primero se realizó una selección de título y resumen de las guías, mediante pares del GEG y el equipo metodológico del INS. Posterior a ello se realizó una preselección de GPC mediante un instrumento diseñado previamente (Anexo 1b), y la evaluación de la calidad se realizó aplicando la herramienta AGREE II (8) a través de su plataforma virtual (<http://www.agreetrust.org>).

Al aplicar el instrumento de preselección de GPC según los criterios de: rigurosidad de la guía, año de publicación, similitud con la población objetivo y coincidencia con el tópico de estudio, se decidió que dos Guías de Práctica Clínica cumplían los criterios para aplicar la herramienta AGREE II. La Guía de Colombia del 2014 (Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de pacientes con Artritis Idiopática Juvenil) y la Guía de la Sociedad Americana de

Reumatología 2019 Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis.

Ambas guías alcanzaron puntajes superiores al 60%, pudiendo ser consideradas guías de buena calidad metodológica (Anexo 1c)

3.3. Proceso de revisión y síntesis del conjunto de la evidencia

Se identificaron y analizaron las estrategias de búsqueda de las preguntas clínicas de la GPC de Colombia y la de EEUU. Las búsquedas fueron replicadas para incluir la evidencia disponible del periodo no cubierto. Las preguntas que no fueron respondidas por la Guía, fueron consideradas de novo y se elaboró una estrategia de búsqueda nueva.

La búsqueda sistemática se realizó en múltiples bases de datos como: MEDLINE/PubMed, LILACS y SciELO, tomando en consideración los niveles de jerarquía de evidencia, iniciando con revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados y estudios de observacionales.

3.4. Gradación del cuerpo de la evidencia

El conjunto de evidencia resultante de la búsqueda, fue seleccionada por título y resumen por dos miembros del GEG y un metodólogo del INS, luego se revisaron a texto completo los artículos seleccionados, las discrepancias entre revisores fueron resueltas por consenso. La calificación del cuerpo de la evidencia se realizó utilizando del sistema GRADE (9).

Niveles de evidencia:

Calidad de la evidencia GRADE	Características
<p>Alta</p> <p>⊕ ⊕ ⊕ ⊕</p>	<p>Existe muy poca probabilidad que nuevos estudios cambien la certeza de los resultados.</p>
<p>Moderada</p> <p>⊕ ⊕ ⊕ ○</p>	<p>Probablemente puedan existir nuevos estudios que influyan en la confianza de los resultados estimados y puedan modificarlo.</p>
<p>Baja</p> <p>⊕ ⊕ ○ ○</p>	<p>Es muy probable que nuevos estudios influyan en la confianza de los resultados estimados y los modifiquen.</p>
<p>Muy baja</p> <p>⊕ ○ ○ ○</p>	<p>Cualquier resultado estimado es muy incierto.</p>

3.5. Formulación de las recomendaciones

La formulación de recomendaciones se efectuó aplicando el sistema GRADE (9), que permitió integrar la mejor evidencia y la experiencia clínica de los miembros del GEG. Cada pregunta contaba con una tabla de evidencia GRADE construida en etapas previas del desarrollo de la guía. La presentación de la evidencia al panel de expertos y el posterior diálogo se realizó aplicando la metodología denominada Diálogo Deliberativo, la cual permite guiar la participación de los expertos para obtener como producto final las recomendaciones consensuadas que forman parte de la presente guía(10).



Fuerza de la recomendación:

Fuerza de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Los efectos deseables superan los efectos indeseables. Se recomienda hacerlo
Débil a favor	Los efectos deseables probablemente superan los efectos indeseables. Se sugiere hacerlo
Débil en contra	Los efectos indeseables probablemente superan los efectos deseables. Se sugiere no hacerlo
Fuerte en contra	Los efectos indeseables superan los efectos deseables. Se recomienda no hacerlo

3.6. Metodología para la participación de los pacientes

Se buscó literatura sobre estudios cualitativos de percepción de los pacientes sobre las preguntas PICO.

3.7. Actualización de la GPC

Esta GPC será actualizada en un plazo de cinco años. De existir nueva evidencia que pueda modificar o generar nuevas recomendaciones, deberá realizarse la actualización de la presente guía. Los temas no considerados en esta guía deberán ser abordados en la actualización.

IV. DESARROLLO DE LAS RECOMENDACIONES

DIAGNÓSTICO

- 1. ¿Cuál es la utilidad de los criterios ILAR en comparación con los criterios ACR y EUROPEOS para el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil en pacientes con sospecha de AIJ menores de 16 años?**

Recomendación:

Se recomienda el uso de los criterios ILAR 2001 para la clasificación de los pacientes menores de 16 años que presente edema, limitación en el movimiento o dolor a la palpación articular, persistente por más de 6 semanas y que no pueda ser explicado mejor por otro diagnóstico (trauma, infección, patología oncológica) (Basada en evidencia de muy baja calidad).

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que realizó el GEG para elaborar la recomendación.

La búsqueda sistemática identificó 29 estudios, de los cuales luego de la lectura a texto completo se seleccionaron dos: Bernston 2003 (11) y Merino 2001 (12). El estudio de Bernston tuvo como objetivo identificar la incidencia de AIJ de acuerdo a los criterios ILAR y EULAR en países nórdicos y estudiar la validez de ambos criterios, encontrando que los criterios ILAR presentan tasas de incidencia ligeramente más altas,

con una menor duración de la enfermedad para la inclusión, en comparación con los criterios EULAR

El estudio de Merino tuvo como objetivo evaluar los criterios de clasificación ILAR para AIJ en una cohorte de niños españoles. Los autores encontraron que los criterios ILAR propuestos asignaron el 84.8% de los pacientes clasificados por criterios tradicionales. Los antecedentes familiares de psoriasis (n = 12) y la aparición poliarticular de la enfermedad en pacientes con ErA (n = 5) fueron responsables de la mayoría de las exclusiones de otras categorías de ILAR.

Beneficios y daños potenciales de esta recomendación

El panel de expertos considera que los criterios ILAR presentan mayor precisión para el diagnóstico de AIJ.

Valores y preferencias

Este ítem no aplica.

Aceptabilidad

La utilización de los criterios ILAR será probablemente aceptada por los profesionales de la salud.

Factibilidad

Esta intervención será factible de implementar.

Uso de recursos

No se han identificado estudios económicos que comparen ambos criterios.

Balance entre las consecuencias favorables o desfavorables

El panel de expertos recomienda el uso de los criterios ILAR 2001 para la clasificación de los pacientes menores de 16 años que presente edema, limitación en el movimiento o dolor a la palpación articular, persistente por más de 6 semanas y que no pueda ser explicado mejor por otro diagnóstico

2. ¿Cuáles son los estudios de laboratorio y de imágenes que pueden ayudar al

Recomendación:

Se recomienda el uso de la ecografía musculoesquelética como herramienta de apoyo en la evaluación del paciente con sospecha de AIJ y para su seguimiento (Basado en evidencia de moderada calidad).

Puntos de buena práctica clínica

La evidencia no es concluyente para afirmar la utilidad de los exámenes de anticuerpos antinucleares, factor reumatoideo IgM y Péptido cíclico citrulinado en el diagnóstico de AIJ. Sin embargo, son de utilidad diagnóstica y pronóstica según el subtipo (basada en consenso de expertos).

Se recomienda el uso de radiografía de manos y pies (u otras regiones comprometidas) en la evaluación de daño articular en AIJ poliarticular, según criterio clínico (basada en consenso de expertos).

También se recomienda para diagnósticos de exclusión, en la evaluación inicial. (Basada en consenso de expertos).

Se recomienda el uso de la resonancia magnética como herramienta de apoyo en la evaluación del paciente con sospecha de AIJ con compromiso axial (columna y sacroiliacas), tarsal y según criterio clínico (basada en consenso de expertos).

diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil?



Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que realizó el GEG para elaborar la recomendación.

Pruebas de laboratorio

El estudio de Wong 2012 (13), realizó una revisión sistemática con meta-análisis para identificar evidencia sobre la precisión diagnóstica de las pruebas de anticuerpos antinucleares, factor reumatoideo IgM y Péptido cíclico citrulinado en el diagnóstico de AIJ. La mayor parte de la evidencia de los 28 estudios incluidos en la revisión no fue aplicable a la población de interés, ya que la mayoría de los estudios examinaron a niños con enfermedad conocida en lugar de dolor musculoesquelético no diagnosticado. Ningún estudio proporcionó una investigación completa sobre modificadores de precisión. Ningún estudio examinó resultados clínicamente importantes, como el impacto de los resultados de las pruebas en las referencias, el pedido de pruebas adicionales, el manejo del paciente y los niveles de ansiedad de los pacientes y sus padres. Debido a que la sensibilidad y especificidad de estas pruebas aún no se han verificado, la evidencia actual no respalda su uso como pruebas de diagnóstico para niños con dolor musculoesquelético no diagnosticado. Tienen una aplicación potencial como complemento de una evaluación clínica que sugiere la presencia de una artritis inflamatoria o una enfermedad del tejido conectivo. La evidencia fue considerada de baja calidad metodológica.

Imágenes

Dos estudios fueron considerados para evaluar la utilidad de la ultrasonografía. Breton 2011 (14) y Collado 2012 (15).

El estudio de Breton tuvo como objetivo comparar evaluación clínica y por ultrasonido (ecográfica) de metacarpofalángico (MCP) y metatarsfalángica (MTP) en casos de artritis articular y determinar la prevalencia de anomalías ecográficas en pacientes con AIJ y pacientes sin AIJ, y describir las anomalías de ultrasonido (US) asociadas a artritis. Se encontró por examen clínico: 83/558 (15%) articulaciones anormales en pacientes AIJ; por ultrasonido: 69/558 (12.5%) articulaciones anormales en pacientes AIJ. Sinovitis US (Ultrasonográfica) fue más común en AIJ sistémica (39%), y estuvo presente en todas las categorías de AIJ. En todas las articulaciones con US sinovitis, 20% estuvo en pacientes AIJ con factor reumatoideo-negativo poliarticular. No se encontró asociación entre la sinovitis US y las anomalías inmunológicas.

Collado 2012, realizó una revisión sistemática para evaluar la validez del ultrasonido para detectar sinovitis tanto para diagnóstico como seguimiento en AIJ, y encontró que el ultrasonido demostró mayor sensibilidad en la detección de sinovitis que el examen físico. Pocos estudios informaron confiabilidad y capacidad de respuesta en AIJ.

Ambos estudios fueron calificados como estudios de baja calidad.

El estudio de Miller 2009 (16), buscó evaluar semicuantitativamente la precisión diagnóstica de la Resonancia Magnética (RM) para la evaluación de las articulaciones periféricas en AIJ (cartílago y sinovio) de acuerdo con los niveles de evidencia y recomendaciones de la guía del examen de salud periódica canadiense. Esta revisión sistemática coincide con la evidencia de la Guía canadiense: precisión diagnóstica de RM para evaluar sinovio y cartílago y capacidad de respuesta clínica al tratamiento de articulaciones periféricas en AIJ. Existen brechas de exactitud diagnóstica de la AIJ periférica (futuras investigaciones que incluyan Sensibilidad y especificidad (S/E),

Valor Predictivo Positivo (VPP), Valor Predictivo Negativo (VPN) de RM para lesiones articulares precoces pequeñas (manos y pies). Uso de la RM funcional para caracterización de la morfología del cartílago, estructura, y función en niños con AIJ.

El estudio de Munir 2014 (17), cuyo objetivo fue evaluar la precisión diagnóstica y la confiabilidad de la resonancia magnética y su capacidad para representar la respuesta al tratamiento para la evaluación de las articulaciones axiales (articulación temporomandibular [TMJ], articulaciones espinales y articulaciones sacroilíacas) en la artritis idiopática juvenil (AIJ). La revisión concluye que MRI es un método de diagnóstico preciso para evaluar los cambios tempranos e intermedios en la ATM en la AIJ y que la evidencia es insuficiente para indicar que la IRM es un método de diagnóstico preciso para detectar la AIJ en la columna vertebral (grado I) y el sacroilíaco (grado I) articulaciones sacroilíacas.

Hechler 2017 (18), conduce una revisión sistemática de estudios sobre ultrasonido y resonancia magnética (MRI) de la articulación temporomandibular (ATM) en la artritis idiopática juvenil (AIJ) para responder a la pregunta " ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del ultrasonido en comparación? a la resonancia magnética en el diagnóstico de cambios articulares agudos y crónicos en pacientes con AIJ? ". Esta revisión sistemática encontró que las imágenes dinámicas con ultrasonido de alta resolución mejoran la sensibilidad y la especificidad en comparación con el ultrasonido estático de baja resolución. Además, hay evidencia que sugiere que las imágenes por ultrasonido después de una resonancia magnética basal pueden aumentar la sensibilidad y especificidad del ultrasonido



Beneficios y daños potenciales de esta recomendación

El panel de expertos considera que las pruebas de apoyo diagnóstico presentan baja a moderada precisión, sin embargo, son de utilidad en determinados casos y con criterio clínico. La implementación de esta sugerencia no representaría daño al paciente pediátrico, más bien ayudaría a precisar lesiones tempranas para mejorar pronóstico y tratamiento.

Valores y preferencias

El panel considera que probablemente no hay variabilidad o incertidumbre importantes por parte de los pacientes o sus cuidadores para aplicar estas pruebas.

Aceptabilidad

El panel de expertos considera que la intervención probablemente sea aceptada por las partes interesadas.

Factibilidad

El panel considera que las pruebas podrían ser factibles de implementar.

Uso de recursos

No se identificaron estudios económicos.

TRATAMIENTO

3. ¿Los AINES COX1 son eficaces y seguros para la reducción de dolor en comparación con AINES COX2 en pacientes con AIJ?

Recomendación:

Se recomienda el uso de Naproxeno a dosis de 10-20 mg/kg/día (máximo 1 g/día) para el manejo del dolor, en pacientes con artritis idiopática juvenil.

Se sugiere el uso de Celecoxib para el manejo del dolor en pacientes con AIJ que presenten intolerancia a COX1 (basada en evidencia de moderada calidad)

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que realizó el GEG para elaborar la recomendación

La búsqueda sistemática identificó 400 estudios, de los cuales luego de la lectura a texto completo se seleccionó el estudio de Foeldvari 2009 (19). Este estudio comparó la eficacia y seguridad del celecoxib y naproxeno en niños con AIJ. Celecoxib 3 mg / kg bid y 6 mg / kg bid fueron al menos tan efectivos como el naproxeno 7.5 mg / kg bid en el tratamiento de los signos y síntomas de AIJ durante 12 semanas. Todos los tratamientos fueron generalmente bien tolerados.

La calidad de la evidencia de este estudio fue considerada como baja.

Beneficios y daños potenciales de esta recomendación

El panel de expertos consideró que esta intervención tiene efectos deseables triviales y efectos indeseables pequeños.

Valores y preferencias

El panel indicó que esta intervención no tendría variabilidad o incertidumbre importante entre los pacientes.

Aceptabilidad

El panel señaló que la intervención sería aceptada por las partes interesadas

Factibilidad

El panel señaló que la intervención probablemente sería factible de aplicar.

Uso de recursos

No se identificaron evaluaciones económicas.

Balance entre las consecuencias favorables o desfavorables.

El panel de expertos recomienda el uso de Naproxeno a dosis de 10-20 mg/kg/día (máximo 1 g/día) para el manejo del dolor, en pacientes con artritis idiopática juvenil.

4. En pacientes con AIJ activa, ¿el tratamiento con glucocorticoides intraarticular es eficaz y seguro en comparación con no utilizarlos?

Recomendación:

Los corticoides como terapia puente (menor o igual a tres meses) pueden ser usados en pacientes con AIJ con compromiso articular severo con actividad de enfermedad moderada a alta (Basado en evidencia de baja calidad)

Puntos de buena práctica clínica

Los corticoides intraarticulares están indicados en pacientes con AIJ en la variedad oligoarticular o en otras variedades si hay una articulación refractaria.

En la variedad sistémica y en el síndrome de activación macrofagica, se debe usar corticoides vía oral o parenteral a dosis altas.

Se desaconseja el uso de corticoides en forma prolongada.

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que realizó el GEG para elaborar la recomendación

Wallace 2012 (20) realizaron un ECA para determinar si el tratamiento agresivo iniciado de manera temprana en el curso de AIJ poliarticular con factor reumatoide positivo o negativo puede inducir enfermedad inactiva clínica en un periodo de 6 meses. Los pacientes recibieron metotrexato 0.5 mg / kg / semana SQ (40 mg máx.), Etanercept 0.8 mg / kg / semana (50 mg máx.), Prednisolona 0.5 mg / kg / d (60 mg máx.), disminuyendo a 0 a las 17 semanas (Brazo 1) o metotrexato (la misma dosis que el brazo 1), etanercept placebo y prednisolona placebo (brazo 2). A los 6 meses, 17 de 42 (40%) de los pacientes en el brazo 1 y 10 de 43 (23%) en el brazo 2 habían alcanzado CID ($X^2 = 2.91$; $p = 0.088$). Después de 12 meses, 9 pacientes en el brazo 1 y 3 en el

brazo 2 lograron la remisión clínica con la medicación ($p = 0,0534$). No hubo diferencias significativas entre los brazos en los eventos adversos.

La calidad de la evidencia de este estudio fue calificada como baja.

El ensayo de Ravelli (21), buscó investigar si el metotrexate oral (15 mg/m²; máximo 20 mg) incrementa la eficacia de la terapia con corticoesteroides intra-articular (hexacetonido de triamcinolona o acetato de metilprednisolona). 33 (32%) pacientes asignados a corticosteroides intraarticulares solos y 39 (37%) asignados a corticosteroides intraarticulares y terapia con metotrexato tuvieron remisión de la artritis en todas las articulaciones inyectadas ($p = 0,48$). Ningún paciente tuvo eventos adversos serios. Este estudio fue calificado como calidad de evidencia baja.

Zulian 2014(22), compararon la eficacia de la acetone de triamcinolona intraarticular (TA) a una dosis dos veces mayor que la hexacetonide de triamcinolone (TH) en las articulaciones con afectación simétrica, en niños con artritis idiopática juvenil (AIJ). La dosis administrada fue de 1 mg / kg hasta 40 mg de TH o 2,0 mg / kg hasta 80 mg de TA. La identidad del compuesto inyectado fue cegada al paciente y al médico. Treinta y siete pacientes, 30 mujeres, siete hombres, con AIJ, ingresaron al estudio. Se inyectaron un total de 86 articulaciones. Veintiún (53.8%) de las articulaciones inyectadas con TA recayeron primero en comparación con solo seis (15.4%) de las articulaciones inyectadas con TH. En tres (7.7%) la recaída ocurrió simultáneamente. Nueve (23%) todavía estaban en remisión después de un seguimiento de 24 meses. El porcentaje de articulaciones con remisión duradera fue mayor con TH que con TA (80 vs 47.5%



después de 12 meses y 63.6 vs 32.4% después de 24 meses, respectivamente; P = 0.003).

La evidencia fue valorada como de calidad moderada.

Beneficios y daños potenciales de esta recomendación

El panel de expertos considera que los beneficios de la intervención son moderados.

Valores y preferencias

El panel de expertos considera que la intervención probablemente tendrá incertidumbre o variabilidad importante entre los pacientes

Aceptabilidad

Esta intervención será aceptada por los profesionales de salud.

Factibilidad

Esta intervención será factible de implementar.

Uso de recursos

No se han identificado evaluaciones económicas en el país.

Balance entre las consecuencias favorables o desfavorables.

El panel de expertos considera que los corticoides como terapia puente (menor o igual a tres meses) pueden ser usados en pacientes con AIJ con compromiso articular severo con actividad de enfermedad moderada a alta.

5. ¿El metotrexate como terapia de primera línea es eficaz y seguro comparado con otros DMARDs no biológicos en pacientes con AIJ?

Recomendación:

El metotrexate es el DMARD (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs) de elección para el tratamiento inicial de la AIJ.

La dosis recomendada 10-20 mg/m² superficie corporal semanal. A dosis mayores de 15 mg/m² por semana o más de 15 mg/semana, dependiendo del peso del paciente, se debería realizar la administración por vía subcutánea.

Iniciar el tratamiento con una dosis no mayor a 10 mg/m² semanal, con monitoreo al mes de iniciado el tratamiento o luego de incremento de dosis, y luego cada dos a tres meses, con hemograma y enzimas hepáticas.

De ser necesario, se puede incrementar la dosis hasta llegar a una dosis máxima al tercer mes, se hará evaluación de eficacia mensual. Si se logra objetivo: remisión o actividad baja para pacientes crónicos, se mantendrá la dosis alcanzada.

Si la remisión persiste por más de un año, se intentará disminuir la dosis.

Si el paciente no ha conseguido remisión o actividad baja de enfermedad en un periodo de 3 a 6 meses, se recomienda modificar el tratamiento de acuerdo a caso individualizado.

(Basado en evidencia de moderada calidad)

Punto de buena práctica clínica

La monoterapia y la terapia combinada deben reservarse para ser indicada por los

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que realizó el GEG para elaborar la recomendación

La búsqueda identificó 235 estudios de los cuales se incluyeron dos estudios.

La revisión sistemática de Takken (23) tuvo como objetivo evaluar los efectos del metotrexate en la capacidad funcional, el rango de movimiento, la calidad de vida, el bienestar general y el dolor en pacientes con AIJ. Solo se incluyeron en esta revisión dos estudios con un total de 165 pacientes con AIJ menores de 18 años. Para los pacientes con AIJ, la terapia MTX tuvo efectos pequeños a moderados en los resultados de discapacidad centrados en el paciente. El efecto sobre el rango de movimiento de las articulaciones, el número de articulaciones con dolor e hinchazón y la evaluación de la actividad de la enfermedad por parte del médico y los padres mostraron una mejora porcentual relativa de 3 a 23% mayor con MTX que con placebo.

La evidencia fue calificada como de calidad moderada.

Tynjala (24) realizaron una ensayo clínico aleatorizado etiqueta abierta multicéntrico, para comparar tres alternativas para tratar AIJ poliarticular de reciente aparición. La eficacia de infliximab más metotrexato (TNF) se comparó con el de dos terapias sintéticas: metotrexato solo (MTX) y DMARD metotrexato, sulfasalazina e hidroxicloroquina en combinación (COMBO). El objetivo primario fue la mejora pediátrica del 75% del Colegio Americano de Reumatología (ACR Pedi 75). Resultados En 59 pacientes, la edad media (\pm EE) al inicio del estudio fue de 9.6 ± 0.4 años, la duración de la AIJ 1.9 ± 0.2 meses y el número de articulaciones activas 18 ± 1 . ACR Pedi 75 se logró en el 100% (19/19) de los pacientes que recibieron TNF, el 65% (13/20) en COMBO (IC del 95%: 44% a 86%) y el 50% (10/20) en metotrexato (95% CI 28% a 72%) $p < 0,0001$. Trece pacientes que recibieron TNF (68%; IC del 95%: 47%



a 89%) alcanzaron la enfermedad inactiva, mientras que ocho (40%; IC del 95%: 22% a 63%) en COMBO y cinco (25%; IC del 95%: 6% a 44%) en metotrexato sí ($p = 0.002$). Los pacientes con TNF pasaron una media de 26 semanas (IC del 95%: 18 a 34) con enfermedad inactiva, más tiempo que los que recibieron COMBO (13 semanas; IC del 95%: 6 a 20), o metotrexato (6 semanas; IC del 95%: 2 a 10) Los eventos adversos graves fueron poco frecuentes.

Beneficios y daños potenciales de esta recomendación

El panel de expertos considera que los beneficios de la intervención son moderados, pero también los efectos adversos.

Valores y preferencias

El panel de expertos considera que la intervención probablemente tendrá incertidumbre o variabilidad importante entre los pacientes

Aceptabilidad

Esta intervención será aceptada por los profesionales de salud.

Factibilidad

Esta intervención será factible de implementar.

Uso de recursos

No se han identificado evaluaciones económicas en el país.

Balance entre las consecuencias favorables o desfavorables.

El panel de expertos considera que el metotrexate es el DMARD de elección para el tratamiento inicial de la AIJ.

6. ¿Cuáles son las alternativas más efectivas y seguras para el manejo de artritis idiopática juvenil de moderada a alta actividad con falla o intolerancia a tratamiento de primera línea?

Recomendación:

La evidencia disponible señala que los medicamentos biológicos etanercept, adalimumab, Tocilizumab, abatacept presentan similar eficacia en el tratamiento de AIJ poliarticular. No se identificaron estudios que evalúen biosimilares en esta indicación.

El panel de expertos recomienda el uso de terapia biológica en pacientes con AIJ con falla o intolerancia a tratamiento de primera línea (Basada en evidencia de moderada calidad)

El panel de expertos recomienda el uso de tocilizumab en pacientes con AIJ sistémica con falla a tratamiento con corticoides y tratamiento de primera línea

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que realizó el GEG para elaborar la recomendación

La búsqueda recabó 2121 estudios, que resultaron en 988 estudios después de excluir los duplicados. Se tamizaron 988 estudios por título y resumen para seleccionar 57



estudios para el análisis de texto completo. Se excluyeron 50 estudios y finalmente se incluyeron siete estudios para AIJ poliarticular, y tres estudios para AIJ sistémica.

Artritis Idiopática Juvenil Poliarticular

Los estudios fueron analizados de acuerdo con el tipo de diseño. Dos de los ECAs (20,25) fueron ECAs paralelos que comparaban infliximab y etarnecept vs placebo respectivamente. Cinco ECAs (26–31) fueron ECAs withdrawal que comparaban etarnecept, adalimumab, abatacept, tocilizumab, golimumab vs placebo.

Al realizar un metanálisis directo de los cinco ECAs withdrawal, se obtuvo que cualquiera de los medicamentos biológicos (MB) que se incluye en el análisis (eternecept, adalimumab, abatacept, tocilizumab, excepto golimumab) resulta ser más beneficioso en prevenir las recaídas de la enfermedad que placebo. Indistintamente del tipo, los MB disminuirían casi en un 50% la frecuencia de recaídas comparado con placebo (RR=0,54 IC95%0,38-0,75, I2=59%, efectos aleatorios).

Seguidamente, se realizaron las estimaciones de efecto (riesgo relativo de prevenir brotes de enfermedad) de las comparaciones indirectas. Así observamos que al comparar abatacept vs golimumab, abatecept disminuye el riesgo de recaídas en un 57% aproximadamente comparado con golimumab (RR=0,43; IC95% 0.22 -0.84). Además, se observa que sucede lo mismo cuando se compara golimumab vs etarnecept, donde el uso de etarnecept disminuye 60% el riesgo de recaídas comparado con el uso de golimumab (RR=0.40; IC95% 0.19-0.84). Se observa que en todas las demás comparaciones indirectas no hay una diferencia de uno por sobre otro con respecto a la tasa de recaídas.

Complementariamente, analizamos estos MB a través de la determinación de un ranking. Se observa que la probabilidad que etanercept sea la mejor opción entre las otras opciones es de 53.4%, siguiendo abatacept con 39%. Adalimumab, golimumab y tocilizumab tienen menores probabilidades de ser superior a las anteriores con respecto a la disminución de las recaídas.

La evaluación de riesgo de sesgo de los estudios incluidos en el meta-análisis en red, indicó que todos presentan bajo riesgo de sesgo. La evaluación de calidad utilizando GRADE presenta que la evidencia es de calidad moderada.

En el análisis SUCRA nos hace ver la probabilidad acumulada que las intervenciones sean la mejor opción en términos de disminución de las recaídas. En este análisis se posiciona etanercept y abatacept como las mejores opciones, después adalimumab, tocilizumab y golimumab.

Es importante recalcar que en la tasa de recaídas hay que tomar en cuenta que Brunner 2015 incluye a todos los pacientes independientes de su antecedente de tratamiento. Pero en el caso de los ACR, incluyó sólo a los que tuvieron el antecedente de administración de MTX. En Lovell 2008, sólo incluimos en nuestro análisis a los pacientes que habían recibido previamente MTX de acuerdo a nuestra población blanco.

(Anexo C)

Artritis Idiopática Juvenil Sistémica

DeBenedetti (32,33), realiza un ECA realizado en Italia, que tiene dos partes: un aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, paralelo, dos grupos, fase de 12



semanas y un solo grupo, extensión de etiqueta abierta (hasta 5 años). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 2: 1 recibieron tocilizumab (a una dosis de 12 mg por kilogramo si el peso era <30 kg o 8 mg por kilogramo si el peso era ≥ 30 kg). Se les ofreció etiqueta abierta tocilizumab si cumplían los criterios predefinidos para no respuesta: fiebre ($> 38^{\circ} \text{C}$ durante ≥ 3 días consecutivas), serositis sintomática, SAM o un brote de JIA ACR 30 ($\geq 30\%$ empeoramiento en tres o más de las seis variables ACR y $\geq 30\%$ de mejora en no más de una variable). En la semana 12, el punto final primario (ausencia de fiebre y una mejora del 30% o más en al menos tres de las seis variables en el conjunto básico del American College of Rheumatology [ACR] para JIA, con no más de un empeoramiento variable en más del 30%) se cumplió en significativamente más pacientes en el grupo de tocilizumab que en el grupo de placebo (64 de 75 [85%] frente a 9 de 37 [24%], $P < 0,001$). En la semana 52, el 80% de los pacientes que recibieron tocilizumab tuvieron al menos un 70% de mejoría sin fiebre, incluido el 59% que tuvieron una mejoría del 90%; Además, el 48% de los pacientes no tenían articulaciones con artritis activa, y el 52% había interrumpido los glucocorticoides orales. En la fase doble ciego, ocurrieron 159 eventos adversos, incluidas 60 infecciones (2 graves) en el grupo de tocilizumab, en comparación con 38, incluidas 15 infecciones, en el grupo de placebo. En los períodos doble ciego y de extensión combinados, ocurrieron 39 eventos adversos graves (0,25 por paciente año), incluidas 18 infecciones graves (0,11 por paciente año) en pacientes que recibieron tocilizumab. La neutropenia se desarrolló en 19 pacientes (17 pacientes con grado 3 y 2 pacientes con grado 4), y 21 tenían niveles de aminotransferasas que eran más de 2.5 veces el límite superior del rango normal.

Yokota (34), realizaron una investigación sobre la eficacia y seguridad de tocilizumab, un anticuerpo monoclonal anti-receptor de interleucina-6, en niños con este trastorno. 56 niños (de 2 a 19 años de edad) con enfermedad refractaria al tratamiento convencional recibieron tres dosis de tocilizumab 8 mg / kg cada 2 semanas durante una fase inicial de 6 semanas. Los pacientes que lograron una respuesta del Colegio Americano de Reumatología Pediátrica (ACR Pedi) 30 y una concentración de proteína C reactiva (PCR) de menos de 5 mg / L fueron asignados aleatoriamente para recibir placebo o continuar el tratamiento con tocilizumab durante 12 semanas o hasta la retirada para el rescate medicación en una fase doble ciego. El punto final primario de la fase doble ciego fue una respuesta ACR Pedi 30 y una concentración de PCR inferior a 15 mg / L. Los pacientes que respondieron a tocilizumab y que necesitaron tratamiento adicional se inscribieron en una fase de extensión abierta durante al menos 48 semanas. Al final de la fase inicial abierta, las respuestas ACR Pedi 30, 50 y 70 fueron alcanzados por 51 (91%), 48 (86%) y 38 (68%) pacientes, respectivamente. 43 pacientes continuaron a la fase doble ciego y fueron incluidos en el análisis de eficacia. Cuatro (17%) de 23 pacientes en el grupo de placebo mantuvieron una respuesta ACR Pedi 30 y una concentración de PCR de menos de 15 mg / L en comparación con 16 (80%) de 20 en el grupo de tocilizumab ($p < 0,0001$). En la semana 48 de la fase de extensión abierta, 47 (98%), 45 (94%) y 43 (90%) de 48 pacientes lograron respuestas ACR Pedi 30, 50 y 70, respectivamente. Los eventos adversos graves fueron reacción anafilactoide, hemorragia gastrointestinal, bronquitis y gastroenteritis.

Beneficios y daños potenciales de esta recomendación



El panel de expertos considera que los efectos deseables de los medicamentos biológicos son grandes y los efectos indeseables son pequeños.

Valores y preferencias

El panel considera que probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes.

Aceptabilidad

El panel refiere que la intervención probablemente si sería aceptada por las partes interesadas.

Factibilidad

El panel considera que la intervención sería factible de realizar.

Uso de recursos

No se han identificado evaluaciones económicas de esta intervención en el país.

Balance entre las consecuencias favorables o desfavorables.

7. ¿Cuál es el tiempo de tratamiento farmacológico óptimo para los pacientes con AIJ en remisión clínica?

Recomendación:

No se recomienda el retiro del metotrexate antes de los 12 meses de conseguida la remisión de la enfermedad (Basado en evidencia de baja calidad)

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que realizó el GEG para elaborar la recomendación

La búsqueda identificó 247 estudios, de los cuales luego de hacer la selección por pares, se seleccionó un estudio.

El estudio de Foell (35), tuvo como objetivo analizar si el tratamiento prolongado con metotrexato durante la remisión de la AIJ previene los brotes después de la retirada de la medicación. El estudio incluyó 364 pacientes con AIJ incluidos en la primera confirmación de remisión clínica mientras continuaban con la medicación, y fueron asignados aleatoriamente para continuar con la terapia con metotrexato durante 6 meses o 12 meses después de la remisión de la enfermedad. El análisis por intención de tratar del resultado primario reveló una recaída dentro de los 24 meses posteriores a la inclusión en el estudio en 98 de 183 pacientes (tasa de recaída, 56.7%) en el grupo 1 y 94 de 181 (55.6%) en el grupo 2. El odds ratio para el grupo 1 versus el grupo 2 fue de 1.02 (IC 95%, 0.82-1.27; P = .86). La mediana del intervalo libre de recaída después de la inclusión fue de 21.0 meses en el grupo 1 y 23.0 meses en el grupo 2. El hazard ratio para el grupo 1 versus el grupo 2 fue 1.07 (IC 95%, 0.82-1.41; P = .61). La mediana de la duración del seguimiento después de la inclusión fue de 34,2 y 34,3 meses en los grupos 1 y 2, respectivamente. Los niveles de MRP8 / 14 durante la remisión fueron significativamente más altos en pacientes que posteriormente desarrollaron brotes en comparación con los pacientes que mantuvieron una remisión estable. Los niveles bajos de MRP8 / 14 indicaron un bajo riesgo de brotes en los próximos 3 meses después de la prueba de biomarcadores (área bajo la curva característica operativa del receptor, 0,76; IC del 95%, 0,62-0,90).

La evidencia fue calificada como de baja calidad metodológica.

Beneficios y daños potenciales de esta recomendación

Los beneficios y daños de la duración de esta intervención fueron considerados como triviales por el panel de expertos.

Valores y preferencias

El panel señaló que posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importante relacionada al tiempo de tratamiento farmacológico en pacientes en remisión clínica.

Aceptabilidad

El panel indica que la intervención probablemente sí sea aceptada por las partes interesadas.

Factibilidad

El panel señala que la intervención probablemente no sea factible de implementar.

Uso de recursos

No se han identificado evaluaciones económicas sobre esta intervención.

Balance entre las consecuencias favorables o desfavorables.

En base a lo anterior, el panel de expertos No recomienda el retiro del metotrexate antes de los 12 meses de conseguida la remisión de la enfermedad.

REHABILITACION

8. ¿Los ejercicios terapéuticos son más seguros y eficaces en comparación con los otros recursos en rehabilitación para los pacientes con AIJ?

Recomendación:

Se recomienda la implementación de un Programa de Rehabilitación en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil, basado en ejercicios terapéuticos, pudiendo complementarse con otros recursos terapéuticos en rehabilitación (agentes físicos, terapia ocupacional, ortesicos, etc), con el fin de mejorar la función física (movilidad articular, fuerza muscular y función de la articulación), calidad de vida, disminución del dolor y contracturas, así como prevención de complicaciones. (Basado en evidencia de baja calidad).

Consideraciones adicionales:

- La prescripción de ejercicios terapéuticos estarán en función a la actividad de la enfermedad y daño articular.
- Los deportes con menor estrés biomecánico en articulaciones son favorables (por ejm. ejercicios de bajo impacto: natación, ciclismo, caminata, aeróbicos de bajo impacto)
- No se recomienda ejercicios de alto impacto (fútbol, basquet, karate, entre otros)

Descripción del proceso de interpretación de la evidencia que realizó el GEG para elaborar la recomendación

La búsqueda sistemática identificó 410 estudios. Luego del cribado inicial y de la lectura a texto completo, se seleccionaron dos revisiones sistemáticas.

La revisión de Kuntze (36) tuvo como objetivo evaluar la eficacia de las intervenciones de ejercicio terapéuticos con el fin de mejorar la función física y discapacidad en niños y adolescentes con AIJ. Las intervenciones incluyeron ejercicios acuáticos, de



fortalecimiento, propioceptivos, aeróbicos y de Pilates. La capacidad de actividad pediátrica (Child Health Assessment Questionnaire) mejoró con el ejercicio (diferencia de medias, 0.45; intervalo de confianza del 95%, 0.05 a -0.76). Además, los resúmenes descriptivos indicaron una mejor capacidad de actividad, función y estructura del cuerpo (dolor y fuerza muscular) y resultados de calidad de vida.

Además se identificó la revisión sistemática de Takken (37), cuyo objetivo fue evaluar los efectos de los ejercicios terapéuticos en la habilidad funcional, calidad de vida y capacidad aeróbica en niños con AIJ. Tres de los 16 estudios identificados cumplieron los criterios de inclusión, con un total de 212 participantes. Todos los estudios incluidos cumplieron al menos siete de 10 criterios metodológicos. Los datos de resultado de las siguientes medidas fueron homogéneos y se agruparon en un meta análisis: capacidad funcional (n = 198; DMP -0.07, IC del 95%: -0.22 a 0.08), calidad de vida (CHQ-PhS: n = 115; DMP -3,96, IC del 95%: -8,91 a 1,00) y capacidad aeróbica (n = 124; DMP 0,04, IC del 95%: -0,11 a 0,19). Los resultados sugieren que todas las medidas de resultado favorecieron la terapia con ejercicios, pero ninguna fue estadísticamente significativa. Ninguno de los estudios informó efectos negativos de la terapia de ejercicio.

Beneficios y daños potenciales de esta recomendación

El panel de expertos considera que los efectos deseables de la intervención son grandes y los efectos indeseables son pequeños.

Valores y preferencias

El panel considera que probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes entre los pacientes y sus cuidadores.

Aceptabilidad

El panel considera que la intervención será aceptada por las partes interesadas.

Factibilidad

El panel considera que la intervención será factible de implementar.

Uso de recursos

No se han identificado evaluaciones económicas sobre la intervención.

Balance entre las consecuencias favorables o desfavorables.

En base a lo anterior, se recomienda la implementación de un Programa de Rehabilitación en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil, basado en ejercicios terapéuticos, pudiendo complementarse con otros recursos terapéuticos en rehabilitación.

V. IMPLEMENTACIÓN

Recomendaciones trazadoras

El GEG realizará una priorización de recomendaciones de la guía, los mismos que serán parte del Plan de Implementación que permitirá aplicar dichas recomendaciones en la práctica clínica.

VI. REFERENCIAS

1. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004 Feb;31(2):390–2.
2. Ferrandiz Z. M, Paz G. E, Salinas M. A. Artritis Reumatoide Juvenil en el Instituto de Salud del Niño. *Rev Peru Reum*. 1996;2(1):7–14.
3. Martínez Mengual L, Fernández Menéndez JM, Solís Sánchez G, Fernández Díaz M, Fernández González N, Málaga Guerrero S. Estudio epidemiológico de artritis idiopática juvenil en el Principado de Asturias: presentación de la casuística en los últimos dieciséis años. *An Pediatr* [Internet]. 2007 Jan 1;66(1):24–30. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403307702898>
4. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemin F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *Joint Bone Spine*. 2014 Mar;81(2):112–7.
5. Grupo Español de Reumatología Pediátrica. Registro Nacional de Enfermedades Reumáticas Infantiles. *An Esp Pediatr* [Internet]. 1996;45:346–50. Available from: <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/45-4-2.pdf>
6. Modesto C, Antón J, Rodríguez B, Bou R, Arnal C, Ros J, et al. Incidence and prevalence of juvenile idiopathic arthritis in Catalonia (Spain). *Scand J Rheumatol*. 2010 Nov;39(6):472–9.
7. Ministerio de Salud, Perú. Documento Técnico Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica [Internet]. 2015. Available from: <http://www.minsa.gob.pe/dgsp/documentos/Guias/M-GPC1.pdf>
8. Consorcio AGREE. Instrumento para la evaluación de Guías de Práctica Clínica, AGREE II [Internet]. 2009. Available from: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf
9. Grupo de trabajo GRADE. Manual GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), Versión en Español 2017 [Internet]. Available from: <http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/>
10. Gloria Carmona, Catherine Bonilla, Karen Huamán, Nora Reyes, Gisely Hajar, Patricia Caballero. Utilidad de los diálogos deliberativos para la formulación de recomendaciones de guías de práctica clínica. *Rev peru med exp salud publica* [Internet]. 34(4). Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000400023
11. Berntson L, Andersson Gäre B, Fasth A, Herlin T, Kristinsson J, Lahdenne P, et al. Incidence of juvenile idiopathic arthritis in the Nordic countries. A population based

study with special reference to the validity of the ILAR and EULAR criteria. *J Rheumatol.* 2003 Oct;30(10):2275–82.

12. Merino R, De Inocencio J, García-Consuegra J. Evaluation of ILAR classification criteria for juvenile idiopathic arthritis in Spanish children. *J Rheumatol.* 2001 Dec;28(12):2731–6.
13. Wong KO, Bond K, Homik J, Ellsworth JE, Karkhaneh M, Ha C, et al. Antinuclear Antibody, Rheumatoid Factor, and Cyclic-Citrullinated Peptide Tests for Evaluating Musculoskeletal Complaints in Children [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012. (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92132/>
14. Breton S, Jousse-Joulin S, Cangemi C, de Parscau L, Colin D, Bressolette L, et al. Comparison of clinical and ultrasonographic evaluations for peripheral synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011 Oct;41(2):272–8.
15. Collado P, Jousse-Joulin S, Alcalde M, Naredo E, D'Agostino MA. Is ultrasound a validated imaging tool for the diagnosis and management of synovitis in juvenile idiopathic arthritis? A systematic literature review. *Arthritis Care Res.* 2012 Jul;64(7):1011–9.
16. Miller E, Uleryk E, Doria AS. Evidence-based outcomes of studies addressing diagnostic accuracy of MRI of juvenile idiopathic arthritis. *AJR Am J Roentgenol.* 2009 May;192(5):1209–18.
17. Munir S, Patil K, Miller E, Uleryk E, Twilt M, Spiegel L, et al. Juvenile idiopathic arthritis of the axial joints: a systematic review of the diagnostic accuracy and predictive value of conventional MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2014 Jan;202(1):199–210.
18. Hechler BL, Phero JA, Van Mater H, Matthews NS. Ultrasound versus magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint in juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Jan;47(1):83–9.
19. Foeldvari I, Szer IS, Zemel LS, Lovell DJ, Giannini EH, Robbins JL, et al. A prospective study comparing celecoxib with naproxen in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2009 Jan;36(1):174–82.
20. Wallace CA, Giannini EH, Spalding SJ, Hashkes PJ, O'Neil KM, Zeff AS, et al. Trial of early aggressive therapy in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2012 Jun;64(6):2012–21.
21. Ravelli A, Davi S, Bracciolini G, Pistorio A, Consolaro A, van Dijkhuizen EHP, et al. Intra-articular corticosteroids versus intra-articular corticosteroids plus methotrexate in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: a multicentre, prospective, randomised, open-label trial. *Lancet Lond Engl.* 2017 04;389(10072):909–16.



22. Zulian F, Martini G, Gobber D, Plebani M, Zacchello F, Manners P. Triamcinolone acetonide and hexacetonide intra-articular treatment of symmetrical joints in juvenile idiopathic arthritis: a double-blind trial. *Rheumatol Oxf Engl*. 2004 Oct;43(10):1288–91.
23. Takken T, Van der Net J, Helders PJ. Methotrexate for treating juvenile idiopathic arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(3):CD003129.
24. Tynjälä P, Vähäsalo P, Tarkiainen M, Kröger L, Aalto K, Malin M, et al. Aggressive combination drug therapy in very early polyarticular juvenile idiopathic arthritis (ACUTE-JIA): a multicentre randomised open-label clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 2011 Sep;70(9):1605–12.
25. Ruperto N, Lovell DJ, Cuttica R, Wilkinson N, Woo P, Espada G, et al. A randomized, placebo-controlled trial of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2007 Sep;56(9):3096–106.
26. Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, Cawkwell GD, Silverman ED, Nocton JJ, et al. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group*. *N Engl J Med*. 2000 Mar 16;342(11):763–9.
27. Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S, Reiff A, Jung L, Jarosova K, et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2008 Aug 21;359(8):810–20.
28. Ruperto N, Lovell DJ, Li T, Sztajn bok F, Goldenstein-Schainberg C, Scheinberg M, et al. Abatacept improves health-related quality of life, pain, sleep quality, and daily participation in subjects with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res*. 2010 Nov;62(11):1542–51.
29. Ruperto N, Lovell DJ, Quartier P, Paz E, Rubio-Pérez N, Silva CA, et al. Abatacept in children with juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled withdrawal trial. *Lancet Lond Engl*. 2008 Aug 2;372(9636):383–91.
30. Brunner HI, Ruperto N, Tzaribachev N, Horneff G, Chasnyk VG, Panaviene V, et al. Subcutaneous golimumab for children with active polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results of a multicentre, double-blind, randomised-withdrawal trial. *Ann Rheum Dis*. 2018 Jan;77(1):21–9.
31. Brunner HI, Ruperto N, Zuber Z, Keane C, Harari O, Kenwright A, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results from a phase 3, randomised, double-blind withdrawal trial. *Ann Rheum Dis*. 2015 Jun;74(6):1110–7.
32. De Benedetti F, Brunner HI, Ruperto N, Kenwright A, Wright S, Calvo I, et al. Randomized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med*. 2012 Dec 20;367(25):2385–95.



33. De Benedetti F, Brunner H, Ruperto N, Schneider R, Xavier R, Allen R, et al. Catch-up growth during tocilizumab therapy for systemic juvenile idiopathic arthritis: results from a phase III trial. *Arthritis Rheumatol* Hoboken NJ. 2015 Mar;67(3):840–8.
34. Yokota S, Imagawa T, Mori M, Miyamae T, Aihara Y, Takei S, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase III trial. *Lancet Lond Engl*. 2008 Mar 22;371(9617):998–1006.
35. Foell D, Wulffraat N, Wedderburn LR, Wittkowski H, Frosch M, Gerss J, et al. Methotrexate withdrawal at 6 vs 12 months in juvenile idiopathic arthritis in remission: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2010 Apr 7;303(13):1266–73.
36. Kuntze G, Nesbitt C, Whittaker JL, Nettel-Aguirre A, Toomey C, Esau S, et al. Exercise Therapy in Juvenile Idiopathic Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018;99(1):178-193.e1.
37. Takken T, Van Brussel M, Engelbert RHH, Van Der Net J, Kuis W, Helders PJM. Exercise therapy in juvenile idiopathic arthritis: a Cochrane Review. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2008 Sep;44(3):287–97.

ANEXOS METODOLÓGICOS

ANEXO 1: BÚSQUEDA, SELECCIÓN Y EVALUACIÓN DE CALIDAD DE GPC

1a. Repositorios de Búsqueda

Repositorios	Palabras clave	Publicaciones encontradas	Pre-seleccionadas		Nombre de la GPC
NICE https://www.nice.org.uk/	juvenile idiopathic arthritis	11	4		Abatacept, adalimumab, etanercept and tocilizumab for treating juvenile idiopathic arthritis 2015
					Systemic juvenile idiopathic arthritis: canakinumab 2014
					Tocilizumab for the treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis 2011
				ETS	Abatacept for the treatment of juvenile idiopathic arthritis 2009
SIGN http://www.sign.ac.uk/	arthritis	0	0		
Canadian Medical Association https://www.cma.ca/En/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx	juvenile idiopathic arthritis	2	2		Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for foot care in the management of juvenile idiopathic arthritis 2016
					Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for structured physical activity in the management of juvenile idiopathic arthritis 2017
AHRQ https://www.guideline.gov	"juvenile idiopathic arthritis" AND guideline	54	1		Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs) in Children With Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA)
Ministry of Health New Zealand https://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group	juvenile idiopathic arthritis	2	0		
Ministerio de Salud Ecuador		0	0		

http://www.salud.gob.ec/guias-de-practica-clinica/					
Ministerio de Salud Perú http://www.minsa.gob.pe/serumsbvs/SupportFiles/guias.htm		1	1		Tratamiento farmacológico de la AIJ 2017
tripdatabase	"juvenile idiopathic arthritis" Filter guidelines	42			2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis 2019
					2013 Update of the 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis

1b. TABLA DE PRE-SELECCIÓN DE GPC

GPC/ CRITERIOS DE PRE SELECCIÓN	GPC N°01: Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. 2014 Colombia	GPC N°02: Tratamiento farmacológico de la artritis idiopática juvenil. 2011 CENETEC	GPC N°03: ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL / ARTRITIS REUMATOIDEA JUVENIL. 2010 CHILE	GPC N°04: Tratamiento farmacológico de la AIJ 2017 PERU	GPC N°05: American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis 2019
1. Año de publicación no menor de 3 a 5 años	SI	NO	NO	SI	SI
2. Coincide con el tópico de estudio	SI	SI	SI	SI	SI
3. ¿La Población objetivo es similar?	SI	SI	SI	SI	SI
4. ¿Se da información sobre la conformación del grupo de autores?	SI	SI	NO	NO	SI
5. ¿Se describe el proceso de desarrollo de la guía?	SI	SI	SI	NO	SI

6. ¿Se realizaron búsquedas de información en múltiples bases de datos?	SI	NO	NO	NO	SI
7. ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	SI	NO	NO	NO	SI
8. ¿Se establecen recomendaciones dentro del documento basadas en la evidencia encontrada?	SI	SI	NO	NO	SI
Aplica para evaluación mediante AGREE II	SI	NO	NO	NO	SI

1c. CONSOLIDADO DE EVALUACIÓN DE CALIDAD DE GPC CON AGREE II

GPC/ Dominios AGREE II	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Dominio 5	Dominio 6	Evaluación global
	Alcance y objetivos	Participación de los implicados	Rigor en la elaboración	Claridad de la presentación	Aplicabilidad	Independencia editorial	
2019 Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis	83%	67%	81%	89%	19%	75%	83%
Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. 2014	89%	86%	73%	89%	81%	83%	67%



ANEXO 2: ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Pregunta 1

Base de datos	Fecha	Estrategia de búsqueda	Resultado
MedLine/ PubMed	04/12/2018	<p>((((((((("child"[MeSH Terms]) OR child*) OR "infant"[MeSH Terms]) OR infant*) OR "adolescent"[MeSH Terms]) OR adolescent*) OR teen*) OR youth*)) AND (((((((((((("arthritis, juvenile/diagnosis"[MeSH Terms]) OR ((arthr* AND juvenil*)) OR ((arthriti* AND oligoarticular)) OR ((arthriti* AND polyarticular)) OR ((arthriti* AND undifferentiated)) OR "juvenile idiopathic arthritis") OR ((juvenile AND still AND disease))) OR ((juvenile AND systemic AND arthritis))) OR JIA[Title/Abstract]) OR "arthritis, psoriatic"[MeSH Terms]) OR ((arthri* AND psoria*)) OR ((chauffard* AND stil* AND disease))) OR ((chauffard* AND syndrome))) OR ((polyart* AND juvenil*)) OR "juvenile rheumatoid arthritis") OR JRA[Title/Abstract]))) AND (((((international[Title/Abstract] AND league[Title/Abstract]))) OR ILAR) OR "international league of associations for rheumatology") AND (((("American College of Rheumatology Pediatric Criteria") OR ((ACR AND ped*)) OR ((ACR AND criteria))) OR ((ACR AND pediatric))) OR ((european[Title/Abstract] AND league[Title/Abstract]))) OR "European League Against Rheumatism") OR EULAR)</p>	29

Pregunta 2

Base de datos	Fecha	Estrategia de búsqueda	Resultado
MedLine/ PubMed	04/12/2018	<p>((((((((((((("child"[MeSH Terms]) OR child*) OR "infant"[MeSH Terms]) OR infant*) OR "adolescent"[MeSH Terms]) OR adolescent*) OR teen*) OR youth*)) AND (((((((((((("arthritis, juvenile/diagnosis"[MeSH Terms]) OR ((arthr* AND juvenil*)) OR ((arthriti* AND oligoarticular)) OR ((arthriti* AND polyarticular)) OR ((arthriti* AND undifferentiated)) OR "juvenile idiopathic arthritis") OR ((juvenile AND still AND disease))) OR ((juvenile AND systemic AND arthritis))) OR JIA[Title/Abstract]) OR "arthritis, psoriatic"[MeSH Terms]) OR ((arthri* AND psoria*)) OR ((chauffard* AND stil* AND disease))) OR ((chauffard* AND syndrome))) OR ((polyart* AND juvenil*)) OR "juvenile rheumatoid arthritis") OR JRA[Title/Abstract]))) AND (((((((((((("blood cell count"[MeSH Terms]) OR blood[Title/Abstract]) OR</p>	449

	<p>OR osteo scintigraphy) OR "hla b27 antigen"[MeSH Terms] OR ((hla AND b27))) OR ((hla AND antigen))) OR ((human AND lymphocyte AND antigen))) OR "synovial fluid"[MeSH Terms] OR synovia*) OR (((joint AND aspiration)))) OR "bone marrow examination"[MeSH Terms] OR ((bone AND marrow))) OR "biopsy"[MeSH Terms] OR biops*)</p> <p>Filtros: Humanos, últimos 10 años, revisiones sistemáticas, meta análisis, estudios observacionales y reporte de casos</p>	
--	---	--

Pregunta 3

Base de datos	Fecha	Estrategia de búsqueda	Resultado
MedLine/ PubMed	04/12/2018	<p>((((((((("child"[MeSH Terms] OR child*) OR "infant"[MeSH Terms] OR infant*) OR "adolescent"[MeSH Terms] OR adolescent*) OR teen*) OR youth*)) AND (((((((((((("arthritis, juvenile/diagnosis"[MeSH Terms] OR ((arthr* AND juvenil*)) OR ((arthriti* AND oligoarticular))) OR ((arthriti* AND polyarticular))) OR ((arthriti* AND undifferentiated))) OR "juvenile idiopathic arthritis") OR ((juvenile AND still AND disease))) OR ((juvenile AND systemic AND arthritis))) OR JIA[Title/Abstract] OR "arthritis, psoriatic"[MeSH Terms] OR ((arthri* AND psoria*)) OR ((chauffard* AND stil* AND disease))) OR ((chauffard* AND syndrome))) OR ((polyart* AND juvenil*)) OR "juvenile rheumatoid arthritis") OR JRA[Title/Abstract]))) AND (((((((((((((((((((((((("ibuprofen"[MeSH Terms] OR ibuprofen) OR Indomethacin) OR Indometacin) OR "indomethacin"[MeSH Terms] OR metindol) OR indocin) OR indocid) OR amuno) OR osmosin) OR "naproxen"[MeSH Terms] OR naproxen) OR celecoxib) OR "ketoprofen"[MeSH Terms] OR ketoprofen) OR nimesulide) OR "aspirin"[MeSH Terms] OR aspirin) OR ((acetylsalicyl* AND acid))) OR ((acetylosalicylic AND acid))) OR ((acetosalicylic AND acid))) OR ((acetyl* AND salicyl*)) OR ASA) OR "diclofenac"[MeSH Terms] OR diclofena*) OR diclophena*) OR dichlofena*) OR dichlophena*) OR "acetaminophen"[MeSH Terms] OR acetaminophen*) OR ((acetamino AND phenol))) OR acetylaminophenol) OR paracetamol)</p> <p>Filtro: humans</p>	400

Pregunta 4



Base de datos	Fecha	Estrategia de búsqueda	Resultado
MedLine/ PubMed	23/10/2019	<p>(((((("Glucocorticoids"[Mesh]) OR corticoids) OR corticosteroids) OR "cortical steroid") OR "Prednisone"[Mesh]) OR METHYLPREDNISON) OR "triamcinolone hexacetonide" [Supplementary Concept]) OR "Triamcinolone Acetonide"[Mesh]) OR "Methylprednisolone Acetate"[Mesh]) OR "Injections, Intra-Articular"[Mesh])) AND (("child"[MeSH Terms]) OR child*) OR "infant"[MeSH Terms]) OR infant*) OR "adolescent"[MeSH Terms]) OR adolescent*) OR teen*) OR youth*)) AND ((((((("arthritis, juvenile/diagnosis"[MeSH Terms]) OR ((arthr* AND juvenil*)) OR ((arthriti* AND oligoarticular)) OR ((arthriti* AND polyarticular)) OR ((arthriti* AND undifferentiated))) OR "juvenile idiopathic arthritis") OR ((juvenile AND still AND disease))) OR ((juvenile AND systemic AND arthritis))) OR JIA[Title/Abstract]) OR "arthritis, psoriatic"[MeSH Terms]) OR ((arthri* AND psoria*)) OR ((chauffard* AND stil* AND disease))) OR ((chauffard* AND syndrome))) OR ((polyart* AND juvenil*)) OR "juvenile rheumatoid arthritis") OR JRA[Title/Abstract]))) AND ("Randomized Controlled Trial" [Publication Type]) OR "Randomized Clinical trial")</p>	174

Pregunta 5

Base de datos	Fecha	Estrategia de búsqueda	Resultado
MedLine/ PubMed	04/12/2018	<p>(((((("methotrexate"[MeSH Terms]) OR methotrexate) OR amethopterin) OR mexate) OR mtx)) AND (((((((((((((((((((((((disease AND modifying))) OR DMARD*)) OR "sulfasalazine"[MeSH Terms]) OR sulphasalazin*) OR salazosulfapyridine) OR salicylazosulfapyridine) OR salazopyri*) OR salicylazosulfapyridin*) OR ((salazo AND sulfapyridine))) OR ((salazosulfa AND pyridine))) OR (salicyl AND sulfapyridine)) OR ucine) OR colo pleon) OR pleon) OR "azathioprine"[MeSH Terms]) OR azothioprine) OR imurel) OR imuran) OR immuran) OR "leflunomide"[Supplementary Concept]) OR leflunomide) OR hydroxychloroquine)) AND ((((((("child"[MeSH Terms]) OR child*) OR "infant"[MeSH Terms]) OR infant*) OR "adolescent"[MeSH Terms]) OR adolescent*) OR teen*) OR youth*)) AND (((((((((((((((((((("arthritis,</p>	235

	juvenile/diagnosis"[MeSH Terms]) OR ((arthr* AND juvenil*)) OR ((arthriti* AND oligoarticular)) OR ((arthriti* AND polyarticular)) OR ((arthriti* AND undifferentiated)) OR "juvenile idiopathic arthritis" OR ((juvenile AND still AND disease)) OR ((juvenile AND systemic AND arthritis)) OR JIA[Title/Abstract]) OR "arthritis, psoriatic"[MeSH Terms]) OR ((arthri* AND psoria*)) OR ((chauffard* AND stil* AND disease)) OR ((chauffard* AND syndrome)) OR ((polyart* AND juvenil*)) OR "juvenile rheumatoid arthritis" OR JRA[Title/Abstract]))	
--	--	--

Pregunta 6:

Base de datos	Fecha	Estrategia de búsqueda	Resultado															
EMBAS E		((Arthritis, Juvenile[MeSH Terms]) OR ("Juvenile Idiopathic Arthritis" OR "systemic juvenile idiopathic arthritis" OR "non-systemic polyarthritis juvenile" OR "polyarthritis juvenile") AND ((Abatacept[MeSH Terms]) OR (LEA29Y[Title/Abstract] OR BMS224818[Title/Abstract] OR Belatacept[Title/Abstract] OR Orencia[Title/Abstract] OR CTLA-4-Ig[Title/Abstract] OR Nulojix[Title/Abstract] OR (Tocilizumab[Title/Abstract] OR atlizumab[Title/Abstract] OR Actemra[Title/Abstract]) OR (golimumab[Title/Abstract]) OR simponi[Title/Abstract] OR (Infliximab[MeSH Terms]) OR ("Monoclonal Antibody cA2"[Title/Abstract] OR Infliximab-abda[Title/Abstract] OR Renflexis[Title/Abstract] OR Infliximab-dyyb[Title/Abstract] OR Inflectra[Title/Abstract] OR Remicade[Title/Abstract]) OR ((Etanercept[MeSH Terms]) OR (TNFR-Fc Fusion Protein[Title/Abstract] OR Etanercept-szsz[Title/Abstract] OR Erelzi[Title/Abstract] OR Enbrel[Title/Abstract])) OR (Adalimumab[MeSH Terms]) OR (Humira[Title/Abstract] OR Adalimumab-adbm[Title/Abstract] OR Amjevita[Title/Abstract] OR Adalimumab-atto[Title/Abstract] OR Cyltezo[Title/Abstract] OR D2E7 Antibody[Title/Abstract] OR Antibody, D2E7[Title/Abstract]))																
MedLine/ PubMed	09/2019	<table border="1"> <tr> <td>#13</td> <td>Search (#11) AND #12</td> <td>723</td> </tr> <tr> <td>#12</td> <td>Search humans[MeSH Terms]</td> <td>17962706</td> </tr> <tr> <td>#11</td> <td>Search (#9) AND #10</td> <td>740</td> </tr> <tr> <td>#10</td> <td>Search ("randomized controlled trial"[pt] OR "controlled clinical trial"[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR "drug therapy"[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab])</td> <td>4582857</td> </tr> <tr> <td>#9</td> <td>Search ((#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #6 OR #7)) AND #8</td> <td>878</td> </tr> </table>	#13	Search (#11) AND #12	723	#12	Search humans[MeSH Terms]	17962706	#11	Search (#9) AND #10	740	#10	Search ("randomized controlled trial"[pt] OR "controlled clinical trial"[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR "drug therapy"[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab])	4582857	#9	Search ((#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #6 OR #7)) AND #8	878	723
#13	Search (#11) AND #12	723																
#12	Search humans[MeSH Terms]	17962706																
#11	Search (#9) AND #10	740																
#10	Search ("randomized controlled trial"[pt] OR "controlled clinical trial"[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR "drug therapy"[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab])	4582857																
#9	Search ((#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #6 OR #7)) AND #8	878																

		<p>#8 Search ((Arthritis, Juvenile[MeSH Terms]) OR ("Juvenile Idiopathic Arthritis" OR "systemic juvenile idiopathic arthritis" OR "non-systemic polyarthritis juvenile" OR "polyarthritis juvenile"))</p> <p>#7 Search (Abatacept[MeSH Terms]) OR (LEA29Y[Title/Abstract] OR BMS224818[Title/Abstract] OR Belatacept[Title/Abstract] OR Orencia[Title/Abstract] OR CTLA-4-Ig[Title/Abstract] OR Nulojix[Title/Abstract])</p> <p>#6 Search (Tocilizumab[Title/Abstract] OR atlizumab[Title/Abstract] OR Actemra[Title/Abstract])</p> <p>#4 Search (golimumab[Title/Abstract]) OR simponi[Title/Abstract])</p> <p>#3 Search (Infliximab[MeSH Terms]) OR ("Monoclonal Antibody cA2"[Title/Abstract] OR Infliximab-abda[Title/Abstract] OR Renflexis[Title/Abstract] OR Infliximab-dyyb[Title/Abstract] OR Inflectra[Title/Abstract] OR Remicade[Title/Abstract])</p> <p>#2 Search ((Etanercept[MeSH Terms]) OR (TNFR-Fc Fusion Protein[Title/Abstract] OR Etanercept-szsz[Title/Abstract] OR Erelzi[Title/Abstract] OR Enbrel[Title/Abstract]))</p> <p>#1 Search (Adalimumab[MeSH Terms]) OR (Humira[Title/Abstract] OR Adalimumab-adbm[Title/Abstract] OR Amjevita[Title/Abstract] OR Adalimumab-atto[Title/Abstract] OR Cyltezo[Title/Abstract] OR D2E7 Antibody[Title/Abstract] OR Antibody, D2E7[Title/Abstract])</p>	<p><u>13861</u></p> <p><u>3085</u></p> <p><u>2540</u></p> <p><u>984</u></p> <p><u>9854</u></p> <p><u>5732</u></p> <p><u>5347</u></p>
Lilacs	09/2019	(Mh:Adalimumab OR tw:(Humira OR Adalimumab-adbm OR Amjevita OR Adalimumab-atto OR Cyltezo) OR Mh:Etanercept OR tw:(Enbrel) mh:Infliximab OR tw:(Infliximab-abda OR Renflexis OR Inflectra OR Remicade) OR tw:(golimumab OR simponi) OR mh:Abatacept OR tw:(abatacept OR Belatacept OR Orencia OR CTLA-4-Ig OR Nulojix)) AND (tw:("Juvenile Idiopathic Arthritis" OR "non-systemic polyarthritis juvenile" OR "polyarthritis juvenile" OR "systemic juvenile idiopathic arthritis" OR "systemic-onset juvenile idiopathic arthritis" OR poliartritis juvenil OR poliartritis juvenil idiopatica) OR mh:"Juvenile Arthritis")	

Pregunta 7:

	((randomized controlled trial[Publication Type]) OR randomized[Title/Abstract]) OR placebo[Title/Abstract]	
--	--	--

Pregunta 8:

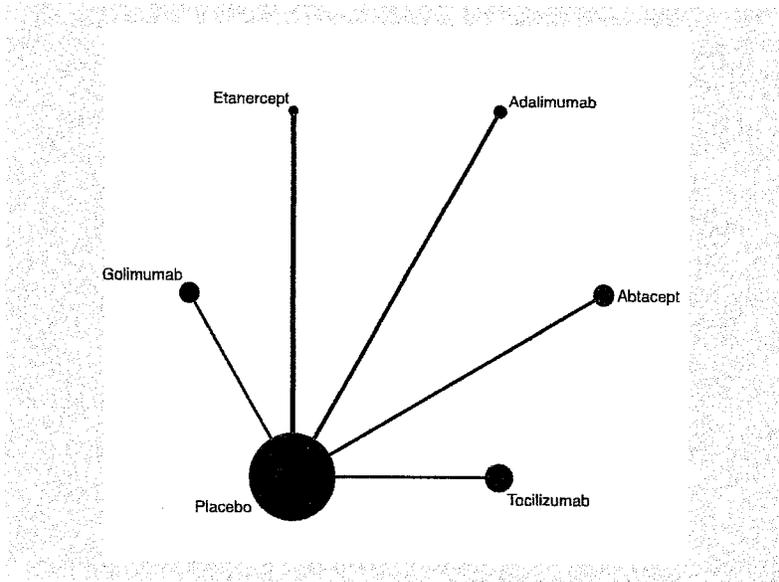
Base de datos	Fecha	Estrategia de búsqueda	Resultado
MedLine/ PubMed	04/12/2018	<p>((((((((("child"[MeSH Terms]) OR child*) OR "infant"[MeSH Terms]) OR infant*) OR "adolescent"[MeSH Terms]) OR adolescent*) OR teen*) OR youth*)) AND (((((((((((("arthritis, juvenile/diagnosis"[MeSH Terms]) OR ((arthr* AND juvenil*)) OR ((arthriti* AND oligoarticular))) OR ((arthriti* AND polyarticular))) OR ((arthriti* AND undifferentiated))) OR "juvenile idiopathic arthritis") OR ((juvenile AND still AND disease))) OR ((juvenile AND systemic AND arthritis))) OR JIA[Title/Abstract]) OR "arthritis, psoriatic"[MeSH Terms]) OR ((arthri* AND psoria*)) OR ((chauffard* AND stil* AND disease)) OR ((chauffard* AND syndrome)) OR ((polyart* AND juvenil*)) OR "juvenile rheumatoid arthritis") OR JRA[Title/Abstract]))) AND (((((((((((((((("exercise"[MeSH Terms]) OR exercis*) OR "physical therapy modalities"[MeSH Terms]) OR (((physical) AND therapy))) OR physiotherap*) OR (((physical) AND treatment))) OR "exercise therapy"[MeSH Terms]) OR "rehabilitation therapy") OR "remedial exercise") OR "physical fitness"[MeSH Terms]) OR "physical fitness") OR "hydrotherapy"[MeSH Terms]) OR hydrotherap*) OR (((whirlpool) AND bath*)) OR (((water) AND immersion))) OR (((water) AND therap*)) OR (((aquatic) AND exercise*)) OR "physical therapy specialty"[MeSH Terms]) OR "motor activity"[MeSH Terms])</p> <p>Filtros: Humanos, últimos 10 años</p>	410

Anexo 3: Resultados del Meta-análisis en red

Figura 2: Demostración de redes de tratamientos a analizar en ECAs de retirada

A: Comparaciones directas en tasas de recaídas





B: Comparaciones directas e indirectas en tasas de recaídas

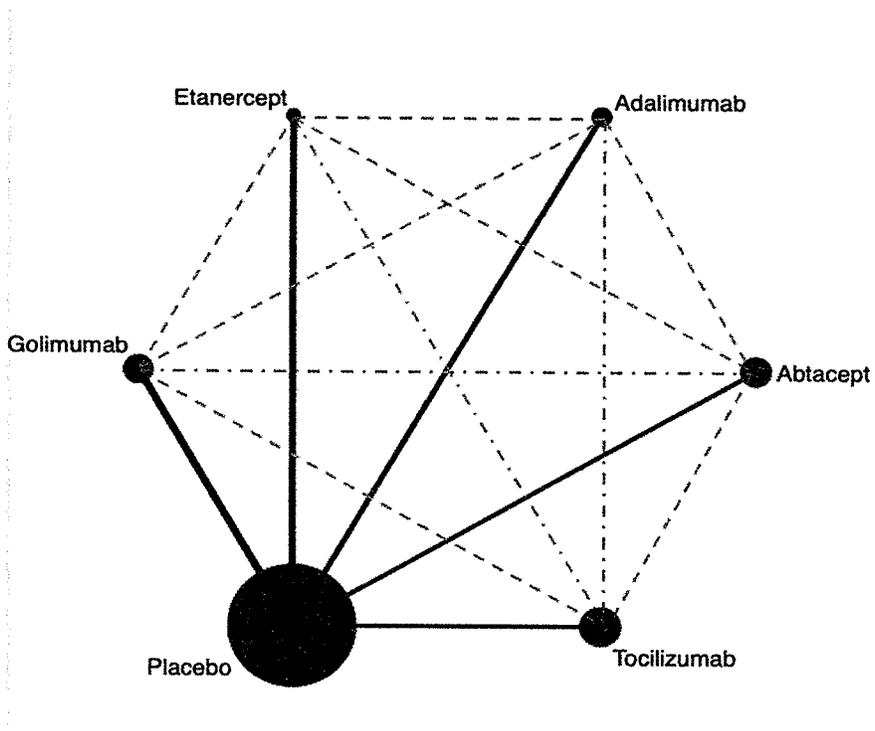


Figura 3: Metanálisis de comparaciones directas en ECAs de retirada

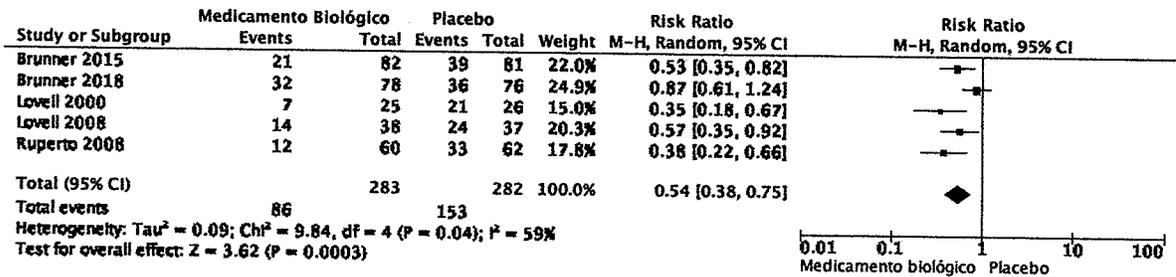


Tabla 3: RR e IC95% en comparaciones indirectas de los ECAs de retirada

Abatacept	0.662 (0.317, 1.380)	1.084 (0.458, 2.563)	0.434 (0.224, 0.841)	0.706 (0.349, 1.430)
	Adalimumab	1.638 (0.727, 3.691)	0.656 (0.361, 1.191)	1.068 (0.560, 2.036)
		Etanercept	0.400 (0.190, 0.844)	0.652 (0.297, 1.430)
			Golimumab	1.628 (0.930, 2.852)
				Tocilizumab

Tabla 4: Ranking de tratamiento tomando en cuenta las comparaciones indirectas en términos de disminución de tasas de recaída

Ranking	Placebo	Abatacept	Adalimumab	Etanercept	Golimumab	Tocilizumab
Mejor opción	0	39%	3.3%	53.4%	0%	4.3%
Peor opción	77.4%	0%	1.1%	0.1%	21.2%	0.2%
SUCRA	0	0.8	0.5	0.9	0.2	0.6

Tabla 5: ACRped30, 50, 70 y 90

ACRped30

Abatacept	0.705 (0.419, 1.188)	0.510 (0.280, 0.928)	1.124 (0.787, 1.606)
	Adalimumab	0.722 (0.345, 1.513)	1.594 (0.909, 2.794)
		Etanercept	2.206 (1.169, 4.163)
			Golimumab

ACRped50

Abatacept	0.890 (0.511, 1.549)	0.476 (0.215, 1.053)	1.416 (0.940, 2.132)
	Adalimumab	0.535 (0.221, 1.295)	1.591 (0.904, 2.800)
		Etanercept	2.973 (1.334, 6.627)
			Golimumab

ACRped70

Abatacept	0.745 (0.358, 1.548)	0.761 (0.278, 2.080)	1.738 (0.999, 3.024)	1.215 (0.707, 2.086)
-----------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

Adalimumab	1.021 (0.349, 2.992)	2.334 (1.193, 4.564)	1.631 (0.843, 3.155)
Etanercept		2.285 (0.872, 5.983)	1.597 (0.614, 4.150)
		Golimumab	0.699 (0.444, 1.101)
			Tocilizumab

ACRped90

Abatacept	1.592 (0.637, 3.975)	2.953 (1.357, 6.425)	1.460 (0.659, 3.238)
Adalimumab		1.855 (0.852, 4.039)	0.917 (0.413, 2.036)
		Golimumab	0.495 (0.262, 0.933)
			Tocilizumab



ANEXO 4: TABLAS DE EVIDENCIA GRADE

Autor(es): Pregunta: Criterios ILAR comparado con Criterios ACR y Europeos en Pacientes pediátricos menores de 16 años con sospecha de AU
 Configuración: Bibliografía: Merino RO, De Inocencio JA, García-Consuegra JU. Evaluation of ILAR classification criteria for juvenile idiopathic arthritis in Spanish children. The Journal of rheumatology. 2001 Dec 1;28(12):2731-6.

Nº de estudios	Certainty assessment					Impacto	Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión			
1	estudios observacionales	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	⊕⊕○○ BAJA	

Exactitud diagnóstica (evaluado con : ILAR (International League of associations for Rheumatology) vs EULAR (European league against rheumatism) /ACR (American College of Rheumatology))
 Verdaderos positivos: 84.8%; falsos negativos: 15.2%

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. Se identificaron riesgo de sesgo alto en los dominios: prueba de referencia, flujos y tiempos
- b. No evaluable por ser estudio único



Pregunta: ¿Deberían usarse Anticuerpos antinucleares para diagnosticar Artritis Idiopática Juvenil en Pacientes pediátricos menores de 16 años con dolor articular?

Sensibilidad		Especificidad		Prevalencias		0.0514%			
0.33 (95% CI: 0.15 a 0.60)		0.95 (95% CI: 0.82 a 0.99)							
Resultado	No de estudios (No de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence				Effect per 100.000 patients tested	Test accuracy CoE	
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión			Sesgo de publicación
verdaderos positivos (pacientes con)	8 Estudios 1067 pacientes	Estudio de exactitud de casos y controles	no es serio	no es serio	serio ^a	serio ^b	ninguno	17 (8 a 31)	⊕⊕○○ BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								34 (20 a 43)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	8 Estudios 315 pacientes	Estudio de exactitud de casos y controles	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno	94951 (81958 a 98946)	⊕⊕⊕○ MODERADO
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								4998 (1000 a 17991)	

Explicaciones

- a. Heterogeneidad elevada (I² > 50%)
- b. IC 95% es amplio



Pregunta: ¿Debería usarse IgM de Factor reumatoides para diagnosticar Artritis Idiopática Juvenil en Pacientes pediátricos menores de 16 años con dolor articular?

		Prevalencias		0.0514%					
		0.10 (95% CI: 0.06 a 0.16)		0.98 (95% CI: 0.97 a 0.99)					
		Sensibilidad		Especificidad					
Resultado	Nº de estudios (Nº de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence				Effect per 100.000 patients tested	Test accuracy CoE	
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión			Sesgo de publicación
verdaderos positivos (pacientes con)	16 Estudios 1091 pacientes	Estudio de exactitud de casos y controles	no es serio	no es serio	serio ^a	serio ^b	ninguno	5 (3 a 8)	⊕⊕○○○ BAJA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								46 (43 a 48)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	16 Estudios 993 pacientes	Estudio de exactitud de casos y controles	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno	97950 (96950 a 98949)	⊕⊕⊕○○ MODERADO
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								1999 (1000 a 2999)	

Explicaciones

- a. Heterogeneidad elevada (I² > 50%)
- b. IC 95% es amplio

Autor(es): Ultrasonografía comparado con Evaluaciones clínicas para pacientes con sospecha de AUJ menores de 16 años con dolor articular
Pregunta: Ultrasonografía comparado con Evaluaciones clínicas para pacientes con sospecha de AUJ menores de 16 años con dolor articular
Configuración: Breton et al 2011 Comparison of Clinical and Ultrasonographic Evaluations for Peripheral Synovitis in Juvenile Idiopathic Arthritis Collado et al 2012
Bibliografía: Breton et al 2011 Comparison of Clinical and Ultrasonographic Evaluations for Peripheral Synovitis in Juvenile Idiopathic Arthritis Collado et al 2012

		Certainty assessment					Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Reproducibilidad de ultrasonografía (Breton 2011)									
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Valor kappa fluido sinovial: 0.85; valor kappa hipertrofia sinovial: 0.86; valor kappa señal power doppler: 0.91	⊕⊕○○ BAJA	
Asociación entre sinovitis ultrasonográfica y hallazgos físicos (Breton 2011)									
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Coefficiente kappa sinovitis ultrasonográfica hinchazón: 0.5; dolor al movimiento: 0.21; limitación en rango de movimiento: 0.4	⊕⊕○○ BAJA	
Reproducibilidad (Collado 2012)									
3	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Valor kappa = > 0.8	⊕⊕○○ BAJA	
Asociación entre sinovitis ultrasonográfica y hallazgos físicos (Collado 2012)									
12	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Construct validity was the most common aspect of US validity reported, which included clinical examination and laboratory markers as comparators in 12 and 6 studies, respectively. Overall, US showed higher sensitivity for detecting synovitis as compared to clinical examination. However, when US was taken as the standard against which clinical examination was compared, the sensitivity of clinical examination in some joints (i.e. the ankle, wrist, and midfoot) was higher than US examination. In the latter, however, the authors recognized that there were limitations in the interpretation of results. Contrast-enhanced color Doppler US was proposed for comparing active and inactive arthritis in 1 study that demonstrated improvement in the detection of subclinical inflammation, although this was examined exclusively at the knee joint. Only 4 studies compared US-detected synovitis and MRI. One study showed US to be as sensitive as MRI in detecting synovitis. In another study, MRI examination following gadolinium was superior to US and comparison information was not clear in the remaining evaluated studies.	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza



Autor(es): MRI comparado con hallazgos clínicos y laboratoriales en pacientes con sospecha de AUJ menores de 16 años con dolor articular
Pregunta: MRI comparado con hallazgos clínicos y laboratoriales en pacientes con sospecha de AUJ menores de 16 años con dolor articular
Configuración: Miller et al 2009 Evidence-Based Outcomes of Studies Addressing Diagnostic Accuracy of MRI of Juvenile Idiopathic Arthritis
Bibliografía: Miller et al 2009 Evidence-Based Outcomes of Studies Addressing Diagnostic Accuracy of MRI of Juvenile Idiopathic Arthritis

		Certainty assessment					Impacto	Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Precisión para diagnóstico de anomalías sinoviales frente a hallazgos clínicos									
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	La RMN frente a los hallazgos clínicos tuvo un kappa al inicio de la enfermedad: 0.23; y un kappa luego de 6 meses de enfermedad: 0.50.	⊕⊕○○ BAJA	
Precisión para diagnóstico de artritis activa frente a hallazgos clínicos									
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	La RMN frente a hallazgos clínicos tuvo un kappa para enfermedad < 4 años: 0.38	⊕⊕○○ BAJA	
Precisión para diagnóstico de artritis activa frente a Velocidad de sedimentación globular									
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	La RMN frente a la velocidad de sedimentación globular tuvo una muy baja correlación (r = 0.44, p = 0.014) con RMN	⊕⊕○○ BAJA	
Correlación con tasa de mejora del sinovio e inflamación de rodilla									
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	La RMN dinámica con contraste presentó una regular correlación entre la tasa de mejora del sinovio y la inflamación de la rodilla (r = 0.63, p = 0.03) y una muy baja correlación entre la tasa de mejora del sinovio y las puntuaciones del CHAQ-DI (r = 0.3, p = 0.92).	⊕⊕○○ BAJA	
Volumen y grosor sinovial para distinguir de sinovitis clínica									
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Los hallazgos de RMN presentaron una sensibilidad con el volumen sinovial de 97%, y con el que el grosor sinovial de 77% para el diagnóstico de sinovitis clínica (p < 0.05)	⊕⊕○○ BAJA	
Precisión frente a artroscopia									
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	La RMN para adelgazamiento de cartilago femoral y tibial, presentó una Tasa de Verdadero Positivo de 3% (n=1/30); una tasa de Verdadero Negativo de 5% (n=1/21); y una tasa de Falso Positivo de 5% y de Falso Negativo de 5%.	⊕⊕○○ BAJA	
Precisión diagnóstica para AUJ									
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	La RMN presentó un Área Bajo la Curva: 0.60 (IC 95%: 0.47 - 0.73; p = 0.07)	⊕⊕○○ BAJA	
Asociación con evidencia de anomalías sinoviales frente a respuesta clínica al tratamiento									

No de estudios	Certainty assessment						Impacto	Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	La RMN presentó una muy baja concordancia con el primer intervalo (k = 0.23) y con el segundo intervalo (k = 0.5).	⊕○○○ BAJA	

Ci: Intervalo de confianza



Autor(es): Los AINES COX1 son eficaces y seguros para la reducción de dolor en comparación con AINES COX2 en pacientes con ALJ?
Pregunta: ¿Los AINES COX1 son eficaces y seguros para la reducción de dolor en comparación con AINES COX2 en pacientes con ALJ?
Configuración: Foadvari J, Szer IS, Zemel LS, Lovell DJ et al. A prospective study comparing celecoxib with naproxen in children with juvenile rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2009 Jan;36(1):174-82.
Bibliografía: Foadvari J, Szer IS, Zemel LS, Lovell DJ et al. A prospective study comparing celecoxib with naproxen in children with juvenile rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2009 Jan;36(1):174-82.

Nº de estudios	Certainty assessment					Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia		
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Antiinflamatorios COX1	Antiinflamatorios COX2	Relativo (95% CI)			Absoluto (95% CI)	
Eficacia del tratamiento; Naproxeno 7.5mg/kg versus Celecoxib 3mg/kg (seguimiento: 12 semanas; evaluado con: ACR30)													
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	56/63 (67.5%)	53/77 (68.8%)	no agrupado	Ver comentario	⊕⊕○○ BAJA	CRITICO	
Eficacia del tratamiento; Naproxeno 7.5mg/kg versus Celecoxib 6mg/kg (seguimiento: 12 semanas; evaluado con: ACR30)													
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	56/63 (67.5%)	66/82 (80.5%)	no agrupado	Ver comentario	⊕⊕○○ BAJA	CRITICO	
Calidad de vida; Naproxeno 7.5mg/kg versus Celecoxib 3mg/kg (seguimiento: 12 semanas; evaluado con: CHAQ)													
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	Naproxeno 7.5mg/kg: -0.31; Celecoxib 3mg/kg: -0.28 ^d					⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Calidad de vida; Naproxeno 7.5mg/kg versus Celecoxib 6mg/kg (seguimiento: 12 semanas; evaluado con: CHAQ)													
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	Naproxeno 7.5mg/kg: -0.28; Celecoxib 6mg/kg: -0.31 ^d					⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Eventos adversos; Naproxeno 7.5mg/kg versus Celecoxib 3mg/kg (seguimiento: 12 semanas)													
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	60/63 (72.3%)	49/77 (63.6%)	no agrupado	Ver comentario	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE	
Eventos adversos; Naproxeno 7.5mg/kg versus Celecoxib 6mg/kg (seguimiento: 12 semanas)													
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	serio ^c	ninguno	60/63 (72.3%)	57/82 (69.5%)	no agrupado	Ver comentario	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE	

CI: intervalo de confianza

Explicaciones

- a. Riesgo poco claro en los dominios: Ocultación de la asignación, Cegamiento de los participantes y del personal, y Cegamiento de los evaluadores del resultado
- b. No evaluable por ser estudio único
- c. Tasa de eventos y/o el tamaño óptimo de muestra fue bajo
- d. Reducción

Autor(es): ¿Las corticoides vías oral vs vía intraarticular son eficaces y seguros en el tratamiento de primera línea en pacientes con ALP?
Pregunta: ¿Las corticoides vías oral vs vía intraarticular son eficaces y seguros en el tratamiento de primera línea en pacientes con ALP?
Configuración:
Bibliografía: Ravelli, A., Davi, S., Bracciolini, G., Fletoto, A., Consolaro, A., van Dijkhuizen, E. H. P., ... & Gattinara, M. (2017). Intra-articular corticosteroids versus intra-articular corticosteroids plus methotrexate in oligoarthritis juvenile idiopathic arthritis: a multicentre, prospective, randomised, open-label trial. *The Lancet*, 389(10072), 909-916.

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Certainty assessment				Nº de pacientes			Efecto		Certainty	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Corticoides orales	Corticoides intraarticulares	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
Remisión de artritis en todas las articulaciones inyectadas (seguimiento: 12 meses)													
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio ^a	serio ^b	serio ^c	ninguno	41/105 (39.0%)	35/102 (34.3%)	no agrupado	Ver comentario	⊕⊕○○ BAJA		
Nuevo inicio de artritis en articulaciones previamente no afectadas (seguimiento: 12 meses)													
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio ^a	serio ^b	serio ^c	ninguno	21/105 (20.0%)	18/102 (17.6%)	no agrupado	Ver comentario	⊕⊕○○ BAJA		
Falta de remisión de artritis en rodillas inyectadas (seguimiento: 12 meses)													
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio ^a	serio ^b	serio ^c	ninguno	13/106 (12.3%)	23/113 (20.4%)	no agrupado	Ver comentario	⊕⊕○○ BAJA		
Tiempo hasta brote de artritis (seguimiento: 12 meses; evaluado con: meses)													
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio ^a	serio ^b	serio ^c	ninguno	Mediana: IA-Mbx: 10.1 months, 95% CI 7.6 to >16 IA; 6 months, 95% CI 4.6 to 6.2			⊕⊕○○ BAJA			

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. No evaluable por ser estudio único
- b. Comparación entre corticoide oral + corticoide intraarticular comparado con corticoide intraarticular solo
- c. Tasa de eventos y/o el tamaño óptimo de muestra fue bajo



Autor(es): Triam-cinolone hexacetone comparado con Triam-cinolone acetone para tratamiento intraarticular en Pacientes pediátricos con AU
Pregunta: Triam-cinolone hexacetone and hexacetone intra-articular treatment of symmetrical joints in juvenile idiopathic arthritis: a double-blind trial. Rheumatology 2004; 43(10), 1288-1291.
Configuración: Bibliografía: Zúñiga, F., et al. Triamcinolone acetone and hexacetone intra-articular treatment of symmetrical joints in juvenile idiopathic arthritis: a double-blind trial. Rheumatology 2004; 43(10), 1288-1291.

Nº de estudios	Certainty assessment				Otras consideraciones	Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta		Imprecisión	Triam-cinolone hexacetone	Triam-cinolone acetone	Relativo (95% CI)		
Sustained response 6 months (seguimiento: 6 meses)											
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio*	no es serio	35/39 (89.7%)	24/39 (61.5%)	OR 0.18 (0.05 a 0.62)	392 menos por 1000 (de 541 menos a 117 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRITICO
Sustained response 12 months (seguimiento: 12 meses)											
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio*	ninguno	33/39 (84.6%)	19/39 (48.7%)	OR 0.17 (0.06 a 0.50)	348 menos por 1000 (de 433 menos a 165 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	
Sustained response 24 months (seguimiento: 24 meses)											
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio*	ninguno	30/39 (76.9%)	15/39 (38.5%)	OR 0.19 (0.07 a 0.50)	278 menos por 1000 (de 343 menos a 147 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	
Joan remission 12 months											
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio*	ninguno	31/39 (79.5%)	19/39 (48.7%)	OR 0.25 (0.09 a 0.67)	295 menos por 1000 (de 408 menos a 98 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	
Joan remission 24 months											
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio*	ninguno	25/39 (64.1%)	13/39 (33.3%)	OR 0.28 (0.11 a 0.71)	211 menos por 1000 (de 281 menos a 71 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	
Adverse events - skin atrocha											
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio*	serio*	1/39 (2.6%)	1/39 (2.6%)	OR 1.00 (0.06 a 16.58)	0 menos por 1000 (de 24 menos a 276 más)	⊕○○○ BAJA	

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Most patients have Persistent Oligoarticular subtype of JIA
- b. Wide 95% CI crosses line of no difference



Autor(es): Corticoides comparado con no utilizado para Pacientes pediátricos con AIJ
Pregunta: Corticoides comparado con no utilizado para Pacientes pediátricos con AIJ
Configuración:
Bibliografía: Wallace CA et al. Trial of early aggressive therapy in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum 2012; 64(6): 2012-21.

Nº de estudios	Certainty assessment							Efecto		Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Nº de pacientes		Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
						corticoides	no utilizado				
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	serio ^b	ninguno	19/43 (44.2%)	30/42 (71.4%)	OR 3.16 (1.28 a 7.77)	173 más por 1000 (de 48 más a 237 más)	⊕⊕○○ BAJA
Clinical Inactive disease achieved at 6 mos											
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	serio ^b	ninguno	10/43 (23.3%)	17/42 (40.5%)	RR 1.74 (0.90 a 3.35)	300 más por 1000 (de 40 menos a 951 más)	⊕⊕○○ BAJA
Clinical Remission on Medication											
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	serio ^b	ninguno	3/43 (7.0%)	9/42 (21.4%)	RR 3.07 (0.89 a 10.57)	444 más por 1000 (de 24 menos a 1000 más)	⊕⊕○○ BAJA

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. study only uses subcutaneous and not oral methotrexate
- b. Single study, wide 95% CI Includes no difference



Autor(es): Catherine Bonilla

Pregunta: Metotrexate comparado con placebo para tratamiento de primera línea en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil

Configuración:

Bibliografía: Takken T, Van Der Net J, Hielders P.J. Methotrexate for treating juvenile idiopathic arthritis. Cochrane database of systematic reviews (Online). 2001

Nº de estudios	Certainty assessment						Efecto		Certainty	Importancia		
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	metotrexate	placebo			Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)
Improvement in limited joint range score												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	-60	0.0%	RR -1.51 (-2.97 a -0.06)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Improvement in Number of Joints with Swelling (synovitis)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	121	122	-	SMD 1.71 SD menor (2 menor a 1.41 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Physicians' Global Assessment of Patients' Response to Therapy (Improvement)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	33/116 (28.4%)	42/112 (37.5%)	RR 2.66 (1.54 a 4.56)	623 más por 1000 (de 203 más a 1000 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
Parents assessment of disease activity												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	37/16 (48.7%)	26/72 (36.1%)	OR 1.69 (0.87 a 3.27)	127 más por 1000 (de 31 menos a 288 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
Improvement in Number of Joints with pain on motion												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	38	39	-	MD 3.9 menor (4.66 menor a 3.14 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
safety and toxicity: with drawsals												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	12/134 (9.0%)	7/129 (5.4%)	OR 1.68 (0.63 a 4.44)	34 más por 1000 (de 19 menos a 149 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo; SMD: Diferencia media estandarizada; OR: Razón de momios; MD: Diferencia media

Explicaciones
a. Tamaño muestral pequeños



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO

Autor(es): Agentes biológicos comparado con placebo para Pacientes pediátricos con AU poliartricular que no responden al tratamiento de primera línea
Pregunta: Agentes biológicos comparado con placebo para Pacientes pediátricos con AU poliartricular que no responden al tratamiento de primera línea
Configuración: Calderón María 2019 DeBenedetti 2012
Bibliografía: Calderón María 2019 DeBenedetti 2012

Nº de estudios	Certainty assessment					Efecto		Certainty	Importancia			
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	agentes biológicos			placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)
Medicamento biológico vs placebo. En AU poliartricular												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio*	ninguno	86283 (30.4%)	153282 (54.3%)	RR 0.54 (0.38 a 0.75)	250 menos por 1000 (de 336 menos a 136 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRITICO
Comparaciones indirectas: AU poliartricular												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio*	ninguno	Este es un análisis de comparaciones indirectas para crear recomendaciones en pacientes con AU poliartricular y actividad de enfermedad moderada o alta a pesar de haber recibido monoterapia con metotrexato o intolerancia al metotrexato. En esta población se recomienda empezar con un MB. Solo etanercept, adalimumab, abatacept, tocilizumab y golimumab pudieron ser evaluados indirectamente en cinco ECAs. Tomando en cuenta ACRped30, al evaluar indirectamente etanercept muestra superioridad comparado con abatacept, mientras que etanercept se muestra superior a golimumab. En las otras comparaciones indirectas no se evidencia diferencias entre los MB. En general los eventos adversos no fueron severos. No se pudieron hacer comparaciones indirectas entre los MB, sin embargo, en los estudios incluidos no se presentaron diferencias entre MB y placebo.				⊕⊕⊕○ MODERADO	CRITICO
Respuesta ACR30 pediátrico y no febre. En AU sistémica												
1	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	937 (24.3%)	6475 (85.3%)	no estimable	61 más por -- (de 45 más a 78 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Tamaño muestral pequeño
- b. Riesgo incierto en ocultamiento de la asignación, y alto riesgo de sesgo en posible conflicto de interés.

Autor(es): Preguntar. ¿Cuál es el tiempo de tratamiento farmacológico óptimo para los pacientes con AIJ en remisión clínica?
Configuración: Foell, D., Wuiffraat, N., Wedderburn, L. R., Witkowski, H., Froesch, M., Ger, J., ... & Foelbvari, I. (2010). Methotrexate withdrawal at 6 vs 12 months in juvenile idiopathic arthritis in remission: a randomized clinical trial. *Jama*, 303(13), 1266-1273.
Bibliografía: Foell, D., Wuiffraat, N., Wedderburn, L. R., Witkowski, H., Froesch, M., Ger, J., ... & Foelbvari, I. (2010). Methotrexate withdrawal at 6 vs 12 months in juvenile idiopathic arthritis in remission: a randomized clinical trial. *Jama*, 303(13), 1266-1273.

Nº de estudios	Certainty assessment					Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia	
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	suspensión del tratamiento farmacológico a los 6 meses	suspensión del tratamiento farmacológico a los 12 meses	Relativo (95% CI)			Absoluto (95% CI)
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	98/183 (53.6%)	94/181 (51.9%)	OR 1.02 (0.82 a 1.27)	5 más por 1000 (de 50 menos a 59 más)	⊕⊕○○ BAJA	
Intervalo de tiempo libres de recaída (evaluado con: meses)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	21	23	-	HR 1.01 más alto. (0.82 más alto, a 1.41 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Riesgo alto de sesgo en los dominios: Oculación de la asignación, Cegamiento de los participantes y del personal y Cegamiento de los evaluadores del resultado.
- b. Tasa de eventos y/o tamaño óptimo de muestra fue bajo
- c. IC sobrepasa la unidad o incluye puntos de imprecisión (0.75 o 1.25)



Autor(es): Ejercicios terapéuticos y de rehabilitación comparado con Otros tratamientos en rehabilitación para la rehabilitación de pacientes con AIJ
Pregunta: Configuración:
Bibliografía:

Nº de estudios	Certainty assessment					Nº de pacientes			Efecto		Certainty	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones sesgo de publicación ^b	Ejercicios terapéuticos y de rehabilitación	Otros tratamientos en rehabilitación	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mejoría en la función física (evaluado con: Child Health Assessment Questionnaire)												
4	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ^b	DM: 0.40 (IC 95%: 0.05 - 0.76)				⊕○○○ MUY BAJA	
Dolor articular Mendonca (evaluado con: Escala analógica visual 10 cm)												
1	estudios observacionales	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Ejercicios Pilates vs programa convencional, RR: 2.57 (IC 95%: 1.31 - 5.05)				⊕○○○ MUY BAJA	
Dolor articular Tarakci (evaluado con: Escala analógica visual 100 cm)												
1	estudios observacionales	serio ^{c,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	9.41	6.71	-	MD 0 (0 a 0)	⊕○○○ MUY BAJA	
Calidad de vida Takken (evaluado con: Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire)												
1	estudios observacionales	serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Ejercicios acuáticos vs ninguna intervención; media: 10.6 (SD: +4.52) y media: 14.4 (SD: +4.59)				⊕○○○ MUY BAJA	
Calidad de vida Tarakci (evaluado con: Pediatric Quality of Life Inventory Arthritis Module)												
1	estudios observacionales	serio ^{c,d}	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	21.99	1.39	-	MD 0 (0 a 0)	⊕○○○ MUY BAJA	

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo; MD: Diferencia media

Explicaciones

- a. IC 95% sobrepasa el valor de imprecisión de 0.75
- b. No se evaluó el sesgo de publicación
- c. Alto riesgo de sesgo de realización
- d. Alto riesgo de sesgo de selección