



Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis idiopática juvenil

Guía para profesionales de la salud



© Ministerio de Salud y Protección Social – Colciencias

Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico y
tratamiento de la artritis idiopática juvenil

Guía No.

ISBN:

Bogotá, Colombia

Noviembre de 2014

Nota legal

Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de la clausula DÉCIMA-PROPIEDAD INTELECTUAL, dispuesta en el contrato de financiación de la convocatoria 563 de 2012. “Los derechos de propiedad intelectual sobre los resultados que se obtengan ó se pudieren obtener en el desarrollo de el presente contrato, pertenecerán a Colciencias y al Ministerio de Salud y de la Protección Social.”



MinSalud
Ministerio de Salud
y Protección Social

ALEJANDRO GAVIRIA URIBE
Ministro de Salud y Protección Social

FERNANDO RUIZ GÓMEZ
Viceministro de Salud y Prestación de Servicios

NORMAN JULIO MUÑOZ MUÑOZ
Viceministro de Protección Social

GERARDO BURGOS BERNAL
Secretario General

JOSÉ LUIS ORTIZ HOYOS
Jefe de la Oficina de Calidad



YANETH GINA TOVAR
Directora General

ALICIA RIOS HURTADO
Subdirector General (e)

LILIANA MARÍA ZAPATA BUSTAMANTE
Secretaria General

LUCY GABRIELA DELGADO MURCIA
Directora de Fomento a la Investigación

JAIME EDUARDO CASTELLANOS PARRA
Gestor del Programa Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud.

HILDA GRACIELA PACHECO GAITÁN
Seguimiento técnico e interventoría

DAVID ARTURO RIBÓN OROZCO
Seguimiento técnico e interventoría



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

HÉCTOR EDUARDO CASTRO JARAMILLO

Director Ejecutivo

AURELIO MEJÍA MEJÍA

Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud

IVÁN DARÍO FLÓREZ GÓMEZ

Subdirector de Producción de Guías de Práctica Clínica

JAVIER HUMBERTO GUZMAN

Subdirección de Implantación y Disseminación

DIANA ESPERANZA RIVERA RODRÍGUEZ

Subdirectora de Participación y Deliberación

SANDRA LUCÍA BERNAL

Subdirección de Difusión y Comunicación



MinSalud
Ministerio de Salud
y Protección Social

EQUIPO TÉCNICO DE APOYO

Leonardo Arregocés

Abel Ernesto Gonzalez

Indira Tatiana Caicedo Revelo

Oscar Ariel Barragan Rios



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

EQUIPO TÉCNICO DE APOYO

Laura Catalina Prieto

Angela Viviana Perez

Lorena Andrea Cañón

Diana Isabel Osorio



GRUPO DESARROLLADOR

INVESTIGADOR PRINCIPAL – LÍDER DE LA GUÍA

GERARDO QUINTANA-LÓPEZ.

Médico Cirujano, Especialista en Medicina Interna y Reumatología, Magíster en Epidemiología Clínica, Profesor Titular, Departamento de Medicina Interna e Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Miembro de número de la Asociación Colombiana de Reumatología. Bogotá, Colombia.

EQUIPO DESARROLLADOR

CARLOS FERNANDO GRILLO-ARDILA. Médico Cirujano, Especialista en Obstetricia y Ginecología, Magíster en Epidemiología Clínica, Profesor Asociado Departamento de Ginecología y Obstetricia, Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia. Líder del equipo Metodológico de la Guía de Práctica Clínica. Bogotá, Colombia.

ADRIANA SORAYA DÍAZ MALDONADO. Médico Cirujano, Pediatra, Especialista en Reumatología Pediátrica Universidad Nacional Autónoma de México, Docente Reumatología Pediátrica Fundación Hospital de La Misericordia e Instituto Roosevelt Bogotá, Universidad Nacional de Colombia, Universidad Militar, Fundación Universitaria Sanitas. Líder temático de la Guía de Práctica Clínica. Miembro de número de la Asociación Colombiana de Reumatología. Bogotá, Colombia.

JAIRO AMAYA GUIO. Médico Cirujano, Especialista en Obstetricia y Ginecología, Especialista en Epidemiología Clínica, Profesor Asociado Departamento de Ginecología y Obstetricia, Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia. Coordinador Metodológico de la Guía de Práctica Clínica. Bogotá, Colombia.

RUTH MARÍA ERASO GARNICA Médico Cirujano, Universidad Pontificia Bolivariana, Especialista en Pediatría y Puericultura Universidad de Antioquia, Especialista en Reumatología Universidad de Antioquia, Profesor Asistente y Coordinadora Posgrado Reumatología Pediátrica, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Pediatra Reumatóloga Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Antioquia. Asesora temática de la Guía. Miembro de número de la Asociación Colombiana de Reumatología. Medellín, Colombia.

EQUIPO DE DIRECCIÓN

DIRECTOR GENERAL

MAURICIO RODRIGUEZ-GODOY. Odontólogo. Especialista en cirugía oral y estomatología. Magister en Epidemiología Clínica. Profesor Asociado. Departamento de Salud Oral. Facultad de Odontología. Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

COORDINADOR ACADÉMICO

RODRIGO PARDO TURRIAGO. Médico Cirujano, Especialista en Neurología Clínica, Magíster en Epidemiología Clínica, Profesor Asociado, Departamento de Medicina Interna e Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

COORDINADORA EQUIPO CUALITATIVO

ANA MARCELA TORRES AMAYA. Química Farmaceuta, Magíster en Epidemiología Clínica, Doctorado en Salud Pública (e), Gerente Editorial del Grupo Cochrane de Infecciones Transmisión Sexual. Bogotá, Colombia.

EQUIPO DE IMPLEMENTACIÓN

ANDRÉS DUARTE OSORIO. Médico y Cirujano, Universidad Industrial de Santander, Especialista en Medicina Familiar, Universidad del Valle. Magíster en Epidemiología Clínica, Pontificia Universidad Javeriana. Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana Médico especialista en Medicina Familiar, Hospital universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

GERENTE ADMINISTRATIVO

RICARDO LOSADA SAENZ. Ingeniero Industrial, Magíster en Suficiencia Investigadora y Magíster en Salud Pública. Bogotá, Colombia.

EQUIPO DE EVALUACIONES ECONÓMICAS:

JORGE AUGUSTO DÍAZ ROJAS. Químico Farmacéutico, Especialista en Farmacología, Magíster en Ciencias Económicas, Magíster en Farmacología, Profesor Asociado del Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, Coordinador Evaluación Económica de la Guía. Bogotá, Colombia.

CÉSAR RICARDO HUERFANO HERRERA. Químico

Farmacéutico, Magíster(c) Ciencias Farmacéuticas, Estudiante Maestría Epidemiología Clínica, Docente Auxiliar Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

JOSE RICARDO URREGO NOVOA. Químico Farmacéutico, Especialista en Epidemiología, Especialista Farmacología, Magister en Administración, Profesor Ocasional, Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

EQUIPO DE BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Grupo Cochrane de Infecciones de Transmisión Sexual. Bogotá, Colombia.

EQUIPO DE COMUNICACIÓN

VIVIAN MARCELA MOLANO SOTO, Comunicadora Social-Periodista, Magíster en Estudios Políticos. Asesora en comunicación. Bogotá, Colombia.

LEONARDO ANDRÉS ANCHIQUE LEAL, Ingeniero de Sistemas, consultor y Analista WEB con énfasis en Marketing Digital, Community Manager y Social Media, webmaster de la página web de la Alianza CINETS. Bogotá, Colombia.

COORDINACIÓN GUÍA DE PACIENTES:

LINA PAOLA BONILLA MAHECHA. Fonoaudióloga, Magíster en Comunicación y Medios (c). Investigadora Asociada Instituto de Investigaciones Clínicas Universidad Nacional de Colombia Bogotá, Colombia.

PARTICIPANTES MESAS DE TRABAJO:

CLARA NORA ELENA MALAGÓN GUTIÉRREZ. Médico Cirujano y Pediatra Universidad Militar Nueva Granada, Especialista en Reumatología Pediátrica Universidad de Cincinnati. Directora de posgrado Reumatología Pediátrica Universidad El Bosque. Miembro del comité de Reumatología Pediátrica de la Liga Panamericana Contra el Reumatismo PANLAR. Miembro de número de la Asociación Colombiana de Reumatología. Bogotá, Colombia.

SALLY PINO HERNÁNDEZ. Médico Cirujano y Pediatra Universidad El Bosque. Reumatóloga Pediatra, Children's Hospital of Pittsburgh, Universidad de Pittsburgh. USA. Miembro Internacional American College of Rheumatology. Reumatóloga Pediatra Fundación Hospital Universitario Infantil de San José y CIREI -Centro Integral de Reumatología. Bogotá, Colombia.

PILAR GUARNIZO ZUCCARDI. Médico Cirujano, Pediatra Universidad del Rosario. Especialista en Reumatología Universidad de Antioquia. Pediatra Reumatóloga Clínica Riesgo y Fractura CAYRE. Docente Reumatología Pediátrica Fundación Cardio Infantil de Bogotá. Universidad El Bosque, Universidad del Rosario, Fundación Universitaria San Martín. Miembro de la Junta Directiva de la Asociación Colombiana de Reumatología. Bogotá, Colombia.

MYRIAM LORENA MARTÍN MARÍN. Médico Cirujano y Pediatra de la Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Reumatología Universidad de Antioquia. Pediatra Reumatóloga del Hospital Central de la Policía y Centro integral de reumatología e inmunología (CIREI). Miembro de número de la Asociación Colombiana de Reumatología. Bogotá, Colombia.

MARÍA DEL PILAR GÓMEZ MORA. Médico Cirujano Universidad Autónoma Metropolitana de México. Pediatra Universidad Nacional Autónoma de México y Reumatóloga Pediatra del Hospital Infantil de México. Clínica de Artritis Temprana, Fundación Clínica Infantil Club Noel. Profesora de Posgrado en Pediatría de la Universidad Libre de Cali. Miembro de número de la Asociación Colombiana de Reumatología. Cali, Colombia.

MARLIO CHARRY BARRIOS. Médico Cirujano, Especialista en Medicina y Reumatología, Maestría en Epidemiología Clínica (c), Médico Especialista en el Hospital Universitario de Neiva. Miembro de número de la Asociación Colombiana de Reumatología. Neiva, Colombia.

DANIEL GERARDO FERNÁNDEZ ÁVILA. Médico cirujano, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia - UPTC. Especialista en Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana. Especialista en Reumatología, Universidad Militar Nueva Granada. Especialista en Gerencia de la Salud Pública, Universidad del Rosario. Especialista en Docencia Universitaria, Universidad Militar Nueva Granada. Magister en Ciencias (c) - Epidemiología Clínica, Pontificia Universidad Javeriana. Reumatólogo Hospital Universitario San Ignacio. Profesor Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Miembro de número de la Asociación Colombiana de Reumatología. Bogotá, Colombia.

ANDRÉS FELIPE GALINDO ÁNGEL. Médico Cirujano, Especialista en Pediatría, Magister en Epidemiología Clínica (c), Universidad Nacional de Colombia. Profesor Ocasional Pediatría Universidad del Rosario. Pediatra Unidad Cuidados Intensivos Hospital Universitario San Ignacio. Pediatra Clínica Infantil Colsubsidio. Bogotá, Colombia.

ENRIQUE CALVO PÁRAMO. Médico Cirujano. Especialista en Radiología, Profesor Asociado Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

OCTAVIO SILVA CAYCEDO. Médico Cirujano. Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Profesor Asociado Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

CAMILO ANDRÉS VARGAS RINCÓN. Médico Cirujano Universidad de Caldas, Especialista en Pediatría de la Universidad del Valle, Residente de Especialización en Reumatología Pediátrica Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

DANIEL JARAMILLO ARROYAVE. Médico Cirujano, Universidad Tecnológica de Pereira, Especialista en Medicina Interna, Universidad de Caldas, Especialista en Reumatología, Universidad Nacional de Colombia, Reumatólogo, Reumatología S.A. Medellín, Antioquia.

IRMA YOLANDA CASTIBLANCO URREGO. Fisioterapeuta Universidad Manuela Beltrán, RHB Método Pilates, Rhythmic Movement Training. Bogotá, Colombia.

ADRIANA MILENA CASTAÑO GALINDO, Estudiante del Programa Bacteriología y Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca. Representante de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. Miembro de la Fundación Colombiana de Apoyo al Reumático, Fundación Colombiana de Apoyo al Reumático (FUNDARE), Bogotá, Colombia.

AGRADECIMIENTOS:

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

INDIRA TATIANA CAICEDO REVELO. Oficina de Calidad. Bogotá, Colombia.

ABEL ERNESTO GONZÁLEZ VÉLEZ. Oficina de Calidad. Bogotá, Colombia.

LILIANA ISABEL BAUDE. Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud. Bogotá, Colombia.

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

ANDREA MEDINA HEREDIA. Líder del grupo de Enfermedades Crónicas no Transmisibles Dirección de Vigilancia y Análisis de Riesgo en Salud Pública Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia.

DANIK DE LOS ÁNGELES VALERO ANTEQUERA. Subdirección de Banco de Tejidos. Bogotá, Colombia.

DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN (COLCIENCIAS)

DAVID ARTUTO RIBON OROZCO. Programa Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud. Bogotá, Colombia.

INSTITUTO DE EVALUACIÓN TECNOLÓGICA EN SALUD (IETS)

IVÁN DARÍO FLÓREZ GÓMEZ. Subdirección de Producción de Guías de Práctica Clínica. Bogotá, Colombia.

LAURA CATALINA PRIETO. Subdirección de Producción de Guías de Práctica Clínica. Bogotá, Colombia.

OTROS PROFESIONALES

ANDREA ESPERANZA RODRÍGUEZ HERNÁNDEZ, Médico Cirujano, Especialista en Estadística Aplicada, Magíster en Epidemiología Clínica, Docente Auxiliar de Postgrado-Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

NESTOR JAIME JIMENEZ SERNA, Médico Cirujano,

Hospital Militar Central, Estudiante Especialización Epidemiología Clínica Universidad el Bosque. Bogotá, Colombia.

NATALIA MARCELA CALDERÓN, Enfermera, Magíster en Enfermería con Énfasis en Materno - Perinatal, Coordinadora de Proyectos e Investigaciones, Liga Colombiana de Lucha Contra el Sida. Bogotá, Colombia.

MARTHA LUCÍA VILLOTA VILLARREAL. Psicóloga Clínica, Documentalista de la Guía. Bogotá, Colombia.

PARES REVISORES:

SOCIEDADES CIENTÍFICAS QUE LIDERARON EL DESARROLLO DE LA GUÍA:

Asociación Colombiana de Reumatología

Sociedad Colombiana de Pediatría

Asociación colombiana de Medicina Interna

Médicos Generales Colombianos

Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología

Sociedad Colombiana de Medicina Familiar

Asociación colombiana de medicina física y rehabilitación

Asociación Colombiana de Fisioterapia -ASCOFI

Fondo Colombiano de Enfermedades de alto costo

Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación –AFIDRO

Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral - ACEMI

Fundación Colombiana de apoyo al reumático - FUNDARE

Instituto Nacional de Salud

Federación Médica Colombiana

Academia Nacional De Medicina

Ministerio de salud y Protección Social

Secretaría Distrital de Salud

Asociación Colombiana de Facultades de Medicina -
ASCOFAME

Asociación Colombiana del Dolor

Universidad Nacional de Colombia

Universidad de los Andes

Universidad del Rosario

Pontificia Universidad Javeriana

Universidad de la Sabana

Universidad de Antioquia

Universidad del Bosque

Asociación Colombiana de Hospitales y Clínicas

TABLA DE CONTENIDO

Guía de Práctica Clínica	1
para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis idiopática juvenil	1
INTRODUCCIÓN	16
ALCANCE	17
OBJETIVOS	17
POBLACIÓN	18
GRUPOS QUE SE CONSIDERAN	18
GRUPOS QUE NO SE TOMAN EN CONSIDERACIÓN	18
ÁMBITO ASISTENCIAL	18
DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS	19
FINANCIACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	20
DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL	20
ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA	20
NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACION	21
NIVEL DE EVIDENCIA	21
GRADOS DE RECOMEDACIÓN	21

PREGUNTAS, RESUMEN DE EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES..... 23

¿Cuáles son los principales signos y síntomas que indican sospecha diagnóstica de Artritis Idiopática Juvenil?	23
Examen Físico Comparado con Ultrasonido para el diagnóstico de sinovitis	23
Examen músculo esquelético de tamizaje para niños en edad escolar con signos y síntomas sugestivos de artropatía crónica (pGALS).....	23
Herramienta para identificar los niños y adolescentes que requieren remisión a un mayor nivel de complejidad por presentar signos y síntomas sugestivos de artropatía crónica.	23
Remisión temprana a Reumatología Pediátrica.	24
¿Cuál es la validez de los criterios empleados para el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil?	27
Desempeño de los criterios ILAR 2001.	27
Valor pronóstico de los Criterios ILAR 2001.	27
¿Cuáles son los estudios que permiten confirmar el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil?	29

Marcadores Biológicos de Inflamación.....	29
Ferritina sérica.....	29
Anticuerpos Antinucleares	30
Factor Reumatoide (IgM)	30
Anticuerpos anti péptidos citrulinados cíclicos (anti-CCP).....	31
Radiografía convencional.....	32
Ultrasonido.....	33
Resonancia Magnética.....	33
Biomarcadores serológicos y en líquido sinovial.	35
Antígeno mayor de Histocompatibilidad, HLA (clase I y Clase II).	36
¿Cuál es el tratamiento más efectivo y seguro para los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil?	37
Metotrexate	37
Sulfasalazina	38
Azatioprina.....	38
Leflunomida	39
Hidroxicloroquina	39
Penicilamina	39
Inmunoglobulina Intravenosa (IgIV).....	40
Terapia combinada con 2 o más FARMES como primera línea.....	40
Glucocorticoides Intraarticulares	44
Glucocorticoides orales.....	44
Metilprednisolona.....	45
Terapia Física	47
Hidroterapia	47
Terapia psicológica.....	47
Ejercicio.....	48
¿Cuál es el tratamiento más efectivo y seguro para el manejo del dolor en los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil?	50
Ibuprofeno.....	50
Naproxeno.....	51
Meloxicam.....	51
Celecoxib.....	51
Sulindac.....	52

Seguridad en el uso de anti-inflamatorios no esteroideos incluyendo aspirina y paracetamol en pacientes que reciben metotrexate como tratamiento para Artritis inflamatoria.	53
Terapia combinada.	53
¿Cuáles son las alternativas más efectivas y seguras para el manejo de la falla terapéutica en los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil?	55
Abatacept.....	55
Adalimumab.....	55
Anakinra para Artritis Idiopática Juvenil poliarticular	56
Anakinra para Artritis Idiopática Juvenil Sistémica.	56
Canakinumab.....	57
Etanercept	57
Infliximab.....	58
Rituximab.....	58
Tocilizumab.....	59
Trasplante de Células Madre	59
¿Cuál es el manejo más efectivo y seguro en los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil en remisión?	63
Retiro de FARMES.	63
Retiro de la terapia biológica.....	63

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

INTRODUCCIÓN

El Ministerio de la Protección Social ha encargado a la Universidad Nacional de Colombia como parte del consorcio Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud -CINETS, el desarrollo de una guía de práctica clínica (GPC) para la *detección temprana, diagnóstico y tratamiento* de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil.

Con ella se pretende desarrollar de manera sistemática los procesos necesarios para el abordaje de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil cumpliendo con estándares mínimos de calidad. Esta guía de práctica clínica, está basada en la mejor y más actual evidencia disponible, con indicaciones jerarquizadas según el nivel de evidencia y grado de recomendación, suplementada con una evaluación económica y participación de un grupo de pacientes.

El objetivo de esta Guía es brindar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible, de una forma clara, concisa y fácil de seguir para la detección temprana, el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil en Colombia. Esta Guía de Práctica Clínica será la referencia para la aplicación de procesos asistenciales en centros integrales y habilitados para la atención de pacientes.

ALCANCE

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.

OBJETIVOS

Esta Guía de Práctica Clínica se desarrolló con los siguientes objetivos:

- a. Mejorar la calidad de vida, el desempeño social y la salud de la población pediátrica (niños, niñas y adolescentes) con Artritis Idiopática Juvenil.

- b. Disminuir la variabilidad clínica injustificada en el tratamiento de los pacientes con esta patología contribuyendo al uso racional y pertinente de recursos destinados al cuidado de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil.

- c. Direccionar el manejo de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil en las diferentes etapas de la enfermedad y los diferentes niveles de atención.

- d. Propiciar la investigación en el campo clínico y económicos en Artritis Idiopática Juvenil al determinar las brechas del conocimiento.

- e. Brindar a los formadores de recurso humano y a los profesionales de la salud que atienden pacientes con artritis reumatoide, la más reciente evidencia respecto a la efectividad y seguridad de las intervenciones para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

POBLACIÓN

GRUPOS QUE SE CONSIDERAN

Pacientes menores de 16 años con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil independiente del tiempo de evolución y estado clínico de la enfermedad.

GRUPOS QUE NO SE TOMAN EN CONSIDERACIÓN

- Pacientes con Artritis por enfermedad intestinal inflamatoria
- Pacientes con enfermedades reumáticas sobrepuestas
- Pacientes con otras enfermedades que sean causal de Artritis
- Pacientes con Artritis Idiopática Juvenil de evolución tórpida o recalcitrante
- Pacientes con complicaciones extra articulares de la Artritis Idiopática Juvenil
- Pacientes con efectos secundarios y/o adversos del tratamiento
- Pacientes en gestación o lactancia

ÁMBITO ASISTENCIAL

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, Fisiatras, Médicos familiares, Médicos generales, Enfermeras y Fisioterapeutas. El manejo de condiciones muy específicas por parte de los profesionales de la salud involucrados en la atención de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil, ameritan recomendaciones también específicas que exceden el alcance de la presente guía.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Al momento de presentar la postulación a la Convocatoria 563 de 2012 por medio de la cual se seleccionó al GDG, se dejó por escrito y de antemano constancia de los potenciales conflictos de interés de los participantes (miembros del GDG) para su desarrollo. Este documento fue elaborado y firmado por parte de cada uno de los participantes y fue entregado al momento de iniciar el proceso de concurso de méritos, con el ánimo que las acciones de sus miembros fuera un proceso transparente.

Una vez se presentaron los resultados de la Convocatoria, se dio inicio al proceso de manera formal y el líder de la guía y su equipo, suscribieron el documento de Declaración de Conflicto de Interés para analizar la existencia de cualquier tipo de interés de índole: económico personal, económico no personal, no económico personal o económico personal de un familiar. Posteriormente se realizó una reunión de consenso por parte del GDG en donde se estudió por parte de todos los miembros y de forma independiente, la declaración de todos los integrantes el equipo.

Finalmente, se decidió la participación por consenso, de todas las personas en esta condición. No se documentó duda para la inclusión de algún candidato y en caso de haber existido ésta hubiese sido resuelta mediante la consulta con un número plural de miembros del GDG. Los documentos de declaración de conflictos de interés fueron publicados en página web de la Alianza CINETS.

FINANCIACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

El desarrollo de la presente guía fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social y por COLCIENCIAS, mediante Contrato No. 449-2012 de 2012 suscrito con la Universidad Nacional de Colombia, institución seleccionada entre quienes se presentaron a la Convocatoria 563 de 2012 para la elaboración de guía de práctica clínica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL

Las entidades financiadoras brindaron acompañamiento durante la elaboración del presente documento garantizando con ello la transferibilidad y aplicabilidad de su contenido al contexto del SGSSS. El trabajo científico de investigación así como la elaboración de las recomendaciones incluidas en el presente documento, fue realizado de manera independiente por el Grupo Desarrollador de Guías de la Universidad Nacional de Colombia. La entidad financiadora no influyó en el contenido de la guía.

ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA

Las recomendaciones de esta Guía deben actualizarse en los próximos tres (3) años o previamente en caso de disponer de nuevas evidencias que modifiquen las recomendaciones aquí anotadas. Se espera que este proceso se lleve a cabo mediante la construcción un panel de expertos que realice los cambios requeridos.

NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACION

En la presente Guía, los niveles de evidencia y la fuerza de las recomendaciones fueron graduadas de acuerdo al sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation).

NIVEL DE EVIDENCIA

Calidad Global de la evidencia GRADE

Calificación	Juicio	Características
A	Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
B	Moderada ⊕⊕⊕○	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
C	Baja ⊕⊕○○	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
D	Muy Baja ⊕○○○	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

GRADOS DE RECOMEDACIÓN

Fuerza de la recomendación GRADE

Fuerza de la Recomendación	Significado
Fuerte a Favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Débil a Favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO

Débil en Contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en Contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Punto de Buena Práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del Grupo Desarrollador de la Guía.

¿Cuáles son los principales signos y síntomas que indican sospecha diagnóstica de Artritis Idiopática Juvenil?

Examen Físico Comparado con Ultrasonido para el diagnóstico de sinovitis

Un estudio de cohorte¹ prospectiva evaluó la concordancia diagnóstica del examen físico frente a la ecografía articular para el diagnóstico de artritis inflamatoria activa en participantes con Artritis Idiopática Juvenil. La concordancia entre el examen físico y el ultrasonido articular fue moderada (Índice Kappa= 0,5). La sensibilidad y especificidad del examen físico para detectar Artritis activa fue del 64% y del 86%, con un LR+ de 5,4 y LR- de 0,4 (siendo el patrón de oro los hallazgos ecográficos). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

Examen músculo esquelético de tamizaje para niños en edad escolar con signos y síntomas sugestivos de artropatía crónica (pGALS).

Un estudio validó² la exactitud diagnóstica de una herramienta conocida como pGALS utilizada para el examen músculo esquelético en población pediátrica. El examen músculo esquelético con el instrumento pGALS posee una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil del 97 y 98 % respectivamente, con un LR+ de 48.5 y un LR- de 0.01. El tiempo promedio utilizado para realizar el examen físico con esta herramienta fue de 2 minutos. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

Herramienta para identificar los niños y adolescentes que requieren remisión a un

mayor nivel de complejidad por presentar signos y síntomas sugestivos de artropatía crónica.

Un estudio³ evaluó la exactitud diagnóstica de un cuestionario dirigido a identificar los niños que requerían remisión a reumatología pediátrica por presentar signos y síntomas sugestivos de artropatía crónica. Cuando se utilizó como punto de corte 5 o más puntos en el cuestionario, el instrumento obtuvo una sensibilidad del 89,6% y una especificidad del 92,6%, con un LR+ de 12,1 y LR- de 0,11 al momento de discriminar a los participantes con Artritis Idiopática Juvenil. El área bajo la curva estimada para este punto de corte fue de 0.98. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

Remisión temprana a Reumatología Pediátrica.

Un estudio de cohorte retrospectiva describió la ruta de atención, el intervalo de tiempo y el tratamiento recibido desde el inicio de los síntomas hasta la primera valoración por parte de un reumatólogo pediatra en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil.

Los signos y síntomas por los cuales los pacientes consultaron con mayor frecuencia fueron edema articular (70%), presencia de dolor (64%) y de rigidez articular (33%). Las articulaciones comprometidas con mayor frecuencia fueron rodilla (60%), pie y tobillo (21%), manos y/o dedos (15%). Antes de la evaluación por parte de reumatología pediátrica, muchos participantes habían sido remitidos a diversas especialidades médicas o habían sometidos a procedimientos quirúrgicos. En el 98% de los casos, no se había hecho diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil. Al momento del diagnóstico el 89% de los niños tenían enfermedad articular activa con limitación en el rango de movimiento o dolor referido como intenso. El tiempo promedio desde el inicio de los síntomas hasta el inicio de FARMES fue de 32 semanas. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, consistencia y en la

precisión de los resultados.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	<p>Se recomienda que los clínicos estén alerta ante la presencia de signos y síntomas sugestivos de sinovitis (edema articular, limitación en el rango del movimiento, dolor articular o sensación de calor local) en pacientes menores de 16 años, en quienes la sinovitis no pueda ser mejor explicada por otra etiología (trauma, infección, patología oncológica) y cuya duración sea mayor a 6 semanas.</p> <p>Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○</p>
Fuerte a Favor	<p>Se recomienda que los profesionales de la salud incorporen el instrumento pGALS como parte del examen físico en pacientes menores de 16 años de edad que presentan signos y síntomas sugestivos de sinovitis (edema articular, limitación en el rango del movimiento, dolor articular o sensación de calor local).</p> <p>Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○</p>
Fuerte a Favor	<p>Se recomienda a los profesionales en salud aplicar el instrumento de tamizaje de artropatía en aquellos pacientes menores de 16 años de edad, que cursan con signos o síntomas de sinovitis (edema articular, limitación en el rango del movimiento, dolor articular o sensación de calor local) en una o mas articulaciones, que persista por al menos 6 semanas y que no pueda ser mejor explicada por otra etiología (trauma, infección, patología oncológica) para identificar la población con sospecha diagnóstica de Artritis Idiopática Juvenil.</p> <p>Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○</p>
Fuerte a Favor	<p>Se recomienda que los pacientes menores de 16 años de edad que como resultado de la aplicación del instrumento de tamizaje de artropatía obtengan un puntaje igual o mayor a 5 sean remitidos a reumatología pediátrica con el ánimo de descartar o confirmar el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil.</p> <p>Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○</p>
Fuerte a Favor	<p>Se recomienda que los pacientes menores de 16 años con signos y síntomas sugestivos de sinovitis (edema articular, limitación en el rango del movimiento, dolor articular o sensación de calor local) en una o más articulaciones, en quienes la sinovitis no pueda ser mejor explicada por otra etiología (trauma, infección, patología oncológica) y cuya duración sea mayor a 6 semanas sean remitidos a</p>

reumatología pediátrica.
Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○

¿Cuál es la validez de los criterios empleados para el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil?

Desempeño de los criterios ILAR 2001.

Un estudio de cohorte retrospectiva⁵ evaluó el desempeño de los criterios revisados por la International League of Associations for Rheumatology (ILAR 2001) para la categorización de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. El seguimiento fue a 10 años y se incluyeron 85 pacientes con un rango de edad de 2 a 14 años. De los pacientes incluidos, 47 (55.3%) fueron categorizados como Artritis Idiopática Juvenil Oligoarticular, 24 (28.2%) como Sistémica, 10 (11.8%) como Poliarticular y 2 (2.4%) como Indiferenciada. Solo se presentó un caso (1.2%) categorizado como Artritis Idiopática Juvenil Psoriática y otro como Artritis Idiopática Juvenil tipo Entensitis.

Valor pronóstico de los Criterios ILAR 2001.

Un estudio de cohorte retrospectiva⁶ evaluó la utilidad de los criterios ILAR 2001 para establecer el pronóstico de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil 101 participantes. El patrón de oro fue la evaluación por un reumatólogo y los desenlaces de interés fueron la prescripción de anti-inflamatorios no esteroideos, medicamentos modificadores de la enfermedad (FARMEs) o el uso de glucocorticoides. El seguimiento fue a 6 meses.

Los criterios ILAR 2001 obtuvieron una sensibilidad del 96% y una especificidad del 100% al momento de pronosticar la prescripción de anti-inflamatorios no esteroideos. Una sensibilidad del 40% con una especificidad del 100% cuando se trato de la formulación de FARMEs y una la sensibilidad del 16% con una especificidad del 100% para predecir el requerimiento de glucocorticoides.

La calidad de la evidencia para ambos estudios fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgo de selección y de detección. A igual que por la presencia de confusión e imprecisión al interior de los resultados.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	<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).</p> <p>Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○</p>

¿Cuáles son los estudios que permiten confirmar el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil?

Marcadores Biológicos de Inflamación.

Un estudio de cohorte prospectiva⁴ evaluó el papel de los reactantes de fase aguda para la evaluación de la actividad de la enfermedad en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. El patrón de oro fue la evaluación clínica por parte de dos pediatras. La exactitud diagnóstica fue estimada mediante la sensibilidad-especificidad, LR+ y LR- para cada prueba.

Los niveles de VSG > 30mm/h mostraron una Sensibilidad del 57% con una Especificidad del 94% (LR+ de 2,7 y LR- de 0,54) para la detección de enfermedad activa en tanto que los niveles de PCR \geq 2mg/dl mostraron una Sensibilidad del 28,5% con una Especificidad del 79% (LR+ de 4,7 y LR- de 0,76). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

Ferritina sérica.

Un estudio de cohorte prospectiva⁵ evaluó el papel de la ferritina sérica para el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil sistémica. El estudio incluyó 15 participantes con edades entre 2 y 15 años que cumplieron los criterios de Durban. Se determinó el nivel sérico de ferritina, clasificándolo como anormal según la edad y género así: para niños y niñas de 1-5 años > 24 ng/ml, de 5-10 años >55 ng/ml; para niños de 10-16 años > 70 ng/ml y > 40 ng/ml para niñas de la misma edad. Catorce pacientes (93,4%) tuvieron niveles de ferritina por encima de lo establecido para la edad y de estos 11 (78,5%) tuvieron valores cinco veces o más por encima de lo esperado para la edad. La calidad de la evidencia fue muy baja

por limitaciones en el riesgo de sesgos, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

Anticuerpos Antinucleares

Una revisión sistemática de la literatura⁶ evaluó la exactitud diagnóstica de los anticuerpos antinucleares para el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil. La revisión recuperó 8 estudios de casos y controles que evaluaron el desempeño de la prueba en 1.382 participantes siendo el patrón de oro los criterios ACR e ILAR y en donde se usó como punto de corte la presencia de títulos positivos en un rango de 1:20 a 1:320 diluciones por IFI. El uso de los anticuerpos antinucleares poseen un rango de sensibilidad del 1 al 62% y con un rango de especificidad del 73 al 100% para el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil (LR+ rango de 0 a 4,2 y LR- rango de 0,45 a 1). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, precisión e inconsistencia de los resultados.

Factor Reumatoide (IgM)

Una revisión sistemática de la literatura⁶ evaluó la exactitud diagnóstica del Factor Reumatoide IgM para el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil. La revisión recuperó 15 estudios de casos y controles que evaluaron el desempeño de la prueba en 1.647 participantes siendo el patrón de oro los criterios ACR y EULAR en donde se usó como punto de corte la presencia de títulos positivos mayores a dos desviaciones estándar con respecto al control. El uso del Factor Reumatoide IgM presenta una sensibilidad en el rango de 0 al 35% y una especificidad en el rango del 94 al 100% para el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil (LR+ 5,83 y LR- 0,69). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, precisión e inconsistencia de los resultados.

Anticuerpos anti péptidos citrulinados cíclicos (anti-CCP).

Una revisión sistemática de la literatura⁶ evaluó la exactitud diagnóstica de los Anticuerpos Anticitrulina para el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil. La revisión recuperó 7 estudios de casos y controles que evaluaron el desempeño de la prueba en 1.643 participantes siendo el patrón de oro los criterios ACR e ILAR. Se incluyeron estudios que implementaran cualquier punto de corte para la prueba índice y que utilizaran cualquiera de las tecnologías disponibles para su medición. Los anticuerpos anticitrulina representan una sensibilidad en el rango de 2 al 42% y una especificidad en el rango del 93 al 100% para el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil (LR+ 0,29 a 420 y LR- 1,05 a 0,58). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, precisión e inconsistencia de los resultados.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de los marcadores biológicos VSG (> 20 mm/h) o PCR (positiva) para apoyar el diagnóstico de artritis activa en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de Buena Práctica	Se debe usar PCR cuantitativa de alta precisión en las instituciones en donde esta tecnología se encuentre disponible.
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de la ferritina sérica para establecer el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil tipo sistémica. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Débil en Contra	No se sugiere el uso de los anticuerpos antinucleares (ANAs) para establecer el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de Buena Práctica	Los Anticuerpos antinucleares se deben realizar para establecer la clasificación y el riesgo de uveítis en los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil
Débil en Contra	No se sugiere el uso de Factor Reumatoide (IgM) para

	establecer el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de Buena Práctica	Se debe realizar la medición del Factor Reumatoide (IgM) para establecer la clasificación y el pronóstico de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil.
Débil en Contra	No se sugiere el uso de los anticuerpos anti-citrulina para establecer el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○

Radiografía convencional.

Una revisión sistemática de la literatura⁷ evaluó la utilidad de la radiografía convencional para establecer el pronóstico de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. Esta revisión incluyó 5 estudios con 389 participantes. Con base en esta revisión se pudo establecer que la puntuación Poznanski predijo consistentemente el daño en las articulaciones a largo plazo (OR: 14,32, IC95% 4.51 – 45.52) y la discapacidad física (OR: 8.42; IC95%. 1.70–41.65) para todos los subtipos de Artritis Idiopática Juvenil.

La concordancia del cambio radiológico y la severidad clínica fue buena (coeficiente kappa: k: 0,74) cuando se utilizó la puntuación global van Rossum/Dijkstra. Los cambios radiológicos (índice Sharp/van der Heijde) durante el primer y al quinto año de seguimiento se correlacionaron moderadamente con los indicadores clínicos de daño articular (r_s : 0.4 a 0.6) y poco con la actividad de la enfermedad (r_s : 0.13 a 0.38). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

Ultrasonido

Una revisión sistemática de la literatura⁸ evaluó el papel de la ecografía en escala de grises o con power doppler para el diagnóstico y el pronóstico de niños con Artritis Idiopática Juvenil. La ecografía mostró una correlación de regular a mala con el examen clínico para la detección de sinovitis (rango de r_s 0,45 a 0,66), una correlación mala con la radiografía convencional (r_s : 0,4) y una correlación regular con los niveles de IL2 (r_s : 0,6). La ecografía mostró una mayor capacidad para la detección de sinovitis (Sensibilidad, 53%, Especificidad 99%, LR+ 57,3 y LR- 0,47) en comparación con el examen clínico. Sin embargo, cuando la Ecografía se tomó como el patrón de oro contra el cual se comparó el examen clínico, la capacidad de la exploración clínica en algunas articulaciones de difícil acceso fue superior a la ecografía (Sensibilidad de 50 a 100% y especificidad de 90 a 100%, LR+: 5 y LR-: 0,56). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, precisión y consistencia de los resultados.

Resonancia Magnética.

Una revisión sistemática de la literatura⁹ recuperó 28 estudios de cohorte prospectiva, dirigidos a evaluar el papel de la resonancia magnética nuclear (RMN) para el diagnóstico de compromiso sinovial o articular periférico en niños con Artritis Idiopática Juvenil. La evaluación clínica mostró una concordancia pobre con la RMN para el diagnóstico de Artritis inflamatoria activa con duración menor a 4 años (κ = 0,38 , p = 0,045).

Cinco estudios evalúan si los cambios en el espesor y en el volumen sinovial detectados en la RMN se relacionaban con la progresión de la severidad clínica. Cuando evaluaron pacientes con rodillas clínicamente asintomáticas, se documentó que 4 de 10 participantes que presentaban un espesor sinovial mayor a 2 mm en la RMN desarrollaron en un promedio de 3 meses artritis en nuevas articulaciones. Los autores documentaron que el volumen sinovial evaluado

mediante el uso de la RM posee una mayor sensibilidad (97%) comparado con el espesor sinovial (77%) para detectar sinovitis clínica ($p < 0,05$), lo que sugiere que el hallazgo de un espesor sinovial ≥ 3 mm o un volumen sinovial ≥ 3 ml a la RMN son altamente indicativos de sinovitis activa de la rodilla.

Cuando se evaluó la asociación entre la evidencia en la RMN de anomalías sinoviales y la respuesta clínica al tratamiento, se documentó una pobre concordancia entre la clínica y los hallazgos a la RNM ($\kappa = 0,23$) durante los tres primeros meses del seguimiento. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, precisión y en la consistencia de los resultados.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de la radiografía convencional en el seguimiento de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil, para evaluar el daño estructural articular y monitorizar la progresión radiográfica de la enfermedad. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de Buena Práctica	No se debe realizar radiografía convencional para establecer el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil. Sin embargo, la radiografía permite descartar diagnósticos diferenciales
Débil a Favor	Se sugiere el uso de la ecografía en escala de grises para apoyar el diagnóstico de sinovitis en articulaciones de difícil acceso al examen físico. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Débil en Contra	No se sugiere el uso de la RMN para establecer el diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil dada su baja capacidad discriminatória. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Débil a Favor	Se sugiere el uso de la RMN para estimar el volumen y espesor sinovial, para establecer el pronóstico de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Débil en Contra	No se sugiere el uso de la RMN para evaluar la respuesta al tratamiento en los pacientes con Artritis Idiopática

	Juvenil. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de Buena Práctica	La RMN en Artritis Idiopática Juvenil estará limitada solo para ser usada por los profesionales en Reumatología Pediátrica.

Biomarcadores serológicos y en líquido sinovial.

Un estudio de cohortes¹⁰ evaluó la presencia de biomarcadores en el primer aspirado de líquido sinovial (LS) en niños con Artritis Idiopática Juvenil oligoarticular con el ánimo de documentar cuales podrían ser utilizados para identificar la población con mayor riesgo de evolucionar a un fenotipo más grave.

La proporción CD4:CD8 en LS fue significativamente menor en los pacientes que evolucionaron a un fenotipo más severo comparado con el grupo de Artritis Idiopática Juvenil persistente (0,57 vs 0,90, diferencia 0,33, IC95%, 0,04 - 0,62; p=0.009). Tomando como punto de corte una relación CD4:T-CD8 de 0,67 y como patrón de oro un modelo de regresión logística se obtuvo un área bajo la curva (ROC) de 0,79. Así, un paciente con una relación CD4: CD8 <0,67 tiene 2,5 veces más probabilidades (OR: 2.5, IC95%, 1.16 a 5.4) de experimentar progresión de su enfermedad a un fenotipo más grave.

Los niveles de CCL5 (un ligando de CCR5) sinovial fueron más altos en los niños cuya enfermedad progresó a un fenotipo más grave (media 350 Vs 90 pg/ml en Artritis Idiopática Juvenil persistente) y se relaciona inversamente con la proporción CD4:T-CD8 (altos niveles de CCL5 y proporción CD4:CD8 baja se relacionan con alta probabilidad de progresión de Artritis Idiopática Juvenil oligoarticular). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

Antígeno mayor de Histocompatibilidad, HLA (clase I y Clase II).

Un estudio de casos y controles¹¹ exploró la asociación de los haplotipos HLA clase I (A, B y C) y HLA clase II (DRB1, DQA1, DQB1, DPA1 y DPB1) con el riesgo de padecer Artritis Idiopática Juvenil oligoarticular o poliarticular Factor Reumatoide (FR) negativo. La presencia haplotipos HLA-DRB1*0801; DQA1*0400 y DQB1*0402 aumentó el riesgo de padecer Artritis Idiopática Juvenil oligoarticular o poliarticular FR negativo antes y después de los 6 años OR 7,14 (IC 95% 3,82 a 13,36) y OR 4,8 (IC 95% 2,10 a 7,92) respectivamente.

La presencia de los haplotipos HLA-DRB1*1103/1104; DQA1*0500 y DQB1*030 aumentó el riesgo de padecer Artritis Idiopática Juvenil tanto oligoarticular como poliarticular FR (-) antes y después de los 6 años OR 5,99 (IC95%, 3,19 a 11.24) y OR 3.55 (IC95%, 1.82 a 6.95) respectivamente y finalmente, la presencia de los haplotipos HLA-DRB1*1301; DQA1*0103; DQB1*0603 incrementaron la posibilidad de padecer enfermedad oligoarticular persistente OR 2,3 (IC 95%, 1,50 a 3,52).

En los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil oligoarticular extendida, se encontró una asociación significativa de predisposición a la enfermedad con el haplotipo HLA-A*0201 (OR 1.96, IC95%: 1,44 a 2,67). La asociación con haplotipos de HLA clase I fue diferente en los pacientes con enfermedad oligoarticular persistente, entre los cuales la predisposición a la enfermedad se asoció con la presencia del haplotipo HLA-C*0202 (OR 2.05, IC95%: 1,14 a 3,69). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, inconsistencia y en la imprecisión de los resultados.

Recomendación	Resumen
Débil a Favor	Se sugiere utilizar la proporción de TCD4:CD8 y los niveles de CCL5 en líquido sinovial para establecer el pronóstico de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil oligoarticular. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Débil a Favor	Se sugiere el uso del HLA clase I y II para establecer el riesgo de progresión en los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil oligoarticular y poliarticular Factor Reumatoide negativo. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de Buena Práctica	Se debe realizar la determinación del HLA-B27 en las instituciones en donde esta tecnología se encuentre disponible, para establecer el subtipo y el pronóstico de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil.

¿Cuál es el tratamiento más efectivo y seguro para los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil?

Metotrexate.

Una revisión sistemática de la literatura² evaluó la efectividad y la seguridad del uso del metotrexate oral en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil tipo poliarticular activa. Cuando se comparó frente al placebo, la administración del metotrexate se asoció con una mayor amplitud del movimiento articular (Diferencia Estandarizada de medias (DME) -1,51 IC95%: -2.97 a -0.06) y un menor número de articulaciones con inflamación (-1,71 IC95%: - 2.0 a -1.41) o con dolor (-3,90 IC95%: -4.66 a -3.14). Los pacientes que recibieron metotrexate tuvieron una menor actividad de la enfermedad OR 2,66 (IC95%: 1,54 a 4,58). No se encontraron diferencias en la frecuencia de abandono de la terapia OR 1,68 (IC95%: 0,63 a 4,44). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión, consistencia y sesgo de publicación.

Sulfasalazina

Una revisión sistemática de la literatura evaluó la efectividad y seguridad de la sulfasalazina para el tratamiento de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa tipo oligoarticular o poliarticular con respuesta inadecuada al manejo con antiinflamatorios no esteroideos o con glucocorticoides intraarticulares. Cuando se comparó frente al placebo, la administración de Sulfasalazina se asoció con un menor número de articulaciones activas (-5,54 vs -0,78, $p = 0,005$), un menor puntaje en la actividad de la enfermedad (-1,95 vs -0,99, $p = 0,0002$) y unos menores valores promedios en la VSG (-0,74 vs -0,04, $p < 0,001$). No encontraron diferencias en la frecuencia de efectos adversos (50 vs 26, OR: 1,69 IC95%: 0.73 a 5.17). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el diseño e imprecisión en los resultados.

Azatioprina

Una revisión sistemática de la literatura³ evaluó la efectividad y la seguridad del tratamiento con azatioprina en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa y progresiva de curso poliarticular o pauciarticular con inadecuada respuesta a la administración de glucocorticoides o medicamentos antirreumáticos de acción lenta. Cuando se comparó frente al placebo, el uso de Azatioprina no se asoció con un menor número de articulaciones activas (-7 vs. -1; $p = 0.45$), con motilidad reducida (-1 vs -2, $p=0,51$) o con un menor dolor al movimiento (-2 vs -1, $p=0,10$). Los pacientes asignados a recibir Azatioprina experimentaron una mayor frecuencia de abandono del tratamiento por eventos adversos. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en imprecisión, inconsistencia y sesgos de publicación.

Leflunomida

Una revisión sistemática de la literatura³ evaluó la efectividad y la seguridad del metotrexate comparado con leflunomida para el tratamiento de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa tipo poliarticular. No se encontraron diferencias entre los grupos en términos del recuento de articulaciones activas (-8,1 frente a -8,9, p = no significativo), mejoría en la puntuación CHAQ (-0,44 vs -0,39 p = no significativa), la evaluación global por parte del médico (-31,5 vs -32,1, p = no significativo) ni en los niveles promedio para los reactantes de fase aguda VSG (-6,5 vs 7,2; p = no significativo) y PCR (-3,9 mg/L Vs -11.4 mg/L). Una mayor proporción de pacientes asignados a metotrexate lograron mejoría clínica ACR Ped 30 OR 0.29 (IC95%: 0.09 a 0.89). La calidad de la evidencia fue moderada por algunas limitaciones en la precisión de los resultados y sesgo de publicación.

Hidroxicloroquina

Una revisión sistemática de la literatura³ evaluó la efectividad y seguridad de la hidroxicloroquina en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil tipo poliarticular, pauciarticular o sistémica severa, clínicamente activa y pobremente controlada con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Cuando se comparó la hidroxicloroquina con el placebo, no se encontraron diferencias en términos del número de articulaciones activas (-6,7 vs -5,4), el puntaje obtenido mediante la evaluación global del médico (RR: 1.36 (IC95%: 0.94 a 1.95) o en el número de articulaciones con rango de movilidad limitado (- 1.9 vs -3.4). Los pacientes asignados a recibir Hidroxicloroquina presentaron una mayor frecuencia de eventos adversos (RR 1.59 IC95%, 1.13 a 2.23). La calidad de la evidencia fue baja por imprecisión en los resultados y sesgo de publicación .

Penicilamina

Una revisión sistemática de la literatura³ evaluó la efectividad y seguridad de la penicilamina en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil tipo poliarticular o

pauciarticular severa, clínicamente activa y pobremente controlada con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Cuando se comparó frente al placebo, el uso de penicilamina no se asoció con un menor número de articulaciones activas (-3,7 vs -5,4), una menor actividad de la enfermedad (RR: 1.12 IC95%: 0.61 a 2.07) o una menor VSG (9.4 mm/h vs 10mm/h). Tampoco se encontraron diferencias con respecto a la presencia de efectos adversos entre los grupos (RR 1.34 IC95%, 0.93 a 1.93). La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, la imprecisión y el sesgo de publicación.

Inmunoglobulina Intravenosa (IgIV)

Una revisión sistemática de la literatura³ evaluó la efectividad y seguridad de la inmunoglobulina intravenosa en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa de componente sistémico que no respondieron al tratamiento con glucocorticoides. Cuando se comparó frente la placebo, la administración de inmunoglobulina no se asoció con una menor actividad de la enfermedad (50% vs 27%, $p>0.3$) o con un menor número de articulaciones activas (-2 vs -1). La frecuencia de eventos adversos fue mayor en el grupo de la inmunoglobulina intravenosa (10 versus 7) siendo uno de ellos un síndrome de activación de macrófagos y otro la elevación de las enzimas hepáticas. La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en imprecisión, inconsistencia y sesgos de publicación.

Terapia combinada con 2 o más FARMES como primera línea.

Un ensayo clínico controlado abierto⁴ evaluó la efectividad y seguridad del tratamiento combinado con FARMES frente a la monoterapia con Metotrexate para el tratamiento de los pacientes con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil tipo poliarticular temprana. Cuando se comparó frente a la monoterapia, la terapia combinada con FARMES no se asoció con una mayor frecuencia de mejoría

clínica ACR Pedi 75 RR 1.3 (IC 95% 0.75 a 2.23) o con una menor proporción de pacientes que lograron remisión de la enfermedad RR 1.6 (IC95%, 0.63 a 4.05). Los eventos adversos reportados fueron similares en los dos grupos. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el diseño y en la precisión de los resultados.

Otro ensayo clínico controlado⁵ evaluó la seguridad y la efectividad del tratamiento combinado con un FARMES más un biológico iniciado de forma precoz en el curso de la Artritis Idiopática Juvenil tipo poliarticular. El uso de terapia combinada no se asoció con una mayor frecuencia de enfermedad inactiva a los 6 meses RR 1.74 (IC 95%, 0.90 a 3.35) pero si con una mayor proporción de participantes que experimentaron mejoría clínica ACR Pedi 70 RR 1.67 (IC 95%, 1.1 a 2.38). Los eventos adversos reportados fueron similares en los dos grupos. La calidad de la evidencia fue moderada por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos y la aplicabilidad de los resultados.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	<p>Se recomienda el uso de Metotrexate oral a dosis semanal de 10 a 20 mg/m² de superficie corporal en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil con respuesta inadecuada al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, glucocorticoides sistémicos o locales.</p> <p>Calidad de la Evidencia Moderada ⊕⊕⊕○</p>
Punto de Buena Práctica	<ul style="list-style-type: none"> • El Metotrexate debe ser administrado por vía subcutánea, en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil que no responden a la terapia oral o cuando la dosis supere los 15 mg por semana • La dosis de Metotrexate no debe exceder los 25mg semanales independiente de su vía de administración.. • En pacientes con Artritis Idiopática Juvenil que reciben Metotrexate por via oral, éste debe ser administrado preferiblemente en monodosis semanal. La

	<p>administración de este medicamento se debe realizar en ayunas o después de 3 horas de la última comida del día.</p> <ul style="list-style-type: none"> • En los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil que reciben Metotrexate, se deben suplementar con ácido fólico a dosis de 1 mg/día para disminuir la frecuencia de efectos adversos derivados de la medicación. • En pacientes con Artritis Idiopática Juvenil que reciben Metotrexate, se debe realizar hemograma y transaminasas al mes del inicio del tratamiento y posteriormente, cada 2 meses durante el tiempo que reciben la medicación. Si se documenta un incremento de tres veces o más con respecto a los valores de referencia para las transaminasas o se evidencia agranulocitosis, anemia o trombocitopenia, en el hemograma, el Metotrexate debe ser suspendido.
Fuerte a Favor	<p>Se recomienda el uso de Sulfasalazina oral a dosis de 50 mg/kg/día en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa de curso oligoarticular o poliarticular con respuesta inadecuada a la administración de antiinflamatorios no esteroideos o de glucocorticoides intraarticulares.</p> <p>Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○</p>
Punto de Buena Práctica	<ul style="list-style-type: none"> • La sulfasalazina se debe iniciar a dosis de 20 a 30 mg/kg/día con ascenso progresivo hasta alcanzar dosis de 50 mg/kg/día, sin exceder los 2 gr/día. • En pacientes con Artritis Idiopática Juvenil que reciben Sulfasalazina, se debe realizar hemograma, transaminasas, creatinina y uroanálisis a la semana de inicio del tratamiento y posteriormente, cada 2 meses durante el tiempo que reciben la medicación. Si se documenta un incremento de tres veces o más con respecto a los valores de referencia para las transaminasas o agranulocitosis, anemia, neutropenia o leucopenia en el hemograma o bien, alteración en la función renal o hematuria, la Sulfasalazina se debe suspender.
Fuerte en Contra	<p>No se recomienda el uso de Azatioprina en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil con respuesta inadecuada a los glucocorticoides o a los medicamentos antirreumáticos .</p>

	Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de Leflunomida como alternativa al Metotrexate en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil de curso poliarticular activa cuando no sea factible la administración de Metotrexate. Calidad de la Evidencia Moderada ⊕⊕⊕○
Punto de Buena Práctica	<ul style="list-style-type: none"> • La dosis de Leflunomida se debe ajustar según el peso. En pacientes menores de 20 kg se debe administrar una dosis de carga de 100 mg y continuar a dosis de mantenimiento de 10 mg/día; en pacientes con peso de 20 a 40 kg, se debe administrar una dosis de carga de 100 mg/día por 2 días y continuar a dosis de 10 mg/día. Finalmente, en pacientes con más de 40 kg de peso, se debe administrar una dosis de carga de 100 mg/día por 3 días y continuar a dosis de 20 mg/día. • En pacientes con Artritis Idiopática Juvenil que reciben Leflunomida, se debe realizar hemograma y transaminasas al mes del inicio del tratamiento y posteriormente, cada 2 meses durante el tiempo que reciben la medicación. Si se documenta un incremento de tres veces o más con respecto a los valores de referencia para las transaminasas o agranulocitosis, anemia o trombocitopenia en el hemograma, la Leflunomida se debe suspender.
Débil en Contra	No se sugiere el uso de Hidroxicloroquina en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil clínicamente activa con pobre respuesta al tratamiento con antiinflamatorios. Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○
Fuerte en Contra	No se recomienda el uso de Penicilamina en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil con pobre respuesta al tratamiento con antiinflamatorios. Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○
Fuerte en Contra	No se recomienda el uso de la Inmunoglobulina Intravenosa para el tratamiento de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil sistémica refractaria al tratamiento con corticoesteroides y antiinflamatorios no esteroideos. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Débil en Contra	No se sugiere el uso de terapia combinado con 2 o más FARMES para el tratamiento inicial de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil poliarticular.

	Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○.
Débil en Contra	No se sugiere el uso de terapia combinada de un FARMEs más un Biológico para el tratamiento inicial de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil poliarticular (duración de la enfermedad menor a un año). Calidad de la Evidencia Moderada ⊕⊕⊕○

Glucocorticoides Intraarticulares

Un ensayo clínico controlado⁶ evaluó la efectividad y la seguridad de la inyección intraarticular con hexacetonido de triamcinolona comparada con la administración de acetónido de triamcinolona para el tratamiento de pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa simétrica tipo oligoarticular o poliarticular con respuesta inadecuada al manejo con antiinflamatorios no esteroideos. Los pacientes que recibieron hexacetonido de triamcinolona tuvieron una mayor probabilidad de alcanzar respuesta clínica favorable (OR: 5.53, IC95%, 2.08 a 13.53), una menor probabilidad de recaída (OR: 0.16, IC95%, 0.05 a 0.46) y una mayor probabilidad de alcanzar remisión (OR: 4.43, IC95%, 1.7 a 11.54). Dos pacientes, uno en cada grupo (2.3%) desarrollo atrofia cutánea como efecto adverso posterior al tratamiento. La calidad de la evidencia fue moderada por imprecisión en los resultados.

Glucocorticoides orales.

Un estudio de cohorte retrospectiva⁷ evaluó la terapia con altas dosis de prednisona, en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil sistémica activa e inadecuada respuesta a dosis altas de antiinflamatorios no esteroideos o aspirina. Este estudio documentó que posterior a un seguimiento de 12 meses el 90% de los expuestos cursaron sin evidencia de actividad sistémica y tan solo el 1% presentaron exantema y fiebre. El recuento de articulaciones activas al igual que la velocidad de sedimentación globular mejoraron en los pacientes que recibieron el

corticoide. Dos pacientes presentaron eventos adversos: uno catarata y otro facies cushinoide. La calidad de la evidencia fue baja por riesgo de sesgo e imprecisión en los resultados.

Metilprednisolona

Un estudio de corte transversal⁸ evaluó la terapia con pulsos de metilprednisolona para el tratamiento de la Artritis Idiopática Juvenil tipo poliarticular o sistémica severa o con inadecuada respuesta a la terapia tradicional con seguimiento a un año. El número de articulaciones con edema (Media: 4.2, p <0.001) o con dolor (media de 4.2, p<0.001) y la duración de la rigidez matutina (media 19.7, p <0.001) mejoró en los pacientes que recibieron el corticoide. En el 34,2% de los participantes logró remisión de la enfermedad. Se reportaron eventos adversos en 30 pacientes, siendo en orden de frecuencia: taquicardia (13.3%), hipertensión (8.3%) y cefalea (1.7%). La calidad de la evidencia fue baja por riesgo de sesgos e imprecisión en los resultados.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso intraarticular de Hexacetonide de Triamcinolona a dosis de 1mg/kg (hasta un máximo de 40 mg) en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil oligoarticular activa con respuesta inadecuada a antiinflamatorios no esteroideos. Calidad de la Evidencia Moderada ⊕⊕⊕○
Punto de Buena Práctica	El Hexacetonido de Triamcinolona se puede utilizar como coadyuvante al tratamiento con FARMES, en los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil de curso diferente al oligoarticular.
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de prednisolona oral a dosis de 1 a 2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día) en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil sistémica activa con inadecuada respuesta a antiinflamatorios no esteroideos. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de Buena	<ul style="list-style-type: none"> La prednisolona se debe administrar una vez al día (a menos que haya indicación médica de dosis

Práctica	<p>fraccionada), y preferiblemente en horas de la mañana</p> <ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con Artritis Idiopática Juvenil que reciben glucocorticoides sistémicos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Se deben suplementar con Calcio y Vitamina D a dosis de 50 a 100 mg/kg/día ○ Se debe realizar densitometría ósea al sexto mes y luego una vez al año en los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil durante el tiempo que reciben los glucocorticoides sistémicos
Fuerte a Favor	<p>Se recomienda el uso de pulsos endovenosos de metilprednisolona a dosis de 20 a 30 mg por Kilogramo de peso (dosis máxima de 1 gramo), en niños con Artritis Idiopática Juvenil sistémica severa.</p> <p>Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○</p>
Débil a Favor	<p>Se sugiere usar terapia de pulsos con metilprednisolona endovenoso a dosis de 20 a 30 mg por kilogramo de peso (dosis máxima de 1 g) en niños con Artritis Idiopática Juvenil poliarticular con inadecuada respuesta a la terapia tradicional para optimizar la respuesta clínica.</p> <p>Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○</p>
Punto de Buena Práctica	<ul style="list-style-type: none"> • Antes de la administración de metilprednisolona en pulsos se debe registrar: la temperatura, la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria y la tensión arterial. • Durante la administración de metilprednisolona en pulsos, se debe: <ul style="list-style-type: none"> ○ Vigilar la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria y la tensión arterial cada 15 minutos en la primera hora de infusión. ○ Vigilar la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria y la tensión arterial cada 30 minutos a partir de la primera hora y hasta el término de la infusión. • Los pulsos endovenosos con metilprednisolona se deben administrar en infusión continua y durante un periodo no inferior a dos horas. • Los efectos colaterales a tener presente con el uso de la metilprednisolona son: arritmia cardiaca, psicosis aguda, convulsiones, hiperglicemia, anafilaxia, hipo o hipertensión, taquicardia, visión borrosa, escalofrío o sabor metálico en boca.

Terapia Física

Hidroterapia

Un ensayo clínico controlado⁹ evaluó la seguridad y la efectividad de la hidroterapia combinada con terapia física en tierra para el tratamiento de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil tipo oligoarticular o poliarticular activa. Los pacientes con terapia combinada no presentaron una menor actividad de la enfermedad a los 2 OR 0.57 (IC95%, 0.22 a 1.45) o 6 meses OR 0.37 (IC95%, 0.12 a 1.17) al igual que tampoco reportaron una mayor satisfacción con la terapia recibida o en la percepción de bienestar psicológico ($p > 0.05$ para ambos desenlaces). La calidad de la evidencia fue moderada por algunas limitaciones en diseño e imprecisión de los resultados.

Terapia psicológica.

Una revisión sistemática de la literatura¹⁰ evaluó la efectividad y la seguridad de la terapia psicológica en niños y adolescentes con dolor crónico o recurrente, comparado con tratamiento activo, lista de espera o cuidado médico usual. La terapia psicológica comportamental-cognitiva se asoció con una reducción en el dolor referido (DME -0.55 IC 95%, -0,84 a -0,26) y en la discapacidad (DME - 0,29 IC95%, -0,49 a -0,10) durante las primeras 3 a 6 horas posteriores a la intervención. No se encontraron diferencias sobre el estado de ánimo (DME -0.14 IC 95%, -0,42 a 0,15). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en el diseño y la consistencia de los resultados.

Ejercicio.

Una revisión sistemática de la literatura¹¹ evaluó el efecto de un programa de ejercicio sobre la capacidad funcional, la calidad de vida y la capacidad aeróbica en niños con Artritis Idiopática Juvenil de cualquier tipo. Cuando se comparó frente al tratamiento médico habitual, el uso de un programa de acondicionamiento físico no se asoció con una mayor capacidad funcional (CHAQ) (DM -0,07, IC95%: -0,22 a 0,08) o con una mayor calidad de vida física (CHQ-PhS) (DM -3,96, IC95%: -8,91 a 1,00). Ninguno de los estudios informó eventos adversos entre los grupos. La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en el diseño de los estudios incluidos.

Con respecto al uso de programas estructurados de ejercicio, el grupo desarrollador de la guía (GDG) en conjunto con el grupo de expertos temáticos consideraron que pese a la evidencia presentada, la relación riesgo/beneficio favorece la prescripción del ejercicio recreativo, limitando la actividad para los deportes de alto impacto. El GDG también consideró que los componentes que hacen parte de un programa de ejercicio estructurado al igual que la finalidad que éste persigue, difieren notoriamente de lo que se pretende con el ejercicio recreativo en especial cuando se trata de población pediátrica.

Recomendación	Resumen
Fuerte en Contra	No se recomienda el uso de fisioterapia combinada con hidroterapia en niños con Artritis Idiopática Juvenil tipo oligoarticular o poliarticular activa, para disminuir el dolor o la actividad de la enfermedad. Calidad de la Evidencia Moderada ⊕⊕⊕○
Punto de Buena Práctica	<ul style="list-style-type: none">• Se recomienda que los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil sean valorados por Medicina física y Rehabilitación pediátrica.• Todos los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil deben tener un programa de rehabilitación individualizado y recibir pautas de autocuidado y ahorro articular según el grado de actividad de su enfermedad;

	<p>realizado por personal conocedor de la patología y encaminado a preservar la función, minimizar el daño y prevenir las complicaciones articulares secundarias a la enfermedad.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los pacientes con artritis idiopática juvenil deben ser valorados por oftalmología pediátrica dado el alto riesgo de uveítis asociada
Fuerte a Favor	<p>Se recomienda el uso de terapia psicológica de tipo comportamental y cognitiva en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil para disminuir el dolor y la discapacidad. Calidad de la Evidencia Moderada ⊕⊕⊕○</p>
Fuerte a Favor	<p>Se recomienda el ejercicio recreativo en paciente con Artritis Idiopática Juvenil. Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○</p>
Punto de Buena Práctica	<p>Los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa deben ser aconsejados en contra de realizar deportes de alto impacto</p>

¿Cuál es el tratamiento más efectivo y seguro para el manejo del dolor en los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil?

Recomendación	Resumen
<p>Punto de Buena Práctica</p>	<p>En pacientes con Artritis Idiopática Juvenil que reciben antiinflamatorios no esteroideos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se debe realizar hemograma, creatinina y uroanálisis al mes del inicio del tratamiento y posteriormente, cada 2 meses durante el tiempo que reciben la medicación. Si se documenta un incremento de tres veces o más con respecto a los valores de referencia para las transaminasas o agranulocitosis, anemia o trombocitopenia en el hemograma o bien, un incremento en los valores de creatinina para la edad o la presencia de hematuria, los antiinflamatorios no esteroideos se debe suspender • Se debe evitar la administración de anti-inflamatorios no esteroideos en pacientes que se encuentre en estado de deshidratación por el riesgo de causar necrosis tubular aguda. • Se debe evitar la formulación rutinaria y prolongada de inhibidores de bomba de protones para disminuir el riesgo de salmonelosis.

Ibuprofeno.

Un ensayo clínico controlado³, evaluó la efectividad y seguridad del ibuprofeno en suspensión comparado con aspirina para el manejo del dolor en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa tipo sistémica, pauciarticular o poliarticular. No se encontraron diferencias entre los grupos, con respecto a el número de articulaciones activas (-2,2 vs -1,3, $p > 0,05$), con edema (-1,8 vs -1,3, $p > 0,05$) o dolor (-2,0 vs -2,4, $p > 0,05$). Los pacientes que recibieron ibuprofeno en suspensión presentaron una menor frecuencia de efectos adversos RR 0.29 (IC 95%, 0.10 a 0.84). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, imprecisión y sesgo de publicación.

Naproxeno.

Un ensayo clínico controlado⁴ evaluó la efectividad y seguridad del uso de naproxeno comparado con aspirina para el manejo del dolor en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa tipo pauciarticular o poliarticular. No encontraron diferencias entre los grupos con respecto a la frecuencia de mejoría clínica RR 1.16 (IC 95%, 0.89 a 1.53), la capacidad funcional (0,0 vs 0,0 p > 0,05), el número de articulaciones con dolor (0,0 vs -0,5 p > 0,05) o con edema (-1,0 vs -1,0 p > 0,05). Los pacientes que recibieron naproxeno tuvieron una menor probabilidad de presentar efectos adversos RR 0.23 (IC 95%, 0.09 a 0.56). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos e imprecisión.

Meloxicam.

Un ensayo clínico controlado⁵, evaluó la efectividad y seguridad del uso de meloxicam comparado con naproxeno para el manejo del dolor en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa tipo pauciarticular o poliarticular. No encontraron diferencias entre los grupos con respecto a la mejoría clínica ACR Pedi 30, RR 0.92 (IC 95%, 0.57 a 1.49), o ACR Pedi 50 RR 0.96 (IC 95%, 0.64 a 1.42). Los pacientes que recibieron meloxicam no exhibieron una mayor o menor probabilidad de presentar efectos adversos a la terapia RR 1.88 (IC 95%, 0.81 a 4.33). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos e imprecisión.

Celecoxib.

Un ensayo clínico controlado⁶ evaluó la efectividad y la seguridad del uso del celecoxib comparado con naproxeno para el manejo del dolor en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa tipo pauciarticular o poliarticular. No encontraron diferencias entre los grupos con respecto a la frecuencia de mejoría clínica ACR

Pedi 30 RR 0.76 (IC 95%, 0.45 a 1.28), en el número de articulaciones activas (-1,94 vs -2,93 $p > 0,05$) o con dolor (-1,14 vs -1,56 $p > 0,05$). Los pacientes que recibieron celecoxib no experimentaron una mayor o menor probabilidad de presentar efectos adversos a la terapia RR 1.08 (IC 95%, 0.91 a 1.28). Sin embargo, estudios recientes⁷ han documentado un incremento sustancial en el riesgo de enfermedad coronaria en adultos que tomaban Rofecoxib. Dada su eficacia similar y en consideración de sus efectos desconocidos sobre la salud en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil, se recomienda el uso de otras alternativas. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos e imprecisión.

Sulindac.

Un ensayo clínico controlado de diseño cruzado⁸ evaluó la efectividad y seguridad del uso del sulindac comparado con aspirina para el manejo del dolor en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa. No se encontraron diferencias entre los grupos con respecto a la actividad de la enfermedad RR 0.94 (IC 95%, 0.66 a 1.32) o en el número de articulaciones con edema RR 0.83 (0.29 a 2.33) o con dolor RR 0.90 (IC 95%, 0.48 a 1.68). Tampoco se documentaron diferencias en la frecuencia de efectos adversos RR 1.00 (IC 95%, 0.87 a 1.13). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos e imprecisión

Seguridad en el uso de anti-inflamatorios no esteroideos incluyendo aspirina y paracetamol en pacientes que reciben metotrexate como tratamiento para Artritis inflamatoria.

Una revisión sistemática de la literatura⁹ evaluó la seguridad del uso concomitante de anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) incluyendo aspirina en pacientes que recibían metotrexate para el tratamiento de la Artritis inflamatoria. El uso concurrente de aspirina, se asoció con un mayor promedio en los valores de la enzima hepática TGO (21.59 ± 1.67 unidades/ml versus 33.20 ± 3.38 unidades/ml; $p = 0.002$) y con una menor tasa de filtrado glomerular (87 ml/min versus 76 ml/min; $p < 0.001$). La combinación de aspirina y metotrexate, no se asoció con una mayor o menor frecuencia de neumonitis OR 1.13 (IC 95%, 0.21 a 5.86).

Cuando el análisis de subgrupos se restringió al uso de cualquier AINES, su combinación con metotrexate no se asoció con una mayor frecuencia de neumonitis OR 2.36 (IC 95%, 0.55 a 10.01) o de abandono de la terapia RR 1.10 (IC 95%, 0.77 a 1.58). El uso de anti-inflamatorios no esteroideos se correlacionó con una mayor frecuencia de trombocitopenia ($p < 0.05$). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad e imprecisión

Terapia combinada.

Una revisión sistemática de la literatura¹⁰ evaluó la efectividad y seguridad de la terapia combinada para el manejo del dolor en pacientes con artritis inflamatoria. La intervención de interés fue recibir dos o más medicamentos de forma simultánea para el manejo del dolor comparado con la monoterapia. No se encontraron diferencias entre los grupos con respecto a la mejoría del dolor

evaluada por escala visual análoga, el número de pacientes que presentaron algún efecto adverso, la funcionalidad del paciente con la terapia y la calidad de vida. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, aplicabilidad, consistencia y precisión.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de Ibuprofeno a dosis de 30 a 40 mg/kg/día (máximo 3,2 gr/día) dividida en 3 dosis para el manejo del dolor, en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de Naproxeno a dosis de 10 mg/kg/día (máximo 1 gr/día) 2 veces al día para el manejo del dolor, en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de Meloxicam una vez al día a dosis de 0.125 mg/kg (máximo 15 mg/día) para el manejo del dolor, en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○
Débil en Contra	No se sugiere el uso de Celecoxib para el manejo del dolor, en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Débil a Favor	Se sugiere el uso de Sulindac a dosis de 2 a 6 mg/kg/día con un máximo de 400 mg/día, dividido en dos dosis para el manejo del dolor, en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Fuerte en Contra	No se recomienda el uso de aspirina para el manejo del dolor, en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Débil en Contra	No se sugiere administrar anti-inflamatorios no esteroideos en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil, durante el día que reciben el Metotrexate. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Fuerte en Contra	No se recomienda el uso de terapia combinada para el manejo del dolor, en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○

¿Cuáles son las alternativas más efectivas y seguras para el manejo de la falla terapéutica en los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil?

Recomendación	Resumen
Punto de Buena Práctica	<ul style="list-style-type: none">• La decisión de inicio de medicamentos biológicos para el tratamiento de la Artritis Idiopática Juvenil, así como su formulación, control y ajustes es responsabilidad exclusiva del Reumatólogo Pediatra.• Los biológicos deben ser suspendidos en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil que requieren una intervención quirúrgica programada.• Los biológicos deben ser suspendidos en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil que cursen con infección activa.

Abatacept

Un estudio de cohorte prospectiva⁴ con seguimiento a 16 semanas, evaluó la efectividad y la seguridad del tratamiento con Abatacept en pacientes con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil poliarticular e inadecuada respuesta o intolerancia a al menos uno de los biológicos FARMES (incluyendo etanercept, infliximab y adalimumab). Al término del seguimiento se observó que el 11% de los niños abandonaron el tratamiento por eventos adversos o falla terapéutica. El 72,4% de los expuestos lograron ACR Pedi 30. No reportaron eventos adversos serios pero si eventos no serios siendo los más frecuentes la cefalea (13%), las náusea (10%) y la tos (9%). La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en diseño y ejecución del estudio, carencia de grupo control y sesgo de publicación.

Adalimumab

Una revisión sistemática de la literatura⁴ incluyó un ensayo clínico controlado que evaluó la seguridad y efectividad del tratamiento con adalimumab en pacientes

con Artritis Idiopática Juvenil de curso poliarticular activa, que no habían respondido adecuadamente al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos y no habían recibido metotrexate o habían presentado reacción adversa o inadecuada. Cuando se compararon con el grupo de pacientes que continuó recibiendo metotrexate, la adición de Adalimumab se asoció con una mayor probabilidad de alcanzar ACR Pedi 30 (94 vs 74%, $p = 0.02$). No se encontraron diferencia en la presencia de eventos adversos serios en los grupos (RR 1.43, IC95%, 0.92 a 2.2). La calidad de la evidencia fue moderada por algunas limitaciones en diseño, la precisión en los resultados y sesgo de publicación.

Anakinra para Artritis Idiopática Juvenil poliarticular

Un estudio de cohorte prospectiva⁴ con seguimiento a 12 semanas, evaluó la efectividad y la seguridad del tratamiento con Anakinra en pacientes con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil poliarticular activa y que presentaban respuesta inadecuada a metotrexate. Al término del seguimiento se observó que el 58% de los pacientes lograron ACR Pedi 30 y que el 90% de los pacientes reportaron algún efecto adverso siendo los más frecuentes: la reacción local en sitio de administración (74%) y la infección del tracto respiratorio superior (23%). La calidad de la evidencia fue muy baja por algunas limitaciones en diseño y ejecución del estudio, carencia de grupo control, imprecisión de los resultados y sesgo de publicación.

Anakinra para Artritis Idiopática Juvenil Sistémica.

Un ensayo clínico controlado⁵ evaluó la efectividad y la seguridad del uso de la

anakinra en pacientes con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil sistémica activa, que presentaron fallo terapéutico a la terapia con prednisona o prednisolona, metotrexate y/o etanercept. Cuando se comparó frente al placebo, la administración de Anakinra se asoció con una mayor posibilidad de alcanzar ACR Pedi 30 OR 22.0 (IC95% 2.0 a 236). No se reportaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la presencia de eventos adversos entre los grupos. La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, imprecisión en los resultados y ausencia de grupo control en la segunda fase del estudio.

Canakinumab

Un estudio de cohorte prospectiva⁶ con seguimiento a 29 semanas, evaluó la efectividad del tratamiento con Canakinumab en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil sistémica activa con respuesta inadecuada a la administración de antiinflamatorios no esteroideos, metotrexate y prednisona. Al término del seguimiento se observó que el 73% de los expuestos presentaron mejoría clínica. En el 57% de los participantes fue posible la disminución de la dosis de corticoesteroides en tanto que en el 33% se logró la suspensión completa. Se reportaron eventos adversos serios en el 8% de los participantes. La calidad de la evidencia fue baja debido a limitación en diseño y ejecución, carencia de grupo control y sesgo de publicación.

Etanercept

Un estudio de cohorte prospectiva⁷ con seguimiento a 3 meses, evaluó la efectividad y la seguridad del tratamiento con Etanercept en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa de curso poliarticular o sistémica con pobre respuesta a la administración de antiinflamatorios no esteroideos, glucocorticoides e intolerancia o respuesta inadecuada a metotrexate. Al término del seguimiento se pudo observar que el 74% y el 64% de los expuestos alcanzaron mejoría clínica

evaluados los criterios ACR Pedi 30 y ACR Pedi 50 respectivamente. Los eventos adversos más comunes fueron: reacción del sitio de inyección (39%), infección respiratoria alta (35%) y cefalea (20%). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, carencia de grupo control y por la presencia de confusión.

Infliximab

Un ensayo clínico controlado⁴ de diseño cruzado que evaluó la efectividad y la seguridad del Infliximab en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil poliarticular activa sin evidencia de uveítis o actividad sistémica y con inadecuada respuesta al metotrexate posterior a tres meses de tratamiento. Al finalizar la primera etapa del estudio (diseño cruzado), los pacientes que recibieron Infliximab no tuvieron una mayor probabilidad de alcanzar los criterios ACR Pedi 30 (RR: 1,3, IC95%: 0,94 a 1,79) en comparación con los pacientes que recibieron placebo. Cuando el seguimiento se extendió a la semana 52 (segunda etapa), tampoco se encontraron diferencias entre los grupos en términos del número de articulaciones activas (RR: 1,02 IC95%: 0.68 a 1.54). La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en diseño, imprecisión en los resultados y sesgo de publicación.

Rituximab

Un estudio de cohorte prospectiva⁸ evaluó la efectividad y la seguridad del Rituximab en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa tipo sistémica, oligoarticular o poliarticular con respuesta inadecuada a la administración de glucocorticoides, anti-inflamatorios no esteroideos, dos FARMES (incluido metotrexate) y a inhibidores TNF. A la semana 24 y posterior a un ciclo de Rituximab, el 98% de los pacientes presentaron mejoría clínica criterios ACR Pedi 30, en tanto que al finalizar la semana 48 y luego de dos, ciclos el 52% de los participantes logró la remisión clínica (el 44% continuó en remisión clínica hasta la

semana 96 y el 54% restante presentó reactivación de la enfermedad antes de la semana 72).

A la semana 48 y posterior a dos ciclos de rituximab se observó una disminución en los niveles de la velocidad de sedimentación globular ($p < 0.05$) y en los niveles de proteína C reactiva ($p < 0.05$). Un total de 101 eventos adversos fueron reportados a lo largo del estudio, de los cuales 67 fueron clasificados como leves, 22 como moderados y 12 como severos. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgo y carencia de grupo control.

Tocilizumab

Un estudio de cohorte prospectiva⁴ con seguimiento a 6 semanas, evaluó la efectividad y la seguridad del tratamiento con Tocilizumab en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil tipo sistémica y con inadecuada respuesta a prednisona. Al término del seguimiento se encontró que el 91% de los expuestos lograron alcanzar los criterios ACR Pedi 30, que la concentración final de PCR fue de 0,5 mg/L en los expuestos (disminución del 90% de la concentración inicial) y que el 4% de ellos, reportaron algún evento adverso catalogado como serios. La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en la precisión, carencia de grupo control y sesgo de publicación.

Trasplante de Células Madre

Un ensayo clínico fase II⁹ evaluó la seguridad y la efectividad del trasplante de células madre hematopoyéticas en niños con Artritis Idiopática Juvenil sistémica o poliarticular severa y progresiva, refractaria al tratamiento combinado con glucocorticoides y al menos dos FARMES. De los 22 pacientes que recibieron el trasplante, el 36% logró remisión completa de la enfermedad y después de un seguimiento a 80 meses permanecieron libres de enfermedad. Once participantes experimentaron reactivación de la enfermedad entre 2 y 16 meses posterior al

trasplante y uno siete años después, requiriendo el reinicio de FARMES. Dos pacientes murieron después de desarrollar síndrome de activación de macrófagos. Otros dos pacientes del grupo tratado recayeron y murieron posterior al seguimiento. La calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos, imprecisión en los resultados y ausencia de grupo control.

Recomendación	Resumen
Fuerte a Favor	<p>Se recomienda el uso de Abatacept Intravenosos a dosis de 10 mg/kg (máximo 1 gramo) una vez al mes en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil de curso poliarticular activa que presenten intolerancia o inadecuada respuesta a un biológico modificador de la enfermedad.</p> <p>Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○</p>
Fuerte a Favor	<p>Se recomienda el uso de Adalimumab subcutáneo a dosis de 24 mg por metro cuadrado de superficie corporal cada 14 días (dosis máxima de 40 mg), en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa con intolerancia o respuesta inadecuada al uso del Metotrexate.</p> <p>Calidad de la Evidencia Moderada ⊕⊕⊕○</p>
Fuerte en Contra	<p>No se recomienda el uso de Anakinra en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil de curso poliarticular activa que presentan respuesta inadecuada al uso del Metotrexate o glucocorticoides.</p> <p>Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○</p>
Fuerte a Favor	<p>Se recomienda adicionar Anakinra subcutánea a dosis de 2 mg/kg/día (dosis máxima de 100 mg/día) para el tratamiento de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil sistémica activa con respuesta inadecuada a la administración de glucocorticoides orales, Metotrexate o Etanercept.</p> <p>Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○</p>
Débil a Favor	<p>Se sugiere adicionar Canakinumab subcutáneo a dosis de 4 mg/kg mensual en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil sistémica activa con manifestaciones sistémicas con falla terapéutica al tratamiento con FARMES.</p> <p>Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○</p>
Débil a Favor	<p>Se sugiere adicionar Canakinumab subcutáneo a dosis de 4 mg/kg mensual en pacientes con Artritis Idiopática</p>

	<p>Juvenil sistémica activa con falla terapéutica al tratamiento con FARMES y que presenten eventos adversos relacionados con la administración de glucocorticoides orales con el ánimo de suspender o disminuir su administración</p> <p>Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○</p>
Fuerte a Favor	<p>Se recomienda el uso de Etanercept subcutáneo a dosis de 0,8 mg/kg a 1 mg/kg (dosis máxima de 50 mg) una vez a la semana, para el tratamiento de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa que presenten intolerancia o respuesta inadecuada al uso del Metotrexate..</p> <p>Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○</p>
Fuerte en Contra	<p>No se recomienda el uso de Infliximab en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil de curso poliarticular que presentaron intolerancia o respuesta inadecuada al uso del Metotrexate</p> <p>Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○</p>
Fuerte a Favor	<p>Se recomienda el uso de Rituximab endovenoso en menores de 30 kg a dosis de 375 mg/m² de superficie corporal semanal por 4 semanas y en mayores de 30 kg a dosis de 1 gramo endovenoso cada 15 días por dos dosis (dosis máxima de 2 gramos al mes), en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil activa sistémica, poliarticular u oligoarticular que han presentaron respuesta inadecuada a la administración de glucocorticoides, anti-inflamatorios no esteroideos, FARMES y a un FARME biológico</p> <p>Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○</p>
Punto de Buena Práctica	<ul style="list-style-type: none"> • Previo a la administración de Rituximab, los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil deben ser medicados con analgésico/antipirético, antihistamínico y corticoide endovenoso. • Posterior a la administración de Rituximab, se debe: <ol style="list-style-type: none"> a. Monitorizar los niveles de CD19/CD20 cada 3 meses y hasta la que se alcancen los valores normales para la edad. b. Monitorizar los niveles séricos de IgG, IgM, e IgA cada tres meses por dos años o hasta que se alcancen los valores normales para la edad. c. En pacientes con Artritis Idiopática Juvenil que reciben Rituximab, se indica la terapia de reemplazo con gammaglobulina en caso de: <ul style="list-style-type: none"> • Disminución progresiva en los niveles de IgG • Niveles de IgG menores a dos tercios de lo esperado para la edad

	d. Presencia de niveles de IgG menores a lo esperado para la edad asociados a sinusitis o el aumento en la frecuencia de infecciones o en presencia de infección grave
Fuerte a Favor	Se recomienda el uso de Tocilizumab endovenoso en menores de 30 kg a dosis de 12mg/Kg cada dos semanas y en mayores de 30 kg a dosis de 8mg/Kg cada dos semanas (dosis máxima de 800 mg), en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil sistémica activa con falla terapéutica Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○
Punto de Buena Práctica	En pacientes con Artritis Idiopática Juvenil que reciben Tocilizumab, se debe realizar hemograma, perfil lipídico y transaminasas al mes del inicio del tratamiento y posteriormente, cada 2 meses durante el tiempo que reciben la medicación. Si se documenta un incremento de tres veces o más con respecto a los valores de referencia para las transaminasas o bien neutropenia o trombocitopenia en el hemograma o dislipidemia, el Tocilizumab se debe suspender..
Fuerte en Contra	No se recomienda el Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas en niños con Artritis Idiopática Juvenil. Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○

¿Cuál es el manejo más efectivo y seguro en los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil en remisión?

Retiro de FARMES.

Un ensayo clínico controlado⁴ evaluó la seguridad para el retiro del Metotrexate en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil (oligoartritis persistente 26.4%, oligoartritis extendida 15.4%, poliartritis FR negativo 37.1%, poliartritis FR positivo 4.7%, sistémica 9.6%, entesitis 2.7% y psoriática con un 4.1%) que alcanzaron remisión clínica.

Los pacientes asignados a continuar con el tratamiento (por 12 meses luego de lograr remisión) no presentaron una menor posibilidad de recaídas cuando se compararon con el grupo de retiro de la medicación (a los 6 meses) OR 1.02 (IC 95 %, 0,82 a 1,27). Así mismo, el grupo asignado al brazo de tratamiento prolongado (12 meses) tampoco experimentó un mayor periodo libre de enfermedad, en comparación con los participantes asignados a recibir tratamiento corto (6 meses) (Razón de Peligro de 1.07 [IC 95 %, 0,82 a 1,41 para los dos primeros años de seguimiento]). La calidad de la evidencia fue alta.

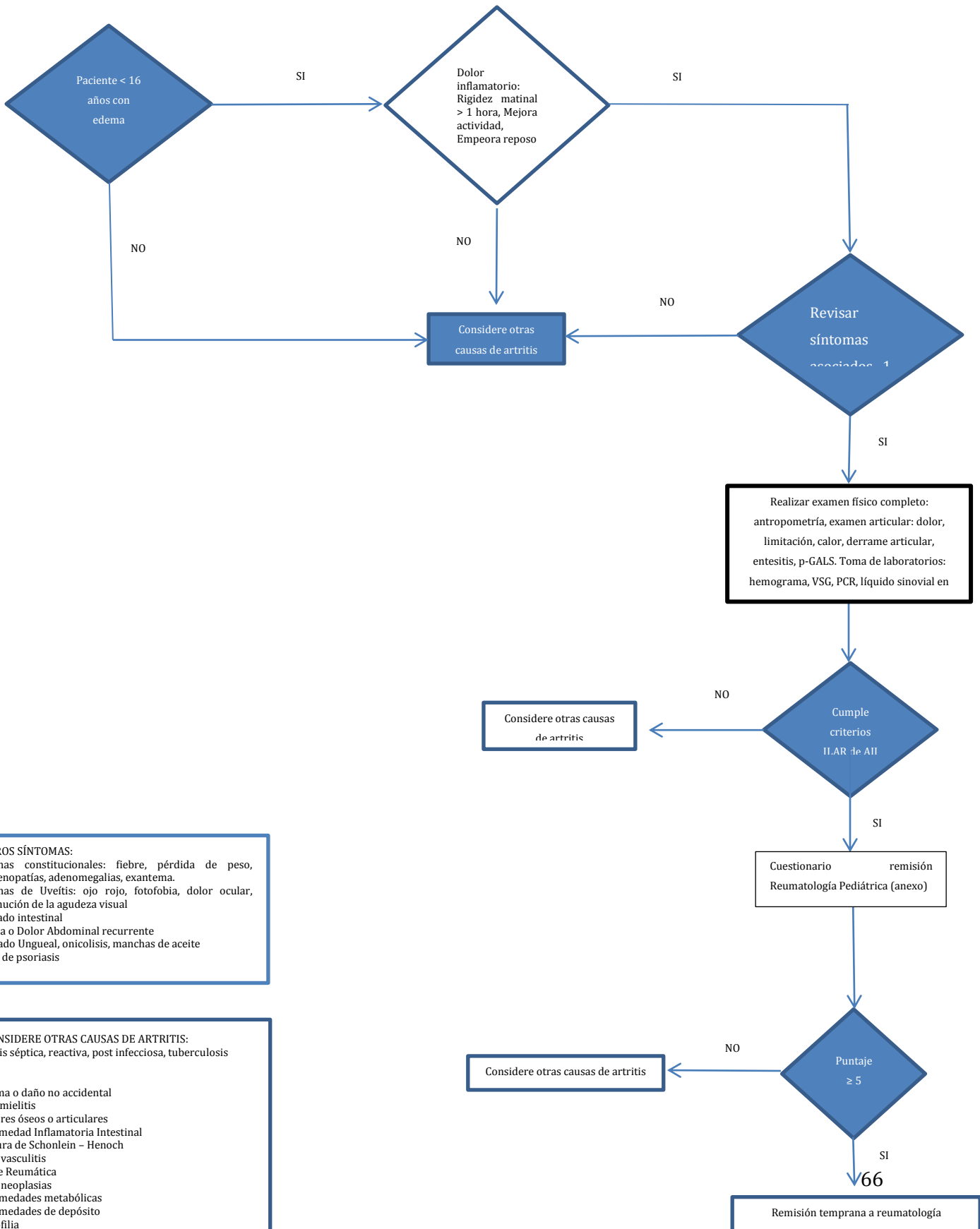
El GDG encontró que la evidencia disponible favorece el retiro del metotrexate en monoterapia a los 6 meses de lograr la remisión. Sin embargo y a pesar de la evidencia, el GDG en consenso con los expertos temáticos consideraron que las circunstancias clínicas propias que enmarcan la atención los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil no permiten el retiro del medicamento en los tiempos sugeridos por la evidencia, opinión que fue acogida por parte de los representantes de los pacientes. El GDG y el consenso de expertos sugieren hacer el retiro posterior a 12 meses de haber alcanzado la remisión.

Retiro de la terapia biológica.

Una revisión sistemática de la literatura⁵ evaluó la seguridad del retiro de la terapia biológica en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil que experimentaron mejoría clínica (ACR Pedi 30) y que previamente habían presentado fallo terapéutico a uno o más FARMES no biológicos o al uso de anti-inflamatorios no esteroideos o a la administración de glucocorticoides. A partir de los estudios incluidos en esta revisión sistemática se pudo establecer que los pacientes asignados a continuar con la terapia, experimentaron una menor frecuencia de recaídas en comparación con los participantes a quienes se les ofreció el retiro de la medicación (RR 0,48; IC 95% 0,36 a 0,63). La calidad de la evidencia fue moderada por algunas limitaciones en el riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

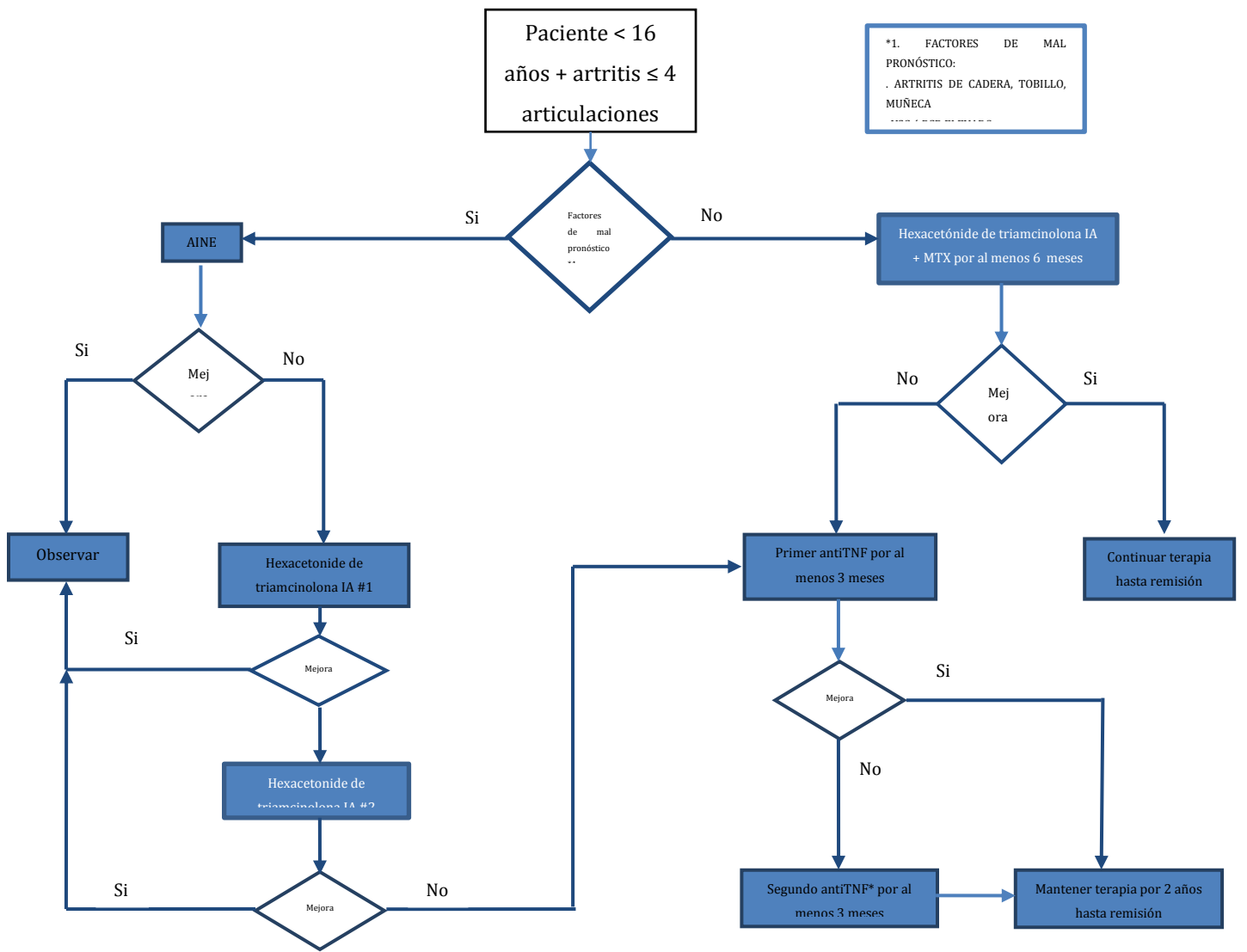
Recomendación	Resumen
Débil a Favor	<p>Se sugiere suspender la administración de Metotrexate como monoterapia en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil, posterior a 12 meses de haber alcanzado la remisión clínica.</p> <p>Calidad de la Evidencia Alta ⊕⊕⊕⊕</p>
Fuerte a Favor	<p>Se recomienda continuar con el tratamiento por al menos dos años después de alcanzar la remisión clínica en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil que por respuesta inadecuada a la terapia convencional requirieron tratamiento de segunda línea con FARMES biológicos.</p> <p>Calidad de la Evidencia Moderada ⊕⊕⊕○</p>

RUTA DIAGNOSTICA DEL PACIENTE CON SOSPECHA DE ARTRITIS IDIOPÁTICA



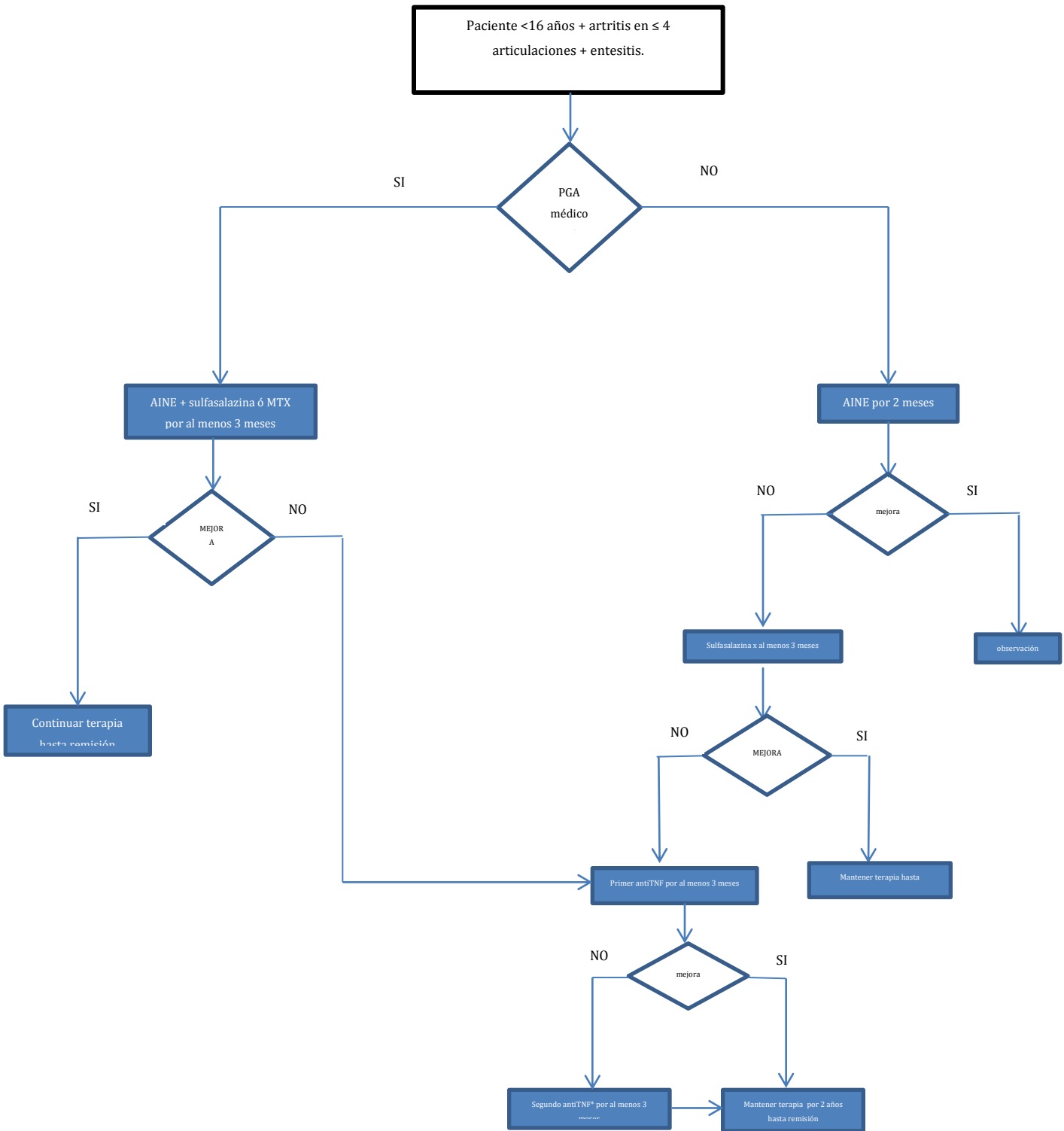
1. OTROS SÍNTOMAS:
 Síntomas constitucionales: fiebre, pérdida de peso, linfadenopatías, adenomegalias, exantema.
 Síntomas de Uveítis: ojo rojo, fotofobia, dolor ocular, disminución de la agudeza visual
 Sangrado intestinal
 Diarrea o Dolor Abdominal recurrente
 Punteado Ungueal, onicolisis, manchas de aceite
 Placas de psoriasis

2. CONSIDERE OTRAS CAUSAS DE ARTRITIS:
 Artritis séptica, reactiva, post infecciosa, tuberculosis
 LLA
 LES
 Trauma o daño no accidental
 Osteomielitis
 Tumores óseos o articulares
 Enfermedad Inflamatoria Intestinal
 Púrpura de Schonlein - Henoch
 Otras vasculitis
 Fiebre Reumática
 Otras neoplasias
 Enfermedades metabólicas
 Enfermedades de depósito
 Hemofilia



*INICIAR ADALIMUMAB ANTE PRESENCIA DE

MANTENER TERAPIA FÍSICA Y PSICOLÓGICA DURANTE LA EVOLUCIÓN
 CONSIDERAR INFILTRACIONES ARTICULARES A NECESIDAD HASTACADA 4 MESES EN CUALQUIER MOMENTO.



*INICIAR ADALIMUMAB ANTE PRESENCIA DE UVEÍTIS

MANTENER TERAPIA FÍSICA Y PSICOLÓGICA DURANTE LA EVOLUCIÓN
 CONSIDERAR INFILTRACIONES ARTICULARES A NECESIDAD HASTA CADA 4 MESES EN

Paciente <16 años +
artritis en > 5
articulaciones

PGA
médico

Aine + MTX + ó leflunomida (si
hay intolerancia o
contraindicación al MTX) por al
menos 6 meses

AINE + glucocorticoide oral
<0,3 mg/k/d + MTX ó
leflunomida (si hay
intolerancia o

MEJORA

Mantener terapia por
al menos 2 años hasta
remisión

Primer antiTNF por al
menos 3 meses

Remisión
n > 2

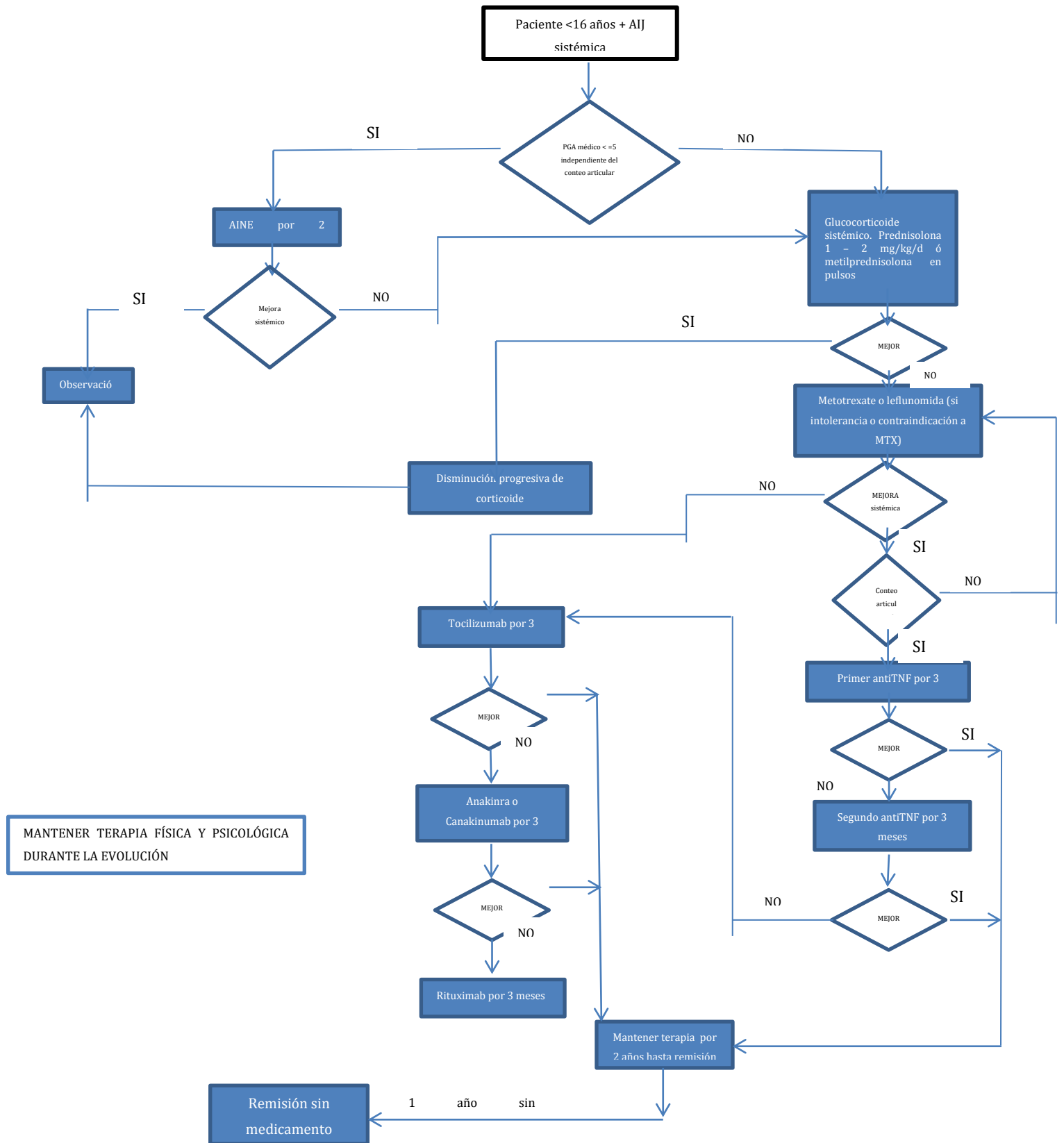
Segundo antiTNF* por al menos
3 meses

Remisión sin
medicamento

Abatacept ó Tocilizumab
Considere Rituximab si es
FR (+)

MANTENER TERAPIA FÍSICA Y PSICOLÓGICA
DURANTE LA EVOLUCIÓN

MEJORA



**Guía de Práctica Clínica para la
detección temprana, diagnóstico y
tratamiento de la artritis idiopática
juvenil.**