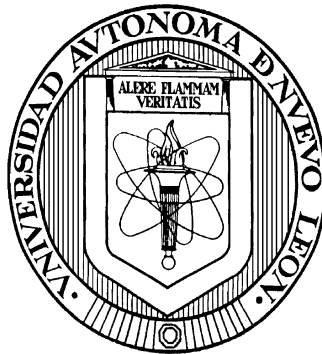


UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**“Impacto Económico de la Artritis Idiopática Juvenil: Revisión
Sistemática.”**

Por

DRA. SOL JIMÉNEZ HERNÁNDEZ

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA**

DICIEMBRE, 2020

**“Impacto Económico de la Artritis Idiopática Juvenil: Revisión
Sistemática.”**

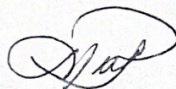
Aprobación de la tesis:



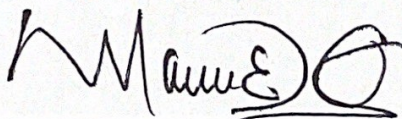
Dr. med. Nadina Eugenia Rubio Pérez
Director de la tesis



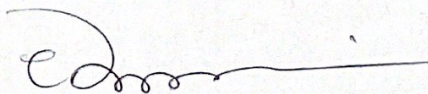
Dr. med. Nadina Eugenia Rubio Pérez
Coordinador de Enseñanza



Dr. med. Nadina Eugenia Rubio Pérez
Coordinador de Investigación



Dr. med. Manuel Enrique de la O Cavazos
Jefe del Departamento de Pediatría



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres por su amor y apoyo incondicional, por creer siempre en mí y por enseñarme que con capacidad, esfuerzo, decisión y actitud se pueden alcanzar todas las metas. Me han formado como la persona que soy y por ello mis logros también son suyos.

A mi esposo por estar siempre a mi lado, brindándome amor, apoyo y comprensión.

A mis hermanos por acompañarme con su amor fraternal en todos y cada uno de mis caminos y ser ejemplo de capacidad, entrega y profesionalismo.

Gracias por este amoroso acompañamiento en mi vida, pues en él he encontrado la fuente de la felicidad y la base para esforzarme día a día, buscando ser mejor cada día en lo que hago y en lo que soy.

A mis maestros por brindarme generosamente su saber, tiempo, paciencia y las herramientas necesarias para adquirir sus conocimientos, e impulsándome a desarrollar las competencias y habilidades inherentes a este nivel de educación profesional. ¡Puedo decir con gran satisfacción que aprendí de los mejores!

En especial agradezco a mis pacientes por darme su confianza y permitirme aprender de cada uno de ellos, han dejado en mi un aprendizaje que trasciende el campo de mi subespecialidad y que permea todos los aspectos de mi persona: Fraternidad.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. Resumen	7
Capítulo II	
2. Antecedentes	9
Capítulo III	
3. Planteamiento del problema	11
Capítulo IV	
4. Justificación.....	12
Capítulo V	
5. Objetivos	13
Capítulo VI	
6. Material y métodos	14-17
6.1 Diseño del estudio	14
6.2 Criterios de elegibilidad	14
6.3 Identificación de los estudios	15

6.4 Selección de los estudios	15
6.5 Recolección y procesamiento de datos	16
6.6 Riesgo de sesgo en estudios individuales y análisis de calidad	17

Capítulo VII

7. Resultados	18
---------------------	----

Capítulo VIII

8. Discusión	22
--------------------	----

Capítulo IX

9. Conclusión.....	26
--------------------	----

Capítulo X

10. Bibliografía	27
------------------------	----

Capítulo XI

11. Resumen autobiográfico	30
----------------------------------	----

Capítulo XII

12. Anexos

12.1 Tablas	31
12.2 Figura	32

CAPITULO I

RESUMEN

Introducción: La Artritis idiopática Juvenil (AIJ) es un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por presentar artritis crónica antes de los 16 años de edad, al ser enfermedades crónicas requieren de un tratamiento y seguimiento prolongado. El tratamiento suele ser multidisciplinario, con múltiples citas, estudios de laboratorio y múltiples medicamentos, considerando este abordaje la enfermedad puede volver de alto costo económico.

Objetivo: Recolectar y agrupar la información actualmente disponible sobre los costos directos e indirectos asociados a la AIJ en el mundo.

Material y Métodos: Se realizó una revisión sistemática para estimar costos directos e indirectos de la AIJ, siguiendo las recomendaciones de PRISMA, se hizo una búsqueda sin limitaciones en las bases de datos Ovid MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Scopus, y Cochrane Central Register of Controlled Trials desde el 1 de enero de 2000 hasta la fecha de la búsqueda (27 de julio de 2019). Se realizó una actualización de la búsqueda el 25 de mayo de 2020. Los revisores trabajaron de forma independiente y por duplicado, con buena concordancia (kappa 0.61). Los costos informados se pasaron de la moneda original a dólares estadounidenses (USD) para el año de la publicación, y posteriormente se realizó ajuste inflacionario al 31 de diciembre 2019.

Resultados: Encontramos un total de 15 artículos, de los cuales 1 fue considerado como de baja calidad, 11 de buena calidad y 3 como bajo riesgo de sesgo. Los estudios en su mayoría (73.3%) provenían de la región de Europa. Los Costos totales fueron los mayormente reportados y variaron de 1,122 a 44,832 USD por año, los costos directos relacionados a servicios de salud variaron entre 711 a 20,618 USD por año, los costos directos no relacionados en salud se reportaron únicamente en 3 estudios (37 a 11,828 USD por año) y los costos indirectos en 5 estudios (139 a 12,385 USD por años).

Conclusiones: Se encontró gran variabilidad entre los diferentes estudios al definir los costos y la forma de medición. Es necesario estandarizar los reportes y generar información de países en vías de desarrollo para obtener un análisis más certero sobre el impacto de la enfermedad en el mundo.

PALABRAS CLAVE: Artritis idiopática Juvenil, Artritis Reumatoide Juvenil, Costo de enfermedad, Impacto económico, economía, estudio económico, carga económica.

CAPITULO II

Antecedentes

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es considerada como un término genérico, utilizado para describir un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por artritis de inicio antes de los 16 años con una duración de más de 6 semanas¹. La AIJ es la enfermedad crónica reumatológica más común en la infancia, tiene una incidencia de 1.6-23 por cada 100,000, y una prevalencia desconocida, que se estima entre 3.8 a 400 por cada 100,000, que varía de acuerdo a la región y al tipo de AIJ².

Los pacientes con AIJ presentan síntomas de inflamación articular, rigidez, dolor, contracturas, fatiga, alteraciones del crecimiento y limitación en la funcionalidad³. Las variaciones según el tipo de AIJ son la cantidad de articulaciones afectadas, la gravedad de la enfermedad y los síntomas extraarticulares, sin embargo, todos los tipos tienen en común que son enfermedades crónicas con un tratamiento prolongado y un seguimiento estrecho por el equipo médico⁴.

El tratamiento de la AIJ debe considerarse como multidisciplinario, con un reumatólogo pediatra, apoyo psicológico, fisioterapia, nutrición, y apego familiar. Además, dentro de su tratamiento farmacológico, encontramos una amplia gama de opciones con variantes de costo. Con este enfoque, considerando las múltiples citas médicas, pruebas de laboratorio, medicamentos, y gastos indirectos, la enfermedad se vuelve de alto costo económico, lo que se traduce en un impacto significativo para la familia. Algunos estudios han indicado que los costos aumentan a medida que el paciente presenta períodos de actividad significativa, así como cuando la enfermedad progresa y genera mayor discapacidad⁵.

Dentro del impacto económico que tiene la AIJ, los costos se pueden dividir en aquellos relacionados directamente con los servicios de salud y aquellos no relacionados con los servicios de salud. En los primeros encontramos las consultas médicas, hospitalizaciones, intervenciones quirúrgicas, medicamentos y terapias específicas; en los no relacionados se encuentran transporte, ausentismo laboral, pago a cuidadores no profesionales y adaptaciones al hogar, entre otros. La AIJ también impone una carga económica a la sociedad debido a los costos de atención de salud y costos indirectos⁶. El impacto económico de la familia y/o paciente dependen de factores como la cobertura de salud con el que cuenta, nivel de ingresos, medicamentos que utiliza, discapacidad que presente y las intervenciones que requiera⁷, y todos estos factores varían de acuerdo con la región donde se encuentre. Se han realizado algunos reportes sobre el costo de padecer AIJ, pero su variabilidad es importante.

CAPITULO III

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La AIJ se considera la enfermedad reumatológica crónica más común en la infancia, al ser una enfermedad crónica requiere de un seguimiento prolongado, y considerando que es una enfermedad sistémica requiere un seguimiento multidisciplinario, esto implica múltiples citas médicas, estudios de laboratorio y/o gabinete de forma rutinaria, y frecuentemente de polifarmacia, la suma de todos estos factores encarece la atención de la misma, y al hacer una comparación con otras enfermedades agudas y/o transitorias de la infancia pareciera ser que presenta un mayor impacto económico.

Según estudios previos, la AIJ puede llegar a representar una parte importante en la economía familiar, principalmente durante periodos de actividad importante. Y se ha considerado que la AIJ presenta un importante costo social al tener repercusión negativa sobre la calidad de vida¹.

CAPITULO IV

JUSTIFICACIÓN

Existe poca información disponible sobre el impacto socioeconómica en pacientes con AIJ que muestran el impacto económico de las enfermedades reumáticas. En concreto, en nuestro país no existe información sobre los costos directos e indirectos implicados. Este estudio tiene como objetivo recolectar información sobre los costos económicos relacionados con la AIJ en todo el mundo. Consideramos que conocer los costos de la enfermedad a nivel global se podría ayudar a incrementar la atención de los sistemas sanitarios a estos pacientes y mejorar el acceso a tratamientos adecuados.

CAPITULO V

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Recolectar y agrupar la información actualmente disponible sobre los costos directos e indirectos asociados con AIJ en el mundo.

OBJETIVO SECUNDARIOS

- Describir los aspectos cubren la mayor parte de los costos en la AIJ.
- Describir desglose de costos directos e indirectos en la AIJ.
- Comparar costos de acuerdo con las diferentes categorías de la AIJ.
- Comparar costos entre terapia convencional y biológica.

CAPITULO VI

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática para estimar los costos directos e indirectos en pacientes con AIJ, independientemente del tipo o región. Se siguió un protocolo riguroso que se adhirió a las recomendaciones Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) y fue registrado en PROSPERO (CRD42019135865).

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron evaluaciones económicas completas (análisis de costo-efectividad, costo-utilidad, costo-beneficio, costo minimización y costo-consecuencias), evaluaciones económicas parciales (análisis de costos, descripción de costos y de costo-desenlace), y estudios individuales con reporte de costos (ensayos clínicos y estudios observacionales) independientemente del estatus de publicación, tamaño, o lenguaje. Se incluyeron los estudios primarios que reportan costos directos y/o indirectos relacionados con AIJ por lo menos durante un año y que hubieran sido publicados desde el año 2000, ya que el objetivo fue analizar los costos después de la introducción de las terapias biológicas. Se excluyeron estudios no-primarios (revisiones narrativas o sistemáticas, cartas al editor, comentarios y editoriales), estudios publicados en una fuente no revisada por pares (memorias en congresos, repositorios de tesis, revistas no científicas, revistas

no revisadas por pares, y libros), y estudios donde la información para determinar elegibilidad no estuviera disponible.

Identificación de los estudios

Se llevó a cabo una búsqueda extensa por parte de un bibliotecario con experiencia, asesorado por los investigadores principales. Las bases de datos consultadas fueron Ovid MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Scopus, y Cochrane Central Register of Controlled Trials para estudios desde el 1 de enero de 2000 hasta la fecha de la búsqueda (27 de julio de 2019). Se realizó una actualización de la búsqueda el 25 de mayo de 2020. Se revisaron las referencias de revisiones narrativas y se consultaron expertos para identificar referencias adicionales.

Selección de los estudios

Los estudios se ingresaron en un software de revisiones sistemáticas (DistillerST, Ottawa, Canadá) para su manejo. Para asegurar la confiabilidad de la selección entre los investigadores, se llevó a cabo una prueba piloto con una muestra al azar de 60 estudios derivados de la búsqueda; estos fueron revisados para criterios de inclusión por medio de título y resumen. El ejercicio se repitió hasta conseguir kappa 0.7 entre los revisores. Los revisores trabajaron de manera independiente y por duplicado para evaluar los títulos y resúmenes sobre los criterios de selección. Después del tamizaje de resúmenes y la recuperación de estudios potencialmente elegibles, las publicaciones a texto completo fueron evaluadas para elegibilidad, con una adecuada concordancia entre revisores (kappa 0.61). Se eliminaron estudios duplicados y con poblaciones superpuestas. Los

desacuerdos se revisaron por un tercer revisor y posteriormente se decidió su inclusión por consenso.

Recolección y procesamiento de datos

De manera independiente y por duplicado utilizando una base de datos estandarizada, los revisores recolectaron la siguiente información de los estudios elegibles: 1) datos generales del estudio (autor, año de publicación, título, país, región, diseño del estudio, tiempo de seguimiento y moneda), 2) características de los participantes (número de muestra, tipo de AIJ), 3) costos totales (TC), 4) costos directos (divididos en costos directos relacionados con la atención médica [DHCC] y costos directos no relacionados con la atención médica [DnHCC]), y 4) costos indirectos (IC).

En los DHCC se incluyeron los derivados de citas médicas, medicamentos (DMARD, productos biológicos, AINE, esteroides, inyecciones intraarticulares, profilaxis / suplementos), pruebas de laboratorio, imágenes clínicas, cirugía, hospitalizaciones, rehabilitación, dispositivos, medicina alternativa, administración de medicamentos, eventos adversos y complicaciones.

En los DnHCC se incluyen los derivados de transporte, adaptaciones en el hogar, cuidadores no profesionales, alojamiento de cuidadores, gastos de viaje, atención informal y formal para pacientes y pólizas de seguros.

En los IC se consideraron los relacionados con la pérdida de productividad de los pacientes y cuidadores (a través de días escolares perdidos o apoyo educativo al paciente, días laborales perdidos del paciente / cuidador, impacto laboral general del paciente / cuidador, jubilación anticipada del paciente / cuidador, y los costos estimados

de productividad del cuidador) y el impacto en la calidad de vida (de acuerdo con el cuestionario aplicado al paciente y / o cuidador en los diferentes estudios).

Los costos fueron convertidos a dólares americanos (USD) utilizando la herramienta OANDA's currency calculator tool considerando la fecha de publicación del estudio. Se realizó un ajuste inflacionario al 31 de diciembre de 2019 con la herramienta ©Inflation Tool 2020.

Riesgo de sesgo en estudios individuales y análisis de calidad

Se midió el riesgo de sesgo de las evaluaciones económicas, utilizando el instrumento de Quality of Health Economic Studies. Se evaluaron otros tipos de estudios individuales que informan los costos de acuerdo con su diseño con la Herramienta Cochrane de Riesgo de Sesgo y la Escala de Newcastle-Ottawa para ensayos controlados aleatorios y estudios observacionales, respectivamente. Los revisores trabajaron de manera independiente y por duplicado para evaluar el riesgo de sesgo. Los desacuerdos se resolvieron por consenso.

CAPITULO VII

RESULTADOS

Selección de los estudios

Un total de 1214 estudios se obtuvieron a través de la búsqueda sistemática, de los cuales 15 fueron finalmente elegibles después del proceso de selección (Figura 1). Ocho fueron de estudios económicos con análisis costo-utilidad, siete de cohorte, y uno observacional retrospectivo (Tabla 1).

Características de los estudios

Los artículos provenían de Europa (11, 73.3%) y Norteamérica (3, 20%) además, uno incluía población de ambas regiones (6.7%). No se incluyeron estudios de África, Asia y América Latina. Los países incluidos en los estudios analizados fueron Reino Unido, Alemania, Finlandia, Canadá, Estados Unidos de Norteamérica (USA), Turquía, Italia, Países Bajos, Suecia, Francia y Bulgaria (Tabla 1).

Entre los 15 artículos incluidos, se encontraron 5714 pacientes. En nueve artículos se pudieron obtener datos de la clasificación de AIJ (1272 pacientes), siendo oligoarticular la de mayor frecuencia (Tabla 2). El tiempo de seguimiento fue 12 meses en 10 estudios, en el resto fue variable con un máximo de 106 meses (Tabla 1).

Información sobre costos en AIJ

Encontramos gran variabilidad en la metodología utilizada para calcular los costos por lo que no fue posible realizar meta-análisis. Los TC se reportaron en 9 artículos, estando entre 1,122⁴ y 44,832⁶ USD al año. Los costos reportados por estudios de países europeos eran considerablemente más altos que los reportados por canadienses y estadounidenses (Tabla 3).

Los DHCC se reportaron en 13 artículos, los cuales variaron entre 711⁴ y 20,618⁶ USD. Los menores costos se observaron en los reportes canadienses, mientras que los de Europa y USA fueron variables, pero consistentemente más elevados. Siete incluían el reporte de TC y DHCC en donde muestran una proporción de 45 a 97%, aunque sólo cinco incluían el reporte de otros costos (DnHCC o IC). La mayor proporción de DHCC fue secundaria a medicamentos, hospitalizaciones y visitas médicas, aunque otros rubros no fueron reportados de manera consistente y sólo pudimos extraer estos detalles de estudios provenientes de USA (Tabla 4).

Los DnHCC se reportaron en tres artículos (37 a 11,828 USD)^{4 6 8}. Los tres contenían datos de otros costos y representaban entre 2 y 26% de los totales. Por otro lado, cinco estudios reportaron IC (139 a 12,385 USD)^{4 6 8 9 10} representando entre 2 y 45% de los TC(Tabla3).

Costos según subtipo de AIJ

En cuatro estudios se reportaron costos según la categoría de AIJ^{10 11 12 13}. Uno incluía exclusivamente pacientes con AIJ sistémica, sólo tres reportaban TC, sólo uno IC, y

ninguno DnHCC. Aunque todos reportaban DHCC, uno lo hacía de manera general, sin especificarlo según la categoría.

Se observó mayor TC y DHCC en pacientes con AIJ poliarticular. La distribución de los costos en el resto de las categorías fue variable, aunque menores en los estudios de Gran Bretaña y USA en comparación con los europeos (Tabla 5 y Tabla 7).

Costos según tratamiento de AIJ

Tres estudios reportaron costos según el tratamiento utilizado^{9 14 15}. Dos analizaron los costos antes y después del inicio de etanercept y uno de adalimumab. Dos consideraron TC, dos DHCC, sólo uno IC, y ninguno DnHCC.

Los TC aumentaron después del inicio de la terapia biológica, esto derivado de un incremento considerable (hasta tres veces más) en los DHCC. Por otro lado, los IC disminuyeron a la mitad en el único estudio que los reportaba (Tabla 6).

Costos según país de atención

Únicamente un estudio reportaba un análisis de los costos según el país de origen, incluyendo pacientes de seis países europeos¹. Los TC variaron entre 4,050 y 51,578 USD, siendo Bulgaria el de cifras más bajas. La mayor parte del costo se atribuía a DHCC. Tres países no reportaron IC, mientras que Gran Bretaña presentaba las cifras más altas en este rubro (Tabla 7).

Riesgo de sesgo

Respecto a los estudios económicos, encontramos que uno de ocho artículos se clasificó de baja calidad debido a problemas en la calidad del análisis, metodología y medición. Los tres artículos observacionales y transversales se clasificaron como de bajo riesgo de sesgo. Los cuatro artículos de cohorte se clasificaron como de buena calidad (Tabla 8, 9 y 10).

CAPITULO VIII

DISCUSIÓN

Este estudio revisa de manera sistemática la información sobre costos en AIJ durante los últimos 20 años, además de analizar las diferencias entre regiones, categorías y tratamientos. Los resultados presentan una gran variabilidad entre los estudios, probablemente derivado de los métodos para la cuantificación de costos en los distintos países y sistemas de salud, la perspectiva del costo elegido, y las maneras de reportarlo. Esta heterogeneidad provocó que la comparación directa de los costos estimados fuera difícil e inapropiada.

Los TC anuales oscilaron entre 1,122 y 44,832 USD, al menos la mitad de ellos se relacionaban con DHCC, pero no se encontró información de esto en todos los reportes incluidos. Los costos directos, en general, se reportaban derivados de visitas médicas con el reumatólogo y llamó la atención que los costos de medicamentos fue menor, aunque sólo un estudio lo abordaba de manera detallada. El reporte de DnHCC y IC fue vago y escaso.

Estos costos contrastan con los costos directos reportados para artritis reumatoide (3,725 USD en general y 20,262 USD en quienes utilizaban terapia biológica)¹⁶ y los IC en espondilitis anquilosante (6,454 USD)¹⁷, lo que demuestra el gran impacto económico de la AIJ y lo catastrófico que puede llegar a ser para una familia.

Llamó la atención que los costos fueron mayores en pacientes con AIJ poliarticular cuando la incidencia de hospitalizaciones, complicaciones y mortalidad se describe como

mayor en AIJ sistémica y existen reportes de mayor incapacidad funcional en ERA¹⁸. Esto puede deberse a menores tasas de remisión en AIJ poliarticular factor reumatoide positivo, sin embargo, no pudimos llevar a cabo un análisis más profundo al respecto.

Los costos después del inicio de terapia biológica incrementaron de manera variable en los tres estudios que lo reportaron derivado de aumento en DHCC. Esto se relaciona con datos de otras enfermedades^{19 20 21}, pero la información recabada no permite analizar el costo-efectividad de estas terapias.

Fortalezas y limitaciones.

La búsqueda extensa y rigurosa en distintas bases de datos, sin restricciones de lenguaje y realizada por un bibliotecario médico experto, minimiza la probabilidad de perder información, sin embargo, es posible que existan datos sobre costos en fuentes no incluidas en este trabajo, como tesis, reportes técnicos, y memorias en congresos. El riesgo de sesgo de reporte es alto, particularmente por la falta de consistencia en los aspectos económicos descritos, definiciones variables, y reportes basados en la perspectiva de las instituciones de salud y pagadores externos. No fue posible realizar un meta-análisis de los costos, lo cual hubiera sido de gran relevancia para identificar las áreas de mayor necesidad de apoyo para los pacientes y sus familias. A pesar de estas limitaciones, esta revisión tiene fortalezas importantes debido a la síntesis de toda la evidencia disponible siguiendo un protocolo prediseñado, con juicios reproducibles sobre la selección de estudios, criterios de calidad y análisis de los datos, incluyendo reportes de costos totales, directos e indirectos en pacientes con AIJ.

Implicaciones para la investigación.

Esta revisión exhibe una serie de brechas en este tema. Primero, la necesidad de consenso en el reporte de los costos en AIJ, especialmente desde la perspectiva del paciente. La gran variabilidad en los costos refleja el bajo registro de los costos reales de quienes padecen esta enfermedad, lo que se refuerza por la poca información relacionada con costos indirectos. Además, es notable la falta de datos sobre ausentismo y presentismo de los pacientes y sus cuidadores, además de información referente al impacto económico a largo plazo en estas familias (discapacidad, invalidez, jubilación prematura, etc.).

La mayoría de la información recolectada consideró a los pacientes con diagnóstico de AIJ en general, sin especificar los costos para las distintas categorías. Esto impide identificar las áreas de mayor necesidad, entendiendo que cada categoría es una enfermedad con características particulares y por lo tanto, los costos totales y los aspectos en los que más se gasta, pueden variar.

Aunque encontramos algunos estudios que abordaban los costos desde la perspectiva terapéutica, se estudiaba sólo un tipo de terapia biológica, además que centraron la medición en DHCC. Es necesario explorar la variación de DnHCC e IC antes y después del inicio de distintas terapias biológicas con el objetivo de establecer los beneficios económicos a largo plazo.

Finalmente, no encontramos datos sobre costos en regiones como América Latina, África, Asia, ni Europa Oriental, lo que se relaciona con el pobre reconocimiento de esta

patología en países con ingreso medio y bajo. Esto limita la generalización de los resultados al carecer de información de los costos en zonas marginadas y con bajos niveles de acceso a atención integral.

Todos estos puntos son relevantes y requieren de investigaciones dirigidas para mejorar el entendimiento del impacto de la enfermedad de manera global y relacionarla con ciertos determinantes sociales (como el ingreso mínimo, per cápita, sistema de salud, etc.), clínicos y familiares.

CAPITULO IX

CONCLUSIÓN

Se encontró un alto riesgo de sesgo de reporte de costos en pacientes con AIJ. La variabilidad de costos y forma de medición de estos es alta, lo que impide generalizar los hallazgos, aunque los valores fueron mayores en Europa, además de costos directos elevados en AIJ poliarticular. Es necesario estandarizar los reportes y generar información de países en vías de desarrollo para obtener un análisis más certero sobre el impacto de la enfermedad en el mundo.

CAPITULO X

BIBLIOGRAFIA

1. Kuhlmann, A. *et al.* Social/economic costs and health-related quality of life in patients with juvenile idiopathic arthritis in Europe. *Eur. J. Heal. Econ.* **17**, 79–87 (2016).
2. Thierry, S., Fautrel, B., Lemelle, I. & Guillemin, F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis : A systematic review. *Jt. Bone Spine* 6–11 (2013). doi:10.1016/j.jbspin.2013.09.003
3. Kip, M. M. A. *et al.* Seeking the state of the art in standardized measurement of health care resource use and costs in juvenile idiopathic arthritis: a scoping review. *Pediatr. Rheumatol. Online J.* **17**, 20 (2019).
4. Ens, A., Lang, B., Ramsey, S., Stringer, E. & Huber, A. M. The financial burden of juvenile idiopathic arthritis: A Nova Scotia experience. *Pediatr. Rheumatol.* **11**, 6 (2013).
5. Lapsley, H. M. *et al.* Living with rheumatoid arthritis: Expenditures, health status, and social impact on patients. *Ann. Rheum. Dis.* **61**, 818–821 (2002).
6. Angelis, A., Kanavos, P., López-Bastida, J., Linertová, R. & Serrano-Aguilar, P. Socioeconomic costs and health-related quality of life in juvenile idiopathic arthritis: A cost-of-illness study in the United Kingdom. *BMC Musculoskelet. Disord.* **17**, 1–9 (2016).
7. Mould-Quevedo, J. F. El costo de las principales enfermedades reumáticas. *Gac.*

- Méd. Méx* **144**, 225–231 (2008).
8. Minden, K. *et al.* Burden and cost of illness in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* **63**, 836–842 (2004).
 9. Haapasaari, J., Kautiainen, H. J. & Hakala, M. *et al.* Etanercept Does Not Essentially Increase the Total Costs of the Treatment of Refractory Juvenile Idiopathic Arthritis *re er d. J. Rheumatol.* **31**, (2004).
 10. Kemal, I. & Emire, Y. Economic impact of juvenile idiopathic arthritis and familial Mediterranean fever. *Rheumatol. Int.* 1955–1962 (2012). doi:10.1007/s00296-011-1894-y
 11. Thornton, J. *et al.* Costing juvenile idiopathic arthritis : examining patient-based costs during the first year after diagnosis. *Rheumatology* 985–990 (2008). doi:10.1093/rheumatology/ken039
 12. Minden, K. *et al.* The economic burden of juvenile idiopathic arthritis – results from the German paediatric rheumatologic database. *Pediatr. Rheumatol.* 863–869 (2009).
 13. Shenoi, S. *et al.* Paediatric rheumatology The burden of systemic juvenile idiopathic arthritis for patients and caregivers: an international survey and retrospective chart review SJIA disease burden non-interventional study / S. Shenoi *et al. Clin. Exp. Rheumatol.* **36**, 920–928 (2018).
 14. Hughes, D. A. *et al.* Cost-Effectiveness Analysis of Adalimumab for the Treatment of Uveitis Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis. *Ophthalmology* **126**, 415–424 (2018).
 15. Prince, F. H. M. *et al.* An analysis of the costs and treatment success of

- etanercept in juvenile idiopathic arthritis : results from the Dutch Arthritis and Biologicals in Children register. *Rheumatology* 1131–1136 (2011).
doi:10.1093/rheumatology/keq432
16. Hresko A, Lin TC, S. D. Medical Care Costs Associated With Rheumatoid Arthritis in the US: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. **70**, 139–148 (2018).
 17. Malinowski, K. P. & Kawalec, P. The indirect costs of ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis. *Expert Rev. Pharmacoeconomics Outcomes Res.* **15**, 285–300 (2015).
 18. Shoop-Worrall, S. J. W., Wu, Q., Davies, R., Hyrich, K. L. & Wedderburn, L. R. Predicting disease outcomes in juvenile idiopathic arthritis: challenges, evidence, and new directions. *Lancet Child Adolesc. Heal.* **3**, 725–733 (2019).
 19. Targownik, L. E. *et al.* Longitudinal Trends in the Direct Costs and Health Care Utilization Ascribable to Inflammatory Bowel Disease in the Biologic Era: Results from a Canadian Population-Based Analysis. *Am. J. Gastroenterol.* **115**, 128–137 (2020).
 20. Wu, A. C., Fuhlbrigge, A. L., Robayo, M. A. & Shaker, M. Cost-effectiveness of Biologics for Allergic Diseases. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* (2020).
doi:10.1016/j.jaip.2020.10.009
 21. Agache, I. *et al.* Efficacy and safety of dupilumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: A systematic review for the EAACI biologics guidelines. *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.* 1–14 (2020). doi:10.1111/all.14510

CAPITULO XI

RESUMEN AUTOBIOGRAFICO

Sol Jiménez Hernández

Candidato para el Grado de Especialista en Reumatología Pediátrica

Campo de estudio: Ciencias de la salud

Biografía:

Datos personales: Nacido en Piedras Negras, Coahuila México, hija de Luis Roberto Jiménez Gutiérrez y Candelaria Hernández Ávila.

Educación: Egresado de la Escuela de Medicina Ignacio Santos del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey como Médica Cirujana. Especialidad en Pediatría en el Christus Muguerza Hospital Conchita.

CAPITULO XII

ANEXOS

Figura 1

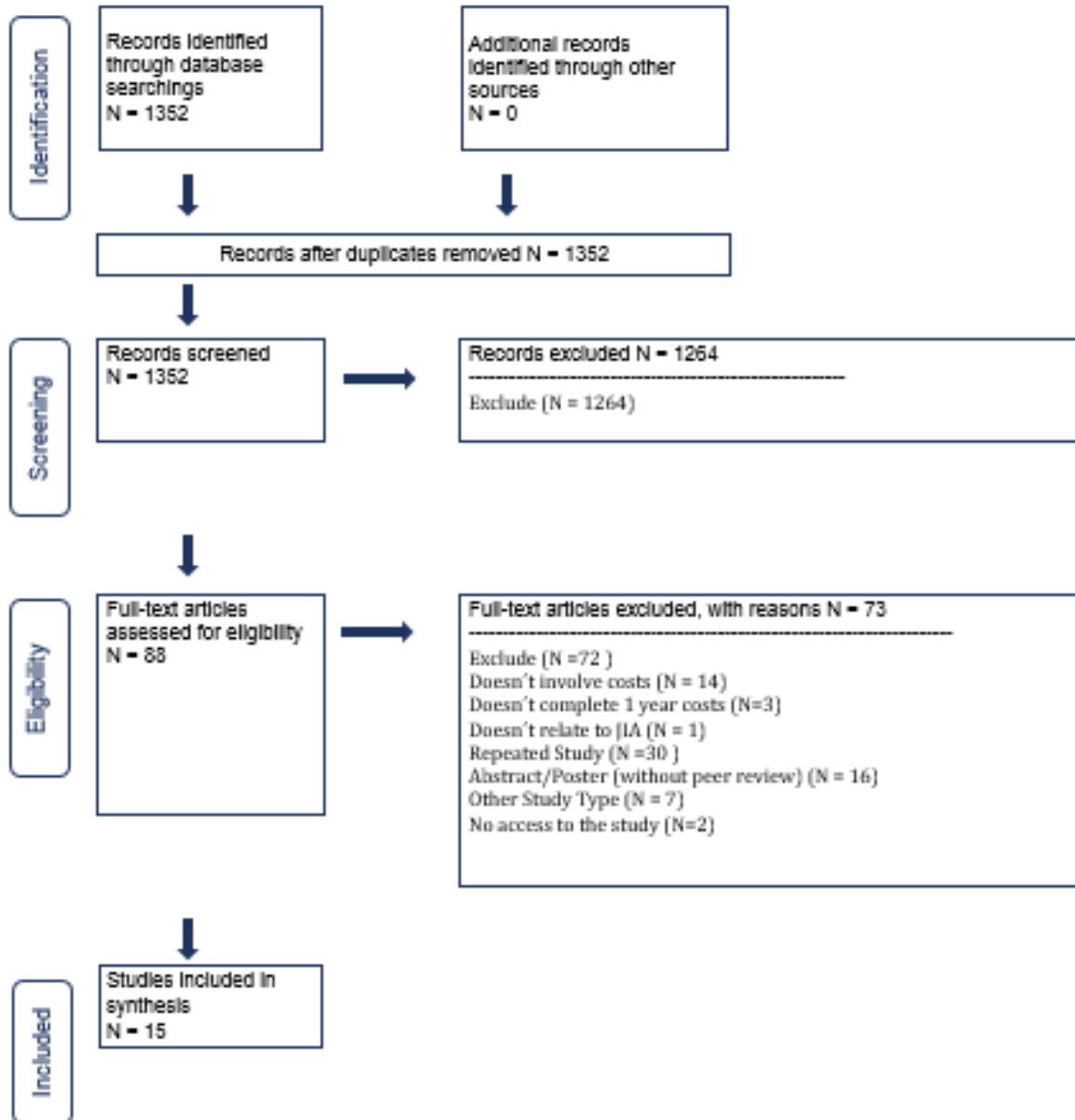


Tabla 1. características de estudios incluidos.

REFID	Autor	Año	País	Región	Seguimiento*	Moneda (año)	Diseño
278	Angelis	2016	Reino Unido	Europa	12	EUR (2012)	Estudio Económico
650	Bernatsky	2007	Canadá	Norteamérica	24	CAD (2005)	Observacional
423	Ens	2013	Canadá	Norteamérica	12	CAD (2009)	Cohorte
705	Minden	2003	Alemania	Europa	12	EUR (1999)	Estudio Económico
704	Haapasaari	2004	Finlandia	Europa	12	USD (2000)	Cohorte
19	Hughes	2018	Reino Unido	Europa	18	GBP (2016)	Estudio Económico
561	Yucel	2012	Turquía	Europa	12	EUR (2009)	Cohorte
283	Kuhlmann1	2016	Alemania, Italia, España, Francia, Reino	Europa	12**	EUR (2012)	Estudio Económico

			Unido, Bulgaria, and Suecia				
132	Mars	2019	Finlandia	Europa	106	EUR (2014)	Observacional
147	Mars	2018	Finlandia	Europa	106	EUR (2014)	Observacional
789	Marshall	2019	Estados Unidos de América	Norteamérica	12	USD (2016)	Cohorte
614	Minden	2009	Alemania	Europa	12	EUR (2018)	Estudio Económico
522	Prince	2011	Países Bajos	Europa	39	EUR (2005)	Estudio Económico
171	Shenoi	2018	Francia Alemania, Países Bajos, Reino Unido, y Estados	Europa, Norteamérica	12	USD (2016)	Estudio Económico

			Unidos de América				
636	Thornton	2008	Reino Unido	Europa	12	GBP (2008)	Estudio Económico

CAD: Dólar canadiense. USD: Dólar estadounidense. EUR: Euro. GBP: Libra Esterlina.

* Expresado en meses. ** Extrapolado de un periodo de 6 meses.

Tabla 2. Distribución de pacientes por categoria de AIJ.

REFID	Oligoarticular	Poliarticular*	ERA	Sistémica	Psoriásica	Indiferenciada	Total
278	6	6	1	7	1	2	23
650	67	31	15	14	16	12	155
423	21	9	8	7	7	2	54
705	85	30	33	30	3	34	215
704	6	22		3			31
561	30	45	6	13	6		100
614	178	60	58	21	25	27	369
522	11	22	2	11	3		49
636	156	50	24	17	17	12	276
Total	560	275	147	123	78	89	1272
Porcentaje	44	21.6	11.6	9.7	6.1	7	100

AIJ: Artritis Idiopática Juvenil. ERA: Artritis relacionada a entesitis.

* Pacientes con factor reumatoide positivo y negativo se agruparon.

Tabla 3. Costos totales, directos e indirectos reportados de estudios elegibles.

REFID	Moneda original	Costos totales		Costos directos relacionados a la atención medica		Costos directos no relacionados a la atención medica		Costos Indirectos	
		Reportado	Ajustado*	Reportado	Ajustado*	Reportado	Ajustado*	Reportado	Ajustado*
278	EUR 2012	31,546	44,832	14,508	20,618	8,323	11,828	8,715	12,385
650	CAD 2005			3,002	3,298				
423	CAD 2009	1,063	1,122	674	711	34	37	355	375
705	EUR 1999	3,471	5,591	1,821	2,933	78	126	1,571	2,530
704~*	USD 2000	7,732	11,753	7,339	11,155			418	635
19‡*	GBP 2016	15,980	23,117						
561	EUR 2009	3,994	6,844	3,913	6,705			81	139
283	EUR 2012	30,034	42,682						
132	EUR 2014			3,631	5,450				
147	EUR 2014			3,155	4,736				
789+	USD 2016			10,175	10,830				
614	EUR 2018	4,663	5,312	4,172	4,752				
522*	EUR 2005			12,478	15,949				
171^	USD 2016	1,130	1,204	969	1,033				
636	GBP 2008			1,649	2,709				

CAD: Dólar canadiense. USD: Dólar estadounidense. EUR: Euro. GBP: Libra Esterlina.

* Ajustado a inflación y convertido a USD. Basado en tipo de cambio al 31 de diciembre 2019. *Posterior a terapia biológica. + Solo costos relacionados a AIJ. ^Solo AIJ sistémica. ~ Este articulo reporta costos trimestrales. ‡ Este articulo reporta costos en un periodo de 18 meses.

Tabla 4. Descripción detallada de Costos Directos relacionados a la atención médica de estudios elegibles.

R E F I D	M o n e d a O r i g i n a l	Citas médicas		Citas médicas_ Otros médicos		Medicam entos		Hospitáli zación		Fisioterap ia		Dispositi vos		Transport e medico		Transport e	
		Re por ta do	Aju sta do*	Re por ta do	Aju sta do*	Re por ta do	Aju sta do*	Re por ta do	Aju sta do*	Re por ta do	Aju sta do*	Re por ta do	Aju sta do*	Re por ta do	Aju sta do*	Re por ta do	Aju sta do*
278	U S D 2012	5,243	5,925			8,385	9,475	1,317	1,488			143	162	19	21	94	106
650	U S D 2005	284	383	331	447	1,063	1,435	301	406	73	99	39	53				
423	U S D 2009	283	345	101	123	155	189			1.5	1	42	51			30	37
704~ x	U S D 2000					3,804†	5,782†			1,520	2,310					0	
19† x	U S D 2016	64	69	28	30					16	17						
561	U S D 2009	77	94			4,749	5,794	38	46	29	35	17	21	264	322		
283	U S D 2012																
789+	U S D	1,629	1,727	8,176	8,666	6,251	6,626	2,124	2,251								

	2016																
614	USD 2018					1,972	2,247	1,384	1,577	251	285					132	150
522*	USD 2005	270		42		10,448†	13,355†	220		312							
171^	USD 2016															948	1,014
636	USD 2008	1,480	1,731	768	898	349	408										

*Ajustado a inflación y convertido a USD. Basado en tipo de cambio al 31 de diciembre 2019. * Costos posterior a inicio de terapia biológica (adalimumab). + solo costos relacionados a AIJ. ^ Solo AIJ sistémica. † Costos después de iniciar terapia biológica (etanercept). ~ Este artículo solo reporta costos trimestrales. ‡ Este artículo reporta costos en un periodo de 18 meses.
USD: Dólar estadounidense.

Tabla 5. Costos totales, directos e indirectos por categoría de AIJ.

	Costos Totales. Reportado (Ajustado*)			Costos Directos relacionados a la atención médica. Reportado (Ajustado*)				Costos Indirectos Reportado (Ajustado*)
Artículo	561	614	171	561	614	636	171	561
Moneda original	EUR 2009	EUR 2018	USD 2016	EUR 2009	EUR 2018	GBP 2008	USD 2016	EUR 2009
Todas las categorías	3,994 (6,844)	4,663 (5,312)		3,913 (6,705)	4,172 (4,752)	1,649 (2,709)		81 (139)
Oligoarticular	1,857 (3,182)	8,316 (9,473)			7,460 (8,498)	1,579 (2,594)		
Poliarticular	6,045 (10359)	16,172 (18,423)			13,883 (15,815)	1,843 (3,028)		
ERA	4,828 (8,274)	5,476 (6,238)			5,013 (5,711)	1,981 (3,255)		
Psoriásica	3,219 (5,516)	4,005 (4,562)			3,637 (4,143)	1,217 (1,999)		
Sistémica	1,795 (3,076)	7,876 (8,972)	1,130 (1,204)		6,934 (7,899)	1,929 (3,169)	969 (1,033)	
Indiferenciada					4,676 (5,327)	1,778 (2,921)		

ERA: Artritis relacionada a entesitis. USD: Dólar estadounidense. EUR: Euro. GBP: Libra Esterlina.

* Ajustado a inflación y convertido a USD. Basado en tipo de cambio al 31 de diciembre 2019.

Tabla 6. Costos totales, directos e indirectos por tratamiento de AIJ.

	Costos Totales. Reportado (Ajustado*)			Costos Directos relacionados a la atención médica. Reportado (Ajustado*)			Costos Indirectos Reportado (Ajustado*)
Artículo	704~	19‡	522	704~	19‡	522	704~
Moneda original	USD 2000	GBP 2016	EUR 2005	USD 2000	GBP 2016	EUR 2005	USD 2000
Previo a terapia biológica	7,053 (10,721)	6,248 (9,039)		6284 (9,552)		3,719 (4,753)	840 (1,277)
Posterior a terapia biológica	7,732 (11,753)	15,980 (23117)		7,339 (11,155)		12,478 (15,949)	418 (635)

USD: Dólar estadounidense. EUR: Euro. GBP: Libra Esterlina.* Ajustado a inflación y convertido a USD. Basado en tipo de cambio al 31 de diciembre 2019. ~ Este artículo reporta costos trimestrales. ‡ Este artículo reporta costos en un periodo de 18 meses. Nota: estudio 704 y 522 reportan tratamiento con etanercept, estudio 19 reporta tratamiento con adalimumab.

Tabla 7. Costos totales, directos e indirectos por país.

REFID	COSTOS TOTALES		COSTOS DIRECTOS RELACIONADOS A LA ATENCIÓN MÉDICA.		COSTOS DIRECTOS NO RELACIONADOS A LA ATENCIÓN MÉDICA.		COSTOS INDIRECTOS	
	Reportado	Ajustado*	Reportado	Ajustado*	Reportado	Ajustado*	Reportado	Ajustado*
283 (EUR 2012)	30,034	42,682						
Bulgaria	2850	4050	2759	3921	91	129	0	0
Francia	18913	26878	11068	15730	7845	11149	0	0
Alemania	27543	39143	16161	22967	11382	16176	91	129
Italia	28645	40708	20808	29571	7837	11137	0	0
Suecia	36293	51578	22138	31461	14155	20166	103	147
Reino Unido	31,546	44832	14508	20618	8323	11828	8715	12385

* Ajustado a inflación y convertido a USD. Basado en tipo de cambio al 31 de diciembre 2019

Tabla 8. Puntaje de calidad de estudios económicos en salud / Quality of Health Economic Studies scores

Criterio	Angelis	Hughes	A. Kuhlmann	K Minden	Minden	Prince	Shenoi	Thornton
1	+	+	+	+	+	+	+	+
2	+	+	+	+	+	+	+	+
3	+	+	+	+	+	+	+	+
4	+	+	+	+	+	*	+	*
5	+	+	+	+	*	+	*	+
6	*	*	*	*	*	*	+	*
7	+	+	+	+	+	+	*	+
8	*	*	*	*	+	+	*	*
9	+	+	+	+	+	+	+	+
10	+	+	+	+	+	+	+	*
11	+	+	+	+	+	+	*	+
12	+	+	+	+	+	+	+	+
13	+	+	+	+	+	+	*	+
14	+	+	+	+	+	+	+	*
15	+	+	+	+	+	+	+	+
16	+	+	+	*	+	*	*	+
Total	87/100	87/100	87/100	84/100	85/100	90/100	62/100	78/100

Dieciséis criterios del Puntaje de calidad de estudios económicos en salud (QHES): 1. ¿Se presentó el objetivo del estudio de manera clara, específica y medible? (7 puntos); 2. ¿Se indicó la perspectiva del análisis (social, tercero pagador, etc.) y los motivos de su selección? (4 puntos); 3. ¿Se utilizaron estimaciones variables en el análisis de la mejor fuente disponible (es decir, ensayo de control aleatorio - mejor, opinión de expertos - peor)? (8 puntos); 4. Si las estimaciones provienen de un análisis de subgrupos, ¿se preespecificaron los grupos al comienzo del estudio? (1 punto); 5. ¿Se manejó la incertidumbre mediante (1) análisis estadístico para abordar eventos aleatorios, (2) análisis de sensibilidad para cubrir una variedad de supuestos? (9 puntos); 6. ¿Se realizó un análisis incremental entre las alternativas de recursos y costos? (6 puntos); 7. ¿Se estableció la metodología para la extracción de datos (incluido el valor de los estados de salud y otros beneficios)? (5 puntos); 8. ¿El horizonte analítico dio tiempo para todos los resultados relevantes e importantes? ¿Se descontaron los beneficios y costos que fueron más allá de 1 año (3% a 5%) y se justificó la tasa de descuento? (7 puntos); 9. ¿Fue adecuada la medición de costos y se describió claramente la metodología para la estimación de cantidades y costos unitarios? (8 puntos); 10. ¿Se establecieron claramente las medidas de resultado primarias para la evaluación económica y se incluyeron los principales resultados negativos a corto, largo plazo y? (6 puntos); 11. ¿Las medidas / escalas de resultados de salud fueron válidas y confiables? Si no se disponía de medidas válidas y fiables probadas previamente, ¿se justificó las medidas / escalas utilizadas? (7 puntos); 12. ¿Se mostraron el modelo económico (incluida la estructura), los métodos de estudio y análisis y los componentes del numerador y el denominador de manera clara y transparente? (8 puntos); 13. ¿Se expresaron y justificaron la elección del modelo económico, los principales supuestos y las limitaciones del estudio? (7 puntos); 14. ¿Los autores discutieron explícitamente la dirección y la magnitud de los posibles sesgos? (6 puntos); 15. ¿Se justificaron las conclusiones / recomendaciones del estudio y se basaron en los resultados del estudio? (8 puntos); 16. ¿Hubo una declaración que divulgue la fuente de financiación del estudio? (3 puntos). * El estudio cumplió con el criterio. † El estudio no cumplió con el criterio. ‡No aplica. (en base a otro estudio consideraremos que un valor arriba de 75 es buena calidad y un valor menor de 75 es baja calidad)

Tabla 9. Herramienta de evaluación de la calidad para estudios de cohortes observacionales y transversales / **Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies**)

Criterio	Bernatsky	NJ Mars 132	NJ Mars 147
1	+	+	+
2	+	+	+
3	+	+	+
4	+	+	+
5	+	+	+
6	+	+	*
7	+	+	+
8	*	*	*
9	+	+	+
10	*	*	*
11	+	+	+
12	*	*	*
13	+	+	+
14	+	+	+
	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Catorce criterios de los NIH (Herramienta de evaluación de la calidad para estudios de cohortes observacionales y transversales) 1. ¿Se expresó claramente la pregunta de investigación u objetivo en este documento? 2. ¿Se especificó y definió claramente la población de estudio? 3. ¿La tasa de participación de las personas elegibles fue al menos del 50%? 4. ¿Todos los sujetos fueron seleccionados o reclutados de la misma población o de poblaciones similares (incluido el mismo período de tiempo)? 5. ¿Los criterios de inclusión y exclusión para participar en el estudio se preespecificaron y se aplicaron de manera uniforme a todos los participantes? 6. ¿Se proporcionó una justificación del tamaño de la muestra, una descripción de la potencia o estimaciones de varianza y efecto? 7. Para los análisis en este documento, ¿se midieron las exposiciones de interés antes de que se midieran los resultados? 8. ¿Fue suficiente el plazo para que uno pudiera esperar razonablemente ver una asociación entre la exposición y el resultado si existiera? 9. Para exposiciones que pueden variar en cantidad o nivel, ¿se examinó el estudio diferentes niveles de exposición en relación con el resultado (por ejemplo, categorías de exposición o exposición medida como variable continua)? 10. ¿Las medidas de exposición (variables independientes) estaban claramente definidas, eran válidas, confiables y se implementaron de manera consistente en todos los participantes del estudio? 11. ¿Se evaluaron las exposiciones más de una vez a lo largo del tiempo? 12. ¿Las medidas de resultado (variables dependientes) estaban claramente definidas, eran válidas, confiables y se implementaron de manera consistente en todos los participantes del estudio? 13. ¿Los evaluadores de resultados estaban cegados al estado de exposición de los participantes? 14. ¿Las pérdidas durante el seguimiento después del inicio del estudio fueron del 20% o menos? 15. ¿Se midieron y ajustaron estadísticamente las posibles variables de confusión clave para determinar su impacto en la relación entre exposición (es) y resultado (s)? * El estudio cumplió con el criterio. † El estudio no cumplió con el criterio. ‡ No aplica.

Tabla 10. Formulario de evaluación de la calidad de Newcastle-Ottawa para estudios de cohortes / Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form for Cohort Studies

Criterio	Andrea Ens	Haapasaari	Yucel	Marshall
1	1	1	1	1
2	1	1	1	1
3	1	1	1	1
4	*	*	*	*
Estrellas	3/4	3/4	3/4	3/4
1	1	1	1	1
2	*	*	*	*
Estrellas	1/2	1/2	1/2	1/2
1	1	1	1	1
2	1	1	1	1
3	‡	‡	‡	‡
Estrellas	2/3	3/3	2/3	3/3
Total	6 Buena calidad	6 Buena calidad	6 Buena calidad	6 Buena calidad

Ocho criterios del Formulario de evaluación de la calidad de Newcastle-Ottawa para estudios de cohortes divididos en tres dominios (Selección / Comparabilidad / Resultado) Selección 1) Representatividad de la cohorte expuesta 2) Selección de la cohorte no expuesta 3) Comprobación de la exposición 4) Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio Comparabilidad 1) Comparabilidad de las cohortes sobre la base del diseño o análisis controlado por factores de confusión Resultado 1) Evaluación del resultado 2) ¿Fue el seguimiento lo suficientemente largo como para que ocurrieran los resultados 3) Adecuación del seguimiento -up de cohortes * El estudio cumplió el criterio. † El estudio no cumplió con el criterio. ‡No aplica.

Buena calidad: 3 o 4 estrellas en el dominio de selección Y 1 o 2 estrellas en el dominio de comparabilidad Y 2 o 3 estrellas en el dominio de resultados / exposición

Calidad regular: 2 estrellas en el dominio de selección Y 1 o 2 estrellas en el dominio de comparabilidad Y 2 o 3 estrellas en el dominio de resultados / exposición

Mala calidad: 0 o 1 estrella en el dominio de selección O 0 estrellas en el dominio de comparabilidad O 0 o 1 estrellas en el dominio de resultados / exposición.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. med. FERNANDO FÉLIX MONTES TAPIA

Secretario Académico del Área Clínica

Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL

Presente.-

Estimado Dr. Montes Tapia,

Por medio de la presente, hago constar que la tesis titulada **"IMPACTO ECONÓMICO DE LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL: REVISIÓN SISTEMÁTICA"**, cuyo autor es la **DRA. SOL JIMÉNEZ HERNÁNDEZ**, del Curso de Especialidad en Reumatología Pediátrica, ha sido revisada por el programa Turnitin, encontrando 21% de similitud.

Después de la interpretación de los datos, se ha llegado a la conclusión que no existe evidencia de plagio de la tesis.

Quedo a sus órdenes para cualquier duda o aclaración.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, Nuevo León a 15 de diciembre de 2020.

DR. med. NADINA E. RUBIO PÉREZ

Profesora Titular del Curso de Especialidad en Reumatología Pediátrica
Departamento de Pediatría

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA

Av. Francisco I. Madero Pte. y Av. Gonzalitos
Col. Mitrás Centro C.P. 64460 Monterrey, N.L.
México Apartado 1-4459 Tel.: (81) 8348 5421
Tel. y Fax: 8346 9959



Departamento de Pediatría
Y ESPECIALIDADES, HOSPITAL UNIVERSITARIO, UANL

Tesis Final Sol Jimenez Hernandez

INFORME DE ORIGINALIDAD

21%

INDICE DE SIMILITUD

17%

FUENTES DE
INTERNET

9%

PUBLICACIONES

11%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

bdigital.unal.edu.co

Fuente de Internet

2%

2

Submitted to Universidad Autónoma de Madrid

Trabajo del estudiante

2%

3

Submitted to Universidad Autónoma de Nuevo León

Trabajo del estudiante

2%

4

gpc.minsalud.gov.co

Fuente de Internet

1%

5

link.springer.com

Fuente de Internet

1%

6

ped-rheum.biomedcentral.com

Fuente de Internet

1%

7

documentop.com

Fuente de Internet

1%

8

www.navicu.com

Fuente de Internet

1%

9	Submitted to Universidad Europea de Madrid Trabajo del estudiante	<1 %
10	reumatologiaclinica.org Fuente de Internet	<1 %
11	eprints.gla.ac.uk Fuente de Internet	<1 %
12	redgedaps.blogspot.com.es Fuente de Internet	<1 %
13	Submitted to University of Aberdeen Trabajo del estudiante	<1 %
14	repub.eur.nl Fuente de Internet	<1 %
15	researchfaculty.brighamandwomens.org Fuente de Internet	<1 %
16	"Dupilumab may be cost effective for atopic dermatitis", PharmacoEconomics & Outcomes News, 2020 Publicación	<1 %
17	Submitted to University of Birmingham Trabajo del estudiante	<1 %
18	Submitted to University of Edinburgh Trabajo del estudiante	<1 %
19	Submitted to University of Sydney Trabajo del estudiante	<1 %

20	academic.oup.com Fuente de Internet	<1 %
21	www.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
22	Submitted to University of Warwick Trabajo del estudiante	<1 %
23	repositorio.ufc.br Fuente de Internet	<1 %
24	www.raeddergisi.org Fuente de Internet	<1 %
25	Submitted to Universidad de Valladolid Trabajo del estudiante	<1 %
26	research.bangor.ac.uk Fuente de Internet	<1 %
27	meridian.allenpress.com Fuente de Internet	<1 %
28	onlinelibrary.wiley.com Fuente de Internet	<1 %
29	Annoek Louwers, Jessica Warnink-Kavelaars, Joost Daams, Anita Beelen. "Effects of upper extremity surgery on activities and participation of children with cerebral palsy: a systematic review", Developmental Medicine & Child Neurology, 2019 Publicación	<1 %

30	Hernando Raphael Alvis-Miranda, Richard José Adie-Villafañe, Duffays Velasquez-Loperena, Robert Andres Velasquez-Loperena et al. "Trauma Craneoencefálico en el Departamento del Cesar, Colombia: Análisis de Frecuencia, Severidad y Complicaciones", Panamerican Journal of Trauma, Critical Care & Emergency Surgery, 2013 Publicación	<1 %
31	slideheaven.com Fuente de Internet	<1 %
32	www.karger.com Fuente de Internet	<1 %
33	www.elsevier.es Fuente de Internet	<1 %
34	repositorio.ual.es Fuente de Internet	<1 %
35	kinedoc.org Fuente de Internet	<1 %
36	www.clinexprheumatol.org Fuente de Internet	<1 %
37	www.scielo.org.mx Fuente de Internet	<1 %
38	www.ute.edu.ec Fuente de Internet	<1 %

39

eprints.uanl.mx

Fuente de Internet

<1 %

40

www.cochranelibrary.com

Fuente de Internet

<1 %

41

www.sochinf.cl

Fuente de Internet

<1 %

42

www.pediatriaintegral.es

Fuente de Internet

<1 %

43

mba.americaeconomia.com

Fuente de Internet

<1 %

44

www.becasparapanamenos.com

Fuente de Internet

<1 %

45

www.faisem.es

Fuente de Internet

<1 %

46

www.conductitlan.net

Fuente de Internet

<1 %

47

rua.ua.es

Fuente de Internet

<1 %

48

www.lapaginadefinitiva.com

Fuente de Internet

<1 %

49

archive.org

Fuente de Internet

<1 %

50

Wendell Arthur Lopes, Fernanda Errero Porto,

Neiva Leite. "EFFECT OF PHYSICAL TRAINING ON EXERCISE-INDUCED BRONCHOSPASM IN YOUNG ASTHMATICS", Revista Brasileira de Medicina do Esporte, 2020

Publicación

<1 %

51

forums.iagora.com

Fuente de Internet

<1 %

52

dspace.uvic.cat

Fuente de Internet

<1 %

53

Prince, F. H. M., E. W. de Bekker-Grob, M. Twilt, M. A. J. van Rossum, E. P. A. H. Hoppenreijs, R. ten Cate, Y. Koopman-Keemink, S. L. Gorter, H. Raat, and L. W. A. van Suijlekom-Smit. "An analysis of the costs and treatment success of etanercept in juvenile idiopathic arthritis: results from the Dutch Arthritis and Biologicals in Children register", Rheumatology, 2011.

Publicación

<1 %

54

J. Thornton, M. Lunt, D. M. Ashcroft, E. Baidam, H. Foster, J. Davidson, J. Gardner-Medwin, M. W. Beresford, D. Symmons, W. Thomson, R. A. Elliott. "Costing juvenile idiopathic arthritis: examining patient-based costs during the first year after diagnosis", Rheumatology, 2008

Publicación

<1 %

55

A. Kuhlmann, T. Schmidt, M. Treskova, J. López-Bastida et al. "Social/economic costs and health-related quality of life in patients with juvenile idiopathic arthritis in Europe", The European Journal of Health Economics, 2016

Publicación

<1 %

56

Walter Alberto Sifuentes Giraldo, María Luz Gámir Gámir. "Deformidad de Madelung adquirida en la artritis idiopática juvenil poliarticular con factor reumatoide positivo", Reumatología Clínica, 2014

Publicación

<1 %

57

Sophie Juul, Emil Eik Nielsen, Joshua Feinberg, Faiza Siddiqui et al. "Interventions for treatment of COVID-19: second edition of a living systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses (The LIVING Project)", Cold Spring Harbor Laboratory, 2020

Publicación

<1 %

58

moam.info

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado