

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA**

**“San Vicente Mártir”**

**EVOLUCIÓN DE LAS DIFERENTES FORMAS DE ARTRITIS IDIOPÁTICA  
JUVENIL Y SU DIAGNÓSTICO EN LA EDAD ADULTA**

**TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
“GRADO EN MEDICINA”**

**Presentado por:**

**Da. REBECA PERPIÑÁN PÉREZ**

**Tutor:**

**PROF. DR. D. JOSÉ RAFAEL IVORRA**

**Cotutora:**

**Da. ALBA MARÍA TORRAT NOVES**

**Valencia, a 10 de mayo de 2023**

*(Página dejada en blanco deliberadamente)*

*(Página dejada en blanco deliberadamente)*

*(Página dejada en blanco deliberadamente)*

## AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis tutores, el Dr. D. José Ivorra y la Da. Alba María Torrat Noves por guiarme en el transcurso de la realización de este Trabajo Final de Grado, por su apoyo y dedicación. Sin su ayuda este trabajo no hubiese sido posible.

Al Dr. D. José A. Román Ivorra, por su dedicación y paciencia en la enseñanza de Reumatología. Gracias por sus palabras de ánimo y por inspirarme a seguir aprendiendo. Ha sido un privilegio ser su estudiante.

A mis padres, que han estado apoyándome en cada paso de este camino. Gracias por vuestra paciencia, por confiar siempre en mí y por ser mi gran pilar. A mi padre, gracias por mostrarme lo que es ser un gran médico.

A mis cuatro abuelos, los cuales han sido desde siempre un verdadero ejemplo de esfuerzo y perseverancia. En especial a mi abuelo Carlos, que hoy me acompaña desde el cielo y estoy segura de que estaría muy orgulloso de mí.

A mis hermanos, que son mi gran alegría. Gracias por sacarme una sonrisa siempre que lo he necesitado.

A mis amigos, que han hecho de estos seis años de carrera una etapa inolvidable, y a los cuales he tenido la suerte de ver como se han ido convirtiendo en tan buenos futuros médicos. Gracias por acompañarme, escucharme y aconsejarme.

A la Universidad Católica de Valencia, por darme la oportunidad de formarme como médico. No puedo más que sentirme orgullosa de haber formado parte de esta institución, y estoy segura de que los valores y conocimientos que me han transmitido me acompañarán a lo largo de toda mi vida profesional.

*(Página dejada en blanco deliberadamente)*

## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>1. RESUMEN</b> .....	-xii-
<b>2. ABSTRACT</b> .....	-xiv-
<b>3. INTRODUCCIÓN</b> .....	-16-
3.1. Concepto de artritis idiopática juvenil (AIJ) .....	-16-
3.2. Epidemiología .....	-17-
3.3. Etiopatogenia .....	-17-
• Agentes infecciosos .....	-17-
• Factores genéticos .....	-17-
3.4. Histopatología .....	-20-
3.5. Clínica .....	-21-
• Artritis sistémica .....	-22-
• Artritis oligoarticular .....	-25-
• Artritis poliarticular .....	-26-
• Artritis-entesitis .....	-27-
• Artritis psoriásica juvenil .....	-28-
• Artritis idiopática juvenil indiferenciada .....	-29-
3.6. Diagnóstico .....	-29-
3.7. Tratamiento .....	-31-
• Primer escalón: antiinflamatorios no esteroideos (AINES) .....	-31-
• Segundo escalón: corticoides .....	-32-
• Tercer escalón: fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) .....	-32-
• Cuarto escalón: agentes biológicos .....	-33-
• Tratamiento de la uveítis asociada a la AIJ .....	-37-
• Tratamiento del SAM .....	-37-
• Tratamientos complementarios en la AIJ .....	-38-
3.8. Consulta de transición .....	-38-
3.9. Evolución y pronóstico .....	-40-
<b>4. JUSTIFICACIÓN</b> .....	-40-
<b>5. HIPÓTESIS</b> .....	-41-
<b>6. OBJETIVOS</b> .....	-41-
6.1. Objetivo principal .....	-41-
6.2. Objetivos específicos .....	-41-

<b>7. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	-41-
7.1. Material .....	-41-
7.1.1. Tipo y diseño de estudio .....	-41-
7.1.2. Población a estudio .....	-41-
• Criterios de inclusión .....	-41-
• Criterios de exclusión .....	-41-
7.2. Métodos .....	-41-
7.2.1. Consideraciones éticas .....	-41-
7.2.2. Variables del estudio .....	-42-
7.2.3. Recopilación de datos .....	-51-
7.2.4. Análisis de datos .....	-52-
<b>8. RESULTADOS</b> .....	-54-
8.1. Datos generales .....	-54-
8.1.1. Variables demográficas .....	-54-
8.1.2. Evolución del diagnóstico .....	-56-
8.1.3. Evolución de las variables clínicas .....	-57-
8.1.4. Variables analíticas .....	-59-
8.1.5. Datos sobre el tratamiento .....	-61-
<b>9. DISCUSIÓN</b> .....	-67-
9.1. Variables demográficas .....	-67-
9.2. Evolución del diagnóstico .....	-69-
9.3. Evolución de las variables clínicas .....	-71-
9.4. Variables analíticas .....	-73-
9.5. Datos sobre el tratamiento .....	-74-
<b>10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO</b> .....	-78-
<b>11. CONCLUSIONES</b> .....	-81-
<b>12. GLOSARIO DE TÉRMINOS</b> .....	-83-
<b>13. ANEXOS</b> .....	-84-
<b>14. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	-86-

*(Página dejada en blanco deliberadamente)*

## 1. RESUMEN

**Introducción:** La AIJ engloba a un grupo de pacientes con artritis crónica de debut en edad pediátrica, clasificándose en 7 grupos según los criterios de la ILAR. Los pacientes afectos precisan de seguimiento en la consulta de reumatología de adultos tras realizar una consulta de transición.

**Objetivos:** Describir la evolución de las variables clínicas, analíticas y terapéuticas en los pacientes con AIJ desde la consulta de transición hasta la edad adulta.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo longitudinal en 70 pacientes con AIJ según los criterios de la ILAR seguidos en el Servicio de Reumatología de adultos de un hospital terciario. Se recogieron variables clínicas, analíticas y terapéuticas en consulta de transición y reumatología de adultos.

**Resultados:** El 12,8% de los pacientes seguidos cambiaron de diagnóstico tras la consulta de transición.

La mitad de los pacientes con uveítis tuvo recidivas tras la transición, mientras que un importante número de pacientes no volvió a sufrir episodios durante el seguimiento tras la misma. El 100% de los pacientes con recidivas de uveítis presentaron ANA+ en suero. El fenómeno de Raynaud, las aftas y los episodios de diarrea disminuyeron su frecuencia tras la transición.

28 pacientes se encontraban en remisión sin tratamiento durante la transición, de los cuales, 1 precisó introducción de fármaco en consultas de adultos.

**Conclusiones:** Un 12,8% de pacientes cambió de diagnóstico durante su seguimiento en reumatología de adultos, siendo, en su mayoría, AIJ indiferenciada.

Un considerable número de pacientes tuvo recidivas de uveítis tras la transición, mientras que los nuevos casos durante el seguimiento tras la misma fueron raros.

De los pacientes en remisión sin tratamiento en la transición, la mayoría se mantuvieron asintomáticos sin fármacos en reumatología de adultos.

**Palabras clave:** Artritis idiopática juvenil, artritis crónica, uveítis, agente biológico.

*(Página dejada en blanco deliberadamente)*

## 2. ABSTRACT

**Introduction:** Juvenile idiopathic arthritis (JIA) encompasses a group of patients with chronic arthritis that start in childhood, classified into 7 groups according to ILAR criteria. Affected patients require follow-up in the adult rheumatology clinic after a transitional consultation.

**Objectives:** The main objective of this study is to describe the evolution of clinical, analytical, and therapeutic variables in JIA patients from the transition consultation to adulthood.

**Material and methods:** Longitudinal descriptive study in 70 patients with JIA according to the ILAR criteria followed at the Adult Rheumatology Service of a tertiary hospital. Clinical, analytical, and therapeutic variables were collected in the transitional consultation and adult rheumatology.

**Results:** 12.8% of the followed patients had a change in diagnosis after the transition consultation.

Half of the patients with uveitis had relapses after the transition, while a significant number of patients did not suffer any episodes during follow-up after the transition. 100% of the patients with uveitis who relapsed had positive ANA. The Raynaud phenomenon, aphthae, and diarrhea episodes decreased in frequency after the transition.

In the transition consultation, 28 patients were in remission without treatment, and only 1 patient required the introduction of medication in adult rheumatology.

**Conclusions:** 12,8% of patients had a change in diagnosis during their follow-up in adult rheumatology, with undifferentiated JIA being the category that accounted for the highest number of diagnostic changes.

A considerable number of patients had uveitis relapses after the transition, while new cases during follow-up in the adult service were rare.

Among the patients who were in remission without treatment in the transition clinic, the majority remained asymptomatic without the need of medication during their follow-up in adult rheumatology.

**Key words:** Juvenile idiopathic arthritis, chronic arthritis, uveitis, biologic agent.

*(Página dejada en blanco deliberadamente)*

### 3. INTRODUCCIÓN

#### 3.1. CONCEPTO DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ)

El término artritis idiopática juvenil (AIJ) engloba un conjunto heterogéneo de enfermedades de causa desconocida cuyo comienzo se produce antes de los 16 años. Esta agrupación de artritis crónicas se divide en subgrupos, caracterizados por poseer diferentes formas de presentación, signos clínicos, síntomas, alteraciones analíticas e incluso trasfondos genéticos distintos<sup>1</sup>. Sin embargo, a pesar de esta disparidad entre subconjuntos, existen puntos en común que hacen que podamos clasificarlas dentro del diagnóstico de AIJ: todas ellas presentan una duración superior a 6 semanas, y se debe haber descartado previamente cualquier otra patología que pueda ser causa de artritis crónica (**anexo 1**) para poder establecer el diagnóstico<sup>2</sup>.

Teniendo en cuenta el número de articulaciones afectas, la evolución de la enfermedad, la presencia de síntomas extraarticulares asociados y de alteraciones analíticas, así como la existencia o no de agregación familiar, la International League of Associations for Rheumatology (ILAR) ha clasificado la artritis idiopática juvenil en 7 categorías<sup>3</sup>:

- Artritis oligoarticular.
- Poliarticular factor reumatoide (FR) positivo (+).
- Poliarticular FR negativo (-).
- Artritis sistémica.
- Artritis relacionada con entesitis.
- Artritis psoriásica.
- Artritis indiferenciada.

Algunas de las categorías clínicas definidas podrían ser superponibles a determinadas enfermedades reumáticas del adulto, como la artritis reumatoide (AR), enfermedad de Still del adulto, artritis psoriásica o espondiloartropatías<sup>3</sup>, mientras que otras son más características de la infancia, como la forma oligoarticular asociada a uveítis<sup>3</sup>.

#### 3.2. EPIDEMIOLOGÍA

La artritis idiopática juvenil es la enfermedad reumática crónica de etiología desconocida más frecuente en la infancia<sup>4</sup>. Pese a los numerosos estudios que se han llevado a cabo, la prevalencia e incidencia de los diferentes subgrupos de la enfermedad no están definidas con exactitud como consecuencia de la variabilidad geográfica que presentan<sup>5</sup>. No obstante, se estima una incidencia global de AIJ de 1-22/100.000<sup>4</sup> y una prevalencia de 7-150/100.000<sup>4</sup>.

En la mayoría de los subtipos de AIJ predomina el sexo femenino (3:1), particularmente en las formas oligo- o poliarticulares. Constituye una excepción la artritis idiopática

juvenil relacionada con entesitis (artritis-entesitis), siendo más frecuente en el sexo masculino (7:1)<sup>3</sup>. A su vez, existe una diferencia en cuanto a la edad de comienzo de los síntomas: por un lado, las formas oligo- y poliarticulares suelen presentar un inicio en torno a los 1-3 años; las espondiloartropatías a los 9; mientras que la forma sistémica carece de edad de inicio dominante <sup>3</sup>. En la **Tabla 1** se detalla la distribución más comúnmente aceptada de las distintas formas clínicas de AIJ.

Los avances en los campos de la inmunología y genética llevados a cabo en los últimos años han sido esenciales para poder comprender de una manera más profunda los mecanismos inmunitarios implicados en esta enfermedad, lo que ha permitido poder definir, clasificar y tratar de la mejor forma posible a los pacientes diagnosticados de AIJ<sup>5</sup>. No obstante, a pesar de los progresos en el diagnóstico y terapéutica, un porcentaje nada desdeñable de pacientes que durante la infancia sufren de AIJ requieren de un seguimiento y de la continuación de los tratamientos durante la edad adulta<sup>6</sup>.

<i>Forma clínica</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Edad de aparición</i>	<i>Sexo</i>
<b>Artritis sistémica</b>	4-17%	No definida	Femenino=masculino
<b>Oligoartritis</b>	27-56%	Primera infancia, con un pico a los 2-4 años.	Femenino>>>>masculino
<b>Poliartritis FR (+)</b>	2-7%	Infancia tardía o adolescencia.	Femenino>>masculino
<b>Poliartritis FR (-)</b>	11-28%	Distribución bifásica, primer pico a los 2-4 años, segundo a los 6-12 años.	Femenino>>masculino
<b>Artritis entesitis</b>	3-11%	Infancia tardía o adolescencia.	Femenino<<masculino
<b>Artritis psoriásica</b>	2-11%	Distribución bifásica, primer pico a los 2-4 años, segundo a los 9-11 años.	Femenino>masculino
<b>Artritis indiferenciada</b>	11-21%	•	-

**Tabla 1:** epidemiología de las distintas formas clínicas de AIJ. Tabla extraída de la bibliografía (7): “*Artritis idiopática juvenil. Criterios de clasificación. Índices de actividad*”.

### 3.3. ETIOPATOGENIA

La AIJ es una enfermedad autoinmune de etiología desconocida en la que participan múltiples componentes del sistema inmunológico, con una gran implicación del sistema inmune adaptativo, como veremos más adelante.

La membrana sinovial de estos pacientes se encuentra infiltrada por células inflamatorias, incluyendo linfocitos T y B, células plasmáticas, dendríticas, neutrófilos... Se ha evidenciado además un aumento de citocinas, tanto en el suero como en el líquido sinovial de los enfermos afectados de esta enfermedad. Asimismo, existe un exceso de estimulación de las células B<sup>3</sup>.

## **I. Agentes infecciosos**

Aunque se trata de una enfermedad de origen no definido, la teoría más aceptada en cuanto a su etiopatogenia es la de una infección en individuos genéticamente predispuestos que actúa como desencadenante de la cascada inmunitaria, desembocando en la infiltración inflamatoria en la sinovial articular y los síntomas sistémicos que caracterizan la constelación de signos y síntomas que definen esta enfermedad. A pesar de ello, no existe suficiente evidencia como para establecer una relación causal entre un agente infeccioso específico y el posterior diagnóstico de AIJ<sup>3</sup>.

## **II. Factores genéticos**

Se han llevado a cabo numerosos estudios con la intención de correlacionar la influencia genética con el origen de esta enfermedad. Gran parte de esta investigación se ha centrado en los genes de los complejos de antígenos leucocíticos humanos (HLA) que codifican el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC)<sup>3</sup>.

La fisiopatología de los diferentes subtipos de artritis idiopática juvenil radica fundamentalmente en la pérdida de autotolerancia inmunológica. Los distintos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II se han visto implicados en la patogenia de la enfermedad sugiriendo, a su vez, el papel esencial de las células T CD4+ colaboradoras (Th) en el desarrollo de la misma<sup>8</sup>.

Las células T CD4 y CD8 de los pacientes con AIJ presentan una serie de rasgos distintivos con respecto a los de la población sana. Por una parte, existe una mayor proporción de linfocitos TCD4 y TCD8 en sangre coexpresando los antígenos CD25 y CD69 en comparación con los presentes en sujetos sanos. Por otro lado, se ha definido en la literatura la existencia de un acortamiento de los telómeros en las células CD45RA+ y TCD4. Ambas características favorecen la perpetuación del estado inflamatorio presente en estos pacientes<sup>9</sup>.

Las células T unidas a las células B reconocen a los autoantígenos, permitiendo de esta manera que las células Th promuevan la maduración de los linfocitos B, con la consecuente formación de autoanticuerpos. Múltiples autoanticuerpos han sido asociados con la patogenia de los diferentes subtipos de AIJ, como son los anticuerpos antinucleares (ANA), el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (ACPA)<sup>8</sup>.

Asimismo, las células T juegan un rol importante en la fisiopatología de la AIJ puesto que están implicadas en la liberación de citocinas inflamatorias, tales como el TNF- $\alpha$  e IL-6<sup>8</sup> las cuales, como veremos más adelante, constituyen una diana terapéutica en este tipo de enfermedades. Por otro lado, las células T CD4 tienen un papel supresor, y su desregulación podría contribuir también a la patogenia de la enfermedad<sup>9</sup>.

No obstante, cada uno de los subtipos de AIJ definidos por la ILAR presenta una particularidad en su fisiopatología que puede influir en la localización de la inflamación, su evolución, en los síntomas extraarticulares asociados, así como en la terapia empleada para su tratamiento<sup>3</sup>. A continuación, se detallan las particularidades que pueden determinar que la balanza se decante hacia el desarrollo de uno u otro subgrupo de AIJ:

La AIJ sistémica podría incluirse en el grupo de enfermedades autoinflamatorias debido a que en su patogenia se define la implicación del sistema inmune innato. Así pues, los genes que codifican el TNF, la IL-6, IL-10, MIF, e IL-1, juegan un papel clave en el desarrollo de la enfermedad, cobrando menos importancia en la patogenia la presencia de mutaciones en el HLA. Hallamos, por tanto, una activación anormal de los fagocitos que resulta en una hipersecreción de citocinas proinflamatorias responsables de la sintomatología sistémica y de la fiebre en picos que distingue este subtipo de artritis. Esta peculiaridad en la clínica es, por tanto, el resultado de un mecanismo patogénico diferente<sup>10</sup> al que podría relacionarse con el desarrollo del resto de subtipos de AIJ.

Así pues, y diferenciándose fisiopatológicamente de la AIJ sistémica, el resto de las categorías de AIJ podrían ser consideradas enfermedades autoinmunes por la implicación del sistema inmune adaptativo en el desarrollo de la cascada de signos y síntomas que definen a cada una de las categorías definidas por la ILAR.

Así, tanto la artritis oligoarticular como la poliarticular se caracterizan por la presencia de células T específicas de antígeno, títulos elevados de autoanticuerpos y una fuerte asociación con los alelos de MHC tipo II. En estos subtipos la inflamación es la consecuencia de un desequilibrio entre las células proinflamatorias Th1/Th17 y las células T reguladoras, a favor de las primeras<sup>10</sup>.

En el caso de la artritis-entesis, la presencia del gen que codifica el HLA-B27 se ha relacionado en la literatura con una mayor susceptibilidad genética a la hora de presentar esta enfermedad. Se ha descrito cómo el HLA-B27 está involucrado en la presentación de un péptido artritogénico no identificado conduciendo a una activación de las células T y a la secreción de IL-23 e IL-17. De hecho, los pacientes que sufren esta enfermedad pueden presentar inflamación en la pared intestinal asociada a la afectación siendo estas citocinas proinflamatorias las que podemos observar infiltrando los tejidos intestinales. Mientras tanto, en el caso de las entesis, sobre todo encontramos una relación con la presencia de la secreción aumentada de IL-23<sup>10</sup>.

Por último, la artritis idiopática juvenil psoriásica se subclasifica, a su vez, en de inicio precoz e inicio tardío.

Característicamente, la artritis psoriásica de inicio tardío tiene en común con la artritis-entesitis la relación genética con el HLA-B27, y, por tanto, también puede presentar inflamación de la pared intestinal y de las entesis por esta cascada inflamatoria en la que la IL-23 e IL-17 juegan un papel clave<sup>10</sup>.

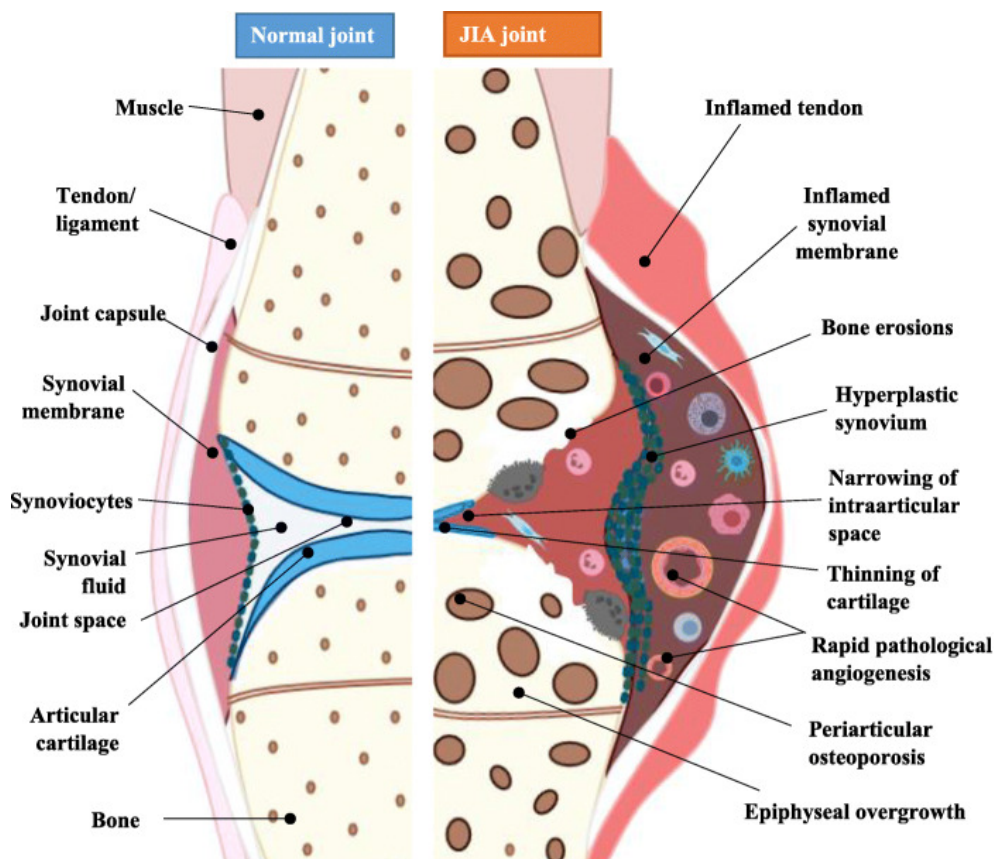
Sin embargo, en la artritis psoriásica de inicio precoz encontramos anticuerpos antinucleares positivos (ANA), así como otros mecanismos inmunes adaptativos relacionados con el desarrollo de la dactilitis<sup>10</sup>.

### 3.4. HISTOPATOLOGÍA

La AIJ es una enfermedad autoinmune caracterizada por la inflamación y destrucción de las articulaciones. En el interior de la articulación, tanto la proliferación descontrolada de los sinoviocitos como la activación de las células del sistema inmune, dan lugar a la hiperplasia e hipertrofia de la membrana sinovial, desembocando en una hipoxia intraarticular. Como consecuencia, se sintetizan mediadores proangiogénicos (factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), un potente mitógeno de células endoteliales (EC), sus receptores solubles 1 y 2 (sVEGF-R1, sVEGF-R2), y la osteopontina (OPN)), iniciándose una angiogénesis patológica. El aumento de suministro de sangre conlleva a la migración de células proinflamatorias hacia la articulación, formando una sinovial patológica conocida con el nombre de “pannus” (**figura 1**)<sup>10</sup>.

Las células del sistema inmune que constituyen el pannus producen mediadores profinflamatorios (interleucina 1 $\beta$  y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )) que a su vez regulan la producción de proteasas, responsables de la descomposición de la matriz extracelular de tejido de cartílago articular. Por otro lado, dichos mediadores estimulan el receptor activador del factor nuclear kappa  $\beta$  (RANK) expresado a nivel de los osteoclastos, favoreciendo la activación de los mismos y generando erosión ósea como consecuencia<sup>10</sup>.

Teniendo en cuenta lo anteriormente descrito, recordemos que la AIJ es una enfermedad que debuta antes de los 16 años, por lo que el daño que produce la activación de esta cascada inflamatoria sobre el hueso y las articulaciones podría resultar en una interrupción del crecimiento esquelético y desembocar en complicaciones que, a la larga, pueden marcar la vida adulta del enfermo<sup>10</sup>.



**Figura 1:** extraída de la bibliografía (10) “*Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches*”: diagrama esquemático que muestra las diferencias entre una articulación normal y una articulación con AIJ. La articulación de un paciente con AIJ se caracteriza por hipertrofia de la membrana sinovial; angiogénesis patológica; formación del llamado “pannus” y acumulación de células inmunes.

### 3.5. CLÍNICA

En cuanto a la clínica, es importante recalcar que, como ocurre en el caso del diagnóstico y clasificación de los diferentes subtipos de AIJ, es necesario que transcurra un periodo de tiempo de 6 meses en el cual las características clínicas y analíticas serán las que definan finalmente el subgrupo al cual pertenece el paciente<sup>11</sup>.

En la **tabla 2** se exponen los hallazgos clínicos y analíticos más frecuentes de cada una de las entidades englobadas dentro del nombre de AIJ<sup>12</sup>.

<i>Forma clínica</i>	<i>Articulaciones afectadas</i>	<i>Síntomas extraarticulares</i>	<i>Analítica</i>
<b>Artritis sistémica</b>	<u>Inicio oligoarticular:</u> rodilla, caderas.	Fiebre, exantema evanescente, adenopatías, serositis,	Anemia, leucocitosis, trombocitosis, reactantes de fase aguda elevados.

	<u>Inicio poliarticular:</u> muñecas, vértebras.	hepatoesplenomegalia, alteración del crecimiento.	
<b>Oligoartritis</b>	<u>Forma persistente:</u> <5 articulaciones, rodilla, tobillo. <u>Forma extendida:</u> >5 articulaciones.	Uveítis anterior crónica (20%), dismetrías.	ANA+(65%), anticuerpos Anticardiolipina+ (46% transitorios)
<b>Poliartritis FR (+)</b>	Articulaciones pequeñas (carpo, tarso)	Rigidez matutina, nódulos reumatoides.	Factor reumatoide Anticuerpos antipéptido citrulinado.
<b>Poliartritis FR (-)</b>	Articulaciones pequeñas, articulación temporomandibular (ATM).	Febrícula, astenia. Retromicrognatia si afecta a la ATM.	Anemia, leucocitosis, hipergammaglobulinemia, reactantes de fase aguda elevados. ANA+ (25%).
<b>Artritis entesitis</b>	<u>Inicio:</u> articulaciones inferiores grandes y de forma asimétrica. <u>Después:</u> sacroilíacas, columna.	Uveítis ocasional. Discapacidad importante si afectación axial.	HLA-B27+
<b>Artritis psoriásica</b>	Articulaciones grandes de forma asimétrica. Falanges.	Alteración de la piel y de las uñas.	ANA+ (30-50%)

**Tabla 2:** características clínicas y analíticas más frecuentes de los subtipos de AIJ. Tabla adaptada a partir de la bibliografía (12): “*Artritis idiopática juvenil*”.

### Artritis sistémica

Como se ha mencionado en el apartado **1.3.2. FACTORES GENÉTICOS**, la peculiaridad clínica de esta subclase de AIJ es el resultado del mecanismo patogénico implicado en su génesis presentando, de esta forma, más similitudes con enfermedades autoinflamatorias que el resto de los tipos de artritis<sup>13</sup>.

Clínicamente, se caracteriza por la presencia de síntomas sistémicos junto con afectación inflamatoria articular, que suele manifestarse como una artritis de patrón poliarticular, afectando tanto a las grandes como a las pequeñas articulaciones<sup>4</sup>.

En cuanto a los síntomas sistémicos típicos de este subtipo de AIJ, podemos encontrar fiebre que suele tener una presentación en forma de picos, alcanzando en ocasiones

temperaturas máximas de 39'5°C, y pudiendo coincidir característicamente con la aparición de un exantema asalmonado evanescente, localizado predominantemente en tronco y parte proximal de las extremidades. Particularmente, dichos síntomas suelen resolverse tras la aparición de la poliartritis, lo cual puede suponer un reto diagnóstico para diferenciar la AIJ sistémica de la artritis poliarticular. Durante los picos de fiebre, algunos pacientes han referido otros síntomas acompañantes como dolor abdominal y mialgias<sup>4</sup>.

Entre los signos sistémicos que distinguen a esta enfermedad, la literatura ha descrito la presencia de hepatoesplenomegalia y adenopatías hasta en un tercio de los pacientes afectos. La serositis también ha sido descrita, incluyendo la pericarditis y pleuritis<sup>4</sup>.

Los datos de laboratorio que podemos encontrar alterados en esta enfermedad son el resultado de una marcada respuesta inflamatoria. Entre los parámetros a destacar, podemos encontrar leucocitosis con neutrofilia, elevación de los reactantes de fase aguda (VSG, PCR), anemia hipocrómica microcítica, trombocitosis, hipertransaminasemia, así como una hiperferritinemia manifiesta<sup>4,13</sup>, siendo este último un índice que juega un papel clave en el diagnóstico de la enfermedad. La ferritina es la principal proteína de almacenaje de hierro intracelular, se encuentra elevada en la mayoría de los procesos inflamatorios, por lo que es muy sensible a la hora de detectar inflamación, pero poco específica para discernir entre las posibles causas. No obstante, en números estudios llevados a cabo, se ha observado como en la enfermedad de Still del adulto, considerada por muchos autores como el equivalente de la AIJ sistémica en pacientes mayores de 16 años, existe un notorio aumento de la ferritina sérica de hasta 5 veces por encima de la normalidad, acompañado de una marcada reducción de la ferritina glucosilada en sangre, situándose por debajo del 20% con respecto a la ferritina total. La combinación de ambos marcadores presenta una sensibilidad del 43,2% y una especificada del 92,9% para la detección de la enfermedad de Still del adulto. Tal es así, que se ha propuesto la existencia de dichos hallazgos como marcadores de actividad para esta patología<sup>14</sup>.

Otros biomarcadores que resultan útiles en la medición de la actividad de la enfermedad son las proteínas proinflamatorias de unión al calcio, conocidas como las S100. Las más estudiadas en la AIJ son la S100A8 y la S100A9, las cuales a menudo se hallan formando un complejo conocido con el nombre de calprotectina. Se ha descrito una relación directamente proporcional entre los niveles de calprotectina sérica y la actividad de la AIJ sistémica, de forma que, a mayor inflamación, mayor es el incremento de esta proteína en sangre. Por consiguiente, este biomarcador es de utilidad durante el seguimiento de los pacientes, para evaluar y controlar la actividad de la enfermedad, así como para lograr un control óptimo de la inflamación<sup>15</sup>.

La osteopenia, osteoporosis, retraso del crecimiento y artritis erosiva entran dentro de las posibles complicaciones que pueden sufrir este tipo de pacientes, relacionadas tanto con la cascada de citocinas proinflamatorias a las cuales está sujeto el organismo, como con

el uso crónico de corticoesteroides que suelen ser utilizados dentro del espectro de tratamiento en estos enfermos<sup>4</sup>.

Históricamente, el depósito de amiloide a nivel renal, gastrointestinal o cardiaco estaba presente hasta en un 16% de los pacientes como resultado de la inflamación crónica persistente de la enfermedad. Actualmente, la amiloidosis es una complicación infrecuente que, además, puede revertir tras lograr el control del proceso inflamatorio<sup>16</sup>.

Dentro de estas complicaciones que pueden sufrir los pacientes afectados de artritis sistémica, hemos de destacar especialmente un desenlace secundario a la inflamación, debido a la elevada morbimortalidad que asocia en los enfermos que la sufren, es el llamado Síndrome de activación macrofágica (MAS). La prevalencia de este síndrome entre los pacientes diagnosticados de AIJ sistémica se sitúa entre el 5-8%. Existe una liberación masiva de citocinas proinflamatorias secundaria a una disfunción inmune que conlleva, a su vez, una respuesta inflamatoria mantenida con activación masiva de linfocitos T y macrófagos<sup>16</sup>. Engloba un amplio espectro de características entre las que se encuentran: hemofagocitosis generalizada, sobreproducción de citocinas (IFN $\gamma$ ), citopenia, disfunción hepática y coagulopatía<sup>4,17</sup>. Los actuales fármacos biológicos dirigidos frente las interleucinas que se encuentran principalmente involucradas en la patogenia de la enfermedad, tal y como anakinra y canakinumab (anti IL-1); y tocilizumab (anti IL-6), a pesar de lograr un mejor control sobre los signos y síntomas derivados de la AIJ sistémica, sorprendentemente no demostraron mejoría en cuanto a la frecuencia ni morbimortalidad del síndrome de activación macrofágica<sup>17</sup>.

Entre las complicaciones de la enfermedad, también se han identificado hallazgos consistentes con una coagulación intravascular diseminada (CID), pudiendo observarse entre los parámetros de laboratorio un aumento de los productos de degradación de fibrina, trombocitopenia, aumento del dímero D, así como un incremento del tiempo de la protrombina y del tiempo parcial de tromboplastina<sup>4</sup>.

Estudios llevados a cabo recientemente han puesto de manifiesto un incremento de la incidencia de enfermedad pulmonar crónica en los pacientes afectados de artritis sistémica, incluyendo hipertensión pulmonar alveolar, enfermedad pulmonar intersticial y proteinosis alveolar pulmonar<sup>17</sup>.

El diagnóstico diferencial de la artritis sistémica es extenso dada la amplitud de signos y síntomas sistémicos y la baja especificidad de los mismos, sobre todo al inicio de la enfermedad, cuando la artritis puede aún no estar presente. Entre los posibles diagnósticos diferenciales cabe incluir: infecciones, enfermedades malignas (leucemia, linfoma, neuroblastoma), fiebre reumática, enfermedades del tejido conectivo y la enfermedad de Kawasaki<sup>4</sup>, entre otros.

La presentación clínica de la AIJ sistémica guarda tantas similitudes con la enfermedad de Still del adulto que la literatura la considera su equivalente en la edad pediátrica. De

hecho, se está valorando, con la intención de armonizar la terminología con la Reumatología de adultos, el renombrar la artritis idiopática juvenil sistémica como enfermedad de Still<sup>16</sup>.

### **Artritis oligoarticular**

La artritis oligoarticular es el subtipo de AIJ más frecuente (50-80%), mostrando una clara predilección por las mujeres de edad inferior a los seis años. En función del número de articulaciones afectas transcurridos los primeros 6 meses desde el comienzo de los síntomas, diferenciamos entre la variante oligoarticular persistente y la forma extendida. En los primeros 6 meses tras su debut, ambas comienzan con una afectación inferior a 4 articulaciones. Si transcurrido este periodo de tiempo no se encuentran involucradas otras diartrosis, la enfermedad adquirirá la terminología de oligoarticular persistente, mientras que si transcurrido este periodo de tiempo los signos y síntomas se extienden hacia otras articulaciones llegando a afectar >5, recibirá el nombre de oligoarticular extendida<sup>4</sup>.

Hasta en un 50% de los casos el debut de la enfermedad se manifiesta en forma de una monoartritis con afectación de la rodilla, que puede ser bien de inicio abrupto o de características más insidiosas<sup>17</sup>. Dicha inflamación articular suele traducirse clínicamente en forma de rigidez matutina, aunque asimismo y sobre todo en caso de retraso de inicio de tratamiento, los pacientes han referido cojera. A la exploración física, la articulación afecta puede encontrarse edematosa y caliente, pero raramente referirá el paciente dolor a la palpación<sup>4</sup>. A medida que va progresando la enfermedad desde que se produce el comienzo de los síntomas, pueden verse implicadas un mayor número de articulaciones, siendo estas principalmente las localizadas en los miembros inferiores, particularmente la rodilla y el tobillo, habitualmente de forma asimétrica. Además, hasta en un 6% de los casos hallamos daño a nivel de las articulaciones pequeñas de las manos y pies, y únicamente en un 3% se ven afectadas la cadera, codos, carpo y articulación temporomandibular (ATM)<sup>18</sup>.

La ausencia de síntomas sistémicos y fiebre se ve reflejada en los resultados de laboratorio, ya que los reactantes de fase aguda pueden encontrarse dentro de los niveles de normalidad de manera habitual, con un ligero o moderado aumento de PCR y VSG durante los brotes. Asimismo, a nivel analítico nos encontramos con un FR negativo, y típicamente podremos observar unos ANA positivos hasta en un 70-80% de los casos<sup>4</sup>.

El pronóstico de la artritis es excelente, siendo la discapacidad funcional residual en estos pacientes infrecuente. De hecho, el principal factor generador de discapacidad en los pacientes diagnosticados de artritis idiopática juvenil oligoarticular es la uveítis anterior crónica, estando aumentado el riesgo de sufrir esta complicación en enfermos con presencia de ANA positivos según la literatura<sup>4</sup>. Es recomendable que estos pacientes se sometán a controles oftalmológicos periódicos con lámpara de hendidura, pues la uveítis en este subtipo suele ser asintomática<sup>17</sup>. Característicamente, la frecuencia de uveítis es menor en la forma oligoarticular extendida con respecto al subtipo persistente<sup>18</sup>.

Generalmente, y tal y como se ha descrito en la literatura, los pacientes con oligoartritis alcanzan un porcentaje de remisión aproximado del 20-50% a los 5 años, y del 47-60% a los 10 años desde su diagnóstico. No obstante, existe la posibilidad de que los enfermos sufran nuevos brotes muchos años después de haber alcanzado la remisión. De ahí la recomendación de realizar un seguimiento con controles analíticos y oftalmológicos en estos pacientes, más o menos exigentes en función de la presencia o no de factores de riesgo<sup>4, 18</sup>.

### **Artritis poliarticular**

A la hora de definir la AIJ poliarticular es fundamental que durante los primeros 6 meses de la enfermedad exista una afectación de más de 5 articulaciones. La literatura ha propuesto dos entidades dentro de la forma poliarticular, cuya diferenciación radica fundamentalmente en la presencia o no de positividad para el factor reumatoide. Distinguimos en consecuencia, la AIJ poliarticular FR (+) cuando hallamos 2 determinaciones positivas para el factor reumatoide realizadas con 3 meses de diferencia; y la AIJ poliarticular FR (-) caracterizada por no presentar dicho marcador positivo en sangre<sup>4, 12</sup>. La frecuencia de los dos subgrupos englobados dentro de la AIJ poliarticular varía dependiendo de la localización geográfica, aun así, se estima que la AIJ poliarticular FR (+) tiene una frecuencia entre 11-30% frente al 2-10% correspondiente a la AIJ poliarticular FR (-)<sup>4</sup>.

El patrón de afectación articular más frecuente es la artritis simétrica de pequeñas articulaciones, a pesar de ello, es posible observar afectación de las articulaciones de mayor tamaño. La artritis temporomandibular es un hallazgo típico, la inflamación sobre esta articulación durante etapas precoces del crecimiento puede interrumpir el correcto proceso de formación, pudiendo desembocar en una microretrognatia, observándose con más frecuencia en las formas poliarticulares con FR negativo<sup>19</sup>.

Como factores predictores de daño articular más relevantes se han descrito de manera directamente proporcional el aumento de niveles séricos de FR y ACPA<sup>4</sup>. A la exploración física, hallamos articulaciones tumefactas, dolorosas a la movilización y calientes a la palpación, siendo el enrojecimiento de las mismas escaso e incluso ausente<sup>12</sup>.

Clínicamente, estos pacientes pueden presentar fiebre moderada, pérdida de peso y anemia secundaria a la inflamación mantenida en el organismo. No es frecuente, pero es posible observar hepatoesplenomegalia, así como cierto retraso en el crecimiento como consecuencia de la alteración de las articulaciones afectadas<sup>4</sup>. En cuanto al estudio analítico, es posible hallar un aumento de los niveles de las transaminasas, bien secundario a la hepatotoxicidad de los medicamentos usados para tratar la enfermedad o bien por la propia actividad de la enfermedad sobre el hígado. Asimismo, otros hallazgos de laboratorio característicos de la AIJ poliarticular consisten en la presencia de

hipergammaglobulinemia, anticuerpos anti-citrulinados elevados, leucocitosis y elevación de los reactantes de fase aguda. Los ANA están presentes hasta en un 25% de los pacientes en el subtipo con factor reumatoide negativo. La positividad para este tipo de anticuerpos aumenta el riesgo de padecer uveítis, siendo esta manifestación extraarticular menos frecuente que en los pacientes con AIJ oligoarticular<sup>12</sup>.

En la AIJ poliarticular FR positivo cabe destacar que, como su diagnóstico ocurre durante los últimos años de la niñez y el comienzo de la adolescencia, el pronóstico es desfavorable. El curso clínico de esta entidad recuerda mucho al de la artritis reumatoide, presentando similitudes en cuanto a la distribución articular, curso evolutivo y tendencia a las erosiones<sup>4,19</sup>. De hecho, durante el transcurso de la enfermedad podemos observar nódulos subcutáneos sobre las prominencias óseas, histológicamente muy similares a los que vemos en la AR, los cuales se resuelven y desaparecen paralelamente al descenso de los niveles de FR<sup>4</sup>.

La artritis es simétrica, y puede afectar tanto a las grandes como a las pequeñas articulaciones, siendo especialmente característica la afectación de las articulaciones metacarpofalángicas (MCF) e interfalángicas (IF) de las manos, las muñecas, así como las IF y metatarsofalángicas (MTF) de los pies. Si la enfermedad permanece activa pueden aparecer erosiones óseas, que inicialmente pueden pasar desapercibidas en las radiografías simples, siendo estas las responsables de las deformidades óseas irreversibles localizadas fundamentalmente a nivel de las manos y de las muñecas<sup>19</sup>. La columna dorsolumbar y la articulación sacroilíaca se encuentran normalmente respetadas, siendo característica la afectación temprana de la columna cervical y la ATM<sup>19</sup>.

Además de las similitudes clínicas mencionadas anteriormente, destacan dos datos que hacen pensar que la AIJ poliarticular FR positivo podría tratarse de la misma enfermedad que la AR del adulto, pero con inicio en la infancia. Estos son, por un lado, la fuerte asociación existente con el haplotipo HLA DR4, y, por otro lado, la presencia de títulos elevados de los anticuerpos frente al péptido cíclico citrulinado<sup>19</sup>.

### **Artritis-entesis**

La artritis relacionada con entesitis constituye un subgrupo a destacar dentro de las AIJ. Las similitudes que presenta con la espondilitis anquilosante son tales que es considerada por algunos autores como el equivalente durante la infancia a las espondiloartropatías del adulto<sup>20</sup>. La literatura establece que tanto el diagnóstico tardío de la enfermedad, como el uso de medicación inadecuada para tratar a los pacientes, pueden suponer factores fundamentales de progresión de la artritis entesitis juvenil hacia la espondilitis anquilosante<sup>4</sup>.

El diagnóstico de este subtipo de AIJ se realiza fundamentalmente en varones mayores de 6 años, cuyo hallazgo analítico característico consiste en la presencia del HLA B27, el cual es positivo hasta un 65-80% de los casos<sup>4</sup>. El antígeno leucocitario humano HLA

B27 está implicado en la patogenia de la enfermedad, pues a través de la presentación de un péptido artritogénico que todavía no ha sido identificado, desencadena la activación de los linfocitos T CD4, resultando en la liberación de las citocinas IL-23 e IL-17, las cuales están estrechamente implicadas en la activación de las células Ror gamma T localizadas a nivel de las entesis<sup>20</sup>.

El concepto de entesitis hace referencia a la inflamación en el punto de inserción de los tendones y ligamentos sobre el hueso, se trata del hallazgo clínico más característico de la enfermedad<sup>4,20</sup>. La entesis que se ve afectada con mayor frecuencia ocurre a nivel del tendón de Aquiles, siendo también típica la inflamación en el lugar dónde el tendón del cuádriceps se inserta sobre la rótula, así como la inserción de la fascia plantar en el calcáneo y metatarso<sup>4</sup>. Asimismo, los pacientes englobados dentro de este subgrupo pueden presentar una artritis asimétrica, de patrón bien oligoarticular o poliarticular, siendo la afectación de las extremidades inferiores la más frecuente, sobre todo la rodilla y el tobillo<sup>4</sup>. Es posible que los pacientes que padecen esta enfermedad presenten sacroilitis, no obstante, y a diferencia de las espondiloartropatías del adulto, la implicación del esqueleto axial es mucho menos frecuente<sup>4</sup>.

### **Artritis psoriásica juvenil**

La artritis psoriásica juvenil es definida por la presencia de artritis hallada juntamente con psoriasis. En ausencia de psoriasis, se requieren dos de los siguientes criterios: dactilitis; familiares de primer grado con psoriasis; onicolisis ó piqueteado ungueal<sup>4,21</sup>.

El patrón de artritis es variable, siendo posible encontrar desde una artritis simétrica de pequeñas articulaciones hasta una afectación asimétrica de grandes articulaciones de miembros inferiores<sup>4</sup>. La implicación de las articulaciones interfalángicas distales constituye un hallazgo muy típico de la artritis psoriásica, pudiendo estar afectas hasta en un 50% de los casos, desembocando en algunas ocasiones en una situación de gravedad, manifestándose con la resorción de parte o de la totalidad de la falange distal<sup>4,21</sup>. La dactilitis se da en un 20-40% de los pacientes, puede presentar o no artritis subyacente, y es debida a la tenosinovitis del tendón flexor del dedo junto con edema subcutáneo<sup>21</sup>.

Las manifestaciones dermatológicas de la psoriasis suelen ocurrir años más tarde que el debut articular, circunstancia que puede dificultar el diagnóstico. Las placas psoriásicas las encontramos en las superficies extensoras de las articulaciones, a nivel umbilical y del periné. Asimismo, hallamos alteraciones ungueales, tal y como onicolisis, piqueteado ungueal e hiperqueratosis subungueal<sup>4</sup>. En cuanto a la afectación ocular, puede manifestarse en forma de uveítis anterior crónica asintomática, encontrándola en 1 de cada 5 pacientes, siendo esta más frecuente en aquellos pacientes con ANA positivos<sup>21</sup>.

## Artritis idiopática juvenil indiferenciada

La artritis idiopática juvenil indiferenciada es la entidad en la cual se incluyen todos aquellos pacientes menores de 16 años con artritis que no cumplen los criterios necesarios para ser incluidos en los subgrupos de AIJ ya mencionadas, o que presentan características que podrían estar relacionadas con varias categorías imposibilitando su inclusión en un solo subtipo<sup>12</sup>.

### 3.6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la AIJ es fundamentalmente clínico. Se requiere haber excluido previamente otras causas de artritis crónica, y la cumplimentación de una serie de criterios clínicos y analíticos definidos por la ILAR, siendo necesario que transcurra un periodo de 6 meses desde el comienzo de los síntomas para poder iniciar el proceso diagnóstico y de clasificación en una de las 7 categorías englobadas dentro de la entidad de AIJ. La ausencia de datos de laboratorio y de imagen específicos, asociados al curso insidioso que caracteriza a esta enfermedad, puede retrasar y dificultar la categorización de los pacientes en los respectivos subgrupos<sup>4</sup>.

En la **tabla 3** se incluyen los criterios de inclusión y de exclusión de la clasificación de ILAR de Edmonton de 2001 (7) empleados para definir las diferentes categorías de la AIJ.

<i>Subtipo de AIJ</i>	<i>Criterios de inclusión</i>	<i>Criterios de exclusión</i>
<b>Artritis sistémica</b>	Artritis en 1 o más articulaciones, coincidente con, o precedida por, fiebre diaria de 2 o más semanas de evolución; la fiebre debe ser documentada y cotidiana durante al menos 3 días. Además de la artritis y la fiebre debe presentar al menos 2 de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Exantema eritematoso evanescente</li><li>2. Adenopatías</li><li>3. Hepato o esplenomegalia</li><li>4. Serositis</li></ol>	A, B, C, D.
<b>Oligoartritis</b>	Artritis en 1-4 articulaciones en los primeros 6 meses de la enfermedad. Se reconocen 2 subcategorías: <ol style="list-style-type: none"><li>1. <b>Oligoartritis persistente:</b> no más de 4 articulaciones afectadas en la evolución posterior.</li></ol>	A, B, C, D, E.

	2. <b>Oligoartritis extendida:</b> se afectan más de 4 articulaciones después de los 6 primeros meses.	
<b>Poliartritis FR (+)</b>	Artritis en 5 o más articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad, con 2 o más test para FR (IgM) positivos con, al menos, 3 meses de intervalo.	A, B, C, E.
<b>Poliartritis FR (-)</b>	Artritis en 5 o más articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad, con 2 o más test para FR (IgM) negativo.	A, B, C, D, E.
<b>Artritis psoriásica</b>	Artritis y psoriasis o artritis y, al menos, 2 de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dactilitis.</li> <li>2. Hoyuelos ungueales u onicolisis.</li> <li>3. Psoriasis en familiar de primer grado.</li> </ol>	B, C, D, E.
<b>Artritis relacionada con entesitis</b>	Artritis y/o entesitis y, al menos, 2 de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dolor a la palpación de articulaciones sacroilíacas o dolor inflamatorio lumbosacro.</li> <li>2. HLA-B27+.</li> <li>3. Comienzo en varón &gt;6 años.</li> <li>4. Uveítis anterior aguda.</li> <li>5. Historia de espondilitis anquilosante, artritis relacionada con entesitis, sacroilitis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, Síndrome de Reiter o uveítis anterior aguda en familiar de primer grado.</li> </ol>	A, D, E.
<b>Artritis indiferenciada</b>	Artritis que no cumple criterios de ninguna categoría o bien los cumple de 2 o más categorías.	
<b>Criterios de exclusión:</b>		
<p>A. Psoriasis o historia de psoriasis en familiares de primer grado.</p> <p>B. Artritis de comienzo después de los 6 años en varón con HLA-B27+.</p> <p>C. Espondilitis anquilosante, artritis relacionada con entesitis, sacroilitis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Reiter, uveítis anterior aguda o historia de ello en familiar de primer grado.</p> <p>D. FR+ en 2 determinaciones separadas al menos 3 meses entre sí.</p> <p>E. Presencia de AIJ sistémica en el paciente.</p>		

**Tabla 3:** criterios de clasificación de la AIJ. Tabla adaptada a partir de la bibliografía (7): “Artritis idiopática juvenil. Criterios de clasificación. Índices de actividad”.

### 3.7. TRATAMIENTO

Todas las formas de AIJ se asocian en mayor o menor grado con una disminución de la calidad de vida, potencial riesgo de deterioro de la función articular y posible evolución a diferentes formas adultas de enfermedades reumáticas<sup>22</sup>. Gracias al conocimiento de la patogenia de la enfermedad, se sabe que la inflamación mantenida en el tiempo es la principal responsable de las complicaciones que suceden en estos pacientes. La ausencia, el retraso o el uso inadecuado de tratamiento favorece dicho estado proinflamatorio y, en segunda instancia, el elevado número de complicaciones que conducen a una calidad de vida deteriorada y productividad disminuida. Es aquí donde reside la importancia en la adecuada selección del tratamiento en cuanto al tipo, dosis y duración del fármaco<sup>4</sup>.

El objetivo terapéutico es multidimensional. Se debe lograr un óptimo control del dolor, preservar el rango de movimiento y fuerza muscular, inducir la remisión de la enfermedad, manejar las complicaciones y facilitar que el paciente alcance un adecuado desarrollo tanto físico como psicológico<sup>4</sup>.

La AIJ cuenta con un extenso arsenal terapéutico, el cual debe instaurarse de forma escalonada, es decir, las diferentes posibilidades terapéuticas podrían entenderse como los peldaños de una escalera que se irán subiendo, atendiendo a las necesidades del niño y a los índices de actividad<sup>4,10</sup>. Entre los grupos farmacológicos disponibles destacamos los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), los corticoides, los fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) y los fármacos biológicos<sup>22</sup>. En la **tabla 4** encontramos detallados los principales fármacos empleados en el manejo de la AIJ, así como los efectos secundarios que la literatura ha expuesto como asociados a su uso<sup>12</sup>.

Cada subgrupo de AIJ presenta un mecanismo fisiopatológico característico que conduce a la sintomatología específica de cada entidad, por consiguiente, se deberá individualizar la opción terapéutica al subtipo de AIJ frente al cual nos encontremos, de forma que se ofrezca un fármaco dirigido a actuar contra puntos clave del proceso inflamatorio de la enfermedad.

#### **Primer escalón: antiinflamatorios no esteroideos (AINES)**

Los AINES representan el abordaje inicial. Su uso es únicamente sintomático, pues no modifican la evolución de la enfermedad. Tienen un efecto analgésico cuando se usan a dosis más bajas, y antiinflamatorio a dosis más elevadas<sup>4</sup>. El mecanismo de acción consiste en el bloqueo de la producción de prostaglandinas a través de la inhibición de la vía de la ciclooxigenasa 1 y 2<sup>10</sup>.

La literatura también describe su uso como coadyuvantes en el control de los síntomas durante el inicio del tratamiento con los FAME o los fármacos biológicos. En cuanto al

uso de los AINES, no existe evidencia de superioridad de uno frente a otro, por lo que se hará empleo de aquel que consiga un mejor control de los síntomas con un menor número de efectos adversos<sup>22</sup>.

### **Segundo escalón: corticoides**

Los corticoides se caracterizan por poseer una potente actividad antiinflamatoria e inmunosupresora<sup>4,12</sup>. No obstante, su uso en el manejo terapéutico de la AIJ está limitado por el elevado número de efectos adversos que se han asociado a su toma. Además, no se ha demostrado que la administración de este fármaco a largo plazo ofrezca beneficios en cuanto a la prevención de la destrucción articular<sup>4</sup>. Como consecuencia, se prefiere su uso durante periodos cortos de tiempo, siendo necesario asociar a su toma suplementos de calcio y de vitamina D, ya que la osteoporosis es un efecto secundario frecuente<sup>12</sup>.

Han sido expuestas diversas formas de administración: oral, intraarticular y parenteral. La elección de una u otra vía viene determinada por el síntoma predominante que presente el paciente y por el efecto que se pretenda lograr<sup>12</sup>.

La infiltración de corticoides tal y como el acetónido de triamcinolona o el acetato de metilprednisolona en el espacio intraarticular favorecen la disminución de la actividad inflamatoria y de la sintomatología a nivel articular. Asimismo, a través de esta vía, se ha descrito la posibilidad de inducir la remisión en los pacientes con la forma oligoarticular de AIJ<sup>4, 10, 12, 22</sup>.

Los corticoides administrados por vía oral o intravenosa consiguen una reducción de la sintomatología sistémica en pacientes con la forma sistémica de AIJ, siendo la última vía mencionada reservada fundamentalmente para las formas graves con afectación sistémica. Las dosis que se suele emplear son de 1mg/kg/día, aunque podría considerarse su aumento hasta 2mg/kg/día en los pacientes con insuficiencia cardíaca o taponamiento cardíaco secundario a una carditis o pericarditis<sup>4</sup>. Cabe destacar como los corticoides de uso sistémico se usan fundamentalmente en forma de terapia puente por dos razones expuestas a continuación: por un lado, al ser fármacos de acción rápida, permiten el control de los síntomas hasta que se obtiene el efecto de los otros fármacos que se emplearán de forma mantenida, como los FAME o los fármacos biológicos<sup>18</sup>. Por otro lado, y tal y como se ha mencionado anteriormente, no se ha demostrado una influencia en el resultado de la enfermedad a largo plazo<sup>10</sup>.

### **Tercer escalón: fármacos modificadores de la enfermedad (FAME)**

El Colegio Americano de Reumatología (ACR: American College of Rheumatology) recomienda el uso de los FAMES de forma precoz<sup>4</sup>. Se recomienda el metotrexato (MTX) como primer fármaco inductor de remisión en AIJ debido a su eficacia y perfil de seguridad a largo plazo. Se indicará atendiendo a la categoría clínica de AIJ correspondiente<sup>23</sup>. El MTX es un antagonista del ácido fólico que actúa inhibiendo de

forma competitiva la enzima dihidrofolato reductasa y la síntesis de ADN. Presenta actividad antiinflamatoria e inmunosupresora cuando se emplea a dosis bajas, mientras que cuando se usa a dosis elevadas se caracteriza por su función antiproliferativa<sup>10,12</sup>. La dosis recomendada es de 10-15 mg/m<sup>2</sup>/semana, pudiendo administrarse de forma oral o parenteral, presentando la última vía mencionada mejor disponibilidad y tolerabilidad. La mayoría de los pacientes responden durante las 6-8 primeras semanas del tratamiento, alcanzado una eficacia máxima transcurridos 3 meses<sup>4,12,23</sup>. Han sido descritos diversos efectos secundarios asociados a su uso, la mayoría leves tal y como náuseas, úlceras orales o infecciones por el virus herpes zoster. Únicamente en un porcentaje inferior al 1% han ocurrido complicaciones severas como cirrosis, neumonitis, leucopenia, trombocitopenia y anemia<sup>10</sup>. Con la intención de prevenir los efectos secundarios debe suplementarse este tratamiento con ácido fólico al día siguiente de la toma del fármaco<sup>4,12,23</sup>. Durante el tratamiento es preciso realizar un seguimiento del analítico del paciente, prestando especial atención en las enzimas hepáticas<sup>23</sup>.

Existen otros FAME eficaces en el tratamiento de la AIJ, (estando su uso en pediatría bastante restringido) como es la Leflunomida, debido a su potencial teratógico y a la duración prolongada de su vida media. La Leflunomida bloquea la síntesis de pirimidina inhibiendo la proliferación de células T, y se reserva fundamentalmente para las formas poliarticulares AIJ que no toleran o que no responden al metotrexato<sup>10,12</sup>. La Sulfasalazina se ha empleado sobre todo en las artritis relacionadas con entesitis, a una dosis de 30-50mg/kg/día<sup>4,10</sup>.

#### **Cuarto escalón: agentes biológicos**

Los agentes biológicos han cambiado radicalmente el pronóstico de la AIJ. Se han desarrollado gracias al mejor conocimiento de la patogenia de la enfermedad, ofreciendo a los pacientes un tratamiento dirigido y, por ende, más eficaz en el control de la inflamación y de los síntomas<sup>12</sup>. Los beneficios de estos medicamentos no vienen exentos de complicaciones y efectos secundarios, puesto que en su mecanismo de acción está implicado el bloqueo de múltiples vías de señalización, haciendo necesaria una estrecha monitorización de los pacientes<sup>4</sup>. Existen numerosos fármacos biológicos, detallándose a continuación los más empleados en pediatría:

- Antagonistas de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ): representan el grupo más ampliamente extendido. Antes de iniciar el tratamiento con alguno de estos fármacos es necesario realizar al paciente una placa de tórax, un Mantoux y una serología para VHB, VHC y VIH, ya que, al ser fármacos inmunosupresores, son capaces de favorecer la reactivación de infecciones latentes. Asimismo, no se deberán administrar vacunas de virus vivos durante el tratamiento con estos agentes. De entre los inhibidores del TNF- $\alpha$ , los más conocidos son el etanercept, infliximab y adalimumab<sup>12</sup>:

- Etanercept: es una proteína de fusión que se une al TNF- $\alpha$  soluble, disminuyendo la señalización mediada por el receptor de TNF. Es de administración subcutánea y ha demostrado ser la mejor opción de tratamiento en la forma poliarticular de AIJ que no responde al MTX. El efecto adverso más común es la reacción local al pinchazo, siendo necesario cambiar de localización cada vez que se administra<sup>4</sup>.
  - Infliximab: es un anticuerpo quimérico monoclonal de administración intravenosa. Dentro de las patologías que muestran una respuesta particularmente buena al tratamiento con este fármaco destacan las espondiloartropatías, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), la artritis psoriásica y la uveítis<sup>4</sup>. Las infecciones oportunistas se han descrito asociadas a su toma de forma mantenida, no obstante, la frecuencia de las mismas no es significativa<sup>10</sup>.
  - Adalimumab: se trata de un anticuerpo monoclonal humanizado que se une al TNF- $\alpha$ . Se administra vía subcutánea y su uso se reserva para las AIJ poliarticular y las uveítis que no toleran o no responden al metotrexato. Con el uso de este agente biológico existe un riesgo de reactivación de infecciones latentes, como la tuberculosis, así como de nuevas infecciones bacterianas, víricas o fúngicas<sup>10</sup>.
- Antagonistas de IL-1: Anakinra y Canakinumab. La IL-1 juega un papel clave en el desarrollo de la fisiopatología de la AIJ sistémica. Por consiguiente, ambos agentes biológicos resultan especialmente eficaces en el manejo terapéutico de la misma. Son de administración subcutánea, la mayoría de los efectos adversos registrados son reacciones locales en el lugar de inyección, siendo los eventos graves poco frecuentes<sup>4</sup>.
  - Antagonistas de IL-6: Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, cuyo uso se centra fundamentalmente en las artritis sistémicas y en las formas poliarticulares resistentes al tratamiento con MTX y con los inhibidores de TNF- $\alpha$ <sup>10</sup>.
  - Antagonistas de los linfocitos B: el Rituximab es un anticuerpo monoclonal dirigido frente al antígeno CD20 localizado en los linfocitos B. Su administración se reserva para las AIJ refractarias a la terapia inmunosupresora estándar, así como a los inhibidores de TNF- $\alpha$ <sup>10</sup>. Los estudios acerca de su uso en la población pediátrica con AIJ es limitada.
  - Antagonistas de los linfocitos T: Abatacept es una proteína de fusión recombinante que ha demostrado eficacia en el manejo terapéutico de los niños con AIJ poliarticular no respondedores al MTX ni a los TNF- $\alpha$ <sup>10</sup>.

<i>Fármaco</i>	<i>Dosis</i>	<i>Indicaciones</i>	<i>Efectos secundarios</i>
<b>AINES</b>			
Ibuprofeno	40mg/kg/día vía oral cada 6-8 horas.	Tratamiento sintomático hasta confirmación	Trastornos gastrointestinales.
Naproxeno	10-20mg/kg/día vía oral cada 12 horas.	diagnóstica y/o desaparición del brote.	
Indometacina	1-4mg/kg/día vía oral cada 6-8 horas.		
<b>Corticoides</b>			
<u>Orales:</u> prednisona	1-2mg/kg/día vía oral dosis única matutina.	Tratamiento de primera elección en la AIJ sistémica.	<u>Endocrino:</u> síndrome de Cushing, obesidad troncular, retraso del crecimiento. <u>Piel:</u> estrías, acné. <u>Músculo-esquelético:</u> debilidad muscular, osteoporosis. <u>Sistema nervioso:</u> psicosis, cambio del comportamiento. <u>Cardiovascular:</u> HTA. <u>Oftalmológico:</u> glaucoma, cataratas. <u>Infeccioso:</u> aumento del riesgo a infecciones.
<u>Intravenosos:</u> metilprednisolona	10-20mg/kg/dosis vía intravenosa.		
<u>Intraarticulares:</u> acetónido de triamcinolona	20-40mg según el tamaño articular.	Primera opción terapéutica en pacientes con artritis de pocas articulaciones y de fácil acceso. Tratamiento puente hasta el control de la enfermedad con otros fármacos en todas las formas de AIJ.	
<b>FAME</b>			
Metotrexato	10-15mg/m <sup>2</sup> vía oral o subcutánea semanal.	Fármaco de elección como primer inductor de remisión en AIJ.	Trastornos gastrointestinales, toxicidad hepática, aumento de riesgo de infecciones.
<b>Anti TNF-α</b>			
Etanercept	0'4mg/kg 2 veces/semana oral.	Formas de AIJ con respuesta inadecuada o	Reacciones infusionales y

	0,8mg/kg 1 vez a la semana subcutáneo.	con intolerancia al MTX.	aumento de riesgo de infecciones.
Adalimumab	24mg/m <sup>2</sup> cada 2 semanas subcutáneo.		
Infliximab	3-6mg/kg semanas 0, 2 y 6, posteriormente cada 8 semanas, vía intravenosa.	No autorizado para AIJ.	
<b>Anti IL-1</b>			
Anakinra	1-2mg/kg/día cada 24 horas, vía subcutánea.	No autorizado para AIJ.	Reacciones infusionales, alteraciones hematológicas,
Canakinumab	4mg/kg cada 4 semanas vía subcutánea.	AIJ sistémica $\geq 2$ años con respuesta inadecuada a AINES y corticoides sistémicos.	aumento de riesgo de infecciones.
<b>Anti IL-6</b>			
Tocilizumab	8mg/kg cada 2-4 semanas vía intravenosa o subcutánea.	AIJ sistémica $\geq 2$ años con respuesta inadecuada a AINES y corticoides sistémicos. AIJ poliarticular $\geq 2$ años con respuesta inadecuada o con intolerancia al MTX.	Alteraciones hematológicas, toxicidad hepática, aumento de riesgo de infecciones.
<b>Antagonistas de linfocitos B</b>			
Rituximab	750mg/m <sup>2</sup> 2 veces/semana vía intravenosa.	No autorizado para AIJ.	Aumento de riesgo de infecciones.
<b>Antagonistas de linfocitos T</b>			
Abatacept	10mg/kg semanas 0, 2 y 4, posteriormente, cada 4 semanas vía intravenosa.	AIJ poliarticular $\geq 6$ años con respuesta inadecuada a anti TNF- $\alpha$ .	Aumento de riesgo de infecciones.

**Tabla 4:** principales fármacos utilizados en el tratamiento de la AIJ. Tabla adaptada a partir de la bibliografía (12): “*Artritis idiopática juvenil*”.

## Tratamiento de la uveítis asociada a la AIJ

La AIJ oligoarticular, como ya se mencionó en el apartado **1.5. CLÍNICA**, es la entidad englobada dentro de la AIJ que asocia con más frecuencia uveítis, sobre todo en presencia de ANA+. Para tratar la inflamación de la úvea, se suelen emplear como primera opción corticoides y ciclopléjicos tópicos, reservándose el metotrexato para las formas más graves o que no responden al tratamiento de primera línea, pudiendo incluso llegar a utilizar como tercera opción agentes biológicos, siendo los inhibidores del TNF- $\alpha$ , y en concreto el Adalimumab, los más empleados<sup>12</sup>.

Es necesario identificar aquellos pacientes con una mayor predisposición a padecer uveítis y llevar a cabo un seguimiento estrecho con la finalidad de detectarla lo antes posible para evitar complicaciones, siendo la ceguera la más limitante y grave. Para ello, se han propuesto una serie de recomendaciones de seguimiento oftalmológico en pacientes con AIJ, las cuales podemos verlas en la **tabla 5**, cuya frecuencia viene dada por los factores de riesgo<sup>18</sup>.

<i>ANA</i>	<i>Edad al diagnóstico</i>	<i>Tiempo de evolución de la enfermedad (años)</i>	<i>Frecuencia de los controles oftalmológicos</i>
ANA+	≤ 6 años	≤4 años	3 meses
		>4 años	6 meses
		>7 años	12 meses
	> 6 años	≤4 años	6 meses
		>4 años	12 meses
ANA-	≤ 6 años	≤4 años	6 meses
		>4 años	12 meses
	> 6 años	No aplicable	12 meses

**Tabla 5:** revisiones oftalmológicas en niños con AIJ. Tabla adaptada a partir de la bibliografía (18): “*Artritis idiopática juvenil oligoarticular*”.

## Tratamiento del SAM

El síndrome de activación macrofágica, del cual se hace mención en el apartado **1.5. CLÍNICA**, es una complicación con una elevada morbimortalidad que puede aparecer en niños con AIJ sistémica, aunque también se han descrito casos en pacientes con LES o con la enfermedad de Kawasaki. Existen diversos hallazgos clínicos y analíticos que en el contexto de un paciente con AIJ sistémica deben hacer sospechar que estamos ante esta patología: un empeoramiento de forma aguda del estado general con fiebre elevada, alteraciones neurológicas, tendencia al sangrado, elevación de las transaminasas, ferritina y dímero D con disminución de fibrinógeno. En estos pacientes, además de las medidas de soporte vital, se administrará un bolo intravenoso de metilprednisolona durante 3-5

días consecutivos, continuando la pauta con prednisona vía oral. Ante una ausencia de respuesta transcurridas 24-48 horas desde el inicio del tratamiento corticoideo, se procederá al empleo de ciclosporina endovenosa o etopósido<sup>12</sup>.

### **Tratamientos complementarios en la AIJ**

Además de las medidas farmacológicas, es de esencial importancia que el niño realice ejercicio físico de forma continuada. La fisioterapia y el apoyo psicológico constituyen asimismo medidas a implementar si fuera necesario para garantizar el bienestar tanto físico como psicológico del paciente<sup>12</sup>.

### **3.8. CONSULTAS DE TRANSICIÓN**

La consulta de transición constituye la época en la cual se produce el traspaso de cuidados de los pacientes desde las consultas de pediatría a las de adultos. Debe ser entendida como un proceso activo y multidimensional que se adecúe a la edad y al desarrollo de los adolescentes y que ofrezca una cobertura de sus necesidades tanto médicas como psicosociales<sup>24</sup>. La necesidad de este traspaso de asistencia en Reumatología, y en concreto en el contexto de niños que padecen artritis idiopática juvenil, es apremiante, debido al impacto de esta enfermedad inflamatoria crónica en su desarrollo<sup>25</sup>.

De acuerdo a la literatura, se ha descrito que aproximadamente el 50% de niños con AIJ permanecen con la enfermedad activa durante la edad adulta, o presentan brotes en el transcurso de la misma. El realizar de forma correcta la transición cuenta con una serie de beneficios que implican un mayor entendimiento de la enfermedad, un mejor control de la actividad inflamatoria y, en consecuencia, una evolución con un menor número de secuelas funcionales<sup>26</sup>.

Asimismo, la literatura informa que actualmente hasta la mitad de los adolescentes no logran una transferencia exitosa a la Reumatología de adultos, resultando en un incremento particularmente elevado de padecer resultados desfavorables. Posiblemente, esta falta de éxito en el proceso de transición se deba a la escasa correlación entre los subtipos de AIJ y patologías nosológicas ya establecidas en los adultos, así como a la ausencia de consenso entre los profesionales acerca del momento exacto en el que debe producirse dicha transición<sup>26</sup>.

La Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología (EULAR) y la Sociedad Pediátrica Europea de Reumatología (PRES) redactaron en 2018 una serie de recomendaciones con el objetivo de que sirvieran de guía en el manejo del proceso transicional de los niños con AIJ, pudiendo de esta formar ofrecer una atención continuada y más adaptada a sus necesidades. Las recomendaciones propuestas por la EULAR y la PRES se exponen a continuación<sup>26</sup>:

1. Los niños con AIJ deben tener acceso a una transición de alta calidad y bien coordinada, en la que participe un equipo multidisciplinar que considere al paciente desde un punto de vista holístico, integrando y cubriendo de esta forma, la esfera física, social y espiritual<sup>26</sup>.
2. El proceso de transición debe instaurarse lo más pronto posible. En el caso de los niños que fueron diagnosticados en la infancia, la transferencia de asistencia debería comenzar en la adolescencia temprana, siendo los 11 años, la edad considerada ideal para iniciar este proceso. Mientras que en las formas de AIJ de debut tardío, el proceso de transición se iniciará en el momento del diagnóstico<sup>26</sup>.
3. La comunicación entre profesionales de salud, padres y niños es necesaria para garantizar una correcta transición, siendo especialmente relevante la llevada a cabo entre el servicio de Pediatría y Reumatología<sup>26</sup>.
4. Toda la información pertinente al proceso de transición debe quedar adecuadamente registrada en las historias clínicas, habiendo sido previamente consensuado por la familia y el paciente<sup>26</sup>.
5. Con la intención de poder garantizar y aplicar esta transferencia de asistencia adecuadamente, los servicios de Reumatología y Pediatría deben contar con una política de transición escrita, consensuada y actualizada de forma periódica<sup>26</sup>.
6. Los integrantes del equipo multidisciplinar deben quedar correctamente retratados por escrito, siendo necesaria la designación de un coordinador de la transición, el cual servirá de enlace entre los equipos de adultos y pediátricos<sup>26</sup>.
7. El enfoque principal de los servicios de transición debe situarse en torno al adolescente y ser apropiado a la complejidad de su desarrollo<sup>26</sup>.
8. La información referente a la enfermedad del paciente (comorbilidades; vacunas; tratamientos previos y actuales; complicaciones de los medicamentos y de la enfermedad; aspectos psicosociales) debe quedar registrada en un documento de transferencia<sup>26</sup>.
9. Los participantes de los equipos involucrados en el proceso de transición deben estar correctamente capacitados en lo relativo a la salud del adolescente, así como a las enfermedades reumatológicas de inicio en la infancia<sup>26</sup>.
10. Es imprescindible una financiación segura de los recursos para poder brindar un atención clínica ininterrumpida<sup>26</sup>.
11. Para poder garantizar el acceso de los profesionales, pacientes y familiares a estas recomendaciones, debe diseñarse una plataforma electrónica de libre acceso<sup>26</sup>.

12. Se requiere de un mayor conocimiento basado en la evidencia para poder informar acerca de las prácticas que han logrado mejores resultados en el proceso de transición de cuidados<sup>26</sup>.

### **3.9. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO**

El pronóstico de la AIJ varía en función del subtipo de artritis, del grado de afectación y de la respuesta al tratamiento. No obstante, gracias al importante avance y generalización del uso de los fármacos biológicos, al inicio precoz de tratamiento sistémico para el control de la enfermedad y a la creación de unidades especializadas en el manejo de estos pacientes, el pronóstico de la AIJ ha mejorado notablemente en la última década<sup>12</sup>.

La AIJ se asocia a una morbilidad significativa debido a las manifestaciones articulares y extraarticulares resultantes del estado inflamatorio persistente, las cuales conducen a una discapacidad crónica que aboca en una participación restringida en las actividades sociales. Además, tanto la enfermedad por sí misma como el tratamiento empleado en el manejo de la patología cuentan con un notable número de complicaciones potenciales, entre las cuales destacan la osteoporosis, osteopenia y retraso en el crecimiento<sup>11</sup>.

Por otra parte, ha sido documentado un incremento del riesgo de malignidad en estos pacientes. No obstante, queda aún por dilucidar si es consecuencia del estado inflamatorio que caracteriza a esta enfermedad o de la terapia con FAME o fármacos biológicos. Igualmente, en los pacientes con AIJ la comorbilidad cardiovascular constituye una carga importante siendo un determinante significativo en su calidad de vida y supervivencia a largo plazo<sup>11</sup>.

Otras causas de morbilidad en estos individuos son representadas por el daño en la articulación temporomandibular, particularmente en el subtipo de poliartritis con FR positivo, siendo muy característica la micrognatia y la maloclusión dental, dando lugar a una limitación importante en la apertura de la boca<sup>12, 11</sup>. Además, el daño irreversible a nivel articular en otras localizaciones puede acabar requiriendo cirugía ortopédica<sup>11</sup>.

Es imprescindible hacer mención de las complicaciones oftalmológicas, tal y como la uveítis anterior o la iridociclitis, puesto que pueden ocasionar una pérdida de visión permanente repercutiendo enormemente en la calidad de vida de estas personas<sup>12</sup>. Además, en algunos casos, la inflamación ocular puede persistir hasta la edad adulta, siendo necesario un seguimiento oftalmológico estrecho junto con el uso de terapias específicas<sup>11</sup>.

## **4. JUSTIFICACIÓN**

Como ha sido mencionado en el apartado anterior, gracias a los numerosos avances llevados a cabo en el campo de la inmunología y genética, actualmente se consta de una

mejor comprensión sobre la patogenia de la AIJ, lo cual ha permitido ofrecer a los pacientes afectos de esta enfermedad terapias dirigidas específicamente frente los mecanismos inmunológicos implicados en la génesis de la misma<sup>5</sup>. A pesar de ello, la proporción de individuos que continúan con la enfermedad activa en la edad adulta constituye una proporción considerable<sup>27</sup>. Esto se debe a múltiples razones, las cuales se han ido desarrollando a lo largo de la introducción, siendo una de ellas la falta de correlación de los diferentes subgrupos de AIJ con entidades reumatológicas establecidas en el adulto, hecho que ha generado discrepancias entre los profesionales acerca del abordaje terapéutico más indicado a emplear, dificultándose, por ende, el manejo de la misma.

Debido a lo indicado, hemos considerado necesario profundizar al respecto. En este estudio analizaremos la evolución de los aspectos clínicos, analíticos y de tratamiento de los pacientes con AIJ durante su seguimiento en la edad adulta tras la consulta de transición

## **5. HIPÓTESIS**

La evolución clínica, analítica y los requerimientos de tratamiento son diferentes durante la edad adulta dependiendo de los diferentes subtipos de AIJ y de la características analíticas en la edad pediátrica.

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1. Objetivo principal**

- Estudiar la evolución clínica de las diferentes formas de AIJ en la edad adulta.

### **6.2. Objetivos específicos**

- Comparar los hallazgos clínicos, analíticos y de laboratorio de los pacientes desde la consulta de transición hasta la última consulta en Reumatología de adultos.
- Describir los diferentes grupos farmacológicos empleados desde la edad pediátrica hasta la última consulta registrada en Reumatología de adultos.

## **7. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **7.1. Material**

#### **7.1.1. Tipo y diseño de estudio**

Se trata de una estudio observacional, descriptivo, longitudinal retrospectivo.

#### **7.1.2. Población a estudio**

## **I. Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de edad en la actualidad que fueron diagnosticados de AIJ según los criterios de clasificación de la ILAR en la infancia y que han realizado la consulta de transición en Reumatología de Adultos con visitas posteriores a la misma.

## **II. Criterios de exclusión:**

- Pacientes cuya consulta de transición desde el servicio de Pediatría al servicio de Reumatología de adultos no fue llevada a cabo en el Hospital Universitario y Politécnico la Fe de Valencia.
- Pacientes que no han registrado visitas posteriores a la consulta de transición en Reumatología de adultos del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de Valencia.
- Pacientes diagnosticados en la consulta de transición de otras enfermedades reumáticas no enmarcables en el ámbito de la AIJ.

### **7.2. Métodos**

#### **7.2.1. Consideraciones éticas**

Se ha preservado el anonimato y la intimidad de los pacientes que componen este estudio a lo largo de los procesos de recogida y de registro de datos, de acuerdo con las condiciones estipuladas en la Ley 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica; y según la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de Valencia y ha sido efectuado siguiendo los principios y recomendaciones de la declaración de Helsinki<sup>28</sup>.

#### **7.2.2. Variables del estudio**

De todos los pacientes incluidos en el estudio, se recogieron las siguientes variables:

- **Demográficas:**
  - Sexo (hombre/mujer).
  - Fecha del diagnóstico de AIJ.

- Fecha en la que tuvo lugar la consulta de transición.
- Fecha en la que tuvo lugar la última visita en el Servicio de Reumatología de Adultos.
- Categoría de AIJ diagnosticada en el momento de la consulta de transición según los criterios de la ILAR (AIJ oligoarticular / AIJ poliarticular factor reumatoide positivo / AIJ poliarticular factor reumatoide negativo / AIJ sistémica / AIJ indiferenciada / AIJ psoriásica / AIJ relacionada con entesitis).
- Alta médica. (si/no).
- Motivo por el cual el paciente fue dado de alta. (fin de seguimiento/seguimiento en atención primaria/cambio a otro departamento).
- Reconsulta en Hospital La Fe en pacientes dados de alta (si/no).
- Modificaciones de diagnóstico desde la consulta de transición a la última consulta de Reumatología de adultos (sí/no).

*Se consideró modificación de diagnóstico a aquel paciente que en el servicio de Pediatría fue diagnosticado de un determinado subtipo de AIJ y que posteriormente a la consulta de transición recibió un diagnóstico diferente confirmado por el reumatólogo al cumplir con los criterios de una enfermedad reumatológica específica.*

- Diagnóstico en el servicio de Reumatología de adultos (Artritis Idiopática Juvenil/ Artritis Psoriásica/ Artritis Reumatoide/ Enfermedad de Behçet/ Espondiloartropatías/ Síndrome de Sjögren/Lupus Eritematoso Sistémico).

- **Clínicas:**

- Psoriasis (psoriasis pre-transición/ post-transición/ no psoriasis).

*Se consideró paciente con psoriasis pre-transición a aquel que previamente a la consulta de transición estaba diagnosticado de enfermedad psoriásica cutánea/ungueal o estaba registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un dermatólogo o un reumatólogo.*

*Se consideró paciente con psoriasis post-transición a aquel que padeció el primer brote/episodio de psoriasis cutánea/ungueal, o aquel que presentó una recidiva, tras la consulta de transición confirmado por un dermatólogo o un reumatólogo. En el momento del análisis, se especificó si se trataba de una recidiva de una enfermedad diagnosticada previamente o si, por el contrario, se trataba del primer episodio.*

- Uveítis (uveítis pre-transición/ post-transición/ no uveítis).

*Se consideró paciente con uveítis pretransición a aquel que previamente a la consulta de transición había presentado episodios de uveítis o estaba registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un oftalmólogo o un reumatólogo.*

*Se consideró paciente con uveítis post-transición a aquel que padeció el primer episodio de uveítis, o presentó una recidiva, tras la consulta de transición confirmado por un oftalmólogo o un reumatólogo. En el momento del análisis, se especificó si se trataba de un primer episodio o de una recidiva de un diagnóstico previo.*

- Entesitis (entesitis pre-transición/ post-transición/ no entesitis).

*Se consideró paciente con entesitis pretransición a aquel que presentó episodios de entesitis previamente a la consulta de transición o estaba registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un reumatólogo.*

*Se consideró paciente con entesitis post-transición a aquel que padeció el primer episodio de entesitis tras la consulta de transición confirmado por un reumatólogo, así como a aquel que ya había presentado episodios previos de entesitis durante la edad pediátrica. En el momento del análisis, se especificó si se trataba de un paciente que ya había presentado episodios previos, así como si era el primer episodio registrado en la historia clínica.*

- Diarrea (diarrea pre-transición/ post-transición/ no diarrea).

*Se consideró paciente con diarrea pre-transición a aquel individuo que previamente a la consulta de transición había padecido alteración de las deposiciones de características diarreicas de forma reiterada o estaba registrado en la historia clínica como antecedente confirmado.*

*Se consideró paciente con diarrea post-transición a aquel con alteración de las deposiciones de características diarreicas de forma reiterada tras la consulta de transición, una vez ya en seguimiento en el servicio de Reumatología de adultos, ya fuera un debut o una recidiva. En el análisis de datos, se especificó si se trataba de un primer episodio o una recidiva.*

- Aftas orales/genitales (aftas orales/genitales pre-transición/ post-transición/ no aftas orales/genitales).

*Se consideró paciente con aftas orales/genitales pre-transición a aquel individuo que previamente a la consulta de transición había padecido lesiones ulceradas en la mucosa oral o genital de forma reiterada o cuyo diagnóstico estaba*

*registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un reumatólogo.*

*Se consideró paciente con aftas orales/genitales post-transición a aquel individuo con lesiones ulceradas en la mucosa oral o genital presentes de forma reiterada tras la consulta de transición confirmado por un reumatólogo, ya fuera un primer episodio o una recidiva del mismo, teniendo en cuenta estos aspectos en el momento del análisis de datos.*

- Fenómeno de Raynaud (fenómeno de Raynaud pre-transición/ post-transición/ no fenómeno de Raynaud).

*Se consideró paciente con Fenómeno de Raynaud pre-transición a aquel que presentó episodios previamente a la consulta de transición registrados en la historia clínica como antecedente confirmado por un reumatólogo.*

*Se consideró paciente con Fenómeno de Raynaud post-transición a aquel individuo que padeció el primer episodio tras la consulta de transición confirmado por un reumatólogo, o bien tuvo recidivas tras pasar a consulta de Reumatología de Adultos. Este último aspecto se tuvo en cuenta en el momento de análisis de datos.*

- Sequedad oral (sequedad oral pre-transición/ post-transición/ no sequedad oral).

*Se consideró paciente con sequedad oral pre-transición a aquel individuo que previamente a la consulta de transición había padecido episodios repetidos de xerostomía o estaba registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un reumatólogo.*

*Se consideró paciente con sequedad oral post-transición a aquel individuo que padeció episodios reiterados de xerostomía tras la consulta de transición confirmado por un reumatólogo, ya se trataran de recidivas de un primer episodio surgido en la edad pediátrica o tuvieran su debut en Reumatología de Adultos. Esto se tuvo en cuenta a la hora del análisis de datos para determinar si se trataba de una recidiva o un primer episodio.*

- Dactilitis (dactilitis ocular pre-transición/ post-transición/ no dactilitis).

*Se consideró paciente con dactilitis pre-transición a aquel individuo que previamente a la consulta de transición estaba diagnosticado de dactilitis o cuyo diagnóstico había quedado registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un reumatólogo.*

*Se consideró paciente con dactilitis post-transición a aquel que padeció dactilitis tras la consulta de transición confirmado por un reumatólogo, ya se tratase de*

*una recidiva o de un primer episodio. Esto se tuvo en cuenta a la hora del análisis de datos para su descripción.*

- Complicaciones pulmonares (complicaciones pulmonares pre-transición/ post-transición).

*Se consideró paciente con complicaciones pulmonares pre-transición a aquel que previamente a la consulta de transición estaba diagnosticado de las mismas o cuyo diagnóstico había quedado registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un reumatólogo.*

*Se consideró paciente con complicaciones pulmonares post-transición a aquel cuyo diagnóstico fue realizado de forma posterior a la consulta de transición, una vez ya en el servicio de Reumatología de adultos, o tuvo recidivas de un episodio diagnosticado en reumatología pediátrica. Esto se tuvo en cuenta a la hora del análisis de datos.*

- Densidad ósea (osteopenia pre-transición / osteoporosis pre-transición/ osteopenia post-transición/ osteoporosis post-transición/ densidad ósea normal).

*Se consideró paciente con alteración de la densidad ósea pre-transición (osteopenia/osteoporosis) a aquel que previamente a la consulta de transición había sido diagnosticado de ello o cuyo diagnóstico había quedado registrado en la historia clínica como antecedente confirmado por un reumatólogo, tras la realización de una densitometría.*

*Se consideró paciente con alteración de la densidad ósea post-transición (osteopenia/osteoporosis) a aquel cuyo diagnóstico fue realizado en el servicio de Reumatología de adultos, de forma posterior a la consulta de transición, o a aquel que mantuvo alteraciones en la densidad ósea tanto de manera anterior como posterior a la consulta de transición. Esto se tuvo en cuenta a la hora del análisis de datos.*

- DAS28 en la consulta de transición.

*En el DAS28 los valores más altos significan mayor actividad, correspondiente a un peor estado de salud.*

- BASDAI en la consulta de transición.

*La puntuación final oscila entre valores de 0 (nula actividad) a 10 (máxima actividad).*

- BASFI en la consulta de transición.

*Este índice da una puntuación cuyos valores oscilan de 0 (mejor funcionalidad) a 10 (peor función física).*

- **Analíticas:**

Las variables analíticas se analizaron tanto en el momento de la consulta de transición como en la última visita registrada en Reumatología de Adultos, y se tuvo en cuenta a la hora de analizar los datos para poder definir la evolución de las mismas.

- HLA-B27 (positivo/ negativo).
- Factor reumatoide (positivo/ negativo).
- Anticuerpos antipéptido citrulinado (positivo/ negativo).
- Anticuerpos antinucleares (positivo/ negativo).

*Se consideró paciente FR positivo a aquel individuo en el que se detectó su presencia en suero por encima de los valores de laboratorio determinados para su positividad.*

*Se consideró paciente ACPA positivo a aquel individuo con presencia de dicho anticuerpo en suero por encima de los valores de laboratorio determinados para su positividad.*

*Se consideró paciente ANA positivo a aquel individuo con titulaciones de dicho anticuerpo iguales o superiores a 1:80 determinados por IFI en suero.*

- **VARIABLES SOBRE EL TRATAMIENTO:**

Se recogieron los datos sobre tratamiento tanto en la visita de la consulta de transición como en la última visita registrada en reumatología de adultos.

- Tratamiento con AINES en la consulta de transición y en la última consulta registrada en Reumatología de adultos (sí/no).

*Se consideró paciente en tratamiento con AINES en la consulta de transición a aquel paciente que en el momento de la consulta de transición tenía pautados AINES para el control de los signos y síntomas derivados de su enfermedad.*

*Se consideró paciente en tratamiento con AINES en la última consulta registrada en Reumatología de adultos a aquel paciente que en el momento de la última visita registrada en Reumatología de adultos precisaba de AINES pautados para el control de las manifestaciones y síntomas derivados de su enfermedad de base.*

*Se consideró NO tratamiento con AINES, en ambos casos, a aquel paciente que no precisó AINES en las consultas mencionadas para controlar los signos y*

*síntomas derivados de su enfermedad, hubieran sido pautados con anterioridad a esa visita o no.*

- Tratamiento con colchicina en la consulta de transición y en la última consulta registrada en Reumatología de adultos (sí/no).

*Se consideró paciente en tratamiento con colchicina en la consulta de transición a aquel paciente que en el momento de la consulta de transición tenía pautada colchicina para el control de los signos y síntomas derivados de su enfermedad.*

*Se consideró paciente en tratamiento con colchicina en la última consulta registrada en Reumatología de adultos a aquel paciente que en el momento de la última visita registrada en Reumatología de adultos precisaba de colchicina pautada para el control de las manifestaciones y síntomas derivados de su enfermedad de base.*

*Se consideró NO tratamiento con colchicina en ambos casos, a aquel paciente que no precisó colchicina en las consultas mencionadas para controlar los signos y síntomas derivados de su enfermedad, hubiera sido pautada con anterioridad a esa visita o no.*

- Tratamiento con fármacos modificadores de la actividad de la enfermedad (FAME) en la consulta de transición y en la última consulta registrada en Reumatología de adultos (metotrexato/ salazopirina/ no pautado).

*Se consideró paciente en tratamiento con FAME en la consulta de transición a aquel paciente que en el momento de la consulta de transición tenía pautado un FAME para el control de los signos y síntomas derivados de su enfermedad.*

*Se consideró paciente en tratamiento con FAME en la última consulta registrada en Reumatología de adultos a aquel paciente que en el momento de la última visita registrada en Reumatología de adultos precisaba de un FAME pautado para el control de las manifestaciones y síntomas derivados de su enfermedad de base.*

*Se consideró NO tratamiento con FAME en ambos casos, a aquel paciente que no precisó FAME en las consultas mencionadas para controlar los signos y síntomas derivados de su enfermedad, hubiera sido pautado con anterioridad a esa visita o no.*

- Tratamiento con corticoides en la consulta de transición y en la última visita registrada en Reumatología de adultos (sí/no).

*Se consideró paciente en tratamiento con corticoides en la consulta de transición a aquel paciente que en el momento de la consulta de transición tenía pautados corticoides para el control de los signos y síntomas derivados de su enfermedad durante > 3 meses (corticoterapia crónica).*

*Se consideró paciente en tratamiento con corticoides en la última consulta registrada en Reumatología de adultos a aquel paciente que en el momento de la última visita registrada en Reumatología de adultos precisaba de corticoides pautados durante un periodo superior a 3 meses (corticoterapia crónica) para el control de las manifestaciones y síntomas derivados de su enfermedad de base.*

*Se consideró NO tratamiento con corticoides en ambos casos, a aquel paciente que no precisó de corticoides en las consultas mencionadas para controlar los signos y síntomas derivados de su enfermedad, hubieran sido pautados con anterioridad a esa visita o no. Tampoco se consideró que el paciente estaba en tratamiento con corticoides si estos estaban pautados con un periodo inferior a los 3 meses.*

- Tratamiento con fármacos biológicos en la consulta de transición y en la última visita registrada en Reumatología de adultos (abatacept/ adalimumab/ adalimumab-hyrimoz/ adalimumab-idacio/ anakinra/ apremilast/ baricitinib/ belimumab/ canakinumab/ certolizumab/ combi upadacitinib + adalimumab/ combi upadacitinib + etanercept/ etanercept/ etanercept-benepali/ etanercept-erelzi/ filgotinib/ golimumab/ guselkumab/ infliximab/ infliximab-inflectra/ infliximab-remsima/ ixekizumab/ no pautado/ omalizumab/ rituximab/ rituximab-truxima/ sarilumab/ secukinumab/ tocilizumab/ tofacitinib/ upadacitinib/ ustekinumab)

*Se consideró paciente en tratamiento con fármaco biológico en la consulta de transición a aquel paciente que en el momento de la consulta de transición tenía pautado tratamiento con fármaco biológico para el control de los signos y síntomas derivados de su enfermedad.*

*Se consideró paciente en tratamiento con fármaco biológico en la última consulta registrada en Reumatología de adultos a aquel paciente que en el momento de la última visita registrada en Reumatología de adultos precisaba de fármaco biológico pautado para el control de las manifestaciones y síntomas derivados de su enfermedad de base.*

*Se consideró NO tratamiento con fármaco biológico en ambos casos, a aquel paciente que no precisó fármaco biológico en las consultas mencionadas para controlar los signos y síntomas derivados de su enfermedad, hubiera sido pautado con anterioridad a esa visita o no.*

- Tratamiento con fármacos biológicos previos (sí/ no).

*Se consideró paciente con fármaco biológico previo a aquel paciente que sufrió modificaciones de fármaco biológico en comparación al pautado en la consulta de transición y/o la última visita registrada en la consulta de reumatología de adultos.*

- Tratamiento fármaco biológico número 1 previo (tanto en la consulta de transición como en la última visita registrada en reumatología de adultos (abatacept/ adalimumab/ adalimumab-hyrimoz/ adalimumab-idacio/ anakinra/ apremilast/ baricitinib/ belimumab/ canakinumab/ certolizumab/ combi upadacitinib + adalimumab/ combi upadacitinib + etanercept/ etanercept/ etanercept-benepali/ etanercept-erelzi/ filgotinib/ golimumab/ guselkumab/ infliximab/ infliximab-inflectra/ infliximab-remsima/ ixekizumab/ no pautado/ omalizumab/ rituximab/ rituximab-truxima/ sarilumab/ secukinumab/ tocilizumab/ tofacitinib/ upadacitinib/ ustekinumab)

*Se consideró tratamiento con fármaco biológico número 1 al primer fármaco perteneciente a este grupo que le fue pautado al paciente durante la edad pediátrica o adulta, en caso de que fuera distinto al pautado en el momento de la consulta de transición y/o en la última visita registrada en reumatología de adultos.*

*No se consideró tratamiento con fármaco biológico número 1 a aquel paciente que no había sufrido modificaciones en cuanto al tipo de fármaco biológico desde el primer fármaco del grupo de biológicos pautado.*

- Tratamiento fármaco biológico número 2 previo (tanto en la consulta de transición como en la última visita registrada en reumatología de adultos (abatacept/ adalimumab/ adalimumab-hyrimoz/ adalimumab-idacio/ anakinra/ apremilast/ baricitinib/ belimumab/ canakinumab/ certolizumab/ combi upadacitinib + adalimumab/ combi upadacitinib + etanercept/ etanercept/ etanercept-benepali/ etanercept-erelzi/ filgotinib/ golimumab/ guselkumab/ infliximab/ infliximab-inflectra/ infliximab-remsima/ ixekizumab/ no pautado/ omalizumab/ rituximab/ rituximab-truxima/ sarilumab/ secukinumab/ tocilizumab/ tofacitinib/ upadacitinib/ ustekinumab)

*Se consideró tratamiento con fármaco biológico número 2 al segundo fármaco de este grupo que le fue pautado al paciente durante la edad pediátrica o adulta, en caso de que fuera distinto al pautado en el momento de la consulta de transición y/o en la última visita registrada en reumatología de adultos, y distinto a un biológico pautado de forma previa.*

*No se consideró tratamiento con fármaco biológico número 2 a aquel paciente que no había sufrido modificaciones en cuanto al tipo de fármaco biológico desde el primer fármaco del grupo de biológicos pautado, o a aquel que únicamente sufrió una modificación.*

- Tratamiento fármaco biológico número 3 previo (tanto en la consulta de transición como en la última visita registrada en reumatología de adultos) (abatacept/ adalimumab/ adalimumab-hyrimoz/ adalimumab-idacio/ anakinra/ apremilast/ baricitinib/ belimumab/ canakinumab/ certolizumab/ combi upadacitinib + adalimumab/ combi upadacitinib + etanercept/ etanercept/ etanercept-benepali/ etanercept-erelzi/ filgotinib/ golimumab/ guselkumab/ infliximab/ infliximab-inflectra/ infliximab-remsima/ ixekizumab/ no pautado/ omalizumab/ rituximab/ rituximab-truxima/ sarilumab/ secukinumab/ tocilizumab/ tofacitinib/ upadacitinib/ ustekinumab)

*Se consideró tratamiento con fármaco biológico número 3 al tercer fármaco de este grupo que le fue pautado al paciente durante la edad pediátrica o adulta, en caso de que fuera distinto al pautado en el momento de la consulta de transición y/o en la última visita registrada en reumatología de adultos, y distinto a los dos biológicos pautados de forma previa.*

*No se consideró tratamiento con fármaco biológico número 3 a aquel paciente que no había sufrido modificaciones en cuanto al tipo de fármaco biológico desde el primer fármaco del grupo de biológicos pautado, o a aquel que únicamente sufrió dos modificaciones.*

- Tratamiento con fármacos biológicos en la consulta de transición (sí/ no).

*Se consideró paciente en tratamiento con fármaco biológico pautado en la consulta de transición a aquel individuo con un fármaco biológico pautado en la consulta de transición, independientemente de que se retirase con posterioridad durante su seguimiento en consulta de Reumatología de adultos o que tuviese o no pautado otro tipo de tratamientos concomitantes.*

### **7.2.3. Recopilación de datos**

Se recopilaron los datos de 70 pacientes mayores de edad incluidos en el registro de pacientes con enfermedades reumáticas de inicio antes de los 16 años del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de València.

Se recopilaron los datos por medio de la revisión de Historia Clínica a través del programa “ORION CLINIC”.

Se buscó en concreto el informe de anamnesis de Reumatología de Adultos el cual refleja la consulta de transición, se comparó con el informe de alta de reumatología pediátrica, y se comparó la información evidenciada con todos los informes de reumatología pediátrica disponibles en el programa “ORION CLINIC”.

También se compararon los datos disponibles con informes de oftalmología y dermatología previos y posteriores a la consulta de transición, así como ingresos hospitalarios del paciente o visitas a urgencias a causa de complicaciones secundarias a la AIJ o actividad de la enfermedad.

Para la recopilación de datos en Reumatología de Adultos, se visualizó la fecha y se obtuvo la información correspondiente anteriormente descrita de la última visita registrada en ORION CLINIC. Para comparar la información, se consultó todos los informes de las visitas registradas en Reumatología de Adultos.

Se compararon los datos obtenidos con los análisis de sangre realizados al paciente para comprobar el valor de FR, Anti-CCP, ANA.

Para registrar los datos de la variable de disminución de la densidad ósea, se compararon los datos registrados en la historia clínica con las densitometrías disponibles.

#### **7.2.4. Análisis de datos**

Los datos recogidos correspondientes a los 70 pacientes incluidos en el presente estudio se analizaron mediante el Software R.

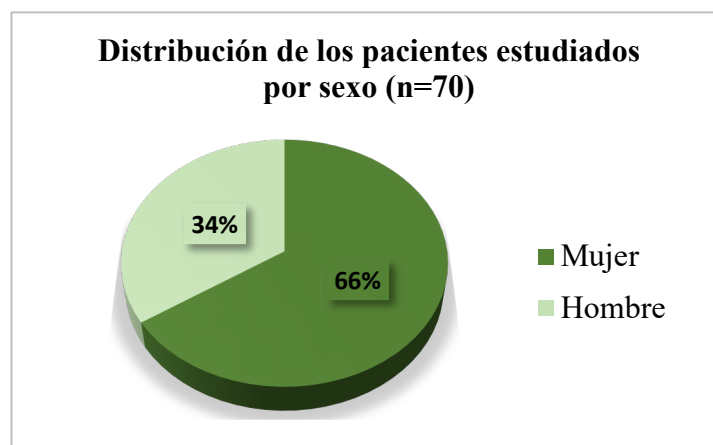
*(Página dejada en blanco deliberadamente)*

## 8. RESULTADOS

### 8.1. Datos generales

#### 8.1.1. Variables demográficas

Se analizaron las variables recogidas de los 70 pacientes visitados en el Hospital Universitario y Politécnico la Fe de València, de los cuales 46 eran mujeres (65,71%) y 24 hombres (34,29%), como se muestra en el **Gráfico 1**.



**GRÁFICO 1.** Distribución de los pacientes estudiados por sexo. Gráfico de elaboración propia.

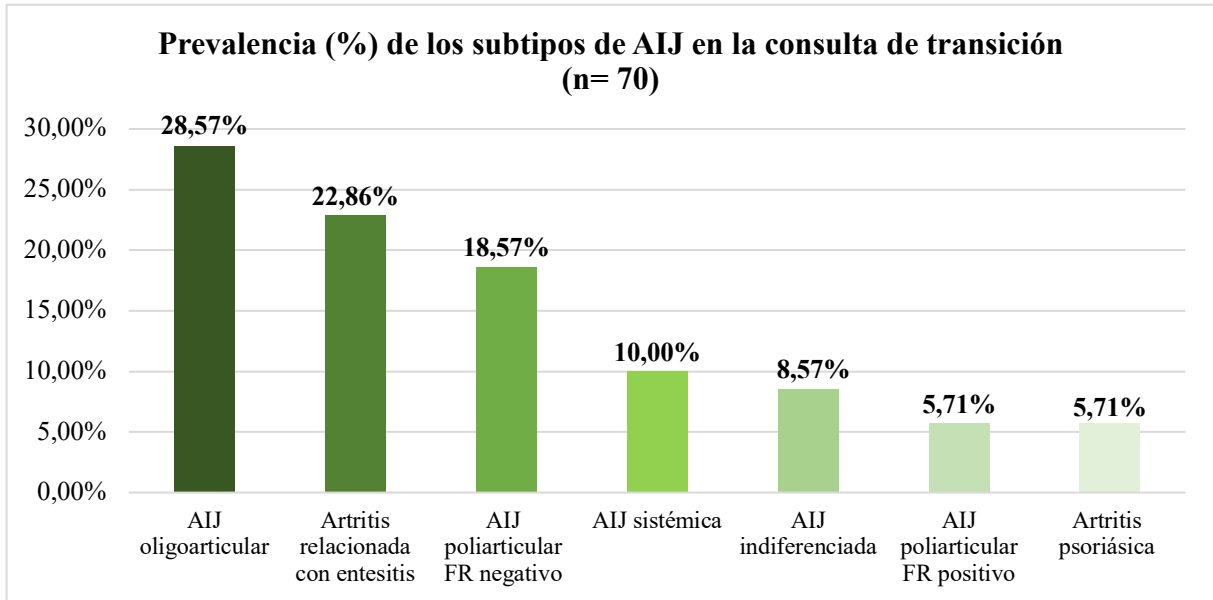
La edad media de diagnóstico de la enfermedad fue de  $9,4 \pm 4,58$  años; la edad media en la que se produjo la consulta de transición fue de  $20,61 \pm 2,78$  años, y la edad media en la que tuvo lugar la última visita al servicio de Reumatología de adultos fue de  $24,9 \pm 4,58$  años.

La media de años transcurridos desde el diagnóstico hasta la última visita fue de  $15,45 \pm 5,35$  años; mientras que el tiempo medio de seguimiento desde la consulta de transición hasta la última visita realizada al servicio de Reumatología de adultos fue de  $4,24 \pm 2,72$  años.

La media de años transcurridos desde que se realizó el diagnóstico de AIJ hasta que se inició el tratamiento con un fármaco biológico fue de  $8,64 \pm 4,53$  años; y la media de años sucedidos entre la consulta de transición al inicio del fármaco biológico fue de  $3,29 \pm 2,39$  años.

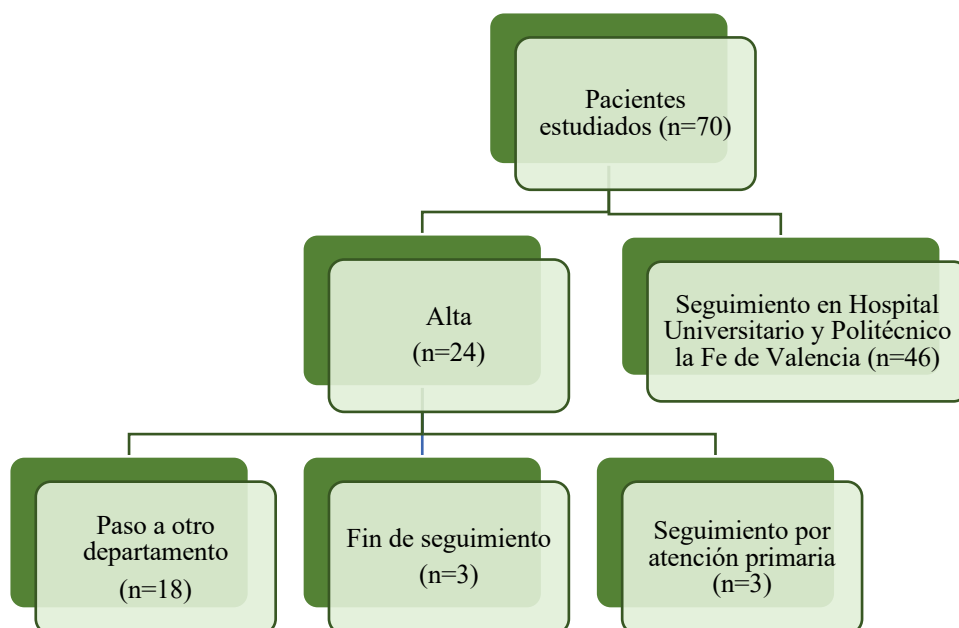
Representado en el **Gráfico 2** observamos la prevalencia de los subtipos de AIJ en los pacientes estudiados en el periodo de la consulta de transición. Encontramos que 20 (28,57%) de los 70 pacientes estudiados estaban diagnosticados de AIJ subtipo oligoarticular; 16 (22,86%) de los pacientes estaban diagnosticados de artritis relacionada

con entesitis; 13 (18,57%) de los pacientes estudiados estaban diagnosticados de AIJ poliarticular factor reumatoide negativo. La prevalencia de AIJ sistémica fue de 7 pacientes (10%) y la de artritis indiferenciada de 6 (8,57%). 4 pacientes (5,71%) fueron diagnosticados de AIJ poliarticular factor reumatoide positivo, siendo equivalente al número de pacientes con artritis psoriásica (5,71%).



**GRÁFICO 2.** Prevalencia (%) de los subtipos de AIJ en la consulta de transición. Gráfico de elaboración propia.

Representado en el **Gráfico 3** podemos apreciar cómo, del total de 70 individuos estudiados, 24 (34,3%) pacientes fueron dados de alta durante su seguimiento en las consultas de Reumatología de adultos, continuando los 46 remanentes bajo seguimiento en el servicio de Reumatología del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de Valencia. El motivo del alta en 18 de ellos (72%) fue el paso a otro departamento para continuar el seguimiento por un reumatólogo en su área de salud; en 3 (12%) se debió al fin de seguimiento y en los 3 (12%) restantes el seguimiento fue continuado por atención primaria. No obstante, 3 (12%) de los pacientes de los cuales se perdió el seguimiento retomaron la atención en el Hospital la Fe de Valencia.



**GRÁFICO 3.** Representación del seguimiento realizado sobre el total de pacientes estudiados. Gráfico de elaboración propia.

### 8.1.2. Evolución del diagnóstico

Tal y como podemos apreciar en la **Tabla 6**, 9 (12,8%) de los 70 pacientes que fueron estudiados sufrieron una modificación en su diagnóstico tras la consulta de transición.

	<b>Cambios de diagnóstico</b>	<b>Nuevos diagnósticos</b>
<b>Oligoarticular (n=20)</b>	2 (10)	Espondiloartritis (n=1) Artritis reumatoide (n=1)
<b>Artritis entesitis (n=16)</b>	0	
<b>Poliarticular FR (-) (n=13)</b>	1 (7,7)	Artritis reumatoide (n=1)
<b>AIJ sistémica (n=7)</b>	1 (14,3)	Artritis reumatoide (n=1)
<b>Artritis indiferenciada (n=6)</b>	4 (66,6)	Enfermedad de Behçet (n=2) Artritis psoriásica (n=1) Síndrome de Sjögren (n=1)
<b>AIJ poliarticular FR (+) (n=4)</b>	1 (25)	Síndrome de Sjögren (n=1)
<b>AIJ psoriásica (n=4)</b>	0	

**TABLA 6.** Cambios de diagnóstico por subtipos. Tabla de elaboración propia.

### 8.1.3. Evolución de las variables clínicas

Las variables clínicas extraarticulares de la AIJ para cada uno de los 70 pacientes fueron analizadas durante la edad pediátrica (pre-transición) y en el servicio de Reumatología de adultos (post-transición). En la **Tabla 7** se compara la incidencia acumulada de las manifestaciones clínicas pre-transición con respecto post-transición. Esta última hace referencia tanto a las recidivas de las manifestaciones clínicas una vez realizado el traspaso de cuidados como a los nuevos brotes de estos síntomas no manifestados previamente en el servicio de pediatría.

<b>Manifestaciones clínicas extraarticulares</b>	<b>Incidencia acumulada en la edad pediátrica n=70, n(%)</b>	<b>Incidencia acumulada tras la consulta de transición n=70, n(%)</b>
<b>Psoriasis</b>	8 (11,4%)	4 (5,7%)
<b>Uveítis</b>	10 (14,3%)	7 (10%)
<b>Entesitis</b>	11 (15,7%)	3 (4,3%)
<b>Diarrea</b>	8 (11,4%)	4 (5,7%)
<b>Aftas orales y/o genitales</b>	14 (20%)	5 (7,14%)
<b>Fenómeno de Raynaud</b>	6 (8,6%)	1 (1,4%)
<b>Sequedad oral</b>	2 (2,86%)	1 (1,4%)
<b>Dactilitis</b>	1 (1,4%)	1 (1,4%)
<b>Complicaciones pulmonares</b>	0 (0%)	0 (0%)
<b>Alteraciones de la densidad ósea</b>	7 (10%)	7 (10%)

**TABLA 7.** Comparación de la incidencia acumulada de las manifestaciones clínicas extraarticulares de la AIJ pre-transición y posterior a la misma. De elaboración propia.

En el **Gráfico 4**, podemos ver la representación de la evolución de las manifestaciones clínicas extraarticulares previamente mencionadas. La mitad de los pacientes con uveítis tuvo recidivas tras la transición, mientras que un considerable número de pacientes no volvió a sufrir episodios durante el seguimiento en consultas de adultos (**tabla 7**). El 100% de los pacientes con recidivas de episodios de uveítis tras la consulta de transición presentaron ANA+ en suero.

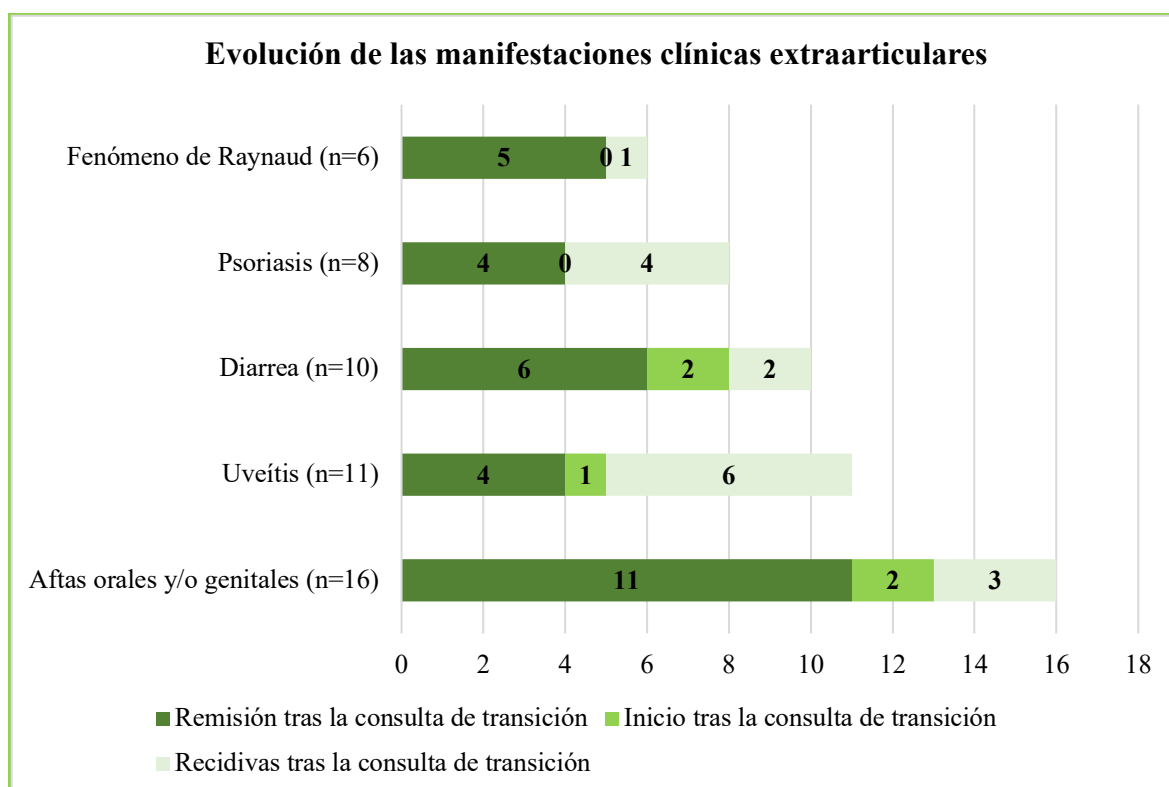
La mayoría de los pacientes que padecieron fenómeno de Raynaud durante la infancia, no sufrieron nuevos episodios una vez realizado el traspaso de cuidados. Asimismo, en lo referente a las aftas orales y/o genitales y la diarrea, observamos una disminución de su frecuencia tras la transición.

En lo referente a la psoriasis, de los 8 pacientes diagnosticados en Pediatría, el 50% sufrió brotes de la enfermedad en las consultas de Reumatología de adultos, mientras que la otra mitad de los pacientes se mantuvo asintomático en lo referente a esta manifestación cutánea. No se observaron nuevos diagnósticos de psoriasis en los pacientes estudiados una vez transcurrida la consulta de transición.

La información anteriormente descrita acerca de la evolución de las manifestaciones clínicas asimismo viene reflejada en la **Tabla 8**.

	Remisión tras la consulta de transición (N%)	Inicio tras la consulta de transición (N%)	Recidivas tras la consulta de transición (N%)
<b>Fenómeno de Raynaud (n=6)</b>	5(83,3)	-	1(16,6)
<b>Psoriasis (n=8)</b>	4(50)	-	4(50)
<b>Diarrea (n=10)</b>	6(60)	2(20)	2(20)
<b>Uveítis (n=11)</b>	4(36,3)	1(9,1)	6(54,5)
<b>Aftas orales y/o genitales (n=16)</b>	11(68,7)	2(12,5)	3(18,7)

**TABLA 8.** Evolución de las manifestaciones clínicas.



**GRÁFICO 4.** Evolución de las manifestaciones clínicas extraarticulares. Gráfico de elaboración propia.

Además de las manifestaciones clínicas extraarticulares, en el momento de la consulta de transición también se analizó la puntuación obtenida de diversos índices que informan acerca de la actividad de la enfermedad y el nivel de funcionalidad de los individuos. La media de puntuación obtenida en el Das28 fue de  $2,01 \pm 1,23$ ; en el BASDAI la media se sitúa en torno a  $1,98 \pm 2,41$  puntos; mientras que, para el BASFI, los pacientes estudiados tuvieron una media de puntuación de  $0,45 \pm 0,81$ .

#### 8.1.4. Variables analíticas

El HLA-B27 fue positivo en 22 (36,67%) de los 70 pacientes estudiados.

Los datos correspondientes a las variables analíticas están recogidos en la **tabla 9**.

El factor reumatoide fue positivo en 7 de los pacientes que componen el estudio (11%).

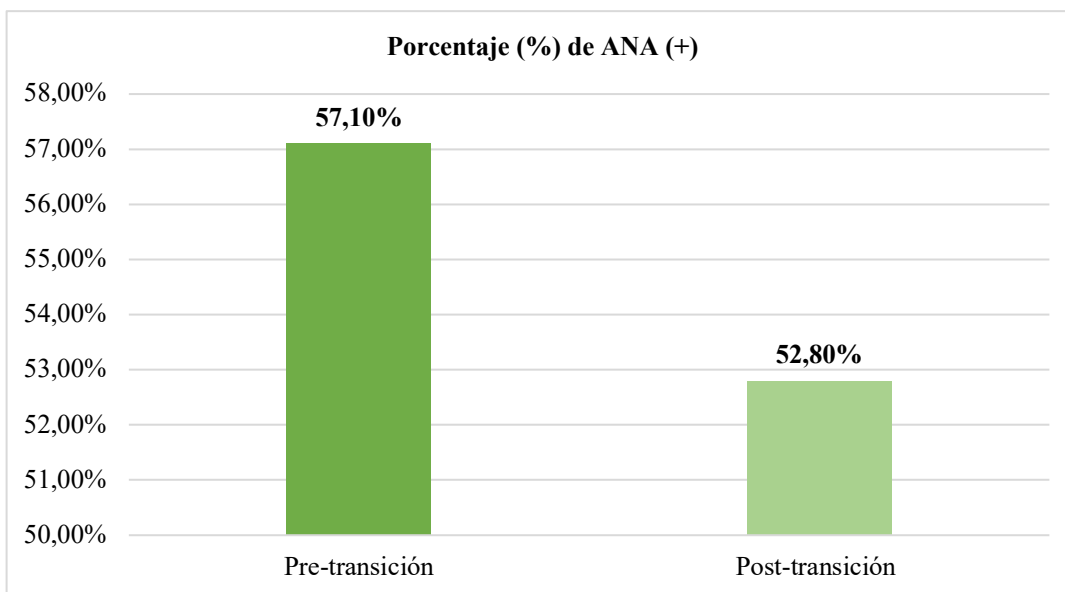
De los 70 pacientes estudiados, 9 (19,6%) manifestaron títulos altos de anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado.

La incidencia acumulada en la edad pediátrica de anticuerpos antinucleares positivos fue de 40 (57,1%), en 5 de ellos (12,5%) se produjo la seronegativización tras la consulta de transición. La incidencia acumulada tras la consulta de transición de ANA fue de 37 (52,8%). De estos 37 pacientes, 35 de ellos (94,6%) los constituían pacientes que previamente a la consulta de transición eran ANA positivos, mientras que los 2 restantes (5,4%) correspondían a pacientes cuyos anticuerpos antinucleares se positivizaron por primera vez tras la consulta de transición. En el **Gráfico 5** podemos ver la incidencia acumulada en porcentaje de los anticuerpos antinucleares en la edad pediátrica y tras la consulta de transición, y en el **Gráfico 6** aparece representada la evolución de los ANA en los pacientes estudiados desde las consultas de pediatría hasta las consultas de reumatología de adultos.

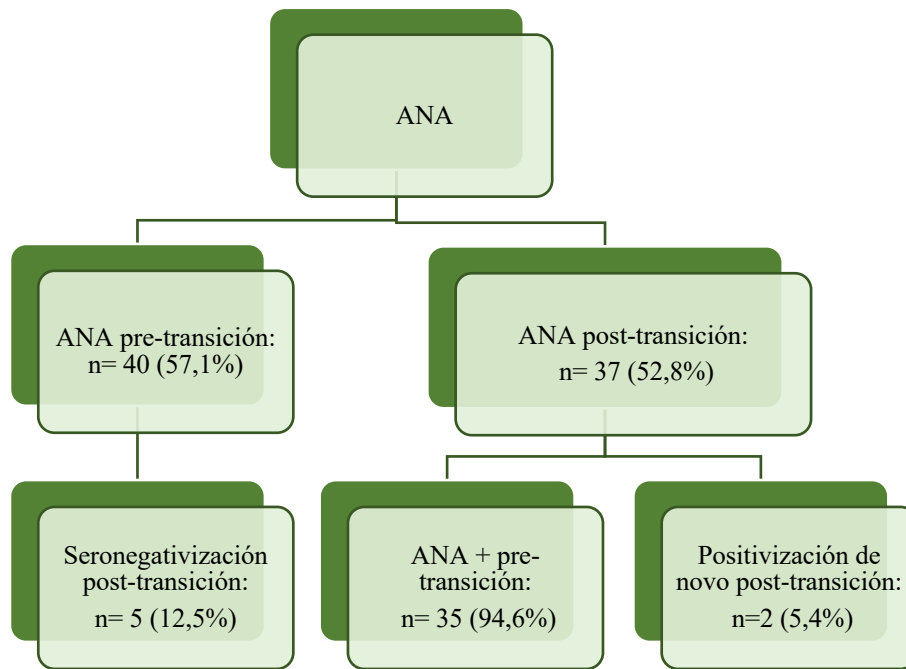
Datos analíticos pre-transición	n=70 n (%)
ANA	n= 40 (57,14%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• AIJ oligoarticular n=15</li> <li>• AIJ poliarticular FR+ n=3</li> <li>• AIJ poliarticular FR- n=8</li> <li>• Artritis entesitis n=6</li> <li>• Artritis psoriásica n=3</li> <li>• AIJ sistémica n=1</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AIJ indiferenciada n=4</li> </ul>
<b>Factor reumatoide</b>	7 (11%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• AIJ oligoarticular n=1</li> <li>• AIJ poliarticular FR+ n=4</li> <li>• AIJ indiferenciada n=2</li> </ul>
<b>ACPA</b>	9 (19,6%) <ul style="list-style-type: none"> <li>• AIJ oligoarticular n=4</li> <li>• AIJ poliarticular FR+ n=3</li> <li>• AIJ poliarticular FR- n=2</li> </ul>

**TABLA 9.** Datos analíticos de los pacientes analizados. Tabla de elaboración propia.



**GRÁFICO 5.** Incidencia acumulada (%) de los ANA pre y post-transición. Gráfico de elaboración propia.

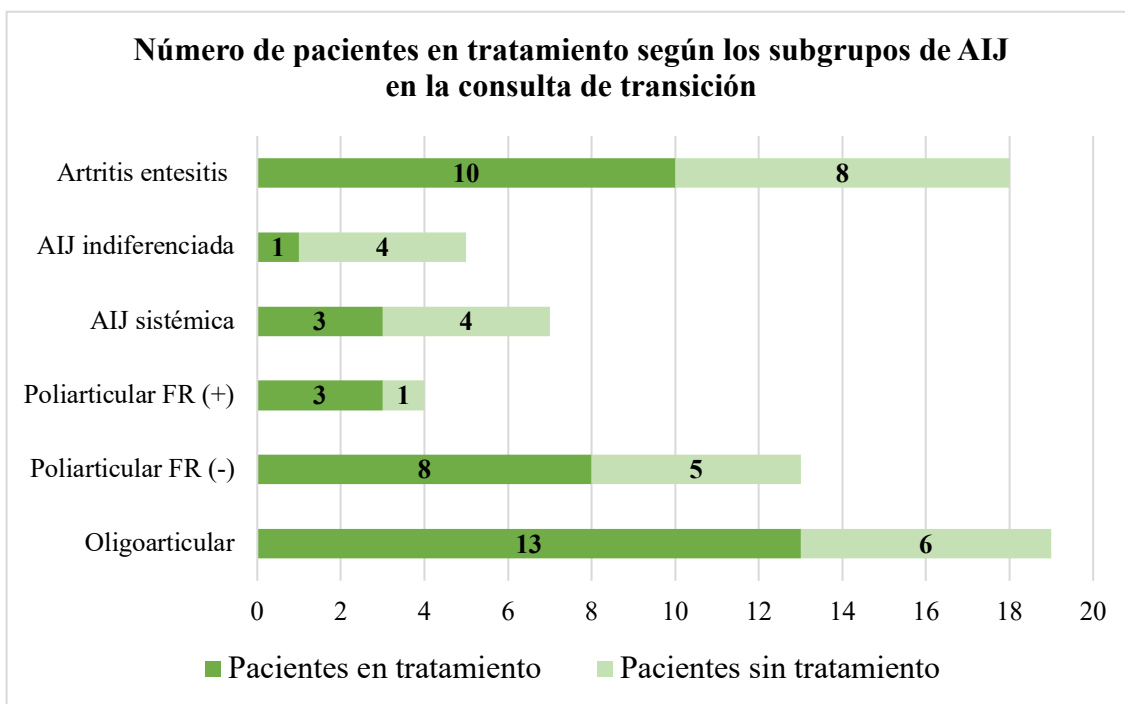


**GRÁFICO 6.** Representación de la evolución de los ANA en los pacientes estudiados desde las consultas de pediatría hasta las consultas realizadas en el servicio de Reumatología de adultos. Gráfico de elaboración propia.

#### 8.1.5. Datos sobre el tratamiento

En cuanto a las variables estudiadas sobre el tratamiento, se recogieron los datos correspondientes al tratamiento de cada uno de los 70 pacientes en el momento de la consulta de transición y en la última visita al servicio de Reumatología.

En el momento de la consulta de transición, 28 pacientes (40%) se encontraban en remisión sin ningún tipo de tratamiento pautado. De estos 28 pacientes, 6 los constituían individuos con la forma oligoarticular de AIJ; 1 correspondía al subtipo poliarticular FR (+), 5 eran artritis poliarticulares FR (-), 8 artritis entesitis, 4 AIJ indiferenciadas y 4 artritis sistémicas. Únicamente 1 individuo precisó de la introducción de un fármaco durante el seguimiento en las consultas de reumatología de adultos, se trataba de un paciente con artritis entesitis, el fármaco que se le pautó fue salazopirina. En el **Gráfico 7**, podemos observar una representación de los pacientes en tratamiento en el momento de la consulta de transición según la distribución por subgrupos de AIJ.



**GRÁFICO 7.** Representación de los pacientes en tratamiento en función del subgrupo de AIJ en el momento de la consulta de transición. Gráfico de elaboración propia.

Variables sobre el tratamiento pautado en la última visita al servicio de Reumatología de adultos:

En la última visita realizada al servicio de Reumatología, 43 pacientes de los 70 estudiados estaban en tratamiento con algún tipo de fármaco. La prevalencia de los diferentes tipos de tratamiento pautados en la última visita realizada a la consulta de adultos se halla reflejada en la **Tabla 10**.

- 22 (15,71%) pacientes estaban en tratamiento con AINES.
- 3 (4,28%) pacientes tomaba colchicina como parte del tratamiento en la última visita realizada al servicio de Reumatología.
- En cuanto a la toma de FAME:
  - 19 de los 70 pacientes (27,1%) recibían metotrexato.
  - El número de pacientes a los que se les administró salazopirina como parte del tratamiento fueron 2 (2,86%).
  - 2 (2,86%) recibían hidroxicloroquina.
  - 1 (1,42%) estaba en tratamiento con leflunomida.
- En la última visita al servicio de Reumatología de adultos 4 (5,71%) pacientes llevaban más de 3 meses en tratamiento con corticoides (corticoterapia).
- En lo referente a la terapia biológica:
  - Abatacept: 1 (1,42%).
  - Adalimumab: 6 (8,57%).

- Etanercept: 11 (15,71%).
- Golimumab: 2 (2,85%).
- Tocilizumab: 3 (4,28%).
- Rituximab: 1 (1,42%).
- Sarilumab: 3 (4,28).
- De los 70 pacientes cuyos datos sobre el tratamiento se analizaron, 43 (61,42%) pacientes no llevaban pautado ningún fármaco biológico en la consulta actual del servicio de Reumatología de adultos.
- En total, 27 (38,57%) de los 70 pacientes estaban en tratamiento en la última visita con fármacos pertenecientes a este grupo.

<b>Prevalencia de los tratamientos durante la última visita</b>	<b>n=70 n (%)</b>
<b>AINES</b>	22 (15,71)
<b>Colchicina</b>	3 (4,28)
<b>FAME</b>	Metotrexato: 19 (27,1) Salazopirina: 2 (2,86) Hidroxicloroquina: 2 (2,86) Leflunomida: 1 (1,42)
<b>Corticoides</b>	4 (5,71)
<b>Fármacos biológicos</b>	Abatacept: 1 (1,42) Adalimumab: 6 (8,57) Etanercept: 11 (15,71) Golimumab: 2(2,85) Tocilizumab: 3(4,28) Rituximab: 1 (1,42) Sarilumab: 3 (4,28)

**TABLA 10.** Prevalencia de los diferentes tipos de tratamientos pautados en el momento de la última visita al servicio de Reumatología. Tabla de elaboración propia.

Comparación sobre los tratamientos biológicos pautados en la consulta de transición y en la última consulta de adultos:

Respecto a la terapia con fármacos biológicos, se analizaron los datos referentes al tratamiento con medicamentos pertenecientes a este grupo tanto en el momento de la consulta de transición, como previa y posteriormente a la misma.

20 pacientes (28,57%) llevaron pautado un fármaco biológico previo al que posteriormente se les pautaría en la consulta de transición y/o en la consulta de reumatología de adultos.

De estos 20 pacientes, 7 estuvieron en tratamiento con 2 fármacos biológicos previos y 3 de ellos llevaron pautados 3 biológicos previos diferentes a los que llevarían en la consulta de transición y/o en la última visita al servicio de reumatología.

En el momento de la consulta de transición, 29 pacientes (41,43%) estaban en tratamiento con un fármaco perteneciente a este grupo.

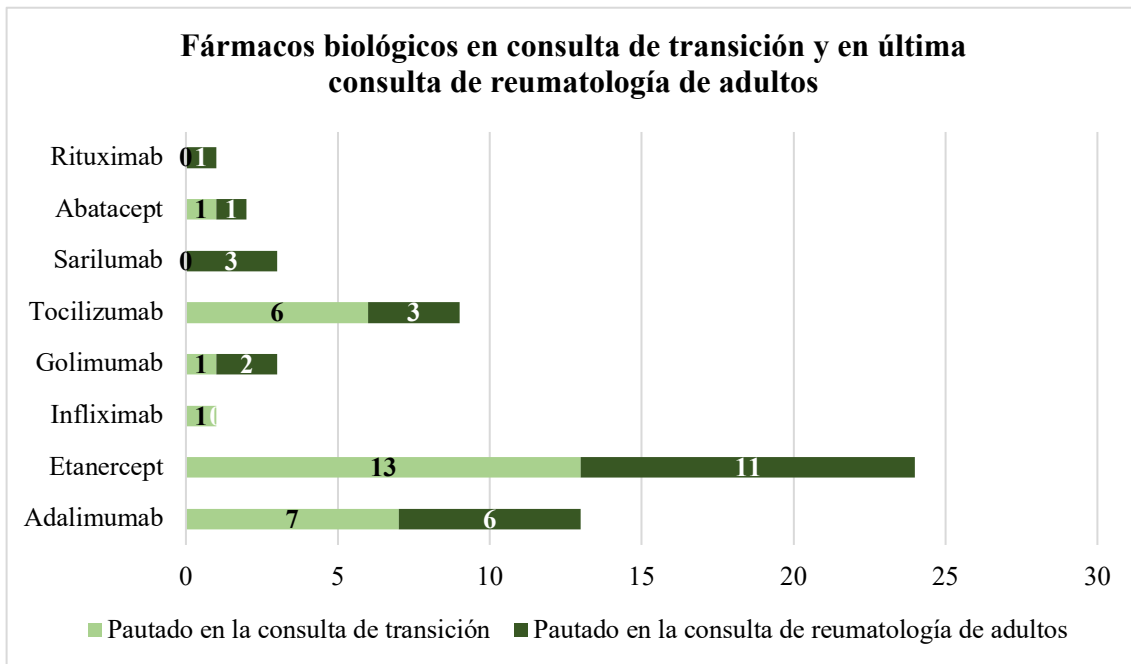
En las consultas de Reumatología de adultos eran 27 pacientes (38,57%) los que tenían un fármaco biológico pautado como parte de su tratamiento.

La prevalencia de los diferentes agentes biológicos pautados en la consulta de transición y en la consulta de reumatología de adultos se encuentra descrita en la **Tabla 11**.

Fármaco	Pautado en la consulta de transición N (%)	Pautado durante el seguimiento en la consulta de reumatología de adultos N(%)
Adalimumab	7 (10)	6 (8,57)
Etanercept	13 (18,57)	11(15,71)
Infliximab	1 (1,42)	0
Golimumab	1(1,42)	2(2,85)
Tocilizumab	6(8,57)	3(4,28)
Sarilumab	0	3(4,28)
Abatacept	1(1,42)	1(1,42)
Rituximab	0	1(1,42)

**TABLA 11.** Prevalencia de los diferentes tipos de agentes biológicos pautados en la consulta de transición y en la última visita al servicio de Reumatología de adultos. Tabla de elaboración propia.

La información descrita en la **Tabla 11** también se halla representada en el **Gráfico 8**.



**GRÁFICO 8.** Representación gráfica de los fármacos biológicos pautados en la consulta de transición y en la última visita realizada al servicio de Reumatología de adultos. Gráfico de elaboración propia.

*(Página dejada en blanco deliberadamente)*

## 9. DISCUSIÓN

La artritis idiopática juvenil es la enfermedad reumatológica pediátrica más frecuente. No existe una correlación exacta de los diferentes subtipos con las enfermedades reumáticas del adulto, dificultando su manejo.

Además, aproximadamente el 50% de los pacientes pediátricos diagnosticados de AIJ mantienen la actividad de la enfermedad experimentando recidivas tras la adolescencia, provocando que requieran terapia farmacológica y que continúen con el seguimiento de la enfermedad en las consultas de reumatología del adultos<sup>29</sup>.

### 9.1. Variables demográficas

La AIJ se caracteriza por una amplia dispersión geográfica, debido a que, en función de la zona geográfica y los grupos étnicos, la incidencia y prevalencia de la AIJ y de sus diferentes subtipos de AIJ varía notablemente<sup>29</sup>. Así pues, la literatura describe una incidencia y prevalencia en Europa y Norte América de 2-20 y de 16-150 por cada 100.000 habitantes respectivamente<sup>30</sup>. En Europa, parece existir un gradiente norte-sur en cuanto a la incidencia, ya que las cifras más altas de incidencia son las correspondientes a estudios realizados en Noruega y Finlandia, siendo los valores más bajos los registrados en Francia y Alemania<sup>31</sup>. La información acerca de la prevalencia e incidencia de la AIJ en África y Oriente Medio es limitada, fundamentalmente debido a la escasez de datos adecuados y recientes referentes a la epidemiología en dichas regiones, no obstante, diferentes estudios ponen de manifiesto que la prevalencia de la AIJ tanto en África como en Oriente Medio se encuentra en el rango inferior de la estimación mundial, identificándose la prevalencia más baja en África con una tasa de menos de 3,43 por cada 100.000 habitantes<sup>32</sup>.

En lo referente a las categorías de AIJ, en los países occidentales la artritis oligoarticular constituye la forma más común, siendo raro este subtipo en Costa Rica, India, Nueva Zelanda y Sudáfrica, donde la forma poliarticular FR negativo representa el subgrupo predominante<sup>33</sup>. En Asia, la artritis sistémica engloba a la mayor proporción de pacientes con AIJ; mientras que estudios realizados en México y Canadá han registrado una mayor incidencia de artritis relacionada con entesitis, hecho que se correlaciona con la mayor frecuencia en estas regiones de positividad para el HLA-B27. La artritis poliarticular FR positivo es la categoría menos común a nivel global<sup>30</sup>. Asimismo, Çakan M., et. al <sup>37</sup> describe una predominancia del subgrupo artritis entesitis en su estudio realizado sobre convivientes en Turquía.

En nuestro estudio hemos obtenido resultados que coinciden con los realizados en otros países de Europa occidental. La categoría mayoritaria resultó ser la AIJ oligoarticular suponiendo el 28,57% del total, seguida de la artritis-entesitis (22,86%) y de la AIJ poliarticular FR negativo (18,57%); las dos categorías menos representativas fueron la AIJ poliarticular FR + y la artritis psoriásica, correspondiendo ambas a un porcentaje del

5,71%. A la hora de interpretar estos datos, se debe tener en cuenta que nuestro estudio no tiene suficiente potencia como para encontrar diferencias de prevalencia estadísticamente significativa.

Demirkaya E., et. al.<sup>34</sup> investigó acerca de la distribución de la AIJ en el mediterráneo oriental y obtuvo resultados similares a los nuestros, puesto que la forma oligoarticular constituyó el porcentaje más elevado suponiendo el 50% del total, siendo la artritis poliarticular FR negativo la segunda en frecuencia (20,3%), ocupando en tercer lugar la forma artritis entesitis (18,9%). Asimismo, fueron la artritis psoriásica junto con la AIJ poliarticular FR+ los subtipos que englobaron al menor porcentaje de pacientes<sup>34</sup>.

Estos resultados también coinciden con los obtenidos por Martínez Mengual L., et. al.<sup>31</sup> en el Principado de Asturias, donde la mayor parte de la población a estudio se clasificó dentro del subgrupo de artritis oligoarticular (41,7%), ocupando el segundo puesto con el mismo porcentaje la artritis entesitis y la artritis poliarticular FR negativa (11,7%). De nuevo la artritis psoriásica constituyó el subtipo minoritario (6,7%)<sup>31</sup>.

En nuestro estudio, la prevalencia de la AIJ fue superior en las mujeres, las cuales englobaron el 65,7% del total. Esto concuerda con los resultados obtenidos en un estudio realizado sobre la población española en la provincia de Asturias<sup>31</sup> donde las mujeres suponían un 61,7%; con otro llevado a cabo por Debrach A. et al sobre pacientes de ascendencia francesa y suiza, en el que las mujeres representaban el 65,4% del total<sup>35</sup> y con la investigación llevada a cabo por Oen K., et. al, en el cual se estudiaron 265 pacientes de ascendencia canadiense obteniendo una prevalencia femenina del 65,7%<sup>36</sup>.

No obstante, el análisis hecho por Çakan M., et. al sobre población turca<sup>37</sup> pone de manifiesto una relación hombre/mujer de 1'05, suponiendo los hombres un 51% del total, difiriendo este dato del obtenido en nuestro estudio, sin embargo, esta diferencia posiblemente sea secundaria a el elevado número de pacientes con artritis entesitis que fueron incluidos, los cuales conformaron un 33% del total. La artritis entesitis es la forma de AIJ más frecuente en el sexo masculino con un ratio aproximado de 7:1<sup>3</sup>, pudiendo explicar por consecuencia por qué la población masculina fue la predominante en el estudio de Çakan M., et. al<sup>37</sup>. De hecho, en otro estudio realizado por Demirkaya E., et. al sobre convivientes en Turquía<sup>34</sup> volvemos a encontrar una predominancia femenina (55%), ya que, de nuevo, el subtipo predominante lo constituye la AIJ oligoarticular.

Con respecto a la edad media de diagnóstico de la enfermedad, en nuestro estudio obtuvimos una media de 9,4 años. En los artículos comparados, observamos datos similares, en un estudio llevado a cabo en África y Oriente Medio se obtuvo una edad media de diagnóstico de 10,5 años<sup>32</sup>; en el estudio realizado por Çakan M., et. al, que tomó como población de estudio a pacientes pertenecientes del país de Turquía<sup>37</sup> observaron una edad de diagnóstico media en su muestra de 9,9 años; mientras que en el análisis realizado por Oen K., et. al<sup>36</sup> se referenció una edad media de diagnóstico en su muestra poblacional de 9 años, transcurriendo una media de 4,5 meses desde el comienzo de los síntomas hasta el diagnóstico de la AIJ. La mayor diferencia la encontramos con

el estudio de Martínez Mengual L., et. al<sup>31</sup> realizado sobre población española, en el que la edad media de diagnóstico de la enfermedad fue de 5,6 años, observándose diferencias ente la forma oligoarticular y las espondiloartropatías, siendo las primeras las de menor edad al inicio de la sintomatología; esta discrepancia en la edad de diagnóstico en este grupo posiblemente sea debida al hecho de que en su muestra de estudio la forma oligoarticular representa el 42% de los casos frente al 28,57% que compone el nuestro, y tal y como se menciona en la **tabla 1** la forma oligoarticular suele debutar en la primera infancia, con un pico entre los 2-4 años<sup>7</sup>.

Es también interesante observar la media de edad que obtuvimos con respecto a la edad en la que tiene lugar la consulta de transición de los cuidados pediátricos a Reumatología de adultos en la población estudiada, siendo esta de 20,61 años. Debrach A. et al<sup>35</sup> muestra resultados semejantes, puesto que la edad media que obtuvo fue de 19 años.

Conti F., et. al<sup>11</sup>, en la revisión de diferentes modelos de transición en pacientes reumatológicos que realizó, describió los obtenidos en el centro IWK de Canadá, ocurriendo el traspaso de cuidados entre los 17 y 20 años en el 88% de los pacientes.

Conti F., et. al<sup>11</sup> asimismo describe la recomendación propuesta por la Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Médicos acerca de que el paso de atención pediátrica al sistema de salud de adultos ocurra entre los 18 y 21 años.

McDonagh JE et. al<sup>38</sup> también llevo a cabo una revisión de diversos modelos de transición en pacientes con enfermedades reumatológicas y expone que en Canadá la transición tiene lugar entre los 17 y 20 años. Además, el estudio de McDonagh JE et. al<sup>38</sup> reseña que en los Países Bajos esta transferencia de cuidados acontece entre los 17-18 años.

Si observamos las recomendaciones propuestas por la EULAR/PreS<sup>26</sup>, mencionadas en el apartado **3.8 CONSULTA DE TRANSICIÓN**, inciden en que la transferencia a la atención de adultos debería comenzar en la adolescencia temprana, entre los 11 y 14 años, dato medio que dista de lo observado en nuestro estudio.

## **9.2. Evolución del diagnóstico**

En nuestro estudio, 9 de los 70 pacientes (12,8%) sufrieron una modificación en su diagnóstico tras la consulta de transición. El subtipo de AIJ que cambió con más frecuencia de diagnóstico durante la edad adulta fue la AIJ indiferenciada, la cual supuso el 44,4% del total de nuevos diagnósticos.

Un 92,3% de los pacientes con AIJ poliarticular FR - y un 90% de los diagnosticados con la forma oligoarticular permanecieron con el mismo diagnóstico en la edad adulta, hecho que parece ser compatible con la hipótesis planteada por Debrach A. et. al<sup>35</sup> acerca de que ambos subtipos de AIJ parecen ser entidades pediátricas.

Podemos comparar este resultado con el obtenido en el estudio de Strickler AL., et. al<sup>29</sup> llevado a cabo en el Hospital de Puerto Montt en el que se evaluaron a 18 pacientes, de los cuales únicamente 3 (16,6%) fueron diagnosticados de una enfermedad reumatológica

específica del adulto, siendo esta la combinación de Artritis Reumatoide junto con otra enfermedad autoinmune. Los otros 15 (83,4%) pacientes persistieron bajo la denominación de AIJ, ocupando la artritis poliarticular FR- el diagnóstico más predominante en el servicio de adultos.

Debrach A. et. al <sup>35</sup> asimismo expone los principales cambios de diagnóstico en los 130 pacientes que incluyó en su estudio. Encontró que el 90,5% de los pacientes con AIJ poliarticular FR - y el 58,6% de los individuos con AIJ oligoarticular no cumplían con los criterios de ninguna enfermedad reumatológica del adulto, mientras que el 87,5% de los pacientes con artritis poliarticular FR + recibieron el diagnóstico de Artritis Reumatoide en la edad adulta.

Siguiendo la misma línea argumental que Debrach A. et. al <sup>35</sup>, Oliveira-Ramos F., et. al<sup>40</sup> concluye a partir de los resultados de su estudio que hay menos evidencia acerca de cómo las formas oligoarticular y poliarticular FR – evolucionan hacia enfermedades de la edad adulta.

Si bien la AIJ oligoarticular y el LES son trastornos autoinmunes diferentes, diversos estudios han investigado la posible relación entre ambas enfermedades reumáticas, ya que los criterios empleados por la EULAR para clasificar el LES constituyen hallazgos presentes en muchos de los pacientes con AIJ oligoarticular. La predominancia femenina, la afectación articular y la positividad para los ANA en suero son hallazgos comunes en ambas entidades reumatológicas. Sin embargo, los resultados de dichos estudios han sido inconsistentes y la evidencia va en contra de una asociación significativa entre AIJ y LES. Un estudio publicado por Costner KH., et. al <sup>41</sup> analizó la prevalencia de LES en una cohorte de niños con AIJ y encontró que la incidencia de LES no era significativamente diferente a lo que se esperaría en la población general.

Sestak MS., et. al <sup>42</sup> revisó la similitud entre las dos enfermedades autoinmunes y tampoco encontró una asociación significativa entre la artritis juvenil oligoarticular y el lupus eritematoso sistémico.

Unsal E., et. al <sup>43</sup> describe el caso clínico de una niña de 8 años diagnosticada de artritis oligoarticular en la que se observó una positivización de los ANA en suero, trombocitopenia y una hipocomplementemia a expensas de C3 y C4 durante el transcurso de su enfermedad, siendo finalmente diagnosticada de LES juvenil. Unsal E., et. al <sup>43</sup> muestra que es posible que algunos niños tengan síntomas superpuestos que puedan ser compatibles tanto con AIJ como con el LES, pudiendo dificultar por tanto el diagnóstico diferencial entre ambas entidades durante la edad pediátrica al inicio de la enfermedad, pero sugiriendo que no existe una asociación significativa entre las dos condiciones según lo expuesto en diferentes estudios.

Considero interesante recalcar que, en nuestro estudio, al igual que ocurre en el de Strickler AL., et. al <sup>29</sup>, el nuevo diagnóstico de Síndrome de Sjögren procede de una artritis poliarticular FR positivo, suceso que nos llama la atención, puesto que, los pacientes con este subtipo de AIJ suelen tener su correlación en la edad adulta con la Artritis Reumatoide.

Por último, quiero destacar que en nuestro estudio hallamos que el mayor porcentaje de nuevos diagnósticos se produce desde la artritis indiferenciada, constituyendo este subtipo el 44,4% de las modificaciones. De los 6 pacientes con la forma indiferenciada, 4 recibieron nuevos diagnósticos en el servicio de Reumatología de adultos (2 de ellos fueron diagnosticados de Enfermedad de Behçet, 1 de artritis psoriásica y 1 de espondiloartropatías). Es esperable que el subtipo de AIJ que más modificaciones de diagnóstico sufra tras la consulta de transición sea la AIJ indiferenciada, ya que se trata de aquella artritis que tal y como se explicó en el apartado **3.5. CLÍNICA**, bien presenta características que pueden estar relacionadas con varias categorías o no cumple con los criterios necesarios para ser incluidos en un subgrupo concreto de AIJ <sup>12</sup>. Por consiguiente, al ser la categoría con criterios menos establecidos y rigurosos para su definición, es la más susceptible de sufrir modificaciones en su diagnóstico tras la consulta de transición, y, en consecuencia, sobre la que más investigación es necesario realizar, para poder ofertar a los pacientes incluidos dentro de esta categoría un mejor abordaje desde las consultas de Pediatría. Rodríguez-Muguruza A., et. al <sup>44</sup> expone en su estudio resultados similares a los encontrados por nosotros, puesto que de los 154 pacientes con AIJ indiferenciada que compusieron su investigación un 43,5% permanecieron con el mismo diagnóstico, un 19,5% alcanzaron la remisión y el 37% restante recibieron el diagnóstico de una enfermedad reumatológica determinada, concluyendo finalmente que una artritis indiferenciada puede evolucionar a una enfermedad inflamatoria clasificable, autolimitarse o persistir indiferenciada. Podemos intuir, por tanto, que no existe un patrón predecible que indique la resolución final de esta enfermedad, lo cual representa un verdadero reto para los reumatólogos.

### **9.3. Evolución de las variables clínicas**

Como consecuencia de la aparición de nuevas manifestaciones clínicas o desaparición de las ya presentes a medida que transcurre la enfermedad, la clasificación de los pacientes en las diversas categorías de AIJ podría variar. Esto da pie a que se replanteen nuevos diagnósticos en pacientes ya clasificados.

En lo referente al fenómeno de Raynaud, las aftas orales y/o genitales y la diarrea, en nuestro estudio hay una disminución su incidencia del 83%, 65% y del 50% respectivamente, transcurrido el traspaso de cuidados al servicio de adultos, siendo las recidivas de estas manifestaciones poco frecuentes. Strickler AL., et. al <sup>29</sup> recalca que los principales factores asociados a actividad y presencia de secuelas en la edad adulta son las formas poliarticulares y la ausencia de introducción de metotrexato y fármacos biológicos, por lo que el descenso de la incidencia que se advierte en nuestro estudio una vez llevado a cabo la transferencia de cuidados posiblemente se deba a un mejor y más prolongado control farmacológico.

En cuanto a la uveítis, se trata de la tercera manifestación clínica extraarticular más frecuente en nuestro estudio, presente hasta en un 14,3% de la población durante la

infancia frente al 10% que la presentó en la edad adulta. De los 10 pacientes que durante las consultas de pediatría padecieron uveítis, 4 (36,4%) entraron en remisión y 6 (54,5%) tuvieron recidivas tras la consulta de transición. Según encontramos en la bibliografía, las recurrencias de uveítis están estrechamente relacionadas con la presencia en suero de ANA, de hecho, en nuestro estudio, el 100% de los pacientes que volvió a padecer esta condición presentó positividad para este anticuerpo, observando a su vez, una disminución de la incidencia acumulada de este anticuerpo post-transición del 57,1% al 52,8%.

Conti F., et. al <sup>11</sup> describe que hasta el 30% de pacientes con AIJ desarrollarán uveítis a lo largo del transcurso de la enfermedad, siendo el factor predictivo más importante para su aparición la presencia de ANA en suero. Además, expone que la inflamación ocular puede persistir en la edad adulta, pudiendo de hecho, exacerbarse esta condición después de un cambio en el tratamiento sistémico o tras la finalización del mismo.

En un estudio de cohortes llevado a cabo por Minden K., et. al <sup>45</sup> también se investigó la incidencia de comorbilidades en los pacientes con AIJ, afectando la uveítis a un 8,8% de su muestra. Este menor porcentaje de afectación ocular con respecto al presente en nuestro estudio posiblemente pueda explicarse por la menor cantidad relativa de pacientes con AIJ oligoarticular en su estudio, que como ya se ha mencionado en el apartado **3.5. CLÍNICA**, es la categoría de AIJ que con mayor frecuencia se asocia a esta complicación, constituyendo el 18% del total en el estudio de Minden K., et. al <sup>45</sup> con respecto al 28,6% que representan los pacientes en el nuestro. Siguiendo la misma línea argumental, en el estudio de Debrach A. et al <sup>35</sup>, un 13,1% presentaban uveítis, valor similar al obtenido en nuestro estudio, pudiendo explicarse esta similitud por el porcentaje también semejante de pacientes con artritis oligoarticular, siendo este del 22,3%.

La psoriasis estuvo presente en 8 (11,4%) pacientes en las consultas de pediatría, a pesar de ello, únicamente 4 (5,71%) individuos en nuestra muestra fueron diagnosticados de artritis psoriásica, esto se explica por la presencia del rash característico en ausencia de la afectación articular necesaria para clasificar a los pacientes dentro de este subgrupo. De estos 8 (11,4%) individuos, el 50% continuó con el mismo diagnóstico en las consultas de Reumatología y la mitad restante entró en remisión. Debrach A. et al<sup>35</sup> empleó 130 pacientes para su estudio, de los cuales 13 (10%) padecieron psoriasis y 9 (6,9%) estaban clasificados dentro del subtipo de artritis psoriásica. En colación con nuestro estudio, observamos como la incidencia de psoriasis es superior a la de artritis psoriásica, poniendo de manifiesto que la presencia de psoriasis como único elemento, en ausencia de dactilitis o compromiso entésico, no sería una herramienta eficaz para configurar el fenotipo de artritis psoriásica dentro de la clasificación ILAR de AIJ<sup>29</sup>.

La osteoporosis es una enfermedad crónica caracterizada por padecer un riesgo incrementado de fracturas por fragilidad. Los pacientes afectados de enfermedades reumáticas tienen una mayor probabilidad de desarrollar osteoporosis frente a la población general. En nuestro estudio, la incidencia acumulada de osteoporosis se mantiene constante tras la consulta de transición, estando presente en un 10% de la muestra. A la hora de interpretar este dato es oportuno tener en consideración que la edad

es el principal factor de riesgo asociado a la osteoporosis, y que la edad media de los pacientes en la última visita al servicio de Reumatología era de 24,9 años, factor que puede condicionar una menor incidencia de osteoporosis frente a la encontrada en otros estudios realizados sobre pacientes con enfermedades reumáticas en la edad adulta.

Adami G., et. al <sup>46</sup> estudia a partir de una revisión de diferentes modelos la prevalencia de osteoporosis en diversas enfermedades reumáticas, encontrando una afectación del 30-50% en pacientes con artritis reumatoide; del 1,4-68% en pacientes con LES y del 15-25% en las esclerosis sistémicas. La amplia variabilidad en la prevalencia es secundaria a la edad media de la población, al tratamiento empleado para el control de los síntomas y signos de la enfermedad reumática, a los fármacos usados para la osteoporosis y a la definición de afectación ósea empleada por cada autor <sup>46</sup>.

Brabnikova Maresova K. et. al <sup>47</sup> analiza la presencia de osteoporosis secundaria en pacientes con artritis idiopática juvenil y describe que a pesar de que se establezca un tratamiento correcto para el control de la enfermedad, el estado inflamatorio que condiciona la AIJ durante la infancia conduce a una disminución de la masa ósea y en consecuencia a un mayor riesgo de fracturas por fragilidad.

En definitiva, son múltiples los factores que condicionan una mayor prevalencia de disminución de la masa ósea en la población afecta de enfermedades reumáticas, no obstante, la artritis en sí constituye un factor de riesgo independiente en el desarrollo de osteoporosis.

#### **9.4. Variables analíticas**

Los resultados de nuestro estudio sugieren que una proporción significativa de pacientes pediátricos con artritis idiopática juvenil tienen ANA positivos en suero, siendo la incidencia acumulada de los mismos del 57,1%. Este hallazgo es consistente con estudios previos que han encontrado una alta prevalencia de ANA positivos en pacientes pediátricos con trastornos reumatológicos. Storwick JA., et. al <sup>48</sup> realizó un metaanálisis con el objetivo de estudiar la prevalencia de ANA en pacientes con AIJ, y encontró que un 41,9% presentaba titulaciones superiores a 1:80. Otro estudio publicado por Martínez Mengual L., et. al <sup>31</sup> aceptó que los anticuerpos antinucleares resultan positivos en el 35% de los niños afectados de AIJ considerando la positividad a títulos superiores a 1:160.

Es relevante destacar que la presencia de ANA positivos en un paciente pediátrico no es necesariamente indicativa de enfermedad autoinmune. Los ANA pueden estar presentes en suero de individuos sanos, y su presencia debe ser interpretada en un contexto clínico. Sin embargo, la persistencia de ANA positivos en pacientes pediátricos podría ser un indicador de mayor riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes en el futuro.

Además, en nuestro estudio se observó que en un 11,9% de los pacientes se produjo la seronegativización de los ANA tras la consulta de transición. Hay estudios que sugieren la posibilidad de que esto se deba a una disminución de la actividad de la enfermedad o a una mayor estabilidad clínica. Por ejemplo, y comparando estos datos con los reflejados sobre otras enfermedades reumáticas que presentan ANA+ en suero, Buckland J., et. al <sup>51</sup>

reflejó que el 52% de los pacientes con LES presentes en su estudio que se encontraban en remisión clínica no presentaban títulos elevados de ANA en suero.

No obstante, otros estudios sugieren la posibilidad de que la seronegativización de ANA pueda deberse a otros factores, como a la administración de terapia inmunosupresora que puede afectar a los linfocitos B, o incluso a la progresión de la enfermedad subyacente. Por ejemplo, Nordal., et. al <sup>52</sup> analizó la relación entre la presencia de los anticuerpos antinucleares en suero y la remisión de la enfermedad y describió que el estado de remisión no estaba influido por los niveles de ANA en suero. El hallazgo de Nordal., et. al <sup>52</sup> está en la línea de los resultados obtenidos por Oen K., et. al <sup>36</sup>, el cual observó que la prevalencia de ANA positivos en los pacientes con AIJ que se encontraban en remisión era del 49% frente al 48,8% en aquellos que permanecían con la forma activa de la enfermedad, es decir, el estado de inactividad de la enfermedad no se pudo relacionar porcentualmente con una disminución de los niveles de ANA en suero. El análisis llevado a cabo por Glerup M., et. al <sup>49</sup> tampoco mostró diferencias en las tasas de remisión entre los pacientes ANA + y ANA - .

Por consiguiente, se requieren de estudios adicionales para comprender mejor los factores que contribuyen a la seronegativización de ANA en los pacientes pediátricos afectados de AIJ, y la repercusión que tiene la desaparición de dichos anticuerpos en sangre en el curso de la enfermedad.

## **9.5. Datos sobre el tratamiento**

En nuestro estudio se observó que un porcentaje significativo de pacientes (40%) se encontraban en remisión durante la consulta de transición, sin necesidad de tratamiento. Esto coincide con estudios que han encontrado tasas de remisión en pacientes con artritis idiopática juvenil que oscilan entre el 20% y el 59% <sup>45, 52</sup>, dependiendo de la duración del seguimiento y la categoría de la enfermedad.

Minden K., et. al <sup>45</sup> establece que la remisión de los pacientes con AIJ se alcanzó en un 20-25%, requiriendo el porcentaje remanente de tratamiento activo durante la edad adulta. Por otro lado, el estudio de Selvaag AM., et. al <sup>53</sup> informó tasas de remisión aún mayores, alcanzando cifras de hasta el 59%, aunque esto podría estar influido por el prolongado tiempo de seguimiento (30 años) que se realizó a los pacientes pertenecientes a este estudio.

Considero oportuno tener en cuenta que la categoría de la enfermedad también puede influir en la tasa de remisión. En nuestro estudio las categorías con mayores tasas de remisión las constituían los subtipos de artritis indiferenciada (66%), artritis sistémica (57%) y la artritis relacionada con entesitis (50%). Las menores tasas de remisión correspondieron a las formas poliarticulares (30%) y a la artritis psoriásica (0%). Este resultado es consistente con el descrito por Martínez Mengual L., et. al <sup>31</sup>, el cual reseña que un 56% de las formas oligoarticulares se encontraban en remisión completa frente al 14% de las poliarticulares, lo que podría sugerir que dichas categorías puedan ser más

propensas a alcanzar la remisión sin necesidad de tratamiento activo en la edad adulta. Fantini F., et. al <sup>54</sup> también publicó un trabajo donde se muestra la menor tasa de remisión de las formas poliarticulares con respecto al resto.

Por tanto, tras revisar la bibliografía mencionada y teniendo en cuenta los resultados obtenidos en nuestro estudio, tanto la categoría de la enfermedad como la duración del seguimiento de los pacientes con AIJ podría influir en la tasa de remisión.

Es interesante destacar que, en nuestro estudio, solo un paciente precisó la introducción de un fármaco durante el seguimiento en las consultas de reumatología de adultos. Esto sugiere que, en algunos casos, la remisión de la enfermedad durante la edad adulta puede ser sostenible a largo plazo sin necesidad de tratamiento activo.

La introducción de los fármacos biológicos en el tratamiento de la AIJ ha supuesto un importante avance en la mejora del pronóstico de los pacientes. No obstante, tal y como se observa en nuestro estudio, a pesar de un tratamiento precoz con estos fármacos, en un porcentaje considerable de pacientes, la enfermedad permanece activa y se requiere de la continuación del tratamiento biológico en la edad adulta. Observamos que en la consulta de transición un 41,43% estaban en tratamiento con un agente biológico, y, en la última visita registrada al servicio de Reumatología de adultos se documentó que un 38,57% de los pacientes llevaban pautado un fármaco perteneciente a este grupo. Este resultado es consistente con el hallado por Hazel E., et. al <sup>55</sup>, el cual describe que en más del 30% de los casos, los pacientes con AIJ requieren del uso de agentes biológicos para el control de los síntomas y signos más allá de la adolescencia. Además, la Sociedad Británica de Reumatología de Registro de fármacos biológicos (BSRBR), en un estudio que realizó sobre 225 individuos diagnosticados de AIJ, halló que un 56% de los pacientes en el servicio de Reumatología de adultos tenía pautado un biológico, estando más de la mitad de ellos en tratamiento con más de un fármaco perteneciente a este grupo <sup>11</sup>. Asimismo, Vidqvist KL., et. al <sup>56</sup> describió el uso de biológicos en pacientes con AIJ en consultas de reumatología de adultos, y observó cómo, tras la transición, un 29% de ellos tenía pautado un fármaco biológico.

Considero relevante señalar que en nuestro estudio no se observó una modificación significativa en cuanto al uso de biológico desde la consulta de transición hasta la última visita registrada en adultos. Esto, como se menciona en el estudio de Conti F., et. al <sup>11</sup>, se debe a que los pacientes con AIJ que requieren del uso de fármacos biológicos para el control de su enfermedad a los 17 años, probablemente deban continuar con el tratamiento durante la edad adulta para evitar una posible recaída.

Es interesante resaltar que actualmente no se dispone de guías basadas en evidencia científica que informen acerca del mejor fármaco biológico a emplear en los pacientes con AIJ, sino que se basa en la experiencia clínica del médico, las preferencias del paciente, las manifestaciones clínicas presentes y la categoría de AIJ<sup>11</sup>. Este hecho hace que se prescriban diferentes tipos de fármacos biológicos en función de los factores antes

mencionados. En colación con esto, en nuestro estudio vemos que en la última visita registrada al servicio de adultos se pautaron 7 agentes biológicos diferentes, siendo el más empleado el etanercept (15,71%), seguido del adalimumab (8,57%), tocilizumab y sarilumab ocuparon el tercer puesto con el mismo porcentaje de uso (4,28%).

*(Página dejada en blanco deliberadamente)*

## 10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

En cuanto a las limitaciones del estudio, uno de los aspectos a tener en cuenta es que el diagnóstico de AIJ se realiza mediante criterios clínicos y analíticos que se pueden modificar durante el desarrollo de la enfermedad del paciente. Esto puede producir que alguno de nuestros pacientes primeramente se diagnostique de un subtipo de AIJ y que al cabo de los años cambie de categoría de AIJ o incluso sea diagnosticado de otra enfermedad reumática.

Los resultados de nuestro estudio proceden de una muestra de población procedente de la Comunidad Valenciana, la cual se caracteriza por poseer un clima mediterráneo. Por consiguiente, la prevalencia de determinadas manifestaciones clínicas extraarticulares como el fenómeno de Raynaud puede verse disminuida, ya que es un síntoma que se asocia comúnmente a climas fríos.

Para considerar que un paciente de nuestra muestra había padecido una determinada manifestación clínica extraarticular, era necesario que dicho síntoma estuviera registrado en la historia clínica del paciente. De forma que cabe la posibilidad de que no se haya determinado la prevalencia real para cada una de las manifestaciones clínicas, puesto que el paciente puede no haberlas consultado por no considerarlas significativas. Esto puede haber ocurrido sobre todo con aquellos síntomas como la diarrea o las aftas orales, ya que se trata de patologías típicamente comunes en la población general.

El Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital Universitari i Politènic La Fe es un centro de referencia para el tratamiento de enfermedades reumáticas que se desarrollan en la infancia, por tanto, es probable que los pacientes pediátricos que hayan sido derivados de otros centros al Hospital La Fe constituyan los casos más graves o floridos, siendo en consecuencia subsidiarios de tratamientos más intensivos y/o agresivos. Esto podría sesgar la muestra de la población de los pacientes estudiados, ya que nuestra muestra puede no haber sido completamente representativa de todos los pacientes con AIJ.

El estudio que hemos llevado a cabo es retrospectivo, por lo que es posible que algunos de los pacientes incluidos en nuestra muestra tuvieran su primera consulta en el servicio de Reumatología antes de que tuviera lugar la informatización de los documentos. Además, al trabajar con datos ya existentes, no hemos podido controlar los métodos de recolección de datos, lo que podría llevar a falta de información y en consecuencia limitar la capacidad de interpretación de los mismos.

Por último, la muestra que hemos estudiado y empleado en el estudio se compone de 70 pacientes, tamaño muestral que puede no ser suficientemente grande como para hacer generalizaciones representativas de la población total con artritis idiopática juvenil. No

obstante, los resultados que hemos obtenido en nuestro estudio son consistentes con los descritos en la literatura.

*(Página dejada en blanco deliberadamente)*

## 11. CONCLUSIONES

1. El subtipo de AIJ más prevalente en nuestra población es la AIJ oligoarticular (28,57%). Los subtipos menos frecuentes los constituyen la AIJ poliarticular FR positivo y la artritis psoriásica, ambas con una prevalencia de 5,71%.
2. El 12,8% de los pacientes estudiados cambió de diagnóstico durante su seguimiento en el servicio de Reumatología de adultos. La AIJ indiferenciada fue la categoría que supuso el mayor número de cambios de diagnóstico (44,4%).
3. La uveítis fue la manifestación clínica extraarticular que presentó las mayores tasas de recidivas tras la consulta de transición (60%). El 100% de los pacientes con recidivas de episodios de uveítis tras la consulta de transición presentaron ANA + en suero. Los nuevos casos de uveítis durante el seguimiento en reumatología de adultos en pacientes que no habían presentado previamente esta condición fueron raros.
4. En lo referente a las aftas orales y/o genitales, la diarrea y el fenómeno de Raynaud, observamos una disminución de su frecuencia tras la transición, siendo las recidivas en el servicio de Reumatología de adultos poco frecuente.
5. Los ANAs se negativizaron en un porcentaje pequeño de pacientes. La incidencia acumulada de ANA en las consultas de pediatría (57,1%) fue superior a la encontrada en el servicio de Reumatología de adultos (52,8%).
6. 28 (40%) pacientes se encontraban en remisión sin tratamiento en la consulta de transición, de ellos, solamente 1 requirió de la introducción de fármaco, manteniéndose el resto asintomáticos sin necesidad de fármacos durante su seguimiento en reumatología de adultos.
7. En la consulta de transición 29 pacientes (41,43%) estaban en tratamiento con un agente biológico, mientras que en las consultas de Reumatología de adultos eran 27 (38,57%) los que tenían un fármaco biológico pautado como parte de su tratamiento.
8. En la última visita realizada al servicio de Reumatología, 43 (61,43%) pacientes estaban en tratamiento con algún tipo de fármaco. De los 43 pacientes en tratamiento en la última visita, 27 (38,57%) llevaban pautado un fármaco biológico.

*(Página dejada en blanco deliberadamente)*

## 12. GLOSARIO DE TÉRMINOS

- AIJ:** Artritis idiopática juvenil.
- ILAR:** International League of Associations for Rheumatology.
- AR:** Artritis reumatoide.
- HLA:** Antígenos leucocíticos humanos.
- MHC:** Complejo mayor de histocompatibilidad.
- ANA:** Anticuerpos antinucleares.
- FR:** Factor reumatoide.
- ACPA:** Anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado.
- VEGF:** Factor de crecimiento endotelial vascular.
- EC:** Células endoteliales.
- sVEGF-R1:** Receptor soluble tipo 1 del factor de crecimiento endotelial vascular.
- sVEFG-R2:** Receptor soluble tipo 2 del factor de crecimiento endotelial vascular.
- OPN:** Osteopontina.
- IL:** Interleucina.
- TNF- $\alpha$ :** Factor de necrosis tumoral alfa.
- RANK:** Receptor activador del factor nuclear kappa  $\beta$ .
- MIF:** Factor inhibitorio de migración de macrófagos.
- VSG:** Volumen de sedimentación globular.
- PCR:** Proteína C reactiva.
- MAS:** Síndrome de activación macrofágica.
- IFN:** interferón.
- CID:** Coagulación intravascular diseminada.
- ATM:** Articulación temporomandibular.
- IF:** Interfalángicas.
- IFP:** Interfalángicas proximales.
- IFD:** Interfalángicas distales.
- MCF:** Metacarpofalángicas.
- MTF:** Metatarsofalángicas.
- AINES:** antiinflamatorios no esteroideos.
- FAME:** fármacos modificadores de la enfermedad.
- ACR:** American College of Rheumatology.
- EII:** Enfermedad inflamatoria intestinal.
- LES:** Lupus eritematoso sistémico.
- PRES:** Sociedad Pediátrica Europa de Reumatología.
- EULAR:** Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología.
- DAS 28:** Disease Activity Score (puntuación de la actividad de la enfermedad).
- BASDAI:** Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (índice de actividad de la espondilitis anquilosante).
- BASFI:** Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (índice funcional de la espondilitis anquilosante).
- EVA:** escala visual analógica.
- IFI:** Inmunofluorescencia indirecta.

### 13. ANEXOS

#### **Exclusiones en el diagnóstico de la AIJ**

##### **Artritis infecciosa**

- Bacterianas
- Víricas
- Micóticas
- Enfermedad de Lyme

##### **Artritis reactivas**

- Salmonella
- Yersinia
- Chlamydia
- Campylobacter
- Fiebre Reumática y artritis post-estreptocócica

##### **Enfermedades hematológicas**

- Leucemia
- Linfoma
- Hemofilia
- Anemia falciforme

##### **Enfermedades neoplásicas**

- Histiocitosis
- Neuroblastoma

##### **Enfermedades del tejido conectivo**

- Lupus eritematoso sistémico
- Dermatomiositis
- Esclerodermia y síndromes asociados
- Enfermedad Mixta del tejido conectivo
- Enfermedad de Sjögren
- Panarteritis nodosa (PAN)
- Enfermedad de Kawasaki
- Granulomatosis de Wegener
- Enfermedad de Behçet

**Trastornos osteoarticulares no inflamatorios**

- Epifisiolisis
- Osteocondrosis
- Distrofia simpático refleja
- Traumatismos

**Enfermedades metabólicas**

- Mucopolisacaridosis
- Artropatía diabética

**Otras**

- Sarcoidosis
- Síndromes de fiebre periódica
- Enfermedad de Castleman
- Urticaria vasculitis

**ANEXO 1.** Bibliografía (57).

## 14. BIBLIOGRAFÍA

1. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* [Internet]. 2007;369(9563):767–78. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)60363-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(07)60363-8)
2. Bukovac LT, Perica M. Juvenile idiopathic arthritis. *Reumatizam*. 2016;63 Suppl 1:53–8
3. Pérez Gómez, A., Gómez, A. P., Atrio, A. I. S., Hernández, F. A., & Quintana, E. C. (2009). Artritis idiopática juvenil. *Medicine - Programa De Formación Médica Continuada Acreditado*, 10(29), 1933–1941. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(09\)70605-5](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(09)70605-5)
4. Pérez Gómez A, Sánchez Atrio AI, Albarrán Hernández F, Cuende Quintana E. Artritis idiopática juvenil. *Medicine* [Internet]. 2009;10(29):1933–41. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0304-5412\(09\)70605-](http://dx.doi.org/10.1016/s0304-5412(09)70605-)
5. Barut K, Adrovic A, Şahin S, Kasapçocu Ö. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Balkan Med J* [Internet]. 2017;34(2):90–101. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4274/balkanmedj.2017.011>
6. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* [Internet]. 2011;377(9783):2138–49. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60244-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60244-4)
7. Priora M, Parisi S, Ditto MC, Borrelli R, Peroni CL, Laganà A, et al. The clinical presentation in adulthood of juvenile idiopathic arthritis. *Minerva Med* [Internet]. 2019;110(5):450–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23736/S0026-4806.19.06095-6>
8. Inocencio Arocena J, Udaondo Gascón C. Artritis idiopática juvenil. Criterios de clasificación. Índices de actividad. Protocolo diagnóstico y terapéutico pediátrico. 2020;2:27–36.
9. Mahmud SA, Binstadt BA. Autoantibodies in the pathogenesis, diagnosis, and prognosis of juvenile idiopathic arthritis. *Front Immunol* [Internet]. 2018;9:3168. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2018.03168>
10. Dvergsten JA, Mueller RG, Griffin P, Abedin S, Pishko A, Michel JJ, et al. Premature cell senescence and T cell receptor-independent activation of CD8+ T cells in juvenile idiopathic arthritis: Senescent CD8+ T cells in JIA. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2013;65(8):2201–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/art.38015>

11. Zaripova LN, Midgley A, Christmas SE, Beresford MW, Baildam EM, Oldershaw RA. Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatr Rheumatol Online J* [Internet]. 2021;19(1):135. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12969-021-00629-8>
12. Conti F, Pontikaki I, D'Andrea M, Ravelli A, De Benedetti F. Patients with juvenile idiopathic arthritis become adults: the role of transitional care. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36(6):1086–94.
13. Solís Sánchez P, E. Urbaneja Rodríguez. (2017). Artritis idiopática juvenil. *Pediatría integral*; volumen XVII (número 03). Disponible en <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2017-04/artritis-idiopatica-juvenil/>
14. Martini A. Systemic juvenile idiopathic arthritis. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2012;12(1):56–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2012.07.022>
15. Eraso R, Benítez CP, Jaramillo S, Acosta-Reyes J, Aristizábal BH, Quevedo A. Niveles de ferritina en artritis idiopática juvenil de inicio sistémico comparada con otras fiebres de origen desconocido: estudio multicéntrico de pruebas diagnósticas. *Biomedica* [Internet]. 2021;41(4):787–802. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.5849>
16. Holzinger D, Tenbrock K, Roth J. Alarmins of the S100-family in juvenile autoimmune and auto-inflammatory diseases. *Front Immunol* [Internet]. 2019;10:182. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.00182>
17. Mosquera Angarita, JM. (2020). Artritis idiopática juvenil sistémica Protocolo diagnóstico y terapéutico en pediatría, 2:61-75. [chromeextension://efaidnbmnmnibpajpcglefindmkaj/https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/06\\_ajj\\_sistemica.pdf](chromeextension://efaidnbmnmnibpajpcglefindmkaj/https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/06_ajj_sistemica.pdf)
18. Schulert GS, Yasin S, Carey B, Chalk C, Do T, Schapiro AH, et al. Systemic juvenile idiopathic arthritis-associated lung disease: Characterization and risk factors. *Arthritis Rheumatol* [Internet]. 2019;71(11):1943–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/art.41073>
19. Camba AR, Loza SM, Gascón CU, Paz L. Artritis idiopática juvenil oligoarticular [Internet]. *Aeped.es*. [citado el 3 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/04\\_ajj\\_oligoarticular.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/04_ajj_oligoarticular.pdf)
20. Sevilla Pérez, B. (2020). Artritis idiopática juvenil poliarticular. Protocolo diagnóstico y terapéutico pediátrico, 2:49-59. [chrome-extension://efaidnbmnmnibpajpcglefindmkaj/https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/04\\_ajj\\_oligoarticular.pdf](chrome-extension://efaidnbmnmnibpajpcglefindmkaj/https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/04_ajj_oligoarticular.pdf)

extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/05\_ajj\_poliarticular.pdf

21. Mistry RR, Patro P, Agarwal V, Misra DP. Enthesitis-related arthritis: current perspectives. *Open Access Rheumatol* [Internet]. 2019;11:19–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/OARRR.S163677>
22. Ruiz-Santa Quiteria G, Camacho Lovillo M. Artritis relacionada con entesitis. Artritis psoriásica. Protocolo diagnóstico y terapéutico pediátrico. 2020;2:77–88
23. Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, et al. 2019 American college of rheumatology/arthritis foundation guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: Therapeutic approaches for non-systemic polyarthritis, sacroiliitis, and entesitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 2019;71(6):717–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/acr.23870>
24. Calvo I, Antón J, Robledillo L. Recommendations for the use of methotrexate in patients with juvenile idiopathic arthritis. *An Pediatr (Barc)*. 2016;84:177-e178.
25. McDonagh JE. Young people first, juvenile idiopathic arthritis second: Transitional care in rheumatology. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2008;59(8):1162–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/art.23928>
26. Shaw KL, Southwood TR, McDonagh JE, British Paediatric Rheumatology Group. Transitional care for adolescents with juvenile idiopathic arthritis: a Delphi study. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2004;43(8):1000–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keh216>
27. Foster HE, Minden K, Clemente D, Leon L, McDonagh JE, Kamphuis S, et al. EULAR/PReS standards and recommendations for the transitional care of young people with juvenile-onset rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2017;76(4):639–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210112>
28. Priora, M., Parisi, S., Ditto, M. C., Borrelli, R., Peroni, C. L., Laganà, A., & Fusaro, E. (2019). The clinical presentation in adulthood of juvenile idiopathic arthritis. *Minerva Medica*, 110(5), 450-454.
29. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Vol. 81, *The Journal of the American College of Dentists*. 2014. p. 14–8.
30. Strickler AL, Cifuentes D, Mihovilovic K, Vergara F, Grez M, Rivera V. Cambio de diagnóstico y de categoría diagnóstica en pacientes con artritis idiopática juvenil. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2020 [citado el 24 de abril de

- 2023];91(4):521–8. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370410620200055000904&script=sci\\_arctext](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370410620200055000904&script=sci_arctext)
31. Giancane, G., Consolaro, A., Lanni, S., Davì, S., Schiappapietra, B., & Ravelli, A. (2016). Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment. *Rheumatology and therapy*, 3(2), 187–207. <https://doi.org/10.1007/s40744-016-0040-4>
  32. Martínez Mengual L, Fernández Menéndez JM, Solís Sánchez G, Fernández Díaz M, Fernández González N, Málaga Guerrero S. Estudio epidemiológico de artritis idiopática juvenil en el Principado de Asturias: presentación de la casuística en los últimos dieciséis años. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2007 [citado el 24 de abril de 2023];66(1):24–30. Disponible en: <https://www.analesdepediatría.org/es-estudio-epidemiologico-artritis-idiopatica-juvenil-articulo-13097354>
  33. Al-Mayouf SM, Al Mutairi M, Bouayed K, Habjoka S, Hadeif D, Lotfy HM, et al. Epidemiology and demographics of juvenile idiopathic arthritis in Africa and Middle East. *Pediatr Rheumatol Online J* [Internet]. 2021;19(1):166. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12969-021-00650-x>
  34. Demirkaya E, Ozen S, Bilginer Y, Ayaz NA, Makay BB, Unsal E, et al. The distribution of juvenile idiopathic arthritis in the eastern Mediterranean: results from the registry of the Turkish Paediatric Rheumatology Association. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(1):111–6
  35. Debrach A-C, Rougelot A, Beaumel A, Cabrera N, Belot A, Duquesne A, et al. Comparison of paediatric and adult classification criteria in juvenile idiopathic arthritis during the transition from paediatric to adult care. *Joint Bone Spine* [Internet]. 2021;88(1):105047. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2020.06.020>
  36. Oen K, Tucker L, Huber AM, Miettunen P, Scuccimarri R, Campillo S, et al. Predictors of early inactive disease in a juvenile idiopathic arthritis cohort: results of a Canadian multicenter, prospective inception cohort study. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2009;61(8):1077–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/art.24539>
  37. Çakan M, Aktay-Ayaz N, Keskindemirci G, Ekinci DY, Karadağ ŞG. Subtype frequencies, demographic features, and remission rates in juvenile idiopathic arthritis - 265 cases from a Turkish center. *Turk J Pediatr* [Internet]. 2017;59(5):548–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24953/turkjped.2017.05.007>
  38. McDonagh JE, Farre A. Transitional care in rheumatology: A review of the literature from the past 5 years. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2019;21(10):57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11926-019-0855-4>
  39. Robertson LP, McDonagh JE, Southwood TR, Shaw KL, British Society of Paediatric and Adolescent Rheumatology. Growing up and moving on. A multicentre UK audit of the transfer of adolescents with juvenile idiopathic

- arthritis from paediatric to adult centred care. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2006;65(1):74–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2004.032292>
40. Oliveira-Ramos F, Eusébio M, M Martins F, Mourão AF, Furtado C, Campanilho-Marques R, et al. Juvenile idiopathic arthritis in adulthood: fulfilment of classification criteria for adult rheumatic diseases, long-term outcomes and predictors of inactive disease, functional status and damage. *RMD Open* [Internet]. 2016;2(2):e000304. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2016-000304>
  41. Costner KH. Prevalence and clinical associations of lupus-like anticoagulant positivity in juvenile idiopathic arthritis. *The Journal of Rheumatology*. 2014;41(12):2458–65.
  42. Sestak MS. Evidence for lack of association between childhood-onset systemic lupus erythematosus and prior vaccinations. *The Journal of Pediatrics*. 2017;184:182–5.
  43. Unsal E, Arli AO, Akman H. Rhupus arthropathy as the presenting manifestation in Juvenile SLE: a case report. *Pediatr Rheumatol Online J* [Internet]. 2007;5(1):7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1546-0096-5-7>.
  44. Rodríguez-Muguruza S, Martínez-Morillo M, Riveros-Frutos A, Tena X. ¿Cuál es la evolución de las artritis indiferenciadas? *Reumatol Clin* [Internet]. 2015;11(1):57–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.05.006>
  45. Minden K, Niewerth M, Zink A, Seipelt E, Foeldvari I, Girschick H, et al. Long-term outcome of patients with JIA treated with etanercept, results of the biologic register JuMBO. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2012;51(8):1407–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kes019>
  46. Adami G, Fassio A, Rossini M, Caimmi C, Giollo A, Orsolini G, et al. Osteoporosis in rheumatic diseases. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019;20(23):5867. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20235867>
  47. Brabnikova Maresova K. Secondary osteoporosis in patients with juvenile idiopathic arthritis. *J Osteoporos* [Internet]. 2011;2011:569417. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4061/2011/56941>
  48. Storwick JA, Brett AC, Buhler K, Chin A, Schmeling H, Johnson NA, et al. Prevalence and titres of antinuclear antibodies in juvenile idiopathic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2022;21(6):103086. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103086>

49. Glerup M, Herlin T, Twilt M. Remission rate is not dependent on the presence of antinuclear antibodies in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2017;36(3):671–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-017-3540-x>
50. Font J, Cervera R, Espinosa G, Pallarés L, Ramos-Casals M, Jiménez S, et al. Systemic lupus erythematosus (SLE) in childhood: analysis of clinical and immunological findings in 34 patients and comparison with SLE characteristics in adults. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 1998;57(8):456–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.57.8.456>
51. Buckland J. A link between TLR5 signaling and susceptibility to systemic lupus erythematosus. *Nat Clin Pract Rheumatol* [Internet]. 2005;1(1):6–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ncprheum0001>
52. Nordal E, Zak M, Aalto K, Berntson L, Fasth A, Herlin T, et al. Ongoing disease activity and changing categories in a long-term nordic cohort study of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2011;63(9):2809–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/art.30426>
53. Selvaag AM, Aulie HA, Lilleby V, Flatø B. Disease progression into adulthood and predictors of long-term active disease in juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2016;75(1):190–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206034>
54. Fantini F, Gerloni V, Gattinara M, Cimaz R, Arnoldi C, Lupi E. Remission in juvenile chronic arthritis: a cohort study of 683 consecutive cases with a mean 10 year followup. *J Rheumatol*. 2003;30(3):579–84.
55. Hazel E, Zhang X, Duffy CM, Campillo S. High rates of unsuccessful transfer to adult care among young adults with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J* [Internet]. 2010;8(1):2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1546-0096-8-2>
56. Vidqvist K-L, Malin M, Varjolahti-Lehtinen T, Korpela MM. Disease activity of idiopathic juvenile arthritis continues through adolescence despite the use of biologic therapies. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2013;52(11):1999–2003. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ket256>
57. Calvo Penadés I, López Montesinos B. Capítulo 4: Artritis Idiopática Juvenil. *Artritis Idiopática Juvenil*. 2013;91–122. Available from: <https://svreumatologia.com/wp-content/uploads/2013/10/Cap-4-Artritisidiopatica-juvenil.pdf>

# EVOLUCIÓN DE LAS DIFERENTES FORMAS DE ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y SU DIAGNÓSTICO EN LA EDAD ADULTA

**Autora:** Rebeca Perpiñán Pérez<sub>1</sub>

**Tutores:** José Rafael Ivorra Cortés<sub>1,2</sub>; Alba María Torrat Novés<sub>2</sub>

Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir<sub>1</sub> Hospital Universitari i Politécnic La Fe de València<sub>2</sub>

## INTRODUCCIÓN

La **artritis idiopática juvenil (AIJ)** es la causa de artritis crónica más frecuente en la infancia, pudiendo clasificarse en **7 grupos** según los criterios de la ILAR. Un porcentaje importante precisa seguimiento en reumatología de adultos tras la consulta de transición. La falta de correlación de las diferentes categorías de AIJ con una entidad reumática establecida de la edad adulta dificulta el manejo de estos pacientes.

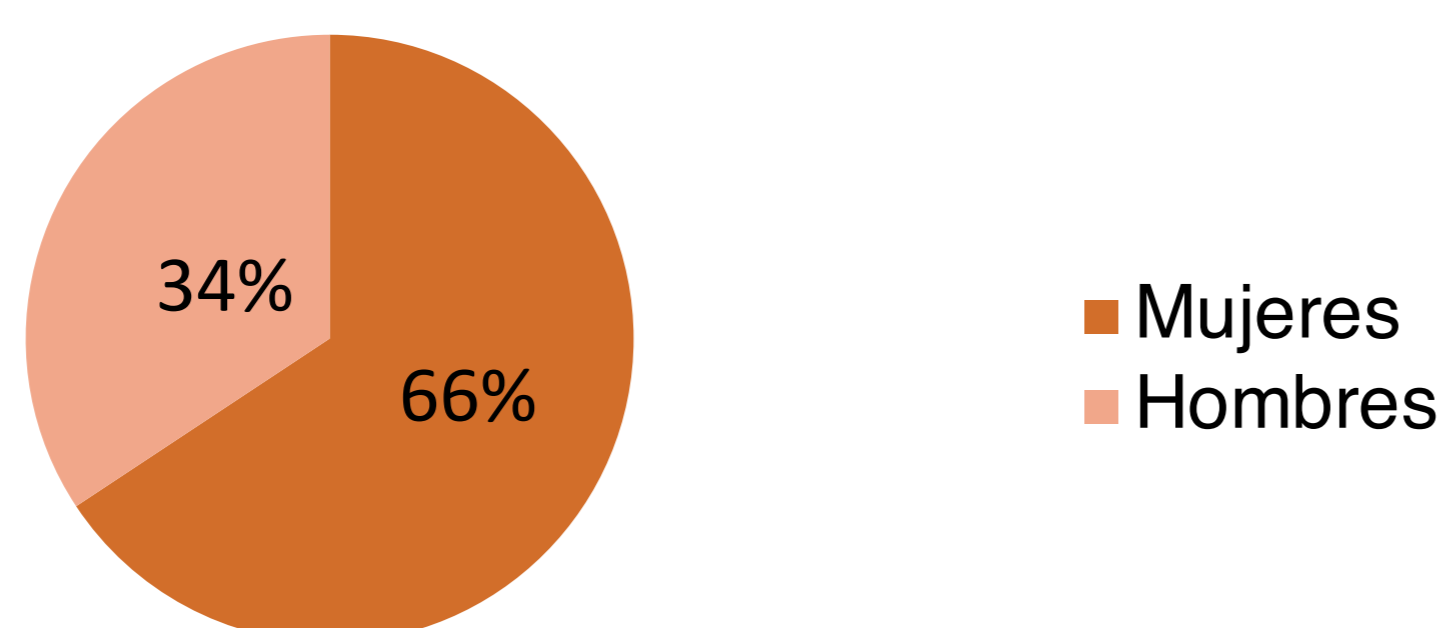
## OBJETIVOS

**Objetivo principal:** Describir la evolución de las variables clínicas, analíticas y terapéuticas en los pacientes con AIJ desde la consulta de transición a la edad adulta.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo longitudinal **en 70 pacientes** (65,7% mujeres) con AIJ según los criterios de la ILAR seguidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario y Politécnico la Fe de Valencia (*Gráfico 1*). Se recogieron **variables clínicas, analíticas y terapéuticas** en la consulta de transición y reumatología de adultos.

Distribución de los pacientes estudiados por sexo



*Gráfico 1: Distribución de los pacientes por sexos.*

## CONCLUSIONES

Un 12,8% de pacientes cambió de diagnóstico durante EL seguimiento en reumatología de adultos, siendo en su mayoría AIJ indiferenciada.

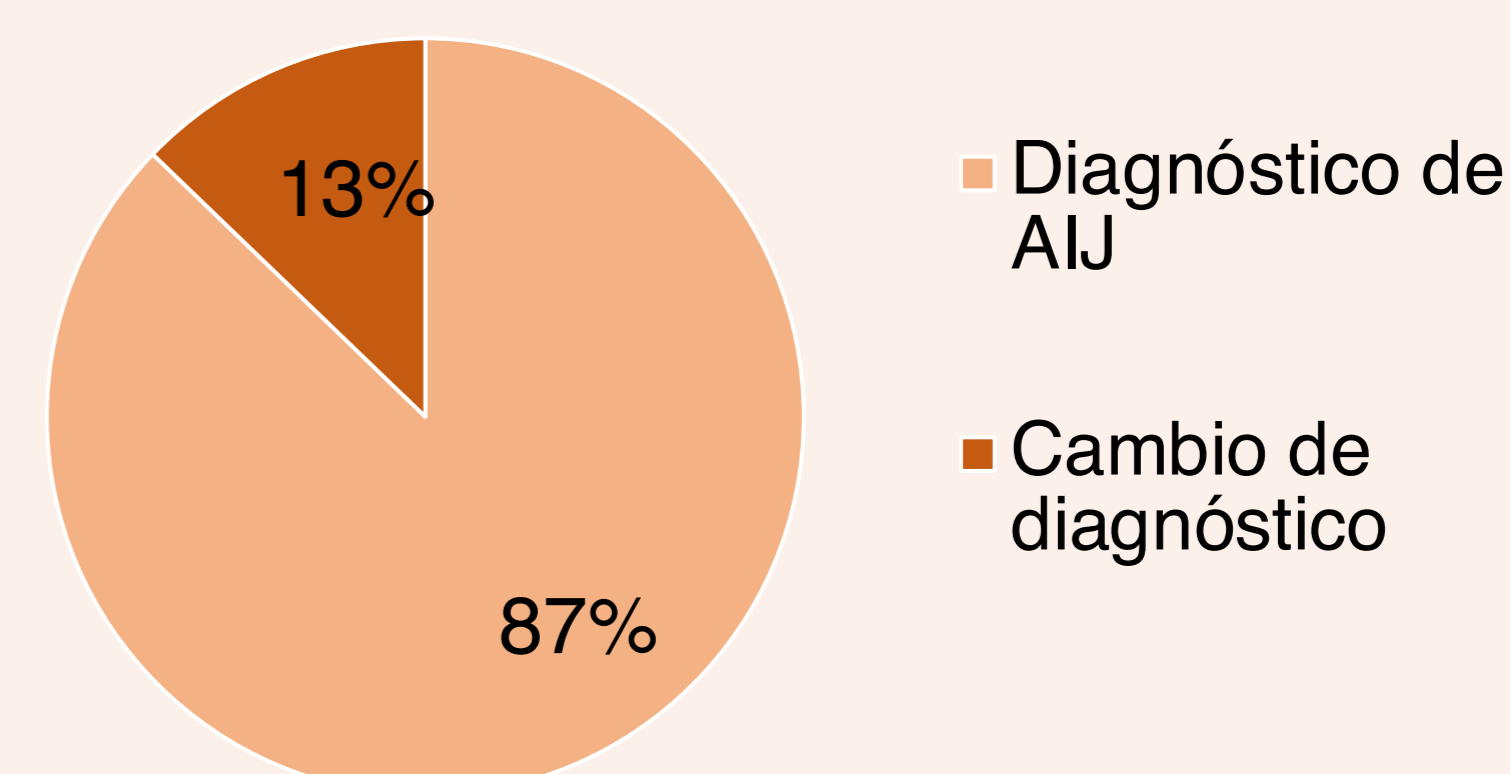
La **uveítis** fue la manifestación clínica extraarticular que presentó **mayor tasa de recidivas** tras la consulta de transición. Los nuevos episodios tras la misma fueron raros.

Del **40%** de pacientes que se encontraba en **remisión** sin tratamiento durante la transición, la mayoría se mantuvieron asintomáticos sin fármacos durante el seguimiento.

## RESULTADOS

El subtipo de AIJ más prevalente fue la **AIJ oligoarticular (28,57%)**. Los cambios de diagnóstico tras la consulta de transición se representan en *Gráfico 2*:

Cambios de diagnóstico en pacientes con AIJ



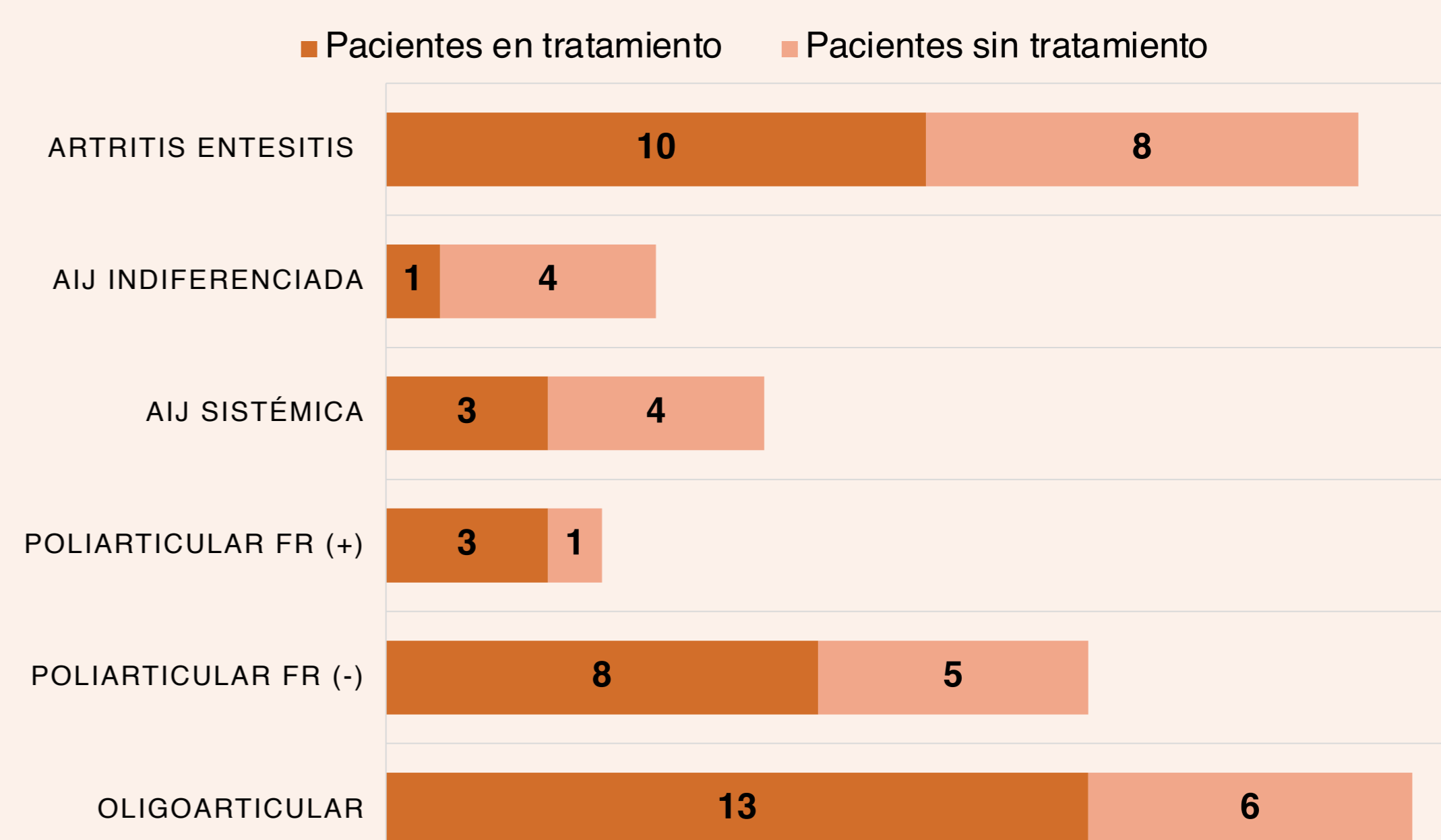
*Gráfico 2: Cambios de diagnóstico tras la transición.*

La mitad de los pacientes con uveítis tuvo recidivas tras la transición, mientras que un considerable número de pacientes no volvió a sufrir episodios tras la misma. El 100% de los pacientes con recidivas de uveítis tras la transición presentó ANA+ en suero.

Tanto el fenómeno de Raynaud, como las aftas y los episodios de diarrea recurrente disminuyeron su frecuencia tras la transición.

De los 28 pacientes en remisión sin tratamiento durante la transición, solo 1 precisó de introducción de fármaco durante el seguimiento en reumatología de adultos. El tratamiento por subgrupos en la consulta de transición se representa en *Gráfico 3*:

TRATAMIENTO POR SUBGRUPOS DE AIJ EN LA CONSULTA DE TRANSICIÓN



*Gráfico 3: Tratamiento por subgrupos en la transición.*