

TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL

Dr. Rubén J. Cuttica

- **Jefe de Sección Reumatología
Hospital de Pediatría Pedro de
Elizalde (ex Casa Cuna)**
- **Reumatologo Pediatra Hospital
Británico de Bs.As.**
Buenos Aires. Argentina

elizalde_reumato@buenosaires.gov.ar



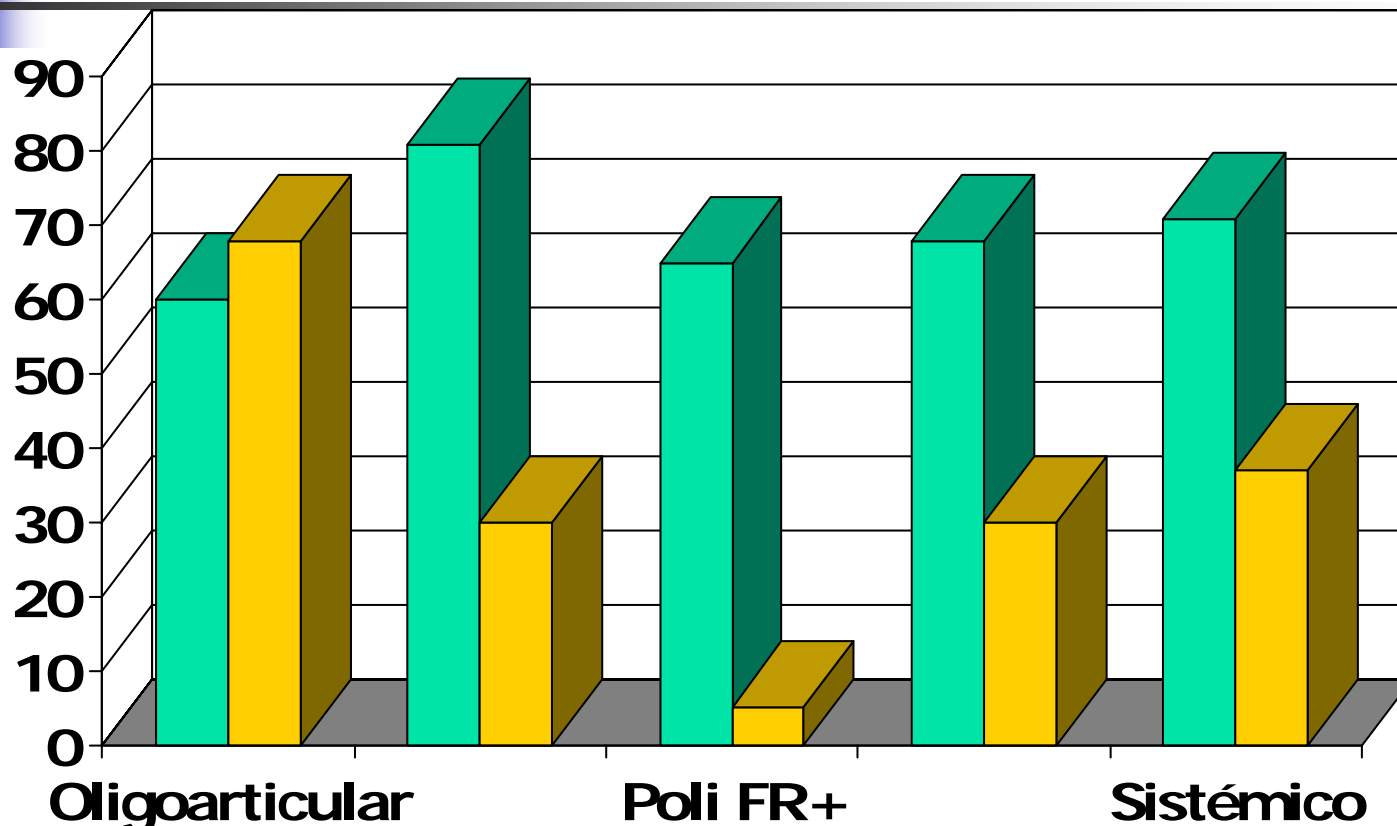
OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DE LA ACII



- Reducir el dolor y la inflamación articular
- Mantener o mejorar la función
- Prevenir deformidades
- Corregir deformidades

PORCENTAJE DE PACIENTES EN REMISION BAJO MEDICACION Y SIN MEDICACION DE ACUERDO A LA FORMA DE COMIENZO

LA FORMA DE COMIENZO

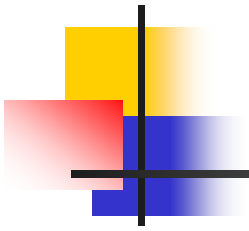


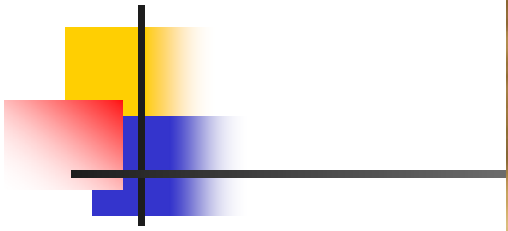
■ Remisión completa bajo medicación
■ Remisión completa sin medicación







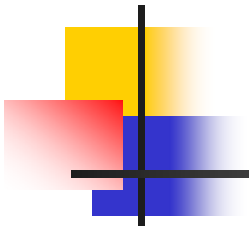




PREOCUPACIONES TÍPICAMENTE PEDIÁTRICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA AIJ



- Los niños deben concurrir a la escuela
- Monitoreo de crecimiento, nutrición
- Adolescencia y crisis
- Propuestas de deportes no de choque, roles alternativos



DEFINICIÓN DE MEJORÍA EN AIJ

- Evaluación global del médico en escala análoga visual de 10cm.(muy severa - en remisión)
- Evaluación global del paciente o sus padres en escala análoga visual de 10cm. (muy bien – muy mal)
- Capacidad funcional (CHAQ)
- N° de articulaciones con artritis activa
- N° de articulaciones con limitación del movimiento
- Eritrosedimentación
- **Mejoría se define : mas de 30% de mejoría sobre el basal en 3 de las variables con no mas de 1 de las restantes con empeoramiento de mas del 30%.**



ENFERMEDAD INACTIVA

(debe reunir todos los siguientes criterios)

- Ninguna articulación con artritis activa
- No fiebre, rash, serositis, esplenomegalia o linfadenopatías generalizadas atribuibles a la AIJ
- No uveítis activa
- ES o PCR normales (si ambas son testeadas, ambas deberán serlo)
- Evaluación global de actividad de la enfermedad por el médico (EAV) indicando como inactiva.



ENFERMEDAD INACTIVA, EN REMISIÓN CON MEDICACIÓN Y EN REMISIÓN SIN MEDICACIÓN

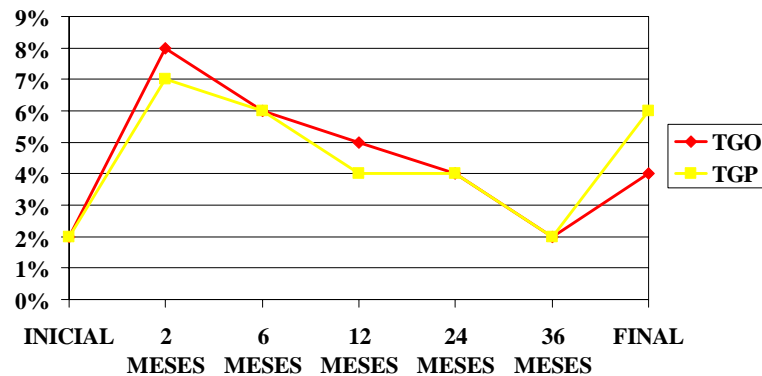
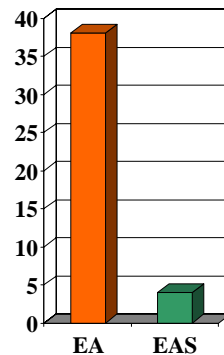
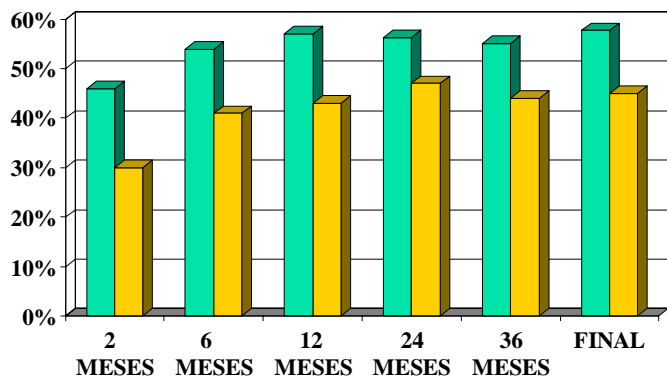
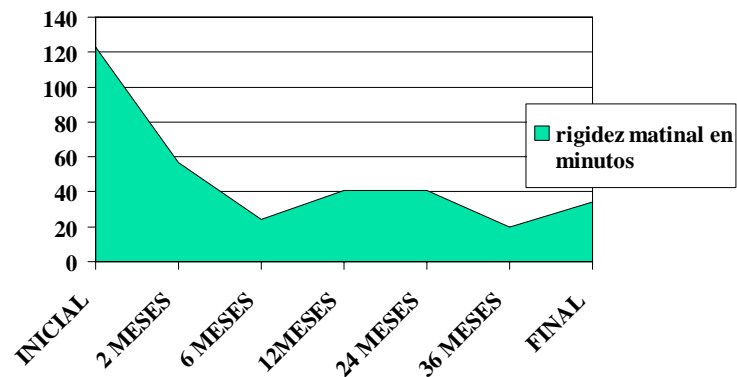
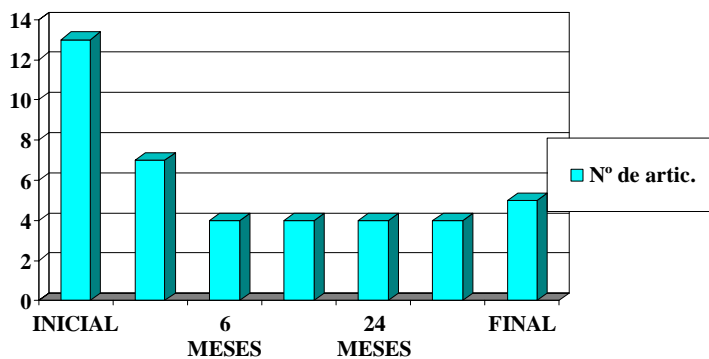
- **Enf. En remisión con medicación:** 6 meses con “enfermedad inactiva” bajo medicación
- **Enf. En remisión sin medicación:** por lo menos 12 meses con “enfermedad inactiva” sin medicación

Doce años de experiencia con MTX en Artritis Crónica Juvenil (ACJ) en tres países latinoamericanos

Cuttica RJ, Miranda M, Lira L. por el Grupo de Estudio de Reumatología Pediátrica Latinoamericano (GERPLA) de la Asociación Latinoamericana de Pediatría (ALAPE)

EULAR Congress of Rheumatology – Glasgow 1999

TOTAL DE PACIENTES 320 (Sistémicos 43%)



DISMINUCIÓN DE > 30% Y > 50% DEL VALOR DE ERITROSEDIMENTACIÓN DE ACUERDO AL TIEMPO DE TRATAMIENTO

MTX EN ACJ

TOTAL DE PACIENTES 320

- F : 207 (65%) - M : 113 (35%)
- Prom.edad comienzo : 6 años
- Prom.edad comienzo MTX: 9 años
- Tiempo desde comienzo de enfermedad a comienzo MTX: 2.6 yrs. Mx. 220/12)
- Duración del tratamiento : promedio 32 meses (Mn. 6meses, Mx. 114 meses)



REBROTOS DESPUÉS DE REMISIÓN DE LA ENF. Y DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON MTX

- Total de pacientes con discontinuación del tratamiento por remisión 15 (5%)
- Total pacientes con rebrote luego de discontinuación por remisión 6/15 (40%)
- Tiempo desde la discontinuación del MTX al rebrote X 17/12 (Mn. 7/12 - Mx. 24/12)

Doce años de experiencia con MTX en Artritis Crónica Juvenil (ACJ) en tres países latinoamericanos

CONCLUSIONES

- La característica de estudio retrospectivo, limita el grado de validez de nuestras observaciones, aún cuando el tamaño de la muestra es importante.
- A la dosis evaluada, el MTX demostró tener buena tolerabilidad y eficacia en el tratamiento de niños con ACJ.
- A partir del 6° mes de tratamiento no se observa mayor índice de mejoría a la dosis evaluada.

ENBREL® (Etanercept) EN

ACJ

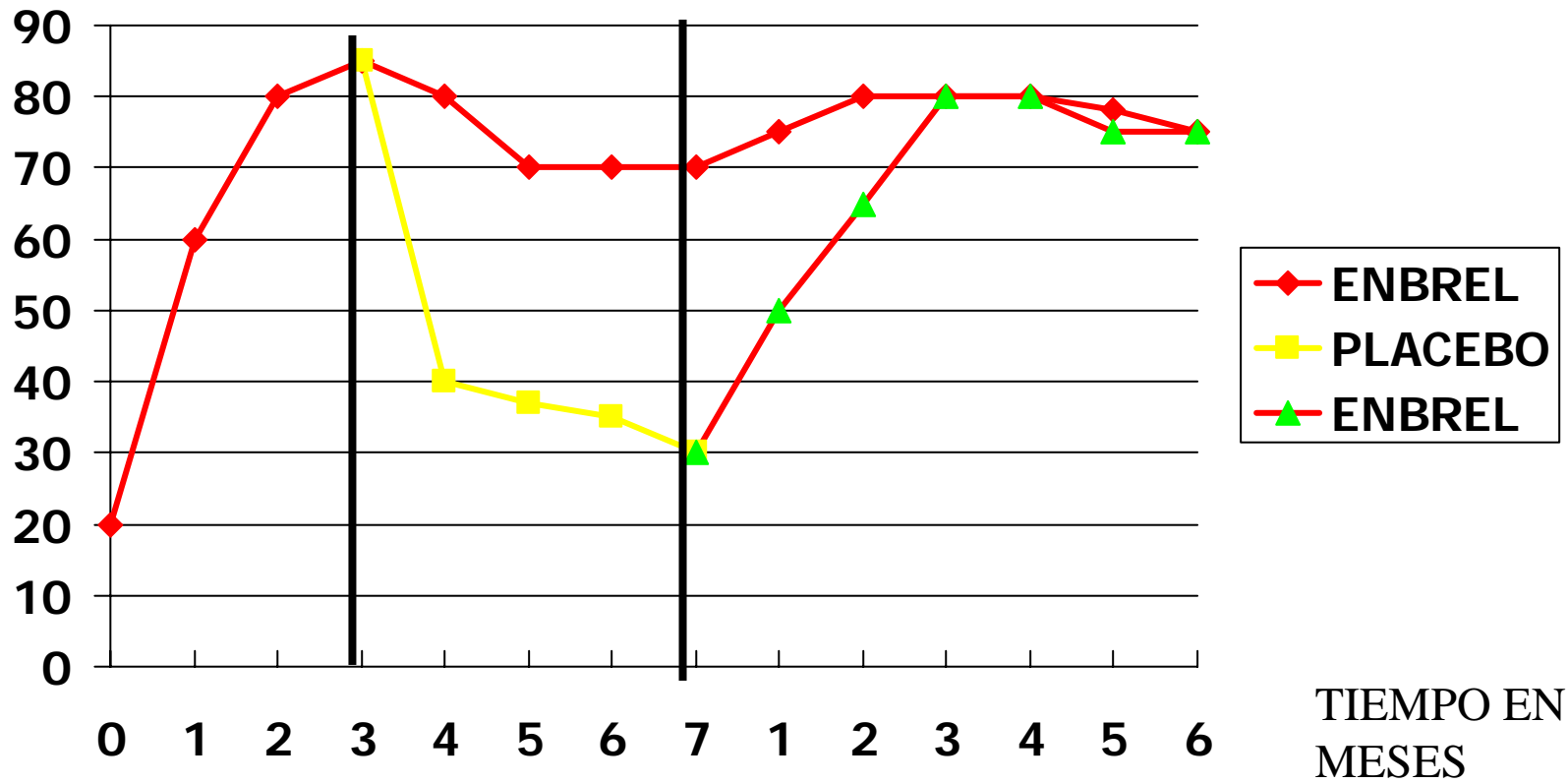
Level D et al. ACR Boston 99

- Estudio prospectivo en ACII de curso poliarticular
- 1ª parte (estudio abierto)
 - 69 pacientes, edad 4 a 17 años
 - Dosis: 0.4mg/Kg/dosis 2 veces/semana durante 3 meses
 - Objetivo: evaluación de mejoría en los parámetros de inflamación
- 2ª parte (doble ciego vs placebo)
 - Pacientes respondedores fueron randomizados a Enbrel o placebo 2 veces /semana durante 4 meses a igual dosis
 - Objetivo : evaluación de rebrote
- 3ª parte (estudio abierto)
 - Objetivo : evaluación de mejoría en los parámetros de inflamación

SEGURIDAD Y EFICACIA DE ENBREL® (ETANERCEPT) EN EL TRATAMIENTO EXTENDIDO DE LA ACJ DE CURSO POLIARTICULAR

Level D et al. ACR Boston 99

% PAC.



Período 1 Doble ciego Extensión abierta



TRATAMIENTO CON ENBREL® (Etanercept) EN ACJ

Lovel D et al. ACR Boston 99

OCURRENCIA DE REBROTE EN PACIENTES CON ACJ

	Placebo 26 pac	Enbrel 25 pac	p
Rebote	21 (81%)	7 (28%)	0.003
Promedio de días al rebrote	28	116	0.0001

ETANERCEPT EN ARTRITIS CRÓNICA IDIOPÁTICA INFANTIL (ACII)



ESPADA G., CUTTICA RJ., RUSSO R., GARAY SM.,
MEIORIN S., PRINGE A., KATSICAS MM., GIACOMONE D.

SECCIÓN REUMATOLOGÍA

Hospitales : Elizalde, Garrahan, Gutierrez, Ludovica

MATERIAL Y METODOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Estudio retrospectivo

Pacientes con ARJ (ACR'87)

<18 años al momento de la evaluación

Poliartritis activa refractaria al tratamiento con MTX($\geq 15\text{mg}/\text{m}^2/\text{sem}$)parenteral o con toxicidad al mismo

Dosis inicial de Etanercept : $0.4\text{mg}/\text{Kg}$ 2v/semana SC

EVALUACION DE MEJORIA “TEMPRANA”

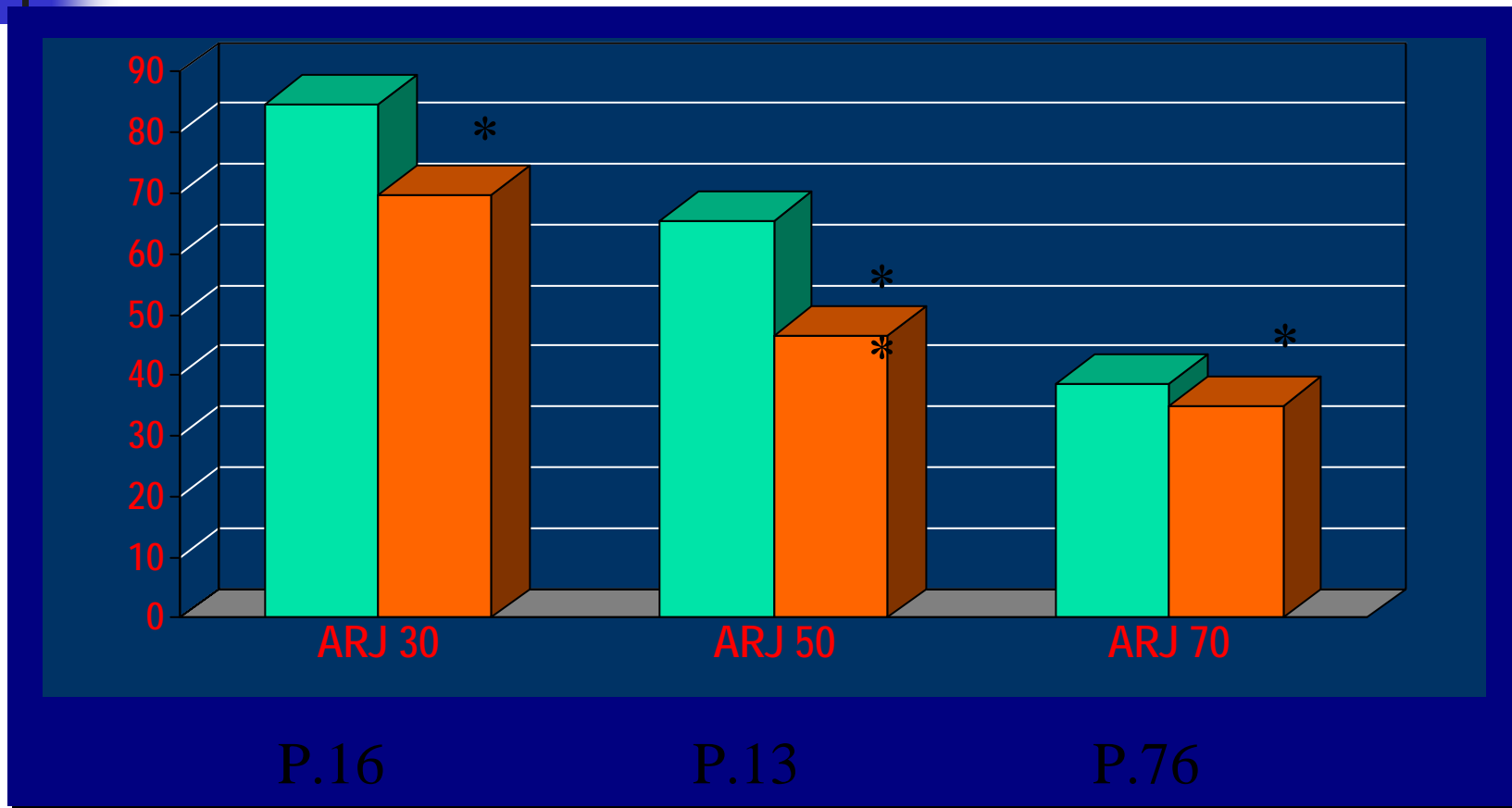
(n=70)

	BASAL		1º MES		P
	\bar{x}	(DS)	\bar{x}	(DS)	
EVA Médico	46.6	(33)	27.8	(26)	.001
EVA Paciente	39.9	(34)	26.1	(27)	<.001
Nº articulaciones activas	20.0	(14)	11.9	(9)	<.001
Nº articulaciones limitadas	17.3	(13)	17.2	(49)	.99
CHAQ	1.3	(0.9)	1.0	(0.8)	<.001
ERS (mm)	62.7	(31)	48.5	(33)	<.001
EVA dolor	26.9	(32)	13.7	(21)	.001
RAM	57.5	(53)	31.3	(61)	.005

EVALUACION DE EFICACIA A LA ULTIMA CONSULTA (n:49)

	Basal		Ultima consulta		p
	\bar{x}	(DS)	\bar{x}	(DS)	
EVA médico	43,6	43,9	19,4	22,5	< 0.001
EVA paciente	40,2	35,6	14,1	16,5	< 0.001
N° art. activas	22	13,8	11	11,7	< 0.001
N° art. limitadas	19	13,5	10	13,6	< 0.001
CHAQ	1,49	0,94	0,90	0,77	< 0.001
ERS (mm)	64,2	33,7	45	33,1	0.025
EVA dolor	28,49	33,2	10,8	16,8	< 0.001
RAM (min)	134,3		41,2		0.210
Dosis x esteroides	9,68	9,14	5,7	5,5	0.001
Fiebre n ptes.	22		7		< 0.001

Evaluación de Respuesta Terapéutica Según Criterios de Mejoría Poliarticular vs Sistémico



Brotos : en Poliarticular n:2 vs Sistémico n:10 p.03



**A RANDOMIZED, PLACEBO CONTROLLED TRIAL OF
INFLIXIMAB PLUS METHOTREXATE FOR THE TREATMENT
OF POLYARTICULAR COURSE JRA**

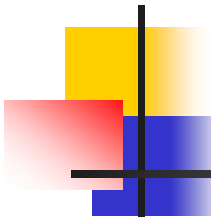
Nicolino Ruperto, Daniel J. Lovell, Rubén Cuttica y col (in press)

	Placebo	3mg/Kg	6mg/Kg
Acr-ped-30	49.2	63.8	73.2
EAS	5%	32%	9%
FAN +		15%	2%
Anti-DNA+		12%	0%

EVALUACIÓN DE LA PROGRESIÓN RADIOLÓGICA EN PACIENTES CON AIJ EN TRATAMIENTO CON BLOQUEANTES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA.

**Cuttica RJ, Galeotti L, Pringe A, Brusco I, Arrese D, Quintana C, Camacho MG.
Htal. Pedro de Elizalde - Sección Reumatología – Buenos Aires – Argentina**





MED.	PACIENTES	EDAD AÑOS	SEXO	COM. SISTEMICO
MTX	18	10	61%	68%
BIOL	17	11	65%	50%
OTROS	16	9	62%	56%

Report

CASE		DIFCHAQ	DIFVSR	DIFPOS
C	Mean		-36,6111	-4,80E-02
	N		18	17
	Std. Deviation		30,0669	5,872E-02
P	Mean	-,6385	-53,5625	-1,99E-02
	N	17	16	15
	Std. Deviation	,7040	44,1074	7,148E-02
S	Mean		-27,8750	-8,66E-02
	N		16	16
	Std. Deviation		24,0828	7,252E-02
Total	Mean	-,6385	-39,2400	-5,21E-02
	N	17	50	48
	Std. Deviation	,7040	34,6184	7,153E-02

Diferencias en Score Poznanski según los 3 grupos: F 3,8; p 0,029

Cuttica y col. 2006

EVALUACIÓN DE LA PROGRESIÓN RADIOLÓGICA EN PACIENTES CON AIJ EN TRATAMIENTO CON BLOQUEANTES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA.

**Cuttica RJ, Galeotti L, Pringe A, Brusco I, Arrese D, Quintana C, Camacho MG.
Htal. Pedro de Elizalde - Sección Reumatología – Buenos Aires – Argentina**

CONCLUSION:

El tratamiento con bloqueantes del TNF- α demostró mayor efectividad en reducir la progresión radiológica en niños con AIJ y su inicio precoz con una mejoría significativa en la discapacidad



GAMAGLOBULINA IV EN AII SISTÉMICA

- Estudio abierto retrospectivo de 23 pacientes : mejoría en características sistémicas y uso de esteroides en 50%, mejoró la artritis en 35% y empeoró o persistió sin cambios en 40%
- Estudio abierto prospectivo en 13 pac.no demostró beneficio a largo plazo
- Estudio aleatorizado controlado con placebo no mostró diferencias significativas pero con tendencia a mejorar en el grupo con trat.



Thalidomida en AII

Thomas J.A. Lehman et al. ACR San Francisco Nov.2001

	Pre tratamiento	En tratamiento
Rto.blancos	11	7
Hb gr	10	11
Eritrosed.	46	24
Prednisona	12mg	7
N° articulaciones	39	16



TRATAMIENTOS FUTUROS

- Bloqueantes del TNF α
- Anti IL6
- Anti IL6+Anti TNF α
- Transplante de médula ósea
- Pulsos para inducir remisión
 - esteroides+ciclofosfamida+MTX
 - otras combinaciones

TRATAMIENTOS PARA EVITAR EN AII SISTÉMICA Y PORQUÉ

	Mejoría en síntomas sistémicos	Eventos adversos serios N° pac	Evento adverso
Oro	0/24	14/48	Coagulación IV, hepatitis, ictericia colestática
Sulfasalazina	0/11	7/11	Coagulación IV, hipersensibilidad sistémica(rash fiebre), hepatitis



REHABILITACIÓN EN ACJ

- Terapia física con movimientos asistidos, activos asistidos y activos contra-resistencia
- Valvas para reposo y función
- Tracción de partes blandas
- Hidroterapia
- Deportes (natación)
- Psicología
- Reuniones de padres y niños
- Actividades recreativas



**SI BIEN LAS DROGAS SON
CADA VEZ MAS EFECTIVAS**



NO OMITIR

TERAPIA FÍSICA

PSICOLOGÍA

ASISTENCIA SOCIAL



Transición a la adultez





Muchas Gracias



**Htal. Pedro de Elizalde
(Ex Casa Cuna)**

Sec.Reumatología