39° Congreso Nacional

de la Sociedad Española de Reumatología

Tenerife 21-24/MAYO/2013



Sociedad Española de Reumatología

ser.es

39° Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología
Tenerife 21-24/MAYO/2013



Sociedad Española de Reumatología
ser.es

CRITERIOS DE ACTIVIDAD-REMISIÓN, DAÑO Y RESPUESTA A TRATAMIENTO EN ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

Daniel Clemente Garulo
Unidad de reumatología pediátrica
Hospital Infantil Niño Jesús

- La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la enfermedad articular inflamatoria más frecuente de la infancia
- Grupo heterogéneo de pacientes
- Objetivo del tratamiento es controlar la inflamación y prevenir el daño articular
- Valoración de la actividad de la enfermedad:
  - Cuantificar la inflamación articular y su repercusión sistémica
  - Evaluar la respuesta a los tratamientos empleados
  - Determinar objetivamente la inactividad/remisión de la enfermedad
- Valoración del daño estructural

1. Determinación de la actividad de la enfermedad:
   - Conjunto básico de variables y evaluación de la respuesta a los tratamientos (criterios ACR pediátrico)
   - Índice compuesto (JADAS)
   - Enfermedad inactiva y remisión clínica
   - Mínima actividad de la enfermedad y estado de síntomas aceptables para padres/pacientes
2. Determinación del daño estructural:
   - Índices radiológicos en artritis idiopática juvenil
   - Juvenile Arthritis Damage Index (JADI)

CRITERIOS ACR PEDIÁTRICOS

- Combinación de criterios clínicos funcionales y de laboratorio
- Conjunto básico de variables:
  - Número de articulaciones con artritis activa
  - Número de articulaciones con limitación de la movilidad y dolor
  - Evaluación global de la enfermedad por el médico (EVA, 0-10)
  - Evaluación global de la enfermedad por paciente/familia (EVA, 0-10)
  - Capacidad funcional (cuestionario CHAQ)
  - Velocidad de sedimentación globular
- Permite valorar cambios en la actividad de la enfermedad en un determinado paciente

Giannini EH *et al. Arthritis Rheum 1997;40:1202-1209*

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

- Definición de mejoría: ACR pediátrico
  - ACR-ped 30/50/70: mejoría respecto al valor basal ≥ 30% /50% /70% en ≥ 3 de las 6 variables
  - Sin que empeore > 30% más de una de las 3 variables restantes

Giannini EH *et al. Arthritis Rheum 1997;40:1202-1209*

- Definición de brote
  - Empeoramiento ≥ 30% en 3 de las 6 variables de respuesta asociado a un mínimo de 2 articulaciones activas
  - Si se utilizan las variables de evaluación global, debe empeorar un mínimo de 2 puntos en la escala de 0 a 10

Brunner HI *et al. J Rheumatol 2002;29:1058-1064*

Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS)

- Valor absoluto de la actividad de la enfermedad
- Suma aritmética de 4 medidas clínicas

Médico	⇨	Evaluación global de la enfermedad (EVA 0-10)
		Recuento articular (10, 27, 71 articulaciones)
Paciente/padres	⇨	Evaluación global de la enfermedad (EVA 0-10)
Laboratorio	⇨	Velocidad de sedimentación globular

$$\frac{\text{VSG (mm/h)} - 20}{10}$$

Consolaro A *et al. Arthritis Rheum 2009;61:658-666*

Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS)

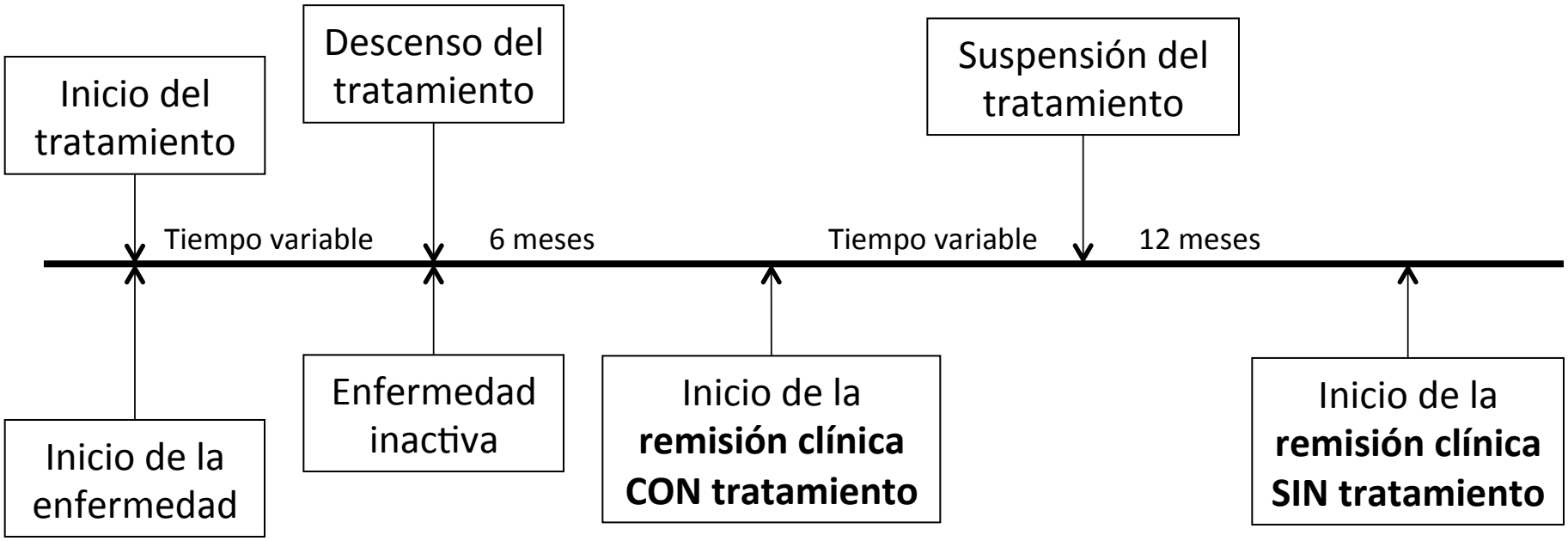
	JADAS-71	JADAS-27*	JADAS-10
Valoración global (médico)	0-10	0-10	0-10
Valoración global (paciente/padres)	0-10	0-10	0-10
Recuento articular	0-71	0-27	0-10
VSG normalizada	0-10	0-10	0-10
Resultado global	0-101	0-57	0-40

*Columna cervical, codos, muñecas, articulaciones MCF 1,2 y 3ª, caderas, rodillas y tobillos

Consolaro A *et al. Arthritis Rheum 2009;61:658-666*

1. Determinación de la actividad de la enfermedad:
   - Conjunto básico de variables y evaluación de la respuesta a los tratamientos (criterios ACR pediátrico)
   - Índice compuesto (JADAS)
   - Enfermedad inactiva y remisión clínica
   - Mínima actividad de la enfermedad y estado de síntomas aceptables para padres/pacientes
2. Determinación del daño estructural:
   - Juvenile Arthritis Damage Index (JADI)
   - Índices radiológicos en artritis idiopática juvenil

INACTIVIDAD Y REMISIÓN CLÍNICA EN AIJ



Enfermedad inactiva

- Ninguna articulación con artritis activa
- Ausencia de manifestaciones sistémicas (fiebre, exantema, serositis,…)
- Ausencia de uveítis activa
- Evaluación global de la enfermedad por el médico 0
- VSG o PCR normales

Wallace CA *et al. J Rheumatol 2004;31:2290-2294*

INACTIVIDAD Y REMISIÓN CLÍNICA EN AIJ

- La remisión clínica sin tratamiento es difícil de conseguir en pacientes con AIJ poliarticular y sistémica
- Remisión clínica sin tratamiento ≠ curación
  - Sólo un 36 % de los episodios de remisión clínica sin tratamiento persisten a los 2 años y sólo un 6 % a los 5 años

Wallace CA *et al. Arthritis Rheum 2005;52:3554-3562*

- Inactividad clínica ≠ enfermedad inactiva
  - Alta frecuencia de sinovitis subclínica detectada por **ecografía y RM** en pacientes con una AIJ clínicamente inactiva (Magni-Manzoni S *et al. Nat Rev Rheumatol* 2012;8:329-336)
  - **Biomarcadores** (proteínas S100, PCR alta sensibilidad) predicen el riesgo de recaída en pacientes con una inactividad clínica *(Gerss J et al. Ann Rheum Dis 2012;71:1991-1997*

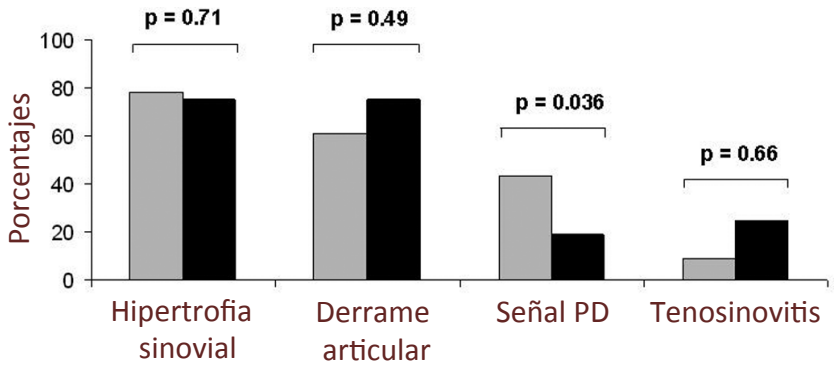
INACTIVIDAD Y REMISIÓN CLÍNICA EN AIJ

Pruebas de imagen

- Alta frecuencia de sinovitis subclínica detectada por **ecografía y RM** en pacientes con una AIJ clínicamente inactiva

Magni-Manzoni *et al. Nat Rev Rheumatol 2012;8:329-336*

- 39 pacientes
- Enfermedad inactiva 3 meses
- Ecografía en 52 articulaciones
- Seguimiento durante 2 años



Las alteraciones ecográficas son frecuentes en pacientes en remisión clínica pero no predicen una recaída precoz

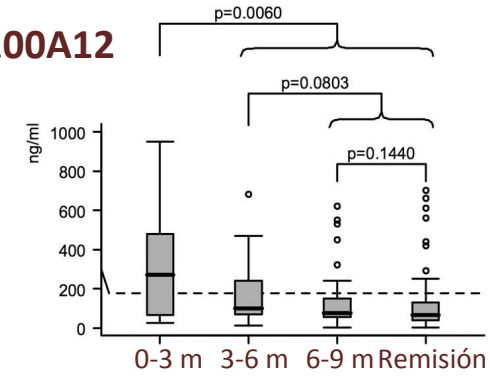
Magni-Manzoni *et al. Ann Rheum Dis 2013;72:223-228*

INACTIVIDAD Y REMISIÓN CLÍNICA EN AIJ

Proteínas S100A12, A8/9 y PCR de alta sensibilidad

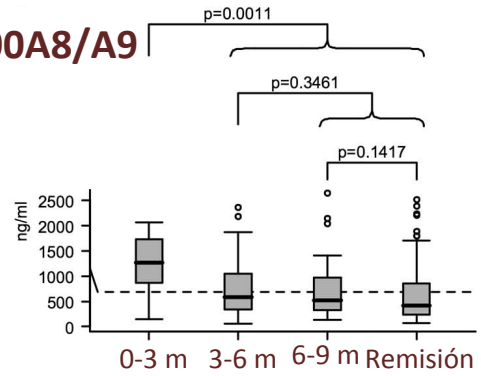
- 188 pacientes en remisión clínica con tratamiento
- Se determinan las proteínas S100A12, A8/A9 y PCR de alta sensibilidad antes de retirar el tratamiento y seguimiento durante 1 año

S100A12



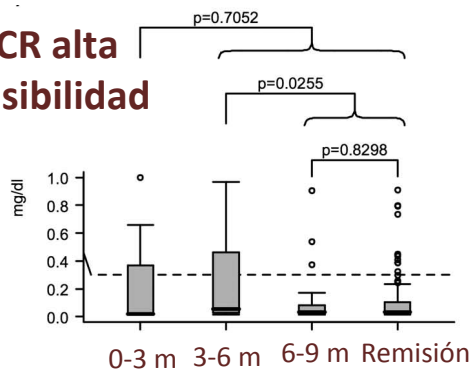
>175 ng/ml

S100A8/A9



>690 ng/ml

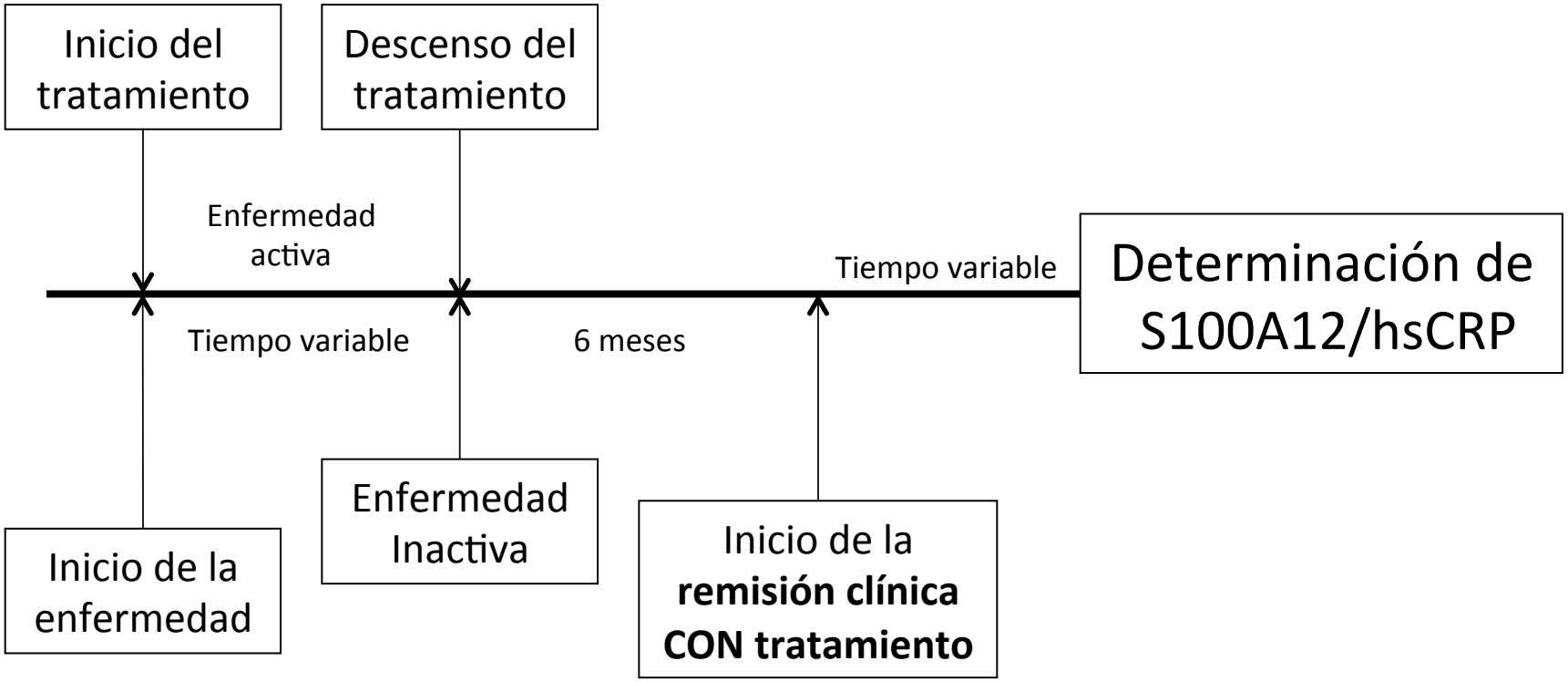
PCR alta sensibilidad



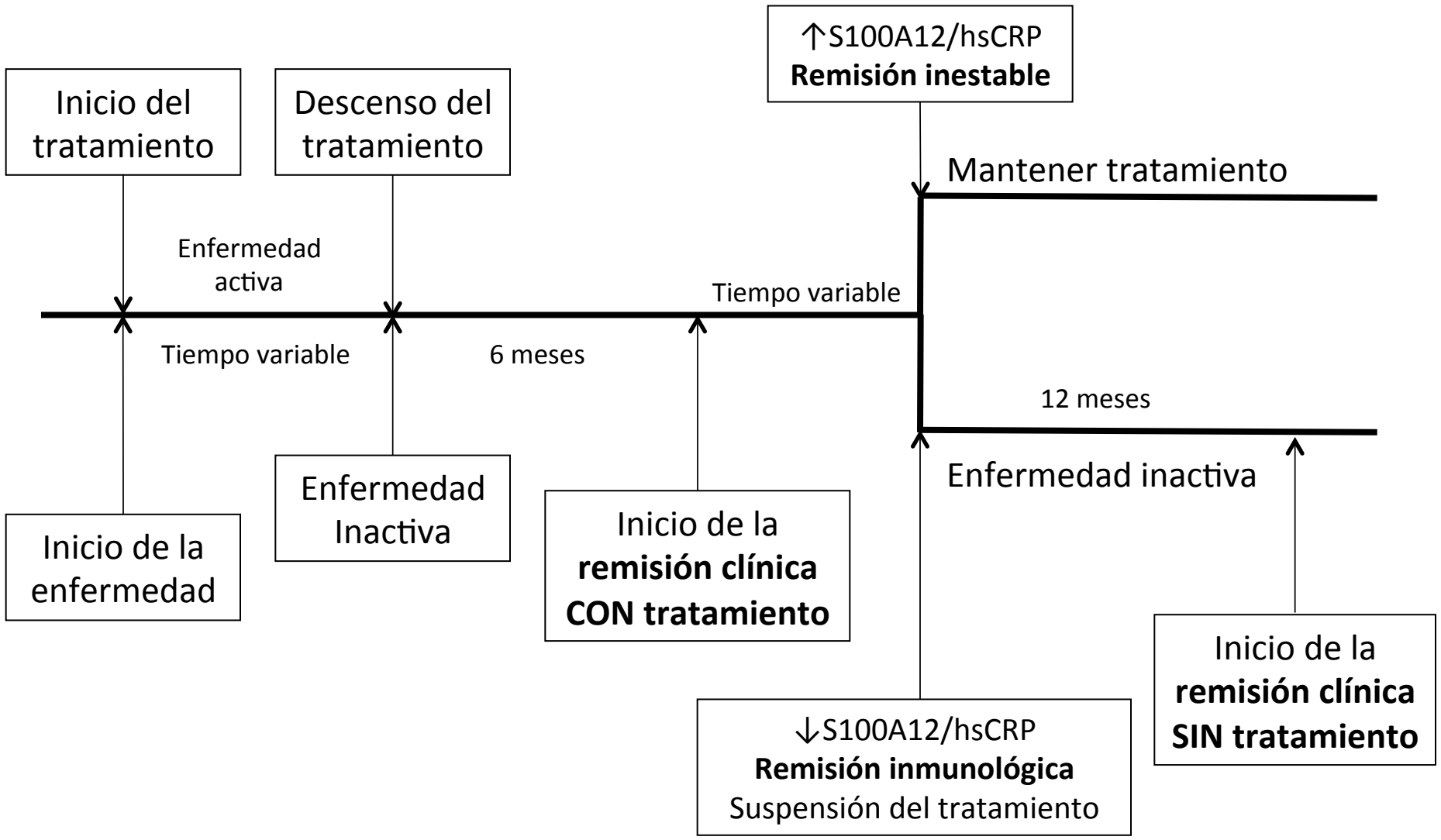
>0,3 mg/dl

Las proteínas S100A12, el heterodímero S100A8/A9 y la PCR de alta sensibilidad son útiles para predecir el riesgo de recaída en pacientes con AIJ en remisión clínica

Gerss J *et al. Ann Rheum Dis 2012;71:1991-1997*



Gerss *et al. Ann Rheum Dis 2012;71:1991-1997*



Gerss *et al. Ann Rheum Dis 2012;71:1991-1997*

MÍNIMA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

- Situación intermedia entre una elevada actividad de la enfermedad y la remisión clínica
- Punto de corte que define un estado de actividad de la enfermedad aceptable como objetivo terapéutico tanto por el médico como por el paciente

	AIJ oligoarticular	AIJ poliarticular
Evaluación global de la actividad por el médico (EVA, 0-10)	≤ 2.5	≤ 3.4
Evaluación global de la enfermedad por los padres (EVA, 0-10)	-	≤ 2.1
Nº de articulaciones inflamadas	0	≤ 1

Magni-Manzoni S *et al. Arthritis Rheum 2008;59:1120-1127*

ESTADO DE SÍNTOMAS ACEPTABLES DE PADRES/PACIENTES

- Umbral de síntomas a partir del cual pacientes/padres consideran el estado de salud relacionado con la AIJ como satisfactorio

Variable	JA-PASS	JA-CASS
Evaluación global de salud (0-10)	2	1
Evaluación del dolor (0-10)	1,5	1
Evaluación de la actividad de la enfermedad (0-10)	1,5	1
Capacidad funcional (JAFS)	1	1
Calidad de vida relacionada con la salud (PRQL)	4	4
Evaluación global del médico (0-10)	2	1
Articulaciones activas	1	1
VSG (mm/h)	21	20
PCR (mg/dl)	0,3	0,3

Filocamo G *et al. J Rheumatol 2012;39:856-863*

REMISIÓN, MÍNIMA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y ESTADO DE SÍNTOMAS ACEPTABLES

Definiciones basadas en el Juvenile Arthritis Disease Activity Score

Situación de la enfermedad	Todas las AIJ	Oligoartritis	Poliartritis
Enfermedad inactiva	1	1	1
Remisión (médico)	2	2	2
Remisión (padres)	2.3	2.3	2.3
Remisión (pacientes)	2.2	2.2	2.2
Mínima actividad de la enfermedad	-	2	3.8
Estado de síntomas aceptables (padres)	4.7	3.2 / 3.5	5.2 / 5.4
Estado de síntomas aceptables (pacientes)	4	3	4.3 / 4.5

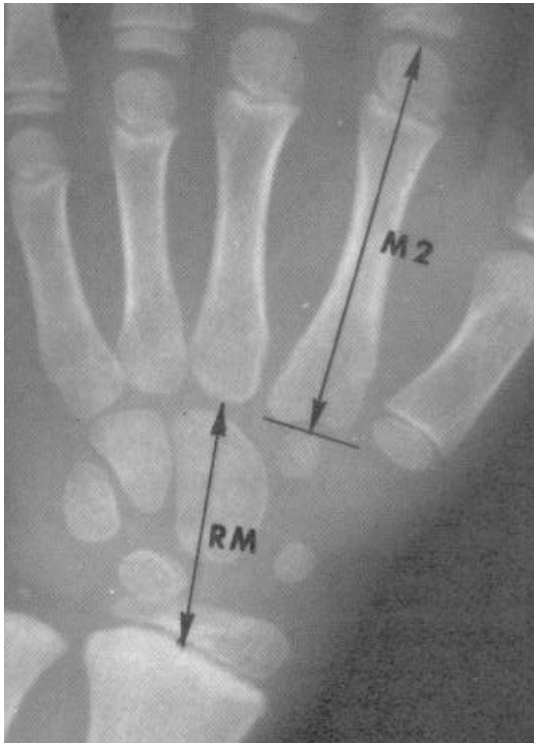
Consolaro A *et al. Arthritis Rheum 2012;64:2366-2374*

1. Determinación de la actividad de la enfermedad:
   - Conjunto básico de variables y evaluación de la respuesta a los tratamientos (criterios ACR pediátrico)
   - Índice compuesto (JADAS)
   - Enfermedad inactiva y remisión clínica
   - Mínima actividad de la enfermedad y estado de síntomas aceptables para padres/pacientes
2. Determinación del daño estructural:
   - Índices radiológicos en artritis idiopática juvenil
   - Juvenile Arthritis Damage Index (JADI)

ÍNDICES RADIOLÓGICOS EN AIJ

Radiografía simple

- **Poznanski score**:
  - Relación entre la longitud radio-metacarpiana y la longitud del 2º metacarpiano
  - A menor puntuación, mayor daño radiológico
  - Ventajas:
    - valores de referencia para el carpo
    - No es dependiente del grado de osificación
  - Limitaciones:
    - No tiene en cuenta erosiones
    - Sólo en muñeca y hasta el cierre del cartílago de crecimiento del 2º metacarpiano



Poznanski AK *et al*. *Radiology* 1978;129:661-668

ÍNDICES RADIOLÓGICOS EN AIJ

Radiografía simple

- **Dijkstra composite score:**
  - Valoración de tumefacción partes blandas, osteopenia, disminución del espacio articular, alteraciones del crecimiento, quistes óseos subcondrales y erosiones
  - A mayor puntuación, mayor deterioro radiológico
  - Ventajas: aplicable a todas las articulaciones
  - Limitaciones: falta de graduación de gravedad de las alteraciones encontradas

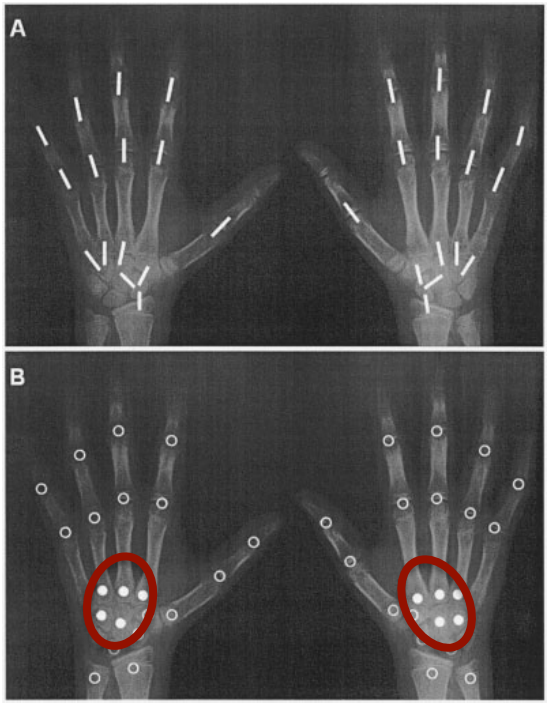
Van Rossum *et al*. *Arthritis Rheum* 2005;52:2865-6872

ÍNDICES RADIOLÓGICOS EN AIJ

Radiografía simple

- **Versión adaptada del índice de Sharp/van der Heijde:**

Disminución del espacio articular (15 áreas)



Sólo en muñeca/mano

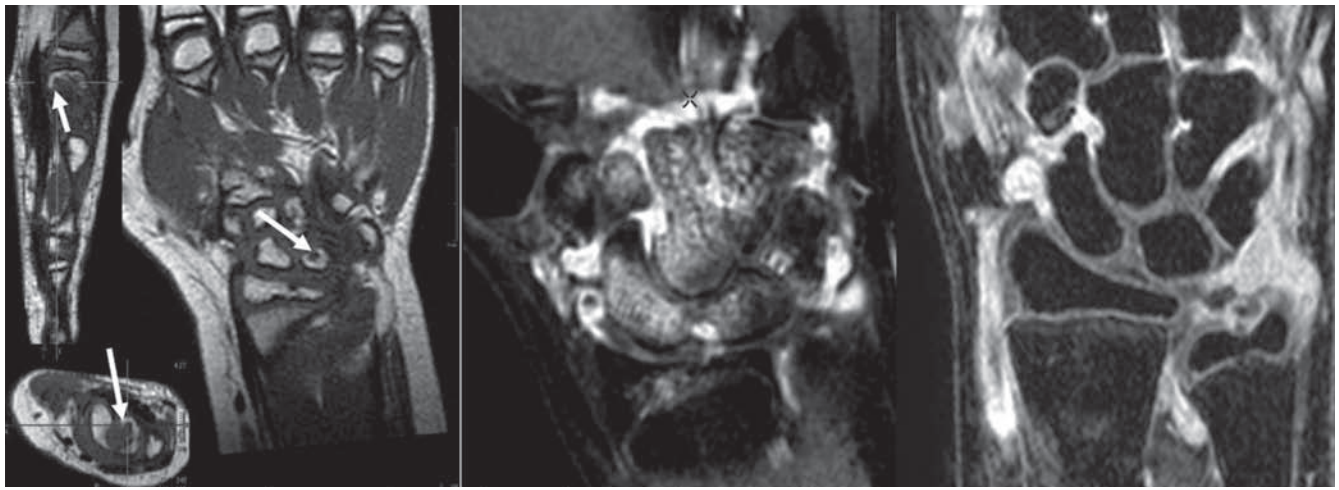
Erosiones (21 áreas)

Ravelli A *et al*. *Arthritis Rheum* 2007;56:3087-95

ÍNDICES RADIOLÓGICOS EN AIJ

RESONANCIA MAGNÉTICA

- Sistema de puntuación por RM para AIJ



Erosiones | Edema óseo | Sinovitis

Malattia C et al. Ann Rheum Dis 2011;70:440-446

Juvenile Arthritis Damage Index (JADI)

- Valoración global del daño a largo plazo en AIJ
- Compuesto de 2 partes:
  - JADI-A: valoración del daño articular (0-72)
    - 36 articulaciones o grupos de articulaciones
    - 0=sin daño, 1=daño parcial, 2=daño grave, anquilosis o prótesis
  - JADI-E: valoración del daño extraarticular (0-17)
    - 13 ítems en 5 órganos/sistemas (ocular, locomotor no articular, cutáneo, endocrino, amiloidosis secundaria)
    - 0=sin alteración, 1=alterado
    - Cada ojo se valora por separado, pudiendo recibir una mayor puntuación si existe una cirugía (2) o ceguera (3)

Viola S *et al. Arthritis Rheum 2005;52:2092-2102*

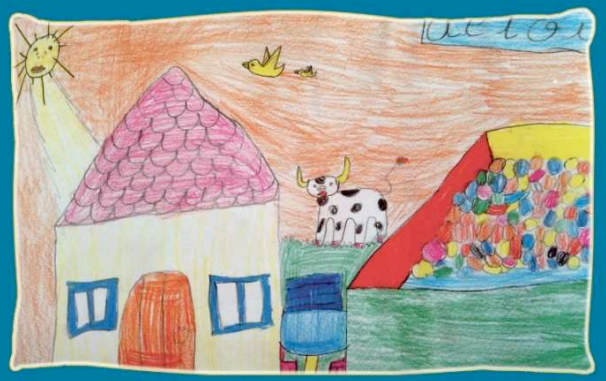
RESÚMEN

- Durante el tratamiento de la AIJ se alternan periodos de enfermedad activa e inactiva, con o sin tratamiento
- El objetivo del tratamiento es inducir la remisión de la enfermedad u obtener la mínima actividad inflamatoria posible (MDA, PASS)
- Se necesitan criterios más fiables de inactividad (pruebas de imagen, biomarcadores)
- La valoración del daño estructural implica la valoración de la afectación articular y extraarticular
- Es posible determinar el daño articular y su progresión mediante varios índices radiológicos

39° Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología
Tenerife 21-24/MAYO/2013

Sociedad Española de Reumatología

ser.es



CAMPAMENTO DE VERANO

conartritis

Sociedad Española de Reumatología

Para niños con enfermedades reumáticas

Del 6 al 20 de Julio de 2013

Granja escuela Albitana

Brunete (Madrid)

