

RESPUESTA A LA RETIRADA DEL ETANERCEPT EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

OBJETIVOS

Analizar la evolución de los pacientes con Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) inactiva tras la retirada de etanercept (ETN) y evaluar la respuesta a la reintroducción del mismo en aquellos que presentaron recaída.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde octubre de 2004 a mayo de 2009 se les retiró ETN a 26 pacientes con AIJ. Las formas clínicas fueron: 11 artritis relacionada con entesitis, 7 poliartritis factor reumatoide negativo, 2 AIJ sistémicas, 1 artritis psoriásica y 1 oligoarticular persistente. A todos los que recayeron se les reintrodujo el fármaco. Los tiempos de inactividad de la enfermedad se analizaron con la curva de supervivencia de Kaplan y Meyer.

RESULTADOS

El tiempo medio de inactividad de la enfermedad previo a la retirada de ETN fue de $14,7 \pm 8,6$ meses. Dieciocho pacientes (69%) presentaron una recaída a los $5,8 \pm 5,26$ meses de la suspensión del fármaco. Ocho (31%) continúan inactivos tras un tiempo medio $21,2 \pm 14,7$ meses. La curva de supervivencia mostró que la probabilidad de seguir con enfermedad inactiva era del 50% a los 6 meses y del 39% a los 12 . En 14 pacientes la retirada de ETN se realizó de forma directa y en 12 de forma progresiva, sin observarse diferencias significativas en la curva de supervivencia de ambos grupos. No se encontró asociación entre el tiempo de inactividad previo a la retirada y el tiempo hasta la recaída.

Todos los pacientes respondieron satisfactoriamente a la reintroducción de ETN, aunque 6 de los 18 casos precisaron una infiltración intraarticular o dosis muy bajas y transitorias de corticoides.

CONCLUSIONES

1. La mayoría de los pacientes (69%) a los que se retiró etanercept presentaron una recaída de la enfermedad.
2. La probabilidad de seguir en inactividad a los 6 meses fue del 50%.
3. Todos respondieron favorablemente a la reintroducción de la medicación.

Dolor de miembros superiores: correlación clínico-ecográfica.

Introducción

El dolor de miembros superiores (MMSS), aunque menos frecuente que el de miembros inferiores, es también un motivo de consulta habitual en nuestras consultas. Nos proponemos analizar la patología asociada a dolor de miembros superiores y la correlación clínico-ecográfica durante 6 meses en nuestra consulta de reumatología infantil.

Pacientes y métodos

Recogemos y analizamos de forma retrospectiva todos los pacientes que presentaron dolor de MMSS y a los que se les realizó durante el periodo de estudio una valoración ecográfica. Se analizaron datos clínicos, analíticos y ecográficos y se valoró el diagnóstico final de estos pacientes.

Resultados

Se valoraron 18 niños (14 niñas). La edad en once casos fue superior a 8 años y cinco de ellos fueron menores de 3 años. Las articulaciones afectadas fueron carpo y dedos en 14 casos, dolor de hombro en 2 casos. Dos pacientes presentaron una poliartritis. El tiempo de evolución hasta la consulta fue muy variable (1 día a 2 años). Ecográficamente no se encontraron hallazgos patológicos en 6 casos. Se detectó sinovitis de la articulación en 8 casos, derrame articular en 9 casos, una sospecha de osteomielitis y un ganglión. Se realizaron: artrocentesis (dos casos), gammagrafías (tres) y RM (uno). La correlación ecográfica fue buena en todos los casos. Los diagnósticos finales fueron 1 osteomielitis, 2 dolores mecánicos, 1 enfermedad de Kawasaki, 1 gangliones múltiples, 2 artralgiás inespecíficas, 1 artritis reactiva, 2 artritis sépticas y el resto 7 casos artritis idiopática juvenil (1 sistémica, 1 artritis psoriásica, 3 oligoarticulares, 2 artritis-entesitis).

Comentarios

El dolor de MMSS es un síntoma que obedece a una variedad de etiologías, expresando las patologías habituales en nuestras consultas, con especial predominio de la artritis idiopática juvenil, seguido de dolores mecánicos o inespecíficos. La ecografía es una herramienta útil y fiable en la valoración de estos pacientes.

LA UVEÍTIS CRÓNICA EN LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL: ESTUDIO RETROSPECTIVO.

OBJETIVO: La Uveítis Crónica (UC) es la complicación mas severa de la artritis idiopática juvenil (AIJ). Este estudio revisa la evolución clínica de las UC en los pacientes con AIJ.

METODOS: Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de 715 niños diagnosticados de AIJ entre julio de 1997 y julio del 2007.

RESULTADOS: Setenta y cinco niños (10.5%) presentaron una UC. Se revisaron 69 historias clínicas. Ningún niño con una AJI sistémica, psoriásica o con factor Reumatoide (FR) positivo presentó una UC. Sesenta UC se diagnosticaron en el grupo de los 352 niños con AIJ oligoarticular. Siete entre los 122 con AIJ poliarticular y 2 entre las artritis asociada a entesitis. El 70% de las UC fueron bilaterales. El 78% de las UC se diagnosticaron durante revisiones oftálmicas rutinarias. En 41 niños la UC fue anterior y 18 presentaron una panuveítis. En 42 niños (61%) la UC presentó complicaciones, pero solo en 29 casos las complicaciones estaban presentes en el momento del diagnostico de UC. Sinequias, queratopatía en banda y glaucoma fueron las complicaciones mas frecuentes. Veinte niños (29%) tenían una pérdida de visión clínicamente significativa ($< 5/10$) durante el primer control oftalmológico. De estos, 10 presentaban una UC bilateral. Durante las últimas revisiones oftalmológicas, 14 pacientes (20%) presentaban perdida de visión significativa con 3 niños (4%) ciegos. El tratamiento médico comprendía corticoides vía tópica, colirios midriáticos, corticoterapias sistémicas, metotrexato y agentes anti-TNF. Veintiún niños requirieron tratamiento quirúrgico. Once niños evolucionaron favorablemente. Veintiuno tuvieron mala evolución, definida por la necesidad de someterse a múltiples tratamientos quirúrgicos y los 37 restantes mostraron una evolución crónica.

CONCLUSION: La UC es una complicación severa de l'AIJ. Los controles oftalmológicos con lámpara de hendidura son indispensables, incluso cuando la artritis es silente o ha remitido.

SÍNDROME DE CAMURATI-ENGELMAN. A PROPÓSITO DE TRES CASOS CLÍNICOS EN LA MISMA FAMILIA.

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Camurati-Engelman (SCE) es una osteocondrodisplasia con herencia autosómica dominante. Se asocia con mutación del gen que codifica el factor de crecimiento TGF- β 1. La característica patognomónica es el engrosamiento de la cortical de la diáfisis de los huesos largos, a menudo acompañada de trastornos de la marcha, dolor óseo y atrofia muscular. En su tratamiento son útiles los corticoides.

PRIMER CASO: Niña de 5 años que consulta por trastornos de la marcha, dolor en miembros inferiores y retraso en el desarrollo motor. Presenta marcha anáde, hiperlordosis lumbar, hiperreflexia osteotendinosa, clonus bilateral y bajo peso. En estudios complementarios se encuentra fosfatasa alcalina elevada, esclerosis cortical en diáfisis de huesos largos y metacarpianos, osteopenia y afectación discontinua de huesos largos en la gammagrafía. Se diagnostica de SCE instaurándose tratamiento con corticoides. A los trece años presenta amenorrea primaria y desarrollo mamario incompleto.

SEGUNDO CASO: Varón de 17 años que acude por ausencia de desarrollo puberal y algias osteoarticulares. A la exploración destaca: IMC 15,4 y atrofia muscular. Edad ósea de 14 años. Disminución de testosterona y elevación de fosfatasa alcalina. Engrosamiento cortical diafisiario y disminución de cavidad medular en huesos largos, y en gammagrafía aparece actividad osteogénica intensa y aumentada. Se diagnostica de SCE e inicia tratamiento con AINE's.

TERCER CASO: Niña de 13 años que consulta por retraso del desarrollo puberal y dolor osteomuscular. Presentaba hábito asténico y lordosis lumbar marcada, con elevación de fosfatasa alcalina y esclerosis en la base craneal, escoliosis lumbar, esclerosis y engrosamiento cortical diafisiario en fémur y húmero. Se diagnostica de SCE y comienza tratamiento con paracetamol, con mal control de la clínica, por lo que se añade corticoide respondiendo.

CONCLUSIONES: En nuestro hospital han sido diagnosticados de SCE tres miembros de la misma familia, y por su infrecuencia consideramos importante su comunicación.

TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB EN ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

Introducción: Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal anti receptor de IL-6, de reciente comercialización, ensayado en niños con AIJ de inicio sistémico por su eficacia en controlar tanto los síntomas sistémicos como la afectación articular.

Caso clínico 1: Niña de 13 años que en 1998 presenta fiebre prolongada que se manejó con corticoides. En el 2000 presenta episodio de Síndrome de Activación Macrofágica (SAM) motivo por el que fue trasladada al H. de La Paz, controlándose con corticoides y ciclosporina pero presentando recidiva en 2001. Desde 2002 afectación poliarticular que precisa Metotrexate (MTX) al que 3 años después hay que añadir etanercept por mal control de la enfermedad. Se administran bolos de corticoides por persistencia de clínica sistémica. En enero de 2006 inicia tratamiento con anakinra que se suspende en junio por ineficacia, reiniciando tratamiento con etanercept. En junio de 2007, se cambia por adalimumab. En Julio de 2008 la paciente suspende toda medicación por voluntad propia. Ha precisando corticoides orales e innumerables infiltraciones durante su evolución. En la actualidad presenta desnutrición severa (peso 25 kg. Talla 131), retraso del crecimiento y osteoporosis. Conserva motilidad articular salvo limitación en caderas. En febrero del 2009 inicia tocilizumab con desaparición de la clínica articular y sistémica, pudiendo suspender corticoides y normalizando parámetros inflamatorios.

Caso clínico 2: Paciente de 9 años diagnosticada en 2002 de AIJ poliarticular FR negativo. Comenzó tratamiento con MTX en 2003 y 3 años después precisa asociar etanercept. Persisten brotes de poliartitis y fiebre que requiere múltiples infiltraciones y corticoides orales. En junio de 2009 inicia tratamiento con tocilizumab con buena control clínico y analítico sin efectos secundarios, precisando añadir MTX por artritis leve de rodilla. Ambas presentan estudio de fiebre periódica negativo.

Conclusiones: Tocilizumab parece un tratamiento efectivo y seguro para pacientes con AIJ con predominio de clínica sistémica.

DISPARIDAD CLÍNICA Y GENÉTICA EN ESPONDILOARTROPATÍAS FAMILIARES

Introducción

Existe un creciente interés por la genética de ciertas enfermedades inflamatorias como Crohn, sarcoidosis infantil, relacionadas con NOD2/CARD15 y su gran heterogeneidad clínica.

Pacientes y métodos

Presentamos a una primera familia con espondiloartropatía y HLA idéntico y una segunda con síntomas afines a espondiloartropatía indiferenciada y enfermedad de Crohn pero con variabilidad genética en NOD2/CARD15.

Resultados

La familia 1 consta de niña adolescente 13 años con lumbalgia, aftosis y entesitis. En la exploración muestra rectificación lumbar con acortamiento. Su hermano menor, asintomático, salvo tendinitis aquilea ecográfica y sacroileítis gammagráfica. Padre, espondilitis anquilosante severa. No existe artritis periférica y sí predominio de entesitis, especialmente en la hija.

Analíticamente hay anemia sin reactantes, siendo el resto inespecífico.

Se realiza estudio clásico HLAB27 (Bw4), B44 (Bw4) A3, A32, DR 1, DRB1, resultando todos los determinantes genéticos idénticos para los 3.

La familia 2 incluye niña de 4 años con talalgia, artritis de tobillo y rodilla, aftas y dolor abdominal. El estudio reumatológico revela artritis de cadera y rodilla y colitis gammagráfica. Su hermano consulta por abdominalgia recurrente, disquecia y hematoquecia, tendinosis ecográfica en Aquiles y gammagrafía compatible con Crohn. El padre es diagnosticado de enfermedad de Crohn con clínica de aftas, pérdida de peso y lumbalgia crónica.

Se decide estudio genético de enfermedad de Crohn familiar (R334W, R702W, G908E y leu1007 en exones 6,4, 8,y 11 para gen Nod2/card15) con resultados negativos para todos y sin cambios en la posición 334 y 459.

Comentarios

El estudio negativo para NOD2/CARD15 asociado a Crohn contrasta con los hallazgos uniformes en los componentes de familia 2.

Por el contrario, el estudio HLA en familia 1 y su distinta expresión clínica invitan a investigar sobre la modulación genética del fenómeno inflamatorio, presente también en sarcoidosis precoz o síndrome de Blau.

Análisis de la aparición de eventos adversos de terapias biológicas en pacientes con Enfermedades Inflamatorias Sistémicas en edad pediátrica.

Objetivos

Actualmente las terapias biológicas juegan un rol importante en el manejo de las enfermedades inflamatorias sistémicas en Reumatología Pediátrica. Al igual que en otros grupos de edad, su indicación conlleva un riesgo asociado fundamentalmente a la inmunosupresión. El presente estudio pretendió revisar en nuestra casuística la aparición de acontecimientos adversos en este grupo de pacientes.

Métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de todos los tratamientos biológicos administrados en nuestro centro a pacientes pediátricos por enfermedades reumatológicas sistémicas. Se analizaron las características de dichos pacientes y la ocurrencia de eventos adversos durante la administración de dichos tratamientos.

Resultados

Se analizaron 100 tratamientos correspondientes a 75 pacientes entre 04/1999 y 09/2009. La edad de inicio de síntomas fue $7,0 \pm 4,96$ años y la de inicio del tratamiento biológico $14,2 \pm 9,4$ años.

Los diagnósticos fueron AIJ 69(92%), LES 2(2,6%), Miopatías 2(2,6%), G.Wegener 1(1,3%), CINCA 1(1,3%), El seguimiento (meses) acumulado total excluyendo periodos de suspensión temporal para cada fármaco fue ADM 477,1; ANK 297,9; ETN 1172,6; IFM 1027,0; RTM 65,3; TZM 22,6. La incidencia de acontecimientos adversos se expresa como casos nuevos/meses-tto x100 tratamientos.

La incidencia de infecciones leves por fármaco fue 3,77; 2,34; 2,47; 3,01; 4,59 y 0,0; la de infecciones severas: 0,83; 0,33; 0,93; 0,19; 1,53 y 0,0, la de reacciones alérgicas severas: 0,20; 0,00; 0,25; 0,38; 0,00 y 4,42 y la aparición de reacciones cutáneas menores: 0,83; 2,01; 1,44; 0,38; 1,53 y 0,00 respectivamente para los fármacos citados.

Se realizaron cambios de terapia biológica por acontecimientos adversos en 11 pacientes y por ineficacia en 19.

Conclusión

Pese a la indiscutible importancia de los efectos terapéuticos de estos fármacos en Reumatología Pediátrica, es necesario prestar atención a la casuística de acontecimientos adversos y mantener un registro continuo para contribuir a establecer nuevas conductas en el seguimiento de estos pacientes.

Artritis Idiopática Juvenil Sistémica. Nuestra Experiencia.

Introducción: La Artritis idiopática juvenil (AIJ) sistémica, por sus manifestaciones clínicas (fiebre, rash, serositis, linfadenopatía y poliartritis), ausencia de autoinmunidad y perfil citoquímico en el que la IL1 e IL6 juegan un papel determinante, representa una categoría clínica muy diferente al resto de categorías de AIJ.

Objetivos: Valorar las características epidemiológicas, clínicas, evolutivas y terapéuticas en una serie de pacientes diagnosticados de AIJs según los criterios de ILAR (Edmonton 2001).

Material y Métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal de pacientes con diagnóstico de AIJs en la consulta de reumatología pediátrica y de transición.

Resultados: Revisamos historias clínicas de 21 pacientes (11 varones y 10 mujeres) en seguimiento. Edad media actual de 18 años (30 meses-33 años) y edad media al diagnóstico de 7.2 años (1.5-13 años). El tiempo medio del inicio de los síntomas al diagnóstico fue de 24 meses. Destacando que en los 10 pacientes diagnosticados en nuestro centro, la media de intervalo desde la 1ª visita al diagnóstico fue de 0.57 meses (0-1 mes). Los 11 restantes fue de 15.2 meses (0-65 meses).

Manifestaciones clínicas sistémicas en los 6 primeros meses: Fiebre (100%), Exantema (93,3%), Adenopatías (66,6%), Hepatoesplenomegalia (40%) y Serositis (53,3%)

Complicaciones: osteoporosis 60%, lesión estructural 53,3%, retraso del crecimiento 53,3%, retraso en la maduración sexual 6,6%, afección oftálmica: 26,6%, Síndrome de Activación Macrofágica (SAM) 19% (4 casos) y Amiloidosis 5,5% (1 caso).

Tratamiento: Corticoides (vo 100%, iv 6,6% e intraarticular 38,88%), Metotrexate 94,44%, Azatioprina 13,33%, Cyclosporina 5,55%. Terapia Biológica: 8/18 pacientes (44,44%). Anti-TNF: 2 infliximab (1 sustituido por etanercept), 2 adalimumab, 5 etanercept, 3 canakilumab. Todos excepto un paciente (adalimumab) fueron sustituidos por ineficacia por anti-IL1RA (Anakinra). De estos pacientes 5 se mantienen en remisión clínica, 1 ha precisado sustitución por antiIL6 (Tozilizumab) con buena respuesta y otro se suspendió anti-IL1RA (Anakinra) por SAM.

Conclusiones: 1. La AIJs evolucionada conduce a una poliartritis destructiva y la persistencia de la actividad inflamatoria puede derivar a complicaciones graves como SAM y amiloidosis. 2. Un diagnóstico precoz es fundamental. 3. La AIJs representa una categoría clínica con “entidad propia”.

OSTEITIS CRÓNICA NO BACTERIANA: NUESTRA EXPERIENCIA

INTRODUCCIÓN. La osteomielitis crónica multifocal recurrente ha sido recientemente denominada osteitis crónica no bacteriana (OCNB) por su curso no siempre multifocal y recurrente. Se considera una enfermedad autoinflamatoria de base genética aún no definida.

OBJETIVO. Nuestro objetivo es describir la evolución los casos diagnosticados en dos hospitales en los últimos 9 años.

RESULTADOS. Presentamos 6 casos cuyo tiempo de seguimiento oscila entre 3 y 9 años. Las características principales se muestran en las tablas.

Casos	Edad inicio (a)	Sexo	Motivo de consulta	Localización ósea	Lesiones cutáneas
1	6	H	Bultoma	Clavícula, púbis	No
2	9	H	Osteomielitis	Tibia	No
3	9	H	Bultoma	Clavícula	Psoriasis
4	8	V	Osteomielitis	Pubis	Acné
5	9	H	Osteomielitis	Calcáneo, pubis, tibia, maxilar, esternón,	No
6	11	V	Osteomielitis	Fémur, húmero, 4ª y 5ª costilla	No

Casos	Tº hasta Dx (m)	Tto. inicial	Tto. posterior	Recaídas
1	12	AINE	AntiTNF/Bifosfonato	4
2	48	Antibiótico y AINE	Bifosfonato	4
3	3	No	No	0
4	36	Antibiótico y AINE	Bifosfonato	5
5	5	Antibiótico y AINE	Bifosfonato/AntiTNF	14
6	3	Antibiótico y AINE	Bifosfonato	8

“ANÁLISIS PRELIMINAR DE CONGLOMERADOS EN UNA COHORTE MULTI-CÉNTRICA DE PACIENTES MESTIZO-MEXICANOS CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ) SEGUN ILAR ”

Introducción: La clasificación actual de la AIJ dada por ILAR excluye algunas formas de espondiloartropatías e incluye dentro de los diferentes subtipos, subgrupos de pacientes que comparten características clínico-inmunológicas que debiesen de ser consideradas en una clasificación más homogénea de subtipos.

Objetivo: Demostrar diferentes subgrupos de pacientes con AIJ, a los subtipos propuestos por ILAR, basados en las características clínico-serológicas de presentación.

Métodos: Estudio transversal analítico, multi-céntrico de 89 pacientes con AIJ según ILAR. Se incluyó para el análisis de conglomerados de k-medias: la edad de presentación, el género, número, localización, tamaño y patrón de articulaciones afectadas, manifestaciones extra-articulares, factor reumatoide (FR) y anticuerpos antinucleares (ANA) al inicio de la enfermedad. Se buscaron asociaciones de éstos con diferentes variables clínicas, instrumentos de daño (CHAQ), clasificación funcional (Steinbrocker), y complicaciones extra-articulares.

Resultados: Se incluyeron 95 pacientes con diagnóstico de AIJ según ILAR (63 mujeres); con una edad media de inicio de enfermedad de 8.5 ± 3.0 y una duración media de 6.9 ± 4.1 años. El análisis de conglomerados demostró en la población estudiada 4 grupos principales con las siguientes características:

Características	Grupo 1 (n=12)	Grupo 2 (n=15)	Grupo 3 (n=36)	Grupo 4 (n=32)
Edad (años, media \pm SD)	3.2 ± 1.8	1.8 ± 1.1	12.5 ± 2.4	8.7 ± 2.8
Razón género (H:M)	1:1	1:5	1:4	9:1
Localización (predominio miembros torácicos / pélvicos)	No	Miembros pélvicos	No	Miembros pélvicos
Tamaño de articulaciones (grandes / pequeñas)	Sin predominio	Grandes articulaciones	Sin predominio	Grandes articulaciones
Patrón de afección articular	Asimétrico	Asimétrico	Simétrico	Asimétrico
Manifestaciones extra-articulares	Si	No	No	Si
FR	(-)	(-)	(+)	(-)
ANA	(-)	(+)	(-)	(-)
CHAQ (media \pm SD)	0.5 ± 0.3	0.3 ± 0.1	1.5 ± 0.3	1.2 ± 0.8
Steinbrocker; n (%)				
I	6 (50)	14 (93)	15 (42)	22 (50)
II	2 (17)	1 (7)	10 (28)	5 (17)
III	1 (8)	0	6 (17)	2 (8)
IV	3 (25)	0	5 (13)	1 (25)
Complicaciones extra-articulares	Si	No	Si	Si

Conclusiones: El análisis de conglomerados por manifestaciones clínicas iniciales en la AIJ, puede ser útil en la diferenciación de diferentes subtipos a los propuestos; incluyendo grupos más homogéneos e independientes del número de articulaciones afectadas.

PATOLOGÍA PULMONAR EN NIÑOS CON ENFERMEDAD SISTÉMICA

La afectación pulmonar es una manifestación frecuente en las enfermedades sistémicas en niños. En la literatura se describe entre un 80 y un 100 % en la enfermedad mixta del tejido conectivo, hasta un 48 % en el lupus sistémico y alrededor del 40 % en la dermatomiositis.

Objetivos: Describir en los pacientes con enfermedad sistémica de nuestra comunidad, la prevalencia de afectación pulmonar, la clínica al debut, el tipo y el grado de la afectación pulmonar, así como la respuesta al tratamiento.

Material y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo descriptivo, analizando las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de enfermedades sistémicas por la Unidad de Reumatología Infantil de nuestro centro. Se recogieron los datos clínicos y los resultados de función pulmonar, test de difusión de monóxido de carbono (DLCO), radiología y respuesta al tratamiento.

Resultados: Se han obtenido un total de 12 pacientes, 6 niñas y 6 niños, con edades al diagnóstico de enfermedad sistémica entre los 5 y los 13 años (media: 9 años). La clasificación por diagnóstico es: 5 pacientes afectos de lupus eritematoso sistémico (LES, 41 %), 3 con enfermedad mixta de tejido conectivo (EMTC, 25 %), 3 con dermatomiositis juvenil (25 %), 1 con esclerodermia. Se observó afectación pulmonar en 4 pacientes (33 %), 3 ellos con componente de esclerodermia (25 %), 2 con EMTC y 1 con LES. Los síntomas al inicio fueron por orden de frecuencia: disnea (2) dolor torácico (1) y distress respiratorio severo (1) secundario a hipertensión pulmonar y cor pulmonale. Las pruebas funcionales realizadas fueron: espirometría, pletismografía que mostraron un patrón restrictivo leve en 2 pacientes (16 %), afectación moderada en otro (8 %) y normalidad en el último (8 %). La DLCO realizada en los 4 pacientes muestra afectación moderada (45,50, 56 y 65 %). Respecto a radiología al diagnóstico (Rx y TC), el hallazgo más frecuente fue la afectación perihiliar (2), en un caso presentaba patrón intersticial difuso y en otro la radiología fue normal. Se realizó lavado broncoalveolar en 3 pacientes, en 1 se observó patrón de alveolitis y en 2 fue normal. Ante el diagnóstico de afectación pulmonar se añadieron fármacos inmunosupresores al tratamiento con buena respuesta inicial normalizándose la función pulmonar, aunque un caso presentó recaídas y falleció a los 7 años del diagnóstico.

Conclusiones: Ante un paciente con enfermedad sistémica se debe hacer despistaje de patología pulmonar. En nuestra serie la DLCO ha resultado ser la prueba diagnóstica más sensible mostrando afectación en el 100 % de los casos con sintomatología. La esclerodermia es la enfermedad sistémica más asociada a afectación pulmonar y el patrón de afectación pulmonar más frecuente es de tipo restrictivo. Los pacientes presentaron buena respuesta inicial al tratamiento, aunque precisaron controles posteriores.

Análisis retrospectivo de la eficacia de la utilización precoz de antagonistas del TNF en pacientes con AIJ.

Introducción: Los antagonistas del TNF (ATNF) son el tratamiento elección en la artritis idiopática juvenil (AIJ) resistente a fármacos modificadores de la enfermedad (FAMES). Existe poco consenso sobre cuándo iniciarlos.

Objetivos: 1) evaluar la eficacia del tratamiento precoz (12 primeros meses tras diagnóstico) e hiperprecoz (6 primeros meses) respecto al inicio tardío. 2) evaluar el tiempo de inicio de ATNF y progresión de la enfermedad.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Revisión de pacientes entre 1-16 años afectos de AIJ en tratamiento con ATNF los últimos 5 años. Evaluación parámetros de eficacia clínica (articulaciones afectas) y bioquímicos de respuesta (VSG, PCR). Se comparan dos grupos de tratamiento ATNF: inicio precoz (IP, primeros 12 meses) vs tardío (IT) e inicio hiperprecoz (IHP, primeros 6 meses) con el que no (NHIP). Se realiza valoración clínico-analítica a los 6, 12 y 18 meses tras el inicio del ATNF. Paquete estadístico SPSS Statistics 17.0.

Resultados: 29 pacientes (75.9% mujeres), media de edad 5.7 años (SD 4.4). AIJ oligoarticular 62.1%, poliarticular 34.5% y psoriática 3.4%. El FAME más utilizado fue metotrexato (89.3%). Los ATNF utilizados fueron etanercept (86.2%) e infliximab (13.8%). Media de tiempo desde diagnóstico hasta inicio ATNF: 44.1 meses (SD 46.1). Recibieron tratamiento IP 27.6% vs IT 72.4%; NHIP 89.6% vs IHP 10.3%. Media de articulaciones afectas inicialmente: IP 6.8 (SD 2.4), IT 6.1 (SD 1,3); IHP 10 (SD 10), NIHP 3.5 (SD 5.5).

Se observa mayor disminución en nº de articulaciones afectas a lo largo del tiempo en el grupo IP respecto al IT, sin alcanzar significación estadística.

A los 18 meses: diferencia estadísticamente significativa (ES) en las articulaciones que se han normalizado en el grupo IHP, y disminución ES en parámetros bioquímicos (VSG y PCR en IP, PCR en IHP).

Conclusiones: A pesar del reducido tamaño muestral, se observa una mejor evolución a largo plazo con inicio precoz e hiperprecoz de ATNF, a nivel articular y bioquímico.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE ABATACEPT EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL QUE NO HABÍAN RECIBIDO TRATAMIENTO BIOLÓGICO PREVIO

Antecedentes: Abatacept (ABA) ha demostrado eficacia y seguridad en la Artritis Idiopática Juvenil Poliarticular en un ensayo clínico de retirada doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo. Se analizan los datos en fase de extensión a largo plazo (31 meses) y posibilidad de interrumpir y reintroducir el fármaco. Presentamos resultados de ABA en una subpoblación de pacientes AIJ sin tratamiento biológico previo desde el periodo doble ciego (DC) a la extensión abierta (EA).

Métodos: Análisis *post-hoc* de pacientes con AIJ activa y respuesta inadecuada o intolerancia a ≥ 1 FAME-no-biológico, tratados en un principio con Abatacept en un periodo abierto de 4 meses (Periodo-A). Los pacientes con terapia biológica previa fueron excluidos del análisis. Los respondedores a ACR-Pedi-30 en el 4 mes se aleatorizaron 1:1, ABA o placebo (PBO) durante 6 meses o hasta el brote (Periodo-B). Los pacientes que no alcanzaron ACR-Pedi-30 en Periodo-A (NRI), completaron el Periodo-B-DC, o tuvieron brotes se incluyeron en el Periodo-C-EA. Se evaluó la proporción de pacientes con brotes, respuesta ACR-Pedi y enfermedad inactiva a 6 meses durante el periodo DC. Se realizaron subanálisis de seguridad en periodos B y C.

Resultados: De 190 sujetos, 133 eran naïve a terapia biológica. 101/133 alcanzaron ACR-Pedi-30 en mes 4 y fueron aleatorizados (52^a BA, 49 PBO). Durante *Periodo-B-DC*: 30,1% interrumpieron el estudio (23 PBO, 8 ABA) y 51% PBO - 19%ABA presentaron brotes. En *Periodo-C-EA*: entraron 121 sujetos (51 ABA, 46 PBO, 24 NRI), 19,8% interrumpieron el estudio, la proporción de sujetos que alcanzaron ACR-Pedi o estado de enfermedad inactiva se mantuvo o aumentó y 65% de NRI alcanzaron respuesta ACR-Pedi-50.

Tabla 1: Respuestas ACR Pedi y estado de enfermedad inactiva a los 31 meses.

	Periodo B				Periodo C		
	ABA, N=52		PBO, N=49		ABA(DB ABA), N=51	ABA(DB PBO), N=46	ABA (NRI), N=24
	Día 113	Día 282	Día 113	Día 282	Día 589		
ACR-Pedi 30, %	100	85	100	74	89	90	71
ACR-Pedi 50, %	69	79	90	57	87	88	65
ACR-Pedi 70, %	42	58	53	37	76	81	53
ACR-Pedi 90, %	21	42	25	20	57	46	24
Estado de enfermedad inactiva, %	25	35	22	14	46	24	6

En Periodo-B-DC se notificaron 3 acontecimientos adversos graves en grupo PBO. En Periodo-C-EA, 5 sujetos desarrollaron infecciones graves (3NRI,2PBO) y 3 enfermedades autoinmunes (1ABA,2PBO). Se reportaron pocas reacciones infusionales, DC (n=2) or EA (n=4).

Conclusión: En pacientes con AIJ sin tratamiento biológico previo, Abatacept mostró importantes beneficios que se mantuvieron o aumentaron, y buen perfil de seguridad a corto y largo plazo.

EFICACIA DE ANAKINRA EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL DE INICIO SISTÉMICO**INTRODUCCION:**

El Anakinra (Kineret) es un antagonista del receptor de IL-1 que actúa inhibiendo la respuesta inflamatoria en la Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) Sistémica.

OBJETIVO:

Evaluar la eficacia y seguridad de anakinra en los pacientes de nuestra Unidad con AIJ Sistémica valorando los parámetros de inflamación sistémica clínicos y analíticos.

PACIENTES Y METODOS:

En 22 pacientes se recogió los datos demográficos, tratamientos previos y concomitantes, la aparición de infecciones y los parámetros analíticos durante su evolución (3, 6, 12, 24 y 36 meses). La dosis administrada de Anakinra fue de 2-3 mg/kg/día.

La edad media al diagnóstico fue de 6,2 años (1-15,8), la edad media al inicio del tratamiento fue de 8 años (1,3-20,1) y la duración media del tratamiento fue de 22 meses (2-48).

Para determinar la eficacia se valoraron los criterios de Pavía (ACR pediátrico 30,50,70,90) y los parámetros analíticos de inflamación sistémica (leucocitos totales, hemoglobina, plaquetas, ferritina y PCR).

RESULTADOS:

En 18 pacientes (81%) se comprobó respuesta a nivel sistémico y articular. En 3 pacientes (13,6%) no se consiguió mejoría articular y en un paciente (4,5%) persistió actividad sistémica.

El ACR alcanzado a los 12 meses fue ACR30 en 100%; ACR50 en 75%; ACR70 en 50% y ACR90 en 12,5%.

En 9 pacientes (41%) se suspendió el tratamiento: en 4 por remisión (uno requirió reintroducción tras recaída), en 4 por falta de respuesta al tratamiento y en uno por primoinfección tuberculosa.

El 27% de los pacientes presentó dolor local en el sitio de inyección al inicio, 2 pacientes presentaron reacción local que requirió bajar dosis, se produjo una infección respiratoria superior, 2 síndromes de activación macrofágica por VEB, 2 neumonías y una exacerbación de dermatitis atópica.

CONCLUSIONES:

En un grupo de pacientes se consiguió respuesta completa, sin embargo existe otro grupo formado por pacientes con mayor afectación articular, mayor duración de la enfermedad y ausencia de ACR30 a los 3 meses, que únicamente alcanzaron respuesta incompleta, definiendo así dos patrones de respuesta a anakinra.

RETIRADA DE METOTREXATO EN ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

INTRODUCCION:

Metotrexato es el inductor de remisión más ampliamente utilizado en Reumatología Pediátrica, cuya eficacia y seguridad ha sido demostrada en estudios controlados randomizados en Artritis Idiopática Juvenil (AIJ). La presentación de recaída tras la suspensión de la terapia inmunosupresora (MTX) ha sido descrita aproximadamente en un 50%.

OBJETIVO:

Evaluar el porcentaje de recaídas en nuestros pacientes con AIJ en los que se ha retirado el metotrexato durante el último año en nuestra Unidad y si es posible determinar variables relacionadas con un mayor porcentaje de recaídas.

PACIENTES Y METODOS:

Mediante un estudio retrospectivo de una muestra aleatoria de 52 pacientes con AIJ de nuestra consulta, se recogieron los datos de la enfermedad: Forma Oligoarticular, Poliarticular, Sistémica y otras AIJ (Artritis Entesitis y Psoriásica), ANA, HLA y variables relacionadas con el tratamiento con metotrexato: articulaciones activas, presencia de uveítis, parámetros analíticos (VSG o PCR).

RESULTADOS:

El 42% de los pacientes recayeron tras suspensión de metotrexato. El porcentaje de recaída dentro de cada grupo fue de 42% en Oligo, 50% en Poli, 0% en Sistémica y 40% en otras AIJ). El 60% de los pacientes ANA + recayeron versus el 26% de los ANA – y esta diferencia fue aún más evidente en el grupo de AIJ Oligo (65% de recaída en ANA+ vs 19% en ANA -). No existieron diferencias respecto al HLA en ambos grupos y el tiempo medio hasta la recaída fue de 11,5 meses tras la suspensión del metotrexato (rango 1-47 meses). Ninguno de los pacientes presentó uveítis como forma de recaída.

CONCLUSIONES:

El porcentaje de recaída es similar en el grupo de AIJ Poliarticular y Oligoarticular. Existe mayor porcentaje de recaída en pacientes ANA +. La mayoría de pacientes recayeron durante el primer año tras la discontinuación de metotrexato y en ningún paciente desarrolló uveítis como forma de recaída.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE ETANERCEPT EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL MENORES DE 4 AÑOS

Antecedentes:

La terapia biológica con Etanercept (ETN), está aprobada tanto por la AEMPS, EMEA y FDA, en la Artritis idiopática Juvenil (AIJ) Poliarticular en niños mayores de 4 años y no respondedores a Metotrexato. La seguridad ha sido demostrada en ensayos clínicos y especialmente a largo plazo, donde no se ha encontrado incremento de efectos adversos graves. La eficacia y seguridad de ETN en niños menores de 4 años no esta claramente establecida.

Objetivos:

Comprobar la eficacia y seguridad de ETN en pacientes con AIJ menores de 4 años

Pacientes y métodos:

En un total de 14 niños con AIJ poliarticulares no respondedores a Metotrexato menores d 4 años es administrado ETN. Todos los padres firmaron el consentimiento informado. Se consideraron datos epidemiológicos, edad de diagnóstico de la enfermedad y edad de inicio del tratamiento. ETN es administrado a 0.8 mg/Kg/semanal. La eficacia es valorada usando los criterios de mejoría a ACR pedi-30, 50 y 70. El tratamiento concomitante y el tiempo de duración del tratamiento.

Resultados:

Identificamos un total de 14 niños (9 niñas y 5 niños), con edad media de 22 meses(15-36). Formas de AIJ; 9 pacientes poliarticulares FR negativo, ANA+. 2 Oligoartritis extendidas, ANA+. 2 Poliarticulares de inicio