16

Tratamiento de la artritis crónica juvenil. Criterio de mejoría

Jaime de Inocencio Arocena

Tratamiento no farmacológico

El tratamiento de la artritis crónica juvenil (ACJ) tiene, como en cualquier otra enfermedad crónica pediátrica, dos vertientes, la puramente farmacológica y la no farmacológica. Ambos aspectos del tratamiento son complementarios e interdependientes, y deben de ser aplicados y monitorizados simultáneamente. El tratamiento no farmacológico comprende tres aspectos:

1. La *información* a la familia y, según su edad, al paciente, sobre la enfermedad y su pronóstico, así como la discusión de las posibles complicaciones tanto de la enfermedad como del tratamiento indicado. En pediatría son los padres quienes llevan a la práctica los tratamientos prescritos al paciente, por lo que si no se cuenta con su colaboración y confianza puede que los niños no lleguen a recibirlos o, si lo hacen, sea sólo de forma parcial y por tanto ineficaz.
2. La atención al *desarrollo somático y psicológico* del niño, así como al impacto de la enfermedad en la familia. La angustia y la ansiedad que provocan el diagnóstico suelen distorsionar las relaciones familiares, provocando un exceso de atención sobre el paciente en detrimento del resto de la familia, así como una sobreprotección del mismo. Estos factores interfieren tanto con la unidad familiar, como con la necesaria independencia del paciente, afectando su futuro desarrollo psicológico. Unos parámetros útiles para su seguimiento son la socialización (actividades o juego con otros niños, asistencia a guardería o escolarización, etc.) y su participación escolar y el rendimiento académico.
3. La *fisioterapia*, aspecto fundamental del tratamiento y frecuentemente olvidado por las dificultades para llevarlo a la práctica en nuestro medio. De poco sirve el control de la sinovitis si no se impide el desarrollo de contracturas que impedirán la correcta funcionalidad de una articulación. La fisioterapia tiene tres objetivos: mantener un correcto grado de movilidad articular, impedir la atrofia y potenciar la musculatura que moviliza la articulación afecta, así como conseguir un adecuado rendimiento aerobio de los pacientes. La tendencia natural de las articulaciones inflamadas es quedar inmovilizadas en flexión, de manera que el derrame disponga del mayor espacio posible dentro de la articulación; el espasmo asociado de los flexores de la articulación agrava la situación. El desarrollo de este flexo en determinadas articulaciones (muñeca, cadera) puede resultar muy incapacitante. Si sólo se trabaja la movilidad articular, pero no la atrofia muscular, la articulación dispondrá de un rango pasivo de movimiento adecuado, pero el paciente será incapaz de movilizarla activamente, reproduciéndose la limitación. Asimismo, el proceso inflamatorio y el dolor/tumefacción articular obligan a mantener periodos prolongados de reposo; si no se trabaja el acondicionamiento aerobio de los pacientes, éstos presentarán una fácil fatigabilidad que, a largo plazo, interferirá con su desarrollo laboral, social o de ocio.

Tratamiento farmacológico

Se basa en tres grandes grupos de fármacos: AINE, Fármacos de segunda línea y corticoides (tablas I-III).

Hasta la fecha no se han realizado estudios controlados en pediatría con los nuevos inhibidores específicos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), Celecoxib y Rofecoxib.

TABLA I. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) más utilizados

AINE	Dosificación (mg/kg/día)	Dosis máxima	Dosis diarias
Salicilatos			
Acido acetilsalicílico	80-100 (<25 kg)	4 g	3-4
Indoles			
Indometacina	1,5-3	200 mg	3
Tolmetín sódico	20-30	1.800 mg	4
Derivados del ácido propiónico			
Ibuprofeno	30-40	2.400 mg	3-4
Naproxeno sódico	10-20	1 g	2
Derivados del ácido fenilacético			
Diclofenaco	2-3	200 mg	3

TABLA II. Principales fármacos de segunda línea en reumatología pediátrica

Fármaco	Dosificación	Dosis máx.	Frecuencia	Efectos secundarios
Metotrexato	10 mg/m^2/sem. oral o hasta 1 mg/kg/sem SC	50 mg/sem	Semanal	Estomatitis, alopecia, intolerancia GI o hepática, toxicidad sobre médula ósea
Sulfasalazina	30-50 mg/kg/día	2 g/día	2 / día	Reacciones cutáneas, neutropenia, intolerancia GI, hipersensibilidad
Etanercept	0,4 mg/kg SC, 2 veces a la sem.	25 mg/dosis	2 / semana	Urticaria, reacciones cutáneas locales, sínd. gripal

TABLA III. Corticoides			
Corticoides	Potencia antiinflamatoria	Equivalencia (mg)	Efecto mineralcorticoide
Hidrocortisona	1	20	2+
Deflazacort	4	7,5	1+
Prednisona	4	5	1+
Prednisolona	4	5	1+
Metilprednisolona	5	4	0
Triamcinolona	5	4	0

Protocolo terapéutico de las distintas formas de ACJ

ACJ oligoarticular

Infiltraciones intraarticulares con esteroides (mejoría inicial en 90%, remisión de la enfermedad a los 6 meses en 65-85%) + *fisioterapia* ± antiinflamatorios no esteroideos *(AINE)*.

Esteroides intraarticulares: acetónido de triamcinolona (40 mg en articulaciones grandes, 20 mg en pequeñas) y *hexacetónido de triamcinolona* (menos soluble, permanece más tiempo en la articulación, no disponible en España). De todos los AINE disponibles, el ácido acetilsalicílico es el peor tolerado, el más hepatotóxico y el más gastroerosivo; su especial farmacocinética y su pequeño margen terapéutico dificultan su utilización y exigen la determinación periódica de niveles de salicilemia.

ACJ poliarticular

Fisioterapia + *AINE* + metotrexato *(MTX)* a los 2-3 meses del diagnóstico si persiste la inflamación (es lo más habitual) ± esteroides orales a dosis bajas.

Esteroides Intraarticulares. No inducen remisión de la enfermedad como en las formas oligoarticulares, pero ayudan a controlar el dolor, reiniciar la deambulación y comenzar la fisioterapia. El *MTX* se administra en forma oral en dosis única semanal, 10-12,5 mg/m^2/sem. Los *esteroides orales* (prednisona a dosis <0,5 mg/kg/día) se administran para mejorar el dolor y la rigidez en pacientes muy afectados/incapacitados, y sólo de manera transitoria, hasta que el MTX comienza a tener efecto (2-3 meses). En pacientes que no responden a lo anterior se puede optar por incrementar la dosis de MTX a 15 mg/m^2/sem. (generalmente mala tolerancia oral) o administrarlo por vía parenteral (preferentemente subcutáneo, al presentar la misma farmacocinética pero tolerarse mejor que por vía i.m.). La particular biodisponibilidad del MTX hace que la administración subcutánea de la misma dosis oral incremente sus niveles plasmáticos en al menos 20%; se puede administrar en dosis de 20-30 mg/m^2/sem. un máximo 50 mg/sem. Otros tratamientos *ciclosporina A*, *azatioprina* administrados de forma única o combinados con MTX no han demostrado su eficacia en estudios controlados. El tratamiento con *gammaglobulina i.v.* (1,5 g/kg máximo 75 g, cada 15 días durante 2 meses, y

cada mes durante 4 meses más) produce una mejoría transitoria que desaparece rápidamente al interrumpir el tratamiento, por lo que no se recomienda su utilización. La última terapia disponible es el uso de *agentes anti-TNFα*, administrados vía i.v. (Infliximab) o, el más utilizado en pediatría, vía subcutánea (Etanercept). Sólo deben utilizarse en Unidades de Reumatología Pediátrica en casos de fracaso terapéutico o intolerancia a los fármacos de primera línea, o para disminuir la dosis de corticoides administrados vía sistémica.

ACJ sistémica

Esteroides i.v. metilprednisolona (30 mg/kg/día, máximo 1g en dosis única repetida 2-3 días) u orales (prednisona 1-2 mg/kg/día) si complicaciones de riesgo vital (pericarditis con riesgo de taponamiento, miocarditis/shock, coagulación intravascular diseminada). *AINE* (indometacina el más utilizado) ± *esteroides orales* <0,5 mg/kg para control de la fiebre buscando la mínima dosis eficaz. Tratamiento de la artritis como en formas oligoarticulares o poliarticulares, incluyendo fisioterapia.

Espondiloartropatías

Fisioterapia + *AINE* + *sulfasalazina* (40-50 mg/kg/día en 2 dosis, máximo 2 g/día, durante 4-8 semanas, continuar a dosis de mantenimiento 25 mg/kg/día) + *esteroides intraarticulares*. Se puede asociar MTX y esteroides orales como en ACJ poliarticular.

Criterio de mejoría

El criterio de mejoría de la ACJ, también conocido como "Criterio de Pavía", se basa en la valoración combinada de criterios clínicos, funcionales y de laboratorio, incluyendo:

- Número de articulaciones con artritis.
- Número de articulaciones con limitación de la movilidad.
- Valoración global de la enfermedad por el médico. Se utiliza para ello una escala análoga visual (línea de 10 cm. con los valores "0" y "10" en los extremos).
- Valoración global de la enfermedad por el paciente o su familia. Se utiliza igualmente una escala visual de 10 cm.
- Capacidad funcional valorada mediante un cuestionario. En la actualidad se emplea el cHAQ *(childhood Health Assessment Questionnaire)* recientemente traducido al castellano.
- Velocidad de sedimentación.

Se considera que un paciente ha mejorado cuando existe una mejoría de al menos un 30% en tres de las seis variables descritas, sin que empeore más de una de las tres restantes variables en más de un 30%. Este criterio presenta una sensibilidad del 100%, una especificidad del 85%, una tasa de falsos positivos del 11% y una tasa de falsos negativos del 0%. Este criterio se viene ya aplicando en todos los estudios controlados que se realizan en pacientes con ACJ.

Bibliografía

1. De Inocencio Arocena J. Tratamiento de la Artritis Crónica Juvenil. Evolución y pronóstico. En González Pascual E (ed). Manual práctico de Reumatología Pediátrica. Editorial MRA SL., Barcelona 1999, Capítulo 7, pág 185-253.
2. García-Consuegra Molina J, Merino Muñoz R. Esteroides intraarticulares en la artritis crónica juvenil. An Esp Pediatr 1993;39:435-437.
3. García García JJ, González Pascual E, Pou Fernández J, Singh G, Jiménez R. Development

of a Spanish (Castillian) version of the cHAQ. Measurement of health status in children with Juvenile Chronic Arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2.000;18:95-102.

4. Giannini EH, Ruperto N, Ravelli A, Lovell DJ, Felson DT, Martini A. Preliminary definition of improvement in Juvenile Arthritis. Arthritis Rheum 1997;40:1202-1209.
5. Laxer R, Silverman ED. The pharmacological management of Juvenile Chronic Arthritis. Bailliere´s Clin Ped 1993;1:825-873.
6. Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A y cols. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. N Engl J Med 2000;342:763-769.
7. Merino Muñoz R, García-Consuegra Molina J. Actualización del tratamiento farmacológico de las artritis crónica infantiles. An Esp Pediatr 1999;50:1-3.

NOTAS