www.printo.it/pediatric-rheumatology/EC/intro

Tratamiento farmacológico

Versión de 2016

Introducción

Esta sección informa sobre los tratamientos farmacológicos que suelen utilizarse para tratar las enfermedades reumáticas pediátricas. Cada sección se divide en 4 apartados.

Descripción

Esta sección proporciona una introducción general del fármaco con su mecanismo de acción y los efectos secundarios que se esperan.

Dosis/formas de administración

Esta sección proporciona la dosis del fármaco, normalmente en mg por kg por día o en mg por área de superficie corporal (m2), así como información acerca de la forma de administración (por ejemplo comprimidos, inyecciones, perfusiones).

Efectos secundarios

Esta sección proporciona información acerca de los efectos secundarios más conocidos.

Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas

Esta última sección proporciona la lista de enfermedades reumáticas pediátricas para las que el fármaco está indicado. Indicación significa que el fármaco se ha estudiado específicamente en niños, y que las autoridades reguladoras como la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la Administración Estadounidense de Medicamentos y Alimentos (FDA), así como otras agencias, permiten su uso en niños. En ciertos casos, su médico puede decidir recetar el fármaco, incluso si no se dispone de una autorización específica.

La legislación pediátrica, el uso con indicación y sin indicación y las posibilidades terapéuticas futuras

Hasta hace 15 años, todos los fármacos utilizados para tratar la AIJ y muchas otras enfermedades pediátricas no se habían estudiado de forma adecuada en niños. Esto significa que los médicos recetaban fármacos en base a la experiencia personal o en estudios realizados en pacientes adultos.

De hecho, en el pasado, la realización de ensayos clínicos en reumatología pediátrica fue difícil, principalmente debido a la falta de financiación para los estudios en niños y a la falta de interés por parte de las compañías farmacéuticas por el mercado pediátrico pequeño y no rentable. La situación cambió radicalmente hace unos años. Esto se debió a la introducción de la Ley sobre los mejores medicamentos de uso infantil (Best Pharmaceuticals for Children Act) en EE. UU. y a la legislación específica para el desarrollo de medicamentos pediátricos (Regulación Pediátrica) en la Unión Europea (UE). Básicamente, estas iniciativas hicieron que las compañías farmacéuticas también estudiasen los fármacos en niños.

Las iniciativas europea y estadounidense, junto con la existencia de 2 grandes redes, la Organización Internacional de Ensayos en Reumatología Pediátrica (PRINTO en www.printo.it), que une a más de 50 países de todo el mundo, y el Grupo de Estudio Colaborativo de Reumatología Pediátrica (PRCSG en www.prcsg.org), con sede en Norteamérica, han tenido un impacto positivo en el desarrollo de la reumatología pediátrica, en particular, en el desarrollo de nuevos tratamientos para los niños con AIJ. Cientos de familias de niños con AIJ tratados por los centros de PRINTO o PRCSG de todo el mundo han participado en estos ensayos clínicos, permitiendo que los niños con AIJ sean tratados con fármacos específicamente estudiados para ellos. A veces, la participación en estos estudios requiere el uso de un placebo (es decir, un comprimido o una perfusión sin principio activo) para asegurarse de que el fármaco que se está evaluando es más beneficioso que perjudicial.

Debido a estas importantes posibilidades, en la actualidad, se han aprobado varios fármacos específicamente para la AIJ. Esto significa que las autoridades reguladoras, como la Administración Estadounidense de Medicamentos y Alimentos (FDA) y la Agencia Europea del Medicamento (EMEA) y varias autoridades nacionales han revisado la información científica procedente de ensayos clínicos y han permitido a las compañías farmacéuticas indicar en la ficha técnica del fármaco que es eficaz y seguro para los niños.

La lista de fármacos específicamente aprobados para la AIJ incluye el metotrexate, etanercept, adalimumab, abatacept, tocilizumab y canakinumab.
Otros fármacos se están estudiando en la actualidad o se estudiarán en niños, de modo que su médico podría pedirle a su hijo que participase en estos estudios.
Existen otros fármacos que no han sido aprobados formalmente para su uso en la AIJ, como diversos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), azatioprina, ciclosporina, anakinra e infliximab. Estos fármacos se utilizan incluso sin una indicación aprobada (el llamado uso fuera de ficha técnica o una indicación no autorizada) y su médico podría proponer su uso si no hay otros tratamientos disponibles.

Cumplimiento

El cumplimiento del tratamiento es de gran importancia para mantener buen estado de salud a corto y a largo plazo.
El cumplimiento del tratamiento conlleva seguir el tratamiento prescrito por su médico. Esto incluye: tomar el medicamento de forma constante, acudir a revisiones periódicas en la consulta médico, fisioterapia indicada, controles de laboratorio de seguimiento, etc. Estos diferentes aspectos de forma conjunta integran un programa cuyos objetivos son combatir la enfermedad y mantener la salud y el bienestar del niño. La frecuencia y dosis de los fármacos viene determinada por la necesidad de mantener ciertos niveles del fármaco en sangre. La falta de cumplimiento de esta pauta de tratamiento puede dar lugar a niveles bajos del fármaco y aumentar la posibilidad de un brote. Para evitar que esto se produzca, es importante tomar con regularidad los fármacos tanto por vía oral como por vía subcutánea o intravenosa.
El motivo más frecuente por el que el tratamiento no tiene éxito es la falta de cumplimiento. El cumplimiento de todos los aspectos del programa terapéutico aumenta de forma considerable las posibilidades de remisión. En ocasiones, mantener los diferentes aspectos del tratamiento puede implicar un sobreesfuerzo para los padres y los tutores. Sin embargo, depende de ellos asegurarse que el niño tenga toda el chance de un buen desenlace. Por desgracia, a medida que el niño se hace mayor, especialmente cuando entra en la adolescencia, la falta de cumplimiento puede convertirse en un problema serio. Los adolescentes se resisten a definirse a sí mismo como pacientes y se no cumplen con partes del tratamiento que no les resultan cómodas. Esto

conlleva a que durante la adolescencia, la aparición de brotes sea muy frecuente. El cumplimiento del tratamiento médico garantiza las máximas posibilidades de remisión y mejoría de la calidad de vida.

1. AINE: antiinflamatorios no esteroideos

1.1 Descripción

Tradicionalmente, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) han sido el principal tratamiento para muchas enfermedades reumáticas pediátricas. Su función sigue siendo importante y en la mayoría de los niños se prescriben AINE. Se trata de un tratamiento sintomático, antiinflamatorios, para controlar la fiebre (antipiréticos) y para controlar el dolor (analgésicos). Sintomático significa que no afecta de forma clara la evolución de la enfermedad, podría tener efectos limitados sobre la progresión de la enfermedad como se describe en adultos con artritis reumatoide, pero pueden controlar los síntomas debidos a la inflamación.

Actúan principalmente bloqueando una enzima (la ciclo-oxigenasa) importante para la formación de sustancias que causan la inflamación, llamadas prostaglandinas. Estas sustancias también tienen un papel fisiológico en el cuerpo, que incluye la protección del estómago, la regulación del flujo sanguíneo en los riñones, etc. Estos efectos fisiológicos explican la mayoría de los efectos secundarios de los AINE (ver a continuación). La aspirina se utilizó ampliamente en el pasado debido a su bajo precio y su alta efectividad; en la actualidad, se usa menos por sus efectos secundarios. Los AINE más utilizados son naproxeno, ibuprofeno e indometacina.

De forma más reciente, están disponibles las nuevas generaciones de AINE, conocidas como inhibidores de la ciclooxigenasa (COX)-2, pero solamente unos pocos han sido estudiados en niños (meloxicam y celecoxib). Aun así, sigue sin haber un uso generalizado de estos fármacos en los niños. Estos fármacos parecen tener menos efectos secundarios gástricos que los demás AINE, al tiempo que mantienen la misma potencia terapéutica. Los inhibidores de la COX-2 son más caros que el resto de AINE y el debate sobre su seguridad y eficacia en comparación con los AINE tradicionales todavía no ha concluido. La experiencia con los inhibidores de la COX-2 en pacientes pediátricos es limitada. En un ensayo controlado meloxicam y celecoxib han

demostrado ser eficaces y seguros en niños. Existen diferencias en la respuesta de los niños a los diferentes AINE, de modo que un AINE puede ser efectivo mientras que otro puede no serlo.

1.2 Dosis/formas de administración

Es necesario realizar una prueba de entre 4 y 6 semanas con un solo AINE para evaluar su eficacia. Sin embargo, puesto que los AINE no son fármacos modificadores de la enfermedad (es decir, no puede modificar la evolución de la enfermedad), se utilizan más para tratar el dolor, la rigidez y la fiebre asociadas a la artritis sistémica. Pueden administrarse en forma de jarabe o pastillas.

Solamente se han aprobado unos pocos AINE para su uso en niños. Los más frecuentes son naproxeno, ibuprofeno, indometacina, meloxicam y celecoxib.

Naproxeno

Naproxeno se administra a entre 10 y 20 mg por kg por día en 2 dosis.

Ibuprofeno

El ibuprofeno se administra en niños desde los 6 meses hasta los 12 años a una dosis habitual entre 30 y 40 mg/kg/día divididos en 3 o 4 dosis. Los niños suelen empezar en el límite inferior del rango de administración y, a continuación, se aumenta la dosis de forma gradual según sea necesario. Los niños con enfermedad leve pueden tratarse con 20 mg/kg/día. Las dosis mayores de 40 mg/kg/día pueden aumentar el riesgo de efectos secundarios graves. Las dosis mayores de 50 mg/kg/día no se han estudiado y no se recomiendan. La dosis máxima es de 2,4 g/día.

Indometacina

La indometacina se administra en niños de entre 2 y 14 años de edad a 2-3 mg/kg/día dividido entre 2 y 4 dosis. La dosis se ajusta al alza hasta un máximo de 4 mg/kg/día o 200 mg por día. Se debe administrar con comida o inmediatamente después las comidas, para reducir la irritación gástrica.

Meloxicam

El meloxicam se administra en niños a partir de los 2 años de edad a 0,125 mg/kg por vía oral una vez al día, con una dosis máxima de 7,5 mg al día. En los ensayos clínicos no se ha demostrado ningún beneficio adicional derivado del aumento de la dosis por encima de los 0,125 mg/kg una vez al día.

Celecoxib

El celecoxib se administra en niños a partir de 2 años de edad: desde 10 hasta 25 kg (incluido) a una dosis de 50 mg por vía oral dos veces día; para niños de más de 25 kg, la dosis es de 100 mg por vía oral dos veces al día.
Las interacciones entre diferentes AINE no está indicada.

1.3 Efectos secundarios

Normalmente, los AINE se toleran bien y los efectos secundarios son menos frecuentes que en los adultos. Las alteraciones intestinales son los efectos secundarios más frecuentes, causando lesiones al revestimiento del estómago. Los síntomas oscilan entre las molestias abdominales leves tras tomar el medicamento hasta dolor abdominal intenso y hemorragia digestiva que se manifiesta como heces negras y líquidas. La toxicidad gastrointestinal de los AINE en los niños no está muy documentada, pero en general, es considerablemente menor que la observada en adultos. Sin embargo, se debe aconsejar a los progenitores y a los pacientes de que tomen el medicamento con alimentos para minimizar el riesgo de molestias gástricas. La utilidad de los antiácidos, antagonistas del receptor de la histamina2, el misoprostol y los inhibidores de la bomba de protones para la profilaxis de las complicaciones gastrointestinales graves inducidas por los AINE en los niños con artritis crónica no está clara y no existen recomendaciones oficiales. Como efectos secundarios en el hígado, pueden aumentar las enzimas hepáticas pero de forma poco significativa, excepto en el caso de la aspirina.
Los problemas renales son raros y solamente se producen en niños que presentan disfunciones previas de los riñones, del corazón o del hígado.
En pacientes con AIJ sistémica, los AINE (al igual que otros medicamentos) pueden desencadenar el síndrome de activación macrofágica, una activación del sistema inmunitario que a veces es potencialmente mortal.
Los AINE pueden afectar la coagulación sanguínea, pero ésta respuesta no es clínicamente significativa, excepto en los niños que ya presentan anomalías en la coagulación sanguínea. La aspirina es el fármaco que ocasiona más problemas de coagulación. Este efecto se aprovecha para el tratamiento de enfermedades en las que hay un mayor riesgo de trombosis (formación de coágulos sanguíneos patológicos en el interior

de los vasos). En este caso, la aspirina a bajas dosis es el fármaco de elección. La indometacina puede ser útil para controlar la fiebre en niños con artritis idiopática juvenil refractaria.

1.4 Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas

Los AINE pueden usarse en todas las enfermedades reumáticas pediátricas.

2. Ciclosporina A

2.1 Descripción

La ciclosporina A es un fármaco inmunosupresor que se utilizaba inicialmente para evitar el rechazo de órganos en pacientes que se sometían a intervenciones de trasplante de órganos, pero ahora también se utiliza para las enfermedades reumáticas pediátricas. Es un inhibidor potente de un grupo de glóbulos blancos que tienen una función fundamental en la respuesta inmunitaria.

2.2 Dosis/formas de administración

Puede administrarse en forma de jarabe o pastillas a una dosis de entre 3 y 5 mg por kg por día en 2 dosis.

2.3 Efectos secundarios

Los efectos secundarios son bastante frecuentes, especialmente a altas dosis, y pueden limitar el uso del fármaco. Incluyen daño renal, tensión arterial elevada, daño hepático, aumento del tamaño de las encías, aumento del vello corporal, náuseas y vómitos.
Por tanto, el tratamiento con ciclosporina requiere revisiones clínicas y analíticas periódicas para evaluar los efectos secundarios del fármaco. En estos niños se debe controlar la presión arterial regularmente en casa.

2.4 Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas

pediátricas
Síndrome de activación macrofágica.

Dermatomiositis juvenil.

3. Inmunoglobulinas intravenosas

3.1 Descripción
Inmunoglobulina es un sinónimo de anticuerpo. Las inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) se preparan a partir de grandes reservas de plasma de donantes de sangre sanos. El plasma es el componente líquido de la sangre humana. Las IGIV se utilizan para tratar a los niños que carecen de anticuerpos como resultado de un defecto en su sistema inmunitario. Sin embargo, sus mecanismos de acción siguen sin conocerse con claridad y pueden variar en diferentes situaciones. También se ha visto que las IGIV son útiles en algunas enfermedades autoinmunes y reumáticas.

3.2 Dosis/formas de administración
Se administran mediante perfusión intravenosa, con diferentes protocolos dependiendo de la enfermedad.

3.3 Efectos secundarios
Los efectos secundarios poco frecuentes e incluyen reacciones anafilactoides (alérgicas), dolor muscular, fiebre y dolor de cabeza durante la perfusión, así como dolor de cabeza y vómitos debido a irritación meníngea no infecciosa (que los médicos llaman aséptica, lo que significa que existe inflamación de las membranas que rodean al cerebro) unas 24 horas tras la perfusión.
Estos efectos secundarios se resuelven espontáneamente. Algunos pacientes, en particular aquellos con enfermedad de Kawasaki e hipoalbuminemia, pueden presentar hipotensión grave cuando reciben IGIV. Estos pacientes necesitan una monitorización cuidadosa por parte de un equipo.
Las IGIV no presentan VIH, hepatitis ni la mayoría del resto de virus conocidos.

3.4 Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas

Enfermedad de Kawasaki.
Dermatomiositis juvenil.

4. Corticoesteroides

4.1 Descripción

Los corticoesteroides son un gran grupo de sustancias químicas (hormonas) que se producen en el cuerpo humano. Las mismas sustancias, o muy similares, pueden producirse de forma sintética y utilizarse para el tratamiento de diversos trastornos, incluidas las enfermedades reumáticas pediátricas.
Los esteroides administrados a su hijo no son los mismos que los que usan los atletas para mejorar su rendimiento.
El nombre completo de los esteroides que se usan en las enfermedades inflamatorias es glucocorticoesteroides o, de forma más abreviada, corticoesteroides. Son fármacos muy potentes y de acción rápida, que suprimen la inflamación al interferir con las reacciones del sistema inmunitario de una forma bastante compleja. Normalmente se utilizan para lograr una mejoría clínica más rápida antes de que empiecen a hacer efecto el resto de tratamientos utilizados en combinación con los corticoesteroides.
Aparte de sus efectos inmunosupresores y antiinflamatorios, también están implicados en muchos otros procesos del organismo, por ejemplo, en la función cardiovascular, en la reacción al estrés, en el metabolismo hídrico, de la glucosa y de los lípidos, en la regulación de la presión arterial y otros.
Junto con sus efectos terapéuticos, existen considerables efectos secundarios asociados principalmente con el tratamiento con corticoesteroides a largo plazo. Es muy importante que el niño sea controlado por un médico experto en el tratamiento de la enfermedad y en minimizar los efectos secundarios de estos fármacos.

4.2 Dosis/formas de administración

Los corticoesteroides pueden usarse de forma sistémica (oral o intravenosa) o administrarse de forma local (por infiltración articular o por vía tópica cutánea o en gotas para los ojos en caso de uveítis).
La dosis y la vía de administración se deciden dependiendo de la enfermedad y según la gravedad de la enfermedad en el paciente. Las dosis altas, especialmente cuando se administran por vía intravenosa, son más potentes y actúan de forma rápida.
Los comprimidos por vía oral están disponibles en diferentes presentaciones conteniendo distintas cantidades del fármaco. La prednisona o la prednisolona son dos de los que se utilizan con más frecuencia.
No existe una regla general aceptada para la dosificación del fármaco y su frecuencia de administración.
Una dosis diaria (habitualmente durante la mañana), normalmente hasta un máximo de 2 mg por kg por día (máximo 60 mg por día) o una dosis cada dos días tiene menos efectos secundarios, pero también menos efecto que una dosis diaria dividida en varias tomas, lo que a veces es necesario para mantener el control de la enfermedad. En una enfermedad grave, los médicos podrían escoger metilprednisolona a altas dosis, la que se administra mediante perfusión intravenosa estando hospitalizado, normalmente una vez al día durante varios días seguidos (hasta 30 mg por kg por día con un máximo de 1 g por día).
En ocasiones, puede usarse la administración intravenosa diaria de dosis más pequeñas cuando la absorción del medicamento por vía oral es un problema.
La inyección de corticoesteroides de efecto prolongado (depósito) en las articulaciones inflamadas (intrarticular) es un tratamiento de elección en la artritis idiopática juvenil. Los corticoesteroides de depósito (normalmente hexacetónido de triamcinolona) tienen el principio activo esteroideo unido a pequeños cristales. Una vez se han inyectado en la cavidad articular, se diseminan alrededor de la superficie interna de la articulación y liberan los corticoesteroides durante periodos prolongados, logrando a menudo un efecto antiinflamatorio duradero.
Sin embargo, la duración de este efecto es altamente variable, aunque normalmente dura varios meses en la mayoría de los pacientes. Puede tratarse una o más articulaciones en una sesión, utilizando combinaciones individuales de analgésicos por vía tópica (por ejemplo, crema o aerosol anestésico para la piel), anestesia local, sedación

(midazolam, entonox) o anestesia general, dependiendo del número de articulaciones a tratar y de la edad del paciente.

4.3 Efectos secundarios

Se producen dos tipos de efectos secundarios debidos a los corticoesteroides: los que son consecuencia del uso prolongado a altas dosis y los que son consecuencia de la retirada del tratamiento. Si los corticoesteroides se toman de forma continua durante más de una semana, su administración no se puede interrumpir de forma repentina, puesto que esto podría ocasionar problemas graves. Estos problemas se desarrollan como consecuencia de la producción insuficiente de esteroides por el propio organismo, que ha dejado de producirlos por la administración externa del corticoesteroide sintético. La eficacia, así como también el tipo y la intensidad de los efectos secundarios de los corticoesteroides, depende de cada paciente, por lo que son difíciles de predecir.
Los efectos secundarios suelen estar relacionados con la dosis y la pauta posológica. Por ejemplo, la misma dosis total tendría más efectos secundarios si se administra en dosis diarias divididas que si se administra en una sola dosis por la mañana. El principal efecto secundario visible es el aumento del apetito, lo que da lugar a un aumento de peso y al desarrollo de estrías en la piel. Es muy importante que los niños mantengan una dieta equilibrada y baja en grasas y azúcares, así como también alta en fibra para ayudar a controlar el aumento de peso. El acné en la cara puede controlarse mediante un tratamiento de la piel por vía tópica. Son habituales los trastornos del sueño y los cambios de humor con nerviosismo e irritabilidad. El tratamiento a largo plazo con corticoesteroides suele suprimir el crecimiento. Para evitar este importante efecto secundario en los niños, los médicos prefieren utilizar corticoesteroides durante el menor tiempo posible y a la menor dosis. Se cree que una dosis inferior a los 0,2 mg por kg por día (o una dosis máxima de 10 mg por día, lo que sea menor) evita los problemas relacionados con el crecimiento. También puede verse alterada la defensa contra las infecciones, lo que da lugar a infecciones más frecuentes y más intensas, dependiendo del grado de inmunosupresión. La varicela puede tener una evolución grave en los niños inmunodeprimidos, por lo que es muy importante avisar inmediatamente a su médico cuando su hijo desarrolle los primeros

signos de varicela o cuando se de cuenta de que ha estado en contacto directo con alguien que ha desarrollado la enfermedad.
Dependiendo de la situación individual, pueden inyectarse anticuerpos frente al virus de la varicela o administrarse tratamiento antiviral.
La mayoría de los efectos secundarios silentes pueden revelarse mediante la supervisión estrecha durante el tratamiento. Estos incluyen la pérdida de minerales óseos, lo que hace que los huesos se debiliten y se vuelvan más propensos a las fracturas (osteoporosis). La osteoporosis puede identificarse y seguirse mediante una técnica especial que se denomina densitometría ósea. Se cree que un aporte suficiente de calcio (unos 1.000 mg al día) y de vitamina D puede ser útil para enlentecer la evolución de la osteoporosis.
Los efectos secundarios oculares incluyen cataratas y aumento de la presión intraocular (glaucoma). Si el aumento de la presión arterial (hipertensión) evoluciona, es importante llevar una dieta baja en sal.
Los niveles de azúcar en sangre puede aumentar, lo que produce diabetes inducida por esteroides. En este caso, es necesario llevar una dieta baja en azúcares y grasa.
Las inyecciones intrarticulares de esteroides se asocian con frecuencia con efectos secundarios. Existe el riesgo de extravasación del fármaco con atrofia local de la piel o calcinosis. El riesgo de infección inducida por la inyección de esteroides parece ser extremadamente bajo (alrededor de 1 por cada 10.000 inyecciones intrarticulares cuando las realiza un médico experimentado).

4.4 Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas

Los corticoesteroides pueden utilizarse en todas las enfermedades reumáticas pediátricas. Normalmente, se utilizan durante el menor tiempo posible a la dosis más baja.

5. Azatioprina

5.1 Descripción

La azatioprina es un fármaco que disminuye la inmunidad.
Funciona interfiriendo con la producción del ADN, un proceso que las células necesitan llevar a cabo para poder dividirse. De hecho, la

inhibición de la función inmunitaria se debe a los efectos del fármaco sobre el crecimiento de una clase de glóbulos blancos de la sangre (linfocitos).

5.2 Dosis/formas de administración

Se administra por vía oral a una dosis de entre 2 y 3 mg por kg por día, hasta un máximo de 150 mg al día.

5.3 Efectos secundarios

Aunque normalmente se tolera mejor que la ciclofosfamida, la azatioprina puede tener algunos efectos secundarios que necesitan supervisarse de forma estrecha. La toxicidad digestiva (úlceras orales, náuseas, vómitos, diarrea, dolor epigástrico) es poco frecuente. Puede producirse toxicidad hepática, pero es rara. Puede producirse una disminución del número de leucocitos circulantes (leucopenia), y en la mayoría de los casos, está relacionada con la dosis. La disminución en el número de glóbulos rojos y plaquetas es menos frecuente. Alrededor de un 10 % de los pacientes se encuentra en riesgo de complicaciones hematológicas (citopenia, o descenso en los glóbulos blancos, rojos o plaquetas) debido a un posible defecto genético (deficiencia parcial en la tiopurina metiltransferasa o TPMT, que también se conoce como polimorfismo genético). Esto puede analizarse antes de iniciar el tratamiento, y puede realizarse el control de los recuentos del hemograma entre 7 y 10 días tras el inicio del tratamiento y, a continuación, a intervalos regulares cada mes o cada dos meses.
Teóricamente, el uso a largo plazo de azatioprina puede asociarse con un mayor riesgo de cáncer, pero hasta ahora la evidencia no es concluyente.
Al igual que ocurre con otros inmunosupresores, el tratamiento expone al paciente a un mayor riesgo de infecciones. En particular, en los pacientes tratados con azatioprina se observa infección por herpes zóster con mayor frecuencia.

5.4 Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas

Lupus eritematoso sistémico juvenil

Algunas vasculitis sistémicas pediátricas.

6. Ciclofosfamida

6.1 Descripción

La ciclofosfamida es un medicamento inmunosupresor que reduce la inflamación y reduce la actividad del sistema inmunitario. Funciona interfiriendo con la multiplicación de las células, alterando la síntesis del ADN, por lo que es particularmente activo en células como las de la sangre, las del cabello, las del revestimiento del intestino, y que se dividen de forma muy activa (las células necesitan fabricar ADN nuevo para reproducirse). Los leucocitos, conocidos como linfocitos, son los más afectados por la ciclofosfamida y altera tanto la función como el número de estos, explicando con ello la supresión de la actividad de la respuesta inmunitaria. La ciclofosfamida se ha introducido en el tratamiento para ciertas formas de cáncer. En las enfermedades reumáticas, en las que se usa de forma intermitente, tiene menos efectos secundarios que en los pacientes con cáncer.

6.2 Dosis/formas de administración

La ciclofosfamida se administra por vía oral (entre 1 y 2 mg por kg por día) o, más frecuentemente, por vía intravenosa (normalmente mediante pulsos mensuales de entre 0,5 y 1,0 g por metro cuadrado durante 6 meses y, a continuación, 2 pulsos cada 3 meses o, alternativamente, pulsos de 500 mg por metro cuadrado cada 2 semanas durante un total de 6 perfusiones).

6.3 Efectos secundarios

La ciclofosfamida es un fármaco que reduce de forma considerable la actividad del sistema inmunitario y tiene diversos efectos secundarios que necesitan monitorización estrecha de laboratorio. El más frecuente son las náuseas y los vómitos. También se produce caída reversible del cabello.

Puede producirse la reducción excesiva en el número de glóbulos blancos o plaquetas circulantes, y pueden necesitarse ajustes de la dosis o suspensiones temporales del fármaco.

Puede producirse alteraciones en la vejiga (sangre en la orina) pero son mucho menos frecuentes en el tratamiento diario por vía oral que en las inyecciones mensuales intravenosas. Beber agua abundante ayuda a evitar este problema. Tras la inyección intravenosa, suelen administrarse grandes volúmenes de líquidos para eliminar la ciclofosfamida del organismo. Los tratamientos prolongados provocan el riesgo de alteración de la fertilidad y aumento de la frecuencia de cáncer. El riesgo de estas complicaciones depende de la dosis acumulada del fármaco que el paciente haya tomado durante años.
La ciclofosfamida disminuye las defensas del sistema inmunitario, incrementando así el riesgo de infecciones, especialmente si se administra en asociación con otros fármacos que interfieren con la actividad del sistema inmunitario como dosis altas de corticoesteroides.

6.4 Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas

Lupus eritematoso sistémico juvenil
Algunas vasculitis sistémicas.

7. Metotrexato

7.1 Descripción

El metotrexato es un fármaco que se ha utilizado durante muchos años en niños que padecen diferentes enfermedades reumáticas pediátricas. Se desarrolló inicialmente como un fármaco antitumoral debido a su capacidad de enlentecer la velocidad de división celular (proliferación). Sin embargo, su efecto solamente es significativo a altas dosis. A dosis bajas e intermitentes en las enfermedades reumáticas, el metotrexato logra su efecto antiinflamatorio mediante otros mecanismos. Cuando se utiliza con estas dosis pequeñas, la mayoría de los efectos secundarios que se observan con dosis mayores no se producen o son más fáciles de tratar y supervisar.

7.2 Dosis/formas de administración

El metotrexato está disponible en dos formas principales: comprimidos y líquido inyectable. Se administra solamente una vez a la semana, en

el mismo día. La dosis habitual es de entre 10 y 15 mg por metro cuadrado por semana (normalmente hasta un máximo de 20 mg por semana). La administración de ácido fólico o folínico 24 horas tras la administración del metotrexato (MTX) reduce la frecuencia de algunos efectos secundarios.
El médico escoge la vía de administración y la dosis en base al trastorno en concreto del paciente.
Los comprimidos se absorben mejor cuando se toman antes de una comida, y deben tomarse preferiblemente con agua. Las inyecciones pueden administrarse de forma subcutánea, similar a las inyecciones de insulina para la diabetes, pero también pueden administrarse intramuscular, o menos frecuentemente, intravenosa.
Las inyecciones tienen la ventaja de una mejor absorción y, normalmente, menos molestias digestivas. Normalmente, el tratamiento con metotrexato es a largo plazo, durante varios años. La mayoría de los médicos recomiendan que el tratamiento continúe durante al menos 6 o 12 meses tras alcanzarse el control de la enfermedad (remisión).

7.3 Efectos secundarios

La mayoría de niños que reciben tratamiento con metotrexato tienen muy pocos efectos secundarios. Estos incluyen náuseas y molestias digestivas que pueden tratarse tomando la dosis por la noche. Normalmente se prescribe una vitamina, el ácido fólico, para evitar estos efectos secundarios.
A veces, puede ayudar el uso de antieméticos (medicamentos que evitan los vómitos) antes y después de la dosis de metotrexato o cambiar a la forma inyectable. Otros efectos secundarios incluyen úlceras orales y, con menos frecuencia, erupción cutánea. La tos y los problemas respiratorios son efectos secundarios raros en los niños. En caso de presentarse un efecto sobre el número de células sanguíneas, normalmente es muy leve. El daño hepático a largo plazo (fibrosis hepática) parece ser muy raro en niños, debido a la ausencia de otros factores hepatotóxicos (toxicidad para el hígado), como el consumo de alcohol.
Normalmente, el tratamiento con metotrexato se interrumpe cuando las enzimas hepáticas aumentan y se reinicia cuando estas vuelven a los niveles normales. Por tanto, es necesario realizar análisis de sangre con

regularidad durante el tratamiento con metotrexato. El riesgo de infecciones no suele verse incrementado en los niños tratados con metotrexate.
Si su hijo es un adolescente, puede ser importante tener en cuenta otras consideraciones. Debe evitarse de forma estricta el consumo de alcohol, ya que puede incrementar la toxicidad hepática del metotrexato. El metotrexato puede dañar al feto, de modo que es muy importante que se tomen medidas anticonceptivas cuando una paciente joven se vuelve sexualmente activa.

7.4 Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas

Artritis idiopática juvenil.
Dermatomiositis juvenil.
Lupus eritematoso sistémico juvenil
Esclerodermia localizada.

8. Leflunomida

8.1 Descripción

La leflunomida es una opción alternativa para los pacientes que no responden o no toleran el metotrexato. Sin embargo, la experiencia con este fármaco en la artritis de la infancia sigue siendo escasa y el fármaco no ha sido aprobado para la AIJ por parte de las autoridades reguladoras.

8.2 Dosis/formas de administración

Los niños con un peso inferior a los 20 kg reciben 100 mg de leflunomida por vía oral durante un día, seguido de una dosis de mantenimiento de 10 mg cada dos días. A los niños que pesan entre 20 y 40 kg se les administran 100 mg de leflunomida durante dos días, seguido de una dosis de mantenimiento de 10 mg al día. Los niños que pesan más de 40 kg reciben 100 mg de leflunomida durante tres días, seguido por una dosis de mantenimiento de 20 mg al día.
Debido a que la leflunomida es teratógena (puede ocasionar malformaciones en el feto), las mujeres jóvenes en edad fértil deben

dar negativo en una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento con este fármaco y deben adoptar las medidas anticonceptivas adecuadas.

8.3 Efectos secundarios

Los principales efectos secundarios son diarrea, náuseas y vómitos. En caso de toxicidad, es necesario el tratamiento con colestiramina bajo control médico.

8.4 Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas

Artritis idiopática juvenil (el fármaco no está aprobado para su uso en la artritis idiopática juvenil).

9. Hidroxicloroquina

9.1 Descripción

La hidroxicloroquina se utilizó originariamente para el tratamiento del paludismo. Se ha observado que interfiere con diferentes procesos relacionados con la inflamación.

9.2 Dosis/formas de administración

Se administra una vez al día en forma de comprimido, hasta 7 mg por kg por día, con comida o un vaso de leche.

9.3 Efectos secundarios

La hidroxicloroquina se tolera generalmente bien. Puede producirse intolerancia gastrointestinal, principalmente náuseas, pero no es grave. La principal preocupación es la toxicidad para el ojo. La hidroxicloroquina se acumula en una parte del ojo llamada retina y persiste durante largos periodos de tiempo tras haberse interrumpido su administración.
Estas alteraciones son raras pero pueden causar ceguera, incluso aunque ya se haya interrumpido el tratamiento con el medicamento.

Sin embargo, este problema ocular es extremadamente raro a las dosis bajas que se utilizan en la actualidad.
La detección precoz de esta complicación evita la pérdida de visión si se interrumpe la administración del medicamento. Por tanto, está indicada la realización de exploraciones oculares periódicas, aunque existe un debate acerca de la necesidad y la frecuencia de estos controles cuando la hidroxicloroquina se ha administrado a dosis bajas, como ocurre en las enfermedades reumáticas.

9.4 Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas

Dermatomiositis juvenil
Lupus eritematoso sistémico juvenil

10. Sulfasalazina

10.1 Descripción

La sulfasalazina es consecuencia de la combinación de un antibacteriano y un antiinflamatorio. Se concibió hace muchos años cuando se creía que la artritis reumatoide del adulto era una enfermedad infecciosa. A pesar del hecho de que las bases para su uso demostraron ser erróneas con posterioridad, la sulfasalazina ha mostrado ser efectiva en algunas formas de artritis, así como en un grupo de enfermedades caracterizadas por inflamación crónica del intestino.

10.2 Dosis/formas de administración

La sulfasalazina se administra por vía oral a 50 mg por kg por día, hasta un máximo de 2 g por día.

10.3 Efectos secundarios

Los efectos secundarios no son infrecuentes y requieren análisis de sangre periódicos. Estos incluyen problemas gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos y diarrea), alergia con erupción cutánea, toxicidad hepática (transaminasas elevadas), reducción del número de

células sanguíneas circulantes, disminución de la concentración de inmunoglobulinas en el suero.
Este fármaco nunca debe administrarse a pacientes con AIJ sistémica o lupus eritematoso sistémico de inicio juvenil, ya que puede inducir un brote intenso de la enfermedad o síndrome de activación macrofágica.

10.4 Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas

Artritis idiopática juvenil (principalmente AIJ relacionada con entesitis).

11. Colchicina

11.1 Descripción

La colchicina se conoce desde hace siglos. Es derivada de las semillas secas de colchicum, un género de plantas con flor de la familia de las liliáceas. Inhibe la función y el número de glóbulos blancos, bloqueando así la inflamación.

11.2 Dosis/formas de administración

Se administra por vía oral, normalmente hasta 1 o 1,5 mg por día. En algunos casos, puede ser necesaria la administración de dosis mayores (2 o 2,5 mg por día). De forma muy rara, en casos resistentes, el fármaco se administra por vía intravenosa.

11.3 Efectos secundarios

La mayoría de los efectos secundarios están relacionados con el sistema gastrointestinal. La diarrea, las náuseas, los vómitos y los calambres abdominales ocasiones pueden mejorar con una dieta sin lactosa. Estos efectos secundarios suelen responder a la reducción transitoria de la dosis.
Tras la desaparición de estos signos, puede realizarse un intento de aumento lento de la dosis hasta el nivel original. Podría producirse un descenso en el número de células sanguíneas. Por tanto, es necesario realizar controles periódicos de los recuentos de estas células (hemogramas).

Puede observarse debilidad muscular (miopatía) en pacientes con problemas renales o hepáticos. Tras la interrupción de la administración del fármaco puede observarse una recuperación rápida.
Otro efecto secundario raro es la afectación de los nervios periféricos (neuropatía) y, en estos pocos casos, la recuperación puede ser más lenta. De forma ocasional, puede observarse erupción cutánea y alopecia.
Puede producirse intoxicación grave tras la ingesta de una gran cantidad del fármaco. El tratamiento para la intoxicación por colchicina requiere intervención médica. Normalmente se observa una recuperación gradual, pero a veces, la sobredosis puede ser mortal. Los pacientes deben tener mucho cuidado para que el fármaco no esté al alcance de los niños pequeños. El tratamiento con colchicina en la fiebre mediterránea familiar puede continuarse durante el embarazo tras consultarlo con un ginecólogo.

11.4 Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas

Fiebre mediterránea familiar.
Algunos otros trastornos autoinflamatorios, incluida la pericarditis recurrente.

12. Micofenolato de mofetilo

12.1 Descripción

En algunas enfermedades reumáticas pediátricas, parte del sistema inmune se encuentra excesivamente activado. El micofenolato de mofetilo inhibe la proliferación de los linfocitos B y T (estos son glóbulos blancos específicos). En otras palabras, disminuye la velocidad de desarrollo de algunas células activas del sistema inmune. Por tanto, la eficacia del micofenolato de mofetilo se debe a su inhibición y se inicia después de algunas semanas.

12.2 Dosis/formas de administración

El fármaco puede administrarse en forma de comprimidos o en polvo para solución de 1 a 3 g por día. Se recomienda que el micofenolato de

mofetilo se administre entre las comidas, ya que la ingesta de alimentos puede disminuir la absorción del fármaco. Si se salta una dosis, el paciente no debe tomar doble dosis en la siguiente toma. El producto debe conservarse en su envase original y perfectamente cerrado. De forma ideal, las concentraciones del fármaco pueden determinarse mediante el análisis de diversas muestras de sangre recogidas el mismo día a diferentes horas. Esto permite el ajuste adecuado de la dosis en un paciente en concreto.

12.3 Efectos secundarios

El efecto secundario más frecuente son las molestias gastrointestinales, observadas entre el 10 y el 30 % de los casos, especialmente al inicio del tratamiento. Puede aparecer diarrea, náuseas, vómitos o estreñimiento. Si estos efectos secundarios persisten, puede considerarse reducir la dosis o el cambio a un producto similar (myfortic). El fármaco podría producir un descenso en los glóbulos blancos o las plaquetas, por lo que esto debe controlarse de forma mensual. La administración del fármaco debe interrumpirse temporalmente en caso de descenso de los glóbulos blancos o de las plaquetas.
El fármaco puede incrementar el riesgo de infecciones. Los fármacos que reducen la actividad del sistema inmune pueden dar lugar a una respuesta anómala a las vacunas atenuadas. Por tanto, se recomienda que su hijo no reciba vacunas atenuadas, como la vacuna contra el sarampión. Consulte con un médico antes de la administración de la vacuna y antes de viajar al extranjero. Debe evitarse el embarazo durante el tratamiento con micofenolato de mofetilo.
Las exploraciones clínicas regulares (mensualmente), así como los controles de laboratorio de sangre y orina, son necesarios para detectar y responder a los posibles efectos secundarios.

12.4 Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas

Lupus Eritematoso Sistémico juvenil.

13. Fármacos biológicos

Se han introducido nuevas perspectivas en los últimos años con sustancias conocidas como fármacos biológicos. Los médicos utilizan este término para los fármacos producidos mediante ingeniería biológica, que, a diferencia del metotrexato o la leflunomida, están dirigidos contra moléculas específicas (factor de necrosis tumoral o TNF, interleucina 1 o 6, o un antagonista del receptor de los linfocitos T). Los fármacos biológicos se han identificado como medios importantes para bloquear el proceso inflamatorio, típico de la AIJ. En la actualidad existen diversos fármacos biológicos, casi todos aprobados específicamente para su uso en la AIJ.
Los fármacos biológicos son muy caros. Se han desarrollado fármacos biosimilares para varios de estos tratamientos, de modo que después de expirar la patente, pueden estar disponibles fármacos similares con un costo menor.
En general, todos los fármacos biológicos están asociados a un aumento del riesgo de infección. Por tanto, es importante insistir en la información para los padres y para el paciente así como en las medidas profilácticas, como las vacunas (teniendo en cuenta que las vacunas atenuadas sólo se recomiendan antes de iniciar el tratamiento, mientras que otras vacunas pueden administrarse durante el tratamiento). La detección de la tuberculosis (test cutáneo de la tuberculosis o PPD) también es obligatoria en pacientes para los que se considere el tratamiento biológico. En general, siempre que se produce una infección, el tratamiento con un fármaco biológico debe interrumpirse, al menos, de forma temporal. Sin embargo, la interrupción debe comentarse siempre con el médico a cargo del tratamiento según cada caso en particular.
En cuanto a la posible asociación con tumores, consulte la sección sobre los anti-TNF a continuación.
Existe información limitada acerca del uso de los fármacos biológicos durante el embarazo, pero, en general, se recomienda interrumpir el uso de los fármacos. Una vez más, se recomienda una evaluación de cada caso en particular.
Los riesgos asociados al uso de otros fármacos biológicos pueden ser similares a los comentados para los tratamientos con anti-TNF. Sin embargo, el número de pacientes tratados es menor y el seguimiento es más corto. Algunas complicaciones observadas durante el tratamiento, como la aparición en algunos pacientes del síndrome de activación macrofágica parece estar relacionado con mayor

probabilidad a la enfermedad subyacente (AIJ sistémica para el síndrome de activación macrofágica) que al propio tratamiento. El dolor de la inyección que lleva a la suspensión de tratamiento se observa principalmente con anakinra. Las reacciones anafilácticas se observan principalmente con los tratamientos intravenosos.

13.1 Fármacos anti-TNF

Los fármacos anti-TNF bloquean selectivamente al TNF, un mediador esencial del proceso inflamatorio. Se utilizan como tratamiento único o en asociación con metotrexato y son efectivos en la mayoría de los pacientes. Su efecto es bastante rápido y su seguridad ha demostrado ser buena, al menos durante unos cuantos años de tratamiento (ver a continuación la sección de seguridad). No obstante, es necesario realizar seguimientos más prolongados para establecer los posibles efectos secundarios a largo plazo. Los fármacos biológicos para la AIJ, incluidos diferentes tipos de fármacos anti-TNF, son los más utilizados y difieren considerablemente en términos de forma y frecuencia de administración. El etanercept se administra por vía subcutánea una o dos veces por semana, adalimumab se administra por vía subcutánea cada 2 semanas y el infliximab se administra mediante perfusión intravenosa mensual intravenosa. Otros se siguen investigando (por ejemplo, golimumab y certolizumab pegol).

En general, los anti-TNF se emplean para la mayoría de las categorías de AIJ, a excepción de la AIJ sistémica, en cuyo caso se utilizan normalmente otros fármacos biológicos, como anti-IL-1 (anakinra y canakinumab) y anti-IL-6 (tocilizumab). Normalmente, la oligoartritis persistente no se trata con fármacos biológicos. Como es el caso de todos los fármacos de segundo nivel, los fármacos biológicos deben administrarse bajo estricto control médico.

Todos los fármacos tienen un potente efecto antiinflamatorio que persiste mientras se administran. Los efectos secundarios están representados principalmente por una mayor susceptibilidad a las infecciones, especialmente a la tuberculosis.

Los signos de infección grave deben llevar a la suspensión del fármaco. En algunos casos poco frecuentes, el tratamiento se ha asociado con el desarrollo de enfermedades autoinmunes distintas a la artritis. No existen pruebas de que el tratamiento pueda ocasionar una mayor incidencia de cáncer en los niños.

Hace algunos años, la Administración estadounidense de Fármacos y Alimentos emitió una advertencia acerca del posible incremento de tumores (especialmente de linfomas) asociado a uso prolongado de estos fármacos. No existen evidencias científicas de que este riesgo sea real, aunque también se ha sugerido que la propia enfermedad autoinmune esté asociada con un pequeño incremento en la tasa de formación de neoplasias (tal y como ocurre en adultos). Es importante que los médicos comenten con las familias el perfil de riesgos y beneficios asociados con el uso de estos fármacos.
Puesto que la experiencia con los inhibidores del TNF es reciente, se sigue sin tener datos reales de seguridad a largo plazo. La siguiente sección describe los anti-TNF que están disponibles en la actualidad.

13.1.1 Etanercept

Descripción: Etanercept es un bloqueante del receptor del TNF, lo que significa que el fármaco evita la unión entre el TNF y su receptor sobre las células de la inflamación, bloqueando o disminuyendo así el proceso de inflamación que es la base de la artritis idiopática juvenil.
Dosis/formas de administración: El etanercept se administra mediante inyección subcutánea, ya sea una vez a la semana (0,8 mg/kg por semana, con un máximo de 50 mg por semana) o dos veces a la semana (0,4 mg/kg, con un máximo de 25 mg dos veces a la semana). Los pacientes y los miembros de la familia pueden aprender a autoadministrarse sus inyecciones.
Efectos secundarios: Pueden producirse reacciones locales (eritema, picor, inflamación) en el lugar de la inyección, pero normalmente son de corta duración y de intensidad leve.
Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas: Artritis idiopática juvenil con evolución poliarticular en niños que no han respondido a otros fármacos como el metotrexato. Se ha utilizado (sin una clara evidencia hasta la fecha) para tratar la uveítis asociada a la AIJ cuando el metotrexato y el tratamiento con esteroides tópicos son insuficientes.

13.1.2 Infliximab

Descripción: Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico (parte del fármaco deriva de una proteína de ratón). Los anticuerpos

monoclonales se unen al TNF, bloqueando o disminuyendo así el proceso de inflamación que es la base de la artritis idiopática juvenil.

Dosis/formas de administración: El infliximab se administra por vía intravenosa en el hospital, normalmente cada 8 semanas (6 mg/kg en cada perfusión) y en asociación con metotrexato para reducir sus efectos secundarios.

Efectos secundarios: Durante la perfusión, pueden producirse reacciones alérgicas, que oscilan desde reacciones leves (dificultad para respirar, erupción cutánea eritematosa, picazón) que se tratan con facilidad, hasta reacciones alérgicas graves con hipotensión (disminución de la tensión arterial) y riesgo de shock. Estas reacciones alérgicas se producen con mayor frecuencia tras las primeras perfusiones y se deben a una inmunización frente a una parte de la molécula, que es de origen murino (de ratón). Si se produce una reacción alérgica, se interrumpe el uso del fármaco. El uso de una dosis menor (3 mg/kg/perfusión), aunque efectiva, normalmente está asociada con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos que también podrían ser graves.

Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas: Infliximab no está aprobado para la artritis idiopática juvenil, y se utiliza fuera de ficha técnica (es decir, no existe indicación en la ficha técnica del fármaco para su uso en la artritis idiopática juvenil).

13.1.3 Adalimumab

Descripción: El adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano. Los anticuerpos monoclonales se unen al TNF, bloqueando o disminuyendo así el proceso de inflamación que es la base de la artritis idiopática juvenil.

Dosis/formas de administración: Se administra mediante una inyección subcutánea cada 2 semanas (24 mg/metro cuadrado por inyección hasta un máximo de 40 mg por inyección), normalmente en asociación con metotrexato.

Efectos secundarios: Pueden producirse reacciones locales (eritema, picazón, inflamación) en el lugar de la inyección, pero normalmente son de corta duración y de intensidad leve.

Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas: Artritis idiopática juvenil con evolución poliarticular en

niños que no han respondido a otros fármacos como el metotrexato. Se ha utilizado (sin una clara evidencia hasta la fecha) para tratar la uveítis asociada a la AIJ cuando el metotrexato y el tratamiento con esteroides tópicos son insuficientes.

13.2 Otros fármacos biológicos

13.2.1 Abatacept

Descripción: Abatacept es un fármaco con un mecanismo de acción diferente, dirigido contra una molécula (CTL4Ig) importante para la activación de los glóbulos blancos llamados linfocitos T. En la actualidad, puede usarse para tratar a niños con poliartritis que no responden al metotrexato o a otros fármacos biológicos.

Dosis/formas de administración: Abatacept se administra mensualmente por vía intravenosa en el hospital (10 mg/kg en cada perfusión) y en asociación con metotrexato para reducir sus efectos secundarios. Se está estudiando el abatacept por vía subcutánea para la misma indicación.

Efectos secundarios: Hasta la fecha no se han observado efectos adversos de importancia.

Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas: Artritis idiopática juvenile con evolución poliarticular en niños que no han respondido a otros fármacos como el metotrexato o los fármacos anti-TNF.

13.2.2 Anakinra

Descripción: Anakinra es la versión recombinante de una molécula natural (el agonista del receptor de la IL-1) que interfiere con la acción de la IL-1 para inhibir el proceso de inflamación, en concreto en la artritis idiopática juvenil sistémica y en los síndromes autoinflamatorios como los síndromes periódicos asociados a la criopirina (CAPS).

Dosis/formas de administración: Anakinra se administra por vía subcutánea todos los días (normalmente entre 1 y 2 mg/kg, hasta 5 mg/kg en algunos niños de peso bajo con un fenotipo grave, y rara vez más de 100 mg al día en cada administración diaria) en la artritis idiopática juvenil sistémica.

Efectos secundarios: Pueden producirse reacciones locales (punto

rojo, picazón, inflamación) en el lugar de la inyección, pero normalmente son de corta duración y de intensidad leve. Los acontecimientos adversos graves durante el tratamiento son poco frecuentes e incluyen: algunas infecciones graves, algunos casos de hepatitis y, en pacientes con AIJ sistémica, algunos casos de síndrome de activación de macrófagos.

Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas: El fármaco está indicado en pacientes con síndromes periódicos asociados a la criopirina (CAPS) a partir de los 2 años de edad. A menudo se utiliza fuera de ficha técnica es decir, no existiendo indicación para el tratamiento en niños con artritis idiopática juvenil sistémica corticodependiente (en los que no se pueden disminuir los corticoides) y en algunas otras enfermedades autoinflamatorias.

13.2.3 Canakinumab

Descripción: Canakinumab es un anticuerpo monoclonal de segunda generación específico para una molécula llamada interleucina 1 (IL-1), por lo que inhibe el proceso de inflamación, en concreto en la artritis idiopática juvenil sistémica y en síndromes autoinflamatorios, como los síndromes periódicos asociados a la criopirina (I=17*t1>CAPS) .

Dosis/formas de administración: Canakinumab se administra por vía subcutánea cada mes (4 mg/kg en cada inyección) en la artritis idiopática juvenil sistémica.

Efectos secundarios: Pueden producirse reacciones locales (eritema, picazón, inflamación) en el lugar de la inyección, pero normalmente son de corta duración y de intensidad leve.

Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas: Recientemente, el fármaco se ha aprobado para su uso en pacientes con artritis idiopática juvenil sistémica que sean corticodependientes y en niños con síndromes periódicos asociados a la criopirina (CAPS).

13.2.4 Tocilizumab

Descripción: Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal específico para el receptor de una molécula llamada interleucina 6 (IL-6), inhibiendo el proceso de inflamación, en concreto, en la artritis idiopática juvenil sistémica.

Dosis/formas de administración: Tocilizumab se administra por vía intravenosa en el hospital. En la AIJ sistémica, tocilizumab se administra cada 15 días (8 mg/kg en niños que pesan más de 30 kg, o 12 mg/kg en niños que pesan menos de 30 kg) y normalmente en asociación con metotrexato o corticoesteroides. En la AIJ no sistémica con evolución poliarticular, tocilizumab se administra cada 4 semanas (8 mg/kg en niños que pesan más de 30 kg o 10 mg/kg en niños que pesan menos de 30 kg).

Efectos secundarios: Pueden producirse reacciones alérgicas generales. Son raros otros acontecimientos adversos graves durante el tratamiento. Estos incluyen algunas infecciones graves, algunos casos de hepatitis y, en los pacientes con AIJ sistémica, algunos casos de síndrome de activación macrofágica. Algunas veces se observan anomalías en las enzimas hepáticas (transaminasas) y disminución de las células sanguíneas, como las plaquetas y los neutrófilos, así como cambios en los niveles de lípidos.

Indicaciones para las principales enfermedades reumáticas pediátricas: Recientemente, el fármaco ha recibido la aprobación para su uso en pacientes con artritis idiopática juvenil sistémica corticodependientes y también en la artritis idiopática juvenil con evolución poliarticular en niños que no han respondido a otros fármacos como el metotrexato.

13.3 Otros fármacos biológicos disponibles o en estudio

Existen otros fármacos biológicos como rilonacept (anti-IL-1 de administración por vía subcutánea), rituximab (anti-CD20 para perfusiones intravenosas), tofacitinib (inhibidor de JAK-3 tomado como comprimido) y otros que se están utilizando en el tratamiento de algunas enfermedades reumáticas en adultos y solamente de forma experimental en niños. Los estudios para evaluar su perfil de eficacia y seguridad se están realizando o se iniciarán en los próximos años. En la actualidad, se dispone de información muy limitada acerca de su uso en niños.

14. Nuevos fármacos en desarrollo

Las compañías farmacéuticas y los investigadores clínicos que pertenecen a la Organización Internacional para Estudios Clínicos en

Reumatología Pediátrica (PRINTO) y el Grupo de Estudio Colaborativo de Reumatología Pediátrica (PRCSG en www.prcsg.org) están desarrollando nuevos fármacos. PRINTO y PRCSG están implicados en la revisión de protocolos, cuadernos de recogidas de datos, recogida de información, análisis de datos y comunicación de datos en la literatura médica.
Antes de que su médico pueda prescribir un nuevo fármaco, éste debe estudiarse de forma cuidadosa a través de ensayos clínicos para evaluar su seguridad y su capacidad para tratar a los pacientes. En general, el desarrollo de fármacos en los niños sigue al desarrollo en los adultos, de modo que algunos fármacos pueden estar disponibles solamente para los adultos en estos momentos. Con un número cada vez mayor de fármacos disponibles, cada vez se producirá un menor uso fuera de ficha técnica. Puede que desee ayudar en el desarrollo de un medicamento nuevo participando en un ensayo clínico.
Puede encontrar más información en las siguientes páginas web:
PRINTO www.printo.it; www.printo.it/pediatric-rheumatology/
PRCSG www.prcsg.org
Ensayos clínicos en curso:
www.clinicaltrialsregister.eu/
www.clinicaltrials.gov
Planes acordados para el desarrollo de nuevos medicamentos para los niños en Europa:
www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/pip_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d129
Medicamentos autorizados para su uso en niños.
www.ema.europa.eu
http://labels.fda.gov http://labels.fda.gov