



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

Tratamento farmacolóxico

Versión de 2016

INTRODUCCIÓN

Esta sección informa sobre os tratamentos farmacolóxicos que adoitan utilizarse para tratar as enfermidades reumáticas pediátricas. Cada sección divídese en 4 apartados.

Descrición

Esta sección proporciona unha introdución xeral ao fármaco co seu mecanismo de acción e os efectos secundarios que se esperan.

Dose/formas de administración

Esta sección proporciona a dose do fármaco, normalmente en mg por kg por día ou en mg por área de superficie corporal (m²), así como información sobre a forma de administración (por exemplo comprimidos, inxeccións, perfusións).

Efectos secundarios.

Esta sección proporciona información sobre os efectos secundarios máis coñecidos.

Indicacións para as principais enfermidades reumáticas pediátricas

Esta última sección proporciona a lista de enfermidades reumáticas pediátricas para as que o fármaco está indicado. Indicación significa que o fármaco estudouse especificamente en nenos, e que as autoridades reguladoras como a Axencia Europea do Medicamento (EMA) e a Administración Estadounidense de Medicamentos e Alimentos (FDA), así como outras axencias, permiten o seu uso en nenos. En certos casos, o seu médico pode decidir receitar o fármaco, mesmo se non se dispón dunha autorización específica.

A lexislación pediátrica, o uso con indicación e sen indicación e as posibilidades terapéuticas futuras.

Ata hai 15 anos, todos os fármacos utilizados para tratar a AIX e moitas outras enfermidades pediátricas non se estudaron de forma adecuada en nenos. Isto significa que os médicos receitaban fármacos en base á experiencia persoal ou en estudos realizados en pacientes adultos. De feito, no pasado, a realización de ensaios clínicos en reumatoloxía pediátrica foi difícil, principalmente debido á falta de financiamento para os estudos en nenos e á falta de interese por parte das compañías farmacéuticas polo mercado pediátrico pequeno e non rendible. A situación cambiou radicalmente hai uns anos. Isto debeuse á introdución da Lei sobre os mellores medicamentos de uso infanti (Best Pharmaceuticals for Children Act) en EE UU e á lexislación específica para o desenvolvemento de medicamentos pediátricos (Regulación pediátrica) na Unión Europea (UE). Basicamente, estas iniciativas fixeron que as compañías farmacéuticas tamén estudasen os fármacos en nenos.

As iniciativas europea e estadounidense, xunto coa existencia de dúas grandes redes, a Organización Internacional de Ensaio en Reumatoloxía Pediátrica (PRINTO en www.printo.it), que une a máis de 50 países de todo o mundo, e o Grupo de Estudo Colaborativo de Reumatoloxía Pediátrica (PRCSG en www.prcsg.org), con sede en Norteamérica, tiveron un impacto positivo no desenvolvemento da reumatoloxía pediátrica, en particular, no desenvolvemento de novos tratamentos para os nenos con AIX. Centos de familias de nenos con AIX tratados polos centros de PRINTO ou PRCSG de todo o mundo participaron nestes ensaios clínicos, permitindo que os nenos con AIX sexan tratados con fármacos especificamente estudados para eles. Ás veces, a participación nestes estudos require o uso dun placebo (é dicir, un comprimido ou unha perfusión sen principio activo) para asegurarse de que o fármaco que se está avaliando é máis beneficioso que prexudicial.

Debido a estas importantes posibilidades, na actualidade, aprobáronse varios fármacos especificamente para a AIX. Isto significa que as autoridades reguladoras, como a Administración Estadounidense de Medicamentos e Alimentos (FDA) e a Axencia Europea do Medicamento (EMA) e varias autoridades nacionais revisaron a información científica procedente de ensaios clínicos e permitiron ás compañías farmacéuticas indicar na ficha técnica do fármaco que é eficaz e seguro para os nenos.

A lista de fármacos especificamente aprobados para a AIX inclúe o

metotrexato, etanercept, adalimumab, abatacept, tocilizumab e canakinumab.

Outros fármacos están a estudarse na actualidade ou estudaranse en nenos, de modo que o seu médico podería pedirlle ao seu fillo que participase nestes estudos.

Existen outros fármacos que non foron aprobados formalmente para o seu uso na AIX, como diversos antiinflamatorios non esteroideos (AINE), azatioprina, ciclosporina, anakinra e infliximab. Estes fármacos utilízanse mesmo sen unha indicación aprobada (o chamado uso fóra de ficha técnica ou para unha indicación non autorizada) e o seu médico podería propoñer o seu uso especificamente se non hai outros tratamentos dispoñibles.

Cumprimento

O cumprimento do tratamento é de gran importancia para manter bo estado de saúde a curto e a longo prazo.

O cumprimento do tratamento leva seguir o tratamento prescrito polo seu médico. Isto inclúe: tomar o medicamento de forma constante, acudir a revisións periódicas na consulta, fisioterapia indicada, controis analíticos de seguimento, etc. Estes diferentes aspectos de forma conxunta integran un programa cuxos obxectivos son combater a enfermidade e manter a saúde e o benestar do neno. A frecuencia e dose dos fármacos vén determinada pola necesidade de manter certos niveis do fármaco en sangue. A falta de cumprimento desta pauta de tratamento pode dar lugar a niveis baixos do fármaco e aumentar a posibilidade dun brote. Para evitar que isto se produza, é importante tomar con regularidade os fármacos tanto por vía oral como por vía subcutánea ou intravenosa.

O motivo máis frecuente polo que o tratamento non ten éxito é a falta de cumprimento. O cumprimento de todos os aspectos do programa terapéutico aumenta de forma considerable as posibilidades de remisión. En ocasións, manter os diferentes aspectos do tratamento pode supoñer un sobre esforzo para os pais e os titores. Con todo, depende deles asegurarse de que o neno ten as máxima posibilidades dun bo desenlace. Por desgraza, a medida que un neno se fai maior, especialmente cando entra na adolescencia, a falta de cumprimento convértese en algo máis que un problema. Os adolescentes resístense a definirse a si mesmo como pacientes e saltanse as partes do tratamento que non lles resultan cómodas. Isto leva que durante estes

anos a aparición de brotes sexa moi frecuente. O cumprimento da pauta de tratamento médico garante as máximas posibilidades de remisión e melloría da calidade de vida.

1. AINE: antiinflamatorios non esteroideos

1.1 Descrición

Tradicionalmente, os antiinflamatorios non esteroideos (AINE) foron o principal tratamento para moitas enfermidades reumáticas pediátricas. A súa función segue sendo importante e os AINE prescríbense na maioría dos nenos. Trátase de tratamento sintomático, antiinflamatorios, para controlar a febre (antipiréticos) e para controlar a dor (analxésicos). Sintomático significa que non afecta de forma clara á evolución da enfermidade, podería ter efectos limitados sobre a progresión da enfermidade como se describe en adultos con artrite reumatoide, pero poden controlar os síntomas debidos á inflamación. Actúan principalmente bloqueando unha encima (a ciclooxigenasa) importante para a formación de substancias que causan a inflamación, chamadas prostaglandinas. Estas substancias tamén teñen un papel fisiolóxico no corpo, que inclúe a protección do estómago, a regulación do fluxo sanguíneo nos riles, etc. Estes efectos fisiolóxicos explican a maioría dos efectos secundarios dos AINE (ver a continuación). A aspirina utilizouse amplamente no pasado debido ao seu baixo custo e a súa alta efectividade, mentres que na actualidade, úsase menos polos seus efectos secundarios. Os AINE máis utilizados son naproxeno, ibuprofeno e indometacina.

De forma máis recente, están dispoñibles as novas xeracións de AINE, coñecidas como inhibidores da ciclooxigenasa (COX)-2, pero soamente uns poucos foron estudados en nenos (meloxicam e celecoxib). Aínda así, segue sen haber un uso xeneralizado destes fármacos nos nenos. Estes fármacos parecen ter menos efectos secundarios gástricos que os demais AINE, á vez que manteñen a mesma potencia terapéutica. Os inhibidores da COX-2 son máis caros que o resto de AINE e o debate sobre a súa seguridade e eficacia en comparación cos AINE tradicionais aínda non concluíu. A experiencia cos inhibidores da COX-2 en pacientes pediátricos é limitada. Nun ensaio controlado meloxicam e celecoxib demostraron ser eficaces e seguros en nenos. Existen diferenzas na resposta dos nenos aos diferentes AINE, de modo que un

AINE pode ser efectivo mentres que outro pode non selo.

1.2 Dose/formas de administración

É necesario realizar un ensaio de entre 4 e 6 semanas cun só AINE para avaliar a súa eficacia. Con todo, posto que os AINE non son fármacos modificadores da enfermidade (é dicir, non pode modificar a evolución da enfermidade), utilízanse máis para tratar a dor, a rixidez e a febre asociadas á artrite sistémica. Poden administrarse en forma de xarope ou pastillas.

Soamente se aprobaron uns poucos AINE para o seu uso en nenos. Os máis frecuentes son naproxeno, ibuprofeno, indometacina, meloxicam e celecoxib.

Naproxeno

Naproxeno adminístrase entre 10 e 20 mg por kg por día en 2 doses.

Ibuprofeno

O ibuprofeno adminístrase en nenos desde os 6 meses ata os 12 anos a unha dose habitual entre 30 e 40 mg/kg/día divididos en 3 ou 4 doses. Os nenos adoitan empezar no límite inferior do rango de administración e, a continuación, auméntase a dose de forma gradual segundo sexa necesario. Os nenos con enfermidade leve poden tratarse con 20 mg/kg/día. As doses maiores de 40 mg/kg/día poden aumentar o risco de efectos secundarios graves. As doses maiores de 50 mg/kg/día non se estudaron e non se recomendan. A dose máxima é de 2,4 g/día.

Indometacina

A indometacina adminístrase en nenos de entre 2 e 14 anos de idade a 2-3 mg/kg/día dividido entre 2 e 4 dose. A dose axústase á alza ata un máximo de 4 mg/kg/día ou 200 mg por día. Débese administrar con comida ou inmediatamente despois das comidas, para reducir a irritación gástrica.

Meloxicam

O meloxicam adminístrase en nenos a partir dos 2 anos de idade a 0,125 mg/kg por vía oral unha vez ao día, cunha dose máxima de 7,5 mg ao día. Nos ensaios clínicos non se demostrou ningún beneficio adicional derivado do aumento da dose por encima do 0,125 mg/kg unha vez ao día.

Celecoxib

O celecoxib adminístrase en nenos a partir de 2 anos de idade: desde 10 ata 25 kg (incluído) a unha dose de 50 mg por vía oral dúas veces

día; para nenos de máis de 25 kg, a dose é de 100 mg por vía oral dúas veces ao día.

As interaccións entre diferentes AINE non está indicada.

1.3 Efectos secundarios

Normalmente, os AINE toléranse ben e os efectos secundarios son menos frecuentes que nos adultos. As alteracións intestinais son os efectos secundarios máis frecuentes, causando lesións ao revestimento do estómago. Os síntomas oscilan entre as molestias abdominais leves tras tomar o medicamento ata dor abdominal intensa e hemorraxia dixestiva que aparece como feces negras e líquidas. A toxicidade gastrointestinal dos AINE nos nenos non está moi documentada, pero en xeral, é considerablemente menor que a observada en adultos. Con todo, débese aconsellar aos proxenitores e aos pacientes de que tomen o medicamento con alimentos para minimizar o risco de molestias gástricas. A utilidade dos antiácidos, antagonistas do receptor da histamina₂, o misoprostol e os inhibidores da bomba de protóns para a profilaxe das complicacións gastrointestinales graves inducidas polos AINE nos nenos con artrite crónica non está clara e non existen recomendacións oficiais. Como efectos secundarios no fígado, poden aumentar as encimas hepáticas pero de forma pouco significativa, excepto no caso da aspirina.

Os problemas renais son raros e soamente se producen en nenos que presentan disfuncións previas dos riles, do corazón ou do fígado.

En pacientes con AIX sistémica, os AINE (do mesmo xeito que outros medicamentos) poden desencadear a síndrome de activación macrofáxica, unha activación do sistema inmunitario que ás veces é potencialmente mortal.

Os AINE poden afectar á coagulación sanguínea, pero esta resposta non é clinicamente significativa, excepto nos nenos que xa presentan anomalías na coagulación sanguínea. A aspirina é o fármaco que ocasiona máis problemas de coagulación. Este efecto aprovéitase para o tratamento de enfermidades nas que hai un maior risco de trombose (formación de coágulos sanguíneos patolóxicos no interior dos vasos). Neste caso, a aspirina en baixas doses é o fármaco de elección. A indometacina pode ser útil para controlar a febre en nenos con artrite idiopática xuvenil refractaria.

1.4 Indicacións para as principais enfermidades reumáticas pediátricas

Os AINE poden usarse en todas as enfermidades reumáticas pediátricas.

2. Ciclosporina A

2.1 Descrición

A ciclosporina A é un fármaco inmunodepresor que se utilizaba inicialmente para evitar o rexeitamento de órganos en pacientes que se sometían a intervencións de transplante de órganos, pero agora tamén se utilizan para as enfermidades reumáticas pediátricas. É un inhibidor potente dun grupo de glóbulos brancos que teñen unha función fundamental na resposta inmunitaria.

2.2 Dose/formas de administración

Pode administrarse en forma de xarope ou pastillas a unha dose de entre 3 e 5 mg por kg por día en 2 doses.

2.3 Efectos secundarios

Os efectos secundarios son bastante frecuentes, especialmente a altas doses, e poden limitar o uso do fármaco. Inclúen dano renal, tensión arterial elevada, dano hepático, aumento do tamaño das enxivas, aumento da lanuxe corporal, náuseas e vómitos.

Por tanto, o tratamento con ciclosporina require revisións clínicas e analíticas periódicas para avaliar os efectos secundarios do fármaco. Nestes nenos débese controlar a tensión arterial regularmente en domicilio.

2.4 Indicacións para as principais enfermidades reumáticas pediátricas

Síndrome de activación macrofáxica.

Dermatomiosite xuvenil.

3. Inmunoglobulinas intravenosas

3.1 Descrición

Inmunoglobulina é un sinónimo de anticorpo. As inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) prepáranse a partir de grandes reservas de plasma de doadores de sangue sans. O plasma é o compoñente líquido do sangue humano. As IGIV utilízanse para tratar os nenos que carecen de anticorpos como resultado dun defecto no seu sistema inmunitario. Con todo, os seus mecanismos de acción seguen sen coñecerse con claridade e poden variar en diferentes situacións. Tamén se viu que as IGIV son útiles nalgunhas enfermidades autoinmunes e reumáticas.

3.2 Dose/formas de administración

Adminístranse mediante perfusión intravenosa, con diferentes protocolos dependendo da enfermidade.

3.3 Efectos secundarios

Os efectos secundarios pouco frecuentes e inclúen reaccións anafilactoides (alérxicas), dor muscular, febre e dor de cabeza durante a perfusión, así como dor de cabeza e vómitos debido á irritación menínxea non infecciosa (que os médicos chaman aséptica, o que significa que existe inflamación das membranas que rodean o cerebro) unhas 24 horas tras a perfusión.

Estes efectos secundarios resólvense espontaneamente. Algúns pacientes, en particular aqueles coa enfermidade de Kawasaki e hipoalbuminemia, poden presentar hipotensión grave cando reciben IGIV. Estes pacientes necesitan unha monitoraxe coidadosa por parte dun equipo.

As IGIV non presentan VIH, hepatite nin a maioría do resto de virus coñecidos.

3.4 Indicacións para as principais enfermidades reumáticas pediátricas

Enfermidade de Kawasaki.

Dermatomiosite xuvenil.

4. Corticoesteroides

4.1 Descrición

Os corticoesteroides son un gran grupo de substancias químicas (hormonas) que se producen no corpo humano. As mesmas substancias, ou moi similares, poden producirse de forma sintética e utilizarse para o tratamento de diversos trastornos, incluídas as enfermidades reumáticas pediátricas.

Os esteroides administrados ao seu fillo non son os mesmos que os que usan os atletas para mellorar o seu rendemento.

O nome completo dos esteroides que se usan nas enfermidades inflamatorias é glicocorticoesteroides ou, de forma máis abreviada, corticoesteroides. Son fármacos moi potentes e de acción rápida, que suprimen a inflamación ao interferir coas reaccións do sistema inmunitario dunha forma bastante complexa. Normalmente utilízanse para lograr unha melloría clínica máis rápida da enfermidade do paciente antes de que empecen a facer efecto o resto de tratamentos utilizados en combinación cos corticoesteroides.

Á parte dos seus efectos inmunosupresores e antiinflamatorios, tamén están implicados en moitos outros procesos do organismo, por exemplo, na función cardiovascular, na reacción á tensión, no metabolismo hídrico, da glicosa e dos lípidos, na regulación da tensión arterial e outros.

Xunto cos seus efectos terapéuticos, existen considerables efectos secundarios asociados principalmente co tratamento con corticoesteroides a longo prazo. É moi importante que o neno sexa controlado por un médico experto no tratamento da enfermidade e en minimizar os efectos secundarios destes fármacos.

4.2 Dose/formas de administración

Os corticoesteroides poden usarse de forma sistémica (oral ou intravenoso) ou administrarse de forma local (por infiltración articular ou por vía tópica cutánea ou en pingas para os ollos en caso de uveíte). A dose e a vía de administración decídense segundo a enfermidade para tratar e a gravidade do trastorno do paciente. As doses altas,

especialmente cando se administran por vía intravenosa, son máis potentes e actúan de forma rápida.

Os comprimidos por vía oral están dispoñibles en diferentes presentacións que conteñen distintas cantidades do fármaco. A prednisona ou a prednisolona son dúas dos que se utilizan con máis frecuencia.

Non existe unha regra xeralmente aceptada para a dosificación do fármaco e a súa frecuencia de administración.

Unha dose diaria (habitualmente durante a mañá), normalmente ata un máximo de 2 mg por kg por día (máximo 60 mg por día) ou unha dose cada dous días ten menos efectos secundarios, pero tamén menos efecto que unha dose diaria dividida en varias tomas, o que ás veces é necesario para manter o control da enfermidade. Nunha enfermidade grave, os médicos poderían preferir escoller metilprednisolona a altas doses, que se administra mediante perfusión intravenosa, normalmente unha vez ao día durante varios días seguidos (ata 30 mg por kg por día cun máximo de 1 g por día) e de administración hospitalaria.

En ocasións, pode usarse a administración intravenosa diaria de doses máis pequenas cando a absorción do medicamento por vía oral é un problema.

A inxección de corticoesteroides de efecto prolongado (depot) nas articulacións inflamadas (intrarticular) é un tratamento de elección na artrite idiopática xuvenil. Os corticoesteroides depot (normalmente hexacetónido de triamcinolona) teñen o principio activo esteroideo unido a pequenos cristais. Unha vez que se inxectaron na cavidade articular, disemínanse arredor da superficie interna da articulación e liberan os corticoesteroides durante períodos prolongados, consecuentemente a miúdo un efecto antiinflamatorio duradeiro.

Con todo, a duración deste efecto é altamente variable, aínda que normalmente dura varios meses na maioría dos pacientes. Pode tratarse unha ou máis articulacións nunha sesión, utilizando combinacións individuais de analxésicos por vía tópica (por exemplo, crema ou aerosol anestésicos para a pel), anestesia local, sedación (midazolam, entonox) ou anestesia xeral, dependendo do número de articulacións a tratar e da idade do paciente.

4.3 Efectos secundarios

Prodúcese dous tipos de efectos secundarios debidos aos

corticoesteroides: os que son consecuencia do uso prolongado de altas doses ou os que son consecuencia da retirada do tratamento. Se os corticoesteroides se toman de forma continuada durante máis dunha semana, a súa administración non pode interromperse de forma repentina, posto que isto podería ocasionar problemas graves. Estes problemas desenvólvense como consecuencia da produción insuficiente dos esteroides do propio organismo, que se suprimiu por mor da administración da preparación sintética. A eficacia, así como tamén o tipo e a intensidade dos efectos secundarios dos corticoesteroides, depende de cada paciente, polo que son difíciles de predicir.

Os efectos secundarios adoitan estar relacionados coa dose e a pauta posolóxica. Por exemplo, a mesma dose total tería máis efectos secundarios se se administra en doses diarias divididas que se se administra nunha soa dose pola mañá. O principal efecto secundario visible é o aumento do apetito, o que dá lugar a un aumento de peso e ao desenvolvemento de estrías na pel. É moi importante que os nenos manteñan unha dieta equilibrada e baixa en graxas e azucres, así como tamén alta en fibra para axudar a controlar o aumento de peso. A acne na cara pode controlarse mediante tratamento da pel por vía tópica. Son habituais os trastornos do sono e os cambios de humor con nerviosismo e irritabilidade. Co tratamento a longo prazo con corticoesteroides, adoita suprimirse o crecemento. Para evitar este efecto secundario importante nos nenos, os médicos prefiren utilizar corticoesteroides durante o menor tempo posible e á menor dose. Crese que unha dose inferior ao 0,2 mg por kg por día (ou unha dose máxima de 10 mg por día, o que sexa menor) evita os problemas relacionados co crecemento.

Tamén pode verse alterada a defensa contra as infeccións, o que dá lugar a infeccións máis frecuentes e máis intensas, dependendo do grao de inmunosupresión. A varicela pode levar unha evolución grave nos nenos inmunodeprimidos, polo que é moi importante avisar inmediatamente ao seu médico cando o seu fillo desenvolva os primeiros signos ou cando se dea conta de que estivo en contacto directo con alguén que desenvolveu posteriormente a enfermidade. Dependendo da situación individual, poden inxectarse anticorpos fronte ao virus da varicela ou administrarse tratamento antiviral.

A maioría dos efectos secundarios silentes poden revelarse mediante a supervisión estreita durante o tratamento. Estes inclúen a perda de minerais óseos, o que fai que os ósos se debiliten e se volvan máis

propensos ás fracturas (osteoporose). A osteoporose pode identificarse e seguirse mediante unha técnica especial que se denomina densitometría ósea. Crese que unha achega suficiente de calcio (un 1.000 mg ao día) e de vitamina D pode ser útil para retardar a evolución da osteoporose.

Os efectos secundarios oculares inclúen cataratas e aumento da tensión intraocular (glaucoma). Se o aumento da tensión arterial (hipertensión) evoluciona, é importante levar unha dieta baixa en sal. Os niveis de glicosa en sangue pode aumentar, o que produce diabetes inducida por esteroides. Neste caso, é necesario levar unha dieta baixa en azucres e graxa.

As inxeccións intraarticulares de esteroides asóciase con frecuencia con efectos secundarios. Existe o risco de extravasación do fármaco con atrofia local da pel ou calcinose. Ao parecer, o risco de infección inducida pola inxección de esteroides parece ser extremadamente baixo (ao redor de 1 por cada 10.000 inxeccións intraarticulares cando as realiza un médico experimentado).

4.4 Indicacións para as principais enfermidades reumáticas pediátricas

Os corticoesteroides poden utilizarse en todas as enfermidades reumáticas pediátricas. Normalmente, utilízanse durante o menor tempo posible á dose máis baixa.

5. Azatioprina

5.1 Descrición

A azatioprina é un fármaco que diminúe a inmunidade. Funciona interferindo coa produción do ADN, un proceso que as células necesitan levar a cabo para poder dividirse. De feito, a inhibición da función inmunitaria débese para os efectos do fármaco sobre o crecemento dunha clase de glóbulos brancos do sangue (linfocitos).

5.2 Dose/formas de administración

Adminístrase por vía oral a unha dose de entre 2 e 3 mg por kg por día, ata un máximo de 150 mg ao día.

5.3 Efectos secundarios

Aínda que normalmente tolérase mellor que a ciclofosfamida, a azatioprina pode ter algúns efectos secundarios que necesitan supervisarse de forma estreita. A toxicidade dixestiva (úlceras orais, náuseas, vómitos, diarrea, dor epigástrica) é pouco frecuente. Pode producirse toxicidade hepática, pero é rara. Pode producirse unha diminución do número de leucocitos circulantes (leucopenia), e na maioría dos casos, está relacionada coa dose. A diminución no número de glóbulos vermellos e plaquetas é menos frecuente. Ao redor dun 10 % dos pacientes atópase en risco de complicacións hematolóxicas (citopenia, ou descenso nos glóbulos brancos, vermellos ou plaquetas) debido a un posible defecto xenético (deficiencia parcial na tiopurina metiltransferasa ou TPMT, que tamén se coñece como polimorfismo xenético). Isto pode analizarse antes de iniciar o tratamento, e pode realizarse o control dos recontos do hemograma entre 7 e 10 días tras o inicio do tratamento e, a continuación, a intervalos regulares cada mes ou cada dous meses.

Teoricamente, o uso a longo prazo de azatioprina pode asociarse cun maior risco de cancro, pero ata agora a evidencia non é concluínte. Do mesmo xeito que ocorre con outros inmunosupresores, o tratamento expón ao paciente a un maior risco de infeccións. En particular, obsérvase infección por herpes zóster con maior frecuencia en pacientes tratados con azatioprina.

5.4 Indicacións para as principais enfermidades reumáticas pediátricas

Lupus eritematoso sistémico xuvenil
Algunhas vasculites sistémicas pediátricas.

6. Ciclofosfamida

6.1 Descrición

A ciclofosfamida é un medicamento inmunodepresor que reduce a inflamación e reduce a actividade do sistema inmunitario. Funciona interferindo coa multiplicación das células, alterando a síntese de ADN,

polo que é particularmente activo en células como as do sangue, as do cabelo, as do revestimento do intestino, e que se dividen de forma moi activa (as células necesitan fabricar ADN novo para reproducirse). Os leucocitos, coñecidos como linfocitos, son os máis afectados pola ciclofosfamida e o seu cambio na función e no número explica a supresión na actividade da resposta inmunitaria. A ciclofosfamida introduciuse no tratamento para certas formas de cancro. Nas enfermidades reumáticas, nas que se usa de forma intermitente, ten menos efectos secundarios que nos pacientes con cancro.

6.2 Dose/formas de administración

A ciclofosfamida adminístrase por vía oral (entre 1 e 2 mg por kg por día) ou, máis frecuentemente, por vía intravenosa (normalmente mediante pulsos mensuais de entre 0,5 e 1,0 g por metro cadrado durante 6 meses e, a continuación, 2 pulsos cada 3 meses ou, alternativamente, pulsos de 500 mg por metro cadrado cada 2 semanas durante un total de 6 perfusións).

6.3 Efectos secundarios

A ciclofosfamida é un fármaco que reduce de forma considerable a actividade do sistema inmunitario e ten diversos efectos secundarios que necesitan monitoraxe estreita de laboratorio. O máis frecuente son as náuseas e os vómitos. Tamén se produce aclareamento reversible do cabelo.

Pode producirse a redución excesiva no número de glóbulos brancos ou plaquetas circulantes, e poden necesitarse axustes da dose ou suspensións temporais do fármaco.

Pode producirse alteracións da vexiga (sangue nos ouriños) pero son moito menos frecuentes no tratamento diario por vía oral que nas inxeccións mensuais intravenosas. Beber auga abundante axuda a evitar este problema. Tras a inxección intravenosa, adoitan administrarse grandes volumes de líquidos para eliminar a ciclofosfamida do organismo. Os tratamentos prolongados provocan o risco de alteración da fertilidade e aumento da frecuencia de cancro. O risco destas complicacións depende da dose acumulada do fármaco que o paciente tomou durante anos.

A ciclofosfamida diminúe as defensas do sistema inmunitario,

incrementando así o risco de infeccións, especialmente se se administra en asociación con outros fármacos que interfiren coa actividade do sistema inmunitario como doses altas de corticoesteroides.

6.4 Indicacións para as principais enfermidades reumáticas pediátricas

Lupus eritematoso sistémico xuvenil.
Algunhas vasculites sistémicas.

7. Metotrexato

7.1 Descrición

O metotrexato é un fármaco que se utilizou durante moitos anos en nenos que padecen diferentes enfermidades reumáticas pediátricas. Desenvolveuse inicialmente como un fármaco antitumoral debido á súa capacidade de retardar a velocidade de división celular (proliferación). Con todo, o seu efecto soamente é significativo a altas doses. A doses baixas e intermitentes nas enfermidades reumáticas, o metotrexato logra o seu efecto antiinflamatorio mediante outros mecanismos. Cando se utiliza con estas doses pequenas, a maioría dos efectos secundarios que se observan con doses maiores non se producen ou son máis fáciles de tratar e supervisar.

7.2 Dose/formas de administración

O metotrexato está dispoñible en dúas formas principais: comprimidos e líquido inxectable. Adminístrase soamente unha vez á semana, no mesmo día. A dose habitual é de entre 10 e 15 mg por metro cadrado por semana (normalmente ata un máximo de 20 mg por semana). A administración de ácido fólico ou folínico 24 horas tras a administración do metotrexato (MTX) reduce a frecuencia dalgúns efectos secundarios. O médico escolle a vía de administración e a dose en base ao trastorno en concreto do paciente.

Os comprimidos absórbense mellor cando se toman antes dunha comida, e deben tomarse preferiblemente con auga. As inxeccións poden administrarse de forma subcutánea, similar ás inxeccións de insulina para a diabetes, pero tamén poden administrarse

intramuscular, ou de forma pouco frecuente, intravenosa. As inxeccións teñen a vantaxe dunha mellor absorción e, normalmente, menos molestias dixestivas. Normalmente, o tratamento con metotrexato é a longo prazo, ata varios anos. A maioría dos médicos recomendan que o tratamento continúe durante polo menos 6 ou 12 meses tras alcanzarse o control da enfermidade (remisión).

7.3 Efectos secundarios

A maioría de nenos que reciben tratamento con metotrexato teñen moi poucos efectos secundarios. Estes inclúen náuseas e molestias dixestivas que poden tratarse tomando a dose pola noite. Normalmente prescríbese unha vitamina, o ácido fólico, para evitar estes efectos secundarios.

Ás veces, pode axudar o uso de antieméticos (medicamentos que evitan os vómitos) antes e despois da dose de metotrexato ou cambiar á forma inxectable. Outros efectos secundarios inclúen úlceras orais e, con menos frecuencia, erupción cutánea. A tose e os problemas respiratorios son efectos secundarios raros nos nenos. En caso de presentarse un efecto sobre o número de células sanguíneas, normalmente é moi leve. O dano hepático a longo prazo (fibrose hepática) parece ser moi raro en nenos, debido á ausencia doutros factores hepatotóxicos (toxicidade para o fígado), como o consumo de alcol.

Normalmente, o tratamento con metotrexato interrómpeuse cando as encimas hepáticas aumentan e reiníciase cando estas volven aos niveis normais. Por tanto, é necesario realizar análise de sangue con regularidade durante o tratamento con metotrexato. O risco de infeccións non adoita verse incrementado nos nenos tratados con metotrexato.

Se o seu fillo é un adolescente, pode ser importante ter en conta outras consideracións. Debe evitarse de forma estrita o consumo de alcol, xa que pode incrementar a toxicidade hepática do metotrexato. O metotrexato pode danar o feto, de modo que é moi importante que se tomen medidas anticonceptivas cando un paciente novo se volve sexualmente activo.

7.4 Indicacións para as principais enfermidades reumáticas

pediátricas

Artrite idiopática xuvenil.

Dermatomiosite xuvenil.

Lupus eritematoso sistémico xuvenil.

Esclerodermia localizada.

8. Leflunomida

8.1 Descrición

A leflunomida é unha opción alternativa para os pacientes que non responden ou non toleran o metotrexato. Con todo, a experiencia con este fármaco na artrite da infancia segue sendo escasa e o fármaco non foi aprobado para a AIX por parte das autoridades reguladoras.

8.2 Dose/formas de administración

Os nenos cun peso inferior ao 20 kg reciben 100 mg de leflunomida por vía oral durante un día, seguido dunha dose de mantemento de 10 mg cada dous días. Aos nenos que pesan entre 20 e 40 kg adminístranselles 100 mg de leflunomida durante dous días, seguido dunha dose de mantemento de 10 mg ao día. Os nenos que pesan máis de 40 kg reciben 100 mg de leflunomida durante tres días, seguido por unha dose de mantemento de 20 mg ao día.

Debido a que a leflunomida é teratóxena (pode ocasionar malformacións no feto), as mulleres novas en idade fértil deben dar negativo nunha proba de embarazo antes de iniciar o tratamento con este fármaco e deben adoptar as medidas anticonceptivas adecuadas.

8.3 Efectos secundarios

Os principais efectos secundarios son diarrea, náuseas e vómitos. En caso de toxicidade, é necesario o tratamento con colestiramina baixo control médico.

8.4 Indicacións para as principais enfermidades reumáticas pediátricas

Artrite idiopática xuvenil (o fármaco non está aprobado para o seu uso

na artrite idiopática xuvenil).

9. Hidroxicloroquina

9.1 Descrición

A hidroxicloroquina utilízase orixinalmente para o tratamento do paludismo. Obsérvase que interfire con diferentes procesos relacionados coa inflamación.

9.2 Dose/formas de administración

Adminístrase unha vez ao día en forma de comprimido, ata 7 mg por kg por día, con comida ou un vaso de leite.

9.3 Efectos secundarios

A hidroxicloroquina tolérase xeralmente ben. Pode producirse intolerancia gastrointestinal, principalmente náuseas, pero non é grave. A principal preocupación é a toxicidade para o ollo. A hidroxicloroquina acumúlase nunha parte do ollo chamada retina e persiste durante longos períodos de tempo tras interromperse a súa administración. Estas alteracións son raras pero poden causar cegueira, mesmo aínda que xa se interrompese o tratamento co medicamento. Con todo, este problema ocular é extremadamente raro ás doses baixas que se utilizan na actualidade.

A detección precoz desta complicación evita a perda de visión se se interrompe a administración do medicamento. Polo tanto, está indicada a realización de exploracións oculares periódicas, aínda que existe un debate sobre a necesidade e a frecuencia destes controis cando a hidroxicloroquina se administrou a doses baixas, como ocorre nas enfermidades reumáticas.

9.4 Indicacións para as principais enfermidades reumáticas pediátricas

Dermatomiosite xuvenil.

Lupus eritematoso sistémico xuvenil.

10. Sulfasalazina

10.1 Descrición

A sulfasalazina é consecuencia da combinación dun antibacteriano e un antiinflamatorio. Concibiuse hai moitos anos cando se cría que a artrite reumatoide do adulto era unha enfermidade infecciosa. A pesar do feito de que as bases para o seu uso demostraron ser erróneas con posterioridade, a sulfasalazina mostrou ser efectiva nalgunhas formas de artrites, así como nun grupo de enfermidades caracterizadas por inflamación crónica do intestino.

10.2 Dose/formas de administración

A sulfasalazina adminístrase por vía oral a 50 mg por kg por día, ata un máximo de 2 g por día.

10.3 Efectos secundarios

Os efectos secundarios non son infrecuentes e requiren análises de sangue periódicos. Estes inclúen problemas gastrointestinais (anorexia, náuseas, vómitos e diarrea), alerxia con erupción cutánea, toxicidade hepática (transaminasas elevadas), redución do número de células sanguíneas circulantes, diminución da concentración de inmunoglobulinas no soro.

Este fármaco nunca debe administrarse a pacientes con AIX sistémica ou lupus eritematoso sistémico de inicio xuvenil, xa que pode inducir un brote intenso da enfermidade ou a síndrome de activación macrofáxica.

10.4 Indicacións para as principais enfermidades reumáticas pediátricas

Artrite idiopática xuvenil (principalmente AIX relacionada con entesite).

11. Colchicina

11.1 Descrición

A colchicina coñécese desde hai séculos. É derivada das sementes

secas de cólquico, un xénero de plantas con flor da familia da liliáceas. Inhibe a función e o número de glóbulos brancos, bloqueando así a inflamación.

11.2 Dose/formas de administración

Adminístrase por vía oral, normalmente ata 1 ou 1,5 mg por día. Nalgúns casos, pode ser necesaria a administración de doses maiores (2 ou 2,5 mg por día). De forma moi rara, en casos resistentes, o fármaco adminístrase por vía intravenosa.

11.3 Efectos secundarios

A maioría dos efectos secundarios están relacionados co sistema gastrointestinal. A diarrea, as náuseas, os vómitos e as cambras abdominais en ocasións poden mellorar cunha dieta sen lactosa. Estes efectos secundarios adoitan responder á redución transitoria da dose. Tras a desaparición destes signos, pode realizarse un intento de aumento lento da dose ata o nivel orixinal. Podería producirse un descenso no número de células sanguíneas. Por tanto, é necesario realizar controis periódicos dos recontos destas células (hemogramas). Pode observarse debilidade muscular (miopatía) en pacientes con problemas renais ou hepáticos. Tras a interrupción da administración do fármaco pode observarse unha recuperación rápida.

Outro efecto secundario raro é a afectación dos nervios periféricos (neuropatía) e, nestes poucos casos, a recuperación pode ser máis lenta. De forma ocasional, pode observarse erupción cutánea e alopecia.

Pode producirse intoxicación grave tras a inxestión dunha gran cantidade do fármaco. O tratamento para a intoxicación por colchicina require intervención médica. Normalmente obsérvase unha recuperación gradual, pero ás veces, a sobredose pode ser mortal. Os pacientes deben ter moito coidado para que o fármaco non estea ao alcance dos nenos pequenos. O tratamento con colchicina na febre mediterránea familiar pode continuarse durante o embarazo tras consultalo cun xinecólogo.

11.4 Indicacións para as principais enfermidades reumáticas

pediátricas

Febre mediterránea familiar.

Algúns outros trastornos autoinflamatorios, incluída a pericardite recorrente.

12. Micofenolato de mofetilo

12.1 Descrición

Nalgunhas enfermidades reumáticas pediátricas, parte do sistema inmune atópase excesivamente activado. O micofenolato de mofetilo inhibe a proliferación dos linfocitos B e T (estes son glóbulos brancos específicos). Noutras palabras, diminúe a velocidade de desenvolvemento dalgunhas células activas do sistema inmune. Por tanto, a eficacia do micofenolato de mofetilo débese á súa inhibición e iníciase tras algunhas semanas.

12.2 Dose/formas de administración

O fármaco pode administrarse en forma de comprimidos ou en po para solución de 1 a 3 g por día. Recoméndase que o micofenolato de mofetilo se administre entre as comidas, xa que a inxestión de alimentos pode diminuír a absorción deste fármaco. Se se salta unha dose, o paciente non debe tomar unha dose dobre na seguinte toma. O produto debe conservarse no seu envase orixinal e perfectamente pechado. De forma ideal, as concentracións do fármaco deben determinarse mediante a análise de diversas mostras de sangue recollidas o mesmo día a diferentes horas. Isto permite o axuste adecuado da dose nun paciente en concreto.

12.3 Efectos secundarios

O efecto secundario máis frecuente son as molestias gastrointestinais, observadas entre o 10 e o 30 % dos casos, especialmente ao comezo do tratamento. Pode aparecer diarrea, náuseas, vómitos ou estrinximento. Se estes efectos secundarios persisten, pode considerarse reducir a dose ou o cambio a un produto similar (myfortic). O fármaco podería producir un descenso nos glóbulos brancos ou as plaquetas, polo que isto debe controlarse de forma mensual. A

administración do fármaco debe interromperse temporalmente en caso de descenso dos glóbulos brancos ou das plaquetas.

O fármaco pode incrementar o risco de infeccións. Os fármacos que reducen a actividade do sistema inmune poden dar lugar a unha resposta anómala ás vacinas atenuadas. Por tanto, recoméndase que o seu fillo non reciba vacinas atenuadas, como a vacina contra o sarampelo. Consulte cun médico antes da administración da vacina e antes de viaxar ao estranxeiro. Debe evitarse o embarazo durante o tratamento con micofenolato de mofetilo.

As exploracións clínicas regulares (mensualmente), así como os controis analíticos de sangue e ouriños, son necesarios para detectar e responder aos posibles efectos secundarios.

12.4 Indicacións para as principais enfermidades reumáticas pediátricas

Lupus Eritematoso Sistémico xuvenil.

13. Fármacos biolóxicos

Introducíronse novas perspectivas nos últimos anos con substancias coñecidas como fármacos biolóxicos. Os médicos utilizan este termo para os fármacos producidos mediante enxeñería biolóxica, que, a diferenza do metotrexato ou a leflunomida, están dirixidos contra moléculas específicas (factor de necrose tumoral ou TNF, interleucina 1 ou 6, ou un antagonista do receptor dos linfocitos T). Os fármacos biolóxicos identificáronse como medios importantes para bloquear o proceso inflamatorio, típico da AIX. Na actualidade existen diversos fármacos biolóxicos, case todos especificamente aprobados para o seu uso na AIX.

Os fármacos biolóxicos son moi caros. Desenvolvéronse fármacos biosimilares para varios destes tratamentos, de modo que tras expirar a patente, poden estar dispoñibles fármacos similares cun custo menor. En xeral, todos os fármacos biolóxicos están asociados cun aumento do risco de infección. Por tanto, é importante insistir na información para os pais e para o paciente así como nas medidas profilácticas, como as vacinas (tendo en conta que as vacinas atenuadas só se recomendan antes de iniciar o tratamento, mentres que outras vacinas poden administrarse durante o tratamento). A detección da tuberculose (test

cutáneo da tuberculose ou PPD) tamén é obrigatorio en pacientes para os que se considere o tratamento biolóxico. En xeral, sempre que se produce unha infección, o tratamento cun fármaco biolóxico debe interromperse, polo menos, de forma temporal. Con todo, a interrupción debe comentarse sempre co médico a cargo do tratamento segundo cada caso en particular.

En canto á posible asociación con tumores, consulte a sección sobre os anti-TNF a continuación.

Existe información limitada sobre o uso dos fármacos biolóxicos durante o embarazo, pero, en xeral, recoméndase interromper o uso dos fármacos. Unha vez máis, recoméndase unha avaliación de cada caso en particular.

Os riscos asociados ao uso doutros fármacos biolóxicos poden ser similares aos comentados para os tratamentos con anti-TNF. Con todo, o número de pacientes tratados é menor e o seguimento é máis curto. Algunhas complicacións observadas durante o tratamento, como a aparición nalgúns pacientes da síndrome de activación macrofáxica parece estar relacionado con maior probabilidade á enfermidade subxacente (AIX sistémica para a síndrome de activación macrofáxica) que ao propio tratamento. A dor coa inxección que leva á suspensión de tratamento obsérvase principalmente con anakinra. As reaccións anafilácticas obsérvanse principalmente cos tratamentos intravenosos.

13.1 Fármacos anti-TNF

Os fármacos anti-TNF bloquean selectivamente ao TNF, un mediador esencial do proceso inflamatorio. Utilízanse como tratamento único ou en asociación con metotrexato e son efectivos na maioría dos pacientes. O seu efecto é bastante rápido e a súa seguridade demostrou ser boa, polo menos durante uns cantos anos de tratamento (ver a continuación a sección de seguridade). Con todo, é necesario realizar seguimentos máis prolongados para establecer os posibles efectos secundarios a longo prazo. Os fármacos biolóxicos para a AIX, incluídos diferentes tipos de fármacos anti-TNF, son os máis utilizados e difiren considerablemente en termos de forma e frecuencia de administración. Etanercept adminístrase por vía subcutánea unha ou dúas veces por semana, adalimumab adminístrase por vía subcutánea cada 2 semanas e infliximab adminístrase mediante perfusión intravenosa mensual intravenosa. Outros séguense investigando (por

exemplo, golimumab e certolizumab pegol).

En xeral, os anti-TNF empréganse para a maioría das categorías de AIX, fóra da AIX sistémica, nese caso utilízanse normalmente outros fármacos biolóxicos, como anti-IL-1 (anakinra e canakinumab) e anti-IL-6 (tocilizumab). Normalmente, a oligoartrite persistente non se trata con fármacos biolóxicos. Como é o caso de todos os fármacos de segundo nivel, os fármacos biolóxicos deben administrarse baixo estrito control médico.

Todos os fármacos teñen un potente efecto antiinflamatorio que persiste mentres se administran. Os efectos secundarios están representados principalmente por unha maior susceptibilidade ás infeccións, especialmente á tuberculose.

Os signos de infección grave deben levar á suspensión do fármaco. Nalgúns casos pouco frecuentes, o tratamento asociouse co desenvolvemento de enfermidades autoinmunes distintas á artrite. Non existen probas de que o tratamento poida ocasionar unha maior incidencia de cancro nos nenos.

Hai algúns anos, a Administración estadounidense de Fármacos e Alimentos emitiu unha advertencia sobre o posible incremento de tumores (especialmente de linfomas) asociado a uso prolongado destes fármacos. Non existen evidencias científicas de que este risco sexa real, aínda que tamén se suxeriu que a propia enfermidade autoinmune estea asociada cun pequeno incremento na taxa de formación de neoplasias (tal e como ocorre en adultos). É importante que os médicos comenten coas familias o perfil de riscos e beneficios asociados co uso destes fármacos.

Posto que a experiencia cos inhibidores do TNF é recente, séguese sen ter datos reais de seguridade a longo prazo. A seguinte sección describe os anti-TNF que están dispoñibles na actualidade.

13.1.1 Etanercept

Descrición: Etanercept é un bloqueante do receptor do TNF, o que significa que o fármaco evita a unión entre o TNF e o seu receptor sobre as células da inflamación, bloqueando ou diminuindo así o proceso de inflamación que é a base da artrite idiopática xuvenil.

Dose/formas de administración: Etanercept adminístrase mediante inxección subcutánea, xa sexa unha vez á semana (0,8 mg/kg por semana, cun máximo de 50 mg/kg por semana) ou dúas veces á

semana (0,4 mg/kg, cun máximo de 25 mg dúas veces á semana). Os pacientes e os membros da familia poden aprender a autoadministrarse as súas inxeccións.

Efectos secundarios: Poden producirse reaccións locais (eritema, proído, inflamación) no lugar da inxección, pero normalmente son de curta duración e de intensidade leve.

Indicacións para as principais enfermidades reumáticas pediátricas: Artrite idiopática xuvenil con evolución poliarticular en nenos que non responderon a outros fármacos como o metotrexato. Utilízase (sen unha clara evidencia ata a data) para tratar a uveíte asociada á AIX cando o metotrexato e o tratamento con esteroides tópicos son insuficientes.

13.1.2 Infliximab

Descrición: Infliximab é un anticorpo monoclonal quimérico (parte do fármaco deriva dunha proteína de rato). Os anticorpos monoclonais únense ao TNF, bloqueando ou diminuindo así o proceso de inflamación que é a base da artrite idiopática xuvenil.

Dose/formas de administración: Infliximab adminístrase por vía intravenosa no hospital, normalmente cada 8 semanas (6 mg/kg en cada perfusión) e en asociación con metotrexato para reducir os seus efectos secundarios.

Efectos secundarios: Durante a perfusión, poden producirse reaccións alérxicas, que oscilan desde reaccións leves (dificultade para respirar, erupción cutánea eritematosa, proído) que se tratan con facilidade, ata reaccións alérxicas graves con hipotensión (diminución da tensión arterial) e risco de shock. Estas reaccións alérxicas prodúcense con maior frecuencia tras as primeiras perfusións e débense a unha inmunización fronte a unha parte da molécula, que é de orixe murino (de rato). Se se produce unha reacción alérxica, interrómpese o uso do fármaco. O uso dunha dose menor (3 mg/kg/perfusión), aínda que efectiva, normalmente está asociada cunha maior frecuencia de acontecementos adversos que tamén poderían ser graves.

Indicacións para as principais enfermidades reumáticas pediátricas: Infliximab non está aprobado para a artrite idiopática xuvenil, e utilízase fóra de ficha técnica (é dicir, non existe indicación na ficha técnica do fármaco para o seu uso na artrite idiopática

xuvenil).

13.1.3 Adalimumab

Descrición: Adalimumab é un anticorpo monoclonal humano. Os anticorpos monoclonais únense ao TNF, bloqueando ou diminuindo así o proceso de inflamación que é a base da artrite idiopática xuvenil.

Dose/formas de administración: Adminístrase mediante unha inxección subcutánea cada 2 semanas (24 mg/metro cadrado por inxección ata un máximo de 40 mg por inxección), normalmente en asociación con metotrexato.

Efectos secundarios: Poden producirse reaccións locais (eritema proído, inflamación) no lugar da inxección, pero normalmente son de curta duración e de intensidade leve.

Indicacións para as principais enfermidades reumáticas pediátricas: Artrite idiopática xuvenil con evolución poliarticular en nenos que non responderon a outros fármacos como o metotrexato. Utilízase (sen unha clara evidencia ata a data) para tratar a uveíte asociada á AIX cando o metotrexato e o tratamento con esteroides tópicos son insuficientes.

13.2 Outros fármacos biolóxicos

13.2.1 Abatacept

Descrición: Abatacept é un fármaco cun mecanismo de acción diferente, dirixido fronte a unha molécula (CTL4Ig) importante para a activación dos glóbulos brancos chamados linfocitos T. Na actualidade, pode usarse para tratar nenos con poliartrite que non responden ao metotrexato ou a outros fármacos biolóxicos.

Dose/formas de administración: Abatacept adminístrase mensualmente por vía intravenosa no hospital (10 mg/kg en cada perfusión) e en asociación con metotrexato para reducir os seus efectos secundarios. Está a estudarse o abatacept por vía subcutánea para a mesma indicación.

Efectos secundarios: Ata a data non se observaron efectos adversos de importancia.

Indicacións para as principais enfermidades reumáticas pediátricas: Artrite idiopática xuvenil con evolución poliarticular en

nenos que non responderon a outros fármacos como o metotrexato ou os fármacos anti-TNF.

13.2.2 Anakinra

Descrición: Anakinra é a versión recombinante dunha molécula natural (o agonista do receptor da IL-1) que interfere coa acción da IL-1 para inhibir o proceso de inflamación, en concreto na artrite idiopática xuvenil sistémica e nas síndromes autoinflamatorias como as síndromes periódicas asociadas á criopirina (CAPS).

Dose/formas de administración: Anakinra adminístrase por vía subcutánea todos os días (normalmente entre 1 e 2 mg/kg, ata 5 mg/kg nalgúns nenos de peso baixo cun fenotipo grave, e de cando en cando máis de 100 mg ao día en cada administración diaria) na artrite idiopática xuvenil sistémica.

Efectos secundarios: Poden producirse reaccións locais (punto vermello, proído, inflamación) no lugar da inxección, pero normalmente son de curta duración e de intensidade leve. Os acontecementos adversos graves durante o tratamento son pouco frecuentes e inclúen: algunhas infeccións graves, algúns casos de hepatites e, en pacientes de AIX sistémica, algúns casos de síndrome de activación dos macrófagos.

Indicacións para as principais enfermidades reumáticas

pediátricas: O fármaco está indicado en pacientes con síndromes periódicas asociadas á criopirina (CAPS) a partir dos 2 anos de idade. A miúdo utilízase de forma fóra de ficha técnica, é dicir, non existe indicación para o tratamento) nos pacientes de artrites idiopática xuvenil sistémica corticodependente (nos que non se poden diminuír os (corticoides) e algunhas outras enfermidades autoinflamatorias.

13.2.3 Canakinumab

Descrición: Canakinumab é un anticorpo monoclonal de segunda xeración específico para unha molécula chamada interleucina 1 (IL-1), polo que inhibe o proceso de inflamación, en concreto na artrite idiopática xuvenil sistémica e síndromes autoinflamatorias, como as síndromes periódicas asociadas á criopirina (CAPS) .

Dose/formas de administración: Canakinumab adminístrase por vía subcutánea cada mes (4 mg/kg en cada inxección) na artrite

idiopática xuvenil sistémica.

Efectos secundarios: Poden producirse reaccións locais (eritema, proído, inflamación) no lugar da inxección, pero normalmente son de curta duración e de intensidade leve.

Indicacións para as principais enfermidades reumáticas

pediátricas: Recentemente, o fármaco aprobouse para o seu uso en pacientes con artrite idiopática xuvenil sistémica que sexan corticodependentes e en nenos con síndromes periódicas asociadas á criopirina (CAPS).

13.2.4 Tocilizumab

Descrición: Tocilizumab é un anticorpo monoclonal específico para o receptor dunha molécula chamada interleucina 6 (IL-6), inhibindo o proceso de inflamación, en concreto, na artrite idiopática xuvenil sistémica.

Dose/formas de administración: Tocilizumab adminístrase por vía intravenosa no hospital. Na AIX sistémica, tocolizumab adminístrase cada 15 días (8 mg/kg en nenos que pesan máis de 30 kg, ou 12 mg/kg en nenos que pesan menos de 30 kg) e normalmente en asociación con metotrexato ou corticoesteroides. Na AIX non sistémica con evolución poliarticular, tocolizumab adminístrase cada 4 semanas (8 mg/kg en nenos que pesan máis de 30 kg ou 10 mg/kg en nenos que pesan menos de 30 kg).

Efectos secundarios: Poden producirse reaccións alérxicas xerais. Son raros outros acontecementos adversos graves durante o tratamento. Estes inclúen algunhas infeccións graves, algúns casos de hepatites e, nos pacientes de AIX sistémica, algúns casos de síndrome de activación macrofáxica. Algunhas veces obsérvanse anomalías nas encimas hepáticas (transaminasas) e diminución das células sanguíneas, como as plaquetas e os neutrófilos, así como cambios nos niveis de lípidos.

Indicacións para as principais enfermidades reumáticas

pediátricas: Recentemente, o fármaco recibiu a aprobación para o seu uso en pacientes de artrites idiopática xuvenil sistémica corticodependentes e tamén na artrite idiopática xuvenil con evolución poliarticular en nenos que non responderon a outros fármacos como o metotrexato.

13.3 Outros fármacos biolóxicos dispoñibles ou en estudo

Existen outros fármacos biolóxicos como rilonacept (anti-IL-1 de administración por vía subcutánea), rituximab (anti-CD20 para perfusións intravenosas), tofacitinib (inhibidor de JAK-3 tomado como comprimido) e outros que se están utilizando no tratamento dalgunhas enfermidades reumáticas en adultos e soamente de forma experimental en nenos. Os estudos para avaliar o seu perfil de eficacia e seguridade están a realizarse ou iniciaranse nos próximos anos. Na actualidade, dispónse de información moi limitada sobre o seu uso en nenos.

14. Novos fármacos en desenvolvemento

As compañías farmacéuticas e os investigadores clínicos que pertencen á Organización Internacional para Estudos Clínicos en Reumatoloxía Pediátrica (PRINTO) e o Grupo de Estudo Colaborativo de Reumatoloxía Pediátrica (PRCSG en www.prcsg.org) están a desenvolver novos fármacos. PRINTO e PRCSG están implicados na revisión de protocolos, cadernos de recollidas de datos, recollida de información, análise de datos e comunicación de datos na literatura médica.

Antes de que o seu médico poida prescribir un fármaco novo, debe estudarse de forma coidadosa para avaliar a súa seguridade e debe establecerse en ensaios clínicos a súa capacidade para tratar os pacientes. En xeral, o desenvolvemento de fármacos nos nenos segue o desenvolvemento nos adultos, de modo que algúns fármacos poden estar dispoñibles soamente para os adultos nestes momentos. Cun número cada vez maior de fármacos dispoñibles, cada vez producírase un menor uso fóra de ficha técnica. Poida que desexa axudar no desenvolvemento dun medicamento novo participando nun ensaio clínico.

Pode atopar máis información nas seguintes páxinas web:

PRINTO www.printo.it; www.printo.it/pediatric-rheumatology/

PRCSG www.prcsg.org

Ensaos clínicos en curso:

www.clinicaltrialsregister.eu/

www.clinicaltrials.gov

Plans acordados para o desenvolvemento de novos medicamentos para os nenos en Europa:

www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/pip_s

[earch.jsp&mid=WC0b01ac058001d129](#)
[Medicamentos autorizados para o seu uso en nenos.](#)
[www.ema.europa.eu](#)
[http://labels.fda.gov](#) [http://labels.fda.gov](#)