



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

Artrite idiopática xuvenil (AIX)

Versión de 2016

1. QUE É A AIX?

1.1 En que consiste?

A artrite idiopática xuvenil (AIX) é unha enfermidade crónica caracterizada pola inflamación persistente das articulacións. Os signos típicos da inflamación articular son a dor, a inflamación e a limitación do movemento. O termo «idiopática» significa que non coñecemos a causa da enfermidade e «xuvenil», neste caso, significa que o inicio dos síntomas adoita producirse antes dos 16 anos de idade.

1.2 Que significa enfermidade crónica?

Dise que unha enfermidade é crónica cando o tratamento apropiado non proporciona necesariamente unha cura para o trastorno, senón que dá lugar a unha mellora dos síntomas e dos resultados das análises. Tamén significa que cando se realiza o diagnóstico, é imposible predicir durante canto tempo estará enfermo o neno.

1.3 É moi frecuente?

A AIX é unha enfermidade relativamente rara que afecta a entre 1 e 2 persoas cada 1.000 nenos.

1.4 Cales son as causas da enfermidade?

O noso sistema inmunitario protéxenos das infeccións que ocasionan diversos microorganismos como os virus ou as bacterias. É capaz de distinguir entre o que é potencialmente foráneo e perigoso e que debe

ser destruído e o que forma parte de nós.

Crese que a artrite crónica é unha resposta anómala do noso sistema inmunitario, que en parte, perde a súa capacidade de distinguir as células «foráneas» das «propias», atacando os propios compoñentes do corpo e dando lugar á inflamación, por exemplo, do revestimento da articulación. Por iso, as enfermidades como a AIX tamén se chaman «autoinmunitarias», o que significa que o sistema inmunitario reacciona contra o propio organismo.

Con todo, do mesmo xeito que na maioría das enfermidades crónicas humanas, descoñécense os mecanismos precisos que ocasionan a AIX.

1.5 É unha enfermidade hereditaria?

A AIX non é unha enfermidade hereditaria, xa que non pode transmitirse directamente de pais a fillos. Con todo, existen algúns factores xenéticos, na súa maioría descoñecidos, que predispoñen as persoas á enfermidade. A comunidade científica está de acordo en que a enfermidade é o resultado dunha combinación de predisposicións xenéticas e da exposición a factores ambientais (probablemente infeccións). Mesmo cando existe unha predisposición xenética, é moi pouco frecuente ter dous nenos afectados na mesma familia.

1.6 Como se diagnostica?

O diagnóstico da AIX baséase na presenza e persistencia da artrite e na exclusión coidadosa de calquera outra enfermidade mediante a avaliación dos antecedentes médicos, unha exploración física e probas analíticas

A AIX prodúcese cando a enfermidade se inicia antes dos 16 anos, os síntomas duran máis de 6 semanas e descartáronse o resto de enfermidades que poderían ser responsables da artrite.

O motivo para este período de 6 semanas é permitir a exclusión doutras formas de artrites como as que poden seguir a diversas infeccións. O termo AIX inclúe todas as formas de artrite persistente de orixe descoñecida con inicio na infancia.

A AIX inclúe diferentes formas de artrites (ver a continuación).

Por tanto, o diagnóstico da AIX baséase na presenza e persistencia da artrite e na exclusión coidadosa de calquera outra enfermidade mediante a avaliación dos antecedentes médicos, a exploración física e

probas analíticas.

1.7 Que lles sucede ás articulacións?

A membrana sinovial é o revestimento delgado da cápsula articular, que na artrite vólvese moito máis grosa e énchese de células inflamatorias e tecido, ademais, prodúcese unha maior cantidade de líquido sinovial dentro da articulación. Isto produce inflamación, dor e limitación do movemento. Unha característica distintiva da inflamación articular é a rixidez articular, que se produce despois de períodos prolongados de repouso. Por tanto, isto é especialmente pronunciado na mañá (rixidez matutina).

Habitualmente, o neno trata de reducir a dor mantendo a articulación nunha posición semiflexionada. Esta posición denomínase «antiálxica», para subliñar o feito de que pretende reducir a dor. Se se mantén durante períodos prolongados (habitualmente máis de 1 mes), esta posición anómala conduce ao acurtamento (contractura) dos músculos e tendóns e ao desenvolvemento de deformidade en flexión.

Se non se trata de forma adecuada, a inflamación da articulación pode causar dano articular a través de dous mecanismos principais: a membrana sinovial vólvese moi grosa e branda (coa formación do que se coñece como pannus sinovial), e a través da liberación de diversas substancias que provocan a perda da cartilaxe e óso da articulación. Nas radiografías, isto ten un aspecto de buracos no óso que se denominan erosións óseas. O mantemento prolongado da posición antiálxica provoca atrofia muscular (perda do músculo), extensión ou retracción dos músculos e das partes brandas, dando lugar á deformidade en flexión.

2. DIFERENTES TIPOS DE AIX

2.1 Hai diferentes tipos da enfermidade?

Hai diversas formas de AIX. Distínguense principalmente polo número de articulacións afectadas (AIX oligoarticular ou poliarticular) e pola presenza de síntomas adicionais como a febre, erupción cutánea e outros (ver os parágrafos seguintes). O diagnóstico das diferentes formas realízase observando os síntomas durante os primeiros 6 meses da enfermidade. Por iso, tamén se adoita coñecer como formas de

inicio.

2.1.1 AIX sistémica

Sistémica significa que poden estar afectados varios órganos do corpo, ademais da artrite.

A AIX sistémica caracterízase pola presenza de febre, erupción cutánea e inflamación intensa de diversos órganos do corpo, que poden aparecer antes da artrite ou durante a súa evolución. Prodúcese febre intensa e duradeira, así como erupción cutánea que aparece principalmente durante os picos de febre. Outros síntomas poden incluír dor muscular, aumento do tamaño do fígado, do bazo ou dos ganglios linfáticos e inflamación das membranas que rodean o corazón (pericardite) e os pulmóns (pleurite), a artrite que afecta a 5 ou máis articulacións pode estar presente no inicio da enfermidade ou pode aparecer máis tarde. A enfermidade pode afectar nenos e nenas de calquera idade, pero é especialmente frecuente en nenos pequenos e en nenos en idade preescolar.

Ao redor da metade dos pacientes presentan un episodio limitado de febre e artrite, estes pacientes tenden a ter o mellor prognóstico a longo prazo. Na outra metade, a febre adoita tender a diminuír, mentres a artrite vólvese máis importante e ás veces difícil de tratar. Nunha minoría destes pacientes, a febre e a artrite persisten de forma conxunta. A AIX sistémica representa menos do 10 % de todos os casos de AIX. É típica da infancia e obsérvase con moi pouca frecuencia en adultos.

2.1.2 AIX poliarticular

A AIX poliarticular caracterízase pola afectación de 5 ou máis articulacións durante os primeiros 6 meses da enfermidade en ausencia de febre. Existen análise de sangue que avalían o factor reumatoide (FR) que pode distinguir entre os dous tipos: AIX negativa para o FR e positiva para o FR.

AIX poliarticular positiva para o FR: esta forma é moi pouco frecuente en nenos (menos do 5 % dos pacientes con AIX). É o equivalente á artrite reumatoide positiva para o FR en adultos (o tipo máis frecuente de artrite crónica en adultos). Habitualmente causa artrite simétrica que, sobre todo, afecta inicialmente as articulacións pequenas das

mans e dos pés e que logo se estende a outras articulacións. É moito máis frecuente en mulleres que en homes e o seu inicio prodúcese habitualmente despois dos 10 anos de idade. Normalmente é unha forma grave de artrite.

AIX poliarticular negativa para o FR: esta forma representa entre o 15 e o 20 % de todos os casos de AIX. Pode afectar nenos de calquera idade. Pode verse afectada calquera articulación e normalmente están inflamadas tanto as articulacións grandes como as pequenas.

Para ambas as formas, o tratamento debe planificarse de forma temperá, tan pronto se confirme o diagnóstico. Crese que o tratamento temperán e apropiado dá lugar a uns mellores resultados. Con todo, é difícil predicir a resposta ao tratamento nas súas primeiras etapas. A resposta ao tratamento varía enormemente dun neno a outro.

2.1.3 AIX oligoarticular (persistente ou estendida)

A AIX oligoarticular é o subtipo máis frecuente de AIX, representando case o 50 % de todos os casos. Caracterízase pola presenza, nos primeiros 6 meses da enfermidade, de menos de 5 articulacións afectadas en ausencia de síntomas sistémicos. Afecta de forma asimétrica a articulacións grandes (como os xeonllos e os nocellos). Algunhas veces só se ve afectada unha articulación (forma monoarticular). Nalgúns pacientes, o número de articulacións afectadas aumenta tras os primeiros 6 meses da enfermidade a 5 ou máis. A esta denomínaselle oligoartrite estendida. Se durante a evolución da enfermidade hai menos de 5 articulacións afectadas, esta forma identifícase como oligoartrite persistente.

A oligoartrite normalmente ten o seu inicio antes dos 6 anos de idade e obsérvase principalmente en mulleres. Cun tratamento oportuno e apropiado, o prognóstico da articulación adoita ser bo en pacientes nos que a enfermidade permanece limitada a unhas poucas articulacións. É máis variable naqueles pacientes que desenvolven unha extensión da afectación articular a poliartrite.

Unha proporción significativa de pacientes pode desenvolver complicacións oculares, como a inflamación da parte anterior do globo ocular (uveíte anterior), unha capa con vasos sanguíneos que envolve o ollo. Posto que a parte anterior da úvea está formada polo iris e o corpo ciliar, a complicación denomínase iridociclite crónica ou uveíte anterior crónica. Na AIX, este é un trastorno crónico que se desenvolve de forma

lenta sen causar ningún síntoma evidente (como dor ou volveirse encarnado). Se non se recoñece e permanece sen tratar, a uveíte anterior progresa e pode danar gravemente o ollo. Por tanto, o recoñecemento temperán desta complicación é dunha grande importancia. Xa que o ollo non se volve vermello e o neno non se queixa de visión borrosa, os pais ou os médicos non poden decatarse da uveíte anterior. Os factores de risco para o desenvolvemento da uveíte anterior son o inicio temperán da AIX e os resultados positivos para os ANA (anticorpos antinucleares).

Por tanto, é imprescindible que os nenos con alto risco se sometan a revisións oculares regulares por parte dun oftalmólogo mediante un aparello especial coñecido como lámpada de fenda. A frecuencia da exploración adoita ser cada 3 meses e debe manterse a longo prazo.

2.1.4 Artrite psoriásica

A artrite psoriásica caracterízase pola presenza de artrite asociada con psoriase. A psoriase é unha enfermidade inflamatoria da pel con zonas de pel escamada que adoita localizarse nos cóbados e os xeonllos. Ás veces a psoriase só afecta as uñas ou só hai antecedentes familiares de psoriase. A enfermidade da pel pode preceder ou seguir ao comezo da artrite. Os signos típicos que suxiren este subtipo de AIX inclúen inflamación de todo o dedo da man ou do pé (chamado dedo «salchicha» ou dactilite) e cambios nas uñas (pitting ou pequenas marcas como ao cravar unha agulla). Tamén pode producirse a presenza de psoriase nun familiar de primeiro grao (proxenitor ou irmán). Pode aparecer unha uveíte anterior crónica, polo que se recomendan revisións oculares periódicas.

O desenlace da enfermidade varía, posto que a resposta ao tratamento pode ser diferente para a enfermidade da pel e da articulación. Se un neno presenta artrite en menos de 5 articulacións, o tratamento é o mesmo que para o tipo oligoarticular. Se o neno presenta máis de 5 articulacións afectadas, o tratamento é o mesmo que para as formas poliarticulares. A diferenza pode estar relacionada coa resposta ao tratamento para a artrite e a psoriase.

2.1.5 Artrite asociada con entesite

As manifestacións máis frecuentes son a artrite que afecta

principalmente as articulacións grandes das extremidades inferiores e a entesite. Entesite significa inflamación da «entesese», o punto de inserción dos tendóns sobre os ósos (o talón é un exemplo de entese). A inflamación localizada nesta área atópase asociada normalmente a dor intensa. A entesite atópase localizada con maior frecuencia nas plantas e na parte traseira dos talóns, onde se insiren os tendóns de Aquiles. Algunhas veces, estes pacientes desenvolven uveíte anterior aguda. A diferenza doutras formas de AIX, normalmente presenta ollos vermellos e con lagrimexo así como unha maior sensibilidade á luz. A maioría dos pacientes dan positivo para a proba analítica chamada HLA B27: esta proba analiza a posibilidade dunha predisposición familiar á enfermidade. Esta forma afecta de forma predominante os homes e iníciase normalmente despois dos 6 anos de idade. A evolución desta forma é variable. Nalgúns pacientes, a enfermidade vólvese quiescente pasado un tempo, mentres que noutros tamén se disemina á parte inferior da columna vertebral e ás articulacións unidas á pelve, as articulacións sacroilíacas, o que limita os movementos de flexión das costas. A dor lumbar presente nas mañás e asociado coa rixidez suxire claramente a inflamación da articulación da columna vertebral. De feito, esta forma aseméllase a unha enfermidade da columna vertebral que se observa en adultos, a espondilite anquilosante.

2.2 Que causa a iridociclite crónica? Existe algunha relación coa artrite?

A inflamación ocular (iridociclite) está producida por unha resposta anómala do sistema inmunitario contra o ollo (autoinmunitaria). Con todo, descoñécense os mecanismos precisos. Esta complicación obsérvase principalmente en pacientes con inicio temperán da AIX e resultados positivos para os ANA.

Descoñécense os factores que vinculan o ollo coa enfermidade articular. Con todo, é importante lembrar que a artrite e a iridociclite poden seguir unha evolución independente, de modo que deben seguir realizándose exploracións periódicas con lámpada de fenda mesmo se a artrite remite, xa que a inflamación ocular pode reaparecer sen síntomas e mesmo cando a artrite mellorou. A evolución da iridociclite caracterízase por brotes periódicos que tamén son independentes dos da artrite.

A iridociclite adoita seguir ao comezo da artrite ou pode detectarse ao

mesmo tempo que esta. Pode preceder á artrite, pero de forma menos frecuente. Estes son normalmente os casos menos afortunados, xa que a enfermidade é asintomática e o diagnóstico tardío pode dar lugar á deficiencia visual.

2.3 A enfermidade en nenos é diferente que á que presentan os adultos?

Na maioría das formas si. A forma poliarticular positiva para o FR, que representa menos do 5 % dos casos de AIX, é similar á artrite reumatoide, responsable dun 70 % dos casos de artrites en adultos. A forma oligoarticular con inicio temperán representa un 50 % dos casos de AIX e non se observou en adultos. A artrite sistémica é característica de nenos e obsérvase en raras ocasións en adultos.

3. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

3.1 Que probas analíticas se necesitan?

No momento do diagnóstico, son útiles certas probas analíticas, xunto con exploracións das articulacións e revisións oculares para definir mellor o tipo de AIX e para identificar os pacientes en risco de desenvolver complicacións específicas como iridociclite crónica.

O factor reumatoide (FR) é proba analítica que detecta un autoanticorpo que, se dá positivo e atópase de forma persistente nunha alta concentración, indica un subtipo de AIX.

Os anticorpos antinucleares (ANA) adoitan dar positivo nas probas en pacientes con AIX oligoarticular de inicio temperán. Esta poboación de pacientes de AIX ten un maior risco de desenvolver iridociclite crónica e, por tanto, débenselles programar exploracións oculares utilizando unha lámpada de fenda (cada tres meses).

O HLA-B27 é un marcador celular que é positivo en ata o 80 % dos pacientes con artrite asociada a entesite. En cambio só é positivo no 5 ao 8 % das persoas sas.

Son útiles outras exploracións, como a velocidade de sedimentación globular (VSG) ou a proteína C reactiva (CRP), que miden o grao de inflamación xeral. Con todo, as decisións de diagnóstico e tratamento baséanse máis nas manifestacións clínicas que nas probas analíticas. Dependendo do tratamento, os pacientes poden necesitar análises

periódicas (como hemogramas, análises da función hepática, análise de ouriños) para comprobar a presenza de efectos secundarios do tratamento e para avaliar unha posible toxicidade farmacolóxica que poida non presentar síntomas. A inflamación na articulación avalíase principalmente pola exploración clínica e algunhas veces mediante estudos de imaxe como as ecografías. As radiografías periódicas ou as resonancias magnéticas (RM) poden ser útiles para avaliar a saúde ósea e o crecemento óseo, adaptando así o tratamento.

3.2 Como podemos tratala?

Non hai un tratamento específico para curar a AIX. O propósito do tratamento para todos os tipos de artrites é aliviar a dor, o cansazo e a rixidez, evitar o dano nos ósos e as articulacións, minimizar as deformidades e mellorar a mobilidade preservando o crecemento e o desenvolvemento. Nos últimos 10 anos producíronse enormes avances no tratamento da AIX coa introdución de fármacos coñecidos como fármacos biolóxicos. Con todo, algúns nenos poden ser «resistentes ao tratamento», o que significa que a enfermidade segue sendo activa e as articulacións seguen estando inflamadas a pesar do tratamento. Existen algunhas directrices para decidir o tratamento, aínda que este debe individualizarse para cada neno. A participación dos proxenitores na decisión do tratamento é moi importante.

O tratamento baséase principalmente no uso de fármacos que inhiben a inflamación sistémica ou articular e nos procedementos de rehabilitación que preservan a función articular e contribúen a evitar as deformidades.

O tratamento é bastante complexo e require a cooperación de diferentes especialistas (reumatólogo pediátrico, pediatra de atención primaria, cirurxián ortopédico, fisioterapeuta e terapeuta ocupacional, oftalmólogo).

A seguinte sección describe as estratexias actuais de tratamento para a AIX. Pódese atopar máis información sobre os fármacos específicos na sección de Tratamento farmacolóxico. Teña en conta que cada país posúe unha lista de fármacos aprobados. Por tanto, non todos os fármacos que se indican aquí están dispoñibles en todos os países.

Antiinflamatorios non esteroideos (AINE)

Os antiinflamatorios non esteroideos (AINE) foron tradicionalmente o

principal tratamento para todas as formas de artrites idiopática xuvenil (AIX) e doutras enfermidades reumáticas pediátricas. Trátase de medicamentos sintomáticos antiinflamatorios e antipiréticos (para reducir a febre). Sintomáticos significa que non poden inducir a remisión da enfermidade pero serven para controlar os síntomas debidos á inflamación. Os AINE utilizados con maior frecuencia son naproxeno e ibuprofeno. A aspirina, aínda que é eficaz e barata, úsase moito menos na actualidade sobre todo polo seu risco de toxicidade (efectos sistémicos en caso de altas concentracións no sangue, toxicidade hepática especialmente na AIX sistémica). Os AINE adoitan tolerarse ben, e as molestias gástricas, o efecto secundario máis frecuente en nenos, é pouco habitual nestes pacientes. De forma ocasional, un AINE pode ser eficaz mentres que outro pode non selo. A asociación entre diferentes AINE non está indicada. O efecto óptimo sobre a inflamación articular prodúcese tras varias semanas de tratamento.

Inxeccións intrarticulares

As inxeccións intrarticulares utilízanse se existen unha ou máis articulacións cunha actividade moi intensa que inhiba o seu movemento normal ou que sexa moi dolorosa para o neno. O fármaco inxectado é un preparado de corticoesteroides de efecto prolongado. Polo seu efecto prolongado (habitualmente moitos meses), prefírese o hexacetónido de triamcinolona porque a súa absorción á circulación xeral é mínima. É o tratamento de elección para a enfermidade oligoarticular e utilízase tamén para o control dos síntomas nas outras formas. Esta forma de tratamento pode repetirse moitas veces na mesma articulación. A inxección intrarticular pode realizarse con anestesia local ou xeral (normalmente en idades máis temperás) dependendo da idade do neno, o tipo de articulación e o número de articulacións a inxectar. Non adoitan recomendarse máis de 3 ou 4 inxeccións ao ano na mesma articulación.

Habitualmente, as inxeccións intrarticulares asóciase a outros tratamentos para alcanzar unha mellora rápida da dor e a rixidez ou ata que empecen a funcionar outros fármacos.

Fármacos de segundo nivel

Os fármacos de segundo nivel están indicados en nenos que presentan poliartrite progresiva a pesar do tratamento adecuado con AINE e

inxección de corticoesteroides. Os fármacos de segundo nivel adoitan engadirse ao tratamento previo con AINE, que habitualmente se continúa. O efecto da maioría dos fármacos de segundo nivel faise completamente evidente soamente tras varias semanas ou meses de tratamento.

Metotrexato

Non hai ningunha dúbida de que o metotrexato representa o fármaco de segundo nivel de primeira elección en todo o mundo para os nenos con AIX. Diversos estudos demostraron a súa eficacia así como o seu perfil de seguridade durante varios anos de administración. A literatura médica estableceu a dose máxima efectiva (15 mg por metro cadrado por vía oral ou parenteral, normalmente a través de inxeccións subcutáneas). Por tanto, o metotrexato administrado de forma semanal é o fármaco de primeira elección especialmente en nenos con AIX poliarticular. É eficaz na maioría dos pacientes. Presenta actividade antiinflamatoria, pero tamén é capaz, nalgúns pacientes e a través de mecanismos descoñecidos, de reducir a progresión da enfermidade ou mesmo de inducir a súa remisión. Normalmente tolérase ben. A intolerancia gástrica e o aumento nas concentracións de transaminasas hepáticas representan os efectos secundarios máis frecuentes. Durante o tratamento, é necesario supervisar a posible toxicidade mediante exploracións analíticas periódicas.

Na actualidade, o metotrexato aprobouse para o seu uso na AIX en moitos países de todo o mundo. Tamén se recomenda a combinación do tratamento con metotrexato co ácido fólico ou folínico, unha vitamina que reduce o risco de efectos secundarios especialmente sobre a función hepática.

Leflunomida

A leflunomida é unha alternativa ao metotrexato, especialmente para os nenos que non o toleran. A leflunomida adminístrase en comprimidos. Este tratamento estudouse na AIX e a súa eficacia está demostrada. Con todo, este tratamento é máis caro que o metotrexato.

Salazopirina e ciclosporina

Outros fármacos non biolóxicos, como a salazopirina, tamén mostraron ser eficaces na AIX pero normalmente toléranse peor que o metotrexato. A experiencia coa salazopirina é moito máis limitada en

comparación co metotrexato. Ata a data, non se realizaron estudos adecuados coa AIX para avaliar a eficacia doutros fármacos potencialmente útiles como a ciclosporina. A salazopirina e a ciclosporina adóitanse usar menos, polo menos nos países nos que a dispoñibilidade dos fármacos biolóxicos está máis estendida. En asociación cos corticoesteroides, a ciclosporina é un fármaco valioso para o tratamento da síndrome de activación dos macrófagos en nenos con AIX sistémica. Esta é unha complicación grave e potencialmente mortal da AIX sistémica, que é secundaria á activación xeral masiva do proceso inflamatorio.

Corticoesteroides

Os corticoesteroides son os fármacos antiinflamatorios máis eficaces dos que se dispón, pero o seu uso é limitado porque, a longo prazo, están asociados con varios efectos secundarios significativos, incluída a osteoporose e o atraso no crecemento. Con todo, os corticoesteroides son importantes para o tratamento dos síntomas sistémicos que son resistentes a outros tratamentos, para as complicacións sistémicas potencialmente mortais e como fármaco «ponte» para controlar a enfermidade aguda mentres se espera a que fagan efecto os fármacos de segundo nivel.

Os corticoesteroides por vía tópica (colirios) utilízanse para o tratamento da iridociclite. Nalgúns casos graves, poden ser necesarias as inxeccións peribulbares de corticoesteroides (dentro do globo ocular) ou a administración sistémica de corticoesteroides.

Fármacos biolóxicos

Presentáronse novas perspectivas nos últimos anos cos fármacos coñecidos como biolóxicos. Os médicos utilizan este termo para os fármacos producidos con enxeñería biolóxica, que, a diferenza do metotrexato ou a leflunomida, están dirixidos contra moléculas específicas (factor de necrose tumoral ou TNF, interleucina 1, interleucina 6 ou unha molécula estimuladora 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 (ver a continuación a lexislación pediátrica).

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 ata o momento, polo menos, durante uns poucos 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 bloqueantes do TNF, son os máis utilizados e difiren considerablemente en termos do método e frecuencia de administración. Por exemplo, etanercept adminístrase por vía subcutánea unha ou dúas veces por semana, adalimumab adminístrase por vía subcutánea cada 2 semanas e infliximab adminístrase unha vez ao mes mediante perfusión intravenosa. Outros seguen baixo investigación (por exemplo, golimumab e certolizumab pegol) en nenos, e existen outras moléculas que se están estudando en adultos que poden estar dispoñibles para os nenos no futuro.

Habitualmente, os tratamentos anti-TNF empréganse para a maioría de categorías de AIX, coa excepción da oligoartrite persistente, que non adoita tratarse con fármacos biolóxicos. Estes fármacos teñen indicacións máis limitadas na AIX sistémica, na que se adoitan usar outros fármacos biolóxicos, como anti-IL-1 (anakinra e canakinumab) ou anti-IL-6 (tocilizumab). Os fármacos anti-TNF úsanse como tratamento único (monoterapia) ou en combinación con metotrexato. Do mesmo xeito que outros fármacos de segundo nivel, deben administrarse baixo un control médico estrito.

Anti CTL4Ig (abatacept)

Abatacept é un fármaco cun mecanismo de acción diferente, dirixido fronte a algúns glóbulos brancos chamados linfocitos T. Na actualidade, pode usarse para tratar a nenos con poliartrite que non responden ao metotrexato ou a outros fármacos biolóxicos.

Anti interleucina 1 (anakinra e canakinumab) e anti interleucina 6 (tocilizumab)

Estes fármacos son especificamente útiles para tratar a AIX sistémica. Normalmente, o tratamento da AIX sistémica iníciase con corticoesteroides. Aínda que son efectivos, os corticoesteroides están

asociados con efectos secundarios, especialmente sobre o crecemento, de modo que cando non son capaces de controlar a actividade da enfermidade nun período de tempo breve (normalmente uns poucos meses), os médicos engaden os fármacos anti-IL-1 (anakinra ou canakinumab) ou anti-IL-6 (tocilizumab) para tratar as manifestacións sistémicas (febre) e a artrite. En nenos con AIX sistémica, as manifestacións xerais adoitan desaparecer de forma espontánea pero a artrite persiste. Nestes casos, o metotrexato podería introducirse en monoterapia ou en combinación con anti-TNF ou abatacept. Tocilizumab pode usarse na AIX sistémica e poliarticular. Comprobouse en primeiro lugar para a AIX sistémica e logo para a poliarticular, e pode usarse en pacientes que non responderon ao metotrexato ou a outros fármacos biolóxicos.

Outros tratamentos complementarios

Rehabilitación

A rehabilitación é un compoñente esencial do tratamento. Inclúe exercicios apropiados, así como, nos casos indicados, o uso de férulas articulares para manter a aliñación da articulación nunha posición comfortable para evitar a dor, a rixidez, as contracturas musculares e as deformidades articulares. Debe iniciarse en fases temperás e realizarse de forma regular para mellorar ou manter sas as articulacións e os músculos.

Cirurxía ortopédica

As principais indicacións da cirurxía ortopédica son a artroplastia con prótese (sobre todo, de cadeira e xeonllo) en caso de destrución da articulación e a liberación cirúrxica das partes brandas en caso de contracturas permanentes.

3.3 Existe algún tratamento non convencional ou complementario?

Existen moitos tratamentos complementarios e alternativos dispoñibles e isto pode confundir os pacientes e os seus familiares. Pense con atención os riscos e beneficios de probar estes tratamentos, posto que o beneficio demostrado é escaso e poden ser custosos, tanto en termos de tempo, carga para o neno e diñeiro. Se desexa explorar tratamentos

complementarios e alternativos, comente estas opcións co seu reumatólogo pediátrico. Algunhas estratexias poden interaccionar cos medicamentos convencionais. A maioría dos médicos non se opoñerán aos tratamentos alternativos, a condición de que se siga o consello médico. É moi importante que non deixe de tomar os medicamentos que lle receitaron. Cando se necesitan medicamentos como os corticoesteroides para manter a enfermidade baixo control, pode ser moi perigoso deixar de tomalos se a enfermidade segue activa. Comente co médico do seu fillo as preocupacións que poida ter sobre os medicamentos.

3.4 Cando deben iniciarse os tratamentos?

Na actualidade, existen recomendacións internacionais e nacionais que axudan os médicos e as familias para elixir o tratamento.

Recentemente, o Colexio Estadounidense de Reumatoloxía (ACR en www.rheumatology.org) emitiu recomendacións internacionais, e a Sociedade Europea de Reumatoloxía Pediátrica (PRES en www.pres.org.uk) está a preparar outras na actualidade.

De acordo con estas recomendacións, os nenos cunha enfermidade menos grave (afectación de poucas articulacións) adoitan tratarse principalmente con AINE e con inxeccións de corticoesteroides.

Para a AIX máis grave (afectación de diversas articulacións), o metotrexato (ou leflunomida en menor medida) adminístrase en primeiro lugar e se non é suficiente, engádese un fármaco biolóxico (principalmente un anti-TNF) en monoterapia ou en combinación con metotrexato. Para os nenos que sexan resistentes ou intolerantes ao tratamento con metotrexato ou con fármacos biolóxicos, pode usarse outro fármaco biolóxico (outro anti-TNF abatacept ou tocilizumab).

3.5 Como está a lexislación en casos pediátricos, o uso prescrito e non prescrito 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 estaban a receitar 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 por un mercado pediátrico pequeno e non rendible. A situación cambiou radicalmente hai uns anos. Isto debeuse á introdución da Lei de Melloras Medicamentos para os Nenos (Best Pharmaceuticals for Children Act) en EEUU e a lexislación específica para o desenvolvemento de medicamentos pediátricos (Regulación Pediátrica) na Unión Europea (UE). En esencia, estas iniciativas obrigaron as compañías farmacéuticas a estudar tamén os medicamentos en nenos.

As iniciativas europea e estadounidense, xunto con 2 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 de placebo (é dicir, un comprimido ou unha perfusión sen principio activo) para asegurarse de que o fármaco do estudo é máis beneficioso que prexudicial.

Debido a esta importante investigación, 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 establecer na etiqueta 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 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, azatioprina, ciclosporina, anakinra, infliximab, golimumab e certolizumab. Estes fármacos poden usarse mesmo sen unha indicación aprobada (o chamado uso extraoficial ou para unha indicación non autorizada) e o seu médico podería propoñer o seu uso especificamente se non hai outros tratamentos dispoñibles.

3.6 Cales son os principais efectos secundarios do tratamento?

Os fármacos utilizados no tratamento da AIX adoitan tolerarse ben. A intolerancia gástrica, o efecto secundario máis frecuente dos AINE (polo que deben tomarse con alimentos), é menos frecuente en nenos que en adultos. Os AINE poden causar un aumento nas concentracións sanguíneas dalgunhas enzimas hepáticas, pero este é un acontecemento raro con fármacos diferentes á aspirina.

O metotrexato tamén se tolera ben. Os efectos secundarios gastrointestinais, como as náuseas e os vómitos, son pouco frecuentes. Para supervisar a posible toxicidade, débense vixiar as enzimas hepáticas realizando análises de maneira regular. A anomalía analítica máis frecuente é un aumento nas enzimas hepáticas, que se normaliza coa retirada do fármaco ou coa redución da dose de metotrexato. A administración de ácido fólico ou folínico é eficaz para reducir a frecuencia da toxicidade hepática. As reaccións de hipersensibilidade ao metotrexato ocorren en raras ocasións.

A salazopirina tolérase razoablemente ben, e os efectos secundarios máis frecuentes inclúen a erupción cutánea, problemas gastrointestinais, hipertransaminasemia (toxicidade hepática), leucopenia (diminución dos leucocitos, que pode dar lugar ao risco de infeccións). Do mesmo xeito que co metotrexato, é necesario realizar probas analíticas de forma regular.

O uso a longo prazo dos corticoesteroides en altas doses asóciase con diversos efectos secundarios importantes. Estes inclúen atraso no crecemento e osteoporose. Os corticoesteroides a altas doses causan un aumento pronunciado no apetito, que, á súa vez, poden dar lugar a obesidade. Por tanto, é importante animar os nenos para tomar alimentos que poidan satisfacer o seu apetito sen aumentar a inxestión calórica.

Normalmente, os fármacos biolóxicos toléranse ben, polo menos nos

primeiros anos de tratamento. Os pacientes deben supervisarse con atención en busca da aparición de posibles infeccións ou outros acontecementos adversos. Con todo, é importante comprender que a experiencia con todos os fármacos que se usan na actualidade para a AIX é limitada en tamaño (nos ensaios clínicos soamente participaron uns poucos centenaes de nenos) e en tempo (os fármacos biolóxicos soamente estiveron dispoñibles desde o ano 2000). Por iso, na actualidade existen diversos rexistros da AIX para realizar o seguimento dos nenos con tratamentos biolóxicos a nivel nacional (por exemplo, en Alemaña, Reino Unido, EE UU e outros países) e internacional (por exemplo, Pharmachild, que é un proxecto realizado por PRINTO e PRES) co obxectivo de supervisar estreitamente os nenos con AIX e ver se poderían producirse acontecementos de seguridade a longo prazo (varios anos despois de que se administraron os fármacos).

3.7 Canto tempo debería durar o tratamento?

O tratamento debe durar mentres a enfermidade persista. A duración da enfermidade é impredecible. Na maioría dos casos, a AIX entra en remisión espontánea tras unha evolución que vai de poucos a moitos anos. A evolución da AIX adoita caracterizada por remisións e exacerbacións periódicas que conducen a cambios importantes no tratamento. Soamente se considera a retirada completa do tratamento despois de que a artrite non mostrase síntomas durante moito tempo (entre 6 e 12 meses ou máis). Con todo, non existe información definitiva sobre a posible reaparición da enfermidade unha vez o fármaco retirado. Os médicos adoitan realizar o seguimento dos nenos con AIX ata que son adultos, mesmo se a artrite non mostra síntomas.

3.8 Con que frecuencia e durante canto tempo debe realizarse a exploración ocular (exploración con lámpada de fenda)?

En pacientes con risco (especialmente se son positivos para ANA), a exploración con lámpada de fenda debe realizarse polo menos cada tres meses. Aqueles que desenvolvesen iridociclite deben someterse a exploracións máis frecuentes, dependendo da gravidade da afectación ocular determinada durante as visitas oftalmolóxicas.

O risco de desenvolver iridociclite diminúe co tempo, con todo, este trastorno tamén pode desenvolverse moitos anos despois do inicio da

artrite. Por tanto, é prudente someterse a exploracións oculares durante moitos anos, mesmo se a artrite se atopa en remisión. A uveíte aguda, que pode producirse en pacientes con artrite e entesite, é sintomática (ollos vermellos, dor ocular e exposición molesta á luz ou fotofobia). Se existen estas queixas, é necesario derivar rapidamente ao oftalmólogo. A diferenza da iridociclite, non existe necesidade de exploracións periódicas con lámpada de fenda para un diagnóstico temperán.

3.9 Cal é a evolución a longo prazo (o prognóstico) da artrite?

O prognóstico da artrite mellorou de forma significativa durante os anos, pero segue dependendo da gravidade da forma clínica da AIX e dun tratamento temperán e adecuado. Existen investigacións en marcha para desenvolver novos fármacos biolóxicos e non biolóxicos e para facer dispoñible o tratamento a todos os nenos. O prognóstico da artrite mellorou de forma considerable no últimos dez anos. En xeral, ao redor do 40 % dos nenos estarán sen medicación e sen síntomas (remisión) entre 8 e 10 anos tras o inicio da enfermidade. As maiores taxas de remisión atopámolas nos tipos oligoarticular persistente e sistémico.

A AIX sistémica ten un prognóstico variable. Ao redor da metade dos pacientes teñen poucos signos de artrite e a enfermidade caracterízase principalmente por brotes periódicos da enfermidade. O prognóstico definitivo adoita ser bo a medida que a enfermidade entra en remisión espontánea. Na outra metade dos pacientes, a enfermidade caracterízase por artrite persistente, mentres que os síntomas sistémicos tenden a desaparecer cos anos. Neste subconxunto de pacientes pode desenvolverse destrución articular grave. Por último, nunha pequena minoría deste segundo grupo de pacientes, os síntomas sistémicos persisten xunto coa afectación articular. Estes pacientes teñen o peor prognóstico e poden desenvolver amiloidose, unha complicación grave que require tratamento inmunodepresor. O progreso do tratamento biolóxico dirixido con anti-IL-6 (tocilizumab) e anti-IL-1 (anakinra e canakinumab) probablemente mellore considerablemente o prognóstico a longo prazo.

A AIX poliarticular positiva para o FR ten con máis frecuencia unha evolución articular progresiva que pode dar lugar a dano articular grave. Esta forma é a equivalente na infancia da artrite reumatoide

positiva para o factor reumatoide (FR) en adultos.

A AIX poliarticular negativa para o FR é complexa, tanto nas manifestacións clínicas como no prognóstico. Con todo, o prognóstico xeral é moito mellor que para a AIX poliarticular positiva para o FR, e unicamente ao redor dunha cuarta parte dos pacientes desenvolven dano articular.

A AIX oligoarticular adoita ter un prognóstico articular bo cando a enfermidade permanece limitada a unhas poucas articulacións (a chamada oligoartrite persistente). Os pacientes nos que a enfermidade articular se estende para afectar a diversas articulacións (oligoartrite estendida) teñen un prognóstico similar aos pacientes con AIX poliarticular negativa para o FR.

Moitos pacientes con AIX psoriásica teñen unha enfermidade similar á AIX oligoarticular mentres que noutros é similar á artrite psoriásica de adultos.

A AIX asociada con entesopatía tamén ten un prognóstico variable. Nalgúns pacientes, a enfermidade entra en remisión, mentres que noutros, progresa e pode afectar as articulacións sacroilíacas.

Na actualidade, na etapa inicial da enfermidade non hai características clínicas ou analíticas fiables dispoñibles e os médicos non poden predicir que paciente terá o peor prognóstico. Estes factores predictivos serían dunha considerable importancia clínica, xa que permitirían a identificación de pacientes aos que se lles debería receitar un tratamento máis agresivo desde o inicio da enfermidade. Séguense estudando outros marcadores analíticos para predicir cando é o momento de deter o tratamento con metotrexato ou cos fármacos biolóxicos.

3.10 E da iridociclite?

Se non se trata a iridociclite, pode ter consecuencias moi graves, incluídos problemas como a opacidade do cristalino dos ollos (cataratas) e cegueira. Con todo, se se trata nas súas primeiras etapas, estes síntomas adoitan desaparecer co tratamento, que consiste en pingas oculares (colirio) para controlar a inflamación e dilatar as pupilas. Se os síntomas non poden controlarse con colirio, pode receitarse tratamento con fármacos de segunda liña (metotrexate) e biolóxicos. Con todo, aínda non existen probas claras para suxerir a mellor elección para tratar a iridociclite grave, debido á resposta

variable ao tratamento dun neno a outro. Por tanto, o diagnóstico temperán é o principal determinante do prognóstico. As cataratas tamén poden ser consecuencia do tratamento a longo prazo con corticoesteroides, especialmente en pacientes con AIX sistémica.

4. VIDA COTIÁ

4.1 Pode influír a dieta na evolución da enfermidade?

Non existen probas de que a dieta poida influír na enfermidade. En xeral, o neno debe seguir unha dieta equilibrada e normal para a súa idade. Os pacientes que tomen corticoesteroides deben evitar comer en exceso, xa que estes fármacos aumentan o apetito e deben evitarse os alimentos moi calóricos e ricos en sodio durante o tratamento con corticoesteroides, mesmo se o neno toma unha dose pequena.

4.2 Pode influír o clima na evolución da enfermidade?

Non existen probas de que o clima poida afectar as manifestacións da enfermidade. Con todo, a rixidez matutina pode persistir durante máis tempo en climas fríos.

4.3 Que é o que pode engadir o exercicio e a fisioterapia?

O propósito do exercicio e da fisioterapia é permitir que o neno participe de forma óptima en todas as actividades da vida cotiá e que cumpra todas as funcións sociais desexadas. Ademais, o exercicio e a fisioterapia poden usarse para animar a un estilo de vida saudable e activo. Para ser capaz de alcanzar estes obxectivos, un requisito previo é ter uns músculos e articulacións saudables. O exercicio e a fisioterapia poden usarse para alcanzar unha mellor mobilidade articular, estabilidade articular, flexibilidade muscular, forza muscular, coordinación e resistencia. Estes aspectos da saúde musculoesquelética permiten que o neno participe con éxito e de forma segura nas actividades escolares e extracurriculares, como as actividades de lecer e os deportes. Os programas de tratamento e de exercicio en casa poden ser útiles para alcanzar a fortaleza e o nivel de condición física necesarios.

4.4 Pódese realizar deporte?

Practicar deportes é un aspecto esencial da vida cotiá dun neno san. Un dos obxectivos do tratamento da AIX é permitir que os nenos leven unha vida normal na medida do posible e non se consideren diferentes aos seus compañeiros. Por tanto, a recomendación xeral é permitir que os pacientes participen en actividades deportivas e confiar que se deterán se unha articulación doe, á vez que se aconsella aos monitores que eviten as lesións deportivas, en particular, no caso dos adolescentes. Aínda que a tensión mecánica non é benéfica para unha articulación inflamada, suponse que o pequeno dano que poida sobrevivir é moito menor que o dano psicolóxico de verse incapaz de practicar deporte cos amigos como consecuencia da enfermidade. Esta elección é parte dunha actitude máis xeral que tende a animar o neno para que sexa autónomo e capaz de facer fronte por si mesmo aos límites impostos pola enfermidade.

Á parte destas consideracións, é mellor favorecer os deportes nos que a tensión mecánica para a articulación estea ausente ou sexa mínimo, como a natación ou montar en bicicleta.

4.5 O neno pode ir á escola con regularidade?

É extremadamente importante que o neno vaia á escola con regularidade. A mobilidade limitada pode ser un problema á hora de asistir á escola, xa que pode ocasionar dificultade para andar, unha menor resistencia ao cansazo, dor ou rixidez. Por tanto, nalgúns casos é importante facer que o equipo e os compañeiros da escola coñezan as limitacións do neno, para proporcionar servizos de mobilidade, mobiliario e ferramentas ergonómicas para escribir a man ou con teclado. Anímase á educación física e á participación nas actividades deportivas de acordo coas limitacións da mobilidade, debido á actividade da enfermidade. É importante que o equipo da escola comprenda a AIX e que tamén coñeza a evolución da enfermidade e que poden producirse recaídas impredecibles. Poida que os plans para a docencia no domicilio sexan necesarios. Tamén é importante explicar aos mestres as posibles necesidades do neno: mesas adecuadas, movementos regulares durante as horas de clase para evitar a rixidez articular, posible dificultade á hora de escribir. Sempre que sexa posible, os pacientes deben participar nas clases de educación física.

Neste caso, deben terse en conta as mesmas consideracións comentadas anteriormente en termos de actividades deportivas. A escola para un neno é o mesmo que o traballo para un adulto: un lugar onde aprende a ser unha persoa autónoma, produtiva e independente. Os pais e os mestres deben facer todo o posible para animar o neno enfermo a que participe nas actividades escolares dunha forma normal para poder ter uns bos resultados académicos, pero tamén unha boa capacidade de comunicación cos compañeiros e adultos para que os amigos o acepten e aprecien.

4.6 Permítense as vacinas?

Se se está tratando un paciente con tratamento inmunodepresor (corticoesteroides, metotrexato, fármacos biolóxicos), debe pospoñerse ou evitarse a vacinación con microorganismos vivos atenuados (como a vacina contra a rubéola, o sarampelo, papeiras, poliomielite [polio Sabin, vacina oral de poliomielite] e BCG) debido ao posible risco de que as infeccións se diseminen como resultado da redución das defensas do sistema inmunitario. O ideal é que estas vacinas se administren antes de iniciar o tratamento con corticoesteroides, metotrexato ou fármacos biolóxicos. Poden administrarse as vacinas que non conteñan microorganismos vivos senón soamente proteínas infecciosas (as vacinas contra o tétanos, difteria, poliomielite [polio Salk, vacua intramuscular contra a poliomielite], hepatite B, tose ferina, pneumococo, gripe, meningococo). O único risco é que a vacina non funcione debido á condición de inmunodepresión, de tal maneira que a vacina ofrezca menos protección. Con todo, recoméndase que se siga o calendario de vacinación nos nenos pequenos, mesmo se a protección é menor.

4.7 O neno terá unha vida normal cando sexa adulto?

Este é un dos principais obxectivos do tratamento e pode alcanzarse na maioría dos casos. De feito, o tratamento da AIX mellorou dunha maneira considerable e, cos novos fármacos, será mesmo mellor no futuro. Na actualidade, o uso combinado de tratamento farmacolóxico e rehabilitación pode evitar o dano articular na maioría dos pacientes. Debe prestarse moita atención ao impacto psicolóxico da enfermidade no neno e na súa familia. Unha enfermidade crónica como a AIX é un

reto difícil para toda a familia e, por suposto, canto máis grave sexa a enfermidade, máis difícil é facer fronte a ela. Para o neno será difícil facer fronte á enfermidade de forma adecuada se os proxenitores non o fan. Os pais teñen un forte apego cara ao seu fillo e, co fin de evitarlle calquera posible problema, poden chegar a ser sobreprotectores. Unha actitude positiva dos proxenitores que apoian e animan o neno a que sexa todo o independente posible a pesar da enfermidade, será moito mellor para axudar a que o neno supere as dificultades relacionadas coa enfermidade, para facer fronte a elas con éxito cos seus compañeiros e a que desenvolva unha personalidade independente e ben equilibrada. O equipo do reumatólogo pediátrico debe ofrecer apoio psicosocial cando sexa necesario. As asociacións de familias tamén poderían axudar as familias para facer fronte á enfermidade.