



# GUIA DE DERIVACIÓN A REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

## **Autores:**

Dra. Paula Alcañiz Rodríguez

Dr. Pablo Mesa del Castillo Bermejo

Dra. Maria José Lorente Sánchez

Dr. José María Martos Tello

## CONTENIDOS

	<b>Página</b>
1- Generalidades de la Reumatología en la infancia .....	3
2- Cuando sospechar Enfermedad Reumática. .... Motivos de consulta	5
3- Cómo se diagnóstica la Enfermedad Reumática .....	8
3-1 Historia Clínica .....	8
3-2 Exploración física.....	9
3-3 Exámenes complementarios.....	11
4- Dolor musculoesquelético. Diagnóstico diferencial.....	14
5- Criterios de derivación .....	17
6- Seguimiento del paciente con enfermedad reumática por el pediatra de Atención primaria.....	20
6-1 Controles clínicos y analíticos.....	20
6-2 Cómo actuar frente a infecciones intercurrentes.....	21
6-3 Vacunas.....	21
6-4 Bibliografía .....	25
Anexo 1. Artritis Idiopática Juvenil.....	26
Anexo 2. Exploración sistema musculoesquelético .....	31
Anexo 3. Farmacología en Reumatología Infantil .....	32

### **Generalidades de la Reumatología en la infancia**

La Reumatología Pediátrica es la especialidad médica que se ocupa de las enfermedades del tejido conectivo y de los trastornos médicos relacionados con el aparato locomotor en niños y adolescentes con el objetivo último de evitar o reducir su impacto físico, psíquico y social mediante su adecuada prevención, diagnóstico y tratamiento.

Las enfermedades reumáticas en la infancia constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades, con manifestaciones clínicas muy diversas y con pronóstico variables, que producen un alto impacto económico y biopsicosocial para los pacientes, sus familiares, el entorno así como los organismos responsables de su control y cuidado. En términos de utilización de servicio de salud, el 6,1% de las visitas al pediatra de Atención Primaria están relacionadas con afectación osteomuscular.

Aunque se desconoce la verdadera incidencia y prevalencia de las enfermedades reumáticas en los niños y adolescentes, podemos decir que en general no son infrecuentes afectando a pacientes de todos los grupos etarios, habiéndose descrito en todas las razas y áreas geográficas. Los datos disponibles se han obtenido de frecuencias relativas estimadas a partir de los datos en la edad adulta, representando entre el 1,3% y el 1,6% de la morbilidad pediátrica.

Al igual que ocurre en la edad adulta, los niños con este tipo de enfermedad requieren visitas médicas frecuentes. Sin embargo, el acceso a las consultas especializadas no está homogeneizado y el tipo de especialista a los que se les deriva varía según los estudios publicados, dando lugar a demoras en el diagnóstico y tratamiento lo que empeora el pronóstico.

Por todo ello, con el objetivo de lograr una mejor atención sanitaria a los pacientes en edad infanto-juvenil con este tipo de patología, se elabora esta guía de derivación a Reumatología Pediátrica.

**Tabla 1. Principales grupos diagnósticos en Reumatología Pediátrica**

<b>Artritis idiopática juvenil (AIJ)</b>	Sistémica Oligoarticular persistente, extendida Poliarticular FR+, Poliarticular FR- Psoriásica Artritis relacionada con entesitis No clasificable
<b>Conectivopatías</b>	Lupus eritematoso sistémico (LES) Dermatomiositis juvenil Enfermedad de Sjögren Esclerodermia Enfermedad mixta tejido conectivo
<b>Vasculitis</b>	Púrpura de Schönlein-Henoch Enfermedad de Kawasaki Panarteritis nodosa Enfermedad de Wegener Enfermedad de Churg-Strauss Enfermedad de Behçet Arteritis de Takayasu
<b>Enfermedades Autoinflamatorias</b>	PFAPA Fiebre Mediterránea Familiar (FMF) Síndrome de hiperinmunoglobulinemia D y fiebre periódica (HIDS) Síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral (TRAPS) Síndromes periódicos asociados a la criopirina (CAPS) Síndrome de Blau
<b>Procesos mecánicos</b>	Traumatismos Osteocondritis Lesiones por sobreuso Fracturas, epifisiolisis, espondilolisis Sinovitis transitoria de cadera Escoliosis
<b>Procesos relacionados con la infección</b>	Celulitis Miositis Osteomielitis Espondilodicitis Artritis séptica, artritis viral, artritis reactiva Fiebre reumática
<b>Enfermedades hemato-oncológicas</b>	Hemofilia Síndrome de activación macrofágica Leucemia Tumores primarios benignos, malignos, metástasis
<b>Miscelánea</b>	Osteomielitis multifocal recurrente Osteoporosis secundaria Distrofia simpático-refleja Dolores nocturnos benignos de la infancia Síndrome hiperlaxitud articular Fibromialgia infantil Dolor muscular crónico Conductas de conversión

La Artritis idiopática Juvenil (AIJ) es, con diferencia, la enfermedad reumática crónica más frecuente en la infancia.  
( Anexo 1 )

## Cuándo sospechar Enfermedad Reumática

### Motivos de consulta

La patología musculoesquelética es muy frecuente en niños y adolescentes. En la mayor parte de las ocasiones se trata de problemas autolimitados o secundarios a traumas menores pero existen otras causas (infecciosas, tumorales o inflamatorias) que hay que tener presentes.

En Reumatología Pediátrica se atiende tanto a pacientes con síntomas relacionados con el sistema musculoesquelético como a pacientes con síntomas inespecíficos, pero cuyos hallazgos exploratorios o analíticos hacen sospechar una enfermedad autoinmune, aunque inicialmente los síntomas musculoesqueléticos sean mínimos o estén ausentes.

Las manifestaciones de las enfermedades reumáticas en la infancia pueden ser diferentes a las del adulto debido a la inmadurez del esqueleto y de las gónadas, a una influencia hormonal variable y a la expresión temprana de determinadas alteraciones genéticas. Además hay que tener en cuenta que el crecimiento y el desarrollo de los niños pueden alterarse por la enfermedad reumática o afectar la expresión de la misma.

*En el lactante* se puede manifestar como una disminución de la movilidad en la cuna respecto a como lo hacía anteriormente o adoptar una postura fija de protección durante la horas de sueño.

*En preescolares* se puede presentar como una limitación de la movilidad y actividad física habitual como cojera o rechazo a participar en juegos, montar en bicicleta, jugar la balón etc así como dificultad para vestirse, pintar, subir escaleras etc. En ocasiones, la disminución de la movilidad es transitoria y suele aparecer después de periodos prolongados de inactividad (viajes en coche, cine, sueño nocturno...)

*En los niños mayores y adolescentes*, capaces de reconocer y describir los síntomas, la patología reumática se presenta de manera similar al adulto.

Los principales **motivos de consulta** son:

1- Impotencia funcional de una extremidad: La dificultad y/o limitación de la movilidad es el motivo de consulta más frecuente. Muchas veces se asocia erróneamente a traumatismos previos, muy habituales en niños pequeños pero que en pocas ocasiones tienen relación con la enfermedad.

2- Inflamación articular: producida por derrame o sinovitis, constituye el signo más fiable de artritis. Es fácilmente reconocible por los padres sobre todo cuando es asimétrica. En algunos casos la inflamación puede ser la única manifestación aparente, ya que un derrame articular leve o moderado en pacientes con artritis idiopática juvenil (AIJ) puede no resultar doloroso o especialmente limitante de la actividad. Sin embargo, en determinadas articulaciones más profundas, como cadera u hombro, resulta muy difícil detectar la inflamación.

3- Dolor articular acompañado o no de rigidez: A diferencia de los adultos el dolor es un síntoma poco frecuente en pediatría. Los niños con artritis crónica se acostumbran a vivir con un determinado nivel de dolor constante y lo llegan a considerar como

normal . La rigidez matutina la suelen referir, los escolares y adolescentes, como “molestia”, “cansancio”, “debilidad muscular”, “agarrotamiento muscular” o incluso “dolor”. Es importante anotar en la anamnesis la duración de esta rigidez articular ya que variará en función de la actividad de la enfermedad. Si el dolor es muy intenso o desproporcionado a los hallazgos analíticos, habrá que descartar un proceso tumoral o infeccioso. Es muy importante interrogar acerca del patrón del dolor y diferenciar entre patología mecánica de inflamatoria.

La tumefacción y la reducción de la movilidad se presentan con mayor frecuencia que el dolor en las artritis inflamatorias de la edad pediátrica.

**Tabla 2. Diagnóstico diferencial del dolor**

DOLOR INFLAMATORIO	DOLOR MECANICO
Empeora con el reposo y mejora con la actividad física	Mejora con el reposo y mejora con la actividad física
Más intenso por las mañanas al levantarse o nocturno	Más intenso al final del día
Asocia rigidez matutina	No asocia rigidez matutina
Asocia síntomas locales inflamatorios	No suele asociarse a tumefacción

El dolor musculoesquelético que empeora con el reposo y mejora con la actividad, aparece por la mañana al levantarse asociando inflamación y rigidez matutina nos debe hacer pensar en patología de origen inflamatorio.

4- Positividad para alguno de los marcadores de enfermedad reumática:  
 El diagnóstico de la enfermedad reumática debe basarse en la anamnesis y la exploración física. La petición de un análisis debe estar orientada por un conocimiento suficiente de la clínica y del verdadero significado de la prueba y no debe usarse como cribado. Además los estudio de autoinmunidad tienen una utilidad limitada ya que son positivos en un porcentaje variable de la población sana o en otras patologías y su ausencia no descarta una enfermedad reumática determinada.

5- Síntomas extraarticulares: Aunque la patología musculo-esquelética es con frecuencia la primera manifestación de una enfermedad reumática, estos síntomas pueden estar ausentes al principio y debemos investigar la presencia de otros síntomas constitucionales o en otros órganos o aparatos que puedan hacernos considerar la posibilidad de una enfermedad autoinmune sistémica.

- a- **Síntomas inespecíficos:** fiebre prolongada (AIJ sistémica, LES, vasculitis), fiebre recurrente (síndromes autoinflamatorios), poliadenopatías (AIJ sistémica, síndrome constitucional, pérdida de peso (poliarteritis nodosa, Wegener)
- b- **Lesiones cutáneas:** *rash malar* o *eritema en alas de mariposa* o *fotosensibilidad* (LES); *exantema* macular o maculopapuloso, rosado, asalmonado, evanescente de predominio en tronco y raíz de miembros coincidiendo con los picos de fiebre (AIJ de inicio sistémico); *eritema en heliotropo*, localizado en párpados, zona periorbicular, de coloración rojo-violácea con edema de los párpados y tejido periorbiculares (Dermatomiositis); *pápulas de Gottron*, eritema maculopapular sobre prominencia óseas como nudillos, codos y rodillas y en áreas periungueales (Dermatomiositis); *púrpura* de predominio en extremidades inferiores (Shönlein- Henoch); *lesiones descamativas* en codos, cuero cabelluelo, región periumbilical o retroauricular (Artritis psoriásica).
- c- **Lesiones de las mucosas:** *aftas orales recurrentes* acompañadas de aftas genitales, uveítis o lesiones de vasculitis (Behçet) o de otras manifestaciones sistémicas (LES), *labios secos* y *fisurados* (EK).
- d- **Lesiones oculares:** *uveítis*, que se pueden manifestar como episodios de “ojo rojo” y puede ser dolorosa (espondiloartropatía o enfermedad de Behçet) o asintomática (AIJ); *ojo seco* y molestias oculares (síndrome de Sjögren).
- e- **Síntomas renales:** hematuria, proteinuria, hipertensión arterial, insuficiencia renal (vasculitis, LES)
- f- **Síntomas respiratorios:** tos, dolor torácico, hemoptisis, disfonía, hipertensión pulmonar (Sd antifosfolípido, enfermedad pulmonar intersticial, vasculitis pulmonar...)
- g- **Síntomas vasculares:** *Raynaud* (LES, esclerodermia), *isquemia* ( vasculitis)
- h- **Síntomas neurológicos:** afectación del SNP (trastornos sensitivos/ motores), trastornos del SNC como focalidad neurológicas, psicosis, etc (LES, vasculitis)

## Cómo se diagnostica la Enfermedad Reumática

### Historia clínica

En Reumatología pediátrica la historia clínica es una pieza fundamental para orientar el diagnóstico. La información que nos aportan los padres y el niño mayor es más importante que los exámenes complementarios que sólo se deben valorar dentro del contexto clínico.

## 1- Antecedentes Familiares

Algunas enfermedades reumáticas, especialmente las de origen autoinmune, tienden a agruparse en familias. Por ello es imprescindible preguntar si existen antecedentes familiares de enfermedades reumáticas como AIJ, AR, espondiloartropatías, LES, psoriasis... o de otras enfermedades autoinmunes (Diabetes, tiroiditis, enfermedad inflamatoria intestinal...)

## 2- Antecedentes Personales

- ✓ Embarazo, parto, periodo neonatal
- ✓ Datos sobre alimentación, crecimiento y desarrollo físico y psicomotor
- ✓ Estado de calendario vacunal
- ✓ Antecedentes médico-quirúrgicos
- ✓ Viajes recientes
- ✓ Contacto con animales, picaduras

## 3- Enfermedad actual

### Anamnesis dirigida ante la sospecha de enfermedad reumática

- ¿Dónde se localiza el dolor? ¿Es un dolor fijo o se irradia?
- ¿Desde cuándo refiere este dolor?
- ¿Existe algún antecedente con el que lo relacionen (caída, traumatismo, ejercicio físico)? ¿Hay algún antecedente infeccioso en el último mes?
- ¿Se acompaña de: tumefacción, calor, enrojecimiento o impotencia funcional (cojera, etc...)? ¿Hay alguna manifestación sistémica (fiebre, astenia...) o cutánea?
- ¿Cuánto dura?
- ¿Cede espontáneamente o tiene que tomar analgésicos o anti-inflamatorios (AINES)?
- A lo largo del día ¿en qué momento aparece? ¿le despierta por la noche? ¿aparece por la mañana, al levantarse? ¿Asocia rigidez tras el reposo nocturno, le cuesta más realizar el movimiento durante algún tiempo o “arrancar”? ¿Aparece con o tras el ejercicio? ¿Se presenta sobre todo el final del día? ¿Está presente todo el día, sin apenas variación?
- ¿Le impide realiza su actividad habitual? ¿Es capaz de realizar la misma actividad, juegos que sus compañeros?
- ¿Con qué frecuencia aparece: diaria, varios días a la semana, varios día al mes...?

- Debemos preguntar acerca de la presencia de otros síntomas o signos asociados, como:
  - ✓ Otras artralgiás: talalgia/dolor de espalda...
  - ✓ Aftas bucales (al menos 2-3 episodios al año). Caries frecuentes. Sequedad bucal.
  - ✓ Molestias oculares, enrojecimiento, dolor, lagrimeo, fotofobia, sequedad.
  - ✓ Molestias urinarias: disuria, episodios de irritación balanoprepucial o vulvovaginitis de repetición, aftas en zona genital
  - ✓ Fotosensibilidad o lesiones cutáneas que aparezcan con frecuencia
  - ✓ “ Manos frías”, cambios de coloración manos o pies con el frío (calor, cianosis): Raynaud
  - ✓ Dolor abdominal recurrente, +/- diarreas de repetición
  - ✓ Episodios febriles “ sin foco” recurrentes

#### Además se tendrán en cuenta aspectos como:

- Modo de inicio: brusco o gradual, el primero orienta hacia un origen traumático y a veces infeccioso, el segundo puede obedecer a un proceso de origen inflamatorio o neoplásico.
- En caso de afectación articular, conviene conocer sus características. Si es simétrica o asimétrica, si tiene carácter migratorio y/o aditivo, si están afectadas una o varias articulaciones, tiempo de evolución.

## Exploración física

La exploración física es posiblemente la herramienta más útil para el médico en la orientación del niño con sospecha de patología osteo-muscular.

La exploración física general debe formar parte de la evaluación sistemática de un paciente con sospecha de enfermedad reumática pues ciertas enfermedades reumáticas la presencia de algunos signos o síntomas extraarticulares son clave para el diagnóstico de la enfermedad o su pronóstico.

Así mismo la exploración del aparato locomotor (ALM) debe formar parte de la exploración física sistemática del pediatra en atención primaria. Su dominio es difícil porque implica un conocimiento anatómico amplio, pero con una exploración sistemática y detallada se pueden orientar la mayoría de los cuadros.

De forma general la exploración física incluye:

1. **Inspección:** El niño no suele enfadarse por mirarlo, antes de la exploración se puede observar al paciente en bipedestación, cómo se mueve e interactúa con el medio. Es muy importante la valoración de la marcha y carrera ya que cualquier alteración o asimetría puede localizarnos el problema; una marcha estable y normal descarta muchos cuadros inflamatorios. La inspección del raquis y

nivelación pélvica también pueden orientar el diagnóstico. Es importante valorar asimetrías por alteraciones del crecimiento (micrognatia, dismetrías,...), que podrían indicar trastornos inflamatorios de larga duración.

2. **Palpación:** Permite localizar el dolor, detectar derrame articular, engrosamiento sinovial articular o tendinoso, tumefacción de partes blandas, etc...
3. **Movilización:** Tanto activa como pasiva y comparando con el lado contralateral sano o con un niño de edad similar sano. Los niños pueden presentar un déficit articular en grados extremos del arco de movimiento poco evidentes ya que, sobre todo los más pequeños suelen tener híper movilidad.
4. **Maniobras específica:** Ayudan a localizar de manera más exacta la lesión orgánica (tendón, ligamento,...). Suelen ser maniobras de estrés, atrapamiento ó estiramiento muscular concretas.

Así la semiología exploratoria de las principales patologías osteo-articulares sería:

- **Artritis:** Cualquier articulación puede presentar asimetría a la inspección, derrame articular (tumefacción fluctuante), estar limitada (claramente o respecto al rango articular contralateral) y ser dolorosa a la exploración (en los rangos extremos del movimiento o a la presión directa).
- **Tendinitis:** Un tendón inflamado puede presentar engrosamiento y/o dolor a la palpación en su trayecto periarticular ó en su unión al hueso (entesis). Su uso (contracción activa-resistida del músculo dependiente) y el estiramiento pasivo también pueden orientarnos.
- **Osteitis:** Dolor a la palpación del hueso afecto con limitación articular si hay afectación intra-articular. Impotencia funcional con la carga o compresión sobre el hueso afecto.
- **Miositis:** Dolor a la palpación y estiramiento del cuerpo muscular sin dolor en la porción tendinosa ni en la articulación dependiente. Puede aparecer edema/tumefacción del miembro o región afecta.
- **Ligamentos:** Suele haber trastornos de alineación (varo-valgo) ó traumatismo previo. Dolor al estrés articular en la dirección de trabajo del ligamento y en los puntos de inserción del mismo. Valorar estabilidad articular (descartar subluxación o luxación).

Existen herramientas para la exploración de la integridad del sistema musculoesquelético adaptadas para la edad pediátrica que simplifican la valoración de las capacidades y rango articular global de forma rápida en el ámbito de la atención primaria. El sistema denominado pGALS (acrónimo de pediatric, Gait, Arms, Legs, Spine) es uno de estos métodos. ( Anexo 3)

La exploración articular debe ser sistemática y detallada de todas las articulaciones (por ejemplo de arriba abajo). Se debe valorar la inflamación articular, el dolor a la palpación y al movimiento así como la limitación al rango del movimiento

## Exámenes complementarios

Ante un niño con sospecha de enfermedad reumática nos plantearemos la realización de pruebas complementarias. Estas deben estar orientadas clínicamente al máximo para que su rentabilidad sea alta, no confundirnos con resultados inesperados y teniendo en cuenta la utilidad real de cada una de ellas. Es importante saber que la mayoría de diagnósticos reumatológicos se establecen por exclusión, por lo que muchas de estas pruebas irán orientadas a descartar otros procesos con síntomas similares (infecciones, neoplasias, dolor mecánico...).

### ❖ Pruebas de laboratorio

No existe ninguna prueba diagnóstica patognomónica de enfermedad reumática ni pueden por si solas sustituir a la historia clínica en la toma de decisiones terapéuticas.

Los resultados de las distintas pruebas de laboratorio deben valorarse en conjunto y teniendo en cuenta las distintas posibilidades diagnósticas. Las pruebas básicas iniciales a realizar en un niño con sospecha de enfermedad reumática son:

#### 1. **Hemograma:**

- *Serie roja:* La anemia es común en enfermedades inflamatorias sistémicas, con o sin ferropenia; indica actividad de la enfermedad y cronicidad en muchos casos.
- *Plaquetas:* La trombocitosis es frecuente en estados inflamatorios y es especialmente marcada en algunos procesos como la enfermedad de Kawasaki o la Artritis Idiopática Juvenil de inicio sistémico.
- *Serie blanca:* La leucocitosis con desviación izquierda ocurre en procesos infecciosos y algunas enfermedades sistémicas como la AIJ sistémica mientras que el Lupus Eritematoso Sistémico puede producir citopenias en cualquiera de las tres series. Además, un hemograma normal ayuda a descartar procesos hematológicos como la leucemia y efectos adversos de algunos tratamientos que pueden alterar el hemograma.

2. **Bioquímica general:** Es de utilidad inicialmente para valorar el estado nutricional, función hepática, renal, metabolismo del hierro, óseo, enzimas musculares y otros marcadores específicos ayudan a orientar los cuadros con afectación del estado general. También es fundamental antes de iniciar terapia inmunosupresora y en el seguimiento de forma periódica para monitorizar posibles efectos adversos.

3. **Serología:** Algunas infecciones pueden provocar cuadros de dolor o incluso inflamación muscular, articular o sistémica. Estos cuadros son generalmente transitorios, autolimitados y pueden aparecer hasta 15 días después de resolverse el cuadro agudo. Ante una sospecha epidemiológica o clínica será útil solicitar una serología orientada. Es obligatoria antes de iniciar terapia inmunosupresora, junto con la intradermoreacción de Mantoux para descartar tuberculosis latente.

4. **Sedimento de orina:** Interesante para descartar procesos de afectación glomerular en cuadros vasculíticos o lupus. De forma seriada para descartar colonización/infección en pacientes inmunodeprimidos.
5. **Reactantes fase aguda:** Fundamentalmente VSG, PCR, fibrinógeno, ferritina. Ayudan a valorar el estado de inflamación subyacente. La VSG es un marcador de respuesta más lenta que la PCR, el aumento de fibrinógeno y ferritina es característico de la AIJ sistémica. Ante elevaciones marcadas de PCR puede ser útil la PCT.
6. **Pruebas reumáticas:**
  - **ASLO** (anticuerpo anti-estreptolisina): se produce frente al antígeno O del estreptococo beta hemolítico del grupo A. Su positividad, independientemente de la cifra, sólo indica el antecedente de infección estreptocócica. No debería solicitarse de forma rutinaria su análisis en niños con sospecha de enfermedad reumática, sólo en casos que se sospeche una enfermedad postestreptocócica.
  - **Factor Reumatoide (FR):** Es un anticuerpo Ig M dirigido contra determinantes antigénicos del fragmento Fc de la Ig G. Está presente en un 5 % de la población sana. Sólo un 5% de los pacientes con artritis idiopática juvenil son seropositivos. Puede encontrarse en la forma poliarticular de la Artritis Idiopática Juvenil, similar a la artritis reumatoide del adulto.
  - **Anticuerpos antinucleares (ANA):** Se detectan hasta un 15% de población sana, sin que ello tenga ningún valor patológico. Puede asociarse a muchas enfermedades y ciertos medicamentos también inducen su producción. Títulos < 1/320 hacen poco probable el diagnóstico de enfermedad reumática. Su presencia en un paciente con AIJ oligoarticular se asocia a mayor riesgo de uveítis y precisa control oftalmológico estrecho. No es un buen predictor de la evolución de la enfermedad.

#### Pruebas complementarias a solicitar desde Atención Primaria:

Ante sospecha clínica de enfermedad reumática, orientada por anamnesis y exploración física, estaría indicado solicitar desde Atención Primaria un estudio inicial incluyendo:

1. Hemograma con VSG
2. Bioquímica general con PCR, función hepática (GOT, GPT, GGT) y función renal (creatinina, urea)
3. Anormales y sedimento de orina
4. Factor reumatoide
5. Anticuerpos Antinucleares
6. Serología

No existe ninguna prueba de laboratorio patognomónica de una enfermedad reumática, ni puede por sí misma sustituir a la historia clínica. Se solicitarán dentro de un contexto clínico específico y orientado por un conocimiento suficiente de la clínica y del verdadero significado de la prueba.

## ❖ Estudios de imagen

Cada prueba de imagen tiene unas indicaciones en función del proceso que queramos descartar.

- **Radiología simple:** Muy útiles en el estudio inicial para establecer diagnóstico diferencial con traumatismos, procesos infecciosos y neoplásicos. Define de forma exacta las estructuras calcificadas, y la relación entre ellas. Se visualizan con dificultad partes blandas, aunque se pueden detectar asimetrías en estudios bilaterales.
- **Ecografía:** Muy sensible en la detección de derrame articular y cambios inflamatorios en partes blandas. No sirve en el estudio de hueso ó estructuras calcificadas en su superficie.
- **Resonancia magnética:** Estudio completo de estructuras calcificadas y partes blandas. En niños tiene el inconveniente de la sedación. De elección en procesos localizados de larga duración y entidad clínica suficiente como una mono artritis crónica.

En general será adecuado ante un problema localizado por historia clínica y exploración realizar una prueba que muestre la integridad ósea estructural (fracturas, osteomielitis, tumores) y otra que nos muestre las partes blandas periarticulares. Si se precisa estudio de múltiples localizaciones la ecografía sería más oportuna. Dependiendo de la accesibilidad de Atención Primaria y la situación clínica del paciente se valorará si es adecuado esperar a la realización de pruebas de imagen o derivar al paciente a Reumatología Infantil sin esperar resultados.

## **Dolor musculoesquelético. Diagnóstico diferencial**

El dolor musculoesquelético (DME) es un motivo de consulta frecuente en Pediatría de Atención Primaria, representando entre el 3,6 y el 6,1% de las consultas en niños > 3 años.

Su prevalencia aumenta con la edad, de manera que en adolescentes con edades comprendidas entre los 11 y 14 años el 11,6% de las consultas se encuentran relacionadas con DME.

En la mayoría de las ocasiones el DME, es de origen benigno, autolimitado, y a menudo, relacionado con traumatismo; pero a veces, puede ser la manifestación de una enfermedad sistémica inflamatoria (enfermedad reumática) o neoplásica. Por lo tanto, debemos realizar un diagnóstico diferencial adecuado pensando en todas las posibilidades pero sobre todo tratando de diferenciar entre el dolor de origen inflamatorio y el de origen mecánico, y teniendo en cuenta unos signos de alarma que nos hagan pensar en un proceso infeccioso o neoplásico que requieren una intervención inmediata, sin olvidar posibles lesiones por maltrato infantil.

**Tabla 3. Etiología del DME en Atención Primaria**

Causas frecuentes	Causas poco frecuentes
Traumatismos	Artritis inflamatorias
Dolores de crecimiento	Infecciones osteoarticulares
Síndrome de hiperlaxitud articular	DME de etiología no orgánica
Sinovitis transitoria	S. amplificación dolorosa
Osteocondritis	Neoplasias

Entre las causas más frecuentes están:

➤ **Los traumatismos:** Constituyen la cause principal de DME en Atención Primaria y por lo general existe un antecedentes traumático claro.

➤ **El síndrome de dolor nocturno idiopático o dolores de crecimiento:** Afecta entre el 5-20% de los niños entre 3 y 13 años. Su etiología es desconocida y su denominación incorrecta ya que no guarda relación con la velocidad de crecimiento ni con el cierre de las epífisis.

○ Las características del dolor son:

- Episodios de dolor vespertino o nocturno, generalizado, localizado habitualmente en miembros inferiores ( muslo y pantorrilla) y por lo general mal definido
- Siempre son bilaterales (ambas piernas a la vez o en forma alterna)
- De intensidad variable, entre 5-10% de los casos pueden ser intensos o muy intensos
- Desaparecen por completo por la mañana
- Se incrementan con el ejercicio exagerado
- Se asocia con frecuencia a hiperlaxitud articular concomitante
- Típicamente se alivia con masajes y/o dosis bajas de analgésicos

○ Para su diagnóstico debe cumplir los siguientes apartados:

- Dolor de miembros de al menos 3 meses
- Dolor intermitente con intervalo libre de síntomas de días o meses
- Dolor no relacionado con las articulaciones
- Dolor suficientemente intenso para interferir con las actividades cotidianas
- Exploración física, laboratorio y radiología normales

El tratamiento se basa en informar adecuadamente a los padres y emplear masajes y analgésicos durante los episodios dolorosos

➤ **El síndrome de hiperlaxitud articular generalizada benigna:** Se considera una variante de la normalidad presente en el 25-50% de los niños menores de 8 años.

Los síntomas, en caso de estar presentes, se deben a microtraumatismos repetidos sobre los tejidos periarticulares que son más vulnerables a la agresión debido a su laxitud.

Por lo general se presenta en niños mayores durante la mayor época de crecimiento aunque pueden aparecer a cualquier edad.

Las manifestaciones clínicas suelen consistir en *artralgias* después de realizar ejercicio físico o una actividad no acostumbrada. También puede aparecer *rigidez articular* o incluso *tumefacción* de carácter leve así como *luxaciones o subluxaciones recidivantes*.

Para realizar el diagnóstico nos basaremos en la presencia de determinados criterios, como los de Carter y Wilkinson modificados por Bird, requiriéndose en este caso al menos 3 de los siguientes:

- Hiperextensión pasiva de los dedos hasta que estos estén paralelos a la superficie de extensión del antebrazo
- Aposición pasiva del pulgar en la superficie flexora del antebrazo
- Hiperextensión activa de más de 10 grados de ambos codos
- Hiperextensión activa de más de 10 grados de ambas rodillas
- Apoyo de las palmas de las manos en el suelo flexionando las caderas con las rodillas en extensión completa

El tratamiento consiste en evitar las actividades que se sabe empeoran o desencadenan los síntomas, prevenir los traumatismos en articulaciones y ligamentos (evitar deportes de contacto y alta cinética) y realizar fisioterapia activa para mejorar tono y potencia muscular. En pacientes muy sintomáticos, se puede tratar con AINES de forma discontinua durante los episodios dolorosos.

➤ **Los síndromes por sobrecarga:** Constituyen un grupo de cuadros producidos por microtraumatismos repetidos, pudiendo afectar a los músculos (sobrecargas y desgarros fibrilares en deportistas), tendones (epicondilitis, epitrocleitis), fascias (fascitis plantar), huesos (fracturas de estrés) o cartílagos (sobrecarga patelo-femoral).

➤ **La sinovitis transitoria de cadera:** Representa la causa más frecuente de sinovitis en la infancia. Su etiología es desconocida, afecta al 2-3% de los niños entre 3-10 años y es mucho más frecuente en varones que en mujeres. En general debuta como una cojera de aparición brusca con dolor referido en ingle o rodilla en un niño afebril sin otros síntomas acompañantes. La exploración es muy característica con dolor y limitación a la flexión y sobre todo a la rotación interna de la cadera afecta. Las radiografías son normales y en la ecografía se aprecia un pequeño derrame sinovial. Su tratamiento se basa en reposo y AINES. Hay que hacer el diagnóstico diferencial principalmente con la artritis séptica de cadera.

➤ **Osteocondritis:** Constituyen un grupo diverso de enfermedades características de la edad pediátrica, ya que se relacionan con el crecimiento óseo y solo se presentan sobre un hueso inmaduro con las fisis abiertas. El dolor es el síntoma principal de estas enfermedades que se confirman mediante estudios de imagen. Con la posible excepción de la afectación grave de la cabeza femoral, su pronóstico es excelente. Las osteocondrosis más frecuentes son el síndrome de Osgood- Schlatter o osteocondrosis de la tuberosidad tibial anterior y la Enfermedad de Sever o osteocondrosis de la apófisis del calcáneo.

**Tabla 4. Diagnóstico diferencial del DME**

<b>Sin inflamación articular</b>	<b>Con inflamación articular</b>
Dolores de crecimiento	Enfermedad reumática (AIJ, LES)
Sd Hipermovilidad articular benigna	Traumatismos
Sd por sobrecarga	Infección (artritis séptica, osteomielitis, artritis reactiva, TBC)
Osteocondritis	Tumor óseo
	Enfermedad hematológica (leucemia, linfoma, hemofilia)

La inflamación y la impotencia funcional (especialmente la cojera, ya que la rodilla es la articulación más comúnmente involucrada) más que el dolor, son la forma de presentación más frecuente de la AIJ. Aunque el diagnóstico diferencial de la enfermedad articular en los niños es muy amplio, la historia clínica y la exploración física nos van a permitir discernir entre las causas inflamatorias y las no inflamatorias (Tabla 4). Si además presenta manifestaciones extraarticulares (psoriasis, uveitis, nódulos, etc) tendremos más pistas.

Debemos excluir una artritis séptica en todo niño que presente una articulación inflamada y caliente, en este caso deberemos considerar también la infección TBC. Una vez descartadas la infección o un traumatismo, la AIJ es el diagnóstico más probable en un niño que presente una sola articulación inflamada.

**Tabla 5. Hallazgos útiles para distinguir el dolor benigno del potencialmente grave.**

<b>Dolor benigno</b>	<b>Signos de alarma</b>
Alivio con el descanso y empeoramiento con la actividad	Mejora con la actividad y presente durante el reposo
Aparición a última hora del día	Rigidez matutina
Dolor nocturno que se alivia con analgésicos simples y masajes	Dolor nocturno que no se alivia con analgésicos y empeora con masajes
Ausencia de inflamación articular	Presencia de inflamación articular
Hiperlaxitud articular	Rigidez articular
Ausencia de hipersensibilidad ósea	Hipersensibilidad ósea
Fuerza normal	Debilidad muscular
Crecimiento normal	Alteración pondoestatural
Hemograma y reactantes de fase normales	Hemograma patológico, elevación de reactantes de fase
Estudio de imagen normal	Tumefacción de partes blandas, osteopenia, lesiones líticas....

Los pacientes menores de 3 años requieren de una evaluación cuidadosa ya que la mayoría de las patologías que ocasionan DME de origen benigno se presentan en edades posteriores.

La presencia de síntomas de alarma como fiebre, síndrome constitucional o dolor muy intenso, desproporcionado a los hallazgos clínicos y que le despierta durante la noche nos tiene que hacer sospechar infección o malignidad

## Criterios de derivación

### ➤ Se recomienda derivar a Consulta Externa de Reumatología Pediátrica

1. **ARTRITIS:** Cualquier artritis aguda o crónica en población pediátrica debería ser valorada por personal especializado.
  - *De 8 a 15 horas:* Reumatología Pediátrica está disponible para la valoración y/o artrocentesis de artritis en Urgencias previo contacto, Hospitalización y Consultas Externas. \* **Teléfono de contacto 968 39 53 94.**
  - Las artrocentesis se harán bajo sedoanalgesia siempre que sea posible dependiendo de las preferencias de los padres.
2. **ARTRALGIAS:** Pacientes sin inflamación demostrada pero con impotencia funcional y dolor de más de 15 días de evolución de una o varias articulaciones.
3. **TENDINOPATÍAS:** Pacientes con tendinitis o entesitis de repetición y/o persistentes más de 4 semanas, de localización múltiple o única de causa no traumática.
4. **DOLOR Y/O DEBILIDAD MUSCULAR** de más de dos semanas de evolución descartadas causas infecciosas, metabólicas o neurológicas
5. **ALTERACIONES CUTÁNEAS** sugestivas de enfermedad reumática asociadas o no a cuadro sistémico (por ej, exantema en heliotropo o pápulas de Gottron de dermatomiositis, exantema malar en alas mariposa de LES, exantema asalmonado generalizado de AIJ sistémica, placas de endurecimiento cutáneo de Esclerodermia, exantema purpúrico de vasculitis, ...)
6. **UVEÍTIS:** Todo paciente pediátrico con uveítis activa o antecedente de uveítis no filiada debe ser derivado a Reumatología Infantil para descartar enfermedad reumática asociada. Se realizará valoración y seguimiento conjunto con Oftalmología Infantil de HCUVA.

7. **FIEBRE PERIODICA:** Episodios febriles de repetición no asociados a aislamiento microbiológico causal, acompañados de síntomas sugestivos: dolor abdominal, exantema, aftosis, artritis o artralgia, cefalea, adenopatías, odinofagia...
8. **ALTERACIONES ANALÍTICAS:** Positividad persistente para autoanticuerpos a títulos persistentemente altos (ANA>1/320, FR>40,...), HLA B27 positivo con historia familiar de reumatismo asociado, déficit de complemento persistente,... acompañados de síntomas sugestivos de enfermedad reumática en el paciente.
9. **OSTEOPOROSIS SECUNDARIA:** Fragilidad ósea sugestiva de osteoporosis tras descartar causas congénitas o metabólicas.

En pacientes con clínica de DME se valorará la administración de anti-inflamatorios de uso habitual (Ibuprofeno a dosis anti-inflamatorias: 30-40 mg/kg/día) en espera a ser citado en la consulta de Reumatología Pediátrica.

#### ➤ Se recomienda derivar a Urgencias del HCUVA

1. **Infección osteoarticular:** osteomielitis y/o artritis séptica. Precisan ingreso y antibioterapia intravenosa.
2. **Sospecha AIJ sistémica:** cuadros de fiebre de más de dos semanas de evolución, artritis de una o más articulaciones, asociados a una o más de las siguientes manifestaciones (exantema, adenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia, serositis)
3. **Sospecha de enfermedad multisistémica:** Enfermedad de Kawasaki, Púrpura de Schönlein- Henoch etc

### **Seguimiento del niño con Enfermedad Reumática por el pediatra de Atención Primaria.**

Las enfermedades reumáticas en los niños son en su mayoría crónicas y muchos de ellos reciben tratamientos prolongados con distintos agentes que presentan perfiles de inmunosupresión y efectos secundarios específicos (tabla 6). Por ello, son niños que van a necesitar atenciones especiales por parte del pediatra de Atención Primaria fundamentalmente en los siguientes aspectos.

#### ✓ Controles clínicos y analíticos

- **Antes de iniciar tratamiento inmunosupresor:** Se realizará analítica general con reactantes de fase aguda, serología con virus hepatotropos, VIH y Mantoux.
- **Durante el tratamiento inmunosupresor:** Son necesarias analíticas seriadas para control de los efectos secundarios de los inmunosupresores y control de

reactantes de fase aguda. En general, se solicitará de forma rutinaria hemograma, VSG, bioquímica general con enzimas hepáticas, PCR y anormales y sedimento de orina. La periodicidad es variable, generalmente se solicita un primer control al mes de iniciar tratamiento y posteriormente seriados cada 2 - 3 meses.

- **Después del tratamiento inmunosupresor:** Cuando el tratamiento inmunosupresor se ha suspendido ya no son necesarias analíticas de control y las visitas clínicas se podrá ir espaciando.

**Tabla 6. Inmunosupresores, Fármacos Modificadores de la enfermedad (FAMES) y Biológicos utilizados en Reumatología Infantil**

INMUNOSUPRESORES/ FARMACOS FARMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD.	BIOLÓGICOS Y VÍA DOSIS Y ADMINISTRACIÓN. VÍA
<p>METOTREXATO ( 10-15 mg/m<sup>2</sup> sem o 0,4 mg/kg/sem) vo/sc</p> <p>AZATIOPRINA (1-3 mg/kg/día) vo</p> <p>LEFLUNOMIDA (0,25-0,5 mg/kg/día) vo</p> <p>SULFASALAZINA (40 mg/día hasta 2 g/día) vo</p> <p>CICLOFOSFAMIDA ( 0,5 -2 mg/kg/día vo o pulsos iv)</p> <p>CICLOSPORINA ( 2,5 mg/día) vo/iv</p> <p>CORTICOIDES* vo/iv</p> <p>* Se consideran dosis inmunosupresoras los pulsos iv, las dosis igual o mayores a 2 mg/kg/día durante 2 semanas o &gt; 1 mg/kg/d durante &gt; 28 días. En mayores de 10 kg, dosis &gt; 20 mg/día durante &gt; 2 semanas también se consideran inmunosupresoras.</p>	<p>ETANERCEPT sc</p> <p>ADALIMUMAB sc</p> <p>INFLIXIMAB iv</p> <p>ANAKINRA sc</p> <p>CANAKINUMAB sc</p> <p>TOCILIZUMAB iv/sc</p> <p>ABATACEPT iv</p> <p>RITUXIMAB iv</p> <p>GOLIMUMAB sc</p>

✓ **Cómo actuar ante la presencia de enfermedades intercurrentes**

Los niños con enfermedades reumáticas en tratamiento inmunosupresor pueden padecer una mayor tasa de infecciones graves comparativamente con los niños sanos. Esto dependerá del agente utilizado y de la dosis pero se debe tener en cuenta a la hora de indicar tratamiento antibiótico en fases precoces. Además los niños pueden precisar procedimientos quirúrgicos, extracciones dentarias... , que planteen la suspensión del tratamiento y/o profilaxis antibiótica.

- *Fiebre sin foco:* Un paciente con cuadro febril sin foco en tratamiento inmunosupresor debe ser evaluado en servicio de Urgencias.
  - *Fiebre con foco infeccioso:* Se aconseja realizar hemograma urgente. En caso de leucopenia marcada ( $<4000/\text{mm}^3$ ) o neutropenia ( $<1000/\text{mm}^3$ ) será derivado al servicio de Urgencias. Si el hemograma es normal se suspende el tratamiento inmunosupresor mientras dure el proceso agudo, tras lo cual se reanudará a la misma dosis.
  - Se pueden y deben utilizar antibióticos a dosis habituales si hay evidencia o sospecha de infección bacteriana, así como analgésicos y antipiréticos como en el resto de la población pediátrica.
  - *Procedimientos quirúrgicos y profilaxis antibiótica:* Para procedimientos quirúrgicos y dentales invasivos se recomienda suspender la dosis anterior y posterior al tratamiento con reanudación una vez que el proceso esté controlado y en fase de cicatrización avanzada. Generalmente con dos semanas de suspensión del tratamiento será suficiente.
- ✓ **Administración de vacunas**
- Los niños con enfermedades reumáticas, especialmente aquellos que reciben tratamiento inmunosupresor (ver anexo 3), pueden tener un mayor riesgo de adquirir infecciones graves, de ahí la importancia de **actualizar el calendario vacunal** siempre que sea posible utilizando pautas de vacunación acelerada.
  - En general, se deben administrar las vacunas recomendadas según el calendario de vacunación vigente pero con algunas puntualizaciones:
    - ✓ Algunas vacunas estarán especialmente recomendadas en estos niños, aunque no estén incluidas en el calendario de vacunación de todas las comunidades autónomas. Otras no se deben administrar en determinadas circunstancias
    - ✓ Es recomendable consultar con su reumatólogo pediátrico si el niño se encuentra con un brote, ya que en algunos casos podría ser más apropiado retrasar la administración de las vacunas hasta que la enfermedad esté más controlada.
    - ✓ En los pacientes vacunados 2 semanas antes del inicio del tratamiento o durante el mismo, puede ser necesaria la revacunación a partir de los 3-2 meses tras la suspensión del mismo.
    - ✓ Puede resultar útil determinar los anticuerpos séricos a las 4-6 semanas de la vacunación, fundamentalmente en pacientes con dosis altas de inmunosupresión.
  - Intentaremos poner al día el calendario de vacunación antes de iniciar un tratamiento inmunosupresor, ya que durante su administración la inmunogenicidad puede ser menor.

- En pacientes no respondedores a la vacunas de VHB tras una serie inicial, se recomienda una nueva pauta completa con 3 dosis, realizando marcadores a los 2 meses de la última dosis. Si siguen siendo negativos, no se recomienda revacunar y se deberá administrar inmunoglobulina anti VHB en caso de exposición de riesgo.
- Vacunas frente Meningococo C, virus papiloma humano (VPH), y el recuerdo del tétanos en la adolescencia se pueden poner siguiendo las pautas habituales, salvo para el VPH que se recomiendan 3 dosis en niños con tratamiento inmunosupresor.
- **Los convivientes de los pacientes deberán completar su calendario vacunal** con pautas aceleradas incluyendo las vacunas de virus vivos atenuados, especialmente triple vírica y varicela, en mayores de 12 meses no vacunados que no la hayan pasado. Si aparece erupción tras la vacunación, se debe evitar el contacto con el paciente inmunocomprometido el tiempo que dure la misma. Posterior al inicio del tratamiento inmunosupresor no se recomienda utilizarlas en convivientes por el riesgo de contagio. Así mismo se recomienda administrar la vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI inyectable) en lugar de la polio oral así como la vacuna frente rotavirus y la vacunación antigripal inactivada.
- Las vacunas especialmente recomendadas en niños con enfermedades reumáticas son:
  - ✓ **Vacunación antigripal anual:** Se recomienda vacunación de los pacientes mayores de 6 meses con tratamiento inmunosupresor y también a sus convivientes/cuidadores. En niños menores de 9 años, se debe administrar 2 dosis separadas por 4-6 semanas el primer año que se vacune, después una dosis anual. Los productos de vacunación intranasal están contraindicados tanto en estos pacientes como en sus convivientes.
  - ✓ **Vacuna frente al neumococo:** Se deberán vacunar a todos los pacientes especialmente aquellos que reciban tratamiento inmunosupresor/terapia biológica.
    - \* Vacuna conjugada 13-valente (Prevenar 13®):
      - Si < 1 año: a los 2, 4 y 12-15 meses
      - Si 1-2 años: 2 dosis separadas por 2 meses
      - 2-5 años: 1 dosis (2 dosis separadas de 2 meses si tratamiento inmunosupresor)
      - 6-18 años: 1 dosis
    - \* Vacuna polisacárida 23-valente: administrar dos meses después de la pauta completa con Prevenar®. Sólo para mayores de 2 años con 1 dosis de recuerdo a los 5 años de la primera si tratamiento inmunosupresor.
  - ✓ **Vacuna frente Hepatitis A:** Se deben vacunar con 2 dosis separadas de 6-12 meses a todos los pacientes que reciban metotrexato o tocilizumab ya que tienen riesgo de adquirir una hepatitis A más grave. En caso de escasa o nula

protección frente a hepatitis B, se puede administrar una vacuna que protege frente a ambos tipos de hepatitis.

- ✓ **Vacuna frente Meningococo B (Bexsero®):** Actualmente en España se encuentra disponible una única vacuna frente al meningococo B (Bexsero®) obtenida mediante una novedosa técnica de vacunología inversa constituida por componentes subcapsulares del Meningococo B. No está incluida de momento en el calendario vacunal oficial de España y el Ministerio de Sanidad la recomienda en grupos de riesgo limitados. Se debe vacunar con 4 dosis: las 3 primeras a los 3, 5 y 7 meses, con un refuerzo entre los 13-15 meses de edad, para minimizar su posible reactogenicidad y la coadministración con MenC.
- Vacunas con recomendaciones específicas: Triple vírica y Varicela
  - ✓ No se deben emplear desde 2-3 semanas antes de iniciar un tratamiento inmunosupresor y hasta 3 meses después de suspenderlo.
  - ✓ En niños > 12 meses, no vacunados de varicela y que no la hayan pasado o triple vírica, indicaremos la vacunación antes de empezar el tratamiento
  - ✓ Están contraindicadas en niños en tratamiento con inmunosupresores a dosis altas, fármacos biológicos o inmunoglobulinas iv en los últimos 12 meses.
  - ✓ Sólo se podría poner una dosis de recuerdo en pacientes con metotrexato a dosis bajas eligiendo el mejor momento para administrarla.

## Bibliografía

1. Cassidy JT, Petty RE. An introduction to the study of the rheumatic disease of Children. 3º ed Philadelphia, Pennsylvania; WB Saunders Company; 1995.
2. Inocencio J. Epidemiology of musculoskeletal pain in primary care. Arch Dis Child 2004; 89:431-4
3. Kuhlthau K Ferris TG, Beal AC, Gortmarker SL, Perrin JM. Who cares for medicaid-enrolled children with chronic conditions? Pediatrics 2001; 108:906-12
4. Foster H, Khawaja K. When to request a paediatric rheumatology opinion. Current Paediatric 2005; 15: 1-8
5. Cuesta IA, Kerr K, Simpson P, Jarvis JN, Subspecialty referrals for pauciarticular juvenil rheumatoid arthritis. Arch Pediatr Adolesc Med 2000; 154: 122-5
6. López Saldaña MD. Enfermedades reumáticas en la infancia. Cuándo deben sospecharse? Su valoración inicial. Pediatr. Integral 2009; X 111 (1):11-19
7. Antón López J. Manifestaciones extraesqueléticas de las enfermedades reumáticas. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2008. Madrid: Exlibris Ediciones, 2008. P 37-44
8. La cruz Pérez L, Andreu Alapont E. Síntomas de alarma o formas de presentación de las enfermedades reumáticas en los niños. En : AEP ap ed. Curso de e Actualización pediatría 2008. Madrid: Exlibiri Ediciones; 2008, p 25-p35
9. Foster HE, Cabral DA. Is muskuloesqueletal history and examination so different in paediatrics? Best Pract Res Clin. Rheumatol. 2006 Apr; 20(2): 241-62.
10. Modesto C. Semiología clínica en Reumatología Pediátrica. En: González Pascual E. Manual práctico de Reumatología Pediátrica. Barcelona: MRA; 1999. p. 21-48.

11. Cassidy JT, Petty RE. Textbook of Pediatric Rheumatology. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Company; 2005.
12. Foster HE, Kay LJ, Friswell M, Coady D, Myers A Musculoskeletal screening examination ( Pgals) for school-age children based on the adult GALS screen. *Arthritis Rheum* 2006 Oct 15; 55(5): 709-16.
13. Rotes J. Exploración del aparato locomotor. En: Pascual E. Tratado de Reumatología. Madrid: Arán Ediciones;1998. p. 177-208.
14. Cassidy J, Petty R, Laxer R, Lindsley C. Textbook of pediatric rheumatology. 6.<sup>a</sup> edición. Saunders Elsevier, 2011
15. Clemente Gárrulo D, Ibáñez Rubio M. Clínica en Reumatología Pediátrica. En: López Robledillo JC. Reumatología Pediátrica. Monografías SER
16. Lacruz L. Lumbalgia en el niño y el adolescente. En: González E. Protocolos de Reumatología (Tomo 4) AEP. Disponible en [www.aeped.es/protocolos/reumatologia](http://www.aeped.es/protocolos/reumatologia)
17. Andreu Alapont E. Exploración del aparato locomotor en Reumatología pediátrica. *Protoc diagn ter pediater*. 2014;1:277-88
18. Szer I, Kimura Y, Malleson P, Soutwood T. *Arthritis in children and adolescents*. Oxford: Oxford University Press, 2006
19. Colglazier CL, Sutej PG. Laboratory testing in the rheumatic diseases: a practical review. *South Med J* 2005 Feb; 98 (2): 185-191.
20. Jarvis JN. Commentary-ordering lab tests for suspected rheumatic disease. *Pediatric Rheumatology ( revista en internet)* 2008 ( acceso 23 de marzo 2010);6:19. Disponible en : [http:// www.ped-rheum.com/content/6/1/19](http://www.ped-rheum.com/content/6/1/19).
21. M. Reichilin. Measurement and Clinical significance of antinuclear antibodies. In: UpToDate, Schmerling RH ( Ed); UpToDate, Wellesley MA, 2008.
22. Shmerling RH, Delbanco TL. The rheumatoid factor: An analysis of clinical utilit. *Am J Med* 1991; 91:598.
23. Shmerling RH. Origin and utility of measurement of rheumatoid factors. In: UpToDate, Schur PH( Ed), Uptodate; Wellesley MA, 2007.
24. Brogan PA, Dillon MJ. Autoimmune diseases in children. *Current Paediatrics* 2005;15:23-31.
25. Fistera.com, Atención Primaria en la Red ( sede Web). La Coruña: Fistera.com; 23 de enero de 2007 ( acceso 15 de abril de 2010). De Freire González M. Guía Clínica de Reumatología. Pruebas reumáticas. Disponible en [http://www.fistera.com/guias2/pruebas\\_reuma.asp](http://www.fistera.com/guias2/pruebas_reuma.asp)
26. De Inocencio Arocena J. Dolor musculoesquelético en pediatría de Atención Primaria. AEPap ed. Curso de Actualización en Pediatría 2005 Madrid: Exlibiris Ediciones; 2005. P89-97.
27. Antón López J. Síntomas y analíticas sugestiva de enfermedad reumatológica en Atención Primaria; 2005 (acceso 23 de marzo 2010). Disponible en : <http://www.avpap.org/documentos/donostia2005/analiticaysintomasreuma.pdf>
28. López Robledillo JC. Síndrome de dolor musculoesquelético en la edad pediátrica. *Pediatría Integral* 2004; VIII(9): 761-7
29. Manners P. Are growing pains a myth? *Aust Fam Physician* 1999;28:124-7
30. Andreu Alapont E, Lacruz Pérez L. Reumatología Pediátrica; síntomas y signos de alarma. En: Libro de Ponencias: VIII Reunión Anual de la Sociedad Asturiana de Pediatría de Atención Primaria. Oviedo; 2009.p13-18
31. Evans AM, Scutter SD. Prevalence of “ Growing pain” in Young children. *J Pediatr* 2004; 145: 255-8

32. Winthrop KL. Serious infections with antirheumatic therapy. Are biologicals worse? *Ann Rheum Dis* 2006; 65 ( suppl III): 54-57
33. Heijstek MW, et al. EULAR recommendations for vaccination in pediatric patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum. Dis* 2011; 70: 1740-12
34. Rubin LG, et al 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis.* 2014; 58: e 44-100.
35. Grupo de trabajo SERPE “ Prevención y tratamiento de infecciones en reumatología Pediátrica”. Esmeralda Nuñez, Laura Fernández. Marisol Camacho. Junio 2015.
36. Vacunación en enfermedades crónicas. Inmunización en circunstancias especiales. Manual de vacunas en línea AE. Disponible en: <http://vacunasaep.org>
37. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Rauet JM, García Sánchez N, et al.; en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2016. *An Pediatr (Barc)*. 2016;84:60.e1-60.e13.
38. American Academy of Pediatrics. Active immunization. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (eds.). *Red Book: 2015. Report of the Committee on Infectious Diseases*. 30.<sup>a</sup> ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015. p. 13-56.
39. Álvarez García F, Merino Moína M. Calendarios acelerados. Inmunización de rescate en niños y adolescentes con vacunación inadecuada. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). *Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP 2012*, 5.<sup>a</sup> ed. Madrid: Exlibris ediciones SL; 2012. p.119-29
40. Ficha técnica Bexsero®. En: European Medicines Agency [en línea]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002333/WC500137881.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002333/WC500137881.pdf)
41. American Academy of Pediatrics. Immunocompromised Children. En: Pickering LK, ed. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases* 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. P 72-86.

## Anexo 1

### ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL

Bajo la denominación de Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) se incluye un grupo heterogéneo de artritis idiopáticas que se inician en la infancia con diferentes manifestaciones clínicas, asociaciones inmunogenéticas, curso evolutivo, pronóstico y tratamiento.

Es la enfermedad inflamatoria del tejido conectivo de etiología desconocida más frecuente en la infancia. Además de ser una de las enfermedades crónicas más frecuentes en los niños (después de las cardiopatías congénitas, el asma y la diabetes) es una causa importante de incapacidad funcional.

La incidencia y la prevalencia de la enfermedad son variables. En países desarrollados su incidencia es de 8-14/100 000 niños menores de 16 años, mientras que su prevalencia oscila entre 60-80 y 400/100 000. La distribución de sus diferentes formas clínicas se representa en la tabla 7

Generalmente es más frecuente en las niñas y comienza entre el primer y cuarto año de vida, aunque cada tipo de artritis tiene preferencia por un grupo de edad y sexo diferente ( tabla 7.)

### **Definición**

Se definen los siguientes criterios para el diagnóstico de la enfermedad:

- ✓ Artritis que comienza antes de los 16 años de edad
- ✓ Persiste durante al menos seis semanas
- ✓ En la que se han excluido otras causas conocidas de artritis ( enfermedades infecciosas, neoplásicas, hematológicas, traumatológicas)

Se define *artritis* como la tumefacción articular o la presencia de dos o más de los siguientes signos: limitación de la movilidad articular, dolor a la presión y aumento de calor local.

### **Criterios de clasificación**

La clasificación de ILAR de Edmonton 2001 es la que está vigente en la actualidad. Se diferencian 7 grupos en función del patrón de la enfermedad (número de articulaciones afectadas, existencia o no de manifestaciones extraarticulares) durante los primeros seis meses de evolución. El principio de la clasificación es que todas las categorías de AIJ son mutuamente excluyentes. Este principio viene reflejado en la relación de posibles exclusiones de cada categoría.

- 1- **Artritis sistémica:** Artritis en una o más articulaciones, acompañada o precedida de fiebre de al menos 2 semanas de evolución, diaria objetivada durante al menos 3 días y acompañada de una o más de las siguientes características:
  - \* Exantema eritematoso evanescente,
  - \* Adenopatías generalizadas,
  - \* Hepatomegalia y/o esplenomegalia, serositis.*Criterios de exclusión: a), b), c), y d)*

- 2- **Oligoartritis:** Artritis que afecta entre 1 y 4 articulaciones. Se reconocen 2 subcategorías:  
 ✓ **Persistente:** Afecta como máximo a 4 articulaciones durante toda la evolución  
 ✓ **Extendida:** Afecta a 5 o más articulaciones después de los primeros 6 meses  
*Criterios de exclusión: a), b), c), d) y e)*
- 3- **Poliartritis con Factor Reumatoide negativo:** Artritis que afecta a 5 o más articulaciones con FR negativo  
*Criterios de exclusión: a), b), c), d) y e)*
- 4- **Poliartritis con FR positivo:** Artritis que afecta a 5 o más articulaciones y FR positivo en al menos dos ocasiones con 3 meses de diferencia  
*Criterios de exclusión: a), b), c) y e)*
- 5- **Artritis psoriásica:** Artritis y psoriasis o artritis y al menos 2 de las siguientes características:  
 \* Dactilitis.  
 \* Lesiones punteadas de la uña u onicosis.  
 \* Historia familiar de psoriasis confirmada por un dermatólogo en al menos un familiar de primer grado.  
*Criterios de exclusión: b), c), d) y e)*
- 6- **Artritis relacionada con entesitis:** Artritis y entesitis, o artritis o entesitis con al menos 2 de las siguientes características:  
 \* Presencia o antecedentes de dolor sacroiliaco y/o dolor lumbar inflamatorio.  
 \* Presencia del antígeno HLA B-27.  
 \* Uveítis anterior aguda (sintomática)  
 \* Antecedentes de espondilitis anquilosante, artritis relacionada con entesitis, sacroileítis con enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Reiter o uveítis anterior aguda en un familiar de primer grado.  
*Criterios de exclusión: a), d) y e)*
- 7- **Otras artritis:** Niños con artritis de causa desconocida que persisten durante al menos 6 semanas pero no cumple criterios para ninguna de las otras categorías o cumplen criterios para más de una de las otras categorías.

## Criterios de exclusion

- a) Psoriasis o historia de psoriasis en el paciente o en un familiar de primer grado
- b) Artritis de inicio después del sexto año de vida en un varón HLA-B27 positivo
- c) Espondilitis anquilosante, artritis relacionada con entesitis, sacroileítis con enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Reiter o uveítis anterior aguda en el paciente o en un familiar de primer grado
- d) Presencia de factor reumatoide Ig M en al menos dos determinaciones separadas tres meses entre sí
- e) AIJ sistémica

**Tabla7. Epidemiología de las distintas formas clínicas de AIJ**

Forma Clínica	Frecuencia	Edad aparición	Sexo
<b>Artritis Sistémica</b>	4-17%	Cualquier edad	M = V
<b>Oligoartritis</b>	27-56%	Primera infancia, pico a los 2-4 a	M >>>> V
<b>Poliartritis FR (+)</b>	2-7%	Infancia tardía o adolescencia	M >> V
<b>Poliartritis FR (-)</b>	11-28%	Distribución bifásica, 1.er pico a los 2-4 años, 2.º a los 6-12 años	M >> V
<b>Artritis entesitis</b>	3-11%	Infancia tardía o adolescencia	M << V
<b>Artritis Psoriásica</b>	2-11%	Distribución bifásica, 1.er pico a los 2-4 años, 2.º a los 9-11 años	M > V
<b>Artritis Indiferenciada</b>	11-21%	—	—

## Diagnóstico

Siempre es un diagnóstico por exclusión y por consiguiente no hay ninguna exploración complementaria que sea patognomónica del proceso que estamos describiendo. Únicamente los datos clínicos que hemos señalado, excluyendo otros procesos, nos darán el diagnóstico de AIJ. Las determinaciones analíticas ayudan a clasificar pero no para establecer el diagnóstico.

## Controles oftalmológicos

La periodicidad de los controles oftalmológicos de los pacientes con AIJ sin antecedentes de uveítis va a depender de la forma clínica, la positividad de los ANA, la edad de inicio de la enfermedad y el tiempo de evolución.

En los pacientes que presentan o han presentado uveítis la periodicidad de los controles (semanales, mensuales, trimestrales) se realizará de acuerdo con las indicaciones por parte del servicio de Oftalmología.

**Tabla 8. Periodicidad de los controles oftalmológicos en niños con AIJ sin antecedentes de uveítis. Consenso interdisciplinario de la SERPE. Febrero 2015.**

<b>Forma clínica</b>	<b>ANA</b>	<b>Edad al diagnóstico ( Años )</b>	<b>Duración de la enfermedad (Años)</b>	<b>Riesgo</b>	<b>Frecuencia controles OFT</b>
Oligoartritis o Poliarticular FR (-) o Artritis Psoriásica	+	≤6	≤4	Alto	3 meses
	+	≤6	4-7	Moderado	6 meses
	+	≤6	>7	Bajo	12 meses
	+	>6	≤2	Moderado	6 meses
	+	>6	>2	Bajo	12 meses
	-	≤6	≤4	Moderado	6 meses
	-	≤6	>4	Bajo	12 meses
-	>6	No aplicable	Bajo	6 meses	
Sistémica o Poliarticular FR (+) o Artritis relacionada con entesitis	No aplicable		No aplicable	Bajo	12 meses

## Tratamiento

### 1- Farmacológico

Se basa en tres grandes grupos de fármacos ( anexo 3):

- Antiinflamatorios no esteroides (AINES): ibuprofeno, naproxeno, indometacina
- Corticoides y fármacos moduladores de la enfermedad (FAME): Metotrexato, Sulfasalazina, Hidroxicloroquina
- Terapia biológica, en caso de fracaso de lo anterior.
- ✓ Anti- Factor Necrosis Tumoral (TNF): Etanercept, Adalimumab, Infliximab
- ✓ Anti IL1: Anakinra, Canakinumab
- ✓ Anti IL 6: Tocilizumab

### 2- Otras medidas

- Atención al desarrollo somático y psicológico del niño, así como al impacto de la enfermedad en la familia
- Fisioterapia. Aspecto fundamental del tratamiento y frecuentemente olvidado

## Bibliografía

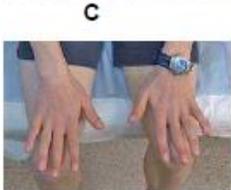
1. Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattay E, Glass DN, Manners P, et al. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis. Durban, 1997. *J Rheumatol* 1998;25:1991-4
2. Gámir ML, Morcillo M. Artritis Idiopática Juvenil. Diagnóstico y clasificación. *An Pediatr Contin* 2004;2(1):1-5
3. Weiss JE, Ilowite NT. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Clin N Am* 2005; 52:413-42.
4. De Inocencio Arocena J, Casado Picón R. Artritis idiopática juvenil. Introducción. Criterios de clasificación, mejoría, recaída y remisión. Epidemiología y periodicidad de las revisiones oftalmológicas. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:1-8
5. Ravelli A, Martini A. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Lancet.* 2007;369:767-78.
6. Merino R, De Inocencio J, García-Consuegra J. Evaluation of revised (Edmonton 2001) ILAR classification criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis in Spanish children. *J Rheumatol.* 2005; 32:559-61.
7. Cassidy J, Kivlin J, Lindsley C, Nocton J, the Section on Rheumatology, and the Section on Ophtalmology. Ophtalmologic examinations in children with Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Pediatrics.* 2006;117:1843-5.
8. Protocolo de seguimiento y tratamiento de la uveítis asociada a la artritis idiopática juvenil. Rosa Bou, Laura Pelegrin, Jordi Anton, Alfredo Adan, Carmen García de Vicuña y grupo de la Reunión Nacional de Uveitis Asociada a AIJ. Febrero 2009
9. Clinial Management algorithm of uveítis associated with juvenile idiopathic arthritis: interdisciplinary panel consensus. Rosa Bou, Alfredo Adán et al, *Rheumatology Int* (2015) 35:777-785

## Anexo 2

### EXPLORACIÓN DEL SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO (pGALS)



A/B: camina de puntillas y de talón



C



D



E



F

C: pon tus manos frente a ti    D: gira las manos y cierra los puños  
E: junta el pulgar e índice y toca los restantes dedos con el pulgar  
F: el explorador realiza una compresión en las articulaciones metacarpo-falángicas



G/H



I



J

G/H: junta las manos palma contra palma y dorso contra dorso  
I: eleva los brazos para tocar el techo; mira al techo    J: pon tus manos detrás de tu cuello



K



L



M

K: valorar derrame en las rodillas    L: dobla y estira tus rodillas (movimiento activo: valorar crepitación)    M: flexión (90°) pasiva de la cadera con rotación interna



N



O



P



Q

N: abre la boca y pon tres de tus dedos en ella    O: intenta tocar tus hombros con tus orejas  
P: observar la columna vertebral desde detrás    Q: flexiona tu columna e intenta tocar tus dedos de los pies con tus manos (valorar escoliosis)

Foster HE, Kay LJ, Friswell M, Coady D, Myers A. Musculoskeletal screening examination (pGALS) for school-age children based on the adult GALS screen. *Arthritis Rheum* 2006; 55(5):709-16

## Anexo 3

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN REUMATOLOGÍA INFANTIL

- **ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINEs):** Actúan inhibiendo la ciclooxigenasa (COX), impidiendo la síntesis de prostaglandinas (PG), con acción hiperalgésica y proinflamatoria. Así, tienen efecto analgésico periférico al evitar la acción de la PGE2 y la PGI2 en los nociceptores, y a nivel central al revertir la hiperexcitabilidad espinal. El efecto antiinflamatorio está relacionado con la inhibición de prostaglandinas, leucotrienos, radicales superóxido, enzimas lisosómicas, la agregación/adhesión de los neutrófilos y la síntesis de glucosaminoglicanos por el cartílago. También se ha descrito efecto antiagregante plaquetario, que es irreversible en el caso del ácido acetilsalicílico. No modifican el curso natural de la enfermedad, su efecto es rápido tras la administración y desaparece tras la supresión del fármaco.  
Se recomienda un uso racional de estos fármacos teniendo en cuenta los múltiples efectos adversos ampliamente descritos: *gastrointestinales*: náuseas, gastritis, úlcera, hemorragia y perforación; *renales*: trastornos hidroelectrolíticos, descenso aclaramiento creatinina, nefropatía analgésica; *cardiovasculares*; *reacciones de hipersensibilidad*; *toxicidad hepática*.

Dentro de este grupo, se encuentran diferentes fármacos:

- **Ibuprofeno:** El más usado en pediatría. Dosis: 10 mg/kg/dosis cada 6-8 horas (máximo 40 mg/kg/día) vía oral
  - **Naproxeno:** Dosis: 10 mg/kg/dosis (max 500mg) cada 12h, vía oral
  - **Indometacina:** Dosis: 2-3 mg/kg/día (max 150mg/día) cada 8h, vía oral.
  - **Ácido acetilsalicílico (AAS):** Puede emplearse a altas dosis (acción antiinflamatoria): 50-100mg/kg/día cada 6h o a dosis de mantenimiento (acción antiagregante): 3-5 mg/kg/día diarios, vía oral.
  - **Metamizol:** AINE derivado de la pirazolona. Es un agente antiinflamatorio, analgésico y antitérmico no narcótico. Es menos gastrolesivo que el ácido acetilsalicílico y superior al paracetamol en dolor agudo moderado. Dosis: 10-15 mg/kg/dosis cada 6-8 horas, vía oral. Efectos secundarios: agranulocitosis, náuseas, vómitos, anafilaxia, Sd Stevens-Johnson, hipotensión, alteraciones renales con el uso crónico.
- **ANALGÉSICOS:**
    - **Paracetamol:** No posee actividad antiinflamatoria. Efecto analgésico de localización central, independiente de las COX, mediante reclutamiento de vías serotoninérgicas bulboespinales antinociceptivas. Posee menor efecto gastrolesivo que AINEs, pero mayor toxicidad hepática. Dosis 15 mg/kg/dosis cada 6-8 horas (max. 4g/día). Vía oral.
  - **FÁRMACOS COADYUVANTES:** Se emplean en combinación con analgésicos en dolor crónico y/o neuropático para potenciar su efecto y en

consecuencia reducir la dosis y efectos secundarios. Los más usados son algunos antiepilépticos como gabapentina/pregabalina y los antidepresivos tricíclicos.

- **GLUCOCORTICOIDES (GC):** Son hormonas esteroideas que se sintetizan en la corteza de la glándula suprarrenal. Poseen efecto antiinflamatorio e inmunosupresor, alterando la migración, el número y la función de numerosas células relacionadas con la inmunidad innata, adquirida y proinflamatorias (leucocitos, linfocitos, células dendríticas, macrófagos, citoquinas, etc) Empleado en enfermedades como artritis idiopática juvenil, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis/polimiositis, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica, vasculitis necrosantes sistémicas.  
Efectos adversos: osteonecrosis avascular, miopatía, retraso del crecimiento, síndrome Cushing, hipertensión arterial, atrofia cutánea, estrías, alopecia, acné, hipertrichosis, cataratas, pancreatitis, infecciones, insomnio, psicosis.
  - **Prednisona:** Dosis: 0.05-2 mg/kg/día en 1-4 dosis al día, vía oral. Max 60 mg/día.
  - **Deflazacort:** Dosis 0.25-1.5 mg/kg/día. Vía oral. Max: 90 mg/día
  - **Metilprednisolona:** Dosis: 0.5-1.7 mg/kg/día o 5-25 mg/m<sup>2</sup>/día dividida en dosis cada 6-12 horas. Vía oral/im/iv. Bolus: 15-30 mg/kg/día cada 24 horas durante 3 días (dosis máximo 1000 mg)
  - **Dexametasona:** 0,08-0,3 mg/kg/ día repartidos en 2-4 dosis o bien 2.5-10 mg/m<sup>2</sup>. Vía im/iv.
  
- **COLCHICINA:** Posee actividad antiinflamatoria, antimitótica y antifibrótica. Interfiere en la movilidad celular y en la señalización/transporte intracelular, al bloquear la formación de los microtúbulos. Dosis: 0,3-1,8 mg/día cada 12-24 h, vía oral.  
Empleado en diversas enfermedades autoinflamatorias, como la Fiebre Mediterránea Familiar, la gota, la amiloidosis y la aftosis oral recurrente. Efectos secundarios: diarrea (más común), miopatía, neuropatía.
  
- **INMUNOGLOBULINAS IV:** Acción antiinflamatoria mediante la inhibición de anticuerpos citotóxicos, atenuación del daño mediado por complemento, modulación de la producción de citoquinas y neutralización superantígenos. Dosis: 2 gramos/kg/dosis única/500 mg/kg/dosis/día 4 días consecutivos. Vía intravenosa. Efectos adversos: reacción infusión, anafilaxia, meningitis aséptica, fallo renal. Conviene en estos pacientes retrasar la vacunación unos 11 meses.
  
- **FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE ENFERMEDAD (FAMES):** Constituido por un grupo heterogéneo de fármacos, a los que se atribuye la capacidad de modular la actividad inflamatoria y cambiar el curso natural de numerosas enfermedades autoinmunes crónicas.

- **Azatioprina:** Es un análogo de las purinas que inhibe la proliferación y el número de los linfocitos T y B. Como indicaciones más frecuentes se encuentran el lupus eritematoso sistémico y las vasculitis sistémicas. Dosis: 0,5-2,5 mg/kg/día (max 150 mg) cada 24h. Vía oral.  
Efectos adversos: gastrointestinales, toxicidad medular y hepática, neoplasias, alteración espermiogénesis. Monitorización clínica y analítica cada 2 semanas al inicio, cada 1-3 meses posteriormente.
- **Ciclofosfamida:** Es un agente alquilante análogo de la mostaza nitrogenada que inhibe la síntesis de ADN y la proliferación de linfocitos T y B. Dosis: 500-1000mg/m<sup>2</sup>/dosis mensual x 6 meses. Vía intravenosa / 1-2 mg/kg/día cada 12 horas.  
Efectos adversos: gastrointestinales, toxicidad medular, cistitis hemorrágica (profilaxis con MESNA: mercaptoetanol sulfonato de sodio), disfunción gonadal, neoplasias, infecciones. Monitorización clínica y analítica a las 2 semanas de la infusión. Vigilar dosis acumulada.
- **Ciclosporina:** Es un inhibidor de la calcineurina, inhibe la producción de IL-2 y la función de linfocitos T. Dosis: 3-5 mg/kg/día cada 12 horas, (max 5mg/kg/día). Vía oral.  
Efectos adversos: gastrointestinales, hipertensión arterial, toxicidad hepática y renal, alteraciones electrolíticas, neoplasias. Monitorización clínica y analítica mensual al inicio y cada 2-3 meses posteriormente. Medición de niveles de fármaco.
- **Hidroxicloroquina:** Inhibe la función de monocitos y macrófagos. Muy utilizado en el lupus eritematoso sistémico. Dosis: 4-6 mg/kg/día (max 400mg/día) cada 24h. Vía oral.  
Efectos adversos: gastrointestinales, exantema, retinopatía, miopatía. Monitorización clínica, analítica y oftalmológica periódica.
- **Leflunomida:** Inhibe la proliferación y activación de linfocitos T, al impedir la síntesis de pirimidinas. De elección ante intolerancia o contraindicación de metotrexato, y al igual que este, puede emplearse en monoterapia o combinación. Dosis: 10-20 mg al día. Vía oral.  
Efectos adversos: gastrointestinales, hipertransaminasemia, hipertensión arterial, alopecia, exantema, prurito y toxicidad medular. Monitorización clínica y analítica cada 4-8 semanas al inicio cada 3 meses posteriormente.
- **Metotrexato:** Interfiere con la síntesis de ADN, inhibe la síntesis de citoquinas y de forma parcial la función de linfocitos T y B. De elección en múltiples artropatías crónicas, en monoterapia o combinado. Acción

antiinflamatoria e inmunosupresora, siendo también un fármaco antiproliferativo si se emplea a dosis más altas.

Dosis: 10-15 mg/m<sup>2</sup>/dosis (max 25mg) semanal, por vía oral o subcutánea, con biodisponibilidad similar hasta los 15mg, a partir de ahí se prefiere la subcutánea. Al ser un análogo del ácido fólico se recomienda la administración de este a las 24h de la toma de metotrexato (5-10mg/semana).

Entre los efectos adversos se encuentran las alteraciones gastrointestinales, hipertransaminasemia, citopenias, neumonitis intersticial, por lo que se recomienda monitorización clínica y analítica cada 4-8 semanas al inicio y cada 3 meses posteriormente.

- **Micofenolato Mofetil:** Inhibe la proliferación de linfocitos T y B. Útil en el tratamiento de vasculitis asociadas a ANCA. Dosis: 800-1200 mg/m<sup>2</sup>/día (max 3g/día) cada 12 horas. Vía oral  
Efectos adversos: gastrointestinales, toxicidad medular y hepática, infecciones. Monitorización clínica y analítica cada 2 semanas al inicio, cada 6-8 semanas posteriormente. Se pueden monitorizar niveles plasmáticos del fármaco.
- **Sulfasalazina:** Inhibe de forma parcial la función de linfocitos T y B. Es resultado de la combinación de ácido salicílico (antiinflamatorio) y sulfapiridina (antibiótico). Dosis: 50 mg/kg/día (max 3g/día) cada 12 horas. Vía oral.  
Efectos adversos: gastrointestinales, cefalea, exantema, toxicidad medular. Monitorización clínica y analítica mensual al inicio y trimestra-semestral posteriormente
- **FÁRMACOS BIOLÓGICOS:** Son proteínas de fusión o anticuerpos monoclonales diseñados mediante ingeniería genética para neutralizar citoquinas, receptores de citoquinas y otras moléculas implicadas en la patogenia de estas enfermedades. En la actualidad se dispone de agentes frente a factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), interleucina (IL), IL-6, IL-12/23, activador de linfocito B y agentes inhibidores de moléculas de superficie como CD20, CD80/CD86 o RANK ligando.
  - **Antagonistas del Factor de Necrosis Tumoral (TNF):** El TNF alfa es una citoquina que induce la activación de macrófagos y de otras citoquinas, como la IL-1, IL-6 e IL-8.
    - **Adalimumab:** Anticuerpo monoclonal humano IgG1. Dosis: 24 mg/m<sup>2</sup>/dosis (max 40mg) cada 2 semanas. Vía subcutánea. Efectos adversos: reacción lugar inyección, cefalea, infección, citopenia, neoplasia, enfermedad desmielinizante.

- **Infliximab:** Anticuerpo monoclonal quimérico (humano-murino) IgG1. Dosis: 3-6 mg/kg/dosis cada 4-8 semanas. Vía intravenosa. Efectos adversos: reacción lugar inyección, cefalea, infección, citopenia, neoplasia, enfermedad desmielinizante, alteración cardiovascular.
  - **Etanercept:** Proteína de fusión humana: fracción Fc de IgG1 y receptor soluble p75 del TNF. Dosis: 0,4 mg/kg/dosis 2 veces/semana o 0,8 mg/kg/dosis semanal (max 25mg). Vía subcutánea. Efectos adversos: reacción lugar inyección, cefalea, infección, citopenia, neoplasia, enfermedad desmielinizante, alteración cardiovascular.
- **Abatacept:** Proteína de fusión humana del fragmento Fc de la IgG1 y el antígeno linfocitario CTL-4. Se une a la célula presentadora de antígeno y bloquea la interacción con el linfocito T, inhibiendo su activación y la secreción de citoquinas. dosis: 10 mg/kg/dosis (max 1g) cada 4 semanas. Vía intravenosa. Efectos adversos: reacción infusión, anafilaxia, broncoespasmo, infección, neoplasia.
- **Anakinra:** Antagonista del receptor de la IL-1 (citoquina proinflamatoria). Empleado en la forma sistémica de la artritis idiopática juvenil. Dosis: 1-2 mg/kg/día cada 24h. Vía subcutánea. Efectos adversos: reacción lugar inyección, infección, alteración gastrointestinal.
- **Canakinumab:** Anticuerpo monoclonal frente a la IL-1, evitando la acción proinflamatoria de esta. Dosis: 2 mg/kg/dosis cada 8 semanas. Vía subcutánea/intravenosa. Efectos adversos: reacción lugar inyección, cefalea, vértigo, alteración gastrointestinal, infección.
- **Rilonacept:** Proteína de fusión del receptor de IL-1 y la FC de Ig humana. Se une a IL-1 para evitar su acción proinflamatoria. Dosis: 2,2-4,4 mg/kg/dosis semanal. Vía subcutánea. Efectos adversos: reacción lugar inyección, infección, dislipemia. No autorizado en Europa.
- **Rituximab:** Anticuerpo monoclonal quimérico humano-murino frente al CD20 del linfocito B, provocando su depleción. Dosis: 750 mg/m<sup>2</sup>/dosis 2 infusiones separadas 2 semanas, ciclos cada 6 meses. Vía intravenosa. Efectos adversos: reacción infusión, hipogammaglobulinemia, infección, leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- **Tocilizumab:** Anticuerpo monoclonal humanizado frente al receptor de IL-6 (citoquina proinflamatoria), tanto soluble como de membrana. Dosis: 8-12 mg/kg/dosis cada 2 semanas. Vía intravenosa. Efectos adversos: reacción infusión, cefalea, alteración gastrointestinal, infección, hepatotoxicidad, dislipemia, citopenia.

## Tablas resumen: Farmacología en Reumatología Infantil

NOMBRE	DESCRIPCIÓN	ACCIÓN	DOSIS Y VÍA	EFFECTOS ADVERSOS
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)	1ª LINEA DE AGENTES ANTIINFLAMATORIOS EN ARTRITIS.	INHIBICIÓN CICLOOXIGENASA PARA BLOQUEAR PRODUCCIÓN PROSTAGLANDINAS	ORAL ASA: 50-100MG/KG/DIA CADA 6H O 3-5 MG/KG/DIA DIARIOS NAPROXENO: 10 MG/KG/DOSIS (MAX 500MG) CADA 12H INDOMETACINA: 2-3 MG/KG/DIA (MAX 150MG/DIA) CADA 8H	ALT GASTROINTESTINAL, RENAL, HEPÁTICA, OTICA
CORTICOIDES	POTENTE AGENTE ANTIINFLAMATORIO	BLOQUEO FACTORES TRANSCRIPCIÓN DE PROTEÍNAS PROINFLAMATORIAS, INHIBICIÓN CITOQUINAS, ETC	PREDNISONA, PREDNISOLONA (ORAL) METILPREDNISOLONA (IV) DEXAMETASONA (ORAL/IV) TRIAMCINOLONA HEXACETÓNIDO (INTRAARTICULAR) DOSIS DEPENDE INFLAMACIÓN	APETITO, ALT GASTROINTESTINALES, INFECCIÓN, SD CUSHING, ACNE, OSTEOPOROSIS, PSICOSIS, HTA, CATARATAS, DISLIPEMIA, MIOPATÍA, GLAUCOMA
COLCHICINA		UNIÓN MICROTÚBULOS: BLOQUEO ACCIÓN CEL INFLAMATORIAS	0,3-1,8 MG/DIA CADA 12-24 H ORAL	ALT GASTROINTESTINAL, CITOPENIA, RABDOMIOLISIS, ALT RENAL
INMUNOGLOBULINAS		ANTIINFLAMATORIA: INHIBICIÓN AC CITOTÓXICOS, ATENUACIÓN DAÑO MEDIADO POR COMPLEMENTO, MODULACIÓN PRODUCCIÓN CITOQUINAS, NEUTRALIZACIÓN SUPERANTÍGENOS	2G/KG/DOSIS INTRAVENOSO	REACCIÓN INFUSIÓN, ANAFILAXIA, MENINGITIS ASEPTICA, FALLO RENAL  RETRASAR VACUNAS 11 MESES

NOMBRE	TIPO	ACCIÓN	DOSIS Y VÍA	EFFECTOS ADVERSOS
AZATIOPRINA	FAME	INTERFIERE CON ENZIMAS RELACIONADAS CON SÍNTESIS ADN, INHIBE LT Y MONOCITOS	0,5-2,5 MG/KG/DIA (MAX 150MG) CADA 24H ORAL	ALT GASTROINTESTINALES, ÚLCERAS ORALES, RASH, CITOPENIA, HEPATOTOXICIDAD
CICLOFOSFAMIDA	FAME	AGENTE ALQUILANTE CITOSTÁTICO	500-1000MG/M2/DOSIS MENSUAL X 6 MESES	ALT GASTROINTESTINALES, ALOPECIA, CITOPENIA, INFECCIÓN, CISTITIS HEMORRÁGICA, SIADH, TERATOGENICIDAD, DISFUNCIÓN GONADAL. PROFILAXIS CON MESNA Y COTRIMOXAZOL
CICLOSPORINA	FAME	INHIBE CALCINEURINA, IMPIDIENDO PROLIFERACIÓN LT Y PRODUCCIÓN CITOQUINAS	3-5 MG/KG/DÍA CADA 12 HORAS ORAL	ALT RENAL, HEPÁTICA, GASTROINTESTINAL, HTA, PARESTESIAS, HIPERPLASIA GINGIVAL
HIDROXICLOROQUINA	FAME	INHIBE ACIDO NUCLEICO Y SÍNTESIS PROTEICA	4-6 MG/KG/DIA (MAX 400MG) CADA 24H ORAL	TOXICIDAD RETINIANA, ALT GASTROINTESTINAL, CEFALEA, NEUROPATÍA, MIOPATÍA
LEFLUNOMIDA	FAME	INHIBE ENZIMAS RELACIONADAS CON SÍNTESIS ADN E INTERFIERE EN PROLIFERACIÓN LINFOCITARIA	10-20 MG AL DIA ORAL	ALT GASTROINTESTINAL, RASH, HEPATOTOXICIDAD, TERATOGENICIDAD, NEOPLASIA.
METOTREXATO	FAME	INHIBICIÓN ENZIMÁTICA SÍNTESIS ADN	10-15MG/M2/DOSIS (MAX 25MG) CADA 7 DÍAS ORAL/SUBCUTÁNEO	ALT GASTROINTESTINAL, ÚLCERAS ORALES, HEPATOTOXICIDAD, APLASIA MEDULAR, TERATOGENICIDAD, NEOPLASIA PROFILAXIS: 1MG ACIDO FÓLICO ORAL
MICOFENOLATO MOFETIL	FAME	INHIBICIÓN ENZIMÁTICA RELACIONADA CON SÍNTESIS ADN, INHIBE LT Y LB	800-1200 MG/M2/DIA (MAX 3000MG/DIA) CADA 12 HORAS ORAL	ALT GASTROINTESTINAL, CEFALEA, CITOPENIA, INFECCIÓN, TERATOGENICIDAD, NEOPLASIA, LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA.
SULFASALAZINA	FAME	INHIBICIÓN CITOQUINAS PROINFLAMATORIAS.	50 MG/KG/DÍA (MAX 3G/DÍA) CADA 12 H ORAL	ALT GASTROINTESTINALES, STEVENS-JOHNSON, RASH, ÚLCERAS ORALES, CITOPENIA, HIPOGAMMAGLOBULINEMIA, HEPATOTOXICIDAD, ALERGIA.

NOMBRE	TIPO	DESCRIPCIÓN	ACCIÓN	DOSIS Y VÍA	EFFECTOS ADVERSOS
ABATACEPT	BIOLÓGICO	PROTEÍNA DE FUSIÓN: CTLA4 + Ig HUMANA	BLOQUEO ACTIVACIÓN CÉL. T.	10 MG/KG/DOSIS (MAX 1G) CADA 4 SEMANAS INTRAVENOSO	REACCIÓN INFUSIÓN, ANAFILAXIA, BRONCOESPASMO, INFECCIÓN, NEOPLASIA
ADALIMUMAB	BIOLÓGICO	AC MONOCLONAL ANTI TNF	UNIÓN A TNF PARA BLOQUEAR ACCIÓN PROINFLAMATORIA	24 MG/M2/DOSIS (MAX 40MG) CADA 2 SEMANAS SUBCUTÁNEO	REACCIÓN LUGAR INYECCIÓN, CEFALEA, INFECCIÓN, CITOPENIA, NEOPLASIA, ENF DESMIELINIZANTE
ANAKINRA	BIOLÓGICO	ANTAGONISTA IL-1	UNIÓN RECEPTOR IL-1: BLOQUEAR ACCIÓN PROINFLAMATORIA	1-2 MG/KG/DIA CADA 24H SUBCUTÁNEO	REACCIÓN LUGAR INYECCIÓN, INFECCIÓN, ALT GASTROINTESTINAL
CANAKINUMAB	BIOLÓGICO	AC MONOCLONAL ANTI IL-1	UNIÓN A IL-1 PARA BLOQUEAR ACCIÓN PROINFLAMATORIA	2 MG/KG/DOSIS CADA 8 SEMANAS SUBCUTÁNEO/ INTRAVENOSO	REACCIÓN LUGAR INYECCIÓN, CEFALEA, VÉRTIGO, ALT GASTROINTESTINAL, INFECCIÓN
ETANERCEPT	BIOLÓGICO	PROTEÍNA FUSIÓN: R TNF + Ig HUMANA	UNIÓN A TNF PARA BLOQUEAR ACCIÓN PROINFLAMATORIA	0,4 MG/KG/DOSIS 2 VECES/SEM O 0,8 MG/KG/SEM (MAX 25MG) SUBCUTÁNEO	REACCIÓN LUGAR INYECCIÓN, CEFALEA, INFECCIÓN, CITOPENIA, NEOPLASIA, ENF DESMIELINIZANTE, ALT CARDIOVASCULAR
INFLIXIMAB	BIOLÓGICO	AC MONOCLONAL ANTI TNF	UNIÓN A TNF PARA BLOQUEAR ACCIÓN PROINFLAMATORIA	3-6 MG/KG/DOSIS CADA 4-8 SEMANAS INTRAVENOSO	REACCIÓN LUGAR INYECCIÓN, CEFALEA, INFECCIÓN, CITOPENIA, NEOPLASIA, ENF DESMIELINIZANTE, ALT CARDIOVASCULAR
RILONACEPT	BIOLÓGICO	PROTEÍNA FUSIÓN: R IL-1 + Ig HUMANA	UNIÓN A IL-1 PARA BLOQUEAR ACCIÓN PROINFLAMATORIA	2,2-4,4 MG/KG/SEM ANAL SUBCUTÁNEO	REACCIÓN LUGAR INYECCIÓN, INFECCIÓN, DISLIPEMIA
RITUXIMAB	BIOLÓGICO	AC MONOCLONAL ANTI CD 20 (LB)	DEPLECIÓN LINFOCITOS B	750 MG/M2/DOSIS 2 INFUSIONES SEPARADAS 2 SEMANAS INTRAVENOSO	REACCIÓN INFUSIÓN, HIPOGAMMAGLOBULINEMIA, INFECCIÓN, LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA
TOCILIZUMAB	BIOLÓGICO	AC MONOCLONAL ANTI R IL-6	UNIÓN AL R IL-6 PARA BLOQUEAR ACCIÓN PROINFLAMATORIA	8-12 MG/KG/DOSIS CADA 2 SEMANAS INTRAVENOSO	REACCIÓN INFUSIÓN, CEFALEA, ALT GASTROINTESTINAL, INFECCIÓN, HEPATOTOXICIDAD, DISLIPEMIA, CITOPENIA

## Bibliografía

1. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. Textbook of Pediatric Rheumatology, Sixth Edition. 2010: Saunders Elsevier Publishing
2. Laxer RM, Cellucci T (eds.). Resident's guide to pediatric rheumatology. 2011 revised edition.
3. Manual SER de enfermedades reumáticas. Sociedad Española de Reumatología. 6ª edición. 2014. Elsevier España.
4. Fera M. Farmacos analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios no esteroideos. Antiartríticos. Farmacología Humana, 6.a ed. Barcelona, Elsevier Masson 2014: 348-74.
5. Khan IA, Walsh D, Brito-Dellan N. Opioid and adjuvant analgesics: compared and contrasted. Am J Hosp Palliat Care 2011; 28: 378-83.
6. Jacobs JWJ, Bijlsma JWJ. Glucocorticoids in rheumatology: indications and routes of administration. Clin Exp Rheumatol 2011; 29 supl 68: 81-4.
7. Furst DE, Markalanda E, Clements PJ. Immunosuppressives (chlorambucil, cyclosporine, cyclophosphamide, azathioprine, mofetil, tacrolimus. Rheumatology Textbook, 5th ed. Philadelphia, Elsevier-Mosby, 2011;529-38.
8. [www.pediamecum.es](http://www.pediamecum.es)
9. [www.vademecum.es](http://www.vademecum.es)

