



Semiología y pruebas de laboratorio en Reumatología

R. Merino, R. Alcobendas

Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Pediatr Integral 2012; XVII(1): 69.e1-69.e5

Introducción

La Reumatología se ocupa de las enfermedades no quirúrgicas que afectan a un órgano, el sistema músculo-esquelético, así como de una forma de enfermar en la que dicho sistema está implicado, las enfermedades autoinmunes y las enfermedades autoinflamatorias⁽¹⁾.

Los pacientes generalmente consultan por dolor, artritis, cojera, fiebre y lesiones cutáneas. Se trata de síntomas inespecíficos que, aislados o asociados, se observan en procesos banales y en patologías graves de etiología múltiple (Tabla I).

Este artículo pretende ofrecer una visión de conjunto de las enfermedades reumáticas, considerando que la anamnesis y la exploración son el pilar básico para establecer el diagnóstico de sospecha, que posteriormente se confirmará con las pruebas complementarias.

Manifestaciones clínicas

Dolor

El dolor es un motivo de consulta habitual. La historia clínica debe recoger sus características: 1) comienzo relacionado con traumatismo o microtraumatismos de repetición (sobreesfuerzo); 2) tiempo de evolución; 3) localización e irradiación; y 4) ritmo (mecánico cuando aparece con el ejercicio y cede con el descanso, inflamatorio si ocurre durante el reposo y mixto si se presenta en ambas situaciones). Así mismo, interesa conocer si limita total o parcialmente las actividades del paciente.

Etiología del dolor según los grupos de diagnóstico de la tabla I.

- En la artritis idiopática juvenil (AIJ), el dolor lo origina la artritis. A veces puede ser severo, aunque en general es poco intenso, siendo más llamativa la rigidez tras el reposo. También es dolorosa la entesitis (inflamación en

los lugares de inserción de tendones, fascias y ligamentos) típica de la artritis relacionada con entesitis (ArE), una categoría de AIJ.

- Las conectivopatías pueden doler por artritis y serositis en el caso del lupus eritematoso sistémico (LES), por miositis en la dermatomiositis juvenil (DMJ) y por las úlceras vasculíticas distales en la esclerosis sistémica.
- La púrpura de Schönlein-Henoch cursa con dolor abdominal por vasculitis intestinal y con dolor articular por edema subcutáneo, que simula una artritis.
- En cuanto a las enfermedades autoinflamatorias, las lesiones cutáneas en ocasiones provocan sensación de quemazón.
- Dentro de los procesos mecánicos son dolorosas las fracturas, los esguinces, las lesiones por sobreuso y las osteocondrosis. Estas últimas son un grupo heterogéneo de trastornos con unos datos comunes: a) predilección por el hueso en formación; b) afectación de apófisis y epífisis; y 3) imágenes radiológicas características (Tabla II). A su vez, la hiperlaxitud articular facilita una movilidad exagerada y es un motivo de artralgiás (dolor articular sin tumefacción).
- La artritis séptica es bastante dolorosa y el primer diagnóstico de sospecha en menores de 3 años con artritis y aumento de los reactantes de fase aguda⁽²⁾. En la osteomielitis, el dolor se localiza a punta de dedo. La espondilodiscitis y la sacroileítis ocasionan una marcha anómala por dolor lumbar y la miositis aguda benigna produce impotencia funcional transitoria debida a la inflamación dolorosa de los músculos, fundamentalmente de los gemelos.
- Las leucemias y otros procesos malignos a veces debutan con artritis, aunque es más frecuente que originen dolor óseo intenso sin evidencia de signos inflamatorios.

Tabla I. Principales grupos diagnósticos en Reumatología Pediátrica

I. Artritis idiopática juvenil	Oligoartritis persistente/extendida Poliartritis FR(+)/FR(-) Sistémica Artritis psoriásica Artritis relacionada con entesitis
II. Conectivopatías	Lupus eritematoso sistémico Dermatomiositis juvenil Esclerosis sistémica Otras
III. Vasculitis	Púrpura de Schönlein-Henoch Enfermedad de Kawasaki Panarteritis nodosa Otras
IV. Enfermedades autoinflamatorias	Fiebre mediterránea familiar PFAPA Criopirinopatías Otras
V. Procesos mecánicos	Traumatismos Osteocondrosis Lesiones por sobreuso Fracturas Sinovitis transitoria de cadera
VI. Infecciones	Celulitis Miositis Osteomielitis/espondilodicitis Artritis séptica
VII. Enfermedades hemato-oncológicas	Hemofilia Leucemia Tumores
VIII. Otros	Osteoporosis Dolores de crecimiento Dolores inespecíficos Síndromes de amplificación del dolor Otros

FR: factor reumatoide; PFAPA: fiebre periódica con estomatitis aftosa, faringitis y adenitis.

- En el grupo *Otros*, el dolor depende de la enfermedad. Cuando un paciente consulta por molestias de años de evolución con escasa o nula limitación funcional y exploración normal, casi siempre se diagnostica de dolor inespecífico, sin una causa orgánica que lo justifique. Los dolores de crecimiento se localizan en las piernas de forma bilateral y alternante, en niños entre 3 y 12 años a los que despierta por la noche. Cursan con periodos libres de síntomas y no alteran la actividad diurna. Su etiología es desconocida, aunque algunos autores los atribuyen a sobreuso y para otros estarían incluidos en los síndromes de amplificación del dolor⁽³⁾. Finalmente la osteoporosis no duele salvo que asocie fracturas.

Artritis

La artritis o sinovitis es la inflamación articular que asienta en articulaciones superficiales como la rodilla, dando lugar a tumefacción, o en articulaciones profundas, como la cadera sin tumefacción perceptible.

Tabla II. Osteocondrosis

Nombre	Área afectada	Edad (años)	Posible etiología
Thiemann	Base de falanges	11-19	Osteonecrosis
Schauermann	Vértebra	12-16	Sobreuso
Legg-Calve-Perthes	Cabeza femoral	3-9	Osteonecrosis
Sinding-Larsen-Johansson	Rótula	10-14	Sobreuso
Osgood-Schlatter	Tuberosidad tibial	10-14	Sobreuso
Van Neck	Isquio-púbica	4-11	Variante normal
Köhler	Escafoides del tarso	3-7	Osteonecrosis
Freiberg	Cabeza metatarsiano	13-18	Osteonecrosis
Sever	Calcáneo	9-11	Variante normal

Causas de artritis según los grupos diagnósticos de la tabla I:

- En la AIJ el número de articulaciones inflamadas define la forma de comienzo y la evolución de la enfermedad. Por otra parte, las espondiloartropatías en los niños y jóvenes comienzan con artritis periférica y entesitis, siendo tardía la afectación axial en columna y/o articulaciones sacroiliacas. Para denominarlas se estableció el término ArE.
- La artritis de las pequeñas articulaciones de las manos es frecuente en el LES.
- En la enfermedad de Kawasaki, la inflamación articular no es un síntoma precoz, aparece cuando el paciente ha superado la fase aguda.
- La artritis en las enfermedades autoinflamatorias puede ser semejante a la de la AIJ, tratarse de una artropatía por sobrecrecimiento óseo en el caso de algunas criopirinopatías e incluso corresponder a un aumento de partes blandas y no a una artritis verdadera.
- La artritis traumática, como los esguinces y las roturas fibrilares, son excepcionales en los menores de 10 años. La enfermedad de Perthes simula una artritis de cadera, que hay que diferenciar de la artritis séptica y de la sinovitis transitoria (Tabla III). Clásicamente la sinovitis transitoria de cadera está incluida en los procesos mecánicos, a pesar de tratarse de un proceso inflamatorio idiopático, transitorio y autolimitado⁽⁴⁾.
- La artritis séptica bacteriana suele ser monoarticular, sin embargo la artritis vírica habitualmente tiene un curso poliarticular.
- La hemofilia y otros trastornos de coagulación en ocasiones debutan con hemartros, simulando artritis.
- Finalmente, el grupo *Otros* abarca la artritis transitoria sin una etiología infecciosa o traumática definida que remite en pocos días, así como aquellos cuadros clínicos en los que el paciente tiene sensación de inflamación articular que la exploración no confirma.

Tabla III. Diferencias entre tres patologías frecuentes de cadera

	<i>Sinovitis transitoria</i>	<i>Artritis séptica</i>	<i>Perthes</i>
Frecuencia	+++	+	+
Edad (años)	3-9	Más frecuente <3	3-9
Dolor	+++	+++	+/-
Actitud	Flexión y rotación externa	Flexión y rotación externa	Variable
Antecedente	Infección respiratoria*	Fiebre*	Cojeras
Exploración	Limitación dolorosa	Limitación dolorosa	Limitación
VSG y PCR	Normales	Aumentadas	Normales
Radiología	Normal	Normal**	Patológica
Ecografía	Espacio articular aumentado	Espacio articular aumentado	Variable
Evolución	Autolimitada a 5-7 días	Persistente sin tratamiento	Recurrente
Tratamiento	Antiinflamatorio	Antibiótico	Ortopédico

VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva. *No siempre. **Salvo osteomielitis asociada.

Fiebre

Características de la fiebre según los grupos etiológicos de la tabla I:

- La presencia de fiebre es un criterio diagnóstico de AIJ sistémica (AIJs). Debe ser diaria en picos hasta 39°C, durante al menos dos semanas y objetivarse tres días seguidos. A su vez, la fiebre y la diarrea en un adolescente con ArE sugiere una posible enfermedad inflamatoria intestinal.
- En el grupo de las conectivopatías, el LES presenta fiebre, pérdida de peso, astenia y anorexia. La DMJ, en cambio, se caracteriza por la falta de fuerza para movimientos como subir o bajar escaleras y levantarse desde el suelo, sin manifestar síntomas constitucionales en la mayoría de los pacientes pediátricos.
- La púrpura de Schönlein-Henoch no muestra fiebre salvo que se acompañe de una infección respiratoria; mientras que, la fiebre es un criterio para el diagnóstico de la enfermedad de Kawasaki y de otras vasculitis.
- Respecto a las enfermedades autoinflamatorias, son responsables de cuadros febriles periódicos, recurrentes o persistentes. Los avances en su identificación y tratamiento han mejorado el pronóstico de los afectados, que hasta hace pocos años se diagnosticaban de fiebre de origen desconocido⁽⁵⁾.
- Por último, conviene destacar que la primera posibilidad en un niño febril es la causa infecciosa, que las leucemias y tumores forman parte del diagnóstico diferencial de la fiebre prolongada y que, en los procesos mecánicos y los de grupo *Otros*, la fiebre no existe o es una consecuencia de procesos intercurrentes.

Cojera

La cojera se debe a la alteración de la marcha causada por dolor, debilidad o deformidad. Puede ser antiálgica cuando constituye un mecanismo de protección contra el dolor, y no antiálgica si corresponde a una adaptación frente a disfunción de los sistemas neuromuscular u osteoarticular. En una consulta de Reumatología, representa el 45% de los motivos

de consulta, siendo de etiología inflamatoria en el 22% de los casos, infecciosa en el 17%, por sinovitis transitoria de cadera en el 13% y el 48% restante pertenece a un grupo heterogéneo de patologías⁽⁶⁾.

Manifestaciones cutáneas

Siguiendo el esquema previo, se especifican algunas peculiaridades de las lesiones cutáneas según los grupos diagnósticos de la tabla I:

- El exantema maculopapuloso evanescente que se intensifica con la fiebre y asienta en la raíz de los miembros y el tronco es otro criterio diagnóstico de AIJs. La psoriasis y el antecedente de familiares con la misma son criterios de artritis psoriásica juvenil.
- El paciente con LES suele presentar en la cara el exantema en alas de mariposa y el afectado por DMJ, las pápulas de Gottron sobre las superficies dorsales de las pequeñas articulaciones de las manos.
- La púrpura de Schönlein-Henoch se identifica por las lesiones de púrpura palpable en las zonas declive y la enfermedad de Kawasaki ocasiona exantemas polimorfos.
- La mayoría de las enfermedades autoinflamatorias tienen participación cutánea.
- Un exantema puede sugerir una infección vírica, al tiempo que los niños con trastornos de coagulación manifiestan hematomas en lugares poco habituales.
- Los procesos mecánicos normalmente no asocian lesiones cutáneas.
- En el grupo *Otros*, la urticaria y su frecuente localización periarticular es un diagnóstico a diferenciar de la artritis.

Pruebas de laboratorio

Los test de laboratorio, además de apoyar una sospecha diagnóstica, ayudan a monitorizar la respuesta al tratamiento de los pacientes. En general son poco específicos y carecen de interés cuando se alteran de forma aislada. Por ello, su uso indiscriminado es un gasto inútil y una fuente de problemas innecesarios para el paciente, su familia y el médico.

Tabla IV. Recomendaciones para derivar a un centro especializado en Reumatología

- Afectación del estado general y síntomas referidos al sistema músculo-esquelético
- Fiebre prolongada
- Artritis
- Cojera persistente
- Dolor que limita las actividades habituales
- Lesiones cutáneas sugestivas de una patología concreta o de causa desconocida

Hace tiempo, cuando un niño presentaba fiebre o dolor músculo-esquelético, se realizaban “las pruebas reumáticas”. Tales pruebas eran la proteína C reactiva (PCR), el factor reumatoide (FR) y la antiestreptolisina O (ASLO). En la actualidad, esas determinaciones se practican con objetivos determinados. La PCR se solicita para confirmar inflamación o infección. El FR tiene interés en la forma poliarticular de AIJ. Por último, el ASLO elevado sin síntomas de fiebre reumática, entidad infrecuente en la actualidad, se interpreta como la respuesta normal a una infección faríngea por *S. pyogenes* y no precisa seguimiento.

El papel del pediatra general es reconocer las diferentes patologías reumáticas y derivar a los pacientes que lo requieran a un centro especializado (Tabla IV). Pero, igualmente, debe saber interpretar las pruebas de laboratorio más habituales⁽⁷⁻⁹⁾.

Reactantes de fase aguda

En la tabla V, se exponen las principales proteínas relacionadas con inflamación.

- La velocidad de sedimentación globular es una medida indirecta de la reacción de fase aguda, que depende de la concentración de fibrinógeno. Posee algunos inconvenientes, puesto que los valores se modifican con la edad, con la forma y el tamaño de los hematíes y con la presencia de proteínas no inflamatorias. Aun así, continúa siendo útil para evaluar la inflamación. Su determinación es simple, reproducible, barata y existe una amplia experiencia de su manejo.
- La PCR se sintetiza en el hígado y mide de forma directa la reacción de fase aguda, guardando una estrecha relación con la intensidad de la inflamación. Es un buen parámetro para el seguimiento de los procesos inflamatorios por tener una cinética de respuesta muy rápida. Aumenta a las 4-6 horas del estímulo y alcanza el pico en las primeras 24-48 horas; mientras que, el fibrinógeno lo logra a los 7 ó 10 días desde el comienzo. Hasta ahora, la mayoría de los laboratorios la determinan con la técnica semicuantitativa de aglutinación con látex, aunque está prevista la generalización de métodos más sensibles.
- La ferritina es otro reactante de fase aguda. Su síntesis y expresión las regulan el hierro sérico, la interleucina (IL)-1, la IL-6, el factor de necrosis tumoral, algunas hormonas y el estrés oxidativo. Se incrementa en las enfermedades inflamatorias; de hecho, en el síndrome de activación del macrófago (SAM), la complicación más grave de la AIJs, su valor puede superar los 10.000 ng/ml.

Tabla V. Principales proteínas relacionadas con inflamación

Grupo	Proteínas
PFA mayores	Proteína C reactiva Proteína amiloide sérica A
Proteínas del complemento	C3 y C4
Proteínas de la coagulación	Fibrinógeno
Proteínas transportadoras	Haptoglobina
PFA negativas	Albúmina
Transferrina	

PFA: proteínas de fase aguda.

Recuento de las células sanguíneas

- La anemia de las enfermedades reumáticas es multifactorial y se debe a acortamiento de la vida media del glóbulo rojo, disminución de la producción en médula ósea o menor absorción del hierro en el intestino. En los trastornos crónicos, como la AIJs, la ferritina aumenta, mientras que el valor corpuscular medio del hematíe, el hierro sérico y la transferrina disminuyen. Sin embargo, en el LES se puede apreciar anemia hemolítica autoinmune con un test de Coombs directo positivo, que difiere de la anemia hemolítica no autoinmune del SAM. En este último, la reacción inflamatoria desmedida activa los macrófagos y con ello la fagocitosis de todos los elementos formes de la sangre.
- La leucopenia y la linfopenia son habituales en el LES y la leucocitosis en las categorías de AIJs, poliartitis y ArE. A su vez, en los procesos malignos la serie blanca puede encontrarse aumentada o disminuida.
- La trombocitosis moderada es la norma en las enfermedades reumáticas y la trombocitosis significativa una característica evolutiva de la enfermedad de Kawasaki. Por el contrario, la trombopenia es un dato sugerente de LES y de síndrome antifosfolípido (SAF).

Tests específicos en Reumatología

- Los anticuerpos antinucleares (ANA) son autoanticuerpos que reaccionan con material nuclear. Se asocian con las categorías de AIJ de oligoartritis, poliartitis y artritis psoriásica y con un mayor riesgo de uveítis anterior crónica. Además, son un criterio de clasificación del LES. No obstante, conviene recordar que más del 20% de niños sanos o con enfermedades músculo-esqueléticas benignas tienen ANA (+). Determinados ANAs se asocian a enfermedades concretas (Tabla VI). Entre ellos los anti-DNA de doble cadena son muy útiles en el seguimiento de los pacientes con LES y participación renal, en los que pueden predecir recaídas. La técnica más exacta para la determinación de los ANA es la inmunofluorescencia (IF) frente a células del epitelio humano (Hep-2) las cuales poseen un núcleo muy grande y expresan más de 100 antígenos nucleares. También, se utiliza un método comercial automatizado con *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), que tiene la desventaja de no disponer de todos los antígenos nucleares y puede proporcionar resultados falsos negativos.

Tabla VI. Algunos anticuerpos antinucleares asociados con enfermedad

Anticuerpo antinuclear	Enfermedad asociada
SS-A (Ro)	LES, lupus neonatal, S. de Sjögren
SS-B (La)	LES, lupus neonatal, S. de Sjögren
DNA de doble cadena	LES
Smith	LES
Centrómero	Esclerosis sistémica limitada
Topoisomerasa 1 (Scl 70)	Esclerosis sistémica difusa
Ribonucleoproteína	Enfermedad mixta del tejido conectivo

LES: *lupus eritematoso sistémico*.

- El FR es una inmunoglobulina (Ig), típicamente de clase M, dirigida contra la porción Fc de la IgG. En Reumatología Pediátrica se utiliza para clasificar la AIJ en poliartrosis FR (+) y poliartrosis FR (-). A diferencia de la artritis reumatoide (AR) del adulto en donde la mayoría de los pacientes son FR (+), el total de casos positivos en niños con AIJ ronda el 3%. Sin embargo, se considera que el curso evolutivo de ese pequeño grupo es especialmente agresivo.
- Los anticuerpos antipéptido citrulinado son muy específicos de AR y están presentes incluso antes del comienzo de los síntomas, indicando mal pronóstico. Su significado en AIJ no ha sido establecido.
- Los anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA) parecen jugar un papel patogénico en las vasculitis sistémicas con las que se asocian. Se determinan mediante dos métodos, IF indirecta y ELISA. La IF detecta dos patrones, el citoplásmico (c-ANCA) y el perinuclear (p-ANCA). El ELISA mide los anticuerpos dirigidos contra dos antígenos, la proteinasa 3 (PR3) y la mieloperoxidasa (MPO) localizadas en gránulos de los neutrófilos y los macrófagos. Generalmente el patrón c-ANCA se relaciona con un ELISA positivo para PR3 y ambos con la Granulomatosis de Wegener. Por el contrario, el patrón p-ANCA lo hace con un ELISA positivo para MPO y suele corresponder a una poliangeítis microscópica. Aunque las asociaciones entre técnicas y enfermedades no es rígida y cabe la posibilidad de ANCA (+) en otras enfermedades autoinmunes, en infecciones y tras exposición a algunos fármacos.
- Los anticuerpos antifosfolípido (AAF) aumentan el riesgo de trombosis arterial y venosa. En los niños con frecuencia son positivos transitoriamente en relación con infecciones. Cuando persisten y se cumplen los criterios definidos al respecto, el cuadro clínico se denomina SAF, que puede ser primario sin una enfermedad subyacente, o secundario casi siempre a LES.

Los tres métodos más comunes para determinar los AAF son el anticoagulante lúpico (AL), un ELISA para anticardiolipina IgG e IgM y un ELISA para anti β 2-glicoproteína-I IgG e IgM. Es habitual que en el laboratorio de los pacientes con AL (+) los tiempos de coagulación (tiempo parcial de tromboplastina activado y tiempo de veneno de

Tabla VII. Otros tests de laboratorio en Reumatología

Prueba	Enfermedad reumática asociada
Aumento de enzimas musculares (creatinquinasa, AST, ALT, láctico deshidrogenasa y aldolasa)	Dermatomiositis juvenil Miositis aguda benigna
Descenso de complemento (C3, C4)	Lupus eritematoso sistémico
Proteinuria/hematuria	Lupus eritematoso sistémico Púrpura de Schönlein-Henoch
Insuficiencia renal	Lupus eritematoso sistémico Otras vasculitis
ASLO elevado	Infección por <i>S. pyogenes</i> Fiebre reumática
Tests genéticos:	
– HLA B27 (+)	Artritis relacionada con entesitis
– Mutación en los genes <i>MEFV</i> , <i>CIAS1</i> , etc.	Enfermedades autoinflamatorias

AST: *alanino aminotransferasa*; ALT: *aspartato aminotransferasa*.

- víbora de Russel) se prolonguen paradójicamente, a pesar de tratarse de un estado clínico protrombótico. Parece ser que *in vitro* el AL interfiere con la habilidad de los fosfolípidos para promover trombosis y alarga los tiempos de coagulación referidos. La situación se distingue de un déficit de factores (VIII, IX u otro) porque la adición de plasma de individuos sanos no la corrige.
- En último lugar, el interés clínico de otras pruebas de laboratorio como las enzimas musculares, el complemento, la función renal, el ASLO y los test genéticos se muestran en la tabla VII.

Bibliografía

1. Cassidy JT, Petty RE. Introduction of the study of rheumatic diseases in children. En: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, eds. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 6ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 1-5.
2. Merino R, Martín-Vega A, García-Caballero J, García-Consuegra J. Evaluación de una vía clínica de artritis séptica. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67: 22-9.
3. Weiser P. Approach to the patient with noninflammatory musculoskeletal pain. *Pediatr Clin N Am*. 2012; 59: 471-92.
4. Merino R, De Inocencio J, García-Consuegra J. Diferenciación de sinovitis transitoria y artritis séptica de cadera con criterios clínicos y ecográficos. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 73: 189-93.
5. Calvo-Rey C, Soler-Palacín P, Merino R, Saavedra J, Antón J, Aróstegui JI et al. Documento de consenso de la Sociedad de Infectología Pediátrica y la Sociedad de Reumatología Pediátrica sobre el diagnóstico diferencial y el abordaje terapéutico de la fiebre recurrente. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 74: 194.e1-194.e16.
6. Murias S, Remesal A, Quiles MJ, Merino R. Características de los pacientes con cojera en Reumatología. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 76: 290-3.
7. Mehta J. Laboratory testing in Pediatric Rheumatology. *Pediatr Clin N Am*. 2012; 59: 263-84.
8. Álvaro-Gracia JM. Evaluación analítica de la inflamación general y articular. En: Pascual E, Rodríguez V, Carbonell J, Gómez-Reino JJ, eds. *Tratado de Reumatología*. Madrid: Arán Ediciones SA; 1998. p. 291-302.
9. Breda L, Nozzi M, De Sanctis S, Chiarelli F. Laboratory tests in the diagnosis and follow-up of pediatric rheumatic diseases: an update. *Semin Arthritis Rheum*. 2010; 40: 53-72.