

Uso de AINEs en otros padecimientos de la infancia

Coordinador: Arturo Perea Martínez

Participantes: Raymundo Rodríguez Herrera, Francisco Otero Mendoza, Jorge Zarco Román

INTRODUCCIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), constituyen un grupo de medicamentos con un alto índice de prescripción en el campo clínico. Independiente de la especialidad médica y el área de trabajo, sea en la consulta externa o en hospitalización, la frecuencia con la que se indican los ubica entre los primeros lugares de consumo. La pediatría clínica no es una excepción al respecto, así, tanto en padecimientos agudos como crónicos, la fiebre, inflamación o dolor suelen ser los motivos más frecuentes por los que los menores son llevados a consulta médica. Es por ello que este artículo ha sido estructurado para señalar con precisión los lineamientos de su prescripción, las precauciones para su uso y las recomendaciones en circunstancias especiales como son los padecimientos infecciosos *proprios* pero no exclusivos de la niñez y las entidades clínicas que durante su desarrollo se presentan con dolor o inflamación articular.^{1,2}

Las enfermedades infecciosas que suelen ser más frecuentes en la población infantil (y por ello llamadas propias de la infancia), incluyen padecimientos que en su mayoría son de etiología viral y por ello requieren como parte del tratamiento el uso de fármacos orientados a mejorar los síntomas que provocan. Así, es común leer como parte de las recomendaciones terapéuticas de la varicela, rubéola, sarampión, influenza, parotiditis y fiebre escarlatina, el llamado tratamiento *sintomático*, concepto que abre un abanico de múltiples posibilidades terapéuticas que frecuentemente quedan a criterio del médico tratante. Además del uso de paracetamol, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos se distinguen como un grupo de medicamentos que frecuentemente son utilizados en estas circunstancias clínicas.^{1,2}

Por otro lado, están los padecimientos inmunorreumatológicos y las vasculitis, los cuales son padecimientos de evolución crónica que característicamente se manifiestan durante su desarrollo clínico con dolor e inflamación articular y frecuentemente también con fiebre. Los más comunes de la infancia son la artritis idiopática juvenil, la

enfermedad de Kawasaki, la fiebre reumática, además de un grupo heterogéneo de enfermedades que expresan durante alguna etapa de su evolución (sea como parte de las mismas o como una condición agregada), dolor o inflamación articular, situación que requerirá el uso prolongado de fármacos entre los que se encuentran los AINEs.^{1,2}

LINEAMIENTOS EN EL USO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN PEDIATRÍA

Selección y uso de los AINE

Las recomendaciones para el uso de los AINEs deben estar sustentadas en el conocimiento amplio del producto seleccionado, su vida media, el índice de selectividad y la tasa de hepatotoxicidad. En general hay pocos datos en la literatura que bajo un nivel de evidencia I, permitan recomendar su prescripción en los niños menores de dos años de edad, por lo que su uso en este grupo debe ser con precaución y definitivamente se debe evitar en los menores de seis meses.³

ENFERMEDADES PROPIAS DE LA INFANCIA

Varicela

La varicela es una enfermedad exantemática de etiología viral, altamente contagiosa, producida por el virus varicela-zoster (VZV). El VZV establece una infección latente en los ganglios dorsales neurosensoriales y puede reactivarse causando herpes zoster. El VZV es un herpesvirus alfa con características similares al virus herpes simple. Se encuentra compuesto por un genoma de doble cadena de DNA que codifica más de 70 proteínas, incluyendo proteínas y glucoproteínas estructurales. La replicación del VZV requiere la síntesis de la enzima viral cinasa de timidina, de ahí que el virus sea sensible a aciclovir y sus derivados.²

USO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN LA VARICELA

Los antiinflamatorios no esteroideos juegan un papel fundamental en el manejo de la fiebre en el paciente

pediátrico. Su administración durante un cuadro activo de varicela está indicada para el control térmico. Debe evitarse el uso de ácido acetilsalicílico por la asociación que existe con la presentación de síndrome de Reye. Sin embargo, existen informes donde se ha vinculado el uso de AINEs con complicaciones potenciales a nivel de piel y tejido celular subcutáneo durante su uso en el tratamiento de la varicela.²

Existe evidencia de que los AINEs pueden favorecer la sobreinfección bacteriana en personas susceptibles interfiriendo con la respuesta inmunológica normal del individuo incluyendo inhibición de la adhesión leucocitaria, alteración en la fagocitosis y actividad bactericida *in vitro*. Se ha demostrado que los inhibidores de la ciclooxigenasa incrementan la producción de citocinas. Altas concentraciones de citotoxinas circulantes, específicamente factor de necrosis tumoral, interleucina 1 y 6, se han relacionado con incremento de la mortalidad en pacientes con sepsis. Además, los AINEs pueden enmascarar los signos de sobreinfección bacteriana por disminución del dolor, inflamación y fiebre, lo que contribuye a retrasar el diagnóstico, dando como consecuencia infecciones más graves al momento del diagnóstico. Aunque algunos han sugerido que los AINEs no se deben utilizar para el tratamiento de la varicela en niños, no se ha encontrado una relación entre el uso de AINEs e infección grave por *Streptococcus pyogenes*.^{4,5}

Los resultados obtenidos por Zerr et al, en un estudio de casos y controles sugieren la asociación entre la administración de ibuprofeno y el desarrollo de fascitis necrosante entre los niños con varicela. Además, se encontró que en los pacientes que cursaron con fascitis necrosante, el uso de ibuprofeno se relacionó con complicaciones graves (insuficiencia renal y síndrome de choque tóxico).⁶

Otro estudio de casos y controles realizado de 1994 a 2005 por Yan Mikaeloff et al, en el Reino Unido demostró un mayor número de complicaciones de tejidos blandos relacionados con el uso de AINEs en los pacientes con varicela.⁷ Sin embargo, Samuel Lesko et al realizaron un estudio multicéntrico prospectivo en niños menores de 18 años que cursaron con cuadro clínico de varicela y no encontraron un fundamento para la hipótesis de que los AINEs incrementan el riesgo de infecciones en los pacientes con varicela.⁴

CONCLUSIONES

Con base en estos protocolos no es posible realizar una recomendación en cuanto al uso de AINEs en la varicela. Es necesario realizar estudios prospectivos en donde se pueda establecer una relación causal entre el uso de AINEs y la fascitis necrosante. Es necesario destacar que el número de prescripciones de AINEs en sus diferentes presentaciones es de millones o incluso de billones al año a nivel

mundial. Estos fármacos se administran a personas sanas que cursan con lesiones cutáneas, traumatismos menores y procesos inflamatorios con una incidencia muy baja de complicaciones (4 a 5 por 100,000 habitantes anualmente) para el uso tan generalizado de estos medicamentos.³

Es importante resaltar el cuidado especial que debe tenerse al prescribirlos en poblaciones de alto riesgo constituidas por pacientes inmunosuprimidos y portadores de infecciones graves; en quienes debe hacerse un seguimiento médico estricto para identificar las posibles complicaciones bacterianas en etapas tempranas.³

FIEBRE ESCARLATINA

La fiebre escarlatina es una enfermedad mediada por toxinas liberadas durante la infección por estreptococo β hemolítico del grupo A (EBHA). El origen de la infección habitualmente se encuentra en el tejido amigdalino aunque se presenta exantema en menos de 10% de las faringoamigdalitis por EBEA.^{1,2}

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son: (1) prevenir la fiebre reumática y la glomerulonefritis postestreptocócica, (2) disminuir los contagios, (3) prevenir las complicaciones supurativas y (4) acortar el curso de la enfermedad. La penicilina continúa siendo el tratamiento de primera elección. En los casos de alergia a la penicilina se debe considerar el uso de macrólidos.^{1,2}

RUBÉOLA

La rubéola es una enfermedad infecciosa aguda, generalmente benigna y autolimitada; que se caracteriza por exantema y adenopatías generalizadas particularmente retroauriculares, suboccipitales y cervicales. El interés de esta enfermedad se ha centrado en la asociación que tiene con una mayor incidencia de malformaciones congénitas. En etapa postnatal pueden presentarse complicaciones como artritis, encefalitis y datos de sangrado. El virus de la rubéola pertenece a la familia Togavirus que pertenece al género de Rubivirus. Se encuentra compuesto por RNA de una sola cadena. Su cápside mide 30 nm de diámetro y está envuelto por una estructura de lípidos.^{1,2}

Tratamiento

La rubéola postnatal es una enfermedad leve a moderada que generalmente no requiere ningún tratamiento. No existe ninguna terapia específica, pero los pacientes que cursan con fiebre, artralgias y artritis deben recibir tratamiento sintomático.^{1,2}

INFLUENZA

El virus de la gripe pertenece a la familia *Orthomyxoviridae*, compuesto por cuatro géneros: influenza A, influenza B, influenza C, y *Thogotovirus*. La gripe humana es causada fundamentalmente por los virus de la gripe A, B y se han descrito casos esporádicos por el virus de la gripe C. Las tres especies virales son patógenas para el hombre. El virus influenza A infecta, además del hombre, a cerdos, caballos, mamíferos marinos, aves de corral y muchas especies de aves silvestres. Morfológicamente el virus influenza es esférico, pleomórfico, con un tamaño de 80 a 120 nm de diámetro. Contiene una envoltura lipídica en la que se insertan glucoproteínas denominadas hemaglutininas (HA), neuraminidasas (NA) y una proteína de membrana (M2). En el interior de la envoltura se ubica la proteína matriz (M1) que está asociada con otra proteína estructural (NS2). El centro del virión está ocupado por la ribonucleoproteína que está conformada por el genoma viral, proteínas de la nucleocápside (NP) y tres proteínas con actividad de polimerasa (PA, PB1 y PB2). La glucoproteína HA cumple un papel fundamental en el inicio del proceso de multiplicación del virus y en ella radica gran parte de la especificidad de la infección, de especie y de tejido; la secuencia de aminoácidos de regiones de su estructura está asociada con la virulencia de la cepa viral y es el principal antígeno neutralizable del virus. Las epidemias de influenza están relacionadas con cambios en esta estructura antigénica.^{1,2}

El virus de la gripe A se clasifica en subtipos con base en los antígenos de la HA y NA. Se ha descrito un total de 15 HA y 9 NA para el virus de la gripe A en su reservorio natural aviar. Únicamente tres HA (H1, H2 y H3) y tres NA (N1, N2 y N8) se han asociado con infección establecida en el hombre, causada por cinco subtipos de virus gripal A. Las pandemias y los brotes epidémicos anuales de gripe se producen como consecuencia de la variación de los antígenos de la HA y posiblemente también de la NA. La gripe pandémica es la consecuencia de variaciones mayores o sustituciones antigénicas (*antigenic shift*), que implican la aparición de un nuevo subtipo de virus de la gripe A con una HA y en ocasiones una NA diferentes del virus difundido hasta entonces en la población, frente al cual, ésta carece totalmente de experiencia inmunológica.^{1,2}

Tratamiento

Generalmente se administra tratamiento sintomático en el cual los antiinflamatorios no esteroideos pueden jugar un papel importante. En caso de pandemia se cuenta con lineamientos para el uso de antivirales.^{1,2}

ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS DE LA INFANCIA

ARTRITIS

La artritis en la niñez puede ser el signo inicial de enfermedades de origen diverso que varían desde lo trivial hasta lo catastrófico. Es importante determinar rápidamente la causa de inflamación aguda de las articulaciones debido al riesgo de lesión funcional y, en algunos casos, hasta de la vida del individuo. La palabra artritis significa inflamación de un espacio articular, se acompaña de aumento de volumen, rubor, dolor, aumento de la temperatura y limitación de movimientos.⁸

Tratamiento

Debido que la artritis puede tener diversos orígenes, el tratamiento dependerá de la causa que condicione la enfermedad. Los objetivos fundamentales del tratamiento del paciente con artritis consisten en calmar el dolor, suprimir la inflamación, prevenir deformidades y evitar la incapacidad funcional.⁸

FIEBRE REUMÁTICA

La fiebre reumática (FR) es una enfermedad inflamatoria aguda relacionada con una infección bacteriana. Los estudios clásicos acerca de esta enfermedad fueron dados a conocer en 1836 por Jean-Bapiste Bouillars y en 1889 por Walter B Cheadle. Ambos incluyeron amplias investigaciones sobre artritis reumática y carditis. La lesión reumática específica en el miocardio fue descrita en 1904 por Ludwig Aschoff. La fiebre reumática es una complicación no supurativa de una infección faringoamigdalina ocasionada por el estreptococo β hemolítico del grupo A (EBHA). Caracterizada por afectación cardíaca, articular, del sistema nervioso central y de la piel. Es la causa más frecuente de cardiopatía adquirida en nuestro país.⁹

Tratamiento

El AINE más utilizado para tratar tanto la carditis leve a moderada como la artritis migratoria en la FR es el ácido acetilsalicílico a dosis de 80 a 100 mg/kg/día, dividido en tres a cuatro dosis durante un promedio de seis semanas en la artritis y hasta tres meses en la carditis. Según su evolución en la carditis se pueden usar antiinflamatorios más potentes como corticoesteroides (prednisona 1 a 2 mg/kg/día). El uso de ácido acetilsalicílico en la artritis de la FR se consideró en algún momento como una prueba

diagnóstica-terapéutica, ya que el dolor disminuye de manera importante durante las siguientes 24 h después de iniciar el tratamiento. Existe poca literatura en donde se utilicen otros AINEs para el manejo de la artritis o de la carditis de la FR, uno de ellos es el naproxeno con buenos resultados.⁹

Para el control de la corea se utiliza un medicamento con efecto sedante como fenobarbital a 3 mg/kg/día, si no es eficaz se pueden utilizar otros sedantes como haloperidol o diazepam. Se debe administrar tratamiento de erradicación con penicilina benzatínica: 600,000 UI, IM en dosis única (menores de 30 kg); 1,200,000 UI, IM en dosis única (mayores de 30 kg). En caso de alergia a la penicilina se pueden usar macrólidos.⁹

ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

Dentro de las enfermedades crónicas de los niños, la artritis idiopática juvenil (AIJ) es la más común y la que puede llegar a producir una gran discapacidad funcional del niño. La AIJ es una enfermedad inflamatoria crónica de evolución generalmente progresiva y de causa desconocida. Se caracteriza por artritis continua y persistente (con la presencia de tumefacción, acumulación de líquido sinovial y otros signos de inflamación como dolor, rubor, calor y aumento de volumen) de una o más articulaciones por más de seis semanas, con rigidez articular, disminución de los arcos de movilidad, dolor con el tacto o con la presión, con o sin manifestaciones extraarticulares durante un mínimo de seis semanas en pacientes menores de 16 años.¹⁰

Tratamiento

Los antiinflamatorios no esteroideos son la piedra angular para el manejo de la gran mayoría de las enfermedades reumáticas en pediatría y si bien hoy en día su eficacia está fuera de toda discusión, no se puede pasar por alto la toxicidad que los AINEs pueden ocasionar en los pacientes que reciben tratamiento, sobre todo de manera prolongada. En la AIJ los AINEs son la primera línea de tratamiento aunque sólo responderá aproximadamente en 66% de los casos, esto dependerá de la variedad de AIJ según la clasificación de la Liga Internacional contra el Reumatismo (ILAR).^{10,11}

En general hay que esperar por lo menos seis semanas para saber si el AINE está funcionando, estos medicamentos disminuyen el dolor y la inflamación, sin embargo, no modifican el curso de la enfermedad ni previenen el daño articular. Se recomienda abandonar la práctica de utilizar más de un AINE a la vez, ya que esto no mejora la efectividad de los medicamentos y sí

aumenta los efectos secundarios que ocasionan, sobre todo a nivel renal, hepático y digestivo.^{10,11}

En EUA sólo pocos AINEs han sido aprobados por la FDA para su utilización en niños, éstos son el ibuprofeno, el naproxeno y el tolmentin, aunque en Europa también se utilizan otros medicamentos como diclofenaco e indometacina. El ácido acetilsalicílico se utiliza en la actualidad con mucho menos frecuencia debido a su vida media, ya que debe administrarse cada 6 a 8 h y por su asociación con el síndrome de Reye, una encefalopatía con degeneración grasa del hígado que representa un riesgo vital para los niños. El naproxeno por su vida media se puede administrar cada 12 h a dosis de 15 a 20 mg/kg/día, es el fármaco más utilizado en Estados Unidos, aunque puede inducir una erupción fotosensible parecida a la porfiria cutánea tarda, especialmente en niños con piel clara, que se caracteriza por fragilidad cutánea y aparición de vesículas que producen cicatrices superficiales. Otros fármacos autorizados para el manejo en niños son tolmentin sódico a una dosis de 20 a 30 mg/kg/día dividida en tres dosis; diclofenaco 2 a 3 mg/kg/día dividido en tres dosis; ibuprofeno 40 mg/kg/día dividido en tres dosis, indometacina 1 a 2 mg/kg/día que es un AINE que suele emplearse en la artritis relacionada a entesitis y espondiloartropatías.¹²

Los AINEs selectivos de COX2 aún no han tenido una aceptación para su manejo en pacientes pediátricos, sobre todo por la afectación a nivel cardíaco que se ha reportado en algunos estudios, estos hallazgos dieron lugar a que rofecoxib se retirara del mercado poco después de haber sido aprobado por la FDA para su uso en niños.¹³

Los objetivos del tratamiento son controlar la inflamación, prevenir deformidades y rehabilitar las articulaciones dañadas para que el desarrollo del niño se lleve a cabo de la mejor manera posible. En la mayoría de los casos con una AIJ oligoarticular, la respuesta a los antiinflamatorios no esteroideos solos es satisfactoria. Sin embargo, el médico no puede predecir qué paciente responderá rápidamente. Por lo tanto, la terapéutica inicial debe ser vigorosa para suprimir la inflamación, prevenir deformidades, mantener la fuerza muscular y controlar la enfermedad, especialmente en la mayoría de los pacientes con problemas poliarticulares y algunos casos oligoarticulares con síntomas intensos, estos sujetos requieren medicamentos adicionales. Tanto el control de la artritis como el de la fiebre pueden requerir hasta seis semanas, por lo que es necesario no considerar como un fracaso terapéutico el empleo de medicamentos que se usan por menos tiempo. Debe administrarse tratamiento combinado con los medicamentos menos tóxicos; es decir AINEs con sulfasalazina, metotrexato y posiblemente etanercept o fármacos inmunosupresores o experimentales. El meto-

trexato a dosis bajas ha venido a cambiar sustancialmente el manejo de la AIJ, ya que en muchos casos se utiliza como primera opción antes de los fármacos de segunda línea. Los glucocorticoides deben utilizarse en condiciones muy precisas tales como: ataque inicial con AIJ sistémica, manifestaciones graves extraarticulares como pericarditis, fiebre persistente, uveítis (sin respuesta a esteroide local), anemia intratable o alguna otra condición que ponga en peligro la vida. Se utilizan en dosis bajas habitualmente con metotrexato para el niño que todavía no ha respondido. Los nuevos medicamentos llamados agentes biológicos como etanercept, pueden ser más específicos para la enfermedad inflamatoria. El tratamiento es multidisciplinario con participación de especialistas en ortopedia, rehabilitación, salud mental y del grupo de médicos tratantes. La educación del paciente y su familia es fundamental para que entiendan que la enfermedad es crónica y que se puede controlar si cooperan en forma consistente con el tratamiento establecido.

ENFERMEDAD DE KAWASAKI

Tomisaku Kawasaki en Japón hizo su descripción original en 1967; estudió 50 niños entre 1961 y 1967 en forma sistematizada y mostró sus hallazgos de manera espléndida en fotos y dibujos; esto asentó un precedente para el reconocimiento de la enfermedad en todo el mundo. Se consideraba benigna hasta 1971, cuando se publicaron varios casos de muerte. En la autopsia se observó oclusión trombótica completa y aneurismas de arterias coronarias con infarto del miocardio. La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis de causa desconocida, se caracteriza por fiebre, exantema y alteración mucocutánea, afecta vasos sanguíneos de mediano calibre y su principal complicación es la formación de aneurismas de las coronarias en 20% de pacientes no tratados; la muerte súbita puede ser resultado de infarto del miocardio, miocarditis o ruptura de un aneurisma.¹⁴

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son disminuir la inflamación del miocardio y de la pared de las arterias coronarias y evitar la trombosis al inhibir la agregación plaquetaria. Todos los pacientes con EK deben ser hospitalizados para la administración del tratamiento y observación hasta que desaparezca la fiebre y se controlen la vasculitis o sus complicaciones. El tratamiento aprobado actualmente para la EK es la administración de GGIV (antes del décimo día de la enfermedad) en una dosis única a 2 g/kg con ácido acetilsalicílico 80 a 100 mg/kg/día. Esta posología reduce la prevalencia de las anoma-

lias coronarias desde un nivel de 20 a 25% a 2 a 4% y de aneurismas gigantes a menos de 1%. Los esteroides son el tratamiento de elección en todos los tipos de vasculitis en pediatría. Sin embargo, el papel de éstos en el tratamiento inicial de la EK no se ha establecido. Existen ensayos clínicos individuales que evaluaron la eficacia clínica del tratamiento con esteroides en la EK pero estos estudios no tienen un tamaño adecuado para establecer conclusiones válidas.^{15,16}

El metaanálisis de Wooditch y Aronoff permitió la combinación de ensayos individuales donde se utilizaron esteroides con aspirina y gammaglobulina intravenosa (GGIV). Este metaanálisis encontró una reducción en la incidencia de aneurismas coronarios. Sin embargo, la capacidad de un metaanálisis de ensayos pequeños para predecir los resultados de grandes ensayos clínicos aleatorios es controvertida. Así mismo, este metaanálisis tiene importantes defectos o imperfecciones (sólo dos estudios son prospectivos, aleatorios, controlados apropiadamente; sólo un estudio incluye dosis actualmente recomendadas de gammaglobulina intravenosa; dos estudios usan dosis menores de GGIV y los cinco estudios restantes usan aspirina sola; además, la dosis, duración y tipo de esteroides administrados varían ampliamente entre los estudios incluidos). Si se prescribe tratamiento con esteroides, éste debe reservarse para aquellos pacientes que no han respondido a la administración de dos dosis de GGIV. La mayoría de los especialistas trata a los niños que no han respondido a la GGIV y todavía persisten con EK activa con uno a tres pulsos de metilprednisolona (30 mg/kg). Si este tratamiento no controla la actividad puede ser conveniente administrar una dosis única de infliximab a una dosis de 5 mg/kg.¹⁷

CONCLUSIONES

I. Varicela:

- a. El uso de AINE ha sido asociado con el riesgo de desarrollar fascitis necrosante o infección de tejidos blandos por *Streptococo pyogenes*, debido a una atenuación de la respuesta de quimioatracción granulocítica y a una hiperproducción de citocinas proinflamatorias, sin embargo los estudios de revisión sistematizada al respecto no han comprobado dicha asociación, por lo que la prescripción de los AINEs en este padecimiento puede efectuarse con las recomendaciones generales para su uso.
- b. El síndrome de Reye está relacionado con el uso de ácido acetilsalicílico en el individuo con varicela, por lo que se recomienda evitar su prescripción en estos casos.

2. Influenza:

- a. Como en el caso de la varicela, el síndrome de Reye ha sido más frecuente en los pacientes con influenza tratados con ácido acetilsalicílico, por ello se debe evitar su uso en esta enfermedad.

3. Rubéola:

- a. La prescripción de AINEs bajo los criterios mencionados no tiene contraindicación en esta enfermedad.
- b. El uso prolongado de un AINEs puede recomendarse en los casos de artritis crónica relacionados con la rubéola, condición clínica que tiene una historia natural aproximada de tres a seis meses.

4. Fiebre escarlatina:

- a. Las artralgiyas y en ocasiones la artritis que acompañan a esta entidad clínica invita al uso de los AINE, fármacos que no tienen restricción en esta situación clínica. Cuando las manifestaciones articulares de la enfermedad se prolongan más allá de una semana debe tenerse la precaución de vigilar la función renal por el riesgo de una complicación no supurativa relacionada con la infección por *Streptococo pyogenes*, como la glomerulonefritis aguda postestreptocócica, que al provocar daño en la filtración glomerular, aumenta el riesgo de intoxicación y acidosis metabólica por el uso de AINEs. Se recomienda evitar el uso de AINEs ante cualquier evidencia de lesión renal postestreptocócica, sin embargo se sugiere su prescripción durante las manifestaciones agudas de la enfermedad, sobre todo para el manejo de fiebre y afección articular.

5. Enfermedades inmunorreumatológicas y padecimientos que cursan con inflamación o dolor articular:

- a. El manejo sintomático de cada enfermedad se debe individualizar según el estado evolutivo del padecimiento. En ese contexto frecuentemente el dolor, la inflamación o la fiebre acompañan el cuadro clínico de estas enfermedades, por lo que el uso de AINEs representa un recurso para su control.
- b. Es recomendable tomar en cuenta el estado general del individuo, teniendo particular precaución en personas que cursen con alguna condición que limite o prohíba su prescripción.
- c. Se ha demostrado la utilidad de estos AINEs en otras enfermedades reumatológicas que tengan afectación articular como en el lupus eritemato-

so generalizado, púrpura de Henoch-Schönlein, poliarteritis nodosa y dermatomiositis. De igual forma que en otros padecimientos de orden inmunológico y reumatológico, es recomendable individualizar la prescripción de los AINE según las condiciones sistémicas de cada paciente.

Referencias

1. Long SS. *Principles and practice of pediatric infectious diseases* 3rd ed. Philadelphia. Churchill Livingstone; 2008: 1144-1153.
2. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and practice of infectious diseases* 6th ed. Philadelphia. Churchill Livingstone; 2005: 1580-1585.
3. Litalien C, Jacz-Aigrain E. Risks and benefits of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in children. A comparison with paracetamol. *Pediatr Drugs* 2001; 3: 817-818.
4. Lesko SM et al. Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal antiinflammatory drug use among children with primary varicella. *Pediatrics* 2001; 107: 1108-1115.
5. Behm-Lopez B, Salas-Herrera I. El papel de los anti-inflamatorios no esteroideos en la producción de fascitis necrotizante. *Acta Med Costarricense* 2002; 44: 5-9.
6. Zerr MD, Russell EA, Duchin JS, Koutsky LA, Rubens CE. A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella. *Pediatrics* 1999; 103(4): 783-790.
7. Mikaeloff Y, Kezouh A, Suissa S. Non steroidal anti-inflammatory drug use and the risk of severe skin and soft tissue complication in patients with varicella or zoster disease. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 2: 204-209.
8. Rodríguez SR, Maldonado VM. Artritis. En: Salas AM, Peñaloza MJ. *Síndromes pediátricos*. 5^a. Ed. México: Masson Doyma, 2002: 511-523.
9. Gerber MA. Fiebre reumática. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Tratado de Pediatría*. 17^a. Ed. España: Elsevier Saunders. 2004: 874-879.
10. Miller ML, Cassidy JT. Artritis reumatoide juvenil. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Tratado de Pediatría*. 17^a. Ed. España: Elsevier Saunders. 2004: 799-805.
11. Munro JE, Murray KJ. Advances in paediatric rheumatology: beyond NSAIDs and joint replacement. *J Pediatr Child Health* 2004; 40: 161-169.
12. ACR Committee for Academic Pediatric Rheumatology. The future status of pediatric rheumatology in the United States: strategic planning for the year 2000. *Arthritis and Rheum* 2000; 43: 239-242.
13. Andersohn F, Suissa S, Garbe E. Cyclooxygenase inhibitors and cardiovascular risk. *JAMA* 2007; 297: 586-587.
14. Rodríguez HR, Carbajal RL, Reynés MJ, García PC, Barrios FR, Zarco RJ, Belmont ML, Flores DJ. Enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediatr Mex* 2001; 22: 97-103.
15. Pallasch TJ, Falace DA, Taubert KA et al. Diagnosis, treatment and long-term management of Kawasaki disease: A statement for health professionals from the committee on rheumatic fever, endocarditis and Kawasaki disease, council on cardiovascular disease in the young, American Heart Association. *Pediatrics* 2004; 114: 1708-1733.
16. Rodríguez HR, Carbajal RL, Reynés MJ, Barrios FR, Zarco RJ. Abordaje diagnóstico y terapéutico de la enfermedad de Kawasaki. *Acta Pediatr Mex* 2006; 27: 36-49.
17. Wooditch AC, Aronoff SC. Effect of initial corticosteroid therapy on coronary artery aneurysm formation in Kawasaki disease: A meta-analysis of 862 children. *Pediatrics* 2005; 27: 989-995.