

Artritis. Diagnóstico diferencial

Sara Murias Loza, Rosa M.^a Alcobendas Rueda, Clara Udaondo Gascón

Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Murias Loza S, Alcobendas Rueda RM, Udaondo Gascón C. Artritis. Diagnóstico diferencial. Protoc diagn ter pediatr. 2020;2:17-26.



RESUMEN

La cojera y otros síntomas musculoesqueléticos son una causa frecuente de consulta en Pediatría, a veces como consecuencia de una artritis. Se define artritis como la tumefacción de una articulación o la limitación con dolor. Se considera monoartritis la inflamación de una sola articulación, y poliartritis la de dos o más. El diagnóstico diferencial de artritis es amplio, incluyendo etiologías infecciosas, inflamatorias (artritis idiopática juvenil y otras enfermedades reumáticas), ortopédicas y tumorales. En función de la anamnesis y la exploración física, podemos orientar las pruebas complementarias para llegar al diagnóstico correcto y guiar el tratamiento adecuado.

Palabras clave: monoartritis; poliartritis; artritis idiopática juvenil; artritis séptica; sinovitis transitoria de cadera.

Arthritis. Differential diagnosis

ABSTRACT

Limping and other musculoskeletal symptoms are common complaints in paediatric practice, and in some cases are caused by arthritis. Arthritis is defined as swelling of the joint and/or limited range of motion accompanied by pain. Monoarthritis refers to involvement of a single joint and polyarthritis to involvement of at least 2 joints. The differential diagnosis of arthritis is broad and mainly includes infectious, inflammatory, orthopaedic and malignant aetiologies. The findings of the history taking and physical examination can help select additional diagnosis tests to achieve an accurate diagnosis and guide clinical decision-making.

Key words: monoarthritis; polyarthritis; juvenile idiopathic arthritis; septic arthritis; post-infectious arthritis; transient synovitis of the hip.

1. INTRODUCCIÓN

La artritis en el niño constituye un motivo de consulta que precisa un abordaje temprano para detectar aquellas en las que es necesaria una intervención urgente. El diagnóstico diferencial es amplio e incluye etiologías infecciosa, inflamatoria, traumatológica y tumoral, siendo la anamnesis y la exploración física las principales herramientas para orientar las exploraciones complementarias adecuadas.

Se entiende por artritis o sinovitis a la tumefacción articular o al menos dos de los siguientes: limitación de la movilidad, dolor y calor. Se considera monoartritis la inflamación de una sola articulación y poliartrosis la de dos o más, mientras que las artralgiás se refieren solo a dolor articular, sin otros datos inflamatorios.

2. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

2.1. Anamnesis

La historia clínica debe recoger:

- Cronología: el tiempo de evolución orientará la sospecha diagnóstica, según se trate de una artritis aguda o crónica.
- Patrón de aparición en las poliarticulares: simultáneo (virales), aditivo (artritis Idiopática Juvenil [AIJ]) o saltatorio (fiebre reumática).
- Características del dolor:
 - Intensidad: en general, las artritis inflamatorias crónicas son menos dolorosas que las artritis infecciosas (víricas o bacterianas).

– Relación con el ejercicio físico y el reposo: las artritis inflamatorias empeoran con el reposo y mejoran con la actividad.

- Rigidez o entumecimiento tras el reposo, propia de las inflamatorias.
- Asociación con entesitis.
- Síntomas generales acompañantes (diarrea, fiebre, exantema, anorexia o pérdida de peso) que puedan corresponder a procesos infecciosos, tumorales o inflamatorios.
- Presencia de cojera: esta constituye un mecanismo de protección frente al dolor, en ocasiones incluso rechazando la deambulación.
- Infecciones digestivas o respiratorias concurrentes o previas.
- Antecedentes traumáticos: en ocasiones la caída es la consecuencia (y no la causa) de una artritis previa no diagnosticada.

- Antecedentes familiares: es importante indagar acerca de la existencia de enfermedades autoinmunes o autoinflamatorias en los familiares cercanos, preguntando específicamente por psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal o espondiloartropatías.

2.2. Exploración física

2.2.1. Examen general

Todo niño con artritis debe ser explorado minuciosamente. La exploración física, junto a la información recogida en la anamnesis, orientará el diagnóstico etiológico. Así, la presen-

cia de **exantemas** y **visceromegalias** indican infección viral, y más rara vez AIJ sistémica, síndrome de activación macrofágica (SAM), otras enfermedades autoinflamatorias o procesos oncológicos. La existencia de **debilidad muscular** orienta a miopatías, y los **hematomas** de características atípicas a trastornos de la coagulación o maltrato. El hallazgo de una **puerta de entrada** orienta a un origen séptico en caso de artritis u osteomielitis, y la presencia de **psoriasis** puede determinar el diagnóstico de artritis psoriásica.

2.2.2. Examen musculoesquelético

El adecuado entrenamiento en la exploración del sistema musculoesquelético resulta fundamental para orientar el diagnóstico¹.

- Idealmente, debemos conseguir que el niño esté tranquilo al explorarlo, para proceder a examinar sistemáticamente todas las articulaciones.
- Es imprescindible valorar la actitud espontánea del niño: por lo general, las articulaciones inflamadas se colocan espontáneamente en posición antiálgica. A continuación, se exploran todas las articulaciones de forma sistemática, dejando para el final las inflamadas².
- La inflamación de piel y tejidos blandos suprayacentes a una articulación puede dar lugar a movilización dolorosa y simular una artritis (típico de celulitis o urticaria). El hallazgo de posibles puertas de entrada (picaduras, heridas) orienta a la etiología séptica de la artritis. El rubor de la piel no es propio de artritis, sino de inflamación de los tejidos blandos periarticulares.

- Es útil comparar con la extremidad contralateral para apreciar diferencias de tamaño, color y temperatura.
- Por último, siempre hay que observar la marcha para determinar el origen de la cojera (nerológica, antiálgica). Ciertas maniobras (salto, cuclillas, andar de puntillas o talones) ayudan a localizar la región afectada cuando esta no es evidente.
- Por otro lado, existen signos que orientan a una evolución crónica de la artritis: disimetrías (mayor crecimiento de la extremidad afecta como consecuencia de la mayor vascularización secundaria a la inflamación, acelerando temporalmente el crecimiento), hipotrofia de grupos musculares respecto a la extremidad contralateral sana y deformidades en valgo o varo.
- El pGALS (*pediatric Gait, Arms, Legs, Spine*) es una herramienta sencilla que permite explorar de forma completa y en pocos minutos el sistema musculoesquelético del niño³.

2.3. Exploraciones complementarias

Han de ser **dirigidas**, esto es, se deben solicitar en función del diagnóstico de sospecha que la anamnesis y la exploración física sugieran. Cabe mencionar que la sinovitis transitoria de cadera (STC) es la única etiología de monoartritis en la que no es necesario realizar análisis de sangre ni de líquido articular, siempre que los datos clínicos (edad >3-4 años y ausencia de fiebre) apoyen el diagnóstico⁴. La radiografía convencional excluye procesos ortopédicos. Es importante conocer que el diagnóstico de AIJ, la enfermedad reumática más frecuente en el niño, se alcanza mediante exclusión de otras etiologías.

2.3.1. Laboratorio

- El abordaje diagnóstico de la artritis infantil debe incluir hemograma, bioquímica que incluya función hepática y renal y determinación de velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C Reactiva como reactantes de fase aguda.
- El estudio de parámetros inmunológicos solo debe considerarse ante sospecha de artritis inflamatoria crónica, e incluye los anticuerpos antinucleares (ANA), el HLA B27 y el factor reumatoide (FR). Todos ellos pueden estar presentes en niños sanos, sin ser por tanto específicos de enfermedad reumática. No obstante, intervienen en la clasificación de la AIJ en sus diferentes categorías. Los anticuerpos antiestreptolisina O (ASLO) deben ser solicitados solo en caso de sospecha clínica de fiebre reumática; por otro lado, la prevalencia de esta enfermedad es hoy en día muy baja en países desarrollados⁵.
- La artrocentesis permite el estudio de líquido articular. Es imprescindible en toda monoartritis (con la excepción de la STC, como se ha mencionado) y, si es posible, antes de comenzar el tratamiento antibiótico.
 - El líquido sinovial normal es amarillo y transparente, con menos de 2000 leucocitos/ μ l.
 - El líquido purulento de la artritis séptica posee abundantes leucocitos, generalmente $>50\,000/\mu$ l.
 - El líquido inflamatorio y el de la artritis vírica y posinfecciosa es amarillo y turbio,

con cifra alta de leucocitos (típicamente en torno a $10\,000\text{--}20\,000/\mu$ l), aunque menor que en la artritis séptica.

- Un líquido hemático puede corresponder a una punción traumática, trastornos de la coagulación o alteraciones sinoviales, como la sinovitis villonodular o hemanjioma sinovial.

2.3.2. Microbiología

- **Las serologías de virus** más frecuentes a menudo son útiles en el diagnóstico de la artritis vírica.
- **Cultivos de sangre y líquido sinovial:** necesarios ante sospecha de artritis séptica, deben sembrarse en los medios habituales y en los específicos para gérmenes de crecimiento lento (micobacterias). Cabe señalar el creciente interés de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa⁶ en el diagnóstico de la infección por *Kingella kingae*, patógeno emergente en nuestro medio. Por otra parte, la enfermedad de Lyme y la brucelosis son entidades poco prevalentes que no suele ser necesario investigar.
- **Otras pruebas:** en el estudio de artritis posinfecciosas es útil la búsqueda de *S. pyogenes* en frotis faríngeo (artritis posestreptocócica) o el coprocultivo (artritis reactivas, que no obstante suelen manifestarse cuando la diarrea ya ha cedido).
- **El Mantoux**, o las recientemente desarrolladas técnicas IGRA (*interferón gamma release assays*) juegan su papel en el diagnóstico de ciertas artritis persistentes.

2.3.3. Pruebas de imagen

- **Radiografía convencional.** Es importante en un primer nivel diagnóstico para descartar lesiones óseas asociadas a la artritis. Estas pueden ser lesiones osteolíticas en caso de osteomielitis, aplastamiento de cabeza femoral en enfermedad de Perthes, o de forma infrecuente imágenes que sugieran malignidad. Por otro lado, también tiene interés en el estudio de las artritis crónicas, puesto que la actividad inflamatoria persistente produce con el tiempo disminución del espacio articular, erosiones y alteración en el crecimiento óseo.
- **Ecografía.** Se trata de una exploración inocua, barata y accesible, que está cobrando cada vez más protagonismo en la práctica diaria del reumatólogo infantil, siendo la artritis la entidad en la que es de mayor ayuda.
- **Resonancia magnética.** Se trata de una exploración eficaz en el estudio de monoartritis, principalmente en aquellos casos con evolución desfavorable. Tiene como inconvenientes la menor disponibilidad y la frecuente necesidad de anestesia general, lo que limita su uso.

3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE MONOARTITIS

Se resume en la **Tabla 1**.

3.1. Relacionadas con infección

3.1.1. Sinovitis transitoria de cadera (STC)⁴

Esta entidad constituye el motivo más frecuente de consulta por cojera en un servicio

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de monoartritis

Relacionada con infección	Artritis séptica Tuberculosis Artritis vírica (raro monoarticular) Artritis reactiva (raro monoarticular)
Traumática	Rara en niños <8 años
Tumoral	Sinovitis villonodular pigmentaria Hemangioma sinovial Sarcoma de células sinoviales
Inflamatoria	Sinovitis transitoria de cadera Artritis Idiopática Juvenil Enfermedad inflamatoria intestinal
Hemartros	Hemofilia y otras coagulopatías

de urgencias, excluyendo los traumatismos⁷. Su etiología es desconocida, si bien en la mayoría de los casos existe un antecedente de infección del tracto respiratorio.

El cuadro clínico típico es el de un niño (relación varón:mujer de 2:1) de entre 3 y 9 años que desarrolla de forma brusca dolor variable en la ingle, a veces irradiado a la cara interna del muslo y la rodilla ipsilateral, que le provoca cojera antiálgica e incluso rechazo de la deambulación. El estado general es bueno, no asocia fiebre (salvo infección intercurrente) y no hay otros síntomas musculoesqueléticos. En la exploración se comprueba la limitación dolorosa de la movilidad de la cadera, mientras que la actitud espontánea adoptada suele ser de ligera flexión y rotación externa de dicha articulación.

Se trata de una entidad sobrediagnosticada en nuestro medio. La cojera en un niño menor de 3 años no corresponde a esta etiología en la gran mayoría de los casos.

La STC es un proceso autolimitado y benigno que se resuelve en pocos días, estando indicado

el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para aliviar el dolor.

Las características típicas del cuadro permiten limitar las exploraciones complementarias, no siendo necesaria la realización de artrocentesis. La radiografía convencional sirve para excluir alteraciones óseas, que se observan en algunas de las patologías consideradas en el diagnóstico diferencial. La ecografía es útil para confirmar el derrame.

3.1.2. Artritis vírica, reactiva, y otras artritis posinfecciosas

Aunque pueden cursar de forma monoarticular, este grupo de artritis se presenta más frecuentemente como poliartritis, por lo que se tratan en el apartado correspondiente.

3.1.3. Artritis séptica

Aunque puede darse a cualquier edad, es más frecuente en los menores de 3 años. Su incidencia según series recientes se sitúa en 87,8 casos por 100 000 niños/año⁸. Se produce por diseminación hematógena en la mayoría de los casos, sobre todo en los niños pequeños; y, menos frecuentemente, por inoculación directa a través de puerta de entrada o por contigüidad desde otra infección cercana.

De forma global, el germen más frecuentemente implicado en nuestro medio es *Kingella kingae*^{8,9}, ocupando *Staphylococcus aureus* el segundo lugar, seguido de estreptococos del grupo A y neumococo. La artritis tuberculosa es infrecuente, aunque debe considerarse en el diagnóstico diferencial. La artritis séptica poliarticular es rara y prácticamente exclusiva de inmunodeficientes y neonatos.

La clínica típica es la de un menor de 3 años con artritis, fiebre o febrícula en algún momento de la evolución, y buen estado general, sin aspecto séptico.

Es necesaria la sospecha precoz de esta entidad para realizar una artrocentesis de forma temprana: diagnóstica (análisis celular y microbiológico de líquido sinovial) y terapéutica (irrigación con suero salino del contenido purulento).

El manejo tradicional, que incluía hospitalización para antibioterapia intravenosa prolongada, asociada en muchos casos a artrotomía, está cambiando, y existe creciente evidencia que apoya un abordaje menos intervencionista y que contempla periodos más cortos de tratamiento^{10,11}.

3.2. Artritis inflamatorias

- **Artritis idiopática juvenil (AIJ)¹²**. Es la enfermedad reumática crónica más frecuente en la infancia. Se define como la artritis de causa desconocida que comienza antes de los 16 años y que persiste más de 6 semanas. Se trata, por tanto, de un diagnóstico de exclusión. Es una entidad heterogénea, con distintas formas de presentación y evolución. Se distinguen 7 categorías dentro de AIJ según los criterios vigentes de clasificación. Puede presentarse como monoartritis o afectar a más de una articulación. No se tratará en este protocolo ya que se desarrolla más en profundidad en otros varios.
- **Artritis relacionadas con otras enfermedades reumáticas** (lupus eritematoso sistémico [LES], dermatomiositis juvenil [DMJ]...). Suelen cursar como poliartritis,

por lo que se tratan en el apartado correspondiente.

3.3. Otras causas de monoartritis

- **Traumáticas.** Aunque deben considerarse en el diagnóstico diferencial, son raras en menores de 8-10 años. Para el diagnóstico son claves el análisis de líquido sinovial y la resonancia magnética (RM), que demostrará la lesión estructural o anomalías morfológicas preexistentes como el menisco discoide.
- **Tumorales.** Los tumores responsables de monoartritis son muy infrecuentes y en su mayoría benignos:
 - La **sinovitis villonodular pigmentaria** es rara en niños y cursa con artritis recidivante, más frecuentemente de rodilla. Se produce por una hipertrofia progresiva de la membrana sinovial, con depósito de hemosiderina e infiltración de células gigantes multinucleadas, y puede conducir a destrucción del cartílago y la erosión del hueso. El líquido sinovial obtenido mediante artrocentesis ofrece un aspecto característico, con aspecto marrón oscuro o hemático.
 - **Hemangioma sinovial.** La rodilla es su localización más frecuente. Puede presentarse como hemartros recidivante secundariamente al sangrado.
 - **Sarcoma sinovial** (muy infrecuente).
- **Alteraciones de la coagulación.** La monoartritis (en forma de hemartros) puede ser el debut o aparecer durante la evolución de la hemofilia u otros trastornos.

4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE POLIARTRITIS

Se resume en la **Tabla 2**.

4.1. Relacionadas con infección

4.1.1. Artritis vírica

Es una causa frecuente de poliartritis en el niño y su etiopatogenia no está clara, aunque algunas investigaciones han demostrado la presencia del virus en el líquido sinovial.

El cuadro clínico típico es el de un niño con poliartritis, habitualmente dolorosa y simétrica, de instauración más o menos brusca, acompañando a síntomas correspondientes a infección vírica como rinorrea, tos, exantema, febrícula o fiebre y analítica acorde (linfomonocitosis, discreta elevación de transaminasas o reactantes de fase aguda).

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de poliartritis

Relacionada con infección	Víricas Fiebre reumática, artritis posestreptocócica Artritis reactiva
Inflamatoria	Artritis idiopática juvenil Lupus eritematoso sistémico Dermatomiositis juvenil Enfermedades autoinflamatorias Enfermedad inflamatoria intestinal
Malignidad	Leucemia
Mecánica	Síndromes de hiperlaxitud Displasias esqueléticas
Otras enfermedades sistémicas	Mucopolisacaridosis y otras enfermedades de depósito
Falsas artritis	Urticaria Celulitis infecciosa Púrpura de Shönlein-Henoch

Su curso es autolimitado y en el diagnóstico es útil la realización de serologías.

4.1.2. Artritis reactiva

Se produce tras una infección entérica por *Shigella*, *Salmonella* o *Campylobacter* o, más raramente en niños, genitourinaria.

El germen causante no se sitúa dentro de la articulación, sino que produce su inflamación a distancia, de forma reactiva, y por mecanismos etiopatogénicos no bien esclarecidos, aunque es conocida la asociación con el HLA-B27.

El cuadro clínico típico es el de un varón, mayor de 6 años, con artritis asimétrica de miembros inferiores con entesitis, e incluso afectación axial.

4.1.3. Fiebre reumática

Se trata de una entidad inmunomediada que aparece 2-3 semanas tras una infección faríngea por *Streptococcus pyogenes* beta hemolítico del grupo A. Su incidencia está disminuyendo en los países desarrollados. Ocupa otro protocolo, por lo que no será tratada en este.

4.1.4. Artritis reactiva posestreptocócica

Es aquella artritis de una o más articulaciones asociada a infección reciente por estreptococo del grupo A en un paciente que no cumple criterios de fiebre reumática. Aparece en los primeros 10 días tras la infección, no suele ser migratoria sino persistente o recurrente, y la respuesta a AINE es pobre.

4.2. Enfermedades reumáticas crónicas diferentes de AIJ

La poliartritis puede estar presente al debut o en el curso de diversas enfermedades reumáticas del niño.

4.2.1. Conectivopatías

- **Lupus eritematoso sistémico (LES).** Es una enfermedad multisistémica, que puede cursar con afectación articular en algún momento de la evolución. La edad de aparición habitual en niños es entre los 12-13 años y es más frecuente en niñas. La artritis suele ser dolorosa, poliarticular y simétrica, y afecta tanto a grandes como pequeñas articulaciones. Los anticuerpos antinucleares, presentes tanto en LES como en AIJ, lo están a un título más alto en el lupus.

- **Dermatomiositis juvenil (DMJ).** La edad media de aparición es 7 años, con predominio del sexo femenino. Algunos niños pueden presentar artritis sutil, transitoria y no deformante.

4.2.2. Enfermedades autoinflamatorias

Se trata de un grupo heterogéneo de enfermedades en general muy poco frecuentes, cuyo conocimiento más profundo ha tenido lugar en las últimas dos décadas. Se producen por desregulación principalmente del sistema inmune primario o innato.

Cursan con inflamación sistémica que puede ser persistente desde el debut, o recurrente (y en algunos casos, periódica) y que se manifiesta a nivel de distintos órganos o sistemas. La artritis puede formar parte del conjunto de sín-

tomas con los que debutan o cursan algunas de estas enfermedades. Son más detalladamente tratadas en otros protocolos.

4.2.3. Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)

La artritis es la manifestación extradigestiva más frecuente en la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, aunque sus mecanismos etiopatogénicos no están claros. Puede aparecer hasta en un 20% de niños con EII, y se correlaciona con la actividad inflamatoria intestinal. La forma más habitual de artritis es periférica y de miembros inferiores, presentándose en niños y niñas por igual. Con menor frecuencia, cursa con afectación axial, implicando articulaciones sacroilíacas y columna lumbar, y preferentemente en niños varones HLA B27+.

4.2.4. Poliartrosis de etiología tumoral

Entre las enfermedades oncológicas infantiles, la leucemia es la que más frecuentemente causa dolor musculoesquelético. Se produce por la infiltración tumoral de la médula ósea a nivel de las metafisis de huesos largos, y solo en ocasiones existe una verdadera artritis con derrame sinovial. El dolor es característicamente muy intenso (a diferencia de AIJ), desproporcionado para los hallazgos del examen físico, y de localización yuxtarticulada.

4.2.5. Falsas artritis

- **Urticaria.** Esta entidad, tan frecuente en los niños, produce tumefacción subcutánea a menudo periarticular, que provoca dolor a la movilización de la articulación, por lo que puede interpretarse de forma errónea como artritis.

- **Celulitis infecciosa.** De forma similar a la descrita en el caso de urticaria.
- **Púrpura de Schönlein-Henoch.** El exantema purpúrico con frecuencia se asocia o viene precedido de inflamación subcutánea que, como en los supuestos anteriores, se confunde con artritis. No obstante, si bien esta vasculitis puede cursar con una verdadera afectación articular, lo hace muy raramente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gill I, Sharif F. A disjointed effort: paediatric musculoskeletal examination. Arch Dis Child. 2012;97:641-3.
2. De Inocencio Arocena J. Exploración articular en Pediatría. En: Sociedad Española de Reumatología Pediátrica [en línea] [consultado el 21/05/2020]. Disponible en: https://www.reumaped.es/images/site/pdf/locomotor/2014%20Ponencia%20Expl%20Articular%20en%20Ped_AEPap%202014.pdf
3. Foster HE, Jandial S. pGALS – paediatric Gait Arms Legs and Spine: a simple examination of the musculoskeletal system. Ped Rheumatol Online. 2013;11:44.
4. Cook PC. Transient synovitis, septic hip, and Legg-Calvé-Perthes disease: an approach to the correct diagnosis. Pediatr Clin North Am. 2014 Dec;61(6):1109-18.
5. Munteanu V, Petaccia A, Contecaru N, Amodio E, Agostoni CV. Paediatric acute rheumatic fever in developed countries: neglected or negligible disease? Results from an observational study in Lombardy (Italy). AIMS Public Health. 2018;5(2):135-43.

6. Carter K, Doern C, Jo CH, Copley LA. The clinical usefulness of polymerase chain reaction as a supplemental diagnostic tool in the evaluation and the treatment of children with septic arthritis. *J Pediatr Orthop.* 2016 Mar;36(2):167-72.
7. Murias S, Remesal A, Quiles MJ, Merino R. Características de los pacientes con cojera en Reumatología. *An Pediatr (Barc).* 2012;76:290-3.
8. Juchler C, Spyropoulou V, Wagner N, Merlini L, Dhoub A, Manzano S, *et al.* The contemporary bacteriologic epidemiology of osteoarticular infections in children in Switzerland. *J Pediatr.* 2018 Mar;194:190-6.
9. Alcobendas R, Murias S, Remesal A, Calvo C. The contemporary microbiology of osteoarticular infections in young children. *Pediatr Infect Dis J.* 2017 Jun;36(6):621.
10. Pääkkönen M, Peltola H. Simplifying the treatment of acute bacterial bone and joint infections in children. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011 Dec;9(12):1125-31.
11. Lorrot M, Gillet Y, Gras Le Guen C, Launay E, Cohen R, Grimprel E. Antibiotic therapy of bone and joint infections in children: proposals of the French Pediatric Infectious Disease Group. *Arch Pediatr.* 2017 Dec;24(12S):S36-S41.
12. Petty RE, Laxer RM, Wedderburn LR. Juvenile Idiopathic Arthritis. En: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR (eds.). *Textbook of Pediatric Rheumatology.* 6.ª ed. Filadelfia: Saunders Elsevier; 2016. p. 188-204.