

6. Wilens T, Pelham W, Stein M, Lerner M, Spencer T, Wolraich M. ADHD treatment with once-daily OROS methylphenidate: interim 12-month results from a long term open-label study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2003;42:424–33.
7. Coskum M, Zoroglu S. Tactile and visual hallucinations in a child with methylphenidate and fluoxetine combination. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28:723–5.
8. Rashid J, Mitelman S. Methylphenidate and somatic hallucinations. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46:945–6.
9. Gross-Tsur V, Joseph A, Shalev RS. Hallucinations during methylphenidate therapy. *Neurology*. 2004;63:753–4.
10. Young JG. Methylphenidate-Induced Hallucinations: case histories and possible mechanisms of action. *J Dev Behav Pediatr*. 1981;2:35–8.

M. Tomás Vila^{a,*}, F.J. Izquierdo Quevedo^b, M.T. Cerdán Vera^c, A. Fernández^c, M. Artés Figueres^c y M. Revert Gomas^c

^aNeuropediatría, Hospital Francesc de Borja de Gandía, Gandía, Valencia, España

^bServicio de Urgencias, Hospital Francesc de Borja de Gandía, Gandía, Valencia, España

^cServicio de Pediatría, Hospital Francesc de Borja de Gandía, Gandía, Valencia, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tomas_mig@gva.es (M. Tomás Vila).

doi:10.1016/j.anpedi.2009.10.013

Síndrome de activación macrofágica como debut de probable artritis idiopática juvenil sistémica

Macrophage activation syndrome and systemic onset of juvenile idiopathic arthritis

Sr. Editor:

El síndrome de activación macrofágica (SAM) es una complicación infradiagnosticada, habitualmente por desconocimiento, de las enfermedades reumatológicas infantiles. Se considera una forma secundaria de linfocitosis hemofagocítica^{1,2} por compartir alteraciones patogénicas, (disfunción y disminución de las células NK aumento de los niveles de células T CD8+ activadas, lo que produce una alteración de la citotoxicidad, lo que conlleva una incapacidad para la eliminación de los antígenos con estimulación mantenida del sistema inmune por el complejo antígeno-anticuerpo, provocando una tormenta de citoquinas y una activación mantenida de los macrófagos que infiltrarán múltiples tejidos^{3,4}).

Caso clínico

Niña de 6 años de edad que consulta por fiebre y artralgiás de horas de evolución, acompañado de rash macular evanescente en rodilla. A la exploración se objetivó hepatomegalia y adenopatías cervicales bilaterales. En la analítica presentaba leucocitos en el límite alto de la normalidad ($15,37 \times 1.000 \text{ cel/mm}^3$; ref. 4,5–15,5 $\times 1.000$) con neutrofilia (84%; ref. 54–62%) siendo el resto de parámetros del hemograma normales (hemoglobina 13,3 g/dl (ref. 11,5–15,5); hematocrito 34% (ref. 35–45%) plaquetas $355.000/\text{mm}^3$ (ref. 150–400 $\times 1.000$); elevación de reactantes de fase aguda (VSG 88 mm/h [ref. < 0–10] y PCR 245 mg/l [ref. 0–5]), deshidrogenasa láctica (LDH): 503 UI/l (ref. 60–170) y triglicéridos 180 mg/dl (ref. 31–114), siendo el resto de las pruebas complementarias normales (hemocultivos, serologías, [citomegalovirus y virus de Epstein Barr, entre otras] radiografía de tórax, ecocardiografía y aspirado de

médula ósea). A los 7 días presentó empeoramiento de su estado general con deterioro del nivel de conciencia y aparición de rash petequeal en miembros inferiores, por lo que se trasladó a UCI donde presentó oscilaciones del nivel de conciencia y alucinaciones visuales (TAC craneal y EEG sin alteraciones). En pocas horas comenzó con dificultad respiratoria progresiva que precisó conexión a ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO). La radiografía de tórax era compatible con un síndrome de distrés respiratorio agudo y la analítica sanguínea mostraba descenso progresivo de las tres series (leucocitos 5.230 cel/mm^3 [neutrófilos 84,7%]; hemoglobina 6,7 g/dl; hematocrito 20,4%; plaquetas $97.000/\text{mm}^3$), disminución de la VSG y PCR con respecto a valores previos (VSG 65 mm/h, PCR 155 mg/l), hiperferritinemia (ferritina $15.456 \mu\text{g/l}$ [ref. 20–200]), aumento de LDH y triglicéridos (LDH 2.194 UI/l; triglicéridos 263 mg/dl), hipertransaminasemia (GOT 270 UI/l [ref. 10–37], GPT 82 UI/l [ref. 10–40]), aumento del TPTA (58,7s [ref. 25–35]) e hipofibrinogenemia: 1,1 g/l (ref. 1,5–4).

Ante la sospecha de síndrome de activación macrofágica y la gravedad de la paciente, se realizó nuevo aspirado de médula ósea y se inició tratamiento con ciclosporina, corticoides y etopósido con mejoría progresiva en horas. El resultado del aspirado de médula ósea, recibido con posterioridad, mostraba signos de eritrofagocitosis.

La paciente fue dada de alta con corticoides y ciclosporina y, ante la incapacidad de disminuir la dosis de corticoides, se inició tratamiento con anakinra para controlar su probable enfermedad de base.

Discusión

Nuestra paciente no puede ser clasificada en el momento actual como artritis idiopática juvenil (AIJ) al no cumplir los criterios de ILAR, Edmonton 2001⁵, por la ausencia de artritis. A la semana de su ingreso presenta deterioro del estado general con pancitopenia, rash petequeal y signos indirectos de fallo hepático, clínica compatible con SAM, cuadro ante el cual siempre hay que descartar la existencia de una infección por citomegalovirus o virus de Epstein Barr como posible desencadenante. El diagnóstico de linfocitosis hemofagocítica se realiza por criterios clínicos^{6,7} pero estos presentan problemas al utilizarlos para el diagnóstico de SAM ya que la fiebre es síntoma y criterio

de SAM y de AIJ; en la AIJ existen cifras elevadas de las series sanguíneas, por lo que el descenso de estas puede solo ser relativo; la hemofagocitosis en médula ósea no siempre está presente y el estudio de células NK y CD25 es laborioso y no está al alcance de todos los hospitales⁷. Por todo esto, Ravelli et al propusieron los nuevos criterios para el diagnóstico de SAM⁸, todavía no validados, cuya principal diferencia con los anteriores es la no necesidad de eritrofagocitosis en médula ósea para su diagnóstico y la presencia de disfunción neurológica, hemorragias y hepatomegalia como criterios clínicos.

Ante la gravedad del cuadro, se inició tratamiento de forma precoz. El tratamiento de elección varía en función del estado clínico del paciente: algunos se recuperan solo con corticoides pero si la situación es grave, se recomienda iniciar tratamiento con ciclosporina y, en los casos más graves, etopósido^{6,9,10}.

Es importante conocer la existencia del SAM y hacer un buen diagnóstico diferencial con la AIJ sistémica (AIJs). Básicamente se diferencia en el patrón de fiebre (en picos en la AIJs, persistente en el SAM), el exantema (macular en AIJs, petequial en SAM), las cifras de las series sanguíneas (elevadas en la AIJs, descendidas en el SAM) y los parámetros de función hepática (habitualmente normales en AIJs, alterados en el SAM)⁶.

Hasta el día de hoy existe solo un caso publicado en la literatura de SAM que haya recibido tratamiento con anakinra (antagonista del receptor de IL-1)¹¹. En nuestra paciente este fármaco se empleó para el control de su probable enfermedad de base.

Destacamos la importancia de un diagnóstico precoz de este síndrome potencialmente mortal, y la necesidad de establecer criterios inmunológicos que puedan predecir qué pacientes con AIJ pueden desarrollar un SAM. Un buen control de la enfermedad de base contribuirá no solo a una mejor calidad de vida de la paciente, sino a evitar, en la medida de lo posible, nuevos episodios de activación macrofágica al mantener controlado su sistema inmunológico.

Bibliografía

- Alexei A, Grom MD. Macrophage activation syndrome and reactive hemophagocytic lymphohistiocytosis: the same entities? *Curr Opin Rheumatol*. 2003;15:587-90.

doi:10.1016/j.anpedi.2009.10.014

- Antonio G, Tristano AG. Macrophage activation syndrome: A frequent but under-diagnosed complication associated with rheumatic diseases. *Med Sci Monit*. 2008;14:RA27-36.
- Alexei A, Grom AA. Natural Killer Cell Dysfunction. A common pathway in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis, macrophage activation syndrome, and hemophagocytic lymphohistiocytosis? *Arthritis Rheum*. 2004;50:689-98.
- Egeler RM, Shapiro R, Loechele B, Filipovich A. Characteristic immune abnormalities in hemophagocytic lymphohistiocytosis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1996;18:340-5.
- Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004;31:390-2.
- Kelly A, Athimalaipet V, Ramanan AV. Recognition and management of macrophage activation syndrome in juvenile arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2007;19:477-81.
- García-Conuegra Molina J, Merino Muñoz R, de Inocencio Arocena J. Síndrome de activación macrofágica y artritis idiopática juvenil. Resultados de un estudio multicéntrico. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68:110-6.
- Ravelli A, Magni-Manzoni S, Pistorio A, Besana C, Foti T, Ruperto N, et al. Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr*. 2005;146:598-604.
- Ramanan AV, Laxer R, Schneider R. Secondary hemophagocytic syndromes associated with rheumatic diseases. *Histiocytic disorders of children and adults*, Cambridge University, 2005;pp. 380-395.
- Henter JL, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48(2):124-31.
- Kelly A, Ramanan AV. A case of macrophage activation syndrome successfully treated with anakinra. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2008;11:615-20.

E. Iglesias Jiménez*, M.S. Camacho Lovillo, M.J. Lirola Cruz, D. Falcón Neyra y O. Neth

Departamento de Enfermedades Infecciosas Pediátricas e Inmunología, Hospital Infantil Virgen del Rocío, Sevilla, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: estibalziglesias@hotmail.com

(E. Iglesias Jiménez).

Infecciones urinarias recurrentes: «no es el reflujo, es la vejiga»

Recurrent urine infections: "It's not reflux, it's the bladder"

Sr. Editor:

El síndrome de urgencia miccional y micción disfuncional constituyen la causa más frecuente de infecciones urinarias

recurrentes en niñas en edad escolar. Es habitual que su diagnóstico se retrase debido a que los síntomas miccionales pueden pasar desapercibidos para los padres y que la anamnesis rutinaria no suele incluir los hábitos relacionados con la micción. Se describe un caso clínico ilustrativo de este problema.

Niña de 6 años que consultó por infecciones de repetición del tracto urinario (ITU). Antecedentes familiares: tío materno con litiasis renal y varios episodios de cólicos nefríticos.

Antecedentes personales: niña sana con control de esfínteres a los dos años de vida. A los 4 años consultó por