

Hematuria e hipercalciuria: una forma excepcional de presentación de la artritis reumatoidea juvenil

Dres. Belén Amorín Casella ¹, Luis Martínez Arroyo ²

Resumen

Se presenta un caso de una niña de cinco años que ingresa con una historia de 2 días de evolución caracterizada por disuria, dolor abdominal, orina de color rojo parduzco e hiperemia conjuntival bilateral. Los exámenes paraclínicos mostraron hematuria y calciuria elevada. En la evolución agrega compromiso de pequeñas y grandes articulaciones acompañado de fiebre. Se realiza diagnóstico de artritis reumatoidea juvenil, recibiendo tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos y corticoides, permaneciendo asintomática hasta el momento actual. Se destaca la presencia de macrohematuria e hipercalciuria como forma inusual de presentación de la enfermedad.

Palabras clave: HEMATURIA
HIPERCALCIURIA
ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL

Summary

The case of a five year old girl that is admitted with 2 days of disuria, abdominal pain, dark red urine and red eye is presented. The exams showed hematuria and a high calciuria. The compromise of small and large joints along with fever appeared in the evolution. The diagnosis is Arthritis Rheumatoid Juvenile (ARJ). After receiving non-steroids antinflammatories and corticoids treatment the patient's health improved and she is symptom free since then. It is noted the presence of gross hematuria and hypercalciuria as an unusual presentation of the illness.

Key words: HEMATURIA
HYPERCALCIURIA
ARTHRITIS, JUVENILE RHEUMATOID

Introducción

La artritis reumatoidea juvenil (ARJ) se considera la enfermedad reumática más frecuente en la edad pediátrica, con una prevalencia que varía según los estudios publicados de 0,07 a 4 por 1.000 niños ^(1,2).

Se define por la presencia de artritis persistente en una o más articulaciones, durante por lo menos seis semanas, una vez excluidos otros diagnósticos ⁽¹⁻³⁾.

En 1977 la European League Against Rheumatism (EULAR) y el American College of Rheumatology (ACR) establecieron simultáneamente una clasificación de la enfermedad con nomenclatura y criterios de inclusión diferentes. Mientras la EULAR la denominaba artritis crónica juvenil (ACJ) exigiendo una duración de la artritis de tres meses e inclusión de otros tipos de artritis, el ACR usaba el término artritis reumatoide juvenil (ARJ) y consideraba un mínimo de seis semanas de compromiso articular.

Debido a que ambos sistemas de clasificación se consideraron insuficientes, la International League of Associations for Rheumatology y la Organización Mundial de la Salud (ILAR/OMS) en un intento de alcanzar un consenso internacional publica, 20 años después, la clasificación de Durban ⁽²⁾ (pendiente de validación internacional) que la denomina artritis idiopática juvenil (AIJ) y que comprende siete grupos (tabla 1).

Existen tres formas de inicio de la ARJ: la sistémica, la oligo o pauciarticular (con compromiso de por lo menos cuatro articulaciones) y la poliarticular (cinco o más articulaciones).

Su etiología es aún desconocida, postulándose factores ambientales y genéticos ^(1,2,4).

El diagnóstico es fundamentalmente clínico.

1. Pediatra. Ex Residente de Pediatría, MSP

2. Pediatra. Intensivista. Jefe de Pediatría. Hospital de Paysandú.

Hospital de Paysandú. Monte Caseros 520

Fecha recibido: 28 de junio de 2007.

Fecha aprobado: 26 de diciembre de 2007.

Tabla 1. Criterios de clasificación de la artritis idiopática juvenil (Durban, 1997) (2)**1. Artritis sistémica**

- Artritis acompañada o precedida por fiebre de al menos dos semanas de evolución, habiéndose documentado su cotidianidad durante al menos tres días y acompañada de uno o más de los siguientes hechos: rash eritematoso evanescente, adenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia y serositis.

2. Oligoartritis

- Artritis que afecta una a cuatro articulaciones durante los primeros seis meses de enfermedad. Se reconocen dos subcategorías:
 - Oligoartritis persistente: afecta como máximo cuatro articulaciones durante toda la evolución
 - Oligoartritis extendida: afecta un total de cinco o más articulaciones tras los primeros seis meses.

3. Poliartritis factor reumatoideo negativo

- Artritis que afecta cinco o más articulaciones durante los primeros seis meses de enfermedad. Factor reumatoideo negativo.

4. Poliartritis factor reumatoideo positivo

- Artritis que afecta cinco o más articulaciones durante los primeros seis meses de la enfermedad. Factor reumatoideo positivo en al menos dos ocasiones con tres meses de diferencia.

5. Artritis psoriásica

- Artritis con psoriasis, o artritis y al menos dos de los siguientes hechos: dactilitis, pitting u onicólisis, historia familiar de psoriasis confirmada por un dermatólogo en al menos un familiar de primer grado.

6. Artritis relacionada con entesitis

- Artritis y entesitis o artritis o entesitis con al menos dos de los siguientes hechos: dolor sacroiliaco y/o dolor lumbar inflamatorio, presencia de HLA B27, historia familiar relacionada con HLA B27 de primer o segundo grado, uveitis aguda, comienzo de la artritis en varón mayor de ocho años.

7. Otras artritis

- Artritis de causa desconocida que persiste durante al menos seis semanas pero no cumple criterios para ninguna de las otras categorías o cumple criterios para más de una de las categorías.

No existen características patognomónicas en esta enfermedad.

Los hallazgos paraclínicos son inespecíficos, pero pueden apoyar el diagnóstico clínico⁽¹⁾.

El hallazgo de hipercalcioria en niños con diagnóstico de ARJ ha sido descrito por varios autores⁽⁵⁻⁷⁾. Ésta se observa con frecuencia durante la evolución de la enfermedad, por lo cual recomiendan que debe ser pesquisada en todo paciente con ARJ que presente hematuria⁽⁵⁻⁷⁾.

El aumento de la excreción de calcio en la orina en estos pacientes se debería a un incremento en la resorción ósea dado por la función de citoquinas inflamato-

rias durante la sinovitis activa⁽⁸⁾ y por la inmovilidad que determina la enfermedad⁽⁷⁻¹⁰⁾.

El incremento en la relación calciuria y creatinuria (UCa/UCr) se ha visto con mayor frecuencia en pacientes con ARJ sistémica, aunque no se ha podido relacionar con otra clasificación funcional de la enfermedad o con el tratamiento instaurado⁽⁶⁾.

No se encontró bibliografía en donde la presencia de macrohematuria e hipercalcioria marcara el inicio de la enfermedad reumática, como se observó en este caso.

Objetivo

El objetivo de este trabajo es describir una forma poco habitual de presentación de la ARJ y revisar aspectos relevantes de esta enfermedad.

Observación clínica

FB, 5 años, sexo femenino, raza blanca, procedente de Paysandú, medio socioeconómico aceptable. Producto de primera gestación. Parto normal, peso adecuado, sin patología perinatal. Buen crecimiento y desarrollo. Antecedentes patológicos de adenoidismo y rinitis alérgica. Sin antecedentes familiares de psoriasis, enfermedad renal u osteoarticular.

Comienza 48 horas antes del ingreso (7 de abril de 2006) con orinas rojas, sin coágulos, acompañada de disuria y dolor abdominal. No presenta fiebre, cefaleas, disnea, disminución de la diuresis ni alteraciones del aparato gastrointestinal. Niega traumatismos e ingesta de medicamentos o alimentos que colorean la orina. Quince días antes la madre refiere haber consultado por odinofagia, diagnosticándose faringitis por lo que se le indica amoxicilina 500 mg cada 8 horas, que recibe durante 7 días.

Al ingreso se destaca: peso 20,7 kg, talla 110 cm. Buen estado general. Afebril. Eupneica. Examen cardiovascular: ritmo regular de 80 cpm, sin ruidos sobregregados. Presión arterial 108/66 mmHg. Ojos: hipermia conjuntival bilateral. Resto del examen normal.

En el examen de orina con sedimento se destaca: proteínas 0,41 g/l, Hb +++, con abundantes hematíes. No contiene piocitos ni cilindros. Nitritos negativo.

Hemograma: glóbulos blancos 13.800 elementos/mm³. Granulocitos 63%, linfocitos 34%. Hemoglobina 11,9 g/dl hematocrito 34,7%, VCM 70,3 fL, HCM 24,1 pg. Plaquetas 565.000 elementos/mm³, proteína C reactiva 11,6 mg/dl, azoemia 0,29 g/l, creatinemia 1,01 mg/dl, urocultivo estéril. Exudado faríngeo: flora normal. Anticuerpos antiestreptolisina O (AELO) 94 UI/ml (normal hasta 400 UI/ml). Complemento: C3 147 mg/dl (VN: 50-90 mg/dl), C4 39 mg/dl (VN:10-40 mg/dl). Crasis sanguínea normal,

Tabla 2. Etiología de la hematuria según su origen ⁽¹¹⁾**1. Hematuria de origen glomerular.**

- Glomerulonefritis aguda postinfecciosa
- Nefritis hereditarias (Alport, enfermedad de la membrana basal adelgazada).
- Síndrome nefrótico por lesiones mínimas
- Glomerulonefritis membranoproliferativa
- Glomerulonefritis focal y segmentaria
- Enfermedad de Berger
- Enfermedades sistémicas (Schönlein-Henoch, lupus eritematoso sistémico, coagulopatías, hepatitis, colagenopatías, hipertensión arterial).

2. Hematuria de origen extraglomerular

- Hiper calciuria idiopática
- Hiperuricosuria idiopática
- Infección urinaria
- Nefrolitiasis
- Enfermedad renal poliquística
- Malformaciones renales y de la vía urinaria
- Traumatismo genitourinario y ulceración del meato
- Tumores
- Cuerpos extraños
- Nefritis intersticial aguda
- Hemangiomas renales
- Tuberculosis
- Vasculares
- Ejercicio

Tabla 3. Causas seleccionadas de hiper calciuria ⁽¹⁴⁾**Mayor absorción intestinal de calcio**

- Exceso de vitamina D

Disfunción tubular renal

- Pérdida tubular renal de fosfato
- Menor absorción tubular renal de calcio
- Acidosis tubular renal de tipo 1 (distal)
- Enfermedad de Dent
- Síndrome de Bartter

Alteraciones endócrinas

- Hipotiroidismo
- Exceso de adrenocorticoides
- Hiperparatiroidismo

Trastornos del metabolismo óseo

- Inmovilización
- Raquitismo
- Procesos malignos
- Artritis reumatoidea juvenil

Otros

- Hiper calciuria idiopática familiar
- Fármacos (corticoides, diuréticos)
- Infección urinaria
- Síndrome de Williams
- Aumento de la producción renal de prostaglandina E2
- Hiper calcemia
- Hipofosfatemia
- Enfermedad por almacenamiento de glucógeno

creatinuria 181 mg/24 horas, calciuria 71 mg/24 horas (3 mg/kg/día), índice calciuria/creatinuria 0,39, proteinuria de 24 horas: 0,80 g, calcemia 8,9 mg/dl. Ecoografía renal: engrosamiento de la pared inferior de la vejiga de 11 mm de espesor.

Durante su internación se mantiene con buen estado general, sin fiebre, con cifras de presión arterial dentro de límites normales para su edad, con remisión de la macrohematuria, persistiendo con disuria, dolor abdominal e hiperemia conjuntival. Se otorga alta a los seis días, con diagnóstico sintomático de hematuria e hiper calciuria en estudio, con cistouretrografía coordinada y controles ambulatorios.

A las 48 horas del alta agrega tumefacción, calor, dolor e impotencia funcional de rodilla derecha. Luego instala edema, calor y dolor en tobillo izquierdo, tercer dedo del pie derecho y pulgar izquierdo acompañado de fiebre hasta 39°C.

Al reingreso se destaca: buen estado general, palidez cutáneo mucosa, subfebril (37,8°C), tumefacción, dolor, calor e impotencia funcional de articulación tibiotarsiana izquierda, tercera articulación metatarsofalángica del tercer dedo de pie derecho y articulación metacarpofalángica del pulgar izquierdo. Linfoganglionar: adenopatías submaxilares e inguinales de 1x1 cm, indoloras y móviles. Abdomen: dolor difuso a la palpación, sin visceromegalias. Cardiovascular: ritmo regular de 120 cpm

sin ruidos sobreagregados. Presión arterial 100/65 mmHg.

Los planteos clínicos fueron: artritis reumatoidea juvenil, más alejado síndrome de Reiter, artritis reactiva postinfecciosa o lupus eritematoso sistémico (LES).

Hemograma 22 de abril: glóbulos blancos 14.000 elementos/mm³; segmentados 69%, linfocitos 25%, hemoglobina 10,8 g/dl, hematocrito 30,7%, MCV 69,7fl, MCH 24,5 pg, MCHC 35,2 g/dl, RDW 14,9%, plaquetas 635.000 elementos/mm³, proteína C reactiva 108 mg/dl, velocidad de eritrosedimentación (VES): 128 mm, anticuerpos antinucleares y factor reumatoideo negativos, AELO 204 UI/ml. Examen de orina con sedimento: proteínas 1.63 g/l, Hb ++, algunos hematíes y leucocitos, regular cantidad de piocitos, calciuria 143 mg/24 horas (7 mg/kg/día), creatinuria 185 mg/24 horas, índice Ca/Cr 0,77, ácido úrico en orina 0,32 mg/dl (VN <0,56), fósforo en orina 1 mg/kg/día (VN 15-20), creatinina 0,47 mg/dl, azoemia 0,10 g/l, proteinuria 0,57 g/24 horas, calcemia 7,4 mg/dl, fosfatasa alcalina 183 U/l, fosfatemia 3,9 mg/dl (VN 2,5-5,6), uricemia 1,7 mg/dl (VN 2,3-7), urocultivo contaminado que luego se repite siendo estéril. Hemocultivos estériles, fondo de ojo y examen por lámpara de hendidura informadas como normales, radiografía de tórax, cadera y tobillos y ecocardiograma normal. Radiografía de miembros inferiores: tumefacción de partes blandas en la rodilla derecha. Radio-

grafía de manos: discreto aumento de las partes blandas de mano izquierda y pequeña imagen radiolúcida en diáfisis del primer metacarpiano de mano izquierda.

Dada la sospecha clínica de ARJ se inicia ibuprofeno a 800 mg/día y ranitidina 4 mg/kg/día.

Se realiza interconsulta con reumatóloga en el Hospital de Paysandú, que agrega indometacina a 3,5 mg/kg/día. Persiste febril durante 16 días. En la evolución agrega compromiso de la segunda articulación metatarsal del segundo dedo de pie derecho y cadera izquierda, reinstalando la sintomatología en la rodilla derecha.

El 28 de abril se realiza examen de orina que muestra: pH 5, densidad 1030, proteínas 0,54 g/l, Hb++, algunos hematíes y regular cantidad de pirocitos. Proteína C reactiva 122 mg/dl, VES 128 mm. Glóbulos blancos: 16.200 elementos/mm³, segmentados 76,6, linfocitos 20, monocitos 3,3, hemoglobina 9,3 g/dl, hematocrito 29%, VCM 70, HCM 22,5, CCMH 32,1, IDE 14,3%, plaquetas 711.000 elementos/mm³. Hemocultivo y urocultivo estériles.

El 8 de mayo se deriva al Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) con diagnóstico de probable ARJ para ser valorada por reumatólogo y nefrólogo pediátrico.

Con los mismos planteos diagnósticos se indica dieta hiposódica, calcio a 500 mg/día, vitamina D 8 g/día, ranitidina 20 mg/d y hierro 4 ml/día.

Se suspende la indometacina continuando con ibuprofeno a 400 mg/día, dada la persistencia de los síntomas articulares se le agrega el 12 de mayo prednisona a 1 mg/kg/día.

Durante su internación se reitera ECG y ecocardiograma que fueron normales. Ecografía del aparato urinario: aumento del espesor de la vejiga de 8 mm de características irregulares. Cistouretrografía normal. Ecografía de ambas caderas normal. Funcional hepático con enzimograma normal. Anticuerpos antinucleares y anti ADN negativos, proteína C reactiva negativa. AELO: 309 µl/ml. Coprocultivo: negativo. Exudado faríngeo: flora normal. Proteinograma electroforético: proteínas totales 7,90 g/dl, albúmina 3 g/dl, alfa 1 0,33 g/dl, beta globulina 1,14 g/dl, alfa 2 1,60 g/dl, gama globulina 1,76 g/dl. Test de monoslides negativos. Complemento: C3 242 mg/dl y C4 46,3 mg/dl. Hialuronidasa 75 µl/ml. IgA 150,6 mg/dl. Metabolismo del hierro: sideremia 18 µg/dl, transferrina 227 mg/dl, índice de saturación de transferrina 6%, ferritina 109,7 ng/ml, CK total 29, calcemia 7,8 mg/kg/día e índice CaU/CrU 0,6.

Es dada de alta el 20 de mayo sin fiebre y sin signos fluxivos de las articulaciones afectadas, con mejoría de la motilidad articular y sin hematuria.

Al mes es controlada en la policlínica del CHPR por reumatóloga, que constata tumefacción y derrame en la

rodilla derecha con ligera limitación a la movilización siendo el resto de las articulaciones normales, se inicia descenso de corticoides que recibe por 2 meses. A los tres meses del comienzo de su enfermedad ya no se evidencian signos ni síntomas de compromiso articular.

En el mes de julio, durante un episodio de infección respiratoria, la madre refiere artralgias localizadas en miembros inferiores que no se acompañan de otros síntomas y que ceden espontáneamente.

A los 8 meses se reitera una nueva ecografía del aparato urinario que no mostró alteraciones y mantenía una función renal normal. Había desaparecido la hematuria pero dada la persistencia de la hipercalcemia se le indicó en ese momento hidroclorotiazida a dosis de 25 mg/día.

Al año y medio del comienzo de su enfermedad la paciente mantiene una buena calidad de vida, concurre a la escuela y no presenta alteraciones funcionales. Continúa recibiendo ibuprofeno a dosis de 400 mg/día y concurre a fisioterapia. Hasta el momento actual continúa sin hematuria, no presenta hipercalcemia ni proteinuria.

Discusión

La macrohematuria es uno de los trastornos renales que con mayor frecuencia determina el ingreso hospitalario del niño, ocasionando gran ansiedad en los padres⁽¹¹⁾. Su incidencia en la población pediátrica se estima en 0,13%^(11,12). La causa de la hematuria puede estar localizada a nivel glomerular o en las vías urinarias, existiendo elementos clínicos y de laboratorio que orientan a su topografía y que variarán de acuerdo a la edad (tabla 2)⁽¹¹⁻¹³⁾.

La edad de la paciente y los antecedentes previos de faringitis nos orientaron en primer lugar a las causas glomerulares de la hematuria: la glomerulonefritis postinfecciosa (GNDA) y la nefropatía por IgA. Tanto la clínica, los exámenes paraclínicos y la evolución descartaron ambas entidades. La infección urinaria es una de las causas más frecuentes de macrohematuria^(11,13), por lo que se realizaron dos urocultivos que resultaron estériles.

No había elementos que nos orientaran a la etiología traumática y se descartaron coagulopatías mediante un estudio de la crisis que fue normal.

Un número significativo de agentes infecciosos virales y no virales como las Chlamydias y Ureaplasma pueden ocasionar cistitis o uretritis que se manifiestan con síndrome urinario bajo y hematuria.

La presencia de hiperemia conjuntival nos hizo pensar al inicio en una cistitis hemorrágica por algunos serotipos de adenovirus.

Los tumores o malformaciones de las vías urinarias, que también pueden ser origen de hematuria, se descartaron.

taron en la evolución mediante los estudios imagenológicos.

El hallazgo de hipercalcemia nos alejó de otras etiologías que clínicamente tampoco eran planteables.

La hipercalcemia idiopática es la causa más frecuente de hematuria asintomática a partir de la edad escolar⁽¹²⁾. Se desconoce el mecanismo por el cual produce hematuria y disuria⁽¹¹⁾.

Su incidencia es variable según el lugar geográfico estudiado, pero se estima que la presentan 3 de cada 100 niños que son remitidos a consulta debido a hematuria macroscópica aislada⁽¹³⁾. Esta parece ser de transmisión hereditaria⁽¹⁴⁾ asociada frecuentemente a antecedentes familiares de litiasis que esta paciente no tenía.

Se define por un aumento en la excreción urinaria de calcio mayor a 4 mg/kg/día y/o un índice de UCa/UCr mayor a 0,2 en una muestra aleatoria de orina. Se puede manifestar como una hematuria aislada o recurrente, hematuria asintomática, dolor abdominal recurrente o síndrome cistítico con urocultivo estéril.

Sin embargo, la hipercalcemia no es una entidad aislada, sino un trastorno que se asocia a muchas causas (tabla 3).

El compromiso articular que agrega nuestra paciente a los siete días del comienzo de su enfermedad y que afecta grandes y pequeñas articulaciones acompañada de fiebre nos lleva a buscar otras etiologías que puedan explicar ambas entidades.

Dentro de los trastornos que pueden causar hipercalcemia existen algunos trastornos del metabolismo óseo en los cuales encontramos la ARJ⁽¹⁴⁾.

El diagnóstico de artritis reumatoidea juvenil (ARJ) se basó según los criterios de clasificación de la ARC, que son: edad menor a 16 años, artritis que se manifiesta con tumefacción o derrame, o por lo menos dos de los siguientes signos: limitación de la amplitud al movimiento, dolor a la presión o al movimiento y aumento de la temperatura en una o más articulaciones, evolución mayor o igual a seis semanas, alguna de las tres formas clínicas de inicio (oligoarticular, poliarticular y sistémica) y exclusión de otras enfermedades que presentan compromiso articular⁽¹⁾.

Dentro de las enfermedades que pueden manifestarse con poliartritis están las de causa infecciosa, provocadas por un gran número de agentes bacterianos y virales.

De las causas parainfecciosas se descartó, dada la clínica y la evolución de la enfermedad en este caso, la fiebre reumática, el síndrome de Reiter y otras espondiloartropatías. La ausencia de síntomas de gastroenteritis en la paciente nos alejó de las artritis reactivas provocadas por bacterias enteropatógenas. Tampoco era planteable clínicamente los síndromes de vasculitis, la dermatomiositis, la esclerodermia y las enfer-

medades hematooncológicas que pueden manifestarse con poliartritis.

Uno de los planteos que se realizaron al inicio fue el de lupus eritematoso sistémico (LES). A pesar de la sintomatología articular y las alteraciones urinarias que presentó la paciente nunca cumplió con los criterios mínimos que se requieren para su diagnóstico.

La presencia de fiebre alta intermitente y prolongada (16 días), la leucocitosis elevada, la anemia y la ausencia de factor reumatoideo y anticuerpos antinucleares nos llevó a plantear el inicio sistémico de la ARJ.

En esta forma de la enfermedad, la afectación articular puede acompañar los síntomas sistémicos o puede presentarse más tardíamente^(1,2). La poliadenomegalia que se observa en 70% de los casos⁽²⁾, comprometiendo ganglios del cuello, axila, zona inguinal y epitrocleares, no era llamativa en la paciente dado que sólo presentaba adenopatías submaxilares e inguinales. No se observó el exantema reumatoide que aparece en el 90% de los pacientes^(1,2). Tampoco se evidenció en este caso poliserositis que involucra el peritoneo, la pleura en un 20% y el pericardio en un 50% de los casos^(1,2). La pericarditis, que puede ser subclínica y pasar desapercibida⁽¹⁾, fue descartada mediante un ecocardiograma. Se puede ver hepatomegalia en 25% de los pacientes, siendo la esplenomegalia menos frecuente. El dolor abdominal intenso que se puede presentar en 20% de los casos, vinculado a serositis o adenitis mesentérica^(1,2), tampoco se observó aquí. En este caso el dolor fue persistente, de leve intensidad y pensamos estuvo vinculado a la hematuria.

Aunque en la forma sistémica es poco frecuente la afectación ocular, ésta se ha documentado en algunos trabajos⁽¹⁵⁾. La frecuencia de uveítis anterior o iridociclitis en la ARJ oscila, según diferentes series publicadas, en un 2-20%⁽²⁾. Se manifiesta por ojo rojo, dolor ocular, fotofobia, hiperemia conjuntival, lagrimeo y disminución de la agudeza visual. En la mayoría de los pacientes es asintomática y bilateral^(1,2,15,16). Se presenta más frecuentemente en las formas oligoarticulares y asociado a AAN positivos^(1,2,15,16). Puede preceder a la artritis o puede aparecer luego de meses o años (entre 6 meses a 4 años) durante el curso de la enfermedad⁽¹⁷⁾.

La presencia de hiperemia conjuntival acompañada de dolor y fotofobia en la paciente determinó la realización de un examen oftalmológico mediante lámpara de hendidura que fue normal.

Existe la variante poliarticular seronegativa de la ARJ que puede acompañarse de fiebre (de leve intensidad) y afecta grandes y pequeñas articulaciones, a veces con compromiso de caderas. Es más frecuente en niñas de 3 a 8 años, cursan con AAN positivos en 25% de los casos y tienen 5% de probabilidades de presentar iridociclitis. La poliartritis se limita a 6-8 articulaciones con

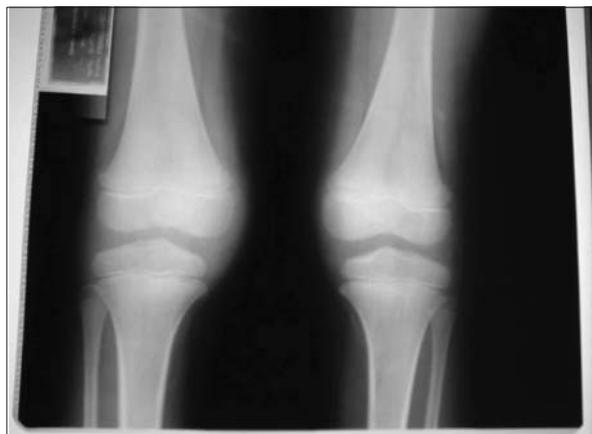


Figura 1. Aumento de las partes blandas en la rodilla derecha



Figura 2. Radiografía que muestra edema de partes blandas de la mano izquierda

una evolución variable que puede ir desde la remisión total sin secuelas, pudiendo ser el caso de esta paciente, o evolucionar a la incapacidad funcional grave ^(1,2).

La elevación de los reactantes de fase aguda (VES, PCR y leucocitosis) apoyaron en este caso el diagnóstico clínico. La trombocitosis es un hallazgo frecuente, asociada a la anemia y al inicio sistémico de la enfermedad ^(1,2,18,19). La anemia es atribuible a la enfermedad crónica, a un déficit de hierro, a ambas o a un déficit de vitamina B12 o de folato ^(1,2,20,22). Lo habitual de ver es la anemia hipocrómica y microcítica que se produce por una deficiencia de hierro que en la mayoría de los pacientes revierte con el tratamiento. Puede observarse un incremento de los valores del complemento de las globulinas séricas (alfa 2 y gama) y una disminución de los niveles de albúmina durante la fase de actividad de la enfermedad ^(1,2) como se observó en este caso.

En la radiografía se puede observar tempranamente un aumento de partes blandas y del espacio interarticular (figuras 1 y 2), periostitis adyacente a las articulaciones afectadas y osteoporosis ^(1,2). La ecografía puede ser muy útil para confirmar el derrame articular, valorar la inflamación de la sinovial e incluso evidenciar erosiones del cartílago ⁽¹⁾. En la paciente se realizó una ecografía de ambas caderas que fue normal.

El compromiso renal en la ARJ es raro ^(1,23). Algunos pacientes en la evolución pueden agregar hematuria y/o proteinuria con afectación de la función renal, revelando la biopsia una glomeruloesclerosis segmentaria focal y glomerulonefritis mesangial que revierte luego del tratamiento. Dada esta eventualidad se recomienda realizar en forma rutinaria a pacientes con ARJ un examen de orina y una función renal ⁽²³⁾ seriados durante su seguimiento. En esta paciente se observó en dos ocasiones, en exámenes de orina aisladas, cifras de proteinuria eleva-

das que no se confirmaron en orinas de 24 horas y no se reiteraron en la evolución.

La hipercalcemia puede acompañar a los niños con ARJ ⁽⁶⁻⁸⁾.

Esta es multicausal y se debería a un aumento de la resorción ósea provocada por las citoquinas inflamatorias, la inmovilidad que determina la enfermedad y el tratamiento con corticoides ^(7,9,24,25). El metabolismo mineral óseo se encuentra alterado en niños con ARJ y sinovitis activa. Es independiente del tipo de inicio o subtipo de evolución y afecta fundamentalmente el hueso cortical ⁽¹⁾. Las citoquinas mayormente involucradas son la interleucina 1 y la 6 ^(1,8). Ambas pueden reducir la formación de hueso, ocasionando una disminución en la concentración sérica de osteocalcina ⁽¹⁰⁾ y fosfatasa alcalina ⁽¹⁾. Las bajas concentraciones de osteocalcina y de ICT (marcador de la degradación del colágeno) en la ARJ activa sugiere la hipótesis que tanto la formación del hueso como su degradación se encuentran reducidos ^(24,25).

Se describe una disminución de la 25 hidroxivitamina D en la ARJ de inicio sistémico y poliarticular con un incremento en los niveles de la parathormona ^(25,26).

La hematuria e hipercalcemia aparecen en esta paciente una semana antes del inicio de la sintomatología articular. Esto es muy llamativo, dado que si bien el aumento de excreción de calcio está descrito durante la fase de sinovitis activa y evolutiva de la ARJ, no encontramos en la bibliografía consultada casos en donde la hipercalcemia, acompañando a la hematuria, preceda el inicio de los síntomas articulares.

En lo que se refiere a la terapéutica de la ARJ, destacamos que se basa en antiinflamatorios no esteroideos (AINE) denominados de primera línea y en fisioterapia. Estos se pueden usar solos o combinados con los denominados de segunda línea o modificadores de la enfermedad. Los aceptados por la Food and Drugs Administration (FDA) en niños son: el ibuprofeno, naproxeno,

tolmetin y trisalicilato magnésico de colina⁽¹⁻³⁾. La indometacina se recomienda no usar en menores de 14 años, salvo determinadas situaciones⁽¹⁾. El metotrexato está considerado por muchos, de primera elección luego del naproxeno⁽¹⁻³⁾. Es más eficaz en la ARJ grave de inicio oligoarticular y poliarticular que no responde a los AINE. Los glucocorticoides sólo deben utilizarse en casos especiales, dado sus efectos secundarios. No inducen una remisión sostenida ni previenen la lesión articular. Estarían indicados en complicaciones severas de la ARJ: el inicio sistémico (miocarditis, pericarditis, anemia severa, coagulación intravascular diseminada, etcétera), fiebre que no responde a los AINE, uveítis refractaria al tratamiento tópico y poliartritis muy activas^(1,2).

Existen nuevos fármacos, como el etanercept, que inhibe el factor de necrosis tumoral, siendo el más aceptado en los casos de ARJ que no responden a otras terapias. Algunos de ellos están en etapa experimental y otros no han sido aprobados para su uso en niños^(2,3).

El aporte de calcio en estos niños resulta de un incremento en la densidad mineral del hueso, por lo que a pesar de la presencia de hipercalcemia no debe restringirse su aporte en la dieta. Existen varios estudios que demuestran que el aporte extra del mismo puede ser beneficioso en niños con ARJ^(9,27,28).

Se conoce que la ingesta elevada de proteínas, hidratos de carbono de absorción rápida o de sodio promueven la hipercalcemia, mientras que los suplementos de potasio la reducen. Este hecho es de mucha trascendencia terapéutica dado que en estos pacientes debe restringirse el sodio en la dieta y vigilar la ingesta de proteínas debido a que promueven la uricemia y disminuyen la citraturia, contribuyendo a aumentar el potencial litogénico de la orina⁽²⁹⁾. En este caso la restricción sódica no mejoró la hipercalcemia, siendo necesaria la introducción de hidroclorotiazidas.

El uso de diuréticos del tipo de las tiazidas disminuye la excreción de calcio, dado que aumentan la reabsorción tubular y detienen la macrohematuria y la disuria⁽¹⁾.

Lo habitual es que la enfermedad evolucione por brotes con períodos asintomáticos, pero hay formas graves donde los síntomas son persistentes y sin remisiones ocasionando importante invalidez. Se calcula que 75% de los pacientes con ARJ entran en remisión definitiva sin gran afectación funcional, aunque varía según el tipo clínico de la enfermedad^(1,2).

La forma de inicio sistémico es la de peor pronóstico. Puede seguir un curso monocíclico (20%) con un solo brote y remisión completa en los dos primeros años, el cual podría ser el caso de esta paciente; policíclico (30%) con exacerbaciones y remisiones periódicas de los síntomas sistémicos con una poliartritis moderada y persistente con grados variables de deformidad articular

o puede tener un curso crónico recurrente (50%) en donde la poliartritis es persistente y destructiva⁽²⁾.

El hipocrecimiento, la osteoporosis, la iridociclitis, las infecciones vinculadas al tratamiento y la amiloidosis secundaria son las complicaciones que pueden verse en estos pacientes.

Referencias bibliográficas

1. **Millar ML, Cassidy JT.** Artritis Reumatoidea Juvenil. En: Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Nelson Tratado de Pediatría. 17 ed. Madrid: Elsevier, 2004: 799-805.
2. **Gámir Gámir ML, García de la Peña Lefebvre P.** Artritis Crónica Juvenil. *Medicine* 2000; 8(28): 1425-32.
3. **Guariglia R.** Tratamiento actual de la artritis reumatoidea juvenil. *Arch Pediatr Urug* 2003; 74 (1): 42.
4. **Ravelli A, Martini A.** Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2007; 369(3): 767-78.
5. **Kasapcopur O, Sever L, Tasdan Y, Caliskan S.** Hypercalciuria and hematuria in juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1998; 25(5): 993-6.
6. **Stapleton FB, Hanissian AS, Miller LA.** Hypercalciuria in children with juvenile rheumatoid arthritis: association with hematuria. *J Pediatr* 1985; 107(2): 235-9.
7. **Nemcova D, Kutilek S, Bayer M, Stepan JJ.** Calciuria in children with juvenile chronic arthritis. *Acta Univ Carol (Praha)* 1994; 40(1-4): 43-5.
8. **Schurman SJ, Bergstrom WH, Root AW, Souid AK.** Interleukin 1beta mediated calciotropic activity in serum of children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1998; 25(1): 161-5.
9. **Abrams SA, Lipnik RN, Vieira NE, Staff JE.** Calcium absorption and metabolism in children with juvenile rheumatoid arthritis assessed using stable isotopes. *J Rheumatol* 1993; 20(7): 1196-2006.
10. **Polito C, Strano CG, Rea L, Alessio M.** Reduced bone mineral content and normal serum osteocalcin in non-steroid-treated patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1995; 54(3): 193-6.
11. **Davis ID, Avner ED.** Hipercalcemia idiopática. En: Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Nelson Tratado de Pediatría. 17 ed. Madrid: Elsevier, 2004: 1748.
12. **Caggiani M, Halty M.** Macrohematuria en niños. *Arch Pediatr Urug* 2006; 77(4): 379-80.
13. **Shane R.** Hematuria. *Pediatr Rev* 1998; 19(6): 224-7.
14. **Gillespie R, Stapleton FB.** Litiasis renal en niños. *Pediatr Rev* 2004; 25(4): 131-9.
15. **Berk AT, Kocak N, Unsal E.** Uveítis in juvenile arthritis. *Ocul Immunol Inflamm* 2001; 9(4): 243-51.
16. **Chylack LT, Bienfang DC, Bellows AR, Stillman JS.** Ocular manifestations of juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Ophthalmol* 1975; 79(6): 1026-33.
17. **Kodsi SR, Rubin SE, Milojevic D, LLowite N.** Time of onset of uveítis in children with juvenile rheumatoid arthritis. *JAAPOS* 2002; 6(6): 373-6.
18. **Endresen GK, Hoyeraal HM.** Platelet count and disease activity in juvenile rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1977; 6(4): 237-40.

19. **Frati Munari AC, Martín Alarcón JS, Martínez-Cairo S.** Thrombocytosis in juvenile rheumatoid arthritis. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1978; 35(6): 1109-19.
20. **Cazzola M, Ponchio L, De Benedetti F, Ravelli A.** Defective iron supply for erythropoiesis and adequate endogenous erythropoietin production in the anemia associated with systemic-onset juvenile chronic arthritis. *Blood* 1996; 87(11): 4824-30.
21. **Koerper MA, Stempel DA, Dallman PR.** Anemia in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr* 1978; 92(6): 930-3.
22. **García de la Peña Lefebvre P, García Morales MA, Gámir Gámir ML.** Protocolo diagnóstico diferencial de la artritis en la infancia y en la adolescencia. *Medicine* 2000; 8(28): 1465-67.
23. **Gedalia A, Méndez EA, Craver R, Vehaskari M.** Renal involvement in juvenile rheumatoid arthritis: report of two cases. *Clin Rheumatol* 2001; 20(2): 153-6.
24. **Pepmueller PH, Cassidy JT, Allen SH, Hillman LS.** Bone mineralization and bone mineral metabolism in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996; 39(5): 746-57.
25. **Falcini F, Ermini M, Bagnoli F.** Bone turnover is reduced in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Endocrinol Invest* 1998; 21(1): 31-6.
26. **Bianchi ML, Bardare M, Caraceni MP, Cohen E.** Bone metabolism in juvenile rheumatoid arthritis. *Bone Miner* 1990; 9(2): 153-62.
27. **Stark LJ, Davis AM, Janike DM, Mackner LM.** A randomized clinical trial of dietary calcium to improve bone accretion in children with juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr* 2006; 48(4): 501-7.
28. **Novell DJ, Glass D, Ranz J, Kramer S.** A randomized controlled trial of calcium supplementation to increase bone mineral density in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54(7): 2235-42.
29. **Fernández González P, Orejas Rodríguez-Arango G, Málaga Guerrero S, Santos Rodríguez F.** Influencia de la dieta en la hipercalcemia idiopática. *An Esp Pediatr* 1997; 46(4):362-66.

Correspondencia: Dra. Belén Amorín
Treinta y Tres Orientales 937/1002. Paysandú,
Uruguay
Correo electrónico: belena@paysandu.com

CON EL INTENTO DE AGILITAR Y MEJORAR LOS TIEMPOS DE PUBLICACIÓN
DE LOS ARTÍCULOS ORIGINALES Y CASOS CLÍNICOS
**LOS ÁRBITROS REALIZARÁN HASTA DOS CORRECCIONES Y EL PLAZO DE ENTREGA A
LOS AUTORES Y SU DEVOLUCIÓN SERÁ DE CUATRO MESES COMO MÁXIMO**
