

ORIGINAL BREVE

Infrecuente presentación de artritis idiopática juvenil y hepatitis autoinmune



M. Moreno Prieto*, M.J. Carbonero Celis y M.C. Cuadrado Caballero

Unidad de Gestión Clínica (UGC) de Pediatría, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

Recibido el 25 de marzo de 2014; aceptado el 14 de mayo de 2014
Disponible en Internet el 24 de julio de 2014

PALABRAS CLAVE

Artritis juvenil;
Hepatitis autoinmune;
Articulación atlantoaxoidea;
Transaminasas;
Hipergammaglobulinemia

KEYWORDS

Juvenile arthritis;
Autoimmune hepatitis;
Atlanto-axial joint;
Transaminases;
Hypergammaglobulinemia

Resumen La coexistencia de hepatitis autoinmune y artritis idiopática juvenil es poco frecuente. Presentamos el caso de una niña de 18 meses, cuyo primer dato de enfermedad fue una tortícolis como manifestación de una subluxación atlantoaxoidea. Tres meses después reconsultó por artritis bilateral de rodilla y se le diagnosticó de artritis idiopática juvenil. Debido a una elevación mantenida de enzimas hepáticas, una hipergammaglobulinemia y anticuerpos antinucleares a títulos altos, se sospechó de una hepatitis autoinmune concomitante.

© 2014 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Unusual presentation of juvenile idiopathic arthritis and autoimmune hepatitis

Abstract The coexistence of autoimmune hepatitis and juvenile idiopathic arthritis is very rare. This is the case of an 18 month old female patient whose first sign of disease was torticollis due to an underlying atlanto-axial subluxation. Three months later, bilateral knee arthritis developed and she was diagnosed with Juvenile Idiopathic Arthritis. Throughout the disease a persistent elevation of liver enzymes was noted, combined with positive antinuclear antibodies and hypergammaglobulinemia, reaching the diagnosis of concomitant autoimmune hepatitis.

© 2014 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La artritis idiopática juvenil (AIJ) engloba un grupo de artritis que, tras la exclusión de otras causas, persiste por más de 6 semanas y aparece antes de los 16 años¹. Es el tipo de enfermedad reumática más frecuente en la infancia. Tiene mayor prevalencia en personas de raza caucásica y menor

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: marmorpri@gmail.com (M. Moreno Prieto).

en asiáticos². La evolución de la enfermedad en los 6 primeros meses da la pauta para poder clasificarla en una de las 7 formas de presentación descritas por la International League of Associations for Rheumatology (ILAR)³.

La etiopatogenia de la AIJ indica una base autoinmune en un sujeto genéticamente susceptible. Requiere la participación de múltiples genes relacionados con la inflamación, activados por desencadenantes aún desconocidos. Las formas de presentación con inicio precoz se han relacionado con la positividad para anticuerpos antinucleares (ANA) asociada a una disfunción del sistema inmunológico².

Caso clínico

Presentamos el caso de una niña caucásica de 18 meses, hospitalizada por inflamación y flexo bilateral de rodilla de 4 semanas de evolución. Destaca el antecedente de un ingreso a los 15 meses por torticollis izquierda e hipertransaminasemia AST 81 U/l, ALT 129 U/l (20-40). En los antecedentes familiares, encontramos leucemia mieloide crónica por parte de su madre a los 23 años de edad, tratada con mesilato de imatinib que suspendió durante el embarazo. Resto de la familia, sin antecedentes de psoriasis, artritis reumatoide, enfermedades autoinmunes ni patología reumatológica.

A la exploración física presentó un peso de 8,9 kg (P5) y una longitud de 76 cm (P5), con limitación para la rotación cervical hacia la izquierda, claudicación de miembros inferiores con limitación importante de la deambulación, flexo de rodilla con aumento de volumen bilateral, sin aumento de temperatura local, extensión limitada en ambas rodillas, plano valgo bilateral de tobillo, dactilitis del cuarto dedo del pie izquierdo, reflejo osteotendinoso patelar exaltado bilateral y reflejo cutáneo-plantar extensor bilateral.

En las pruebas complementarias se objetivaron linfocitosis y trombocitosis en el hemograma, y en la bioquímica general elevación de las transaminasas hepáticas AST 303 U/l (20-40), ALT 552 U/l (20-40). La velocidad de sedimentación globular fue de 38 mm/h y la proteína C reactiva fue de 6,81 mg/l (< 5,00). Presentó también un aumento de IgG 1943 mg/dl (330-1160), con títulos altos de ANA 1/320 con un patrón nuclear homogéneo (negativo < 1/80). Los anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (CCP) y el factor reumatoide (FR) se encontraron dentro de valores normales y el HLA-B27 fue negativo. La serología fue negativa



Figura 1 Radiografía dorsoplantar comparativa.

para hepatitis viral (A, B, C), Epstein-Barr, toxoplasma, parvovirus, *Brucella*, *Coxiella burnetii* y *Borrelia burgdorferi*, descartándose artritis infecciosa, reactiva, sinovitis transitoria o un proceso infiltrativo/neoplásico.

La radiografía de rodillas mostró desflecamiento de ambos cóndilos femorales mediales y en la radiografía de comparada de tobillos se encontró un punto de osificación en el izquierdo (fig. 1) que no estaba en el pie derecho, pudiendo corresponder a un proceso inflamatorio antiguo. En la ecografía de rodillas, se observó de forma bilateral imagen indicativa de colección líquida con densidad interna heterogénea, mal definida, a nivel de la bursa suprarrotuliana. Hallazgo sugestivo de bursitis. Midió de forma aproximada unos 13 × 5 mm en el lado derecho y 23 × 5 mm en el izquierdo (fig. 2).

Se le realizó una artrocentesis, obteniendo escaso líquido articular con aspecto macroscópico amarillo translúcido con baja viscosidad, insuficiente para el análisis bioquímico, pero la tinción de Gram y el cultivo habitual resultaron negativos.

En el examen oftalmológico con lámpara de hendidura, no se apreciaron signos de inflamación intraocular o sinequias, y el fondo de ojo se encontró normal.

En la radiografía lateral de columna cervical se midió el espacio preodontoideo, siendo de 3.998 mm, que aunado a la clínica fue indicativo de afectación de la columna cervical con una subluxación atlantoaxoidea (fig. 3).

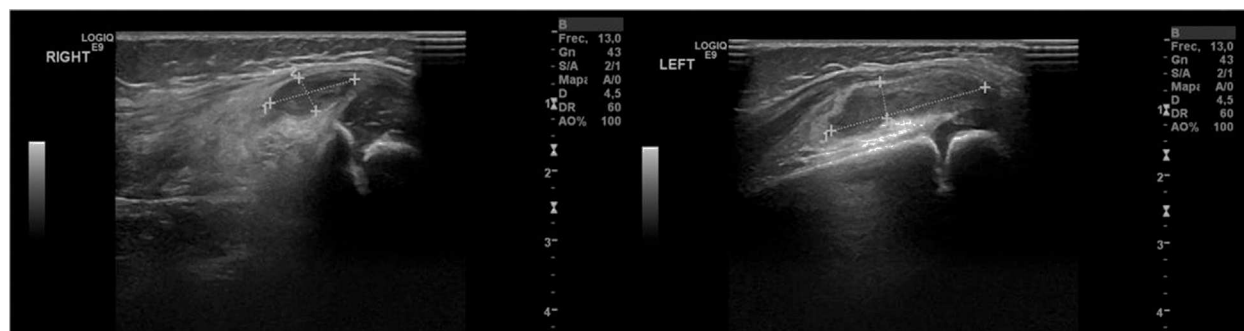


Figura 2 Ecografía de rodillas. Se observa de forma bilateral imagen indicativa de colección líquida con densidad interna heterogénea, mal definida, a nivel de la bursa suprarrotuliana. Hallazgo indicativo de bursitis. Mide de forma aproximada unos 13 × 5 mm en el lado derecho y 23 × 5 mm en el izquierdo.



Figura 3 Radiografía lateral de columna cervical.

Ante la hipetransaminasemia mantenida en los últimos 3 meses, los ANA positivos y el aumento de IgG, y tras la exclusión de otras causas de hepatopatía, se realizó una biopsia hepática que reportó parénquima hepático desestructurado y con cambios regenerativos. A pesar de que la biopsia no fue diagnóstica debido a que no se observó necrosis hepatocitaria ni infiltrado linfoplasmocitario, cumplía 6 puntos en el sistema simplificado⁴ para el diagnóstico de hepatitis autoinmune (HAI), interpretándose como una probable HAI.

Con 4 articulaciones afectadas (atlantoaxoidea, rodillas y dactilitis) y el cumplimiento de los criterios diagnósticos para AIJ modificados por Cassidy et al.³ se llegó a la conclusión de que nos encontrábamos con una AIJ forma oligoarticular extendida, según la clasificación de la ILAR³. Se le infiltraron ambas rodillas con corticoide de depósito (triamcinolona hexacetónido) y se inició tratamiento con corticoides sistémicos (deflazacort 0,3 mg/kg/día) y azatioprina (1 mg/kg/día).

Al mes de tratamiento, presentó una evolución clínica y analíticamente favorable, con disminución del diámetro de ambas rodillas, mejoría de fuerza muscular en miembros inferiores y deambulando sin apoyo. Los arcos de movilidad de cabeza y cuello eran completos y sin limitación. Los reflejos osteotendinosos patelares se encontraban normales y el reflejo cutáneo-plantar con respuesta flexora bilateral. La exploración oftalmológica fue normal. Las transaminasas disminuyeron (AST 93 U/l, ALT 58 U/l), igual que la IgG (1.075 mg/dl). La tomografía computarizada de cuello reportó la ausencia de luxación o subluxación, y sin existencia de erosiones óseas. La separación entre la cara posterior del arco del atlas y la superficie anterior del diente del axis



Figura 4 Tomografía computarizada multicorte sin contraste por vía intravenosa de columna cervical.

era de 2,8 mm, encontrándose dentro de los límites normales (fig. 4). La resonancia magnética de columna, que se realizó como control, mostró una disminución de partes blandas entre la odontoides y la parte anterior del atlas, con adecuada alineación de los cuerpos vertebrales, con canal raquídeo y cordón medular dentro de la normalidad.

Discusión

Existen pocos casos publicados de la asociación de AIJ y HAI en niños. Nobili et al. (2005)⁵ reportan un caso en el que se dan estas 2 enfermedades manera espontánea en una niña de 8 años. Fathalla et al. (2008)⁶ publicaron otro caso donde un paciente de 9 años con AIJ desarrolló HAI tras la administración de etanercept, mencionando en su artículo a Schaller y Kornreich, quienes alrededor de 1970 describen afectación hepática en pacientes con artritis reumatoide juvenil.

Al ser la AIJ una enfermedad crónica y progresiva, está indicado el tratamiento intensivo iniciado en una fase precoz, donde la respuesta suele ser más favorable y puede llevar al paciente a remisión requiriendo tan solo tratamiento de mantenimiento. La afectación cervical es un factor de mal pronóstico⁷ y es indicación de tratamiento sistémico con un fármaco modificador de la enfermedad asociado a analgésicos-antiinflamatorios y corticoides intraarticulares. Estando el uso de metotrexato contraindicado en este paciente, se planteó utilizar un inmunomodulador como la azatioprina, ya que es el fármaco de elección para tratar la HAI. En la literatura hay casos reportados de AIJ tratados con azatioprina típicamente cuando hay uveítis, pero en estudios como el de Lin et al. (2000)⁸ se reporta buena evolución e incluso remisión de algunos casos de AIJ tratados con antirreumáticos no biológicos.

Este paciente deberá realizar un tratamiento a largo plazo, ya que alrededor de 50% de los pacientes continúan con la enfermedad activa en la edad adulta. Además, necesitará estar en continua monitorización, sobre todo de complicaciones oftalmológicas, pues se encuentra en el grupo de mayor riesgo de desarrollar uveítis al ser menor de 6 años de edad, tener ANA positivos y llevar una duración de la enfermedad menor a 4 años⁹.

Destacamos este caso por lo inusual en cuanto a la forma de presentación de una AIJ con una subluxación atlantoaxoidea como primera manifestación y para reflexionar que

ante un paciente con artritis y elevación mantenida de las transaminasas hay que pensar en la posible de asociación de 2 enfermedades autoinmunes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A la Dra. Gloria Coronado Vilca, por su aportación en la interpretación radiológica de las imágenes.

Bibliografía

1. Cassidy JTPR. Chronic arthritis in childhood. En: Cassidy JTPR, editor. *Textbook of pediatric rheumatology*. 6.ª ed. Philadelphia: WB Saunders & Co; 2011.
2. Espinosa M, Gottlieb BS. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rev*. 2012;33:303-13.
3. Cassidy JT, Levinson JE, Bass JC, Baum J, Brewer EJ, Fink CW, et al. A study of classification criteria for a diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1986;29:274-81.
4. Hierro LL. Hepatopatía autoinmune. *Rev Esp Pediatr*. 2012;68:1-5.
5. Nobili V, Devito R, Comparcola D, Cortis E, Sartorelli MR, Marcellini M. Juvenile idiopathic arthritis associated with autoimmune hepatitis type 2. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:157-8.
6. Fathalla BM, Goldsmith DP, Pascasio JM, Baldrige A. Development of autoimmune hepatitis in a child with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis during therapy with etanercept. *J Clin Rheumatol*. 2008;14:297-8.
7. Beukelman T, Patkar Nivedita M, Saag Kenneth G, Tolleson-Rinehart S, Cron Randy Q, deWitt Esi M, et al. American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: Initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res*. 2011;63:465-82.
8. Lin YT, Yang YH, Tsai MJ, Chiang BL. Long-term effects of azathioprine therapy for juvenile rheumatoid arthritis. *J Formos Med Assoc*. 2000;99:330-5.
9. Cassidy J, Kivlin J, Lindsley C, Nocton J. Ophthalmologic examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics*. 2006;117:1843-5.