

CO-05

SERIE DE CASOS DE PACIENTES CON ARTITIS IDIOPÁTICA JUVENIL EN TRATAMIENTO CON ETANERCEPT QUE DESARROLLAN ENFERMEDAD DE CROHN

I. Calvo ⁽¹⁾, S. Manrique Arija ⁽²⁾, R. Melero ⁽³⁾, A. Marco ⁽¹⁾, L. Fernandez Silveira ⁽¹⁾, B. López ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario La Fe, Valencia; ⁽²⁾ Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga;

⁽³⁾ Complejo Hospitalario Universitario, Santiago de Compostela.

Objetivo: Describir los caso de tres pacientes con AIJ en seguimiento en H. La FE, Valencia, en tratamiento con terapia Biológica con Etanercept, que desarrollaron Enfermedad de Cronh.

Casos: **Caso 1:** Es un paciente varón, diagnosticado de una AIJ poliarticular a la edad de 4 años. En la historia familiar, destacaba la madre con EC. No hubo afectación ocular, dactilitis ni entesitis. Analíticamente, los ANA eran positivos a título 1/160, FR negativo y HLA B27 negativo. Fue tratado inicialmente con AINES, corticoides y metotrexato (MTX) subcutáneo con respuesta parcial. Tras 18 meses se inició etanercept a dosis de 0,8cc/semana alcanzando la remisión completa. A los 30 meses de iniciar etanercept, presentó cuadro de pérdida ponderal, dolor abdominal y diarrea sin productos patológicos con calprotectina fecal elevada. Se realizó colonoscopia que evidenció la presencia de múltiples aftas, sugestivas de EC, que se confirmó histopatológicamente. Se realizó la determinación del polimorfismo NOD2 /CARD15 que estaba presente. Desde la confirmación diagnóstica de EC se suspendió Etanercept con desaparición de la clínica digestiva y manteniéndose en remisión de la clínica articular con tratamiento.

Caso 2: Paciente varón, diagnosticado de una AIJ, inicialmente forma poliarticular, que posteriormente se reclasificó en artritis-entesitis, HLA B27 positivo que debutó a la edad de 10 años. No tiene antecedentes familiares de EA, ni de EII, ni psoriasis. En el momento del diagnóstico presentaba afectación poliarticular. Posteriormente se añadió afectación de sacroiliacas. Los ANA negativos, FR negativo. No hubo afectación ocular, de piel ni mucosas, ni entesitis. Fue tratado inicialmente con corticoterapia y MTX vía oral y posteriormente subcutáneo, con respuesta parcial. A los 24 meses del inicio del MTX presentó un nuevo brote de artritis, se añade Ciclosporina con mejoría articular parcial pero sin mejoría analítica. Se suspendió Ciclosporina y se inició Etanercept a dosis de 0,4cc/ 2 veces en semana asociado a MTX sc consiguiéndose remisión clínica de la AIJ. A los 18 meses de iniciar tratamiento con Etanercept presentó cuadro de dolor abdominal con diarrea y pérdida de peso asociado, siendo diagnosticado de EC, confirmándose con la anatomía patológica. Se suspendió Etanercept. Actualmente, en tratamiento con Azatioprina y Salazopirina. Después de 10 años con dicho tratamiento se encuentra en remisión clínica.

Caso 3: Varón, que desarrolló una AIJ indiferenciada a la edad de 13 años. En la historia familiar, destacaba el padre con Espondilitis Anquilosante HLA B27 +, un hermano con psoriasis y el abuelo y tío materno con Artritis Reumatoide. En el momento del diagnóstico, los ANA eran negativos, FR negativo y HLA B27 positivo. La artritis afectaba a pequeñas articulaciones de las manos. No hubo afectación ocular, de piel ni mucosas, ni entesitis. El tratamiento con AINES, MTX y corticoides ocasionales, fue inicialmente efectivo. A los 2 años presentó nuevo brote poliarticular que no se resolvió a pesar de aumentar la dosis de MTX por lo que se asoció Etanercept lográndose remisión completa. A los 17 meses de iniciar el tratamiento con Etanercept el paciente comienza con sintomatología digestiva: rectorragia y dolor abdominal importante. El diagnóstico de Enfermedad de Crohn (EC) se confirmó con la biopsia tras colonoscopia. Desde que comenzó la sintomatología intestinal, se suspendió Etanercept. Tras confirmar el diagnóstico de EC se inició Infliximab a dosis de 5mg/Kg, cada 8 semanas con el que se logró la remisión clínica tanto intestinal como articular. En la actualidad, después de más de 4 años, el paciente continúa en remisión. Recientemente se ha intentado distanciar dosis apareciendo nuevo brote articular (afectación de 2 IFP).

Conclusión: En conclusión, nuestros datos al igual que los de la literatura revisada, sugieren que:

- El tratamiento con Etanercept en niños con AIJ podría estar asociado, en algunos casos concretos, con la aparición de EC de inicio o precipitar su desarrollo, pero sería necesario un estudio caso control, para establecerse una relación definitiva.

- Podrían determinarse ciertos polimorfismos de genes que han demostrado asociación con mayor predisposición de EC, como es el caso del NOD2/CARD15 y de la E-Caderina I.
- Los pacientes con AIJ que van a iniciar tratamiento con Etanercept se debería evaluar la presencia de síntomas digestivos y mutaciones de dichos genes y en aquellos en los que están presentes, deberían considerarse tratamientos alternativos.