

P-44

HIPERPLASIA NODULAR REGENERATIVA HEPÁTICA DURANTE EL TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB EN ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL DE INICIO SISTÉMICO

W.A. Sifuentes Giraldo, A.L. Boteanu, A. Lois Iglesias, M. Prieto Morales, A. Albillos Morales, A. Moreno Caparrós, M.L. Gámir Gámir.

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Introducción: La hiperplasia nodular regenerativa hepática (HNRH) es una entidad rara caracterizada por una transformación benigna extensa del parénquima hepático en pequeños nódulos regenerativos, que en algunos casos origina hipertensión portal (HTP) no cirrótica. Se ha descrito su asociación con enfermedades autoinmunes como lupus sistémico, síndrome antifosfolípido, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren y esclerosis sistémica, pero su descripción en pacientes con artritis idiopática juvenil de inicio sistémico (AIJ-S) es muy infrecuente, encontrándose sólo un caso en la literatura. La interleuquina 6 (IL-6) tiene un rol importante en los procesos de regeneración hepática, pero existe evidencia experimental y clínica que sugiere la participación de IL-6 y su receptor soluble (sIL-6R) en el desarrollo de HNRH.

Tocilizumab (TCZ) es un anticuerpo humanizado anti-IL-6R utilizado en enfermedades que cursan con niveles aumentados de IL-6 como la AIJ-S. Paradójicamente, los niveles de IL-6 y sIL-6R se elevan marcadamente después de la administración de TCZ debido a inhibición de su aclaramiento, pero sin aumento de su producción. La elevación de transaminasas es común durante el tratamiento con TCZ, pero la hepatotoxicidad ha sido descrita infrecuentemente.

Presentamos el caso de un paciente con AIJ-S que desarrolló insuficiencia hepática y HTP durante el tratamiento con TCZ, que condujeron al diagnóstico de HNRH.

Caso Clínico: Varón de 33 años, en seguimiento por la Consulta de Transición de la Unidad de Reumatología Pediátrica de nuestro Servicio, diagnosticado AIJ-S desde los 5 años en base a pericarditis recurrente, fiebre vespertina, exantema, artralgias y aumento de reactantes de fase aguda (RFA). Inicialmente recibió metotrexate que fue suspendido a los 20 años por síndrome de Guillain-Barré, y desde entonces permanecía sólo con corticosteroides a dosis variables. Durante el seguimiento persistió con síntomas sistémicos, aumento de RFA y ligera elevación de los niveles de enzimas hepáticas, asociado a linfopenia y trombopenia leves (con médula ósea normal). Las pruebas de imagen en los 2 años previos demostraban esplenomegalia leve sin HTP y hepatomegalia con lesiones focales milimétricas interpretadas como quistes simples. Por la actividad de la AIJ-S se inició TCZ 4 meses atrás, con rápida mejoría de los síntomas sistémicos y normalización de RFA. Tras la tercera dosis presentó empeoramiento de función hepática, duplicando los niveles de GOT y GGT, asociando hipofibrinogenemia, aumento de INR y mayor trombopenia. Fue ingresado con sospecha de síndrome de activación macrofágica, que no se confirmó. Se detectaron varices esofágicas en la panendoscopia, por lo que se realizó biopsia hepática que reveló la presencia de HNRH. Se discontinuó definitivamente el TCZ, con mejoría progresiva de función hepática.

Comentarios: Consideramos que este paciente desarrolló HNRH en el transcurso de años debido los niveles aumentados de IL-6 asociados a la AIJ-S activa, y que la administración de TCZ desencadenó probablemente el empeoramiento de la función hepática por incremento de IL-6 y sIL-6R, conduciendo finalmente al desarrollo de insuficiencia hepática y HTP.