

El contenido de este material refleja las conclusiones y hallazgos propios de los autores y no son necesariamente los de Merck & Co. Inc., ni los de ninguna de sus afiliadas y se presenta como un servicio a la profesión médica.

Cualquier producto mencionado debe ser utilizado según la ficha técnica del fabricante. Antes de prescribir, por favor consulte la ficha técnica del producto.

AR ESTABLECIDA

Artritis reumatoide y cirrosis hepática

CARMELO TORNERO

HOSPITAL G. U. J. M. MORALES MESEGUER. MURCIA

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica que puede estar asociada a otras patologías que, en ocasiones, complican el diagnóstico definitivo de la misma. Tal es el caso de la infección por virus de la hepatitis C (VHC) que, como rasgo propio, puede provocar cuadros de artralgiyas y poliartritis ⁽¹⁾.

Historia, exploración y pruebas complementarias

Mujer de 33 años con antecedentes de cirrosis hepática por VHC secundaria a una transfusión de sangre tras un parto complicado en su país de origen. En 2010 fue remitida a consultas externas de Reumatología porque, desde hacía un año, presentaba episodios de dolor y tumefacción en metacarpofalángicas (MCF), carpos y codos de carácter simétrico. A esto se sumaba dolor a la flexoextensión de ambas rodillas y sensación de rigidez matutina en manos de más de 2 horas duración agudizada en los últimos 6 meses. No refería clínica sistémica acompañante ni otra sintomatología.

Exploración física

Se constató la tumefacción y el dolor en las áreas articulares señaladas. El resto de la exploración física fue normal.

Había tomado ibuprofeno de forma ocasional a dosis variables de 600 y 1.800 mg de forma aleatoria según tuviera más o menos dolor, con mejoría de la sintomatología referida, pero que fue necesario suspender por aumento de las enzimas hepáticas.

Pruebas complementarias

- Analítica: factor reumatoide (FR): 266 UI/mL, anticuerpo anti-péptido citrulinado cíclico (anti-PCC): >340 UI/mL, alanina aminotransferasa (ALT): 48 UI/L, aspartato aminotransferasa (AST): 31,2 UI/L, gamma glutamil transferasa (GGT): 37,2 UI/L, 3.800.000 hematíes, hemoglobina (Hb): 9,8 g/dL, Hematocrito (Hto): 0,297 L/L, volumen corpuscular medio (VCM): 78,2 fL, proteína C reactiva (PCR): 28,1 mg/L y velocidad de sedimentación globular (VSG): 65 mm/h. Resto normal, incluyendo anticuerpos antinucleares (ANA).

- Serología: virus de inmunodeficiencia humana (VIH)/virus de la hepatitis B (VHB) negativa. Anticuerpos anti-VHC positivos.
- Radiografía (Rx) manos (Imagen 1), codos y rodillas: aumento de partes blandas y osteopenia yuxtaarticular en manos.

Diagnóstico

AR FR (+), anti-PCC (+) y cirrosis hepática secundaria a VHC.

Tratamiento y evolución clínica

Con todo ello, se diagnosticó de AR, y, dado su antecedente de cirrosis, se desestimó el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), metotrexato (MTX) y leflunomida (LFN). En su lugar, se inició terapia con 20 mg de prednisona en el desayuno, hidroxyclorequina 400 mg/día y paracetamol 650 mg y/o metamizol según el dolor. Con ello, la paciente mejoró parcialmente de la tumefacción articular (en 6 articulaciones) y el dolor (en 8 articulaciones), pero persistía la actividad inflamatoria y el *Disease Activity Score 28* (DAS28) de 5,8; así lo indicaba. Por esto, tras ser valorada en el servicio de Digestivo (que aprobó inicio de tratamiento biológico sin necesidad de tratamiento para su cirrosis por VHC, aunque sí requiriendo controles analíticos periódicos y determinación de carga viral), se decidió iniciar monoterapia terapia biológica con 4 mg/kg de tocilizumab i.v. cada 4 semanas⁽²⁾, vigilando de cerca la función hepática y carga viral. Tras 8 meses de tratamiento, la enferma mejoró [DAS de 2,8; número de articulaciones dolorosas (NAD): 0 y número de articulaciones tumefactadas (NAT): 2], estando actualmente en tratamiento con prednisona 5 mg diarios, paracetamol 650 mg condicional al dolor y tocilizumab i.v. cada 4 semanas, sin tener ningún problema de su patología hepática.

Existe un posible enlace patogénico entre la infección crónica por VHC y cuadros de poliartritis, siendo obligatorio un adecuado diagnóstico diferencial⁽¹⁾. El caso presentado cumplía criterios de clasificación de la *American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism* (ACR/EULAR) de 2010 para la AR⁽³⁾.

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica que en España afecta aproximadamente al 0,5% de la población adulta, transcurriendo con un deterioro progresivo e irreversible de las articulaciones⁽⁴⁾. Los estudios de las últimas décadas evidencian la necesidad de un tratamiento precoz para conseguir la remisión de la enfermedad, prevenir el daño articular y evitar la discapacidad⁽⁵⁾.

El tratamiento de los pacientes con AR y cirrosis por el VHC es una situación compleja por el riesgo de hepatotoxicidad causada por los fármacos⁽⁶⁾, así como y el posible aumento de la replicación vírica inducida por la inmunosupresión⁽⁷⁾. Así, entre los fármacos modificadores de la AR que no se recomiendan en pacientes con alteración de las transaminasas ni con serologías positivas para hepatitis B y C están: MTX, LFN y sulfasalazina⁽⁶⁾.

En estos casos, se puede utilizar la hidroxyclorequina, que es el que presenta menor riesgo de hepatotoxicidad⁽⁶⁾, aunque como nos demuestra el presente caso, no siempre se consigue controlar la enfermedad. Por este motivo se decidió iniciar tratamiento con tocilizumab.

Bibliografía

1. Ferri C, Sebastiani M, Antonelli A, Colaci M, Manfredi A, Giuggioli D. Current treatment of hepatitis C-associated rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther*. 2012;14(3):215.
2. Ficha técnica de RoActemra®; tocilizumab (Roche Registration Ltd.).
3. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62(9):2569-81.
4. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A; EPISER Study Group. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(11):1040-5.
5. Sociedad Española de Reumatología. Actualización de la guía de práctica clínica de la artritis reumatoide. Disponible en: http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/dicGUIPCAR_2011_V7.pdf. Último acceso: Marzo 2014.
6. Saag KG, Teng GG, Patkar NM, Anuntiyo J, Finney C, Curtis JR, et al. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;59(6):762-84.
7. De Keyser F. Choice of Biologic Therapy for Patients with Rheumatoid Arthritis: The Infection Perspective. *Curr Rheumatol Rev*. 2011; 7(1): 77-87.

Bibliografía recomendada

- Giannitti C, Fineschi I, Frediani B, Fioravanti A, Galeazzi M. Efficacy and safety of tocilizumab combined with cyclosporine A in a patient with rheumatoid arthritis and concomitant chronic hepatitis C virus infection. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(5):816.
- Mori S, Fujiyama S. Comment on: Tocilizumab treatment in a patient suffering from rheumatoid arthritis and concomitant chronic hepatitis C infection. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(12):2300-2.
- Dragonas C, Ehrenstein B, Fleck M. Tocilizumab treatment in a patient suffering from rheumatoid arthritis and concomitant chronic hepatitis C infection. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(8):1520-1.
- Nagashima T, Maruyama A, Kamata Y, Minota S. Unchanged serum viral load and liver function during tocilizumab treatment in a patient with rheumatoid arthritis and hepatitis C virus infection. *Rheumatol Int*. 2012;32(7):2231-2.
- Iebba F, Di Sora F, Tarasi A, Leti W, Montella T, Montella F. Case report: safety and efficacy of tocilizumab in a patient with rheumatoid arthritis and chronic hepatitis C. *Case Rep Med*. 2012;2012:212381.

Galería fotográfica



Imagen 1. Rx anteroposterior de manos: aumento de partes blandas.

MSD no recomienda el uso de ningún producto de manera diferente a la descrita en su Ficha Técnica.



Merck Sharp & Dohme de España, S.A. C/ Josefa Valcarcel, 38-28027 Madrid. www.msd.es.
Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co. Inc.,
Whitehouse Station, NJ, EE.UU. Todos los derechos reservados.

CÓDEX: **RHEU-1113699-0000**

Creado: **Junio 2014**