

Afectación hepatobiliar en una serie de pacientes con Dermatomiositis Juvenil con Anticuerpos anti-MDA5+



UNIVERSIDAD  
DE  
CÓRDOBA

**María Ángeles Puche-Larrubia**<sup>1,2,3</sup>, María Ángeles Aguirre-Zamorano<sup>1, 2, 3</sup>, Chary López-Pedrer<sup>1,2,3</sup>, Carlos Pérez-Sánchez<sup>1,2,3</sup>, Sara Copete-Marín<sup>4</sup>, Juan José Gilabert-Pérez<sup>5</sup>, Alejandro Escudero-Contreras<sup>1,2,3</sup>, Rosa Roldán-Molina<sup>1,2,3</sup>

1. Departamento de Reumatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España. 2. Grupo GC-05, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba, España.3. Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Universidad de Córdoba, Córdoba, España. 4. Departamento de Reumatología, Hospital Comarcal Valle de los Pedroches, 5. Departamento de Gastroenterología, Hepatología, Nutrición y Trasplante Hepático Pediátrico, Hospital Reina Sofía, Córdoba



Introducción

Los anticuerpos anti-MDA5 se asocian a fenotipos específicos, principalmente con complicaciones pulmonares. Sin embargo, la afectación hepática en estos pacientes es extremadamente rara. Presentamos una serie de 11 casos de Dermatomiositis Juvenil (DMJ) en la cual dos pacientes con autoanticuerpos anti-MDA5 desarrollaron afectación hepato-biliar. El objetivo es describir las características clínicas de una serie de pacientes con DMJ de nuestro centro centrándonos en dos de ellos que presentaron **anti-MDA-5 positivo** y desarrollaron **complicaciones hepáticas graves**.

Métodos

Revisión retrospectiva de las historias clínicas de **11 pacientes con DMJ** seguidos en nuestro centro. Se recogieron datos sobre manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, comorbilidades y tratamientos. En uno de los casos, se analizó el perfil de interferón tipo I y tipo II mediante la técnica OLINK (COBIOMIC) antes y después del tratamiento para evaluar la evolución inmunológica.

Resultados

Entre los 11 pacientes con DMJ (63.6% niños, edad media de inicio 8.2 ± 4.1 años, tiempo de evolución 4.8 ± 3.1 años) (tabla 1), **2 presentaron autoinmunidad mediada por anticuerpos anti-MDA-5** (tabla 2). Se destaca la aparición de **Colangitis Esclerosante Primaria (CEP)** en dos pacientes y uno de ellos **Hepatitis autoinmune asociada** y neumopatía intersticial al debut. Del total de los 11 pacientes 2 (18.2%) presentaron neumopatía intersticial (neumonía organizada, neumonía intersticial no específica) y 3 (27.3%) alteraciones de la deglución. No se observó afectación cardíaca ni fenómeno de Raynaud. En cuanto al tratamiento, 2 (18.2%) recibieron azatioprina, 5 (45.5%) metotrexato, 5 (45.5%) micofenolato, y 7 (63.6%) inmunoglobulinas intravenosas. Se analizó el **perfil de interferón tipo I y tipo II** de la paciente 1 mediante la técnica OLINK (COBIOMIC) antes y después del tratamiento, observándose una reducción significativa de CXCL10, CXCL9, IL-7 y CCL20, compatible con una menor actividad del eje de interferón tipo I. Asimismo, la disminución de CXCL9/10, TNF-β y CD244 sugiere una inhibición del eje de interferón tipo II. Estos hallazgos reflejan una modulación inmunológica positiva, en consonancia con la mejoría clínica lo que apoya la utilidad del perfil de interferón como herramienta de seguimiento en DMJ.

Conclusiones

- Estos casos destacan la necesidad de una **vigilancia estrecha de la función hepática** en pacientes con DMJ, especialmente en aquellos con **positividad para MDA5** que deberá ser confirmada en cohortes más amplias.
- Es importante considerar la **hepatitis autoinmune** y, en particular, la **CEP** como un diagnóstico diferencial en pacientes pediátricos con **DMJ que desarrollan alteración persistente de transaminasas**.
- La firma de IFN **podría ser útil para monitorizar la actividad inmunológica en DMJ**. Su modulación se asoció con buena respuesta terapéutica.

Tabla 1: Características clínicas y demográficas de 11 pacientes con DMJ en seguimiento por el Hospital Universitario Reina Sofía (HURS)

	Paciente 1	Paciente 2
Edad inicio síntomas (años)	4	12
Sexo	Niña	Niño
Manifestaciones cutáneas	Sí	Sí
Gottron	Sí	Sí
Heliotropo	Sí	Sí
Úlceras cutáneas	No	No
Calcinosis	No	No
CK U/L ( 46 - 171 )	166	31
AST U/L ( 5 - 34 )	175	174
ALT U/L ( 10 - 49 )	181	336
LDH U/L	584	315
ANA+	Sí	Sí
Ro	Sí	No
Anti-PM/Scl	No	No
Anti-MDA5+	Sí	Sí
Afectación pulmonar	No	Sí (neumonía organizada)
Afectación cardiológica	No	No
Alteración deglución	No	No
Artritis	Sí	Sí
Colangitis esclerosante primaria	Sí	Sí
Edema muscular	Sí	Si
Capilaroscopia	Megacapilares, hemorragias, disminución de densidad capilar	Hemorragias y disminución de densidad capilar
Tiempo hasta el inicio de tratamiento IS (días)	100	60
Corticoides	Sí	Sí
Hidroxiclороquina (alguna vez)	No	Sí
Metotrexato (alguna vez)	No	No
Azatioprina (alguna vez)	Sí	Sí
Micofenolato (alguna vez)	Sí	No
Inmunoglobulinas i.v. (alguna vez)	Sí	Sí
Biopsia hepática Positiva	No	Sí
Colangio-RMN Positiva	Sí	Sí

Tabla 2: Características clínicas y demográficas de 2 pacientes con DMJ y positividad asociada a MDA5

	DMJ HURS (total) N (%)
Sexo (hombre)	7 (63.6)
Edad inicio (años)	8.2 (4.1)
Tiempo de evolución (años)	4.8 (3.1)
Neumopatía intersticial	2 (18.2)
Disfagia o Dismotilidad esofágica	3 (27.3)
Manifestaciones cardíacas	0 (0)
Manifestaciones cutáneas	11 (100)
Artritis	1 (9.1)
Calcinosis	3 (27.3)
Neoplasias	0 (0)
Otras enfermedades autoinmunes	2 (18.2)
Azatioprina (alguna vez)	2 (18.2)
Metotrexato (alguna vez)	5 (45.5)
Micofenolato (alguna vez)	5 (45.5)
Hidroxiclороquina (alguna vez)	4 (36.4)
Inmunoglobulinas (iv)	7 (63.6)

Figura 1: Perfil de Interferón Antes y Después del Tratamiento

