

NOTES CLÍNIQUES

DILATACIÓ SINUSOIDAL HEPÀTICA EN LA MALALTIA DE STILL DE L'ADULT*

E. CABALLERIA ROVIRA (**), E. MARTÍNEZ CASTRO(***),
A. SANCHIS CLOSA (**), J. CARBONELL ABELLÓ (***), J. V.
ARAGÓ LÓPEZ (**) i S. SERRANO FIGUERAS (****).

SUMMARY.— Two new cases of Still's disease presented with hepatic lesion in the adult. The interest of the cases resides in the histologic discovery of hepatic sinusoidal dilatation. This fact has not been previously described.

RESUMEN.— Se presentan dos nuevos casos de la enfermedad de Still en el adulto con afectación hepática, cuya particularidad estriba en el hallazgo histológico de dilatación sinusoidal hepática, hecho no descrito en una amplia revisión bibliográfica efectuada.

INTRODUCCIÓ

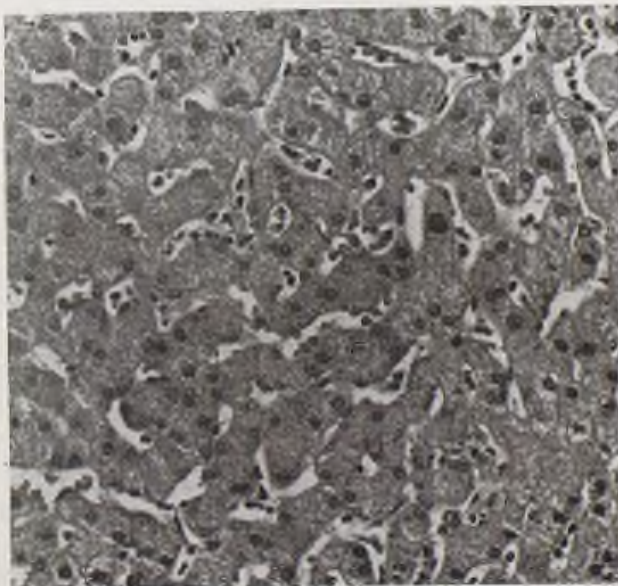
Des que BYWATERS descriví en 1971, per primera vegada, la malaltia de Still de l'adult (S-A), cada vegada són més freqüents les revisions que aporten importants grups de pacients afectats per aqueixa malaltia, així com comunicacions sobre llur afectació hepàtica, xifrada, segons les sèries, entre el 20 % i el 35 % (2, 3, 4, 5). Tanmateix, són escassos els estudis histològics hepàtics que s'han efectuat, esmentats com a força inespecífics, contràriament al que es detecta en els dos casos que motiven la present nota clínica, que presentaven una dilatació sinusoidal important, fet no descrit en una àmplia revisió bibliogràfica efectuada.

OBSERVACIONS CLÍNIQUES:

Cas 1: Home de 45 anys que va ingressar l'agost del 1982 per a l'estudi d'una síndrome febril i articular, acompanyada de síndrome tòxica amb pèrdua de 8 quilos de pes. Entre els seus antecedents personals destaquen psoriasi extensa de 30 a. d'evolució i criteris d'EPOC amb un hàbit tabàquic de 30 cigarrets/dia. La seva història actual comença a finals del gener del 1982, amb un quadre d'artritis d'inici agut al genoll i al canell drets que va cedir al cap de 20 dies amb un tractament antiinflamatori. Deprés d'un interval lliure de 40 dies tingué artromiàlgies ocasionals. Dos mesos abans de l'ingrés va iniciar un quadre febril en agulles, amb elevacions tèrmiques diàries, que arribaven als 39-40 °C, precedides de vegades de calfreds i seguides d'una gran diaforesi. Simultàniament, presentava oligoartritis de grans articulacions, asimètrica i recurrent, exacerbadada amb els accessos febrils. En explorar-lo físicament, podíem observar un pacient amb mal estat general, amb lesions residuals de psoriasi, adenopaties no doloroses i no adhesives inguinals esquerres, hepatomegàlia de 4 cm llisa, regular i de consistència no augmentada, artritis als dos genolls, al canell dret i al turmell esquerre.

Durant la seva estada a l'hospital hom va detectar noves adenopaties axil·lars bilaterals i inguinals dretes, que foren etiquetades per histologia de «limfadenitis dermatopàtica». Fugàçment presentà borradura cutània maculoeritematosa als avantbraços i a l'esquena i un episodi d'odinofàgia important.

En l'anàlisi practicada durant el seu ingrés i durant l'estada sobresortiren: VSG de 103, leucocitosi neutrofílica amb 30.000 elements (82 NS, 19 NB, 9 L, 1 M), 4.030.000 hematies, 10 gr/1 de Hb, GOT/GPT 49/38 U.I., F.A. 413 U.I., GGTP 360 U.I., LDH 1192 U.I., proteinograma: P.T. 72 (alb. 54, alfa-1 6, alfa-2 16, beta 13 i gammagl. 11 %), T₀ de Quick de 69 % amb factor VII-X lleument disminuït, hipercomplementària inespecífica, anticossos antihistítics i antinuclears, test reumatoïdal i HBsAg negatius. Tant els estudis microbiològics de sang, orina, femta, faringe, esput, líquid sinovial i mostres biòpsiques, així com les mostres serològiques: typhi, paratyphi, meliènsis i luètics, foren negatius. La biòpsia òssia mostrà hiperplàsia de la sèrie granulocítica. Les exploracions següents no evidenciaren patologia: gammagrafia òssia, trànsit de l'èsofag gastroduodenal, urografia endovenosa, E.C.G. i ecocardiograma. La radiologia simple de l'abdomen va mostrar una hepatoesplenomegàlia moderada. La gammagrafia hepàtica



Dilatació sinusoidal (x 400 H/E).

*SERVEI DE PATOLOGIA DIGESTIVA — UNITAT D'HEPATOLOGIA. Hospital del Sagrat Cor (Quinta de Salud la Alianza). SECCIÓ DE REUMATOLOGIA. Hospital General de la Mare de Déu de l'Esperança.

**Unitat d'Hepatology Hospital del Sagrat Cor (Cap: Dr. A. Sanchis).

***Secció de Reumatologia Hospital de la Mare de Déu de l'Esperança (Cap: Dr. J. Carbonell).

****Servei d'Anatomia Patològica Hospital de la Mare de Déu de l'Esperança.

confirmà les megàlies i mostrà àrees hipocaptants en el lòbul dret que posteriorment no foren confirmades ni per ecografia ni per T.A.C. abdominals.

L'estudi laparoscòpic va determinar: «lleugera hepatomegàlia a càrrec dels dos lòbuls, de color roig fosc, superfície llisa, sense dispersió del reflex lumínic, ni cicatrius o nodulacions, tot i que s'observaven algunes depressions d'aspecte semblant a la resta de la glàndula; la càpsula va mostrar un dibuix reticular, més dens a les zones que deixaven entreveure només parcialment el dibuix lobel·lar; melsa augmentada de volum, de color roig vi intens sense patologia evident». Histològicament: «teixit hepàtic amb estructura acinar conservada, tractes porta sense alteracions, dilatació sinusoidal amb cèl·lules de Kupffer prominents i replenes de pigment fèrric; a l'interior dels sinusoides hi ha nombrosos polimorfonuclears; petits focus de citolisi hepatocitària».

Després d'un tractament a dosis plenes de salicilats el quadre clínic va remetre en 10 dies i als dos mesos un augment leucocitari i d'hemoglobina, així com normalització absoluta de les proves hepàtiques.

Cas 2: Dona de 46 anys, amb història d'hipertensió arterial de 13 a. d'evolució. La malaltia actual es remuntava a un any abans de l'ingrés, que presentà quadre d'astènia, anorèxia, síndrome febril (febre vespral en agulles de 39-40 °C), cefàlies, artromiàlgies i borradura cutània no pruriginosa directament relacionada amb la febre. Per aquest motiu ingressà en un centre hospitalari on van constatar la presència d'hepatosplenomegàlia discreta que va desaparèixer el 5è dia de l'ingrés, així com borradura cutània que ho féu el 3r. dia, tot i que persistia la febre. A la segona setmana de l'ingrés van aparèixer adenopaties laterocervicals la biòpsia de les quals donà «limfadenitis reactiva». Tractada amb antiinflamatoris orals millorà el quadre clínic i quedà afebril a les 48 hores, per la qual cosa fou donada d'alta. Va romandre asimptomàtica sis mesos i, tot i que no abandonà el tractament, aparegué un quadre de característiques idèntiques fins que ingressà en el nostre Centre. En explorar-la foren posades de manifest adenopaties retroauriculars, cervicals, supraclaviculars i axil·lars, no doloroses ni adherides, buf sistòlic 3/6 en focus mitral i aòrtic, esplenomegàlia blana i no dolorosa i hepatomegàlia de 5 cm llisa, regular i blana.

La biologia practicada demostrà, com a dades més rellevants: VSG de 146, leucocitosi amb cèl. blanques de 25.000 (61 NS, 19 NB, 8 L, 3 M, 4 E i 5 mielòcits), 3.330.000 hematies, 73 grs./l de Hb, GOT/GPT 37/37 U.I., F.A. 607 U.I., GGTP 127 U.I., proteïnograma: P.T. 8,3 (alb. 36, alfa-1 1, alfa-2 18, beta 14, gammagl. 28 %). Així mateix foren practicades —i totes amb resultats

negatius— les següents exploracions: hemocultius seriats, urocultius, coprocultiu, serologia Typhi-paratyphi i brucel·lar, anticossos antiteixits, serologia luètica-toxoplasma-iersínia-rickettsia, Paul-Bunnell, Mantoux, cèl. L.E., ASTO, radiografia de tòrax i gammagrafia òssia. La punció esternal donà «medul·la òssia amb hiperplàsia de la sèrie blanca».

La radiologia d'abdomen va mostrar hepatoesplenomegàlia i nòdul calcari a l'hipocondri dret, compatible amb litiasi biliar que fou confirmada posteriorment per ecografia. A través de la laparoscòpia es pogué apreciar el fetge engrandit a càrrec del lòbul dret amb un important augment del diàmetre antero-posterior, superfície llisa, color roig terrós amb un evident puntejat gris, augment de la vascularització capsular i ectàsia limfàtica en forma arboritzada en el vorell inferior del lòbul dret. Histològicament es va observar: «arquitectura hepàtica conservada amb espais porta normals, absència de fibrosi, dilatació sinusoidal evident, esteatosis mínima de gran vacuòl i presència d'hemosiderina intrakupfferiana».

A la pacient li calgué 60 mg de prednisona i 3 grs. d'acetil salicílic al dia per tal de detenir el brot. La febre baixà espectacularment i romangué apirètica en descendir gradualment la dosi de corticosteroide. L'hepatomegàlia es féu enrera i les proves hepàtiques milloraren al cap d'un mes de tractament.

COMENTARIS

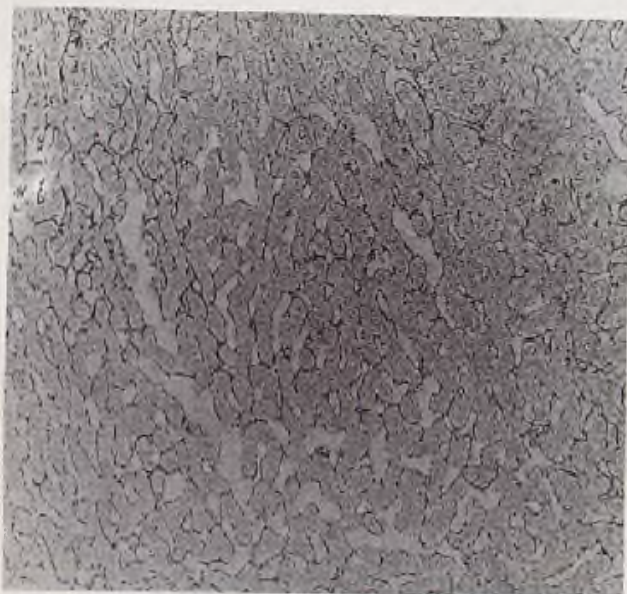
En la malaltia de Still (forma juvenil) és coneguda, de fa anys, l'afectació hepàtica, caracteritzada bàsicament per la presència d'hepatomegàlia i alteració biològica discretes, amb histologia normal o mínimament alterada (no distorsió de l'arquitectura lobel·lar, ni necrosi cel·lular) amb infiltrats periportals de cèl·lules inflammatòries (especialment limfòcits i hiperplàsia kupfferiana), si no és que s'associï amb amiloidosi o hepatopatia intercurrent, especialment tòxica, secundària a tractament amb salicilats i/o sals d'or⁽⁶⁾.

Generalment l'afectació hepàtica del S-A és mínima, caracteritzada, igualment com la forma juvenil, per hepatomegàlia mínima, llisa, blana i discretament dolorosa^(2, 3, 4, 5), essent descrites també esplenomegàlies no doloroses⁽⁴⁾. Dades que coincideixen amb els nostres casos respecte a l'hepatomegàlia; s'ha detectat també, en el segon d'aquests casos, esplenomegàlia.

L'afectació biològica és així mateix mínima, essent quasi constant l'elevació de la F.A., tot i que també podem trobar hipertransaminasèmia, elevació de la L.D.H. sèrica i retenció de bromosulfateïna^(4, 7). Aqueixes alteracions no estan relacionades amb el tractament mèdic, ja que acostumen a remetre amb antiinflamatoris⁽⁴⁾. Nosaltres també poguérem apreciar discretes elevacions de F.A. i transaminases, mentre que la gammaglutamil transpeptidasa va mostrar xifres força altes en els dos casos (127 i 360 U.I.).

En el cas que hem practicat gammagrafia hepàtica, aqueixa ha confirmat l'hepatoesplenomegàlia, sense que s'hagin observat defectes de captació^(3, 4). No va passar així en el cas en que nosaltres la vam sol·licitar (cas 1), ja que es van apreciar àrees hipocaptants en el lòbul dret, que posteriorment no pogueren ésser confirmades mitjançant l'ecografia i T.A.C. abdominals.

Hom ha descrit insuficiència hepàtica severa en el S-A secundària al tractament mèdic. Així, BAKER et al.⁽⁵⁾, en una revisió de 15 casos de S-A, amb manifestacions hepàtiques en 5, van detectar en dos d'ells una important elevació de transaminases amb fallada hepàtica



Dilatació sinusoidal localitzada (x 250 G-S per a reticulina).

ca aguda després del tractament amb altes dosis d'aspirina en un i aspirina més indometacina en l'altre; ambdós remeteren després d'una medicació esteroïdal.

Diverses investigacions han intentat relacionar sense èxit l'etiopatogènia del S-A amb una infecció vírica (rubèola, virus de l'hepatitis B...). ELKON et al.⁽⁸⁾ van comunicar un cas en el qual l'inici de simptomatologia del S-A coincidí amb una infecció provocada per virus B de l'hepatitis dos mesos abans. Això no obstant, i semblant amb els nostres casos, en d'altres s'han determinat marcadors de l'hepatitis amb resultats negatius⁽⁷⁾.

En els pocs malalts de S-A amb alteració hepàtica als quals s'ha practicat biòpsia hepàtica, es descriu histologia normal o mínima afectació, superposable a la detectada en el Still-juvenil, és a dir infiltrats limfocitaris periportals sense necrosi hepatocítica i hiperplàsia kuppferiana^(2, 9, 10) o nòduls hialins no específics⁽¹¹⁾. En un cas associat a pericarditis crònica i síndrome de Sjögren⁽¹²⁾ es va detectar esteatosis hepàtica massiva i, en 1981, HARRINGTON et al.⁽¹³⁾ van aportar el primer cas d'amiloïdosi en el S-A.

En els dos casos que motiven la present comunicació es va practicar laparoscòpia que va permetre apreciar hepatomegàlia llisa, blana i de color vermellós, essent evident en el cas 2 un augment de vascularització capsular i ectàsia limfàtica. La histologia dels dos casos va mostrar arquitectura lobel·lar conservada, destacant una important dilatació sinusoidal i hiperplàsia kuppferiana amb fagocitosis de pigment fèrric, fets no descrits en les sèries revisades. Així mateix, en el cas 1 es van detectar petits focus de citolisi hepatocitària i, en l'altre, esteatosis mínima de gran vacuol.

En una revisió de BRUGUERA et al.⁽¹⁴⁾, en la qual estudiaven les causes de dilatació sinusoidal en 26 casos de 906 biòpsies hepàtiques, en trobaren tres que no pogueren ésser etiquetades, una d'elles corresponent a un quadre de febre d'origen desconegut (FOD). Les nostres troballes suggeririen que, en casos de FOD amb afectació articular i cutània, la presència de dilatació

sinusoidal en la biòpsia hepàtica pot contribuir a aclarir casos de S-A de diagnòstic difícil.

RESUM. Es presenten dos nous casos de la malaltia de Still en l'adult amb afectació hepàtica, la particularitat dels quals està en la troballa histològica de dilatació sinusoidal hepàtica, fet no descrit en una ampla revisió bibliogràfica efectuada.

BIBLIOGRAFIA

1. BYWATERS E.G.L. Still's disease in the adult. *Ann Rheum Dis* 1971; 30: 121-133.
2. GONDAY G., IMBERT Y., COOMANS D., LENG D. La maladie de Still de l'adulte. *Sem Hop Paris* 1981; 57: 1885-1889.
3. ESDAILE J.M., TANNENBAUM H., HAWKINS D. Adult Still's disease. *Am J Med* 1980; 68: 825-830.
4. JIMENEZ BALDERAS F.J., ENRIQUEZ CASILLAS R., ROBLES SAAVEDRA E., MINTZ G. Enfermedad de Still de inicio en la edad adulta. *Prensa Med Mex* 1979; 44: 85-96.
5. BAKER D.G., SCHAUMACHER H.R., REGINATO A.J. Fifteen patients with adult onset Still's disease: life threatening liver failure in two. *Arthritis Rheum* 1979; 22: 590.
6. SCHALLER J., BECKWITH B., WEDGWOOD R.J. Hepatic involvement in juvenile rheumatoid arthritis. *J. Pediatr* 1970; 77: 203-210.
7. HART M., THOMPSON J.M., RALPH E.D. Adult-onset Still's disease. *Can Med Assoc. J.* 1979; 120: 1507-1510.
8. ELKON K.B., HUGUES GGRU, BYWATERS E.G.L., RYAN P.F.S., et al. Adult-onset Still's disease: Twenty-year followup and further studies of patients with active disease. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 647-655.
9. HERVE M.A., DESABLENS B., MESSERSCHMITT J. La maladie de Still de l'adulte. *Sem Hop Paris* 1980; 56: 1167-1169.
10. BUJAK J.S., APTEKAR RG, DECKER J.L., WOLFF S.M. Juvenile rheumatoid arthritis presenting in the adult as fever of unknown origin. *Medicine* 1973; 52: 431-444.
11. FABRICANT M.S., CHANDOR S.B., FRIED G.J. Still disease in adults. A cause of prolonged undiagnosed fever. *J. Amer Med Ass* 1973; 225: 273-276.
12. DESABLENS B., LESBRE J.P., WATTEBLEU R., et al. Maladie de Still de l'adulte avec péricardite chronique, syndrome sec et anomalies leucocytaires diverses. *Sem Hop Paris* 1980; 56: 1163-1166.
13. HARRINGTON T.M., MORAN J.J., DAVIS D.E. Amyloidosis in adult onset Still's disease. *J. Rheumatol* 1981; 8: 833-836.
14. BRUGUERA M., ARANGUIBEL F., ROS E., RODES J. Incidence and clinical significance of sinusoidal dilatation in liver biopsies. *Gastroenterology* 1978; 75: 474-478.

Ann Med (Barc), 1984, 70: 7-9.