

# Lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad que depende de factores genéticos, hormonales, ambientales y fenómenos de autoinmunidad de tipo no órgano específico mediados por complejos inmunes y con repercusión sistémica, afecta con mayor frecuencia a mujeres jóvenes que presentan una variedad de síntomas con compromiso en piel, articulaciones, músculo, riñón, tejido hematopoyético, sistema respiratorio, cardiovascular, sistema nervioso central (SNC). Todas estas manifestaciones pueden aparecer durante el curso evolutivo de la enfermedad y sufrir remisiones y exacerbaciones.

El diagnóstico se basa en la suma de criterios clínicos, de laboratorio e inmunológicos propuestos por la American College of Rheumatology (ACR).<sup>1</sup>

En los enfermos con LES existe un espectro amplio de alteraciones hepáticas (*Cuadro 1*).

Existe una serie de estudios en la literatura de las alteraciones hepáticas en los pacientes con LES: En dos estudios retrospectivos conducidos por Runyon y cols.<sup>2</sup> y Gibson<sup>3</sup> revisaron los expedientes clínicos encontrando enfermedad hepática subclínica, caracterizada por elevación mínima a moderada de las aminotransferasas como el hallazgo más común en aproximadamente la mitad de los casos, hepatomegalia en 30% y esplenomegalia en 10% de los pacientes. En otro estudio prospec-

tivo conducido por Miller<sup>4</sup> en 260 pacientes con LES por un periodo de 12 meses, se encontró elevación de las aminotransferasas en 23% de los enfermos y esta elevación fue paralela con la actividad de la enfermedad; sin embargo, no se encontró enfermedad hepática significativa.

En el año de 1955<sup>5</sup> se informó por primera vez que los pacientes con hepatitis crónica idiopática tenían prueba positiva de células LE, con mayor frecuencia en mujeres jóvenes con artralgias, hiperglobulinemia y otros hallazgos clínicos comúnmente asociados al LES. Con estas observaciones se determina el término de hepatitis lupoide y el concepto de hepatitis autoinmune se consideraba como parte del LES, pero con el tiempo se ha demostrado que los hallazgos difieren con la hepatitis autoinmune como se enuncian en los *cuadros 1 y 2*.

También se ha demostrado que en los pacientes con virus B y C, además de desarrollar cronicidad que puede conllevar hacia la cirrosis y el carcinoma hepatocelular, presentan manifestaciones extrahepáticas con mayor morbilidad y mortalidad por lo que es importante reconocer estas manifestaciones tempranamente.

Existen dos grupos, el primero se presenta en los pacientes con hipersensibilidad tardía en combinación con reacción de complejos inmunes (lesión en articulaciones, músculo esquelético, miocardio, etc., y el otro grupo que está en relación con la génesis primaria de complejos inmunes (vasculitis, síndrome de Raynaud, poliarteritis nodosa y crioglobulinemia mixta).

Los autoanticuerpos contra músculo liso y componentes nucleares se detectan comúnmente en los pacientes con infección crónica por virus B.<sup>6</sup> La explicación del

## CUADRO 1

Efectos de vasculitis:

1. Infarto hepático
2. Hiperplasia nodular regenerativa
3. Enfermedad veno-oclusiva
4. Ascitis.

Efecto de las drogas utilizadas para el tratamiento para LES:

1. Inflamación lobular y portal no específica
2. Necrosis hepatocelular
3. Vasculitis de la vena central
4. Esteatosis

Efecto anticoagulante del LES:

1. Trombosis de la vena hepática.
2. Trombosis de la vena porta.

## CUADRO 2

HISTOLOGÍA HEPÁTICA EN HEPATITIS AUTOINMUNE Y LES

	LES	Hepatitis autoinmune
Inflamación portal	+	+++
Hepatitis de interfase	Ausente	++
Inflamación lobular	+	+
Colapso multilobular	Ausente	En varios casos
Presencia de células plasmáticas	Raro	+++
Esteatosis	+++	Raro
Vasculitis centrilobular	++	Ausente

**CUADRO 3**  
AUTOANTICUERPOS EN HEPATITIS AUTOINMUNE Y LES

	LES	Hepatitis autoinmune
Anticuerpos antinucleares	90%	60%
Anticuerpos de doble cadena DNA	70%	Raro
Anticuerpos antimúsculo liso	Ausente	90%
Anticuerpos microsomales hígado-riñón	Ausente	5-10%
Factor reumatoide positivo	20%	5-10%
Anticuerpo para antígeno Sm	35%	ausente
VDRL falso positivo	25%	ausente

incremento de estos autoanticuerpos es probablemente a una reactividad cruzada, basada en similitud entre el virus B y las proteínas huésped.<sup>7</sup> Las manifestaciones extrahepáticas del virus B ocurren cuando existe la evidencia de replicación viral y habitualmente remiten cuando desaparece el AgHBe y el VHB-DNA.

Definitivamente la vacunación contra hepatitis B vino a modificar el curso de la enfermedad, su administración en los pacientes con LES ha sido cuestionada por varios autores<sup>8</sup> debido a la aparición de la enfermedad tras la vacunación, así como exacerbaciones graves de la enfermedad tras su administración, en pacientes con remisión prolongada. El inicio de los síntomas aparece 5-30 días después de la inmunización. En el año 2000 Hanslik y cols.<sup>9</sup> afirmaron el nivel de evidencia causal entre la vacuna y la aparición de los efectos adversos en pacientes con LES por lo que son necesarios estudios epidemiológicos para evaluar la seguridad y la incidencia de enfermedades reumáticas de novo.

Arriba de 85% de los enfermos con hepatitis C desarrollan cronicidad, se puede detectar crioglobulinemia entre 40-50% de los pacientes infectados, la tipo II es la más frecuentemente detectada, es un síndrome clínico y se caracteriza por púrpura, artralgias, artritis inflamatoria, neuropatía periférica y glomerulonefritis.<sup>10,11</sup>

Las células B de sostén IgM/K son clonadas y expandidas a la sangre periférica. La infección del virus C puede ser la responsable de la expansión clonal de las células B, por lo que pueden desarrollar linfoma no Hodgking de células B.<sup>12</sup>

La infección por virus C también está asociada con la producción de autoanticuerpos, cuando se presentan arriba de 75% de los pacientes tienen títulos elevados de factor reumatoide y 50% tiene anticuerpos antimúsculo liso. Niveles bajos de anticuerpos antinucleares y anti-

cuerpos anticardiolipina entre 10-30%, solamente 5% de los pacientes pueden desarrollar síndrome de Sjogren, LES, tiroiditis autoinmune, esclerodermia, artritis reumatoide y raramente se ha documentado polimiositis/dermatomiositis.

Existen varios estudios que demuestran la relación del virus de la hepatitis B y C, con el lupus eritematoso sistémico actualmente existe más interés en los pacientes con hepatitis C por su mayor prevalencia y que evolucionan hacia la cronicidad.

En el presente estudio demuestran que la ocurrencia del AgHBS y de anticuerpos del virus C no se encuentra incrementada en los pacientes con lupus eritematoso sistémico que no difieren a otros estudios reportados en la literatura cuando se realiza la prueba confirmatoria para el virus C.<sup>13,14</sup>

En otro estudio de Casal y cols.,<sup>15</sup> de la Universidad de Barcelona, encontraron presente el virus en 11% de los enfermos con LES y de 1% en el grupo control, desde el punto de vista clínico estos pacientes infectados con LES tuvieron menos frecuencia de manifestaciones cutáneas y anti DNA-doble cadena positivo; sin embargo, tenían mayor frecuencia de afección hepática, crioglobulinemia y niveles bajos de C4 y CH50.

Basado en ese estudio los investigadores dividieron a los pacientes con anticuerpos del virus C + en tres grupos:

1. Pacientes con falso positivo en los anticuerpos por método de Elisa.
2. Pacientes con infección del virus C y LES verdadero.
3. Pacientes con datos similares al síndrome de lupus que puede ser causado por la propia infección.

Definitivamente debemos considerar que en los pacientes con manifestaciones atípicas de lupus eritematoso sistémico (LES) se debe de sugerir la prueba de hepatitis C y en los pacientes con infección de hepatitis C con manifestaciones extrahepáticas que asemejan a LES se debe de evaluar las pruebas de anticuerpos antinucleares y anti-DNA doble cadena.

#### REFERENCIAS

1. Tan EM, Cohen AS, Masi AT, Mc Shane DJ, Rothchfield NF. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-7.
2. Runyon BA, Labreque DR, Anuras S. The spectrum of liver disease in systemic Lupus erythematosus. *Am J Med* 1980; 69: 187-94.
3. Gibson T, Myers AR. Subclinical liver disease in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatology* 1981; 8: 752-9.

4. Miller MH, Urowitz MB, Gladman DD, Bendis LM. The liver in systemic lupus erythematosus. *Q J Med* 1984; 211: 401-9.
5. Joske RA, King WE. The LE cell phenomenon in active chronic liver disease. *Lancet* 1955; ii: 477-80.
6. Davies K, Peters M, Beynon H, Waklport M. Immune complex processing in patients with systemic lupus erythematosus. *J Clinical Invest* 1992; 90: 2075-83.
7. Gregorio G, Choudhuri K, Ma Y, Vegnente A, Vergani G, Vergani D. Mimicry between the hepatitis B virus DNA polymerase and the antigen Target Nuclear and smooth muscle antibodies in chronic hepatitis B virus infection. *J Immunol* 1999; 162: 1802-10.
8. Shoenfeld Y, Aron JN. Vaccination and autoimmunity: a dangerous liaison? *Autoimmunity* 2000; 14: 1-10.
9. Hanslik J, Valiant JN, Aidrain L. SLE and risk of hepatitis vaccination. *Nephron* 1996; 74: 441.
10. Ramos M, Font J. Extrahepatic manifestations in patients in chronic hepatitis C. *Curr Opin Rheumatol* 2005; 17: 447-55.
11. Amarapurkar DN, Amarapurkar AD. Extrahepatic manifestations of viral hepatitis. *Ann Hepatol* 2002; 1(4): 192-5.
12. Ferri C, La Civita I, Grego F, et al. Infection of peripheral blood mononuclear cells by hepatitis C virus in crioglobulinemia. *Blood* 1993; 82: 3701-4.
13. Kowdley KV, Subler DE, Moore B, Smith H. Hepatitis C antibodies in systemic lupus erythematosus. *J Clin Gastroenterol* 1997; 25(2): 437-9.
14. Costa C, Nogueira C, Vanderbogh B. Prevalence of hepatitis C in patients with systemic lupus erythematosus in Hospital Federal University of Rio de Janeiro. *Rev Assoc Med Brass* 2002; 48: 42-7.
15. Ramos C, Font J, Garcia M, Sanchez JM. Hepatitis C virus infection mimicking SLE. Study of hepatitis C infection in a series of 134 patients with SLE. *Arthritis and Rheumatism* 2000; 43(12): 2801-6.

Dr. Marco Antonio Lira Pedrin  
Profesor de Gastroenterología  
Facultad de Medicina  
Universidad Autónoma de Baja California,  
Tijuana, B.C.