



# Afectación hepática en enfermedades sistémicas de patogenia inmunológica

A. Huerta y J.F. Lucena\*

División de Cuidados Intermedios y Unidad de Médicos Hospitalistas. Departamento de Medicina Interna. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. España.

## Palabras Clave:

- Enfermedades autoinmunes
- Alteración de las pruebas hepáticas
- Compromiso vascular
- Toxicidad por fármacos
- Autoanticuerpos
- Biopsia hepática

## Keywords:

- Autoimmune disease
- Abnormal liver function tests
- Vascular injury
- Drug toxicity
- Autoantibodies
- Liver biopsy

## Resumen

**Introducción.** La afectación hepática en pacientes con enfermedades sistémicas autoinmunes no es infrecuente.

**Manifestaciones clínicas.** En la mayoría de los casos se caracteriza por una alteración bioquímica subclínica en forma de hipertransaminasemia y/o colestasis de grado leve a moderado. El desarrollo de cirrosis o de una hepatitis fulminante es inusual en este grupo de enfermedades. Es de destacar el compromiso vascular cuando se produce trombosis venosa hepática en forma de síndrome de Budd-Chiari o de pequeñas arterias intrahepáticas y su relación con la hiperplasia nodular regenerativa.

**Histopatología.** Las alteraciones histológicas son diversas y pueden revelar otras enfermedades hepáticas subyacentes como las hepatitis víricas, la esteatosis y la toxicidad por fármacos.

**Tratamiento.** El tratamiento de estas alteraciones no es específico y se basa fundamentalmente en el de la enfermedad de base.

## Abstract

### Hepatic impairment in systemic diseases of immunological pathogenesis

**Introduction.** Liver involvement in patients with autoimmune disease is not unusual.

**Clinical manifestations.** Subclinical alterations in liver function tests (mild hypertransaminasemia and cholestasis), are the most frequent forms of presentation. Cirrhosis and fulminant hepatitis are infrequent in this group of diseases. The presence of Budd-Chiari syndrome and nodular regenerative hyperplasia are remarkable, and related to hepatic vein and small intrahepatic arteries thrombosis, respectively.

**Histopathology.** Liver biopsy is not specific and may reveal a variety of subclinical diseases, such as viral hepatitis, steatosis and drug toxicity.

**Treatment.** There is no specific treatment for these alterations and the management should be directed toward the underlying disease.

## Introducción

El hígado puede verse afectado en el curso de diferentes enfermedades sistémicas. Los mecanismos del daño de forma general pueden clasificarse en: alteración vascular, tóxica, hormonal e inmune<sup>1</sup>. En este sentido, el daño vascular puede

ser el evento inicial del daño hepático, pero también puede observarse como evento final en muchas de las enfermedades sistémicas que producen afectación hepática.

Las enfermedades autoinmunes, especialmente las del tejido conectivo, pueden asociarse con frecuencia a alteraciones hepáticas y en ocasiones es complejo diferenciar si esta afectación es por la enfermedad autoinmune sistémica o por una enfermedad autoinmune hepática que, además, en ocasiones, pueden coexistir. Adicionalmente, las alteraciones hepáticas que se observan en estos pacientes pueden deberse a enferme-

\*Correspondencia  
Correo electrónico: flucena@unav.es

dades hepáticas subyacentes como la esteatosis, la hepatitis vírica o la toxicidad hepática farmacológica<sup>2</sup>. En el lupus eritematoso sistémico (LES), la artritis reumatoide (AR), el síndrome de Sjögren (SS), el síndrome antifosfolípido (SAF), la esclerodermia y las vasculitis, el daño hepático se produce por mecanismos de autoinmunidad y puede caracterizarse por colestasis (aumento de la fosfatasa alcalina —FA— y de la gammaglutamiltransferasa —GGT—), hepatitis (aumento de la transaminasas ALT y AST) o una mezcla de ambas (tabla 1). Sin embargo, el desarrollo de cirrosis o la aparición del fallo hepático no son frecuentes en estas entidades, aunque pueden presentar signos de hipertensión portal y lesiones compatibles con hiperplasia nodular regenerativa<sup>3-5</sup>.

En esta actualización, revisaremos la etiopatogenia, las manifestaciones clínicas y las bases del diagnóstico y del tratamiento de las principales enfermedades sistémicas de origen autoinmune que producen afectación hepática.

## Etiopatogenia

El daño hepático mediado inmunológicamente se caracteriza por infiltración del parénquima hepático por linfocitos y células plasmáticas que lesionan los hepatocitos y los colangiocitos. Adicionalmente, es característico el daño microvascular, caracterizado por arteritis o venulitis que puede originar las lesiones típicas de la hiperplasia nodular regenerativa y ser también la causa de hipertensión portal sin cirrosis<sup>1,6</sup>. Los mecanismos de daño, en las enfermedades autoinmunes, generalmente incluyen un evento desencadenante inicial. Este es casi siempre desconocido, pero puede incluir agentes exógenos que pueden ser infecciosos (virus, bacterias, etc.), farmacológicos o ambientales, que por similitud molecular antigénica, en individuos con predisposición genética (alelos del HLA y/o polimorfismos en genes de linfocitos T-citotóxicos y el promotor del factor de necrosis tumoral alfa o el Fas), llevan al daño orgánico inmunomediado. Este daño comienza con la presentación de péptidos por las células presentadoras de antígenos en el hígado (macrófagos, células dendríticas, células endoteliales sinusoidales) que activan la respuesta inmune con la producción de citoquinas y autoanticuerpos por linfocitos B, linfocitos T CD8+, linfocitos T gamma-delta y células asesinas naturales (NK). Este mecanismo se retroalimenta con mayor infiltración del hígado por linfocitos y células plasmáticas atraídas por el ambiente proinflamatorio citoquínico<sup>1</sup> (fig. 1).

TABLA 1

**Características diagnósticas de la afectación hepática de las enfermedades sistémicas autoinmunes**

Enfermedad	Marcador	Histología
<b>Lupus eritematoso sistémico</b>	Anti-DNA Hepatomegalia Ictericia Aumento de ALT	Hepatitis crónica activa
<b>Síndrome antifosfolípido</b>	Anticuerpos antifosfolípidos Anticuerpos anticardiolipina Síndrome de Budd-Chiari Hepatoesplenomegalia Ictericia	Hiperplasia nodular regenerativa Congestión venosa, atrofia centrolobulillar
<b>Artritis reumatoide</b>	Elevación de fosfatasa alcalina Elevación de la GGT	Hiperplasia de las células de Kupffer Esteatosis
<b>Síndrome de Felty</b>	Elevación de ALT Elevación de fosfatasa alcalina Hepatomegalia Hipertensión portal	Hiperplasia de células de Kupffer Hiperplasia nodular regenerativa Esteatosis Fibrosis leve del espacio portal
<b>Síndrome de Sjögren</b>	Elevación de las enzimas hepáticas Ictericia AMA, anti-Ro/La	Cirrosis biliar primaria Hepatitis crónica activa Cirrosis criptogénica
<b>Esclerosis sistémica</b>	Hepatomegalia Alargamiento TdP Ictericia y elevación de enzimas hepáticas	Cirrosis Cirrosis biliar primaria Hiperplasia nodular regenerativa
<b>Vasculitis</b>	Aumento de reactantes de fase aguda Hipertansaminasemia Colestasis Anemia inflamatoria ANCA positivos Síndrome de Budd-Chiari	Hepatitis granulomatosa Vasculitis necrotizante Trombosis venular

AMA: anticuerpos antimitocondriales; ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos.

Sin embargo, las principales causas de las alteraciones bioquímicas hepáticas encontradas en los pacientes con enfermedades autoinmunes de tejido conectivo son secundarias al tratamiento de las mismas con fármacos potencialmente hepatotóxicos o por la coexistencia de hepatitis víricas<sup>7</sup>. Adicionalmente, las alteraciones histológicas encontradas en las biopsias hepáticas de estos pacientes no son características ni específicas. En la tabla 2 se resumen las principales alteraciones histopatológicas.

A continuación se describirán aspectos específicos de las manifestaciones clínicas, histológicas, bioquímicas, de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades sistémicas autoinmunes de mayor relevancia por su afectación hepática.

## Lupus eritematoso sistémico

El LES es una enfermedad autoinmune sistémica, que clásicamente produce alteraciones cutáneas, hematológicas, renales, del sistema nervioso central y cardiovasculares. Las alteraciones hepáticas no forman parte de los criterios diagnósticos, y el hígado no suele ser un órgano diana especial en estos pacientes. Sin embargo, las alteraciones de las pruebas hepáticas pueden encontrarse en el transcurso de la enfermedad en el 25-50% de los casos.

La hepatitis subclínica en el LES es relativamente frecuente (hasta en un 50% de pacientes); sin embargo, es in-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3805132>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3805132>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)