

Carta al Director: Comentarios a artículos publicados

ANA, lupus y hepatitis C. Comentario a «Infección por virus de la hepatitis C, interferón α y lupus, una curiosa asociación»

ANA, lupus and hepatitis C. Comment to «Infection with hepatitis C virus, interferon α and lupus: An odd association»

Sr. Director:

En relación con el trabajo publicado por Auñón-Rubio et al.¹, acerca del desarrollo de lupus eritematoso sistémico (LES) en pacientes con hepatitis C, tratados con alfa-interferón (IFN- α), quisiera añadir la positividad y posible hepatogenicidad de los anticuerpos antinucleares (ANA) en algunos pacientes con hepatitis C². Así mismo, informar de la aparición aparentemente inocua de estos anticuerpos tras recibir IFN- α ³, que se ha producido en uno de nuestros pacientes.

Mujer de 51 años, con insuficiencia renal crónica secundaria a nefropatía intersticial por reflujo, en hemodiálisis periódica desde 1982, detectándose entonces VHC positivo genotipo 1b. Trasplantada renal en 1988, vuelve a hemodiálisis por nefropatía crónica del injerto en febrero de 2007. En diciembre de 2007, tras estudio autoinmune (incluido ANA), ecográfico y Fibroscan[®] normal, recibe IFN pegilado en monoterapia, consiguiendo respuesta viral sostenida, pero con recidiva posterior. En enero de 2010 recibe exitosamente IFN más ribavirina, mediante medición de niveles de esta última, persistiendo carga viral negativa, ecografía Doppler hepática y Fibroscan[®] normales (4,8 kPa) en la actualidad.

Como complicaciones del tratamiento antiviral, ha presentado: ánimo depresivo, leucopenia sin necesidad de ajuste de IFN, síndrome de intolerancia al injerto (SII), y anomalías morfológicas eritrocitarias (dacriocitosis, anisocitosis); todas ellas desaparecidas tras finalización de la terapia, excepto la necesidad de trasplante.

Con respecto a la autoinmunidad, la paciente presentaba negatividad basal para los diferentes autoanticuerpos (ANA,

ENA, antimitocondriales AMA, antimúsculo liso ASMA, anticélulas parietales APCA y antimicrosomales tipo 1 de hígado y riñón LKM1), siendo el complemento también normal (C3, C4). A partir del sexto mes postterapia, comienzan a positivizarse los ANA, alcanzando un título por IFI de hasta 1/640, y negativizándose ante la primera retirada de IFN. Se detecta de nuevo positividad ANA tras la segunda terapia con IFN, persistiendo esta positividad aún retirado el fármaco hasta la actualidad. Los anticuerpos anti-DNA, ENA y el complemento siempre se han mantenido en rango normal. No ha presentado ninguna sintomatología relacionada con lupus.

Se conoce la positividad «nativa» y tras terapia con IFN, de autoanticuerpos ANA en pacientes con hepatitis C²⁻⁶, presentándose hasta en un tercio de los casos, si bien el patrón homogéneo es el menos frecuente.² También se han detectado en esta misma población, otros autoanticuerpos (SMA, anti-LKM 1) aunque con menor frecuencia. Es por ello que, aún con la elevada sospecha de hepatopatía viral, es protocolario conocer el perfil de autoanticuerpos en estos pacientes, por la coexistencia de hepatitis virales y autoinmunes (HAI), sobre todo si van a someterse a terapia antiviral.

Además de la capacidad para provocar lupus eritematoso sistémico¹, se ha estudiado su posible relación con la severidad y curso de la hepatopatía^{2,4,5}. Sin conocerse las distintas vías por las que puede inferir en una u otra enfermedad. Algunos estudios han objetivado que el panel de autoanticuerpos en su conjunto (AMA, ANA, anti-SMA, anti-LKM) puede inferir en la respuesta y evolución clínica de la hepatopatía en los pacientes con hepatitis crónica VHC⁶; pero si se analizan los ANA por separado, no parecen confirmarse estas premisas⁵. Afortunadamente, parece la aparición de estos ANA en pacientes VHC+ con o sin IFN no se relaciona con la eficacia del mismo³.

Nuestra paciente positivizó únicamente los ANA, permaneciendo negativos el resto de anticuerpos relacionados tanto con el lupus como con la HAI. Tampoco ha desarrollado ninguno de los 2 síndromes clínicos ni recaída viral clásica (VHC oculto no analizado). Aunque no se ha sometido a biopsia hepática en ningún momento, de momento, no vemos justificación de la monitorización de estos anticuerpos a menos que presente alteraciones clínicas o bioquímicas de una u otra entidad.

Además de por la posibilidad de desarrollar LES, los ANA en pacientes con hepatitis C tratados o no con interferón, pueden relacionarse con la propia infección hepática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Auñón-Rubio P, Hernández-Martínez E, Sevillano-Prieto A, Morales-Ruiz E. Infección por virus de la hepatitis C, interferón- α y lupus, una curiosa asociación. *Nefrología*. 2014;34:9-11.
2. Cassani F, Cataleta M, Valentini P, Muratori P, Giostra F, Francesconi R, et al. Serum autoantibodies in chronic hepatitis C: Comparison with autoimmune hepatitis and impact on the Disease profile. *Hepatology*. 1997;26:561-6.
3. Noda K, Enomoto N, Masuda E, Yamada Y, Suzuki K, Tanaka M, et al. Induction of antinuclear antibody alter interferon therapy in patients with type C-Chronic hepatitis: its relation to the

efficacy of therapy. *Scan J Gastroenterol*. 1996;31: 716-22.

4. Ghonaim M, Al-Ghamdi A, El-Bana H, Bakr A, Ghoneim E, El-Edel R, et al. Autoantibodies in chronic liver disease. *Egypt J Immunol*. 2005;12:101-11.
5. Bai L, Lu HY, Feng ZR, Yu M, Li WG, Gong WB, et al. Detection and the production mechanism of antinuclear antibodies (ANA) and anti-liver/kidney microsomal type 1 antibodies (anti-LKM1) in patients with chronic hepatitis C [Article in Chinese]. *Zhonghua Shi Yan He Lin Chugan Bing Du Xue Za Zhi*. 2009;23:278-81.
6. Wu CH, Xu XY, Tian DS, Yu YY. Serum autoantibodies of patients with chronic hepatitis C and the significance thereof in infection of hepatitis C virus [Article in Chinese]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2006;86:390-3.

María Adoración Martín-Gómez

Unidad de Nefrología, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

Correo electrónico: doritamg@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.07.001>

0211-6995/© 2015 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Carta al Director

Respuesta al comentario de «Infección por virus de la hepatitis C, interferón α y lupus, una curiosa asociación»

Reply to the comment «Infection with hepatitis C virus, interferon α and lupus: An odd association»

Sr. Director:

Agradecemos a la Dra. Martín-Gómez el interés mostrado por nuestro artículo «Infección por virus de la hepatitis C, interferón alfa y lupus, una curiosa asociación»¹ y su comentario al respecto.

Como bien expone en su comentario, la positividad de anticuerpos ANA en pacientes con infección crónica por virus de la hepatitis C ha sido ampliamente descrita en la literatura como epifenómeno inmunológico que en la mayoría de los casos carece de significación clínica².

Solo en aquellos pacientes que presenten clínica o hallazgos analíticos no atribuibles a su hepatitis C creemos necesario pruebas complementarias adicionales, entre ellas ampliar el perfil de autoinmunidad, con el fin de descartar enfermedades asociadas como hepatitis autoinmune o lupus inducido por fármacos. En el caso de nuestro paciente, la presencia de fiebre, astenia y artralgias junto con la positividad de los anticuerpos antihistona y la relación temporal con la administración de interferón, concomitante con la negativización del virus C tras haber recibido dicho tratamiento, fue lo que determinó el diagnóstico y la terapia posterior.

Por otra parte, la aparición de nuevos fármacos para el tratamiento del virus de la hepatitis C, como el inhibidor de polimerasa NS5B análogo de nucleótido sofosbuvir y el inhibidor de NS5A daclatasvir, abre camino a regímenes de

Véase contenido relacionado en DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.07.001>.