

Hepatitis crónica C, VIH y síndrome de Sjögren.

Informe de un caso

Capitán 1o. Federico Maldonado Magos*, Tte. Cor. M.C. José Antonio Frías Salcedo**

Escuela Médico Militar. Universidad del Ejército y Fuerza Aérea. Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN. El síndrome de Sjögren es una linfocitopatía autoinmune de etiología desconocida, que se presenta como 1) forma primaria o 2) asociada a diversas enfermedades autoinmunes. Diversos virus intervienen en su origen (Epstein-Barr, citomegalovirus, herpes simple, retrovirus). En fechas recientes se ha relacionado con el virus C de la hepatitis; también se ha descrito asociado a hepatitis crónica, cirrosis biliar primaria y a trombocitopenias autoinmunes. Presentamos el caso de un paciente con hepatitis crónica C, seropositivo al VIH que desarrolló síndrome de Sjögren.

Palabras clave: síndrome de Sjögren, hepatitis crónica C, autoinmunidad, VIH.

Muchos investigadores han subrayado la asociación entre infecciones virales y autoinmunidad, de manera especial cuando el virus infecta a linfocitos.¹ Dentro de éstas, las infecciones por los virus Epstein-Barr, VIH, hepatitis C, citomegalovirus, herpes simple y otros retrovirus, se han sugerido como posibles factores etiológicos del síndrome de Sjögren. El virus de Epstein-Barr se ha encontrado en las glándulas de pacientes con esta condición y este síndrome se ha observado en varios pacientes infectados con el virus de la hepatitis C,² causa predominante de hepatitis post-transfusional que en la mayoría de las veces evoluciona a la cronicidad y a la cirrosis.

El síndrome de Sjögren ha sido descrito asociado a diversas enfermedades hepáticas de patogenia autoinmune: hepatitis crónicas,³ cirrosis biliar primaria,⁴ etc.

A pesar de la estrecha relación entre la infección del virus de la hepatitis C y la sialoadenitis, los estudios no han mostrado un vínculo directo.

SUMMARY. The Sjögren's syndrome is an autoimmune lympho-exocrinopathy of unknown etiology. The two forms of presentation are: 1) primary form and 2) associated to several autoimmune diseases. Many viruses have a role in the genesis of this syndrome (Epstein-Barr, cytomegalovirus, herpes simplex, retrovirus). It has currently been related to the hepatitis C virus and associated with chronic hepatitis, primary biliary cirrhosis and autoimmune thrombocytopeny. We present the case of one patient with chronic hepatitis C and HIV seropositive reaction who later developed Sjögren's syndrome.

Key words: Sjögren's syndrome, chronic hepatitis C, immunology, HIV.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 54 años de edad, con el antecedente de hemotransfusión en 1986 a consecuencia de la pérdida de sangre en una histerectomía por miomatosis, que ingresó al Hospital Central Militar en diciembre del mismo año procedente del Hospital Regional de Guadalajara con una evolución de 4 meses con síndrome febril de origen indeterminado, además de náuseas, vómito, ataque al estado general y pérdida de 10 kg en 5 meses. A la admisión, los signos vitales se encontraron normales; en la exploración se encontró palidez y hepatomegalia no dolorosa. Los estudios de laboratorio revelaron negativo el antígeno de superficie de la hepatitis B, pero la biopsia hepática reportó hepatitis crónica activa. En enero de 1987 se le realiza biopsia de glándulas salivales por presentar xerostomía y se diagnostican datos compatibles con síndrome de Sjögren, por lo que inicia corticoterapia. Por mejoría, es dada de alta y se transfiere a su Hospital Regional. En febrero de 1993, es readmitida en el Hospital Central Militar por presentar fiebre en picos hasta de 41° C con predominio nocturno, de difícil control. Los signos vitales a su ingreso muestran frecuencia cardíaca de 95, temperatura 38.5° C, frecuencia respiratoria 26, presión arterial 140/80. A la exploración, malas condiciones generales, fascies de angustia, palidez, discreto eritema malar, telangiectasias en ambas mejillas, lengua saburral, estertores bronquiales en las dos bases, disnea de grandes esfuerzos. La placa de tórax mostró infiltrado nodular fino diseminado en ambos campos pulmonares, con predo-

* Pasante de Medicina de la Escuela Médico Militar

** Jefe de Infectología y del Comité de Infecciones Hospitalarias.

Miembro de los Comités de Bioseguridad, Investigación, Medicamentos y SIDA. Hospital Central Militar. Profesor Titular de la Escuela Médico Militar y de la Escuela de Graduados de Sanidad de la Universidad del Ejército y Fuerza Aérea.

Correspondencia:

Tte. Cor. José Antonio Frías Salcedo
Hospital Central Militar. Depto. de Infectología
Lomas de Sotelo, México, D.F. 11200
Tel. 557-3100 ext. 1492

minio en las bases. Los estudios de laboratorio mostraron anticuerpos antihepatitis C y VIH positivos, y disminución en la cuenta de plaquetas. El gammagrama hepático reportó daño parenquimatoso difuso. Fue trasladada al Servicio de Infectología para recibir tratamiento multidisciplinario, donde a pesar de las medidas adoptadas, las condiciones de la paciente continuaron deteriorándose, hasta su fallecimiento en abril del mismo año.

Discusión

El virus de la hepatitis C (HCV) ha sido implicado en el origen de diversos trastornos autoinmunes; se considera la transfusión sanguínea como la principal vía de infección, aunque esto todavía es incierto, ya que en numerosos casos no se tiene el antecedente de hemotransfusión. Se ha reportado a la saliva como medio de transmisión,⁹ lo cual deja muchas incógnitas en la patogenia de HCV. Su asociación con el síndrome de Sjögren es frecuente, pero no constante.

Aunque algunos autores concluyen que la hepatitis crónica C no juega un papel en el daño orgánico autoinmune responsable del síndrome de Sjögren,⁵ otros sugieren su participación en la génesis de este padecimiento, debido a que los cambios histológicos característicos de este síndrome fueron comunes de manera significativa en pacientes infectados por el HCV (57%), comparado con sujetos control (5%).²

El virus responsable de la mayoría de los casos de hepatitis No A No B, nombrado virus de la hepatitis C (HCV) se ha identificado, y varios estudios sugieren su posible asociación con anormalidades inmunológicas, algunas veces reveladas por el tratamiento con interferón. Estas observaciones incluyen desórdenes inmunológicos inespecíficos (enfermedades asociadas con la producción o depósito de complejos inmunes) y manifestaciones autoinmunes clínicas o biológicas asociadas en forma usual con la presencia de autoanticuerpos órgano-específicos o inespecíficos.^{6,8}

Las infecciones por el HCV se han reportado en 44 a 80% de pacientes que presentan anticuerpos antinucleares o antimúsculo liso.⁷

Los desórdenes inmunológicos que más se han relacionado con el HCV incluyen crioglobulinemia mixta, autoanticuerpos séricos anti-GOR, anticuerpos microsomaes anti hígado/riñón tipo 1, anticuerpos séricos antinucleares y/o anti músculo liso, tiroiditis autoinmune y lesiones de las glándulas salivales semejantes a la sialoadenitis linfocítica del síndrome de Sjögren.

En un estudio de 61 pacientes con hepatitis crónica C, 7 (14%) tuvieron sialoadenitis linfocítica diagnosticada por biopsia, similar a la del síndrome de Sjögren, pero las lesiones se presentaron en el área pericapilar y no periductal, y nunca destruyeron las paredes de los conductos; 24 pacientes (49%), mostraron capilaritis aislada o multifocal. Para comparar, se estudiaron biopsias de glándulas salivales en 10 pacientes que fallecieron por cáncer, trombosis cerebral, úlcera péptica perforada o enfermedad respiratoria crónica: ninguno tuvo capilaritis ni sialoadenitis linfocítica.⁸

Varios caminos pueden explicar la relación entre HCV y el síndrome de Sjögren. Anticuerpos microsomaes anti-hígado/riñón y anti-músculo liso han sido reportados durante la infección por HCV, considerándose como fenómenos inmunes secundarios; anticuerpos contra epitopes derivados del huésped también se detectan de manera temprana en la hepatitis por HCV. Esta reacción autoinmune puede explicar la infiltración linfocítica en órganos no infectados por HCV, pero que contienen un epitope diana. La secuencia genómica del HCV se puede encontrar en células mononucleares en la sangre de pacientes infectados y muestra también respuesta inmune anormal. Otra posibilidad es sugerida por la detección del virus de Epstein-Barr en las glándulas salivales de pacientes con síndrome de Sjögren. El HCV ha sido encontrado en saliva de individuos infectados y muestran notable similitud con los patrones nodulares de infiltración linfocítica en glándulas salivales y en hígado.²

Bibliografía

1. Lunel F. Hepatitis C virus and autoimmunity. Fortuitus Association of Reality? *Gastroenterology* 1994;107:1550-1556.
2. Haddad J, Deny P, Munz GC. Lymphocytic sialadenitis of Sjögren's syndrome associated with chronic hepatitis C virus liver disease. *Lancet* 1992;339:321-323.
3. Mariette X, Zerbide M, Jaccard A. Hepatitis C virus and Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1993;36:280-281.
4. Coll J, Coasta J, Bruguera M, Balcells A. Síndrome de Sjögren en la cirrosis biliar primaria. *Med Clin* 1988;70:250-252.
5. Aceti A, Taliani G, Sorice M, Amendolea MA. HCV and Sjögren's syndrome. *Lancet* 1992;339:1425-1426.
6. Quiroga JA, Martin J, Pardo M, Carreño V. Serum levels of soluble immune factors and pathogenesis of chronic hepatitis C, and their relation to therapeutic response to interferon- α . *Dig Dis Sci* 1994;39:2485-2495.
7. Koskinas J, Mcfarlane BM, Nouri AKT. Cellular and humoral immune reactions against autoantigens and hepatitis C viral antigens in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 1994;107:1436-1442.
8. Pawlotsky JM, Yahia MB, Andre C. Immunological disorders in C virus chronic active hepatitis: A prospective case-control study. *Hepatology* 1994;19:841-847.
9. Takamatsu K, Koyanagi Y, Okita K, Yamamoto N. Hepatitis C virus in saliva. *Lancet* 1990;336:1515.