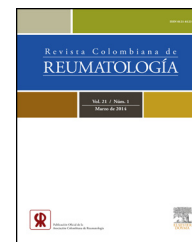




Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Carta al Editor

Respuesta a la carta al editor: El hígado en enfermedades reumáticas

Answer to the Letter to the Editor: The liver in rheumatic diseases

Sr. Editor:

Agradezco inmensamente el interés del doctor Cortina al leer nuestro editorial¹, y de la manera más cordial y respetuosa me permito responder una a una sus objeciones:

1 En el editorial, específicamente me referí a la evaluación bioquímica de la colestasis mediante el perfil hepático. Por lo tanto, no era una revisión de ninguna de las enzimas hepáticas, incluyendo la gamma glutamil transpeptidasa (GGT). La colestasis es una alteración que puede involucrar el proceso de formación o del flujo de la bilis, y puede ocurrir en cualquier lugar, desde la membrana basolateral del hepatocito (sinusoide), hasta la ampolla de Váter². El marcador más elemental de esa alteración es la elevación de la fosfatasa alcalina (FA) por encima de 1,5 veces el límite superior normal³. Sin embargo, esta enzima, además del hígado, también se produce en el hueso, el intestino, el riñón, la placenta y los leucocitos^{3,4}. Por lo anterior, la elevación de la FA, puede ser un dilema para el clínico y, por lo tanto, el primer paso, cuando se evalúa un aumento de esa enzima, es determinar el origen de la misma, y para ello hay 3 formas básicas de hacerlo: determinar mediante electroforesis, la isoenzima de FA de origen hepático, o midiendo en sangre la 5'-nucleotidasa o la GGT (>3 veces el límite superior normal), las cuales se elevan en enfermedades hepatobiliares^{4,5}. En la práctica clínica, se utiliza la medición de esas 2 enzimas. En este contexto, uno de los principales usos clínicos de la medición de la GGT es precisamente identificar la fuente de la elevación de la FA³⁻⁵, y si está elevada junto con la FA, entonces lo más probable es que la elevación de la FA se origine a nivel hepatobiliar, ya que la GGT es un marcador muy sensible de daño hepático. Aisladamente no se utiliza para investigar colestasis, ya que en la mayoría de las ocasiones en que está elevada en

forma aislada, no hay colestasis. El próximo paso es determinar el origen intra o extrahepático de la colestasis. La importancia de la GGT en colestasis es su excelente valor predictivo negativo⁴. No se encuentra en el hueso, y por ello es de particular importancia en los niños con elevación de la FA^{3,4,6}, ya que muchos médicos con frecuencia tienen la incertidumbre de si la elevación se debe a una enfermedad hepatobiliar^{3,4,6}. Además de en el hígado, también está en riñón, páncreas, bazo, cerebro, vesículas seminales, corazón, pero sus elevaciones séricas parece que se originan principalmente en el sistema hepatobiliar^{4,5}. Como se puede ver, el discurso sobre la GGT en el editorial, era solamente lo concerniente a su importancia en la colestasis. Por lo tanto, no entendemos el comentario del doctor Cortina, solicitando que se revisaran todas las características de la GGT, las cuales son muchas y además de las implicaciones mencionadas por él, también es útil en otras enfermedades hepatobiliares como el alcohol⁷, etc., y más recientemente incluso para determinar el pronóstico fetal⁸ y la severidad de las periodontitis⁹.

2 La hepatitis autoinmune es una entidad que se clasifica en la actualidad como tipos I y II¹⁰. El término «hepatitis lupoides» hace referencia a unos pacientes estudiados en la década de los 60, con un cuadro florido de hepatitis autoinmune, que además tenían células LE positivas¹¹. Esos pacientes, no tenían LES y, por lo tanto, tampoco compromiso hepático específico por esta enfermedad. Por lo anterior, los expertos coinciden en insistir en que ese término se debe abolir¹²⁻¹⁴. La situación es similar al «cólico miserere» (*Miserere mei*), empleado como sinónimo de apendicitis en la antigüedad, pero que probablemente corresponde a un cuadro de oclusión intestinal¹⁵. Independientemente de lo que haya querido significar, el término desapareció, conforme se identificó la obstrucción intestinal y la apendicitis. El doctor Cortina, insiste en que si

bien puede no existir la «hepatitis lupoides», no ocurre lo mismo con la «hepatitis lúpica», la cual él considera que sí existe. Sin embargo, el artículo con el que respalda su aseveración¹⁶, dice justamente lo contrario: «hay evidencia de que el LES por sí mismo no causa una lesión hepática, específica, severa y progresiva» y lo que algunos autores consideran «hepatitis lúpica», es una elevación leve y asintomática de las transaminasas que se normalizan cuando el LES se controla con esteroides¹⁶. Personalmente considero, que si se pensara de manera similar, para cada alteración de los diferentes órganos, en las enfermedades sistémicas, el galimatías científico sería insostenible: «hepatitis neumónica» para la alteración hepática vista en la neumonía, «hepatitis séptica» para la encontrada en la sepsis, «hepatitis artrítica», etc.

3 Con respecto a la solicitud del doctor Cortina de que hubiera sido preferible hacer un editorial de todos los artículos de ese número de la revista, es muy importante mencionar unos conceptos básicos. Cuando se escribe un editorial, se hace para analizar y comentar un artículo, usualmente original, que el editor, ha elegido y es ese, el único artículo que conoce el invitado a escribir. Ahora bien, el editoralista, tiene unos puntos mínimos que debe considerar al comentar una publicación. Entre esos están el rigor de la metodología utilizada, el cual incluye el tipo de diseño, cálculo del tamaño de la muestra, el cegamiento (simple o doble ciego), la aleatorización, las pérdidas en el seguimiento, medición de las variables, sesgos, variables de confusión, etc., es decir, la validez interna del artículo que le han encomendado. Con base en lo anterior y la experiencia del invitado, él hará las respectivas inferencias y el aporte que podría hacer o no al conocimiento actual. Nunca es un documento para hacer elogios o críticas sin fundamento. El artículo que nos encomendaron era un artículo de revisión.

4 Con respecto al compromiso hepático en LES, aunque ocasional en los adultos¹⁷⁻¹⁹, ha sido demostrado desde hace mucho tiempo, independientemente del «convencimiento personal» del doctor Cortina. Esa asociación nunca fue negada en el editorial. Al respecto, en el documento se eligió lo que nos pareció un desafío en la práctica diaria: establecer si en un paciente determinado, se trata de hepatitis como compromiso sistémico del LES versus una hepatitis autoinmune original con manifestaciones reumáticas. Comentamos lo que creemos sería de utilidad para enfocar el dilema, incluyendo la biopsia hepática con los hallazgos característicos de la HA. El doctor Cortina nos hace caer en cuenta en la biopsia hepática, cuya importancia ya se había descrito en el editorial. Dicho sea de paso, la biopsia hepática, quien la debe interpretar es una hepato-patólogo, es decir un patólogo dedicado a la patología del hígado, no un internista-gastroenterólogo-patólogo, el cual, en la actualidad, no existe!

- Elias E. Jaundice and Cholestasis. En: Dooley JS, Lok A, Burroughs AK, Heathcote J (Ed). En: *Sherlock's diseases of the liver and biliary systems*. Wiley-Blackwell, 2011. p. 234-256.
- Siddique A, Kowdley KV. Approach to a patient with elevated serum alkaline phosphatase. *Clin Liver Dis*. 2012;16:199-229.
- Connell MD, Dinwoodie AJ. Diagnostic use of serum alkaline phosphatase isoenzymes and 5-nucleotidase. *Clin Chim Acta*. 1970;30:235-41.
- Poterucha JJ. Liver enzymes. evaluation of elevated liver enzymes. *Clin Liver Dis*. 2012;16:183-98.
- Moss DW, Henderson AR, Kachmar JF. Enzymes. En: Tietz N, editor. *Fundamentals of clinical chemistry*. 3rd edition. Philadelphia: WB Saunders; 1987. p. 346-417.
- O'Shea RS, Dasarthy S, McCullough AJ. Alcoholic liver disease. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:14-32.
- Bardin R, Ashwal E, Davidov B, Danon D, Shohat M, Meizner I. Nonvisualization of the fetal gallbladder: Can levels of γ -glutamyl transpeptidase in amniotic fluid predict fetal prognosis? *Fetal Diagn Ther*. 2015 [Epub ahead of print].
- Sreeram M, Suryakar AN, Dani NH. Is gamma-glutamyl transpeptidase a biomarker for oxidative stress in periodontitis? *J Indian Soc Periodontol*. 2015;19:150-4.
- Manns MP, Czaja AJ, Gorman JD, Krawitt EL, Mieli-Vergani G, Vergani D, et al., American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2010;51:2183-213.
- Mackay IR, Taft LI, Cowling DC. Lupoid hepatitis and the hepatic lesions of systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 1959;1:65-9.
- Hodgson HJF. The liver in systemic disease. En: Dooley JS, Lock ASF, Burroughs AK, Heathcote EJ, editores. *Sherlock's diseases of the liver and biliary system*. Wiley-Blackwell; 2011. p. 615-31.
- Hirschfield GM, Heathcote EJ. Autoimmune hepatitis and overlap syndromes. En: Dooley JS, Lock ASF, Burroughs AK, Heathcote EJ, editores. *Sherlock's diseases of the liver and biliary system*. Wiley-Blackwell; 2011. p. 452-77.
- Bassendine MF. Primary biliary cirrhosis. En: Dooley JS, Lock ASF, Burroughs AK, Heathcote EJ, editores. *Sherlock's diseases of the liver and biliary system*. Wiley-Blackwell; 2011. p. 329-41.
- Nebril BA. El cólico miserere (*Miserere mei*). Aportaciones sobre su etimología y características clínicas e hipótesis sobre su aparición en la literatura médica de los siglos XVII-XVIII. *Rev Esp Enf Dig*. 2001;93:176-80.
- Bessone F, Poles N, Roma MG. Challenge of liver disease in systemic lupus erythematosus: Clues for diagnosis and hints for pathogenesis. *World J Hepatol*. 2014;6:394-409.
- De Santis M, Crotti C, Selmi C. Liver abnormalities in connective tissue diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2013;27:543-51.
- Betancur JF, Jiménez DF, Bonilla-Abadía F, Tobón GJ. Compromiso hepático de las enfermedades autoinmunes sistémicas. *Rev Colomb Reumatol*. 2015;22:47-58.
- Abraham S, Begum S, Isenberg D. Hepatic manifestations of autoimmune rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:123-9.

William Otero R.

Profesor Titular de Medicina, Coordinador de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

Correo electrónico: waoteror@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- Otero W. El hígado en reumatología. *Rev Colomb Reumatol*. 2015;22:1-3.

0121-8123/© 2015 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.08.004>