



## CARTA AL EDITOR

### Anticuerpos antimúsculo liso sin hepatitis autoinmune



### Positive smooth muscle antibody without autoimmune hepatitis

Sr. Editor:

Los anticuerpos antimúsculo liso (AML) van dirigidos a proteínas del citoesqueleto de las células del músculo liso<sup>1,2</sup>. Hay poca bibliografía sobre el diagnóstico diferencial de la presencia de estos anticuerpos, siendo difícil valorar su fiabilidad si no hay afectación hepática.

Presentamos el caso de una lactante de 3 meses con anemia e hipertransaminemia. A las 6 semanas de edad ingresó para estudio de anemia aguda y esplenomegalia. Presentaba hipertransaminemia (aspartato aminotransferasa 377 UI/l, alanina aminotransferasa 318 UI/l), hemoglobina 6,8 g/dl, volumen corpuscular medio 96,6 fl, reticulocitos elevados, lactato deshidrogenasa 706 UI/l y haptoglobina < 0,08 g/l. La PCR a virus del herpes humano tipo 6 (VHH-6) en sangre fue 26.000 copias/ml. La ecografía abdominal detectó esplenomegalia de 6 cm. La paciente requirió una transfusión de hemoderivados y se dio de alta con la sospecha de anemia hemolítica, con citólisis atribuida a la infección herpética.

Tras persistencia de la anemia al mes se amplió el estudio con una electroforesis de hemoglobina que fue normal y una extensión de sangre periférica que mostró una morfología típica de anemia secundaria a déficit enzimático. La piruvato cinasa estaba disminuida (7,2 UI/gHb). El estudio de la médula ósea mostraba una asincronía madurativa de los eritroblastos. Se detectó VHH-6 en aspirado de médula ósea (54.428 copias/ml).

Ante la persistencia de citólisis (AST 315 UI/l; ALT 356 UI/l) y el aumento de copias del VHH-6 se amplió el estudio para despistaje de hepatopatía. Se descartó metabolopatía y en el estudio de autoinmunidad destacó la positividad de AML y anticuerpos antinucleares, con títulos de 1/320 y 1/80 respectivamente. La inmunoglobulina G fue normal. La posible transmisión de autoanticuerpos maternos fue excluida.

Con estos resultados, en una paciente diagnosticada de anemia hemolítica por déficit de piruvato cinasa, se planteó el diagnóstico diferencial de la hipertransaminemia entre hepatitis autoinmune (HAI) e infección activa por VHH-6. Pero, dada la estabilidad en la función hepática y el descenso rápido y espontáneo de las transaminasas y de los títulos

de anticuerpos se decidió posponer la biopsia hepática y mantener una conducta expectante.

La evolución fue satisfactoria, con un descenso progresivo de las transaminasas hasta la normalización a los 5 meses. Los títulos de AML disminuyeron a 1/160 a los 4 meses y negativizaron a los 7.

Por tanto, se asumió que la hipertransaminemia había sido causada por el VHH-6, y que la presencia transitoria de AML podía explicarse tanto por la infección vírica como por la anemia hemolítica, 2 causas descritas previamente en la literatura.

La asociación entre hipertransaminemia y AML orienta al diagnóstico de HAI tipo 1. Aunque la presencia de anticuerpos anti-antígenos microsomales de hígado y riñón se considera altamente específica de HAI tipo 2, la positividad de AML puede plantear otros diagnósticos<sup>1-4</sup>.

Se ha descrito que ciertas enfermedades que implican destrucción celular, con posterior liberación de actina, pueden positivar los AML. Pueden hallarse títulos bajos transitorios en enfermedades de causa no inmune (alopécia, hipertensión pulmonar primaria e infecciones)<sup>2</sup>. En 1979, Kanakoudi-Tsakalidis et al.<sup>1</sup>, publicaron una serie de 530 niños con enfermedades diversas y 64 controles sanos. Describieron una elevada incidencia (51-86%) de positividad de AML en pacientes afectados de infecciones virales y bacterianas, con o sin afectación hepática. Los pacientes que asociaban citólisis presentaban elevados títulos de AML (1:80-1:320), mientras que en ausencia de afectación hepática los títulos eran inferiores (< 1:80). La elevación de AML se iniciaba tras la primera semana de infección y desaparecía pasadas 8 semanas (en algunos casos hasta 6 meses). En la mayoría, las elevaciones de AML eran transitorias y sin traducción patológica. La incidencia también aumentaba en pacientes que presentaban anemia hemolítica (48%). Esta positividad puede explicarse por la destrucción de células ricas en proteínas contráctiles<sup>1,2</sup> que se produce en la hemólisis, las cuales estimularían la producción de AML.

La presencia de anemia hemolítica junto a hepatitis aguda, en pacientes de un mes a 2 años de edad, debe hacernos sospechar una hepatitis por células gigantes con anemia hemolítica autoinmune. Esta cursa típicamente con un test de Coombs directo positivo y puede asociar autoanticuerpos hepáticos<sup>5-9</sup>. Se ha publicado algún caso asociado a VHH-6<sup>5</sup>, pero el VHH-6 también puede causar hepatitis aguda y supresión medular sin que se trate de un proceso autoinmune. Una biopsia hepática confirmaría una transformación hepatocitaria a células gigantes multinucleadas<sup>5</sup>.

Como conclusión, la presencia de AML no implica necesariamente el diagnóstico de HAI. Existen otras causas más frecuentes, sin traducción patológica que hay que incluir en el diagnóstico diferencial para evitar procedimientos invasivos y terapias innecesarias en los pacientes pediátricos.

## Bibliografía

1. Kanakoudi-Tsakalidis F, Cassimos C, Papastavrou-Mavroudi T, Akoğlu T, Toh BH, Yıldız A, et al. Mechanisms of smooth muscle antibody production. A clinical study in children with infections, haemolytic syndromes and idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Clin Pathol.* 1979;32:1257–63.
  2. LabTest Online. ASMA. 2005 [consultado 30 Nov 2013]. Disponible en: <http://www.labtestonline.org/understanding/analytes/asma/sample.html>
  3. Mieli-Vergani G, Heller S, Jara P, Vergani D, Chang MH, Fujisawa T, et al. Autoimmune hepatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:158–64.
  4. Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune paediatric liver disease. *Worl J Gastroenterol.* 2008;14:3360–7.
  5. Potenza L, Luppi M, Barozzi P, Rossi G, Cocchi S, Codeluppi M, et al. HHV-6A in syncytial giant-cell hepatitis. *N Engl J Med.* 2008;359:593–602.
  6. Maggiore G, Sciveres M, Fabre M, Gori L, Pacifico L, Resti M, et al. Giant cell hepatitis with autoimmune hemolytic anemia in early childhood: Long-term outcome in 16 children. *J Pediatr.* 2011;159:127–32.
  7. Meléndez HV, Rela M, Baker AJ, Ball C, Portman B, Mieli-Vergani G, et al. Liver transplant for giant cell hepatitis with autoimmune haemolytic anaemia. *Arch Dis Child.* 1997;77:249–51.
  8. Kashyap R, Sarangi JN, Choudhry VP. Autoimmune hemolytic anemia in an infant with giant cell hepatitis. *Am J Hematol.* 2006;81:199–201.
  9. Gorelik M, Debski R, Frangoul H. Autoimmune hemolytic anemia with giant cell hepatitis: Case report and review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2004;26:837–40.
- C. Molera Busoms<sup>a,\*</sup>, M. Álvarez Beltrán<sup>a</sup>, D. Infante Pina<sup>a</sup> y J.L. Dapena Díaz<sup>b</sup>
- <sup>a</sup> *Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España*
- <sup>b</sup> *Departamento de Hematología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España*
- \* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [cristinamolera@gmail.com](mailto:cristinamolera@gmail.com)  
(C. Molera Busoms).