



Hepatitis autoinmune, formas clínicas, diagnóstico y pronóstico

Autoimmune hepatitis, clinical forms, diagnosis and prognosis

Hepatite autoimune, formas clínicas, diagnóstico e prognóstico

Melanie Maureny Vera-Mesias ^I

vera-melanie2723@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-2671-6205>

Johana Melissa Parrales-Carvajal ^{II}

parrales-johana7268@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-6336-0909>

Dennys Henry Rodríguez-Parrales ^{III}

dennys.rodriguez@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-00002-3232-4443>

Correspondencia: vera-melanie2723@unesum.edu.ec

Ciencias de la salud

Artículo de revisión

***Recibido:** 10 de mayo de 2021 ***Aceptado:** 10 de junio de 2021 * **Publicado:** 01 de julio de 2021

- I. Egresada, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- II. Egresada, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- III. Médico especialista en Medicina familiar y comunitaria Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

La hepatitis consiste en una infección crónica que causa una alta mortalidad a nivel mundial. Esta patología se clasifica en Hepatitis provocada por un virus: A, B, C, D, E; en Hepatitis provocadas por el consumo de alcohol, drogas o fármacos; hepatitis tóxica puede darse por ciertos venenos o productos químicos y las causadas por una disfunción del sistema inmunológico que hace que éste ataque las células hepáticas. Poco se promociona en salud acerca de la Hepatitis Autoinmune, la cual se da en individuos con predisposición genética y en general su prevalencia en mujeres es alta. Esta investigación tuvo como objetivo analizar la hepatitis autoinmune formas clínicas, diagnóstico y pronóstico. Es un estudio de análisis documental, con información de fuentes científicas como Pubmed, Scielo, Google Académico, Portal Regional de la BVS, Redalyc y libros científicos de los años 2017 a 2020. Mediante este estudio se conocieron las principales complicaciones de la patología, como hepatopatías autoinmunes, síndromes de superposición y hepatitis fulminante, entre otras. Además, de conocer sus factores de riesgo, también se logró fundamentar las formas clínicas y los métodos diagnósticos de la enfermedad. Con la información que se obtuvo se concluye que los principales mecanismos patógenos son daño inflamatorio, aparición de hepatitis de interfase, entre otros que derivan a presentar complicaciones.

Palabras claves: Hepatitis Autoinmune; Inmunológico; Métodos diagnósticos.

Abstract

Hepatitis is a chronic infection that causes high mortality worldwide. This pathology is classified in Hepatitis caused by a virus: A, B, C, D, E; in Hepatitis caused by the consumption of alcohol, drugs or drugs; Toxic hepatitis can be caused by certain poisons or chemicals, and by a dysfunction of the immune system that causes it to attack liver cells. Little is promoted in health about Autoimmune Hepatitis, which occurs in individuals with genetic predisposition and in general its prevalence in women is high. This research aimed to analyze autoimmune hepatitis clinical forms, diagnosis and prognosis. It is a study of documentary analysis, with information from scientific sources such as Pubmed, Scielo, Google Scholar, Regional Portal of the VHL, Redalyc and scientific books from the years 2017 to 2020. Through this study, the main complications of the pathology were known, such as autoimmune liver diseases, overlap syndromes and fulminant hepatitis, among others. In addition, knowing its risk factors, it was also possible to establish the

clinical forms and diagnostic methods of the disease. With the information obtained, it is concluded that the main pathogenic mechanisms are inflammatory damage, the appearance of interface hepatitis, among others that lead to complications.

Keywords: Autoimmune hepatitis; Immune; Diagnostic methods.

Resumo

A hepatite é uma infecção crônica que causa alta mortalidade em todo o mundo. Esta patologia é classificada em Hepatite por vírus: A, B, C, D, E; na hepatite causada pelo consumo de álcool, drogas ou drogas; A hepatite tóxica pode ser causada por certos venenos ou produtos químicos e por uma disfunção do sistema imunológico que o faz atacar as células do fígado. Pouco é divulgado na área de saúde sobre a Hepatite Autoimune, que ocorre em indivíduos com predisposição genética e em geral sua prevalência em mulheres é alta. Esta pesquisa teve como objetivo analisar as formas clínicas, o diagnóstico e o prognóstico das hepatites autoimunes. É um estudo de análise documental, com informações de fontes científicas como Pubmed, Scielo, Google Scholar, Portal Regional da BVS, Redalyc e livros científicos dos anos de 2017 a 2020. Por meio deste estudo, foram conhecidas as principais complicações da patologia, como doenças autoimunes do fígado, síndromes de sobreposição e hepatite fulminante, entre outras. Além disso, conhecendo seus fatores de risco, também foi possível estabelecer as formas clínicas e os métodos diagnósticos da doença. Com as informações obtidas, conclui-se que os principais mecanismos patogênicos são o dano inflamatório, o aparecimento de hepatites de interface, entre outros que levam a complicações.

Palavras-chave: Hepatite Autoimune; Imune; Métodos de diagnóstico.

Introducción

La hepatitis es una inflamación del hígado, esta alteración puede encadenar o desarrollar otras patologías como, cirrosis, fibrosis o cáncer de hígado. La causa más frecuente de esta enfermedad radica en los virus los cuales tiene sus propias características y afectaciones, también pueden darse por otras infecciones, procesos degenerativos, sustancias tóxicas, hábitos de salud o enfermedades autoinmunitarias (1).

A nivel mundial la hepatitis viral es una problemática de gran importancia, no solo en referencia a su mortalidad, según el informe Mundial de la OMS la hepatitis se cobró la vida de 1,34 millones

de personas ,también en referencia a la posibilidad de tratamiento existente en la actualidad y el cual no se otorga con eficacia a la población en distintos países con la misma problemática, dificultando la eliminación radical de este problema de salud que puede llevar a enfermedad crónica (HB, HC, HD) y en casos a afecciones oncogénicas (HB, HC).a nivel de Ecuador se presentan datos de alrededor de 853 casos según el anuario de camas y egresos del INEC (2).

La hepatitis es provocada por uno de los 5 virus de la hepatitis, en el caso de la hepatitis A y la hepatitis E son producidos regularmente por la deglución de agua o alimentos que estén contaminados. Mientras que las hepatitis C y D se originan por el contacto con fluidos corporales contaminados. Y la hepatitis B se da por la transmisión de madre a hijo y también por el contacto sexual. Cuando la infección es aguda se puede generar manifestaciones clínicas como fatiga, ictericia, vómitos, entre otros más frecuentes (3).

Entre las enfermedades infecciosas que perjudican a millones de personas a nivel mundial se encuentra la hepatitis viral, que producen hepatopatías agudas y también crónicas de acuerdo al grado de enfermedad del paciente, estas enfermedades matan aproximadamente 1,4 millones de personas al año, su mayor prevalencia es por la hepatitis B y C. Se estima que solo el 5% de las personas con hepatitis crónica conocen que se encuentran infectadas por este virus, y solamente el 1% de ellos llegan a tener acceso o disposición económica a un tratamiento (4).

La hepatitis C, se la reconoce como un problema sanitario a nivel mundial, con una prevalencia del 1 % que corresponde a 71 millones de personas que se encuentran infectadas en el mundo en diferentes regiones, estas cifras son notorias por lo que se las considera alarmantes. En Estados Unidos, el porcentaje de prevalencia es de 0,7 %, que corresponde a 7 millones de personas infectadas en el mundo, mientras que, en el continente Latinoamericano, las valoraciones incitan que solo el 25 % de las personas con presunta sospecha de infección por hepatitis C se encuentran diagnosticadas y que solo el 4 % de ellas pueden recibir un tratamiento precoz y adecuado (5).

La hepatitis autoinmune es un enfermedad que afecta al hígado debido a que las células del sistema inmunitario atacan al hígado provocando daños severos, crónicos e irreversible en ciertos casos ,su etiología es desconocida, esta enfermedad predomina en el sexo femenino a mujeres jóvenes, se caracteriza según ciertos exámenes de laboratorio como la bioquímica, para el control de las transaminasas, la detección de autoanticuerpos y estudios histológicos, según el tipo de anticuerpos que se observe puede definir el tipo de HAI (6).

En el Ecuador no existen análisis de caso sobre esta enfermedad, por lo cual no existen datos estadísticos propios y éstas sólo se basan en epidemiología y antecedentes extranjeros; sin embargo, el presente estudio pretende impresionar a la comunidad médica local y nacional con la finalidad de expandir conocimientos elementales y llegar al entendimiento sobre las formas clínicas, propósito y diagnóstico de la hepatitis autoinmune.

De acuerdo a la naturaleza de los anticuerpos séricos se han identificado dos tipos de hepatitis autoinmune: El tipo I que reporta anticuerpos antimúsculo liso y anticuerpos antinucleares, mientras que el tipo II reportan anticuerpos antiantígeno del citosol hepático tipo I que la determinan como tipo II según sean las características que poseen de manera individual (7).

La hepatitis autoinmune tipo I tiene una mayor incidencia entre las poblaciones caucásicas que pueden ser jóvenes o adultos, según ciertos datos en Europa y Norteamérica cambian las cifras desde 0,1 a 1,9 casos correspondiente a 100 000 personas al año, por lo consiguiente la prevalencia de hepatitis autoinmune recayó en el 8,0 correspondiente a 100 000 habitantes en Islandia, así como el 16,9 que corresponde a 100 000 habitantes en Noruega, se describe que la hepatitis autoinmune tipo II despliega en la infancia por lo que se encuentra inclinada mayoritariamente en niños (7).

Esta enfermedad afecta a personas desde la infancia hasta los 75 años, y la tasa de incidencia más alta se da en personas de 10 a 30 años. Sin embargo, la AIH -I afecta en especial a los adolescentes, estos pacientes presentan con mayor frecuencia cirrosis, mientras que AIH-II es más común en niños pequeños y bebés, y se presenta con insuficiencia hepática (8).

La hepatitis autoinmune es una enfermedad hepática que afecta principalmente a las mujeres, sin embargo, puede darse en cualquier edad y raza. La mujer tiene una mayor predisposición a padecerla, aunque se desconoce la causa exacta de esta enfermedad, especulándose sobre si los mecanismos inmunomoduladores están controlados por genes ligados al sexo u hormonas sexuales que actuarían sobre el sistema inmunitario. Por lo que un gen inmunomodulador en el cromosoma X podría ser la causa, por el efecto doble dosis que se daría en la mujer, de la mayor inmunorreactividad. Otra posibilidad sería que los estrógenos y otras hormonas sexuales tuvieran influencia en el vigor de la respuesta facilitando, mediante algún mecanismo, el procesado y reconocimiento del antígeno (9).

El diagnóstico de hepatitis autoinmune recae en una sucesión de criterios determinados por el Grupo Internacional de hepatitis autoinmune que fueron aprobados para su respectiva aplicación

en la medicina. El diagnóstico se fundamenta en estudios complementarios desde el control de una bioquímica hasta estudios histológicos, los cuales permiten obtener mejores resultados terapéuticos de acuerdo a las necesidades del paciente (10).

El tratamiento de la hepatitis autoinmune se basa en una terapia inmunosupresora de corticoides. Un oportuno diagnóstico puede permitir que el paciente se someta a un tratamiento precoz y no presente otras patologías que pueden afectar de manera gradual, así como un manejo inapropiado puede causar reacciones adversas al resultado terapéutico, el objetivo del tratamiento es prolongar la supervivencia del paciente y retrasar o evitar la penuria de un trasplante hepático o en ciertos casos un retrasplante hepático. (10).

El propósito de esta investigación es indagar sobre la hepatitis autoinmune, formas clínicas, pronóstico y diagnóstico, la información que se obtenga de esta investigación abrirá nuevas disciplinas de estudios que contribuirá con la sociedad fomentando un debate de conocimientos que permiten el desarrollo de nuevos métodos, datos y antecedentes clínicos de la enfermedad en cuestión.

Metodología

En este artículo se utilizó la investigación de tipo documental explicativa ya que se analizan las variables mediante la revisión de diversas fuentes académicas y científicas para así obtener un vasto conocimiento del tema.

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos y libros actualizados de los años 2015 a 2020, en las bases de datos de PubMed, Scielo, Google Académico, Portal Regional de la BVS, Redalyc. Se utilizaron los términos de búsqueda “Hepatitis Autoinmune”, “Pronóstico Hepatitis Autoinmune”, “Formas Clínicas”, “Tratamiento” se empleó el uso del booleano “and” excluyendo el uso de “or” debido a que el interés fue encontrar y examinar publicaciones sobre Hepatitis Autoinmune.

Se excluyeron las revisiones bibliográficas realizadas antes del 2015, y los trabajos publicados en bases de datos que permitieron un libre acceso.

Resultados

En la investigación titulada Hepatitis Autoinmune, formas clínicas, diagnóstico y pronóstico, se obtuvieron los siguientes datos:

Tabla 1: Características clínicas de la clasificación de la hepatitis autoinmune

Estudio	Año	Subtipo	Incidencia	Anticuerpos	Referencia
Esteban Guillen	2018	Tipo I,II y III	mujeres y niños	ANA -SMA LKM y anti-LC-1 anti-SLA/LP	(11) (12) (13) (14) (15)
Elisabeth Sucher	2019	Tipo I y II	Mujeres de raza blanca sin rango de edad	ANA - SMA LKM - anti-LKM3 anticuerpos (LC1)	
Cielo Estrada	2019	Tipo I y II	Adultos y niños	ANA y SMA IgG F actina (AAA) ADN bicatenario LKM y anti-LC-1	
Theocharidou	2018	Tipo I y II	El sexo, la zona geográfica y la etnia	ANA - SMA - anti-SLA LKM y anti-LKM3	
Diana Gomes	2020	Tipo I y II	mujeres y niños	ANA - SMA LKM y anti-LC-1	

En la tabla 1 se reflejan las características clínicas de la tipología de la hepatitis autoinmune en relación a las teorías de otros autores. La hepatitis autoinmune tipo 1 se caracteriza por la presencia de ANA y/o SMA, 60-90%. La hepatitis autoinmune tipo 1 es más común que el tipo 2, bimodal (78% son mujeres). La hepatitis autoinmune tipo 2 se caracteriza porque expresa anti-LKM1 y menos frecuente anti-LC1. La mayoría de los pacientes afectados son niños y La hepatitis autoinmune tipo 3 que se caracteriza por presentar anticuerpos anti-SLA/LP posee una presentación clínica similar al tipo 1 pero más severa. (11)

La hepatitis autoinmune tipo I presenta la presencia de ANA y / o anticuerpos anti-músculo liso (SMA) y anticuerpo microsomal anti-riñón hepático tipo uno (LKM1) y anti-LKM3. Mientras que la hepatitis tipo II presenta anticuerpos (LC1) son marcadores de la enfermedad (12).

La hepatitis autoinmune tiene dos subtipos los cuales son la hepatitis autoinmune tipo I y la hepatitis autoinmune tipo II, La hepatitis autoinmune tipo I se caracteriza por la presencia de anticuerpos circulantes a los núcleos (ANA), músculo liso (ASMA) e IgG F actina (AAA). También se producen otros autoanticuerpos en este trastorno, incluidos anticuerpos citoplásmicos antineutrófilos perinucleares atípicos (panca atípica), anti SLA / LP (antígenos hepáticos solubles / antígenos de hígado y páncreas) y ADN bicatenario. Y la hepatitis tipo II se caracteriza por la presencia de anticuerpos a hígado / riñón microsomas (ALKM-1) y a un antígeno de citosol del hígado (ALC-1). (13)

La enfermedad tipo 1 es la más común (90% de los casos) y se caracteriza por la detección de anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos del músculo liso (SMA) o anticuerpos contra el antígeno hepático soluble (anti-SLA). Y La hepatitis autoinmune tipo 2 se caracteriza por la presencia de anticuerpos de músculo hepático / renal tipo 1 (anti-LKM1) o raramente tipo 3 (anti-LKM3), o anticuerpos contra el citosol hepático tipo 1 (anti-LC1) (14).

Existen dos tipos de HAI dependiendo de la expresión de determinados anticuerpos, el tipo 1 en la cual se expresan principalmente los anticuerpos antinucleares (ANA) y los anticuerpos anti-músculo liso (SMA) y la HAI tipo 2, los anticuerpos anti-hígado-riñón microsoma-1 (ALKM-1) y anticuerpo anti-citosol de hígado-1 (ALC-1) (15)

Tabla 2: Mecanismos fisiopatológicos

Factor	Mecanismo	Causa	Referencias
Agentes ambientales	Ataque a los hepatocitos	Predisposición genética	
Immunológico	Perdida de auto tolerancia	Deterioro del equilibrio entre células reguladoras y efectoras de daño hepático	(16) (14) (17) (18) (19)
Evidencia histológica	Hepatitis de interfase, desarrollo de rosetas de hepatocitos	Infección aguda	
Fenotipo clínico	Alteración de la enfermedad	Síndrome de sobreposición	

En la tabla 2 se manifiestan cuáles son los mecanismos fisiopatológicos, de acuerdo con los artículos que se revisaron como resultado tenemos que los agentes ambientales influyen en la aparición de eventos en aquellos individuos genéticamente predispuestos que dan origen a un ataque autoinmune, afectando directamente a los hepatocitos, tiene presentación variable, desde enfermedad indolente hasta establecerse como hepatitis fulminante (16).

La interacción entre factores genéticos, inmunológicos y ambientales provocan la pérdida de auto tolerancia, resultado del deterioro de un equilibrio entre células reguladoras T específicas del hígado y células que causan el daño hepático. Estas células proveen al individuo de inmunotolerancia y su deterioro da como resultado un reconocimiento de autoantígenos específicos hepáticos (14).

El espectro clínico de la enfermedad puede establecerse desde indolente hasta fulminante., la infección aguda se presenta en una carta parte de los casos con síntomas que se evidencian en pacientes que padecen hepatitis viral o toxica aguda (17).

Las hepatopatías de origen autoinmune pueden desencadenar enfermedades posteriores que afectan de forma independiente, muchos de los casos donde se presentan tanto las características histológicas, serológicas, como clínicas, son designadas como síndrome de sobreposición, es decir, la coexistencia de dos enfermedades autoinmunes en un mismo paciente (18).

Los hallazgos histológicos típicos de la hepatitis autoinmune incluyen la hepatitis de interfase, infiltrado linfoplasmocitario y la presencia de rosetas en los hepatocitos. Si bien estas características no son patognomónicas de la enfermedad, su presencia en una biopsia realizada en un paciente que no recibe corticoides, apoya el diagnóstico y, por tanto, es útil en práctica clínica. Además, su realización aporta información sobre el grado de fibrosis hepática, dato muy relevante, ya que se estima que 1 de cada 3 adultos con hepatitis autoinmune se encuentra en fase de cirrosis al diagnóstico, independientemente de la clínica inicial (19).

Tabla 3: Prevalencia de la hepatitis autoinmune

Autor	Año	Lugar	Resultados	Referencia
Luis toro	2019	Rio Negro	La prevalencia de las enfermedades hepáticas en el embarazo no es despreciable, ya que estas se presentan en 3%-5% de todas las gestaciones. Entre las múltiples causas se encuentran cambios fisiológicos del embarazo; enfermedad hepática preexistente, siendo las más comunes las enfermedades, hepatitis autoinmune	
Gabriel Diaz	2019	Colombia	La HAI afecta a población colombiana adulta de todas las edades y debe ser considerada en el abordaje diagnóstico de los ancianos con enfermedad hepática, debido a que este grupo de pacientes tiene una mayor frecuencia de cirrosis al momento del diagnóstico	(20) (21) (22)
Ana Soria	2020	España	Se analizaron 84 pacientes (77% mujeres; edad 51,9 años (DE:17), con una prevalencia de 22 casos/100.000 habitantes y una incidencia de 1.2 casos anuales/100.000 habitantes	(23) (24)
Andrea Cortez	2020	México	Se incluyeron 18 personas, de 10.3 ± 3.6 años, con predominio en mujeres (66.7%); el 22.2% con antecedentes familiares y el 38.9% con antecedentes personales de enfermedades reumatológicas. La ictericia fue el síntoma predominante en un 66%	
Mahmoud Haghghat	2020	Irán	De 86 pacientes con HAI con una edad media de $9,10 \pm 4,36$ años, el 66,27% eran mujeres. La ictericia (75,6%) y la hepatomegalia (46,5%) fueron los hallazgos físicos más frecuentes, Las aminotransferasas, incluidas AST y ALT, se elevaron al menos 3 veces más que el límite superior de lo normal	

En la tabla 3 se conoce la prevalencia de la hepatitis autoinmune según estudios revisados. La prevalencia de las enfermedades hepáticas en el embarazo no es despreciable, ya que estas se presentan en 3%-5% de todas las gestaciones. Entre las múltiples causas se encuentran cambios fisiológicos del embarazo; enfermedad hepática preexistente, siendo las más comunes las enfermedades, hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson, hepatitis virales crónicas, cirrosis establecida de cualquier etiología (20).

HAI afecta a población colombiana adulta de todas las edades y debe ser considerada en el abordaje diagnóstico de los ancianos con enfermedad hepática, debido a que este grupo de pacientes tiene una mayor frecuencia de cirrosis al momento del diagnóstico (21).

En España se analizaron 84 pacientes (77% mujeres; edad 51,9 años (DE:17), con una prevalencia de 22 casos/100.000 habitantes y una incidencia de 1.2 casos anuales/100.000 habitantes. Un 15% tenían cirrosis en el momento del diagnóstico, la prevalencia de HAI en España es de 22 casos por cada 100,000 habitantes con una incidencia anual de 1.2 casos por cada 100.000 habitantes. La mayoría de los pacientes presentaron una adecuada respuesta al tratamiento de primera línea. (22)

En México se incluyeron 18 personas, de 10.3 ± 3.6 años, con predominio en mujeres (66.7%); el 22.2% con antecedentes familiares y el 38.9% con antecedentes personales de enfermedades reumatológicas. La ictericia fue el síntoma predominante en un 66%. La hepatitis crónica predominó en un 55.6%; el tratamiento a un año disminuyó de manera significativa los valores de transaminasas, bilirrubina directa y albúmina (23)

En Irán se incluyeron a 86 pacientes con hepatitis autoinmune con una edad media de $9,10 \pm 4,36$ años, el 66,27% eran mujeres. La ictericia (75,6%) y la hepatomegalia (46,5%) fueron los hallazgos físicos más frecuentes. Las aminotransferasas, incluidas AST y ALT, se elevaron al menos 3 veces más que el límite superior de la normalidad en la mayoría de los pacientes (61,6% y 55,81%, respectivamente) (24)

La Hepatitis autoinmune en América del Sur tiene las mismas características principales que Hepatitis autoinmune en América del Norte y Europa. La predisposición genética tiene algunas particularidades, especialmente en niños y adolescentes, y está relacionada con el perfil de autoanticuerpos, aunque los pacientes de América del Sur tienen más de 30 años al momento del diagnóstico. (25)

Tabla 4: Pronostico de la hepatitis autoinmune

Autor	Año	Observación
Ramírez BC y col. (26)	2018	Propone como solución definitiva trasplante de hígado. Representa un pronóstico muy favorable.
Czaja A. (27)	2018	Biomarcador cuantificable que evidencia actividad inflamatoria y su relación con la tolerancia al tratamiento
Czaja A. (27)	2018	Mecanismos patógenos interrumpidos previo a la suspensión del tratamiento, como garantía de inactividad de la enfermedad.
Hepaticas ACdE (28)	2019	¿Presencia de cirrosis, afecta el pronóstico?
Castro C. (29) (30)	2019	Gestación: Presencia de autoanticuerpos anti SLA-Ro/SSA Es necesaria la instauración de medidas terapéuticas que incluyan corticosteroides sistémicos.

En la tabla 4 se establece el pronóstico de la hepatitis autoinmune, un estudio realizado en pacientes que atravesaron la infección, arrojó un pronóstico más asertivo de aquellos donde se utilizó como solución el trasplante del órgano en cuestión, si bien, las enfermedades hepáticas que son de origen autoinmunitario, son una indicación fundamental de trasplante de hígado, cuya recurrencia histológica se encontró en un 31% (26).

La Hepatitis Autoinmune carece de un biomarcador cuantificable y que sea cercano de los mecanismos patogénicos para mostrar con claridad la actividad inflamatoria y su relación directa con la tolerancia al tratamiento impuesto por el médico (27).

Posteriores estudios e investigaciones dejan en evidencia la superioridad de los biomarcadores individualmente y así confirmar su relación con la posterior respuesta al tratamiento, como una respuesta favorable tendríamos como resultado que los mecanismos que son interrumpidos previo a la suspensión del tratamiento y la disminución de recaídas o a su vez terapias prolongadas que sean innecesarias (27).

La mayoría de los pacientes responden de buena manera al tratamiento, aunque, por otro lado, los pacientes que presentan cirrosis cuando se confirma la enfermedad no cuentan con un pronóstico favorable, por lo cual es importante tener presente los resultados de las aminotransferasas que, pueden ser muy útiles cuando se dé una regresión de la enfermedad. (28)

Basados en la investigación que tuvo como población mujeres embarazadas se llegó a la conclusión de que este no se encuentra libre de riesgo tanto para la madre, como para el feto, aunque existe una sobrevida que resulta muy positiva, donde la mortalidad fetal que se presenta oscila entre el 19% al 24%, sucediendo la mayoría previo a la semana 20 de gestación. (28)

Muchas complicaciones se originan a partir de la afección, pero tiene variaciones de una madre a otra, por lo tanto, el porcentaje de las mismas es muy bajo. Al presentarse resultados adversos en el transcurso de la gestación ha sido relacionado con la presencia de autoanticuerpos anti SLA (contra los antígenos hepáticos solubles) se asocian con una posterior recaída al retiro de corticoesteroides llegando a ser muy útiles como marcadores pronósticos y los autoanticuerpos anti Ro/SSA (29).

El estudio histopatológico reportó actividad necroinflamatoria en ausencia de expansión fibrosa, lo que supone buen pronóstico, con instauración de medidas terapéuticas que incluyen ácido ursodexosólico, corticosteroides sistémicos e inmunosupresores, con adecuada respuesta clínica (30).

Tabla 5: Tratamiento para la hepatitis autoinmune

Estudio	Año	Tratamiento de elección	Dosis	Duración	Objetivo del tratamiento	Referencia
Gonzalo Galicia	2015	Glucocorticoides sintéticos e Inmunosupresores	dosis de 2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día).	6-8 semanas.	Es inducir y mantener la remisión.	(10) (31) (32) (33)
			dosis de 1-2 mg/kg/día			
Rubén Peña	2017	Glucocorticoides sintéticos e Inmunosupresores	dosis de 2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día).	4 a 8 semanas	Es lograr una reducción de los niveles de transaminasas del 80% en las primeras 8 semanas.	
			dosis inicial de 0.5 mg/kg/día hasta 2 mg/kg/día.			
Angela Cropley	2017	Glucocorticoides sintéticos e Inmunosupresores	1 mg / kg / día, hasta un máximo de 60 mg / día	6 a 8 semanas	es la resolución completa de los síntomas y la bioquímica, y la prevención de daño hepatocelular	
		Micofenolato de mofetilo				
Rodrigo Zapata	2017	Glucocorticoides sintéticos e Inmunosupresores	dosis de 50 mg al día o más	No existe un tiempo definido	El tratamiento debe mantenerse hasta que las transaminasas, bilirrubina total, gamaglobulina, IgG y la histología se han normalizado	
		Inhibidores calcineurínicos	dosis 500 mg/1 g c/12 h, junto a PRD 4-6 mg/kg/día			
Asociación Catalana de Pacientes Hepáticos	2019	Glucocorticoides sintéticos e Inmunosupresores	con 60 mg/día de prednisona junto con 50-100 mg/día de azatioprina	No existe un tiempo definido	Es la curación o el control de la enfermedad	

En la tabla 5 se conoce la relación del tratamiento y dosificación de la hepatitis autoinmune. La pauta inicial consiste en la administración de prednisona a dosis de 2 mg/kg/día (máximo 60

mg/día). A los 15 días, si hay buena respuesta, se asocia azatioprina a dosis de 1-2 mg/kg/día de 6-8 semanas. El objetivo del tratamiento es inducir y mantener la remisión. (10)

El esquema de tratamiento consiste en prednisona a una dosis de 2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día), que se reduce progresivamente con base en la respuesta bioquímica dentro de 4 a 8 semanas, La azatioprina se añade al tratamiento la dosis inicial de 0.5 mg/kg/día puede incrementarse gradualmente hasta 2 mg/kg/día. El objetivo es lograr una reducción de los niveles de transaminasas del 80% en las primeras 8 semanas. (31)

Se recomiendan prednisona de inducción de 1 mg / kg / día, hasta un máximo de 60 mg / día, cuando se utiliza como único agente. Esta dosis se reduce a un máximo de 30 mg / día cuando se usa simultáneamente con azatioprina. En caso de fracaso del tratamiento con azatioprina o en caso de intolerancia a medicamentos, utilizamos Micofenolato de mofetilo. (32)

El tratamiento de primera línea consiste (corticoides ± azatioprina). La azatioprina se utiliza en dosis de 50 mg al día o más, En los pacientes que no toleran azatioprina, es necesario recurrir a terapias de segunda línea de largo plazo, para evitar la progresión de la hepatopatía. Estas últimas incluyen micofenolato de mofetilo, inhibidores calcineurínicos (ciclosporina o tacrolimus) (33).

Se inicia el tratamiento con 60 mg/día de prednisona o bien en dosis de 30 mg/día de prednisona junto con 50-100 mg/día de azatioprina (según el peso de la persona). Este tratamiento debe prolongarse durante varias semanas hasta obtener la remisión de la enfermedad. El objetivo del tratamiento de la hepatitis autoinmune es la curación o el control de la enfermedad. (28)

Discusión

En base a los estudios de los autores Elisabeth Sucher, Cielo Estrada, Theocharidou y Diana Gómes los cuales coinciden que existen dos subtipos de Hepatitis autoinmune los cuales son: hepatitis autoinmune tipo I y tipo II. Detectando el tipo de anticuerpos se puede diagnosticar que tipo de hepatitis tiene el paciente debido a que según el tipo de hepatitis existen anticuerpos característicos de cada variante, normalmente en la hepatitis autoinmune tipo I se pueden detectar anticuerpos ANA Y ASMA ,en rara ocasiones como lo manifiesta el estudio de Cielo Estrada presenta otros anticuerpos como: anticuerpos citoplásmicos anti neutrófilos perinucleares atípicos, anti SLA / LP y ADN bicatenario y en la hepatitis tipo II de pueden detectar anticuerpos LKM y anti-LC-1 entre estos estudios existen una relación en cuanto a las características clínicas de la tipología de hepatitis autoinmune.

Mientras que el estudio de Esteban Guillen discrepa sobre la clasificación ya que en su estudio manifiesta que existen 3 subtipos de hepatitis autoinmune los cuales presentan anticuerpos similares a los de los otros estudios mencionados como en el caso del tipo I que se pueden detectar anticuerpos ANA y ASMA, y el tipo II presenta anticuerpos LKM y anti-LC-1 mientras que el tipo III se pueden detectar anti-SLA/LP. ¿Diagnosticar el tipo de hepatitis autoinmune es importante para llevar un tratamiento? El paciente tendrá el tratamiento que necesita según lo decida el médico tratante de acuerdo al estado de salud del paciente no precisamente por el tipo de hepatitis.

Diversos estudios dan como resultado que son los agentes ambientales los desencadenantes de la manifestación clínica en ciertos individuos con predisposición genética, llegando a la conclusión de que se origina el ataque autoinmune que afecta a los hepatocitos y coinciden con el hecho de que es la interacción de los factores genéticos e inmunológicos a su vez, provocando daño hepático. En mi resultado se evidencia que al presentar el paciente esta enfermedad existe la posibilidad de que se asocien otras afecciones que tengan características histológicas similares, provocando un síndrome de sobreposición. La presencia de rosetas en los hepatocitos en una biopsia de pacientes que no reciben corticoides, es un apoyo diagnóstico útil en la práctica clínica para tener información acertada sobre el grado de fibrosis en el hígado.

En base a los estudios realizados en Colombia, México e Irán determinamos que la prevalencia de la hepatitis autoinmune predomina principalmente en las mujeres ya uno de los síntomas que presentaba la población estudiada padecía de ictericia debido a un daño o lesión hepática. Las mujeres en estado de gestación tienen un porcentaje mínimo de 3% a 5 %prevalencia de esta enfermedad. ¿Por qué la mujer tiene una mayor predominación a la hepatitis autoinmune? La hepatitis autoinmune no tiene una causa exacta pero las mujeres a diferencia de los hombres pasan por múltiples cambios hormonales que pueden interferir en el sistema inmunitario.

En el estudio investigativo realizado se evidencia que aquellos pacientes que han recibido el trasplante son quienes tienen una mayor expectativa de vida, ya que es muy baja la recurrencia de la enfermedad y es preferible continuar con el tratamiento que se indique para que la probabilidad de recurrencia sea mínima. Por otra parte, los pacientes que presentan otras enfermedades como cirrosis no cuentan con un pronóstico favorable debido al aumento de las aminotransferasas por lo

tanto deben permanecer alerta sobre los valores de las mismas en cada chequeo de acuerdo a los controles establecidos.

El tratamiento para la hepatitis autoinmune está fundamentado según los estudios de Gonzalo Galicia, Rubén Peña y Asociación Catalana de Pacientes Hepáticos los cuales coinciden con la administración de glucocorticoides sintéticos e inmunosupresores específicamente la prednisona y la azatioprina que se pueden tomar de manera individual o combinados, la dosis regular es de 2 mg/kg/día (máximo hasta 60 mg/día) junto con la azatioprina 0.5 a 2 mg/kg/día esto va a variar en cuanto al peso del paciente.

Existen dos estudios que discrepan con los estudios ya mencionados que son el de Angela Cropley y Rodrigo Zapata por el cual manifiestan que el tratamiento se divide en dos partes que son el tratamiento de primera línea y el tratamiento de segunda línea el cual el de primera línea administra los mismos medicamentos que son la prednisona y la azatioprina y el tratamiento de segunda línea se compone de administrar otros medicamentos como micofenolato de mofetilo, ciclosporina o tacrolimus que funcionan como inmunosupresores para evitar que se los puede combinado junto a la prednisona para inducir y mantener la remisión .¿Cuál de los dos tratamientos es el más indicado ?El tratamiento será elegido por el médico tratante y este será en base a el estado del paciente y la situación del mismo.

Referencias

1. OMS. Organización mundial de la salud. [Online].; 2014 [cited 2020 Noviembre 8. Available from: <https://www.who.int/features/qa/76/es/>.
2. Velasco I. ELSEVIER. [Online].; 2018. Available from: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/hepatitis-tipos-y-tratamiento>.
3. OMS. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2016 [cited 2020 Noviembre 8. Available from: <https://www.who.int/topics/hepatitis/es/#>.
4. OMS. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2016. Available from: <https://www.who.int/campaigns/hepatitis-day/2016/event/es/>.
5. Ridruejo E. ¿Qué estrategias deben implementarse en Latinoamérica para erradicar el virus de la hepatitis C antes de 2030? [Online].; 2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6541041/>.

6. Ciocca M. Hepatitis autoinmune en la infancia. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). Acta Gastroenterol Latinoam. 2016; 3: p. 237-245.
7. Suárez D. Caracterización clínica e histopatológica de niños con hepatitis autoinmune en un centro de referencia de Bogotá, Colombia. Revista Colombiana de Gastroenterología. 2019 Octubre; 34(04).
8. Pathak S. Hepatitis autoinmune en niños. Anales pediátricos. 2018 Febrero 16; 47(02).
9. COSTA O. Hepatitis autoinmune. Anales de Medicina Interna. 2004 Julio; 21(7).
10. Poblet GG. Hepatitis autoinmune. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHPN-AEP. 2015 Octubre 12.
11. Guillén EC. Hepatitis autoinmune. Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica. 2018 Julio; 8(4): p. 1-6.
12. Elisabeth S. Hepatitis autoinmune: patogenia hepática activada inmunológicamente: estrategias diagnósticas y terapéuticas. Hindawi Revista de Investigación en inmunología. 2019 Noviembre 25; 2019.
13. Redondo CE. Caracterización clínica de pacientes con Hepatitis autoinmune atendidos en una institución de salud de la Región Caribe colombiana. Repositorio UniLibre. 2019.
14. Theocharidou E. Perspectivas actuales y futuras de la hepatitis autoinmune. Revista británica de medicina hospitalaria. 2018 Marzo 12; 79(3).
15. Gomes DCDO. Hepatitis autoinmune tipo 1. Reporte de un caso. Revista de la sociedad venezolana de gastroenterología. 2020 Enero; 74(1): p. 39-41.
16. Vergani D, Mackay IR, Vergani GM. Hepatitis. Elsevier. 2019;: p. 1117-1147.
17. Gatselis NK. Hepatitis autoinmune, una enfermedad con muchas caras: características etiopatogénicas, clínico-de laboratorio e histológicas. World Journal of Gastroenterology. 2015 Enero 7; 21(1): p. 60-83.
18. Durón DAB, Laínez ACG, Villeda CWR. SÍNDROME DE SOBREPOSICIÓN ENTRE HEPATITIS AUTOINMUNE Y CIRROSIS BILIAR PRIMARIA. REPORTE DE CASO. Redalyc. 2018 Junio 18.
19. Riveiro BM. Associació Catalana de Malalts d'Hepatitis (ASSCAT) es una entidad sin ánimo de lucro. [Online].; 2019 [cited 2021. Available from: <https://asscat-hepatitis.org/nosotros/quienes-somos/>].

20. Toro LG. Enfermedades hepáticas y embarazo. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2019 Diciembre; 34(4).
21. Sebastián RD. Características diferenciales de la hepatitis autoinmune en adultos mayores colombianos: estudio de cohorte. *Revista de Gastroenterología*. 2019 Marzo 12.
22. Cadena AS. Evolución de la Hepatitis Autoinmune en Una Cohorte Española. *Medicina Clínica*. 2020 Octubre 12; 4(3).
23. Cortés-Márquez A. Presentación clínica de hepatitis autoinmune en niños, experiencia de 14 años en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*. 2020 Marzo; 03.
24. Haghghat M. Datos clínicos y de laboratorio en hepatitis autoinmune pediátrica: estudio del centro de referencia en Irán. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2020.
25. Terrabuio D. Particularidades de la hepatitis autoinmune en América Latina. *CLINICAL LIVER DISEASE*. 2020 Septiembre; 16(3).
26. Ramírez BC, Machaca PMP, Cruzatti OM, Romaní JR, Leyva CR, Umeres JS, et al. Recurrencia de hepatitis autoinmune después de trasplante de hígado: 15 años de experiencia en Perú. *Pub Med*. 2018 Marzo.
27. Czaja A. Biomarcadores terapéuticos emergentes de la hepatitis autoinmune y su impacto en el manejo actual y futuro. *Pub Med*. 2018 Junio.
28. Hepatitis Autoinmune. *Asociación Catalana de Enfermedades Hepáticas*. 2019 Octubre 14.
29. Castro C. Hepatitis autoinmune y embarazo: serie de casos. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2019 Septiembre; 39(3): p. 292-8.
30. Villalba HH. SÍNDROME DE SOBREPOSICIÓN ENTRE HEPATITIS AUTOINMUNE Y COLANGITIS BILIAR PRIMARIA. *Biociencias*. 2020 Mayo 21; 15(1).
31. Peña R. Hepatitis autoinmune en la edad pediátrica. *Autoimmune hepatitis in the pediatric age*. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2017 Septiembre; 74(5): p. 324-333.
32. Cropley A. El uso de inmunosupresión en la hepatitis autoinmune: una revisión de la literatura actual. *Clinical and Molecular HEPATOLOGY*. 2017 Marzo 17; 23(1): p. 22-26.
33. Zapata R. Hepatitis autoinmune refractaria: ¿cómo escoger el tratamiento de segunda línea o de rescate? *Unidad de Gastroenterología, Clínica Alemana de Santiago*. 2017 Mayo; 28(2): p. 76-84.

© 2020 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons

Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>)