



Caso Clínico: Hepatitis Autoinmune (Hai) en el Hospital General “San Juan” de la Ciudad de Riobamba

Clinic Case: Autoimmune Hepatitis (Aih) In “San Juan” General Hospital in Riobamba City

Caso Clínico: Hepatite Autoimune (Hai) no Hospital Geral "San Juan" da Cidade de Riobamba

Marcelo Ramiro Montufar-Silva ^I
dr_marmontufar@yahoo.com
<https://orcid.org/0000-0001-8526-8054>

Marco Eduardo Chasipanta-Avalos ^{II}
marco.chasipanta@hotmail.es
<https://orcid.org/0000-0002-9466-681X>

Pablo Oswaldo Cisneros-Flor ^{III}
pablo.cf.0103@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8850-9183>

Fernando Andrés Costales-Olmedo ^{IV}
fercostales@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1463-2095>

Byron Mauricio Sánchez-Andino ^V
<https://orcid.org/0000-0001-6776-9808>
byron.sanchez05@hotmail.com

Correspondencia: dr_marmontufar@yahoo.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

***Recibido:** 30 de diciembre de 2021 ***Aceptado:** 10 de enero de 2022 * **Publicado:** 28 de enero de 2022

- I. Especialista en Medicina Interna, Docente Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Ecuador.
- II. Médico Residente Hospital General San Juan, Ecuador.
- III. Médico Residente Hospital General San Juan, Ecuador.
- IV. Médico Residente Hospital General San Juan, Ecuador.
- V. Especialista en Medicina Interna

Resumen

La hepatitis autoinmune (HAI) se considera una enfermedad necro-inflamatoria del hígado, infrecuente, usualmente crónica y progresiva, de etiología no conocida que se caracteriza por la presencia de alteraciones inmunológicas. Se presenta en varias razas y en todas las áreas geográficas del mundo, con mayor prevalencia en mujeres. La patogénesis exacta es desconocida, se considera al “mimetismo molecular” como el generador de la autoinmunidad; la mayor parte de la evidencia apoya como papel central una alteración de la función de células T. En gran porcentaje de los pacientes, el comienzo del cuadro es insidioso presentándose con malestar general, hiporexia y fatiga. Suele relacionarse con sintomatología asociada a hepatopatías de etiologías distintas. Los hallazgos más frecuentes al examen físico inicial son ictericia, hepatomegalia, esplenomegalia, arañas vasculares y acné. Se pueden encontrar pacientes con un examen físico normal con estudios de laboratorio alterados y diagnosticados de manera incidental. Puede resultar difícil diagnosticar la hepatitis autoinmune ya que no existe una prueba única, como sucede con los marcadores virales específicos. Las HAI se clasifican en dos tipos según los autoanticuerpos detectados (tipo I o clásico: 75% y tipo II: 25%). Se registra una buena respuesta al tratamiento con inmunosupresores como corticosteroides (prednisona o prednisolona) y azatioprina.

Palabras Clave: hepatitis; autoinmunidad; células T; ictericia; hepatomegalia; esplenomegalia; inmunosupresores.

Abstract

Autoimmune hepatitis (AIH) is considered infrequent, usually chronic and progressive necro-inflammatory disease of the liver, of insufficiently known etiology that is characterized by the presence of immunological alterations. There is no pathognomonic marker for this disease. It occurs in all races and in all geographical areas of the world, with a higher prevalence in women. The exact pathogenesis is unknown, "molecular mimicry" is considered to be the generator of autoimmunity; most of the evidence supports an alteration in T-cell function as a central role. In most patients, the onset of the condition is insidious, presenting with general discomfort, hyporexia, and fatigue. It is usually related to symptoms associated with liver diseases of different etiologies. The most common findings on initial physical examination are jaundice, hepatomegaly, splenomegaly, spider veins, and acne. Patients with a normal physical

examination can be found with altered laboratory studies and incidentally diagnosed. It can be difficult to diagnose autoimmune hepatitis as there is no single test, as with specific viral markers. AIH are classified into two types according to the autoantibodies detected (type I or classic: 75% and type II: 25%). There is a good response to treatment with immunosuppressants such as corticosteroids (prednisone or prednisolone) and azathioprine.

Key Words: hepatitis; autoimmunity; T cells; jaundice; hepatomegaly; splenomegaly; immunosuppressants.

Resumo

A hepatite autoimune (HAI) é considerada uma doença necro-inflamatória do fígado, infrequente, geralmente crônica e progressiva, de etiologia desconhecida que se caracteriza pela presença de alterações imunológicas. Ocorre em várias raças e em todas as áreas geográficas do mundo, com maior prevalência em mulheres. A patogênese exata é desconhecida, o "mimetismo molecular" é considerado o gerador da autoimunidade; A maioria das evidências apóia uma alteração na função das células T. Em uma grande porcentagem de pacientes, o início do quadro é insidioso, apresentando-se com mal-estar, hiporexia e fadiga. Geralmente está relacionado a sintomas associados a doenças hepáticas de diferentes etiologias. Os achados mais comuns no exame físico inicial são icterícia, hepatomegalia, esplenomegalia, vasinhos e acne. Pacientes com exame físico normal podem ser encontrados com exames laboratoriais anormais e diagnosticados incidentalmente. Pode ser difícil diagnosticar a hepatite autoimune, pois não há um teste único, pois existem marcadores virais específicos. As IRAS são classificadas em dois tipos de acordo com os autoanticorpos detectados (tipo I ou clássico: 75% e tipo II: 25%). É registrada uma boa resposta ao tratamento com imunossuppressores, como corticosteróides (prednisona ou prednisolona) e azatioprina.

Palavras-chave: hepatite; autoimunidade; células T; icterícia; hepatomegalia; esplenomegalia; imunossuppressores.

Introducción

La hepatitis autoinmune (HAI) se considera una enfermedad necro-inflamatoria del hígado, infrecuente, usualmente crónica y progresiva, de etiología no suficientemente conocida que se

caracteriza por la presencia de alteraciones inmunológicas entre las que se encuentran la hipergammaglobulinemia y la presencia de autoanticuerpos, con una buena respuesta al tratamiento con inmunosupresores y mayor prevalencia en mujeres. No existe un marcador patognomónico de esta enfermedad (1).

Los principales problemas que se encuentran para mantener un concepto unitario sobre la hepatitis autoinmune son: la ausencia de rasgos clínicos y analíticos patognomónicos, dificultad para la identificación de los autoanticuerpos y autoantígenos implicados, y la comprensión todavía parcial de los mecanismos inmunológicos responsables, se presenta con mayor prevalencia en individuos que muestran alelos HLA de clase II, haplotipos HLA DR3 y DR4, en mujeres y en aquellos portadores del alelo nulo del C4. Por lo general, la enfermedad es más severa en las pacientes más jóvenes. Debe sospecharse una hepatitis autoinmune cuando la afectación hepática -objetivable por la alteración de pruebas analíticas- perdura durante más de seis meses y se han descartado otras etiologías: víricas, metabólicas o genéticas. De todas ellas las que inducen a diagnóstico diferencial con más frecuencia son la hepatitis por VHC y la enfermedad de Wilson (1).

Métodos

El presente trabajo es una revisión de fuentes primarias obtenidas de las bases de datos J Hepatol, JEM, NEJM, PMC, Pubmed, PUCE, QJMed, Scielo, etc., con artículos de investigación en revistas de especialidad, que abordan gran variedad de patologías gastroenterológicas y en especial hepáticas, medidas de prevención, evolución, complicaciones y tratamiento. La hepatitis autoinmune (HAI) es una patología necro-inflamatoria del hígado, no muy frecuente, crónica y progresiva, de etiología no suficientemente conocida; caracterizada por alteraciones del sistema inmune.

Resultados

La enfermedad se presenta en todas las razas y en todas las áreas geográficas del mundo (2,3). Como en otras enfermedades autoinmunes, la edad promedio inicial de presentación es hacia los cuarenta años, pero es muy variable y puede ir desde el primer año de vida hasta los ochenta años, en los niños, la edad media de inicio para el tipo de hepatitis autoinmune tipo 1 es entre 10

y 11 años de edad y para la hepatitis autoinmune tipo 2, entre 6 y 7 años (3,4). Las mujeres son afectadas con mayor frecuencia que los hombres, razón de sexo 3,6:1.

La incidencia anual de HAI es de 0,6 a 2 casos por cada 100 000 habitantes; a nivel mundial, se estima una prevalencia de 15 casos por cada 100 000 habitantes, con variaciones según la ubicación geográfica. En el Ecuador, no se disponen de datos respecto a la incidencia de la enfermedad; hasta el año 2011, el 8.9% de los casos de cirrosis hepática en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo eran atribuidos a hepatitis autoinmune (5–7).

Patogenia:

La patogénesis exacta es desconocida, se considera al “mimetismo molecular” como el generador de la autoinmunidad. Una teoría postula que desencadenantes ambientales disparan los mecanismos de pérdida de la tolerancia inmune en un paciente predispuesto genéticamente lo que induce un ataque inmunológico mediado por células T sobre antígenos del hígado, que lleva a una progresiva necro-inflamación y fibrosis (8).

La relación exacta entre los genes y el proceso autoinmune no se han definido, pero a nivel molecular se cree que está implicado el antígeno, el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) y el receptor de células T (TCR), donde pequeños segmentos llamados regiones determinantes complementarias (CDR) identifican y contactan el complejo antígeno-MHC.

Los virus, medicamentos, hierbas y las vacunas han sido sugeridos como agentes desencadenantes, pero la naturaleza de los antígenos no es clara todavía y en la mayoría de los casos, ningún inductor específico de la autoinmunidad ha sido identificado. Se han implicado virus del sarampión, virus de la hepatitis, virus del herpes simple, virus varicela zoster, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr como iniciadores de la enfermedad, medicamentos como la oxifenisatina, metildopa, nitrofurantoína, diclofenaco, minociclina y, posiblemente, las estatinas (9). La administración de interferón puede enmascarar o inducir autoinmunidad, y el tratamiento de la hepatitis viral crónica con interferón alfa puede inducir o desenmascarar una hepatitis autoinmune (10).

La mayor parte de la evidencia apoya como papel central una alteración de la función de células T en la patogénesis de la HAI y anomalías en la función de células B que también pueden ser importantes. Con la pérdida de la tolerancia se presenta un escape de la supresión normal de la autorreactividad de células T, lo que resulta en la inflamación y necrosis (8,11–13).

En los caucásicos, la HAI clásica (tipo 1) está fuertemente asociada con el serotipo HLA-DR3 y con HLA-DR4. DRB1 * 0301 y DRB3 * 0101 genotipos comunes en América del Norte, en América del Sur DRB1 * 1301 es más común. En HAI tipo 2 se encuentra asociación con alelos de HLADRB1 * 07, HLA-DRB1 * 03 y DQB1 * 0201, en Japón, donde el HLA-DR3 es poco frecuente, hay una asociación primaria con el serotipo HLA-DR4 (genotipo DRB1 * 0405 y el genotipo DQB1 * 0401) (11–13).

Manifestaciones Clínicas

La hepatitis autoinmune puede presentarse de diferentes maneras con un patrón fluctuante ya sea desde un cuadro asintomático, una hepatitis crónica o como un cuadro agudo de hepatitis. La clínica se caracteriza por reflejar un patrón inflamatorio a nivel hepático y es poco frecuente que se presente con un patrón colestásico (14).

Es importante un diagnóstico temprano para prevenir la progresión del daño hepático. La presentación aguda de la enfermedad se da en un 30-40% de los casos, sin embargo, la presentación como una hepatitis crónica es más frecuente (14).

El inicio del cuadro suele relacionarse con sintomatología inespecífica pero frecuentemente asociada a hepatopatías de etiologías distintas. Se pueden encontrar pacientes con un examen físico normal con estudios de laboratorio alterados y diagnosticados de manera incidental (15).

Los síntomas más comunes son la astenia, adinamia, anorexia, náuseas, dolor abdominal en hipocondrio derecho, artralgias, prurito. Lesiones a nivel de piel se dan en un 8-17% de los casos con una picazón maculopapular inespecífico en cara, brazos y tronco. Al examen físico se puede encontrar hepatomegalia en un 76% de los casos, esplenomegalia y telangiectasias (16).

En estados avanzados de la enfermedad se puede asociar una clínica de hipertensión portal como ascitis, encefalopatía hepática y un sangrado por varices esofágicas (15).

Un 14-44% de los pacientes presenta enfermedades autoinmunes extrahepáticas asociadas; sin embargo, se relaciona con pacientes de 60 años o más. Algunas de estas enfermedades son la tiroiditis autoinmune, enfermedad de Graves y Artritis Reumatoides. También se asocian otras enfermedades dermatológicas como la psoriasis, vitíligo, eritema nodoso y liquen plano (14).

Diagnóstico:

La hepatitis autoinmune es más común en mujeres (70-90%), con una distribución bimodal de la edad de aparición. El primer pico, entre las edades de 15 y 24; el segundo pico, entre los 45 a 54 años. Por lo general, la enfermedad es más severa en pacientes jóvenes (17).

En la mayoría de los pacientes, el comienzo del cuadro es insidioso presentándose con malestar general, hiporexia y fatiga. Alrededor del 30% presenta sintomatología aguda severa, semejante a la de hepatitis viral aguda, pudiendo evolucionar hacia una insuficiencia hepática fulminante o subfulminante. Un 10% de los pacientes están asintomáticos en el momento del diagnóstico. Un porcentaje alto, entre 30% a 80% de los pacientes, ya han progresado a cirrosis cuando son diagnosticados. En las mujeres jóvenes son frecuentes los trastornos menstruales. Muchos de los pacientes tienen evidencias de otros trastornos autoinmunes, como el síndrome de Sjögren, rectocolitis ulcerosa, artritis y anemia hemolítica autoinmune. Los hallazgos más frecuentes al examen físico inicial reportados en una serie de trabajos son: ictericia (48-86%), hepatomegalia (67-86%), esplenomegalia (49-54%), arañas vasculares (45-53%), acné (21%) (17).

Puede resultar difícil diagnosticar la hepatitis autoinmune ya que no existe una prueba única, como sucede con los marcadores virales específicos, para cada virus hepatotrópico o con los anticuerpos antimitocondriales, los cuales son sensibles y específicos para la cirrosis biliar primaria. El Grupo Internacional de Estudio de la Hepatitis Autoinmune, reunido en 1992 (18), recomendó una serie de criterios para el diagnóstico, siendo los mismos revisados y actualizados en 1999 (19).

Se considera como diagnóstico definitivo cuando un paciente de cualquier edad o sexo se presenta con las características que se consignan a continuación:

- **Bioquímica:** cualquier anormalidad de las transaminasas, especialmente (pero no exclusivamente) si la fosfatasa alcalina no se encuentra marcadamente elevada y concentraciones séricas normales de alfa1- antitripsina, cobre y ceruloplasmina.
- **Inmunoglobulinas:** globulinas séricas totales o gamma globulina o Inmunoglobulina G en concentraciones mayores de 1,5 veces el límite superior de lo normal.
- **Autoanticuerpos:** seropositividad para antinucleares, anti-músculo liso o anti LKM-1 a títulos mayores de 1:80. Títulos menores (particularmente LKM.-1) pueden ser significativos en niños. Seronegatividad para anticuerpos antimitocondriales.
- **Marcadores Virales:** Seronegatividad para infección presente con virus de la hepatitis A, B y C.
- **Otras Etiologías:** consumo promedio de alcohol menor a 25 gramos/día. No uso reciente de medicamentos hepatotóxicos.

- **Biopsia Hepática:** hepatitis de interface (inflamación y necrosis de hepatocitos periportales con disrupción de la lámina limitante) de moderada a severa intensidad, con o sin hepatitis lobulillar. Sin lesión de conductos biliares, o granulomas bien definidos o de otros cambios prominentes sugestivos de otras etiologías. La respuesta al tratamiento con corticosteroides puede apoyar un diagnóstico tentativo o pasar un diagnóstico de probable a definitivo. Así, pacientes que se presenten con cirrosis activa, sin la presencia de autoanticuerpos, son catalogados como cirrosis criptogénica y la respuesta al tratamiento con esteroides puede ser la única indicación de que la enfermedad de base es hepatitis autoinmune (17).

Clasificación

Las HAI se clasifican en dos tipos según los autoanticuerpos detectados.

- *El tipo I o clásico:* el más frecuente (alrededor del 80%) (20,21); presenta autoanticuerpos antinucleares (ANA) y/o antimúsculo liso (SMA). De estos últimos, el más representativo es la antiactina, cuya presencia parece guardar relación con mayor actividad y gravedad de la enfermedad (22,23).
- *El tipo II:* no se asocia a los autoanticuerpos previamente mencionados, y son característicos de este tipo los antimicrosomales (LKM-1), dirigidos frente al citocromo P450IID6. Este tipo es poco frecuente y parece afectar sobre todo a mujeres jóvenes. Suele ser de comienzo agudo y quizá de curso más agresivo, con más frecuentes recaídas al suspender el tratamiento que en el caso de la HAI tipo I13, si bien estas diferencias no están claramente establecidas (19).

Tratamiento

El tratamiento aceptado internacionalmente para la HAI se basa en el uso de corticosteroides y azatioprina, el cual lleva a la remisión en el 80% de los casos; para el 20% restante es necesario considerar otras opciones (24). Otras razones para recurrir a una terapia alterna son la intolerancia y los efectos adversos de los corticosteroides y/o de la azatioprina. El tratamiento está indicado en pacientes que presentan AST/ALT con valores diez veces por encima del límite superior normal, o con valores cinco veces por encima de dicho límite acompañados de un nivel de gamaglobulina dos veces el valor de referencia. También se deben tratar los pacientes a quienes se les demuestre, mediante el examen histológico, inflamación hepática grave consistente en necrosis en puentes o compromiso inflamatorio multilobular. Los pacientes con estas alteraciones tienen una tasa de mortalidad del 40% en cuatro meses (25). Aquellos con menor anormalidad

histológica o de laboratorio tienen mejor pronóstico, y para ellos es importante evaluar el riesgo beneficio antes de empezar el tratamiento, debido a que no se han hecho los estudios controlados que permitan tomar decisiones (26). Los pacientes con cirrosis y compromiso inflamatorio demostrado bioquímica o histológicamente se deben tratar, porque tienen la misma respuesta que los pacientes sin cirrosis. La terapia no está indicada en los pacientes con cirrosis inactiva y complicaciones de hipertensión portal pero que no tienen inflamación hepatocelular (27).

El esquema de primera línea para la HAI incluye el uso de prednisona (PD) o prednisolona en combinación con azatioprina (AZA); la primera fase o de inducción consiste en la administración de prednisona sola a dosis de 40 – 60mg/día. Azatioprina, a dosis de 50 a 150mg/día (o 1-2mg/kg/día), puede iniciarse durante la fase de inducción o, preferentemente, dos semanas después para valorar la respuesta a esteroides; en este caso se utilizan dosis menores de prednisona, de 20 – 40mg/día (28–30).

Una vez alcanzada la remisión, es decir, ausencia de manifestaciones clínicas con normalización de los valores de transaminasas e IgG, se inicia la reducción progresiva de prednisona, hasta alcanzar la dosis mínima efectiva; se recomienda control bioquímico cada dos semanas. Los corticoides podrían ser discontinuados, y administrar azatioprina sola durante la fase de mantenimiento. Este esquema combinado es efectivo, alcanzando tasas de remisión entre el 75 y 80% (28,31).

A pesar de la eficacia del tratamiento estándar, cerca del 15% de los pacientes no consiguen alcanzar la remisión de la enfermedad. En estos casos, el incremento de la dosis tanto de azatioprina como de corticoides podría mejorar la respuesta clínica y bioquímica, pero con el riesgo incrementado de efectos adversos, que ya se presentan, con dosis estándar, en el 30% de pacientes que utilizan corticoides, y entre 20% y 30% de los pacientes usuarios de azatioprina, desarrollan efectos adversos severos como citopenia severa, pancreatitis o toxicidad hepática; otros estudios han reportado que hasta la mitad de pacientes requieren cambio de medicación debido a los efectos no deseados (32–34).

Discusión

La hepatitis autoinmune (HAI) es una patología necro-inflamatoria poco frecuente, crónica y progresiva, de etiología no completamente conocida; caracterizada por alteraciones del sistema inmune (1). La edad promedio inicial de presentación es hacia los cuarenta años, pero es muy

variable y puede ir desde el primer año de vida hasta los ochenta años (3,4). Las mujeres son afectadas con mayor frecuencia que los hombres.

Puede resultar difícil diagnosticar la hepatitis autoinmune ya que no existe una prueba única, como sucede con los marcadores virales específicos, para cada virus hepatotrópico o con los anticuerpos antimitocondriales. El Grupo Internacional de Estudio de la Hepatitis Autoinmune, reunido en 1992 (18), recomendó una serie de criterios para el diagnóstico (19). Se considera como diagnóstico definitivo cuando un paciente de cualquier edad o sexo se presenta con las características que se consignan (17).

Es importante un diagnóstico temprano para prevenir la progresión del daño hepático. La presentación aguda de la enfermedad se da en un 30-40% de los casos, sin embargo, la presentación como una hepatitis crónica es más frecuente (14).

Conclusiones

La hepatitis autoinmune (HAI) es un cuadro clínico poco frecuente, que requiere un tratamiento con inmunosupresores (1). Se presenta en todas las razas y en todas las áreas geográficas del mundo (2,3). La mayor parte de la evidencia apoya como papel central una alteración de la función de células T en la patogénesis de la HAI y anomalías en la función de células B que también pueden ser importantes (8,11-13). Puede presentarse de diferentes maneras, ya sea un cuadro asintomático, una hepatitis crónica o como un cuadro agudo de hepatitis (14). En estados avanzados se puede asociar una clínica de hipertensión portal como ascitis, encefalopatía hepática y un sangrado por varices esofágicas (15). El comienzo del cuadro suele ser insidioso presentándose con malestar general, hiporexia y fatiga. Muchos de los pacientes tienen evidencias de otros trastornos autoinmunes, como el síndrome de Sjögren, rectocolitis ulcerosa, artritis y anemia hemolítica autoinmune. (17). Las HAI se clasifican en dos tipos según los autoanticuerpos detectados. El tratamiento aceptado internacionalmente para la HAI se basa en el uso de corticosteroides y azatioprina, el cual lleva a la remisión en el 80% de los casos (24). Es importante un diagnóstico temprano para prevenir la progresión del daño hepático (14).

Conflicto de Intereses

El grupo de responsables del artículo, declaran no tener conflicto alguno en torno al contenido, opiniones, que ocasionen desvío de información, plagio, u otra situación que atente con la intención propia de la investigación y la presentación de artículos magistrales.

Presentación de Caso

Hepatitis Autoinmune (Hai)

(Autoimmune Hepatitis - Aih)

Paciente masculino de 83 años, nace en el Altar y reside en Calshi - Penipe, instrucción primaria, ganadero, viudo, mestizo, cristiano, grupo sanguíneo: O RH +. Fuente de información: indirecta (hija).

- Antecedentes patológicos personales:
- Clínicos: hipertensión arterial...??? hace 3 años.
- Quirúrgicos: prostatectomía hace 3 años
- Alergias: no refiere.
- Antecedentes patológicos familiares: no refiere.
- Antecedentes psicológicos: no refiere.

Motivo de Consulta: piel amarilla.

Enfermedad Actual: paciente y familiar refieren que hace 1 mes atrás como fecha real y aparente presenta ictericia generalizada, sin causa alguna de este cuadro, el mismo que se acompaña de dispepsia, anorexia y parestesias por lo cual acuden a casa de salud.

Examen Físico:

TA: 116/58 MMHG FC: 55 LPM FR: 20 RPM SAT O2: 92 % AA (FIO2: 21%) T: 36.6°C

Paciente, consciente, orientado en tiempo y espacio, afebril, hidratado.

Cabeza normo cefálica.

Ojos: pupilas isocóricas, hiporeactivas a luz y acomodación.

Boca: mucosas orales semihúmedas.

Orofaringe: no congestiva.

Tórax: simétrico, no signos de dificultad respiratoria.

Corazón: rítmico, no soplos.

Pulmones: murmullo vesicular conservado, no ruidos sobreañadidos.

Abdomen: suave, depresible, no doloroso. Ruidos hidroaéreos presentes.

Extremidades:

Ext. Inferiores: simétricas, no edemas, tono fuerza y movilidad conservada.

Impresión Diagnóstica:

- Obstrucción del conducto biliar.
- D/C Tumor de páncreas vs. Enfermedad multiquística.

Evolución:

Evolución medicina interna diurna 03-04-2021: paciente durante la noche descansa tranquilo, asintomático se observa ictericia generalizada, con signos vitales dentro de parámetros normales, termodinámicamente estable, al momento se mantiene con analgesia y antiinflamatorios en espera de tac simple y contrastada de abdomen.

Evolución medicina interna nocturna 03-04-2021: paciente al momento con estabilidad hemodinámica, con signos vitales normales. Se recibe reporte de hepatitis b: negativo, además se realiza tomografía de abdomen simple y contrastada: ascitis, fibrosis hepática, quiste hepático, dilatación de vía biliar, motivo por el cual se interconsulta a gastroenterología: quien posterior a valoración sugiere realizar nueva colangiografía.

Evolución medicina interna diurna 04-04-2021: paciente al momento se encuentra hemodinamicamente estable, con constantes vitales dentro de parámetros normales. El día de ayer se realiza exámenes de hepatitis b: reporta negativo, además se realiza tomografía de abdomen simple y contrastada: ascitis, fibrosis hepática, quiste hepático, dilatación de vía biliar, motivo por el cual se interconsulta a gastroenterología: quien posterior a valoración sugiere realizar nueva colangiografía. Se reciben resultados de laboratorio que reportan: TTP: 32.4, albumina: 3.6, TGP: 686.9, TGO: 521, B. total: 10.3, B. directa: 6.55, B. indirecta: 3.75, F. alcalina: 350, GGT: 255, EMO: piocitos: 3-4, urobilinógeno: +++, bilirrubinas: +++, cocos gram positivos: 0-3. Pendiente colangiografía.

Evolución medicina interna nocturna 04-04-2021: paciente se encuentra hemodinamicamente estable, con constantes vitales dentro de parámetros normales. Valorado por el servicio de gastroenterología quien solicita nueva colangiografía para el día de mañana, al momento paciente refiere no poder realizar la deposición por lo que se agrega a medicación la utilización de lactulosa.

Evolución medicina interna diurna 05-04-2021: paciente se encuentra hemodinamicamente estable, con constantes vitales dentro de parámetros normales. En espera de colangiografía para el día lunes para aclarar cuadro clínico del paciente, al momento refiere que realiza de manera parcial la deposición, se mantiene con la conducta terapéutica establecida.

Evolución medicina interna nocturna 05-04-2021: paciente al momento se encuentra hemodinamicamente estable, con constantes vitales dentro de parámetros normales. Se realiza colangiografía que reporta quiste simple de hígado, no se aprecia dilatación de las vías biliares e incremento de tamaño de páncreas, se solicita CPRE el mismo que se realizara el día jueves 08/05/2021 a las 7 AM. ANTI-CCP, ANTI-LKM1, ASMA (anti músculo liso), ANA el día de mañana.

Evolución medicina interna diurna 06-04-2021: paciente hemodinamicamente estable, con constantes vitales dentro de parámetros normales. Se realiza colangiografía que reporta quiste simple de hígado, no se aprecia dilatación de las vías biliares e incremento de tamaño de páncreas, se solicita CPRE el mismo que se realizara el día jueves 08/05/2021 a las 7 AM.

Evolución medicina interna nocturna 06-04-2021: paciente hemodinamicamente estable, con signos vitales dentro de parámetros normales, no alzas térmicas, no dependiente de oxígeno, mantiene saturaciones superiores a 90%. Pendiente realizar CPRE jueves 08/04/2021, 07h00, pendientes resultados de exámenes de laboratorio de control. TP: 14.4, TTP: 29, INR: 1.32.

Evolución medicina interna diurna 07-04-2021: paciente permanece hemodinamicamente estable, afebril, dolor a nivel de sitio quirúrgico disminuye considerablemente, continúa con esquema antibiótico y analgesia. Se reciben resultados de laboratorio, los mismos reportan anticuerpo anti músculo liso positivo, ANA 1.01, ANTI-CCP 0.91 ANTI Liver Kidney Microsomal 1 negativo, paciente requiere valoración por la especialidad de reumatología, ante los resultados descritos.

Respuesta interconsulta reumatología 07/04/2021: paciente de 83 años ingresado por obstrucción del conducto biliar + cirrosis hepática al momento hemodinamicamente estable.

Signos vitales: TA: 110/70 MMHG FC: 52 LPM FR: 18 RPM T: 36.4 °C. Examen físico: ojos: escleras ictericas. Tórax: r1 y r2 rítmicos, expansibilidad conservada. Abdomen blando, depresible, ruidos hidroaéreos presentes. Extremidades, edema que deja fóvea ++/+++ miembro inferior derecho.

Conclusión: paciente con diagnóstico de hepatitis autoinmune, por resultados de exámenes complementarios.

Exámenes Complementarios:

Laboratorio:

02/Abril/2021:

LABORATORIO - HEMATOLOGIA			
WBC	3.71	10 ⁹ /L	4 -10
LYM #	0.97	10 ⁹ /L	0.6 - 3.5
MXN #	0.4	10 ⁹ /L	0.1 - 0.9
NEUT #	2.34	10 ⁹ /L	1.3 - 6.7
LYM %	26.2	%	14 -53
MXN %	10.8	%	3 - 16
NEUT%	63	%	30-90
RBC	3.77	10 ¹² /L	3.5-5.5
HGB	13.4	g/dL	11-16
MCV	101.7	fL	80-100
MCH	35.5	pg	27-34
MCHC	35	g/dL	32-36
RDW-CV	16.3	%	11-16
RDW-SD	53.9	fL	35-56
HCT	38.3	%	35-50
PLT	158	10 ⁹ /L	100-400
MPV	9.9	fL	7-13
PDW	17.4	fL	15-18
PCT	0.156	%	0.1-0.28
P-LCR	23.1	%	13-43
P-LCC	36	10 ⁹ /L	13-129
TP	14.4	seg	12 -14 SEG
ACTIVIDAD	65.5	%	
I.N.R	1.32		
TTP	29.0	seg	24.2 - 36.3 SEG
LABORATORIO - INMUNOLOGIA			
HEPATITIS A	NEGATIVO		
LABORATORIO - QUIMICA			
TGP	726.1	U/L	HASTA 40.0
AMILASA	114	U/L	28 - 125
TGO	602.8	U/L	HASTA 37.0
BILIRRUBINA TOTAL	9.99	mg/dl	HASTA 1.0
BILIRRUBINA DIRECTA	6.98	mg/dl	HASTA 0.20
BILIRRUBINA INDIRECTA	3.01	mg/dl	
CREATININA	0.92	mg/dl	H: 0.6-1.1 MUJ 0.5-0.9
SODIO	131.4	mmol/l	135 - 150
POTASIO	3.56	mmol/l	3.5 - 5.0
CLORO	109.6	mmol/l	94-110
GLUCOSA	106	mg/dl	75-115
LIPASA	46.6	U/L	MENOR A 60
BUN	15.87	mg/dl	4.67-23.33
UREA	34	mg/dl	10.0-50.0
LABORATORIO - BANCO DE SANGRE - BANCO DE SANGRE: PRUEBAS			
GRUPO FACTOR	O RH POSITIVO		

03/Abril/2021:

2 RESULTADOS			
VALOR	RESULTADO	UNIDAD	REFERENCIA
LABORATORIO - INMUNOLOGÍA			
HEPATITIS A	NEGATIVO		
LABORATORIO - MICROBIOLOGÍA			
TIPO DE MUESTRA:	ORINA	---	
BACILOS GRAM NEGATIVOS		p/c	
COCOS GRAM POSITIVOS	0-3	p/c	
BACILOS GRAM POSITIVOS		p/c	
COCOS GRAM NEGATIVOS		p/c	
LABORATORIO - OTROS ANALISIS			
PARAMETRO	UROANALISIS		
COLOR	AMARILLO INTENSO		
ASPECTO	TRANSPARENTE		
DENSIDAD	1,020		
PH	5		
LEUCOCITOS			
NITRITOS			
PROTEINA			
GLUCOSA			
CETONAS			
UROBILINOGENO	+++		
BILIRRUBINAS	+++		
SANGRE			
HEMOGLOBINA			
CELULAS EPITELIALES	1-2	p/c	
PIOCITOS	3-4	p/c	
HEMATIES		p/c	
CILINDROS			
BACTERIAS	ESCASAS		
CELULAS REDONDAS			
HONGOS			
FILAMENTO DE MOCO			
CRISTALES			

LABORATORIO - QUIMICA			
ALBUMINA	3.6	g/dl	3.50-5.00
GLOBULINA			
TGP	686.9	U/L	HASTA 40.0
TGO	521	U/L	HASTA 37.0
BILIRRUBINA TOTAL	10.3	mg/dl	HASTA 1.0
BILIRRUBINA DIRECTA	6.55	mg/dl	HASTA 0.20
BILIRRUBINA INDIRECTA	3.75	mg/dl	
FOSFATASA ALCALINA	350	U/L	H: 53-128 M: 42-140
GAMA GT	255	U/L	H: 11-50 M: 7-32

06/Abril/2021:

LABORATORIO - INMUNOLOGÍA			
ANTICUERPO ANTI MUSCULO LISO	positivo.		POSITIVO: SE CONSIDERA ASMA (F- ACTIN) POSITIVO LOS TITULOS IGUALES O INFERIORES A 1/80 /// NEGATIVO: SE CONSIDERA ASMA (F- ACTIN) POSITIVO LOS TITULOS MENORES A 1/80
A.N.A	1,01	INDEX	CONTROL POSITIVO: MAYOR A 1.20 BORDELIN: 1.0 A 1.2 CONTROL NEGATIVO: MENOR A 1.0
ANTI-CCP	0,91	U/mL	HASTA 25
ANTI LIVER KIDNEY MICROSOMAL 1	negativo		POSITIVO: SE CONSIDERA LKM POSITIVO LOS TITULOS IGUALES O INFERIORES A 1/20 /// NEGATIVO: SE CONSIDERA AMA LKM POSITIVO LOS TITULOS MENORES A 1/20

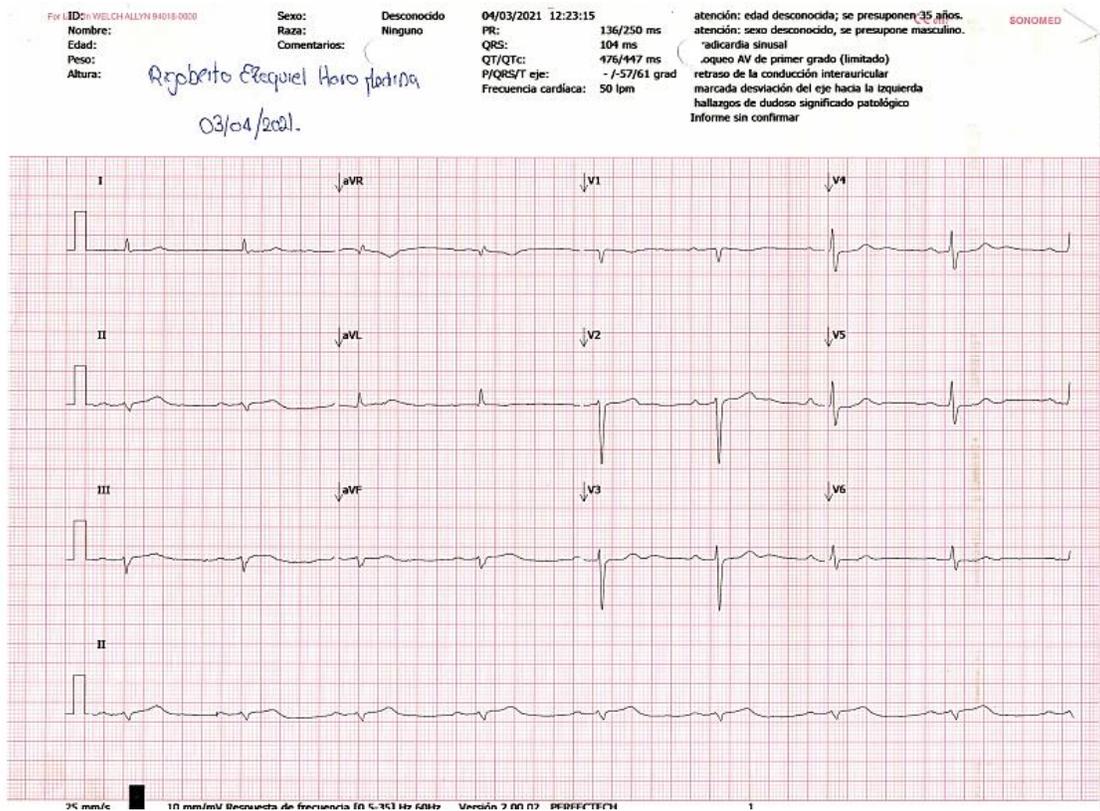
Paciente con anticuerpo anti músculo liso positivo, compatible con diagnóstico de hepatitis autoinmune tipo I.

Imagen:

03/Abril/2021:

TAC DE TORAX SIMPLE
Parénquima pulmonar con atelectasia laminar basal bilateral
Silueta cardiaca de tamaño y morfología normal con placa de ateroma calcificados en las coronarias
Cayado aórtico con placa de ateroma calcificados aorta ascendente y descendente, normal tronco de la pulmonar, y arterias pulmonares derecha e izquierda, normal
Vasos supra aórticos sin alteraciones.
derrame pleural derecho de 20 cc
derrame pleural izquierdo de 50 cc
No se observa adenopatías mediastinales
Estructura óseo y planos musculares normal
CONCLUSION: derrame pleural

Electrocardiograma:



Reporte: FC: 50 lpm, ritmo: sinusal, (bradicardia sinusal), eje: -30° (desviación hacia la izquierda), PR: 250 ms, QRS: 104 ms, QTC: 447 ms. Bloqueo AV de primer grado, trastorno de la polarización.

Conclusión: paciente con anticuerpo anti músculo liso positivo, por lo que se llega al diagnóstico de: *hepatitis autoinmune tipo I*. AST (64 u/l), ALT (107 u/l) y leucopenia. Serología para hepatitis negativas, ANA, anti-CCP, anti LKM 1 negativo. Anticuerpo anti músculo liso positivo.

Referencias

1. Orts Costa J, Zuñiga Cabrera A, Alarcón Torres I. Hepatitis autoinmune. Scielo. 2004;21:340–54.
2. Krawitt EL. Autoimmune Hepatitis. <https://doi.org/10.1056/NEJMra050408> [Internet]. el 8 de octubre de 2009 [citado el 29 de septiembre de 2021];354(1):54–66. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra050408>
3. Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune paediatric liver disease. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2008 [citado el 29 de septiembre de 2021];14(21):3360–7. Disponible en: www.wjgnet.comurl:<http://www.wjgnet.com/1007-9327/14/3360.asp>DOI:<http://dx.doi.org/10.3748/wjg.14.3360>
4. Schramm C, Kanzler S, zum Büschenfelde K, Galle P, Lohse A. Autoimmune hepatitis in the elderly. *Am J Gastroenterol* [Internet]. mayo de 2001 [citado el 29 de septiembre de 2021];96(5):1587–91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11374704/>
5. Christen U, Hintermann E. Immunopathogenic Mechanisms of Autoimmune Hepatitis: How Much Do We Know from Animal Models? *Int J Mol Sci* [Internet]. el 1 de diciembre de 2016 [citado el 29 de septiembre de 2021];17(12). Disponible en: </pmc/articles/PMC5187807/>
6. Sucher E, Sucher R, Gradistanac T, Brandacher G, Schneeberger S, Berg T. Autoimmune Hepatitis-Immunologically Triggered Liver Pathogenesis-Diagnostic and Therapeutic Strategies. *J Immunol Res* [Internet]. 2019 [citado el 29 de septiembre de 2021];2019. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31886312/>
7. Vinueza Hidalgo GP. Caracterización de los pacientes con cirrosis hepática hospitalizados en el Eugenio Espejo en el periodo del año 2008 al 2011. [Quito]: Pontificia Universidad Católica del Ecuador ; 2013.
8. Donaldson PT. Genetics of autoimmune and viral liver diseases; understanding the issues. *J Hepatol* [Internet]. el 1 de agosto de 2004 [citado el 29 de septiembre de 2021];41(2):327–32. Disponible en: <http://www.journal-of->

hepatology.eu/article/S0168827804002508/fulltext

9. Cook G, Mulligan R, Sherlock S. Controlled prospective trial of corticosteroid therapy in active chronic hepatitis. *Q J Med* [Internet]. 1971 [citado el 29 de septiembre de 2021];40(158):159–85. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4933363/>
10. Soloway RD, Summerskill WH, Baggenstoss AH, Geall MG, Gitnick GL, Elveback IR, et al. Clinical, Biochemical, and Histological Remission of Severe Chronic Active Liver Disease: A Controlled Study of Treatments and Early Prognosis. *Gastroenterology*. el 1 de noviembre de 1972;63(5):820–33.
11. Doherty D, Donaldson P, Underhill J, Farrant J, Duthie A, Mieli-Vergani G, et al. Allelic sequence variation in the HLA class II genes and proteins in patients with autoimmune hepatitis. *Hepatology* [Internet]. 1994 [citado el 29 de septiembre de 2021];19(3):609–15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8119685/>
12. Mackay IR, Whittingham S, Mathews JD, Tait BD. Springer Seminars in Immunopathology Genetic Determinants of Autoimmune Chronic Active Hepatitis. Vol. 3, Springer Semin. Immunopathol. 1980.
13. Krawitt E, Kilby A, Albertini R, Schanfield M, Chastenay B, Harper B, et al. Immunogenetic studies of autoimmune chronic active hepatitis: HLA, immunoglobulin allotypes and autoantibodies. *Hepatology* [Internet]. 1987 [citado el 29 de septiembre de 2021];7(6):1305–10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3500102/>
14. Manns M, Czaja A, Gorham J, Krawitt E, Mieli-Vergani G, Vergani D, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology* [Internet]. junio de 2010 [citado el 29 de septiembre de 2021];51(6):2193–213. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20513004/>
15. Rojas S, Jimenez C, Saenz V, Arias K. Hepatitis autoinmune: manifestaciones, diagnóstico y tratamiento. *Cienc y Salud*. 2021;5:6–17.
16. Heneghan M, Yeoman A, Verma S, Smith A, Longhi M. Autoimmune hepatitis. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2013 [citado el 29 de septiembre de 2021];382(9902):1433–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23768844/>
17. Grassini M. Artículos. *Vitae* [Internet]. 2001;1–10. Disponible en: http://vitae.ucv.ve/index_pdf.php?module=articulo_pdf&n=2903&rv=76
18. Johnson P, McFarlane I. Meeting report: International Autoimmune Hepatitis Group.

- Hepatology [Internet]. 1993 [citado el 29 de septiembre de 2021];18(4):998–1005. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8406375/>
19. Alvarez E, Berg A, Bianchi EB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 1999;31:929-938.
 20. McFarlane IG. The relationship between autoimmune markers and different clinical syndromes in autoimmune hepatitis. *Gut*. 1998;42(5):599–602.
 21. Bruguera M, Caballería L, Parés A, Rodés J. Hepatitis autoinmune. Características clínicas y respuesta al tratamiento en una serie de 49 pacientes españoles. el 21 de octubre de 1998 [citado el 29 de septiembre de 2021];81–375. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9844274/>
 22. Czaja A, Cassani F, Cataleta M, Valentini P, Bianchi F. Frequency and significance of antibodies to actin in type 1 autoimmune hepatitis. *Hepatology* [Internet]. noviembre de 1996 [citado el 29 de septiembre de 2021];24(5):1068–73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8903377/>
 23. Maggiore G, Veber F, Bernard O, Hadchouel M, Homberg J, Alvarez F, et al. Autoimmune hepatitis associated with anti-actin antibodies in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 1993 [citado el 29 de septiembre de 2021];17(4):376–81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8145091/>
 24. Oo Y, Neuberger J. Use of mycophenolate in the treatment of autoimmune hepatitis. *Liver Int* [Internet]. agosto de 2005 [citado el 29 de septiembre de 2021];25(4):687–91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15998416/>
 25. Zapata Muñoz ML, Medina Piedrahíta PA, Correa Arango G, Restrepo Guitierrez J carlois. Diagnóstico y tratamiento de la hepatitis autoinmune. *Iatreia*. 2006;19(3):286–95.
 26. Almawi W, Melemedjian O. Negative regulation of nuclear factor-B activation and function by glucocorticoids [Internet]. Vol. 28, *Journal of Molecular Endocrinology*. Beirut, Lebanon; 2002. Disponible en: <http://www.endocrinology.org>
 27. Heneghan M, McFarlane I. Current and novel immunosuppressive therapy for autoimmune hepatitis. *Hepatology* [Internet]. 2002;35(1):7–13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11786954/>
 28. Mack C, Adams D, Assis D, Kerkar N, Manns M, Mayo M, et al. Diagnosis and

- Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* [Internet]. el 1 de agosto de 2020 [citado el 29 de septiembre de 2021];72(2):671–722. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31863477/>
29. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol* [Internet]. el 1 de octubre de 2015 [citado el 29 de septiembre de 2021];63(4):971–1004. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26341719/>
30. Dalekos G, Koskinas J, Papatheodoridis G. Hellenic Association for the Study of the Liver Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2019 [citado el 29 de septiembre de 2021];32(1):1–23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30598587/>
31. Pape S, Schramm C, Gevers T. Clinical management of autoimmune hepatitis. *United Eur Gastroenterol J* [Internet]. el 25 de agosto de 2019 [citado el 29 de septiembre de 2021];7(9):1156–63. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2050640619872408>
32. Czaja A. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis: current status and future directions [Internet]. Vol. 10, *Gut and Liver*. Editorial Office of Gut and Liver; 2016 [citado el 29 de septiembre de 2021]. p. 177–203. Disponible en: </pmc/articles/PMC4780448/>
33. Beretta-Piccoli B, Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune hepatitis: Standard treatment and systematic review of alternative treatments. *World J Gastroenterol* [Internet]. el 7 de septiembre de 2017 [citado el 29 de septiembre de 2021];23(33):6030–48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28970719/>
34. Cadena AS, Pedregal P, Sanchez J, Miquel M, Casas M, Solé C, et al. Evolución de la Hepatitis Autoinmune en Una Cohorte Española. *Rev Med Clínica* [Internet]. 2020;4(3):e12102004002. Disponible en: <https://medicinaclinica.org/index.php/rmc/article/view/312>