

# ¿Pensar en hepatitis autoinmune precozmente evita la cirrosis?

**Autores** Jenny Buttó,<sup>1</sup> María Delgado,<sup>1</sup> Keila Córdoba,<sup>1</sup> Ana Sanabria,<sup>1</sup> Zulimar Figuera,<sup>1</sup> Ysmelia García,<sup>1</sup> López Carmen E.<sup>2</sup>

**Afiliación** <sup>1</sup>Residente de Gastroenterología Pediátrica  
<sup>2</sup>Jefe del Servicio de Gastroenterología Pediátrica

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2012;66(1):11-14. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Jenny Buttó. Residente de Gastroenterología Pediátrica del Hospital J.M. de los Ríos, Caracas, Venezuela.

Correo-e: jenpatbutto@hotmail.com

Fecha de Recepción: Noviembre 2011. Fecha de Revisión: Marzo 2012. Fecha de Aprobación: Abril 2012.

## Resumen

**Introducción:** La hepatitis autoinmune (HAI) es una hepatopatía inflamatoria crónica y progresiva, que afecta predominantemente al sexo femenino y se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos, elevación de aminotransferasas e hipergammaglobulinemia. Evoluciona rápidamente a cirrosis en pacientes no tratados, por lo que su diagnóstico precoz es indispensable. El propósito de este estudio es evaluar el tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, así como su correlación con la presencia de cirrosis.

**Pacientes y Métodos:** Se realizó un estudio analítico, retrospectivo, no experimental. Se revisaron las historias clínicas de 51 pacientes que acudieron a la consulta de gastroenterología del hospital de niños J.M. de los Ríos desde abril de 1996 hasta septiembre de 2010 diagnosticados de HAI según criterios clínicos, serológicos e histológicos. Se excluyeron 3 pacientes por presentar patologías asociadas o estar recibiendo tratamiento inmunosupresor previo.

**Resultados:** La edad varió entre 2 y 15 años (media  $8,3 \pm 3,2$  DE); prevaleciendo el sexo femenino (72,9%). La clínica predominante fue ictericia (81,3%), coluria (47,9%) y dolor abdominal (39,5%). El diagnóstico se realizó en promedio  $8,4 \pm 7,3$  meses luego del inicio de los síntomas. 50% se diagnosticó en los primeros 6 meses, de éstos 54,2% presentó cirrosis y 33,3% fibrosis.

**Conclusiones:** La HAI debe considerarse en pacientes pediátricos con clínica de hepatopatía inflamatoria a fin de realizar un diagnóstico oportuno y precoz debido a su rápida evolución a cirrosis.

**Palabras Clave:** Hepatitis autoinmune, diagnóstico precoz, cirrosis hepática.

## DOES EARLY AUTOIMMUNE HEPATITIS DIAGNOSE PREVENT FROM CIRRHOSIS?

### Summary

**Introduction:** Autoimmune hepatitis (HAI) is a progressive chronic inflammatory hepatopathy with higher prevalence in females characterized by autoantibodies presence, elevation of aminotransferases and hipergammaglobulinemia. Another important characteristic is that it can develop into a rapid cirrhosis, so early diagnosis is vital. The purpose of our study is to evaluate the time spent between initial symptoms and final diagnosis, and its relation with the presence of cirrhosis.

**Patients and Methodology:** An analytic, retrospective non experimental study was performed. We reviewed the clinical records of 51 patients from April 1996 to September 2010 who attended the consultation of gastroenterology in the J. M. de los Ríos Children's Hospital with the diagnose of HAI according to clinical criteria, serological and histological. We excluded 3 patients for two reasons. 1. They were presenting associated pathologies 2. They were receiving immunosuppressive treatment.

**Results:** the ages vary from 2 to 15 years old (mean  $8.3 \pm 3.2$  ED); female prevail with (72.9%). The predominant symptoms were jaundice (81.3%), coluria (47.9%) and abdominal pain (39.5%). The diagnosis was made on average  $8.4 \pm 7.3$  months after the beginning of the symptoms. 50% were diagnosed in the first 6 months, from these 54.2% presented with cirrhosis and 33,3% with fibrosis.

**Conclutions:** HAI must be considered in pediatric patients with inflammatory hepatopathy clinical history in order to make an early and opportune diagnosis due to its rapid evolution to cirrhosis.

**Key words:** Autoimmune hepatitis, early diagnosis, cirrhosis of the liver.

## Introducción

La hepatitis autoinmune (HAI) es una hepatopatía inflamatoria crónica y progresiva, que afecta ambos sexos y a todas las edades pero es más frecuente en el sexo femenino; se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos que causan una reacción inmune, ocasionando una elevación de aminotransaminasas e hipergammaglobulinemia.<sup>1,2</sup> En oportunidades los pacientes se encuentran asintomáticos durante largos periodos de tiempo descubriéndose la HAI de forma casual al realizar estudios analíticos por otras razones. El comienzo suele ser insidioso e inespecífico y en su evolución presentar manifestaciones clínicas como dolor abdominal en hipocondrio derecho e ictericia, con un curso crónico con periodos de remisiones y brotes.<sup>3</sup>

La identificación de autoanticuerpos permite la clasificación de la HAI en 2 subtipos: La Tipo I se caracteriza por la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) y/o anticuerpos anti músculo liso (SMA), mientras que la tipo II se diagnostica en presencia de anticuerpos microsomales de hígado-riñón (Anti-LKM) o anticuerpo liver-cytosol,<sup>1,4,5</sup> encontrándose éste último en el suero del 33% aproximadamente de los pacientes que presentan anticuerpos anti LKM-1, aunque también se pueden encontrar solos (15%) y desde el punto de vista de las correlaciones clínicas, la enfermedad suele aparecer en edades más jóvenes en los pacientes con estos autoanticuerpos, que en los que no los tienen. Los títulos anti LCI disminuyen drásticamente en estadios de remisión de la enfermedad, lo cual ha hecho considerar que el anti LCI podría jugar un papel en la patogenia de la enfermedad.<sup>6</sup>

Al realizar un análisis de la historia natural de la HAI se describe como una hepatopatía potencialmente grave y de mal pronóstico que evoluciona rápidamente a cirrosis e insuficiencia hepática en pacientes no tratados. Por lo tanto, los hallazgos histopatológicos dependerán de la gravedad y la etapa de la enfermedad.<sup>4,5</sup> La biopsia hepática permite determinar el grado histopatológico de la enfermedad (grado de fibrosis o cirrosis), que es un predictor de la evolución de la HAI; mostrando a su vez otras características histológicas no patognomónicas de la enfermedad como la presencia de plasmocitos, infiltrado inflamatorio y diversos grados de necrosis (hepatitis de interfase).<sup>7,8,9</sup>

En pediatría generalmente se presenta laborioso su diagnóstico precoz considerando el cuadro clínico que característicamente conlleva a plantear múltiples diagnósticos diferenciales y, con ello, la realización de estudios paraclínicos que, en la mayoría de los casos, y dependiendo de la experiencia del examinador, se traduce en tiempo de espera y consecuentemente en la instauración tardía del tratamiento específico. En tal sentido se hace interesante determinar cuál es el tiempo promedio en el que se realiza el diagnóstico de esta patología y su correlación con la presencia de cirrosis, la cual se considera uno de los elementos más importantes en el pronóstico de estos pacientes.

## Pacientes y Métodos

Se realizó un estudio analítico retrospectivo, no experimental en el que se revisaron 51 historias clínicas de pacientes que acudieron a la consulta de gastroenterología del Hospital de Niños "J.M de los Ríos" desde abril de 1996 hasta septiembre de 2010, diagnosticados de HAI según criterios clínicos, serológicos e histológicos. Se excluyó un paciente por presentar patologías asociadas y dos pacientes que estaban recibiendo tratamiento

para HAI al momento de consultar en nuestro Hospital. Los datos recopilados fueron agrupados en tablas y gráficos para el análisis de las variables.

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales, se calcularon sus frecuencias y porcentajes.

Se consideró un valor significativo si  $p < 0,05$  y se utilizó la aplicación JMP-SAS 9 para el análisis de datos.

## Resultados

1. La edad varió entre 2 y 15 años (media  $8,3 \pm 3,2$  DE); prevaleciendo el sexo femenino (72,9%). El diagnóstico se realizó en promedio 8,4 meses luego del inicio de los síntomas y para ese momento la mitad de los pacientes presentaron reporte histológico de cirrosis (**Tabla 1**).

**Tabla 1** Características de la muestra de estudio

Variables n	Parámetros 48
Edad (años)	8,3 ± 3,2
Tiempo con síntomas (meses)	8,4 ± 7,3
Sexo	
Masculino	13 (27,1%)
Femenino	35 (72,9%)
Cirrosis hepática al momento del diagnóstico	
Sí	24 (50%)
No	24 (50%)

Variables continuas expresadas como media ± desviación estándar

2. La clínica predominante fue ictericia (81,3%), coluria (47,9%), hepatomegalia (43,7%) y dolor abdominal (39,5%) (**Tabla 2**).

**Tabla 2** Signos y síntomas

Signos y síntomas	Número de pacientes	Porcentaje
Ictericia	39	81,3
Coluria	23	47,9
Hepatomegalia	21	43,7
Dolor abdominal	19	39,5
Astenia e hiporexia	16	33,3
Esplenomegalia	10	20,8
Fiebre	6	12,5
Hipocolia	5	10,4
Vómitos	2	4,2
Ascitis	2	4,2
Encefalopatía hepática	2	4,2
Artralgias	1	2,1
Arañas vasculares	1	2,1
Eritrosis palmar	1	2,1
Petequias	1	2,1

3. No se halló relación estadísticamente significativa entre la presencia de cirrosis y el tiempo de realización del diagnóstico ( $p = 0,851$ ) (**Tabla 3**).

**Tabla 3** Relación entre el tiempo del diagnóstico y la cirrosis

Cirrosis al diagnóstico	n	Mínimo	Máximo	Media	Desv. tip.
Sí	24	1	24	7,0	6,3
No	24	1	48	9,9	12,3

$Z = 0,188$  ( $p = 0,851$ )

4. De los 24 pacientes diagnosticados con HAI, durante los primeros 6 meses luego del inicio de los síntomas, el 54,2% presentaron cirrosis y 33,3% grados variables de fibrosis (**Tabla 4**).

**Tabla 4** Pacientes con diagnóstico de HAI en los primeros 6 meses del inicio de los síntomas:

Hallazgos histopatológicos

Hallazgos	n	%
Fibrosis	8	33,3
Leve	2	8,3
Moderada	5	20,8
Severa	1	4,2
Cirrosis	13	54,2

## Discusión

La hepatitis autoinmune (HAI) es una inflamación progresiva del hígado caracterizada serológicamente por altos niveles de transaminasas e inmunoglobulina G y presencia de autoanticuerpos; histológicamente por hepatitis de interfase, y la ausencia de una etiología conocida.<sup>1,2</sup>

En el presente estudio el 72,9% de los pacientes eran del sexo femenino, lo que concuerda con estudios similares realizados en pediatría.

En un estudio prospectivo en pacientes pediátricos, Eitaro et al. plantearon que la edad promedio fue de 1-15 años con una media de  $8,4 \pm 4,4$  años<sup>1,2</sup> lo cual se aproxima a la media de  $8,3 \pm 3,2$  años reportado en este estudio.

La clínica es variable, ya que la enfermedad tiene un curso fluctuante. Pueden existir síntomas inespecíficos como fatiga, náuseas, dolor abdominal y artralgias. Algunos pacientes pueden presentarse con hepatitis aguda fulminante, con ictericia importante y encefalopatía y en fases más avanzadas, suelen aparecer los síntomas propios de cirrosis: ictericia, coluria, ascitis, encefalopatía y hemorragia variceal.<sup>10</sup> En nuestros pacientes la clínica predominante fue ictericia 81,25% coluria (47,9%), hepatomegalia (43,73%) y dolor abdominal (39,5%). La presentación como encefalopatía hepática se presentó en el 4,2 % de los pacientes.

Prados et al. encontraron que 47% presentaron clínica de hepatitis aguda y 12% iniciaron con fallo hepático.<sup>11</sup>

La biopsia hepática es útil para determinar el estadio histopatológico de la enfermedad (grado de fibrosis o cirrosis), y evaluar la severidad de la enfermedad.<sup>12</sup> La HAI no posee características histológicas propias, habitualmente corresponden a hepatitis crónicas con intensos infiltrados inflamatorios portales y periportales en los que abundan las células plasmáticas.<sup>11</sup> Son característicos grados variables de hepatitis de interfase<sup>4</sup> (inflamación y necrosis de hepatocitos periportales con disrupción de la lámina limitante) con o sin hepatitis lobulillar<sup>13</sup> y formación de rosetas.<sup>4</sup> En el 50% de nuestros pacientes el diagnóstico de HAI se realizó antes de los 6 meses del inicio de los síntomas; sin embargo, de éstos, más del 80% presentaron grados variables de fibrosis o cirrosis, un alto porcentaje.

La HAI es una enfermedad relativamente rara en pediatría, pero devastadora, que progresa rápidamente, a menos que el tratamiento inmunosupresor se inicie de inmediato,<sup>14</sup> y tiende a ser más severa en niños que en adultos.<sup>15</sup> En nuestra investigación se determinó que el 50% de los pacientes presentaron cirrosis al momento del diagnóstico. Según Eitaro et al., la cirrosis hepática se detecta en el momento del diagnóstico en entre 44% y el 80% de los niños con hepatitis autoinmune.<sup>1,2</sup> Rodrigues & Valaderes et al. sugieren que es un hallazgo variable entre 56,5-100%.<sup>4</sup>

## Conclusión

No existen signos y/o síntomas patognomónicos, ni pruebas específicas que permitan la realización inmediata del diagnóstico, sin embargo se hace imperante tener en cuenta esta patología ante un paciente con cuadro clínico de hepatopatía inflamatoria aguda ya que en este estudio se determinó que más del 50% de los pacientes que se diagnosticaron en los primeros 6 meses del inicio de los síntomas ya tenían cirrosis, y un tercio presentaron fibrosis en grados variables, siendo en más de la mitad de moderada a severa.

## Clasificación

Área: Gastroenterología

Tipo: Clínico

Tema: Hígado

Patrocinio: Este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.

## Referencias Bibliográficas

- Hiejima E, Komatsu H, Sogo T et al. Utility of simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis in children. *JPGN* 2011;(52):470-473.
- Mieli-Vergani G, Heller S, Jara P et al. Autoimmune Hepatitis. *JPGN* 2009;(49):158-164.
- Lankisch T, Mourier O, Sokal E et al. AIRE Gene Analysis in Children With Autoimmune Hepatitis Type I or II. *JPGN* 2009;(48):498-500.
- Rodrigues Ferreira A, Valadares Roquete M, Topa N et al. Effect of Treatment of Hepatic Histopathology in Children and Adolescents with Autoimmune Hepatitis. *JPGN* 2008;(48):65-70.
- Cuarterolo M, Ciocca M, Cañero Velasco C et al. Follow-up of Children With Autoimmune Hepatitis treated With Cyclosporine.

JPGN 2006;(43):635-639.

6. Amengua M, Rodríguez J. Autoinmunidad en las enfermedades del hígado. Inmunología vol. 19/núm. 2 v 3/2000, 2000; pp 90-102.

7. Hernández H, Kovarik P, Whittington P, Alonso E. Autoimmune Hepatitis as a Late Complication of Liver Transplantation. JPGN 2001;(32):131-136.

8. Banerjee S, Rahhal R, Bishop W. Azathioprine Monotherapy for Maintenance of Remission in Pediatric Patients With Autoimmune Hepatitis. JPGN 2006;(43):353-356.

9. Mayo M. Management of autoimmune hepatitis. Curr Opin Gastroenterol 2011;(27):224-230.

10. Vergani D, Mieli-Vergani G. Autoimmune Hepatitis. Curr Opin Gastroenterol 2001;17:562-567.

11. Prados & Antonaya, et al. Hepatitis autoinmune. Análisis de una serie pediátrica. Sección de gastroenterología y nutrición infantil. Hospital universitario 12 de octubre. Madrid. An Esp pediatric 2001;54 Supl 31:17-20.

12. Czaja AJ, Freese DK. Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. Hepatology 2002;36:479-97.

13. Garassini & Garassini. Hepatitis autoinmune. Disponible en la World Wide Web: <http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/Vitae-Nueve/Articulos/Gastroenterologia/ArchivosPDF/gastroentero.PDF>

14. Mieli-Vergani G, Vergani D. La hepatitis autoinmune. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2011 Jun; 8 (6): 320-9. Epub 2011, 3 de mayo.

15. Gregorio GV, Portmann B, Reid F, et al. Autoimmune hepatitis in childhood: a 20-year experience. Hepatology: 1997; 25:541-7.



SÍGUENOS!



@sovegastro



Sociedad Venezolana de Gastroenterología

o visítanos en nuestro portal Web  
[www.sovegastro.com](http://www.sovegastro.com)

**Envíanos tus sugerencias y entérate de nuestras más recientes actividades!**

Inscríbete en la Sociedad Venezolana de Gastroenterología y goza de innumerables beneficios:

- \* Recibe nuestros ejemplares educativos e informativos: GEN, Notigen y Notigen Digital
- \* Participa en las actividades de las secciones y los capítulos
- \* Inscríbete en el Fondo de Previsión Social
- \* Participa gratis o con descuento en nuestros congresos anuales.

Entre otros, que te mantendrán al día con las últimas tendencias.