

# Hepatitis autoinmune tipo 1. Reporte de un caso

**Autores** Diana Carolina De Oliveira Gomes<sup>1</sup>, Rocío Iglesias Fortes<sup>1</sup>, Katherine Alexandra Rosales Pereira<sup>1</sup>, Leidy Carolain De Jesus Henriques<sup>1</sup>, Erik Lester Dávila Alcalá<sup>2</sup>

**Afiliación** 1. Médico cirujano. Escuela Luis Razetti. Universidad Central de Venezuela (UCV).  
2. Médico Internista. Profesor instructor de la cátedra de clínica y terapéutica B de la Escuela Luis Razetti. Universidad Central de Venezuela (UCV). Adjunto del servicio de Medicina Interna II. Hospital Universitario de Caracas.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2020; 74(1): 39-41.

© Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Caracas, Venezuela- ISSN 2477-975X.

**Fecha de recepción:** 20/09/2019

**Fecha de revisión:** 15/10/2019

**Fecha de Aprobación:** 26/10/2019

## Resumen

La hepatitis autoinmune (HAI) es una enfermedad hepática crónica y progresiva que se produce en niños y adultos de todas las edades, siendo más frecuente en mujeres, con una sintomatología variable y poco específica. Se presenta el caso de un paciente femenino de 55 años de edad que consultó por presentar dolor abdominal en hipogastrio, de moderada intensidad y concomitante astenia, cuyos estudios paraclínicos evidencian elevación de CK, AST y ALT, leucopenia con neutropenia, serología para hepatitis negativas, ANA, Anti DNA, Anti Sm, anti LKM y anticuerpos anti-cardiolipinas negativos y Anticuerpo anti SMA positivo, planteándose como una Hepatitis Autoinmune tipo 1. Destacamos la existencia de dos tipos de HAI dependiendo de la expresión de determinados anticuerpos, así como los diagnósticos diferenciales de esta entidad encontrados en la literatura.

**Palabras clave:** Hepatitis autoinmune, Anticuerpos antinucleares.

## AUTOIMMUNE HEPATITIS TYPE 1. A CASE REPORT.

### Summary

Autoimmune hepatitis (AIH) is a chronic and progressive liver disease that occurs in children and adults of all ages, being more frequent in women than in men, with a variable and unspecific symptomatology. We present a case of a 55-year-old female patient who presented abdominal pain in the hypogastrium, with moderate intensity and concomitant asthenia, whose paraclinical studies showed an elevation of CK, AST and ALT, leukopenia with neutropenia, serology for negative hepatitis, ANA, Anti-DNA, Anti-Sm, anti-LKM, anti-cardiolipin negative antibodies and anti-SMA-positive antibody, being considered as an autoimmune Hepatitis type 1. We highlight the existence of

two types of AIH depending on the expression of certain antibodies, as well as the differential diagnoses of this entity found in the literature.

**Key words:** Autoimmune hepatitis. Antinuclear antibodies.

### Introducción

La hepatitis autoinmune (HAI) es una hepatitis crónica que ocurre en niños y adultos de todas las edades. Desde que se describió por primera vez en la década de 1950, el trastorno ha sido conocido por una variedad de términos, incluyendo hepatitis crónica activa, hepatitis crónica agresiva, hepatitis lupoide y hepatitis de células plasmáticas. En 1992, el Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune recomendó la hepatitis autoinmune como el término más apropiado y menos redundante para esta enfermedad.<sup>1,2</sup>

La HAI se observa en todos los grupos étnicos y puede ocurrir a cualquier edad, aunque a menudo se diagnostica en pacientes entre 40 y 50 años. Es más común en mujeres que en hombres (3,6 a 1). En estudios realizados en Europa, la incidencia es de 0,9 a 2 por cada 100.000 habitantes al año, con una prevalencia de 11 a 25 por cada 100.000 habitantes.<sup>1,2</sup>

Existen dos tipos de HAI dependiendo de la expresión de determinados anticuerpos, la 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).<sup>3,4</sup> Para la hepatitis autoinmune tipo 1, la proporción de mujeres a hombres es de 4:1, pero para la hepatitis autoinmune tipo 2, la proporción es de 10:1 (U). La etiología es desconocida, sin embargo se plantea que la enfermedad es causada por un desencadenante ambiental en un individuo genéticamente predispuesto.<sup>5</sup>

La forma de presentación varía desde un paciente asintomático hasta insuficiencia hepática aguda. Muchos pacientes con HAI cursan con otras patologías de origen inmunológico tales como

tiroiditis, Lupus Eritematoso Sistémico, Diabetes Mellitus tipo I, uveítis, etc. Hasta un 17% de los pacientes se presentan con alteraciones cutáneas al momento del diagnóstico.<sup>5</sup>

El diagnóstico de HAI es de exclusión, presentándose con elevación de enzimas hepáticas y positividad de autoanticuerpos. La histología es inespecífica, presentándose un patrón de infiltración linfocítica. Se debe realizar diagnóstico diferencial con entidades infecciosas y no infecciosas que afecten el parénquima hepático. El tratamiento consiste en esteroides y agentes inmunosupresores.<sup>5</sup>

Se presenta el caso de una paciente femenina de 55 años, con hipotiroidismo primario, quien presenta dolor en hipocondrio derecho y astenia, con serología viral negativa y autoanticuerpos positivos.

### Presentación del caso

Se trata de paciente femenina de 55 años, natural de Puerto La Cruz y procedente de Caracas, Venezuela, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento regular con amlodipina 10 mg orden día (OD), dislipidemia en tratamiento con atorvastatina 40 mg OD, hipotiroidismo primario en tratamiento con levotiroxina 50 mcg OD, quien refiere inicio de enfermedad actual 72 horas previas a su ingreso cuando presenta dolor abdominal en hipogastrio de moderada intensidad, no irradiado, concomitante astenia. Al momento de la evaluación, presión arterial: 130/70 mmHg, frecuencia cardíaca: 72 lpm, frecuencia respiratoria: 16 rpm. Paciente afebril al tacto, eupneica, hidratada. Abdomen doloroso a la palpación profunda de hipogastrio, sin signos de irritación peritoneal.

Al momento de su ingreso se realizaron estudios paraclínicos donde se evidenció elevación de CK (>7000iU/L), AST (64 U/L), ALT (107 U/L) y leucopenia con neutropenia. Serología para hepatitis negativas, perfil tiroideo normal, ANA, Anti DNA, Anti Sm, anti LKM y anticuerpos anticardiolipinas negativos, Anticuerpo anti SMA positivo.

Se realizó el diagnóstico de Hepatitis Autoinmune tipo I. La paciente recibió Prednisona 60mg VO orden día durante 1 semana seguido de 20 mg VO orden día de mantenimiento. Se evidenció mejoría clínica y de los valores de transaminasas.

### Discusión

La clínica de la HAI es de naturaleza heterogénea y fluctuante, lo que lleva a una marcada variabilidad en sus manifestaciones clínicas. El espectro incluye pacientes asintomáticos, aquellos con síntomas considerables, a veces debilitantes, y aquellos con insuficiencia hepática aguda. Además, pueden producirse períodos prolongados de enfermedad subclínica antes o después de la presentación. Los hallazgos físicos van desde un examen físico normal hasta la presencia de hepatomegalia, esplenomegalia, estigmas de enfermedad hepática crónica e ictericia. Aparte de la enfermedad asintomática y de una presentación súbita, algunos pacientes presentan una variedad

de síntomas leves o severos no específicos, como astenia, letargia, malestar general, anorexia, náuseas, dolor abdominal y/o prurito.<sup>6</sup>

Una pista para sospechar HAI es la coexistencia de otras enfermedades con características autoinmunes. Las enfermedades que se observan comúnmente en la HAI tipo 1 son tiroiditis, hipotiroidismo primario (como el antecedente de la paciente del presente caso clínico), enfermedad de Graves, colitis ulcerosa, enfermedad celíaca y artritis reumatoide, otros trastornos que se han asociado incluyen uveítis, anemia perniciosa, síndrome de Sjögren y enfermedad mixta del tejido conectivo.<sup>3,6,7</sup>

En cuanto al diagnóstico, los estudios inmunológicos son la piedra angular, los ANA y SMA son los marcadores característicos de la HAI tipo 1. Ambos autoanticuerpos se detectan conjuntamente en un 54% de los pacientes de etnia caucásica afectados con HAI, mientras que los ANA en solitario se encuentran en un 15% y los SMA en un 35%. es decir, entre un 70-80% de los pacientes con HAI presentan títulos significativos de ANA, SMA o ambos. Sin embargo, la presencia de estos autoanticuerpos ni su título tienen valor patognomónico o pronóstico sobre la enfermedad, ya que la inmunosupresión durante el tratamiento puede hacer desaparecer los autoanticuerpos.<sup>8</sup>

Los SMA son los anticuerpos más frecuentemente presentes en la HAI (hasta en un 87% de los pacientes) se dirigen contra las proteínas del citoesqueleto como la actina, troponina y tropomiosina. Los títulos superiores a 1/80 de clase IgG son frecuentes en las HAI, generalmente asociados a ANA; también pueden encontrarse a títulos bajos ( $1/\leq 80$ ) en otras enfermedades hepáticas, enfermedades infecciosas y trastornos reumáticos. Dentro de los SMA, los anti-F-actina son los predominantes y más específicos, aunque pueden encontrarse en Colangitis Biliar Primaria a títulos bajos. La determinación de anti-F-actina no se realiza rutinariamente en los laboratorios, sin embargo, títulos altos ( $1/ > 320$ ) de SMA comúnmente reflejan indirectamente la presencia de anti-F-actina (43).<sup>9-11</sup>

El diagnóstico diferencial de esta patología reúne todas aquellas condiciones que pueden causar hepatitis aguda y/o crónica, desde las hepatitis virales e ingesta de alcohol y fármacos, hasta la colangitis esclerosante.<sup>8,12,13</sup>

El tratamiento consiste en glucocorticoides con o sin azatioprina o 6-mercaptopurina. Hasta el 80% de los pacientes presenta remisión de los síntomas luego de la terapia inicial, lo cual se manifiesta como una normalización de valores de ALT y AST, bilirrubina e inmunoglobulinas. Aproximadamente el 10% de los pacientes progresa a insuficiencia hepática a pesar del tratamiento, lo cual es más común en pacientes cirróticos, con presentación joven y con los fenotipos HLA-DR3 y HLA-B8<sup>14</sup>.

### Conclusiones

La hepatitis autoinmune es una entidad que puede presentarse en forma asintomática, observándose en todos los grupos

étnicos y de cualquier edad, el diagnóstico se basa en criterios clínicos y de laboratorios basados en niveles elevados de inmunoglobulina G, autoanticuerpos y en criterios histológicos. Debido a que la sintomatología suele ser de presentación súbita y poco específica representa un reto médico su diagnóstico y su clasificación.

## Referencias

1. Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2010;51(6):2193-2213. doi:10.1002/hep.23584.
2. Grønbaek L, Vilstrup H, Jepsen P. Autoimmune hepatitis in Denmark: Incidence, prevalence, prognosis, and causes of death. A nationwide registry-based cohort study. *J Hepatol*. 2014;60(3):612-617. doi:10.1016/j.jhep.2013.10.020.
3. Krawitt EL. Autoimmune Hepatitis. *N Engl J Med*. 2006;354(1):54-66. doi:10.1056/NEJMra050408.
4. Johnson PJ, McFarlane IG. Meeting report: International autoimmune hepatitis group. *Hepatology*. 1993;18(4):998-1005. doi:10.1002/hep.1840180435.
5. Heneghan, MA. Overview of autoimmune hepatitis. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2019.
6. Muratori P, Granito A, Quarneti C, et al. Autoimmune hepatitis in Italy: The Bologna experience. *J Hepatol*. 2009;50(6):1210-1218. doi:10.1016/j.jhep.2009.01.020.
7. Bittencourt PL, Farias AQ, Porta G, et al. Frequency of Concurrent Autoimmune disorders in patients with Autoimmune Hepatitis: of age, gender, and genetic background. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42(3):300-305. doi:10.1097/MCG.0b013e31802dbdfc.
8. Orts Costa JA, Zuñiga Cabrera A, Alarcon Torres I. Hepatitis autoinmune. *An Med Interna*. 2004;21(7):340-354. <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v21n7/revision.pdf>.
9. Krawitt EL. Autoimmune Hepatitis. *N Engl J Med*. 1996;334(14):897-903. doi:10.1056/NEJM199604043341406.
10. Zauli D, Ghetti S, Grassi A, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in type 1 and 2 autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 1997;25(5):1105-1107. doi:10.1002/hep.510250510.
11. Roozendaal C, Jong MA d., Berg AP va. den, Wijk RT va., Limburg PC, Kallenberg CG. Clinical significance of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in autoimmune liver diseases. *J Hepatol*. 2000;32(5):734-741. doi:10.1016/S0168-8278(00)80241-X.
12. Ortiz Prieto EJ, Preciado J, Pacheco SH. Hepatitis autoinmune. *Rev Col Gastroenterol*. 2012;27(4):303-315.
13. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Diagnóstico Y Tratamiento de La Hepatitis Autoinmune, Segundo Y Tercer Nivel de Atención. México; 2013.
14. Heneghan, MA. Autoimmune hepatitis: Treatment. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2019.