

Progresión Acelerada a Cirrosis Micronodular por Enfermedad Autoinmune Hepática: Desafío Diagnóstico y Terapéutico. A propósito de un caso

Pedro Sivira Herrera , Palmira González Jiménez 

Autor de Correspondencia: Palmira González Jiménez Correo Electrónico: gastroped.palmira@gmail.com

Afiliación

Resumen

Introducción: La enfermedad autoinmune hepática (EAH) suele ser de curso crónico, pero ciertos fenotipos presentan una progresión fibrótica inusualmente agresiva. **Presentación del Caso:** Paciente femenina de 75 años con antecedente de estenosis aórtica severa que ingresó por hemorragia digestiva superior. Inicialmente catalogada como hepatopatía cardiogénica, el estudio inmunológico reveló un perfil complejo: IgG 1458 mg/dL, ANA negativos, con positividad marcada para ASMA, F-actina, Anti-LKM1 y LC1. A pesar de una morfología hepática conservada en estudios de imagen iniciales, la elastografía de transición a los cuatro meses reportó un estadio F4 (cirrosis). Durante el seguimiento, se detectó una Lesión Ocupante de Espacio (LOE) en los segmentos VI y VII con Alfa-fetoproteína normal (4,2 ng/dL). La biopsia hepática dirigida fue concluyente para cirrosis micro nodular con rasgos biliares, confirmando una evolución acelerada a cirrosis en menos de seis meses. **Discusión:** la hepatitis autoinmune suele ser silente, este caso documenta una transición tórpida hacia la cirrosis micronodular en menos de un año. El perfil inmunológico identificado —marcado por la negatividad de ANA frente a una fuerte positividad de ASMA, F-actina, Anti-LKM1 y LC1— define una variante de alta complejidad. **Conclusiones:** Este caso resalta la importancia de la sospecha clínica ante la "triple positividad" de anticuerpos (especialmente en ausencia de ANA), lo cual predice un curso clínico tórpido. La discordancia entre la imagen convencional y la histología subraya la necesidad de utilizar elastografía y biopsia precozmente. Documentar estos fenotipos de progresión rápida es vital para optimizar la ventana terapéutica en adultos mayores, donde las comorbilidades cardiovasculares suelen actuar como distractores diagnósticos.

Palabras clave: Enfermedad autoinmune hepática, Anti-LKM1, elastografía, cirrosis micronodular.

Accelerated Progression to Micronodular Cirrhosis due to Autoimmune Liver Disease: A Diagnostic and Therapeutic Challenge. A Case Report

Abstract

Introduction: Autoimmune liver disease (ALD) typically follows a chronic course; however, certain phenotypes exhibit an unusually aggressive fibrotic progression. **Case Presentation:** A 75-year-old female with a history of severe aortic stenosis was admitted for upper gastrointestinal bleeding. Initially categorized as cardiogenic liver disease, the immunological workup revealed a complex profile: IgG 1,458 mg/dL, negative ANA, with marked positivity for ASMA, F-actin, Anti-LKM1, and LC1. Despite preserved hepatic morphology in initial imaging studies, transient elastography performed at four months reported stage F4 (cirrhosis). During follow-up, a Space-Occupying Lesion (SOL) was detected in segments VI and VII, with normal Alpha-fetoprotein levels (4.2 ng/dL). A targeted liver biopsy was conclusive for micronodular cirrhosis with biliary features, confirming an accelerated evolution to cirrhosis in less than six months. **Discussion:** Autoimmune hepatitis is usually asymptomatic; this case documents a slow progression to micronodular cirrhosis in less than a year. The identified immunological profile—marked by ANA negativity versus strong positivity for ASMA, F-actin, Anti-LKM1, and LC1—defines a highly complex variant. **Conclusions:** This case highlights the importance of clinical suspicion when encountering "triple positivity" of antibodies (especially in the absence of ANA), which predicts a torpid clinical course. The discordance between conventional imaging and histology underscores the need for early use of elastography and biopsy. Documenting these rapid-progression phenotypes is vital to optimize the therapeutic window in older adults, where cardiovascular comorbidities often act as diagnostic distractors.

Keywords: Autoimmune liver disease, Anti-LKM1, elastography, micronodular cirrhosis.

Introducción

La enfermedad autoinmune hepática, representa un espectro de hepatopatías inmunomediadas con una heterogeneidad fenotípica notable. Su diagnóstico clínico-patológico se apoya en hallazgos histológicos, elevación de inmunoglobulinas y un perfil de autoanticuerpos caracterís-

tico.^{1,2} Pese a su descripción clásica como entidad de curso insidioso, hasta el 40% de los adultos debutan con formas agudas que mimetizan cuadros virales o tóxicos, condicionando el pronóstico a largo plazo.³

La arquitectura parénquima-estromal depende del balance entre la necrosis hepatocitaria y la fibrogenesis. En la cirrosis micronodular, el daño panlobulillar severo genera nódulos uniformes (<3 mm) que evidencian un insulto

Cómo citar este artículo: Sivira Herrera PP, González Jiménez P. Progresión acelerada a cirrosis micronodular por enfermedad autoinmune hepática: desafío diagnóstico y terapéutico. A propósito de un caso. Rev Gen. 2026;80(3): 165-169. doi: 10.61155/gen.v80i3.828.

inflamatorio que anula la regeneración macroscópica.^{4,5} La progresión hacia estadios de cirrosis en menos de seis meses sugiere una "tormenta inmunológica" con activación paroxística de las células estelares que desborda la degradación de la matriz extracelular.^{2,6}

Este fenómeno de fibroplasia galopante en el adulto mayor es crítico; las comorbilidades suelen solapar la clínica, estrechando la ventana terapéutica para la inmunosupresión y precipitando complicaciones de hipertensión portal de forma precoz.^{1,5,7,8}

El caso que se presenta analiza la transición atípica hacia cirrosis micronodular en una paciente de 75 años con perfil inmunológico complejo, enfatizando la necesidad de detectar estos fenotipos agresivos para un manejo clínico óptimo.^{7,9}

Presentación del caso clínico

Femenina de 76 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial y estenosis aórtica severa, quien ingresa en febrero de 2025 por hemorragia digestiva superior (HDS) secundaria a úlcera gástrica (Sakita Miwa S2) y pangastropatía congestiva. Al ingreso, destacaba una trombocitopenia severa (58.000 mm³) y anemia (Hb: 7,2 g/dL), hallazgos que sugirieron una hepatopatía crónica de base, inicialmente atribuida a una etiología cardiogénica por su valvulopatía., se optimizan condiciones y es egresada.

Durante el protocolo de estudio, se determinaron los niveles de Inmunoglobulina G (IgG) total, reportando un valor de 1458 mg/dL. Seguidamente perfil inmunológico exhaustivo que reveló un fenotipo de alta complejidad y agresividad: Anticuerpos Antinucleares (ANA) 1/80, Anticuerpos Antimúsculo Liso (ASMA) positivos, Antígenos F-actina positivos, así como positividad para Anti-LKM1 (anticuerpos antimicrosomales de hígado y riñón tipo 1) y Antígeno LC1 (citosol hepático tipo 1). Los marcadores SLA/LP y Anti-Ro 52 resultaron negativos. Esta coexistencia de marcadores característicos de Hepatitis Autoinmune (HAI) tipo 1 y tipo 2 en una paciente de la octava década de la vida representa una variante inmunológica atípica y de difícil manejo.

A pesar de que los estudios de imagen iniciales de resonancia magnética no evidenciaban una morfología cirrótica franca (Figura 1 A y B).

La Figura 1A muestra un parénquima hepático de morfología, tamaño y contornos lisos conservados. No se observan signos indirectos de hepatopatía crónica franca.

La Figura 1B muestra ausencia de nodularidad de la superficie, hipertrofia del lóbulo caudado o esplenomegalia significativa en este corte. La vasculatura portal se observa con calibre normal, sin evidencia de circulación colateral ni ascitis. Este estudio inicial contrasta con la rápida progresión arquitectónica documentada posteriormente.

Figura 1A. Resonancia Magnética de abdomen superior (Corte axial, secuencia T2). Imagen obtenida en febrero de 2025

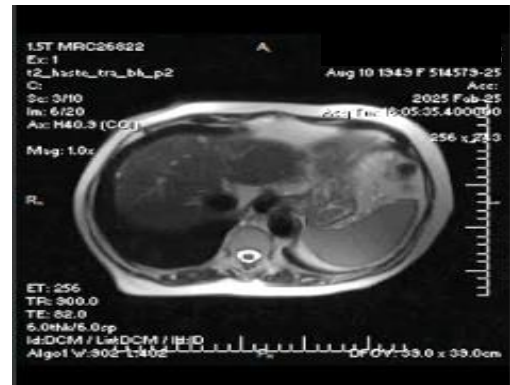
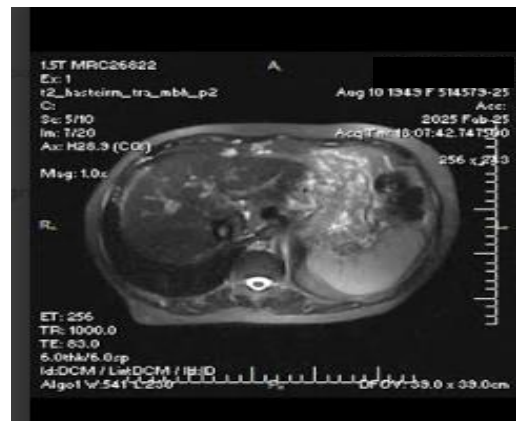
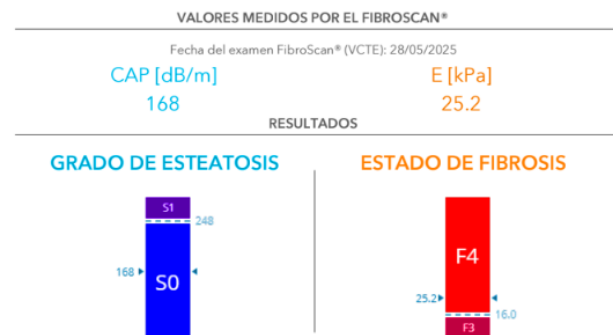


Figura 1B. Resonancia Magnética de abdomen superior (Corte axial, secuencia T2). Imagen obtenida en febrero de 2025



La elastografía de transición realizada en mayo de 2025 evidenció valores de rigidez hepática de 25.2 kPa, compatibles con fibrosis avanzada grado F4 (cirrosis) según la escala Metavir. El parámetro de atenuación controlada (CAP) de 168 dB/m indica ausencia de esteatosis hepática significativa (S0) (Figura 2).

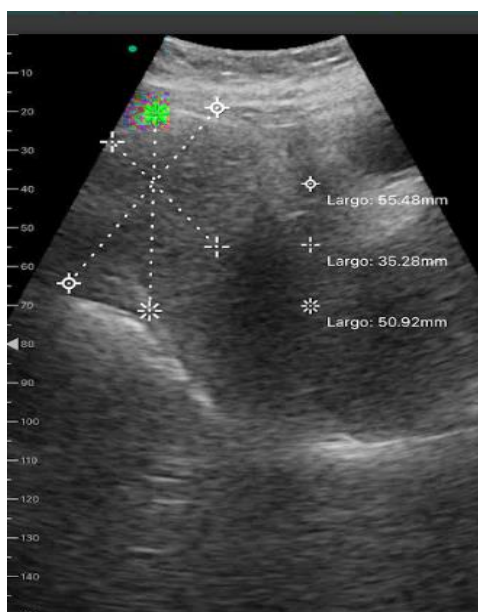
Figura 2. Elastografía Hepática transitoria Valores de referencia de rigidez hepática de 25.2 kPa, compatibles con fibrosis avanzada grado F4



En enero de 2026, al retomar el seguimiento especializado, se documentó mediante ultrasonido abdominal una LOE localizada de aspecto heterogéneo en los segmentos VI y VII del lóbulo derecho, de 55.48mm x 35.28mm x 50.92mm, no captante de Doppler (**Figura 3 A y B**). Ante la sospecha de un proceso neoplásico primario, se solicitó el marcador Alfa-fetoproteína (AFP), el cual reportó 4,2 ng/dL, lo que motivó la realización de biopsia hepática percutánea dirigida.

En la **Figura 3A** se observa LOE de aspecto sólido, hipocóica y de contornos irregulares localizada en el lóbulo derecho (segmentos VI-VII), con dimensiones aproximadas de 55 x 35 x 50 mm.

Figura 3 A. Ultrasonido abdominal enero 2026



En la **Figura 3B** el Doppler a color muestra una lesión predominantemente hipovascular, sin señales de flujo interno significativo ni desorganización vascular grosera, lo que motivó el diagnóstico diferencial mediante biopsia ante la normalidad de los marcadores tumorales.

El estudio histopatológico reportó alteración de la arquitectura con pérdida de la relación central portal, tabiques fibrosos de unión, nódulos parenquimatosos irregulares con fibrosis perivenenular concluyendo cirrosis de tipo micronodular (**Figura 4**). Este hallazgo confirmó que la progresión acelerada observada en menos de un año no correspondía a un origen cardiogénico, sino a una forma severa de enfermedad autoinmune hepática con un patrón de remodelación estructural y formación de nódulos de regeneración extremadamente rápido.

Figura 3B. Doppler color

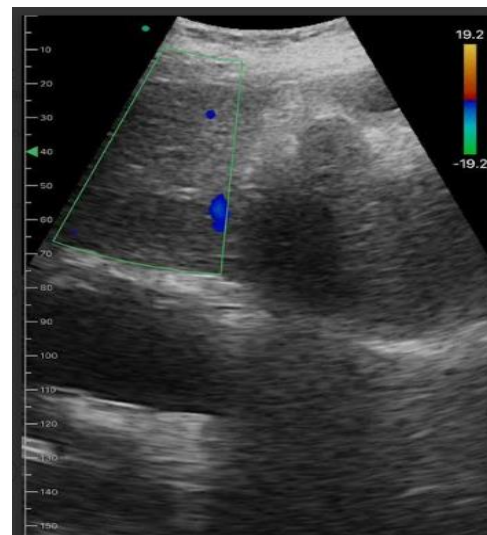
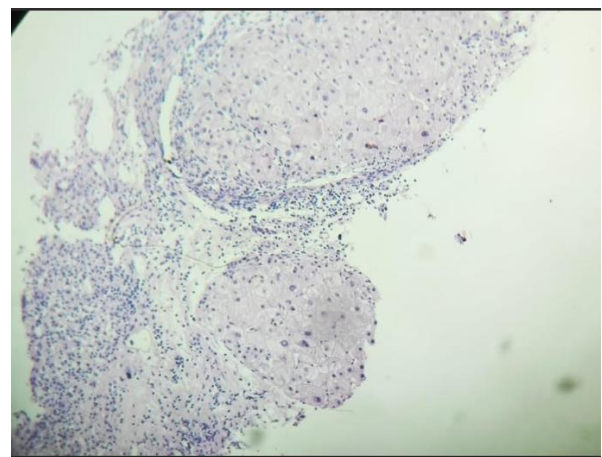


Figura 4. Tinción Hematoxilina y Eosina. Alteración de la arquitectura con pérdida de la relación central portal, nódulos parenquimatosos de regeneración irregulares y fibrosis perivenenular.



Discusión

Si bien la historia natural de la hepatitis autoinmune suele ser silente, este caso documenta una transición tórpida hacia la cirrosis micronodular en menos de un año. El perfil inmunológico identificado —marcado por la negatividad de ANA frente a una fuerte positividad de ASMA, F-actina, Anti-LKM1 y LC1— define una variante de alta complejidad. En la literatura, este patrón se vincula estrechamente con una resistencia terapéutica superior y una fibroplasia acelerada.^{10,11}

El diagnóstico en pacientes de edad avanzada con estenosis aórtica representa un reto, dado que la sospecha inicial suele inclinarse hacia la hepatopatía cardiogénica. Sin embargo, en esta paciente, el hallazgo de una LOE y

cifras de IgG de 1458 mg/dL fueron determinantes para desplazar el diagnóstico de congestión pasiva en favor de un proceso autoinmune primario.¹² Es fundamental recordar que, en este grupo etario, la enfermedad puede cursar de forma larvada, pero presentarse con estadios histológicos significativamente más avanzados que en sujetos jóvenes.¹³

La arquitectura micronodular evidenciada es el resultado de un insulto inmunológico tan uniforme como severo; este daño impide la formación de macronódulos de regeneración y refleja una activación paroxística de las células estelares.¹⁴ Los rasgos biliares detectados sugieren, además, un síndrome de superposición, entidad cuya progresión hacia la falla hepática es considerablemente más veloz.¹¹⁻¹⁵ Por último, la estabilidad de la AFP y el estudio histopatológico confirmaron que la lesión focal era de naturaleza regenerativa y no neoplásica. Este diagnóstico diferencial fue clave para reorientar el manejo hacia el control de la hipertensión portal y la estabilización de la reserva funcional residual.^{14,15}

Conclusiones

La enfermedad autoinmune hepática en el paciente con edad avanzada constituye un reto diagnóstico mayor, donde la agresividad fenotípica puede precipitar una cirrosis micronodular en menos de seis meses, rompiendo el paradigma de la cronicidad lenta.

Frente a lesiones ocupantes de espacio con marcadores tumorales en rangos de normalidad, la biopsia hepática se mantiene como el estándar de oro para descartar procesos neoplásicos y confirmar nódulos de regeneración.

Es imperativo un abordaje multidisciplinario que evite el sesgo de atribuir sistemáticamente las alteraciones hepáticas a causas congestivas en pacientes valvulares, posicionando a la elastografía y al perfil inmunológico como pilares críticos de la evaluación diagnóstica.

Este caso subraya la necesidad de una sospecha clínica elevada y una intervención diagnóstica agresiva para modificar la historia natural de una enfermedad que, de lo contrario, progresa inexorablemente hacia la falla estructural definitiva en tiempo récord.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés. Se cuenta con consentimiento informado de la paciente, y aprobación por comité de Bioética del Hospital General de Oeste para publicación de Casos Clínicos con fines netamente académicos.

Fuente de financiamiento

Esta investigación no contó con apoyo financiero de ninguna entidad pública, comercial o sin fines de lucro.

Este es un artículo de acceso abierto.

Fecha de recepción: 15/05/2026

Fecha de revisión: 19/05/2026

Fecha de aprobación: 05/06/2026

Referencias

1. Manns MP, Lohse AW, Vergani D. Autoimmune hepatitis-Update 2015. *J Hepatol.* 2015;62(1 Suppl). doi: 10.1016/j.jhep.2015.03.005.
2. Lohse AW, Mieli-Vergani G. Autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2011;55(1):171-82. doi: 10.1016/j.jhep.2010.12.012.
3. European Association for the Study of the Liver. *EASL Clinical Practice Guidelines: autoimmune hepatitis.* *J Hepatol.* 2015;63(4):971-1004. doi: 10.1016/j.jhep.2015.06.030.
4. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet.* 2008;371(9615):838-51. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60383-9.
5. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet.* 2014;383(9930):1749-61. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60121-5.
6. Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med.* 2006;354(1):54-66. doi: 10.1056/NEJMra050408.
7. Mack CL, Adams D, Assis DN, Kerkar N, Manns MP, Mayo MJ, 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.* 2020;72(2):671-722. doi: 10.1002/hep.31065.
8. Czaja AJ. Rapidly progressive autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci.* 2011;56(1):22-37. doi: 10.1007/s10620-010-1471-x
9. Liberal R, de Boer YS, Andrade RJ, Bouma G, Dalekos GN, Floreani A, et al. Expert clinical management of autoimmune hepatitis in the real world. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(5):723-32. doi: 10.1111/apt.13907.
10. Muratori P, Granito A, Quarneri C, Ferri S, Menichella R, Cassani F, et al. Autoimmune hepatitis in Italy: the Bologna experience. *J Hepatol.* 2009;50(6):1210-8. doi: 10.1016/j.jhep.2009.01.020.
11. Boberg KM, Chapman RW, Hirschfield GM, Lohse AW, Manns MP, Schrupf E, et al. Overlap syndromes: the International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue. *J Hepatol.* 2011;54(2):374-85. doi: 10.1016/j.jhep.2010.09.002.

12. Al-Hussaini AA, Al-Zahrani MD. Is autoimmune hepatitis in the elderly different from the young? *Gastroenterol Res Pract.* 2013;2013:416584. doi: 10.1155/2013/416584.

13. Czaja AJ. Clinical features, differential diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis in the elderly. *Drugs Aging.* 2008;25(3):219-39. doi: 10.2165/00002512-200825030-00004.

14. Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Parés A, Dalekos GN, Krawitt EL, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology.* 2008;48(1):169-76. doi: 10.1002/hep.22322.

15. Invernizzi P, Lleo A, Podda M. Interpreting liver-specific autoantibodies in patients with autoimmune liver diseases. *Clin Liver Dis.* 2008;12(2):295-313. doi: 10.1016/j.cld.2008.02.010.