

Cirrosis hepática por hepatitis autoinmune: Serie de casos y revisión de la literatura

Rodrigo Zubieta-Rodríguez*
Jaime Gómez-Correa**
Reynaldo Rodríguez-Amaya***

* Médico cirujano. Residente de tercer año. Programa de Medicina Interna. Departamento de Medicina Interna. Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

** Médico Internista Gastroenterólogo. Docente del Departamento de Medicina Interna. Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

*** Médico Cirujano. Magíster en Epidemiología. Docente del Departamento de Medicina Interna. Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

Correspondencia: Dr. Rodrigo Zubieta Rodríguez. Dirección: Cl 32 31-58 apartamento 304, Barrio la Aurora. Bucaramanga. Santander. Colombia. Correo electrónico: rzubietar@hotmail.com

RESUMEN

Las enfermedades hepáticas autoinmunes constituyen una causa importante de cirrosis hepática y dado que un tratamiento oportuno impacta en su pronóstico y desenlace, es muy importante conocer sus formas de presentación, diagnóstico y tratamiento, para ofrecer a los pacientes las mejores opciones terapéuticas de una manera oportuna. El objetivo del presente artículo fue describir las características de un grupo de pacientes adultos con cirrosis hepática por hepatitis autoinmune atendidos en el Hospital Universitario de Santander en la ciudad de Bucaramanga, Colombia y hacer una revisión de la literatura sobre las principales características de la hepatitis autoinmune. Para dicho propósito, se presentan cinco casos de cirrosis hepática secundaria a hepatitis autoinmune, de los cuales se analizaron las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio y se comparó con lo encontrado en la literatura médica después de una revisión del tema. **MÉD.UIS. 2016;29(2):175-82.**

Palabras clave: Cirrosis hepática. Hepatitis autoinmune. Autoinmunidad. Corticosteroides.

Liver cirrhosis secondary to autoimmune hepatitis: Case series and literature review

ABSTRACT

Autoimmune liver diseases are important causes of liver cirrhosis, because an early treatment impact on prognosis and outcomes, it is very important to know their forms of presentation, diagnosis and treatment, to offer patients the best treatment options in a timely manner. The aim of this article was to describe the characteristics of a group of adult patients with liver cirrhosis secondary to autoimmune hepatitis treated in the Hospital Universitario de Santander in Bucaramanga, Colombia, and to do a review of the literature on the main features of the autoimmune hepatitis. For this purpose we present five cases of liver cirrhosis secondary to autoimmune hepatitis, of which the epidemiological, clinical and laboratory characteristics were analyzed and compared with those found in the literature after a review about this topic. **MÉD.UIS. 2016;29(2):175-82.**

Keywords: Liver cirrhosis. Autoimmune hepatitis. Autoimmunity. Corticosteroids.

¿Cómo citar este artículo?: Zubieta-Rodríguez R, Gómez-Correa J, Rodríguez-Amaya R. Cirrosis hepática por hepatitis autoinmune: Serie de casos y revisión de la literatura. **MÉD.UIS. 2016;29(2):175-82.**

Artículo recibido el 11 de Abril de 2016 y aceptado para publicación el 31 de Mayo de 2016.



DOI: <http://dx.doi.org/10.18273/revmed.v29n2-2016015>

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es una enfermedad crónica que resulta de diferentes mecanismos de lesión hepática que llevan a necro-inflamación y fibrogénesis¹ caracterizada por el desarrollo de complicaciones secundarias a disfunción en la síntesis hepática o hipertensión portal. Su espectro clínico varía según el estadio clínico en que se encuentre la enfermedad de acuerdo a la presencia o ausencia de complicaciones asociadas y descompensación², lo cual es marcador de pronóstico y sobrevida.

Actualmente la cirrosis hepática se consolida como una causa importante de morbilidad y mortalidad tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, en forma global se posiciona como la decimocuarta causa más común de muerte en todo el mundo, y la quinta causa más común de muerte en la población adulta de Estados Unidos³. Sus principales causas son el consumo de alcohol, las hepatitis virales y síndromes metabólicos relacionados con obesidad y diabetes; siendo todas estas causas susceptibles de prevención y tratamiento. Sin embargo existen otras causas menos frecuentes y en ocasiones no estudiadas, como las enfermedades hepáticas autoinmunes entre ellas la Hepatitis Autoinmune (HAI), Cirrosis Biliar Primaria (CBP) y Colangitis Esclerosante Primaria (CEP), que en suma son causas de cirrosis hepática entre un 2% a 10% de los casos^{4,5}; este grupo de enfermedades aunque de etiología desconocida, tienen una base inmunológica y se caracterizan por lesión de tipo hepatocelular o colestásica⁶; clásicamente se pueden diferenciar por el tipo de patrón con el que se presentan, pero en ocasiones pueden ocurrir síndromes de superposición de patrones, lo que dificulta el diagnóstico preciso^{6,7,8}.

La HAI es la enfermedad hepática autoinmune más frecuente y se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos circulantes, hipergammaglobulinemia, cambios necro-inflamatorios en la histología hepática y una respuesta a la terapia inmunosupresora; puede presentarse en niños y adultos de todas las edades aunque más frecuentemente se presenta en pacientes jóvenes y en mujeres; su prevalencia varía entre 16,9 a 42,9 por 100 000 habitantes según la población estudiada⁹. La HAI tiene una presentación heterogénea con periodos intermitentes de incremento y decremento de la actividad de la enfermedad y un amplio espectro de presentación clínica que puede variar desde

asintomática hasta enfermedad hepática avanzada con falla hepática y cirrosis. Clásicamente se ha clasificado en dos tipos, HAI tipo 1 y tipo 2 de acuerdo al patrón de anticuerpos documentados, edad de presentación y fenotipo clínico; encontrándose diferencias en lo que respecta al pronóstico, respuesta al tratamiento y necesidad de terapia inmunosupresora de mantenimiento a largo plazo⁹.

La presentación bioquímica usual de esta enfermedad es con un patrón de tipo hepatocelular, donde se evidencia una elevación significativa de las aminotransferasas en mayor proporción que la fosfatasa alcalina y bilirrubinas, aunque podría presentarse en algunos casos con un patrón colestásico en el que predomina la elevación de bilirrubinas y fosfatasa alcalina. Dentro de los autoanticuerpos más frecuentemente documentados están los anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti músculo liso y anticuerpos microsomales anti hígado/riñón y con menor frecuencia anticuerpos anticitosol hepático, anti F actina, anti antígeno soluble hepático y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo de patrón perinuclear¹¹.

El diagnóstico de esta enfermedad se establece como probable o definitivo con base en el sistema de puntuación del Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune el cual fue desarrollado en el año 1993 y actualizado en 1999¹⁰; se basa en criterios bioquímicos, histológicos, marcadores autoinmunes, la exclusión de otras posibles etiologías y la respuesta al tratamiento inmunosupresor, como se detalla en la Figura 1. En el año 2008 se propuso un sistema de puntuación simplificado (Ver Figura 2), que muestra una mayor especificidad y exactitud diagnóstica comparado con los criterios originales, pero con menor sensibilidad; actualmente se considera una herramienta útil en la práctica diaria para ayuda en el diagnóstico de la HAI^{11,12}.

El estudio histopatológico hepático es recomendado al momento de la presentación inicial para fines diagnósticos y guía de la decisión terapéutica, aunque su no disponibilidad en el cuadro agudo no debe impedir el inicio de tratamiento cuando esté indicado¹¹; algunos autores sugieren la no realización de biopsia hepática en pacientes quienes cumplen criterios diagnóstico por clínica, pruebas de laboratorio y autoanticuerpos, dado que los hallazgos histológicos pocas veces llevarían a un cambio en el manejo de los pacientes¹³. Además de esto, la ausencia de autoanticuerpos convencionales

no excluye el diagnóstico o la necesidad de tratamiento, dado que hasta un 7% de los pacientes con presentaciones agudas tiene autoanticuerpos negativos¹⁴. La base de tratamiento de la HAI son los corticoides y azatioprina, indicados de forma absoluta cuando se encuentra una elevación marcada de las aminotransferasas (≥ 5 veces el valor normal) con gamma globulina (≥ 2 veces valor normal), hallazgo histológico de necrosis puente o multiacinar y por la presencia de síntomas incapacitantes. Las tasas de

respuesta con el tratamiento de primera línea son de 65% a 18 meses y hasta 80% a tres años, el 20% sin respuesta al tratamiento podría requerir manejo con micofenolato, ciclosporina o tacrolimus⁶ y en casos de desarrollo de encefalopatía hepática, ascitis o hemorragia digestiva variceal durante la terapia para falla al tratamiento, hay indicación de trasplante hepático¹¹; otras terapias como ácido ursodesoxicólico, metotrexate y rituximab son experimentales y no han sido recomendadas en guías de manejo de esta enfermedad^{11,27}.

Component	Result	Points	Component	Result	Points
Sex	Female	+2	HLA	DR3 or DR4	+1
AP:AST (or ALT) ratio	>3	-2	Immune disease	Thyroiditis, colitis, others	+2
	<1.5	+2			
γ -globulin or IgG level above normal	>2.0	+3	Other markers	Anti-SLA, actin, LC1, pANCA	+2
	1.5-2.0	+2			
	1.0-1.5	+1			
	<1.0	0	Histological features	Interface hepatitis	+3
ANA, SMA, or anti-LKM1 titers	>1:80	+3		Plasmacytic	+1
	1:80	+2		Rosettes	+1
	1:40	+1		None of above	-5
	<1:40	0		Biliary changes	-3
AMA	Positive	-4		Other features	-3
Viral markers	Positive	-3	Treatment response	Complete	+2
	Negative	+3		Relapse	+3
Drugs	Yes	-4			
	No	+1			
Alcohol	<25g/day	+2			
	>60g/day	-2			

Abbreviations: AP, alkaline phosphatase; ALT, alanine aminotransferase; AMA, antimitochondrial antibody; ANA, antinuclear antibody; anti-LC1, antibody to liver cytosol type 1; anti-LKM1, antibodies to liver/kidney microsome type 1; anti-SLA, antibody to soluble liver antigen; AST, aspartate aminotransferase; HLA, human leukocyte antigen; IgG, immunoglobulin G; pANCA, perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies; SMA, smooth muscle antibody.

*Adapted from Alvarez et al.²

Figura 1. Sistema de puntuación diagnóstico original revisado del Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune

Fuente: Czaja J. Performance Parameters of the diagnostic scoring systems for autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2008 Nov;48(5):1540-8

Component	Result	Points
Autoantibodies		
ANA or SMA	$\geq 1:40$	+1
ANA or SMA	$\geq 1:80$	+2
Antibodies to liver kidney microsome type 1	$\geq 1:40$	+2
Antibodies to soluble liver antigen	Positive	+2
Absent autoantibodies	None	0
Immunoglobulin level		
Immunoglobulin G	>UNL	+1
	>1.1 ULN	+2
	Normal	0
Histological Findings		
Morphological features of AIH	Compatible	+1
	Typical	+2
	Incompatible	0
Viral Disease		
Absence of viral hepatitis	No viral markers	+2
	Viral markers present	0
Pretreatment Aggregate Score: Definite diagnosis		≥ 7
	Probable diagnosis	6

Abbreviations: ANA, antinuclear antibodies; SMA, smooth muscle antibodies; ULN, upper limit of normal range. *Adapted from Hennes et al.⁵

Figura 2. Sistema de puntuación diagnóstico simplificado del Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune

Fuente: Czaja J. Performance Parameters of the diagnostic scoring systems for autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2008 Nov;48(5):1540-8

La segunda enfermedad hepática autoinmune en frecuencia, es la CBP, una enfermedad hepática crónica caracterizada por destrucción de conductos biliares intrahepáticos de pequeño tamaño, colestasis intrahepática e inflamación portal, que lleva a fibrosis, cirrosis y sus subsecuentes

complicaciones¹⁵. Se presenta usualmente entre la quinta y sexta década de la vida y tiene predominio por el género femenino con una razón mujer:hombre de 10:1¹⁵. Su patrón bioquímico clásico es colestásico con elevación principalmente de la fosfatasa alcalina, gammaglutamil transpeptidasa e hiperbilirrubinemia directa cuyos niveles séricos reflejan la gravedad de la ductopenia y necrosis biliar¹⁶. La característica serológica distintiva son los anticuerpos antimitocondriales presentes en un 95% de los casos, los cuales según la técnica empleada, pueden llegar a tener una especificidad del 100%¹⁷. Por otro lado, la CEP es una enfermedad hepática colestásica crónica progresiva, caracterizada por inflamación y fibrosis de conductos biliares intra y extrahepáticos, lo que lleva a formación de estenosis multifocales de los conductos biliares¹⁸; a diferencia de la HAI y CBP es más común en hombres que en mujeres con una relación 2:1 y hasta un 80% de los pacientes tienen concomitantemente enfermedad inflamatoria intestinal principalmente colitis ulcerativa¹⁹. Sus características distintivas son un perfil bioquímico colestásico asociado a hallazgos imagenológicos típicos a nivel de conductos biliares por colangiografía retrograda endoscópica, colangiografía por resonancia magnética o transhepática percutánea de estenosis multifocal con dilataciones segmentarias

en ausencia de otras causas potenciales. El término síndrome de superposición entre enfermedades hepáticas autoinmunes es usado para describir formas variantes de HAI que se presentan con características histológicas e inmunológicas de CBP o CEP⁷, de las cuales la más frecuente es la superposición de HAI-CBP^{8,20}.

El objetivo del presente artículo fue describir las características de un grupo de pacientes adultos con cirrosis hepática por hepatitis autoinmune atendidos en el Hospital Universitario de Santander en la ciudad de Bucaramanga, Colombia y hacer una revisión de la literatura sobre las principales características de la hepatitis autoinmune.

METODOLOGÍA

Para la revisión del tema se realizó una búsqueda de información científica en bases de datos como Pubmed, Cochrane, LILACS, SciELO, Ovid, EBSCOhost y HINARI, utilizando las palabras clave: cirrosis hepática, hepatitis autoinmune, autoinmunidad, corticosteroides. Se identificaron artículos originales, monografías, guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas en español e inglés publicados después de 1996, que incluyeran en la publicación datos relevantes sobre epidemiología, abordaje diagnóstico y terapéutico, historia natural o pronóstico. En total se seleccionaron 28 publicaciones.

En la selección de participantes se hizo una revisión de las historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años atendidos en los servicios de urgencias y hospitalización del Hospital Universitario de Santander entre abril de 2015 y febrero de 2016, que tuviesen diagnóstico de cirrosis hepática; de estos se incluyó aquellos con hepatitis autoinmune establecido al cumplir los criterios diagnósticos propuestos por el Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune con el sistema de puntuación original revisado^{11,12} (Ver Figura 1). Para ser incluidos al estudio todos los participantes tuvieron que diligenciar consentimiento informado por escrito; los datos recolectados fueron obtenidos mediante una entrevista a cada participante durante la hospitalización y adicionalmente se tomaron datos demográficos, clínicos, de laboratorio e imagenológicos de la historia clínica institucional. Se realizó un análisis descriptivo univariado utilizando medidas de frecuencia para variables cualitativas y medidas de tendencia central para

variables cuantitativas con sus respectivas medidas de dispersión.

El estudio fue diseñado siguiendo los lineamientos éticos nacionales e internacionales, para la realización de investigaciones biomédicas en seres humanos y fue aprobado por el comité de ética en investigación científica del Hospital Universitario de Santander.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

De una cohorte de 81 pacientes adultos con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Universitario de Santander, se encontraron cinco casos cuya etiología de la cirrosis fue hepatitis autoinmune (6,2%), no se encontraron casos de CBP ni CEP.

Los cinco casos fueron clasificados como HAI tipo 1, de estos cuatro pacientes eran mujeres (80%) y un hombre (20%), la mediana de edad fue 55 años con rango entre 18 y 58 años; todos los pacientes residían en zona urbana de la ciudad de Bucaramanga, ninguno refirió antecedente o consumo actual de alcohol como tampoco consumo de medicamentos o herbales hepatotóxicos; las características generales de los pacientes se resumen en la Tabla 1. Dentro de las comorbilidades encontradas un paciente tenía antecedente de diabetes tipo 2 y un paciente hipertensión arterial y diabetes tipo 2, sólo se encontró un caso de enfermedad autoinmune concurrente siendo ésta tiroiditis autoinmune.

De los pacientes evaluados, tenían diagnóstico de cirrosis previo a la hospitalización 4/5 (80%), quienes habían sido diagnosticados con anterioridad entre tres meses y cuatro años. Considerando los criterios diagnósticos originales revisados del Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune, se estableció como HAI probable en 4/5 casos (80%) y definitivo en 1/5 (20%). Respecto al perfil serológico de anticuerpos, dos pacientes fueron positivos para anticuerpos anti nucleares, dos para anticuerpos anti músculo liso y un paciente tenía ambos anticuerpos positivos, ninguno presentó positividad de anticuerpos antimitocondriales, estos hallazgos se resumen en la Tabla 2. Simultáneamente, a todos los pacientes se les reportó resultados negativos para hepatitis B, anticuerpos contra hepatitis C y ELISA para virus de inmunodeficiencia humana; la ferritina fue normal en todos los participantes, solo se pudo determinar niveles de ceruloplasmina en tres pacientes, estos en rango normal. El 80% de los participantes contaron con estudio histopatológico de hígado, de estos 3/4

tenían hallazgos compatibles con HAI los cuales se detallan en la Tabla 2. Con respecto a complicaciones asociadas, los cuatro pacientes con diagnóstico previo de cirrosis hepática tenían el antecedente de un episodio de hemorragia digestiva de origen variceal, 3/4 (75%) habían recibido tratamiento con

ligadura de varices y 2/4 (50%) estaban recibiendo profilaxis secundaria con propranolol; un paciente estaba en tratamiento con diuréticos en forma prolongada por ascitis. Ninguno refirió antecedente de encefalopatía hepática o Peritonitis Bacteriana Espontánea (PBE).

Tabla 1. Características generales de los pacientes con cirrosis hepática por hepatitis autoinmune.

Paciente Nº	Edad	Género	Zona de procedencia	Tiempo de diagnóstico	Complicación previa
1	55	Femenino	Urbana	2 meses	HVDA Variceal
2	18	Masculino	Urbana	40 meses	HVDA Variceal
3	58	Femenino	Urbana	De novo	No
4	51	Femenino	Urbana	36 meses	HVDA Variceal
5	56	Femenino	Urbana	4 años	HVDA Variceal

HVDA: Hemorragia de vías digestivas altas

Fuente: Autores

Tabla 2. Perfil de autoanticuerpos y hallazgos en histopatología hepática

PRUEBAS DE LABORATORIO	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
ANA	Negativo	Negativo	Positivo 1:80	Positivo >1:80	Positivo 1:80
AMA	SD	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
SMA	Positivo 1:40	Positivo 1:80	SD	SD	Positivo 1:10
IgG (mg/dl)	1353	624	2089	2368	SD
HALLAZGOS HISTOLÓGICOS					
Hepatitis de interfase	Si	No	NR	Si	Si
Infiltrado plasmocítico	Si	No	NR	Si	No
Rosetas	No	No	NR	No	No
Score Knodell modificado	17	SD	NR	13	9
Score Metavir	A4-F4	SD	NR	A4-F4	A2-F4

ANA: Anticuerpos antinucleares. AMA: Anticuerpos antimitocondriales. SMA: Anticuerpos anti musculo liso

IgG: Niveles séricos de inmunoglobulina G. SD: Sin dato. NR: No realizado

Fuente: Autores

Los datos de la hospitalización se describen en la Tabla 3, la indicación más frecuente de hospitalización fue la pancitopenia (40%) seguido de PBE (20%), infección urinaria (20%) y hemorragia digestiva alta no variceal (20%). La mediana de duración de hospitalización fue diez días (rango entre 9 a 28); todos los pacientes recibieron estudio endoscópico alto hospitalario siendo todos positivos para varices esofágicas (20% pequeñas, 60% medianas, 20% grandes), tres pacientes (60%) presentaron ascitis por ultrasonografía de abdomen, se realizó ligadura variceal durante la hospitalización al paciente con varices esofágicas grandes y finalmente un paciente

(20%) requirió esplenectomía por hiperesplenismo con trombocitopenia severa.

Con respecto a las pruebas de laboratorio, se encontró AST elevada en todos los casos (mediana: 74 U/L), ALT sobre límites normales en tres casos (mediana: 42 U/L), bilirrubina total elevada en cuatro pacientes (mediana: 1.7 mg/dl) e IgG anormal en dos pacientes (mediana: 1721 mg/dl). El puntaje de Child Pugh más frecuente fue B (60%), seguido por A y C en porcentajes iguales (20%), la mediana de puntaje MELD fue 16 y no hubo casos de muerte intrahospitalaria en esta serie.

Tabla 3. Hallazgos y desenlaces durante la hospitalización de pacientes con cirrosis hepática por hepatitis autoinmune

Paciente N°	Indicación de hospitalización	Estancia hospitalaria (días)	Puntaje CHILD PUGH	Puntaje MELD	Varices esofágicas*	Ascitis**	Supervivencia hospitalaria
1	Pancitopenia severa	28	A	12	Medianas	No	Si
2	HVDA no variceal	9	B	15	Pequeñas	Si	Si
3	Infección de vías urinarias	17	B	16	Medianas	Si	Si
4	PBE	10	C	17	Medianas	Si	Si
5	Pancitopenia severa	5	B	16	Grandes	No	Si

*Grado de varices esofágicas documentadas por endoscopia digestiva alta. ** Presencia de ascitis documentada por ecografía

HVDA: Hemorragia de vías digestivas altas. PBE: Peritonitis bacteriana espontánea

Fuente: Autores

Al egreso hospitalario tres pacientes (60%) fueron tratados con prednisolona en monoterapia, un paciente (20%) recibió prednisolona más azatioprina y un paciente (20%) no recibió manejo inmunosupresor ambulatorio; los tres participantes con ascitis recibieron manejo diurético al egreso y todos recibieron manejo profiláctico con betabloqueadores para prevención de sangrado variceal y manejo de la hipertensión portal.

DISCUSIÓN

Las enfermedades hepáticas autoinmunes aunque raras en la población general, son causa de un porcentaje importante de hepatopatía crónica y se deben tener en cuenta al momento de abordar pacientes en los cuales los factores de riesgo más frecuentes, como el alcoholismo, hepatitis virales y esteatohepatitis no alcohólica, están ausentes. Dado que un tratamiento adecuado y oportuno impacta en el pronóstico y desenlace, es de vital importancia sospechar y saber diagnosticar estas entidades para brindar al paciente el mejor tratamiento disponible⁹.

En la casuística de la presente institución, de una cohorte de 81 pacientes adultos cirróticos la hepatitis autoinmune fue documentada en 6,2% de los casos, porcentaje similar al encontrado en la literatura latinoamericana, Bustíos *et al* describen la HAI como causa de cirrosis en 5,1% de una cohorte Peruana, Cançado *et al* en 6% de una cohorte Brasileña, Prieto *et al* en 10% de una cohorte Bogotana y Garzón *et al* en 6,2% de un grupo de pacientes con ascitis cirrótica en Bogotá^{4,21,25,26}. Aunque los casos encontrados

fueron pocos, el perfil epidemiológico en este grupo mostró que la mayoría de los casos correspondieron a mujeres, hallazgo común en esta entidad^{9,11}, la edad en que se realizó el diagnóstico de HAI fue mayor a la descrita en la literatura, pues en más del 50% de casos se diagnostica en menores de 30 años¹¹, lo que puede sugerir un diagnóstico tardío de esta enfermedad en nuestro medio o un perfil de presentación diferente. Todos los casos fueron clasificados como HAI tipo 1, teniendo en cuenta que no se incluyeron en el estudio pacientes pediátricos, donde la HAI tipo 2 es la más frecuente^{9,11}.

Se verificó un adecuado diagnóstico de la HAI cumpliendo con los criterios del Grupo Internacional de la Hepatitis Autoinmune, en la mayoría de casos clasificándose como diagnóstico probable, habiéndose descartado causas más frecuentes de cirrosis como alcoholismo, esteatohepatitis no alcohólica y hepatitis virales, y en la mayoría de pacientes se contó con biopsia hepática, tal y como es recomendado por guías internacionales de HAI^{11,27}. Dado que en nuestro medio hay limitación en la disponibilidad del estudio de marcadores autoinmunes no convencionales y estudio de HLA, la aplicación del sistema de puntuación original para el diagnóstico de HAI, el cual incluye estos dos parámetros, puede llevar a disminución de su sensibilidad diagnóstica, por lo que podría ser de mayor utilidad la aplicación del puntaje simplificado que no tiene en cuenta estos parámetros, que en nuestra práctica rara vez están disponibles; esta hipótesis tendría que corroborarse con la realización de un estudio destinado para tal fin. De los hallazgos

bioquímicos reportados, todos los participantes presentaban elevación de AST pero solo un paciente con niveles mayores a cinco veces el límite superior de normalidad, debe tenerse en cuenta que dos de los pacientes estaban bajo tratamiento con corticoides previo al ingreso, lo cual puede modificar su perfil bioquímico hepático. En el estudio histológico por biopsia hepática se encontraron hallazgos típicos de HAI en tres de los casos, en un paciente no se reportaron hallazgos típicos o compatibles pero en éste caso particular, el estudio fue realizado extra-institucional y no se contó con el espécimen de biopsia para su revisión.

La prevalencia de algunas complicaciones asociadas a cirrosis en este grupo fue alta, comparado con lo descrito en la literatura, siendo de 100% para várices esofágicas y 20% PBE; Rodríguez *et al* describen una prevalencia de várices esofágicas en cirróticos de 54% y PBE 10%, Bustíos *et al* informan prevalencia de 80% para várices esofágicas y 13% para PBE y Giraldo *et al* 69% para várices esofágicas^{21,22,23,24}. El antecedente de sangrado variceal fue referido por el 80% de los participantes, hallazgo llamativo teniendo en cuenta las implicaciones en términos de pronóstico que teóricamente tienen los pacientes cirróticos con antecedente de sangrado digestivo variceal, que condiciona una mortalidad de 57% en el primer año del sangrado²; el antecedente de sangrado variceal en pacientes cirróticos es descrito en 28,4% por Prieto *et al*, 32,6% por Olarte *et al* y 69% por Giraldo *et al*^{24,25,28}. Hay que tener en cuenta que la prevalencia de las diferentes complicaciones de la cirrosis, depende de que tan avanzada esté la enfermedad en el grupo estudiado, pues conforme avanza la hepatopatía, es más frecuente el desarrollo de complicaciones². Durante la hospitalización no se documentaron episodios de sangrado variceal, encefalopatía hepática ni síndrome hepatorenal, tampoco hubo casos de muerte. Cabe resaltar que todos los participantes recibieron durante la hospitalización betabloqueadores como manejo de la hipertensión portal y para prevención de sangrado variceal y a un paciente se le realizó ligadura endoscópica de várices esofágicas.

Al ingreso dos pacientes venían en manejo inmunosupresor crónico y durante la hospitalización se inició manejo a otros dos, uno con indicación absoluta por hallazgos en histología hepática de necrosis multiacinar y el

otro con indicación relativa por documentación de leucopenia y trombocitopenia severa, manejo ofrecido de acuerdo a guías de tratamiento de HAI, las cuales recomiendan considerar inicio de inmunosupresores cuando haya conteo de leucocitos menor a 2500/L o plaquetas menores de 50.000/L¹¹.

Dentro de las limitaciones y sesgos del presente trabajo, se acepta que el número de participantes fue reducido; el Hospital Universitario de Santander atiende en su mayoría pacientes pertenecientes al régimen subsidiado de salud cuyas características socioeconómicas pueden ser diferentes a las de otros regímenes, lo que limita la generalización de los datos; y por último, al ser un estudio observacional se estuvo expuesto a sesgos de información y de memoria, pues la información recolectada se limitó a lo referido por los participantes y lo documentado en la historia clínica.

CONCLUSIONES

La hepatitis autoinmune es causa de enfermedad hepática crónica especialmente en mujeres jóvenes, debuta usualmente con un patrón bioquímico hepatocelular y su presentación clínica es variable; el diagnóstico se basa en diferentes parámetros bioquímicos, inmunológicos, histológicos y la respuesta al tratamiento inmunosupresor, del cual son pilares los corticoides y la azatioprina. Un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno permite el control de la enfermedad, mejora el pronóstico y evita el desarrollo de complicaciones y sus consecuencias negativas sobre la calidad de vida del paciente. Es importante conocer la epidemiología local de nuestras enfermedades, de tal forma que este conocimiento sirva de apoyo en la toma de decisiones clínicas, asistenciales, en la generación y adecuación de políticas basadas en datos propios de nuestra región.

FINANCIAMIENTO

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo el presente trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tsochatzis E, Bosch J, Burroughs A. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2014;383(9930):1749–61.
2. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatology*. 2006;44(1):217–31.
3. Talwalkar JA, Kamath PS. Influence of recent advances in medical management on clinical outcomes of cirrhosis. *Mayo Clin Proc*. 2005;80(11):1501-08.
4. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla D, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: A review of available epidemiological data. *J Hepatology*. 2008;58(3):593–608.
5. Cançado E, Porta G. Autoimmune hepatitis in South America. In: Manns M, Paumgartner G, Leuschner U, editors. *Immunology and Liver*. London: Kluwer Academic Publishers; 2000. p. 82-92.
6. Fallatah H, Akbar H. Autoimmune liver disease - are there spectra that we do not know?. *Comp Hepatol*. 2011;10(9):1-7.
7. Rust C, Beuers U. Overlap syndromes among autoimmune liver diseases. *World J Gastroenterol*. 2008;14(21): 3368-73.
8. Chazouilleres O, Wendum D, Serfaty L, Montembault S, Rosmorduc O, Poupon R. Primary Biliary Cirrhosis–Autoimmune Hepatitis Overlap Syndrome: Clinical features and response to therapy. *Hepatology*. 1998;28(2):296-301.
9. Heneghan M, Yeoman A, Verma S, Smith A, Longhi M. Autoimmune hepatitis. *Lancet*. 2013;382:1433–44.
10. Alvarez F, Berg P, Bianchi F, Bianchi L, Burroughs A, Cancado E, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatology*. 1999;31(5):929–38.
11. Manns M, Czaja A, Gorham J, Krawitt E, Mieli G, Vergani G, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2010;51(6):2193-213.
12. Czaja AJ. Performance Parameters of the diagnostic scoring systems for autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2008;48(5):1540-8.
13. Björnsson E, Talwalkar J, Treeprasertsuk S, Neuhauser M, Lindor M. Patients with typical laboratory features of autoimmune hepatitis rarely need a liver biopsy for diagnosis. *Clin Gastroenterol H*. 2011;9(1):57–63.
14. Czaja J. Autoantibody-Negative Autoimmune Hepatitis. *Digest Dis Sci*. 2012;57(3):610-24.
15. Carey EJ, Ali AH, Lindor KD. Primary biliary cirrhosis. *Lancet*. 2015;386:1565–75.
16. Lindor K, Gershwin M, Poupon R, Kaplan M, Bergasa N, Heathcote J. Primary Biliary Cirrhosis. *Hepatology*. 2009;50(1):291–308.
17. Selmi C, Bowlus C, Gershwin M, Coppel R. Primary biliary cirrhosis. *Lancet*. 2011;377(9777):1600–9.
18. Chapman R, Fevery J, Kalloo A, Nagorney D, Boberg K, Shneider B, et al. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 2010;51(2):660-78.
19. Hirschfield G, Karlsen T, Lindor K, Adams D. Primary sclerosing cholangitis. *Lancet*. 2013;382:1587–99.
20. Neuhauser M, Björnsson E, Treeprasertsuk S, Enders F, Silveira M, Talwalkar J, et al. Autoimmune Hepatitis – PBC Overlap Syndrome: A simplified scoring system may assist in the diagnosis. *Am J Gastroenterology*. 2010;105(2):345–53.
21. Bustíos C, Dávalos M, Román R, Zumaeta E. Epidemiological and clinical characteristics of liver cirrhosis in the Liver Unit of the HNERM Es-Salud. *Rev Gastroenterol Perú*. 2007;27(3):238-45.
22. Garcia G, Sanyal A, Grace N, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46(3):922-38.
23. Rodríguez-Hernández H, Jacobo-Karam J, Castañón-Santillan M, Arámbula-Chávez M, Martínez-Aguilar G. Supervivencia de pacientes con cirrosis hepática en el Hospital General Regional del IMSS , Durango. *Gac Med Mex*. 2002;138(4):325–30.
24. Giraldo A, Barraza M, Villa H, Martínez J, Garcia G. Caracterización epidemiológica de pacientes con cirrosis en una consulta de gastroenterología en Pereira, Colombia, 2009-2012. *Rev Méd Risaralda*. 2014;20(2):86–94.
25. Prieto J, Sánchez S, Prieto R, Rojas E, González L, Mendivelso F. Características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en dos centros de hepatología en la ciudad de Bogotá D.C. 2010-2014. *Rev Col Gastroenterol*. 2016;31(1):1-8.
26. Garzón M, Granados C, Martínez J, Rey M, Molano J, Marulanda J. Ascitis cirrótica y sus complicaciones en un hospital de referencia departamental. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2004;19(2):86-93.
27. Gleeson D, Heneghan M. British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for management of autoimmune hepatitis. *Gut*. 2011;60(12):1611-29.
28. Olarte C, Otero L, Mejía G, Rivera J, Benavides C, Posso H. Supervivencia en pacientes con trasplante hepático realizado en la Fundación Cardioinfantil entre 2005 y 2013. [Tesis]. Bogotá: Universidad del Rosario; 2015.