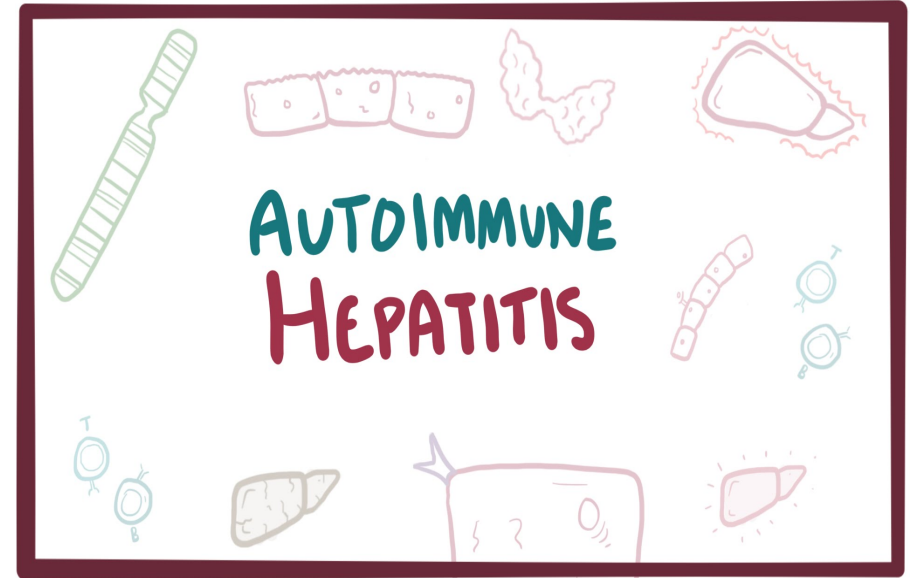


Criterios diagnósticos y correlación con hallazgos histológicos en hepatitis autoinmune

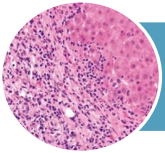


Alfonso Lendínez-Jurado, Ana García-Ruiz, Rafael Martín-Masot, Javier Blasco-Alonso, Víctor Manuel Navas-López.

Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Hospital Regional Universitario de Málaga.

INTRODUCCION

- La **hepatitis autoinmune (HAI)** es una enfermedad inflamatoria crónica del hígado de etiología desconocida, con progresión a la cirrosis e insuficiencia hepática.
- Características:**



Hepatitis de interfase



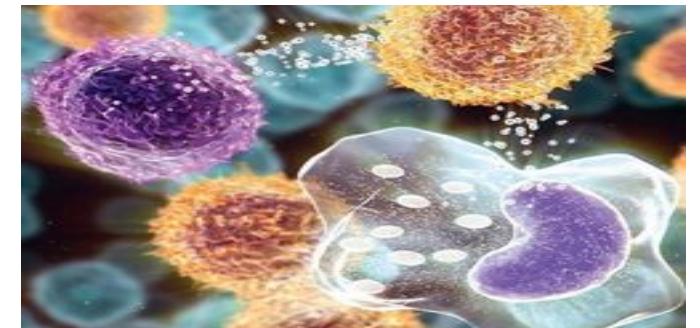
Hipergammaglobulinemia



Autoanticuerpos circulantes



Adecuada respuesta a la terapia inmunosupresora



INTRODUCCION

TIPO I

- Prevalencia 62-65%
- Ac. antinucleares (ANA)
- Anti-músculo liso (ASMA)
- HLA DR3

TIPO II

- Prevalencia 35-38%
- Ac. antimicrosoma de hígado-riñón (LKM-1)
- Anti-citosol hepático (LC-1)
- HLA DRB1 y DQB1

Suponen entre **2-5%** de **hepatopatías crónicas** de la **infancia** y el 10-20 % en adultos.

Más frecuente en el sexo **femenino** (3,6 : 1)



Prevalencia 11-17/100.000 habitantes e **incidencia** anual 0,1-2/100.000 habitantes en personas de origen caucásico en Europa, generalmente **a partir de los 3 años**.

Diagnóstico actual complejo; **score clínico-analítico**.

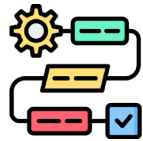
Tipo I, Tipo II y seronegativa*.

OBJETIVOS



- Valorar los **diagnósticos** de **HAI** en nuestra unidad a lo largo de los últimos 17 años y evaluar el **uso** del **score diagnóstico**.
- Evaluar el **impacto** del **inicio sintomático** en la historia natural de la enfermedad y valorar la **importancia** de los **sistemas** de **puntuación**.

MÉTODOS



Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con HAI con diferentes formas de presentación, seguidos en un Hospital de tercer nivel, desde enero 2005 hasta diciembre 2021.

Pruebas complementarias
Prescripción de medicación
Biopsia hepática
Score diagnóstico del Grupo Internacional sobre HAI

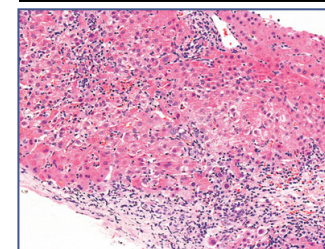
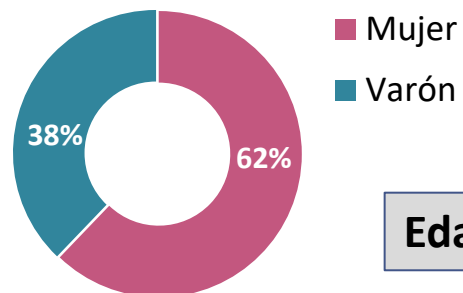


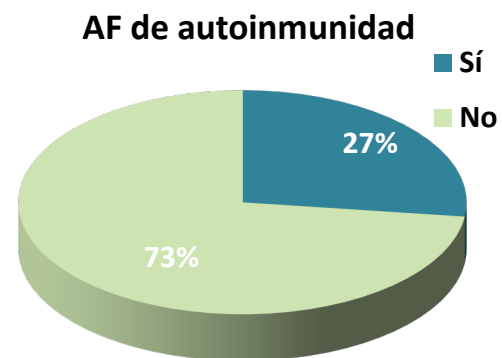
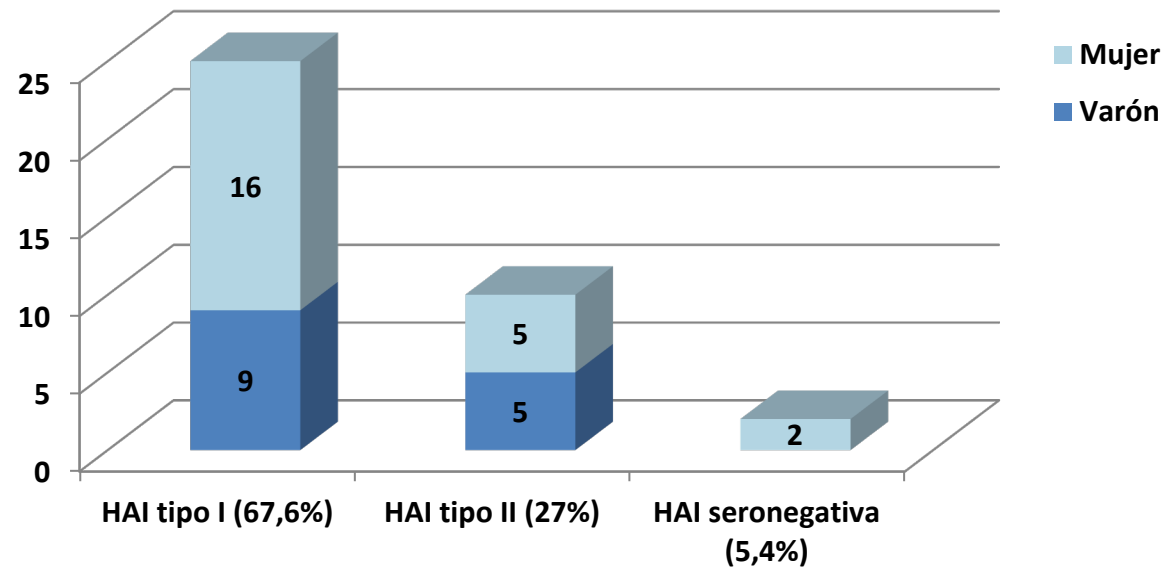
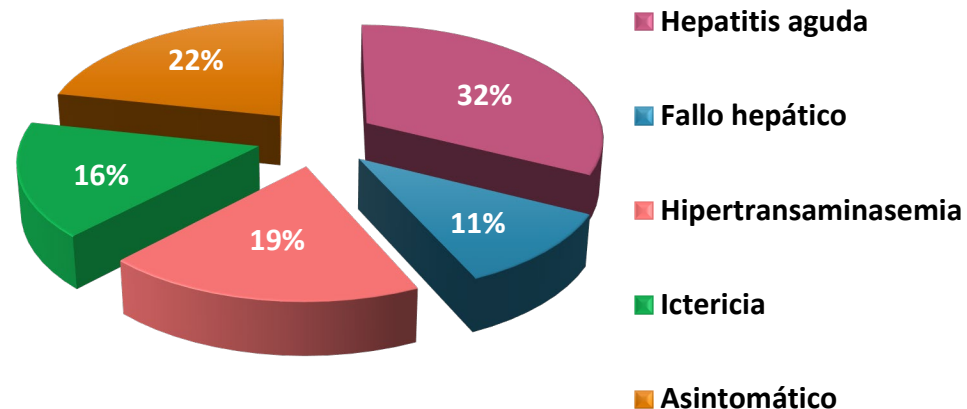
Tabla 1. Sistema de puntuación para hepatitis autoinmune.				
PARÁMETROS CLÍNICOS	PARÁMETROS BIOQUÍMICOS	PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS Y HISTOLÓGICOS	PARÁMETROS HISTOLÓGICOS	RESPUESTA AL TRATAMIENTO
Sexo femenino -2	FA/ALT +1,5 +2 1/50 0 1/40 -2	ANA, SMA o anti-LKM +1/80 +3 1/80 +2 1/40 +1 +1/40 0	Hepatitis e Interfase +3 Infiltrado linfoplasmocitario predominante +1	Completa +2 Resolvió al suspender el tratamiento +1
Fármacos No +1 Si -4	Gammaglobulina e IgG +2 x UN +3 +0,9 x UN -2 +1 x UN 0	AMA + -4 Otras autoanticuerpos positivos (SLA, LCI, D, pANCA) (sólo si autoanticuerpos clásicos -3 -2	Rosetas +1 Ninguno de los anteriores -5 Alteraciones biliares -3	
Alcohol +20g/día +2 +40g/día -2	HLA DR3 o DR4 (si autoanticuerpos) +1	HLA DR3 o DR4 (si autoanticuerpos) +1	Otras hallazgos que sugieran otra etiología -3	
Otras enfermedades autoinmunes -2	Marcadors de hepatitis vírica Negativos +3 Positivos -3	Marcadors de hepatitis vírica Negativos +3 Positivos -3		
Diagnóstico pretratamiento Probable 10-15 Definitiva >15		Diagnóstico posttratamiento Probable 12-17 Definitiva >17		

RESULTADOS

37 pacientes diagnosticados de HAI



Edad $8,0 \pm 3,9$ años



AP de autoinmunidad en 8
(4 colitis ulcerosas)

RESULTADOS



Prueba U de Mann-Whitney

TIPO	EDAD DEBUT	p
Tipo I	8,35±3,89	I vs II (p 0,041) I vs seronegativa (ns) II vs seronegativa (p 0,003)
Tipo II	4,98±3,58	
Seronegativa	10,53±0,51	

	NO clínica aguda	SÍ clínica aguda	p
Edad (años)	7,59±4,4	8,1±2,8	ns
Bilirrubina (mg/dL)	2,4±3,1	7,5±7,7	0,009
AST (U/L)	659,8±567,6	1397±1184,6	0,017
ALT (U/L)	684,5±570,5	1044,6±984,1	ns
TP (%)	73,7±18,3	60,0±25,8	ns
Ig (mg/dL)	2000,5±890,5	1962,6±349,0	ns
Albúmina (g/L)	3,8±0,6	2,9±0,87	0,003
Score	15,7±2,7	16,5±2,5	ns

RESULTADOS



Todos presentaban **hipergammaglobulinemia** (1986 ± 714 mg/dL) y **elevación** de **transaminasas** (ALT 493,5 U/L) *RIQ 233,7-1225,2*



Todos recibieron tratamiento de **inducción** con **esteroides** sistémicos (6 con insuficiente respuesta) y **33** con **azatioprina** de mantenimiento.

Remisión completa en **25** pacientes



Presentaron algún nuevo **brote** **8** pacientes



Se consideraron **4** de ellos como **mala evolución** por desarrollar fallo hepático agudo tras el inicio de la terapia.



RESULTADOS

Score diagnóstico de Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune (IAHG)

Tabla 1. Sistema de puntuación para hepatitis autoinmune.

PARÁMETROS CLÍNICOS	PARÁMETROS BIOQUÍMICOS	PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS Y VIROLÓGICOS	PARÁMETROS HISTOLÓGICOS	RESPUESTA AL TRATAMIENTO
Sexo femenino -2	FA/ALT	ANA, SMA ó anti-LKM	Hepatitis e interfase +3	Completa +2
	<1.5 +2	>1/80 +3		
Fármacos	1.5-3 0	1/80 +2		Recaída al suspender el tratamiento +3
No +1	>3 -2	1/40 +1	Infiltrado linfoplasmocitario predominante +1	
Si -4		<1/40 0		
	Gammaglobulina ó IgG	AMA + -4	Rosetas +1	
Alcohol	>2 x LSN +3	Otros autoanticuerpos positivos: SLA, LC1, LP, pANCA	Ninguno de los anteriores -5	
<25g/día +2	1.5-2 x LSN +2	(sólo si autoanticuerpos clásicos -) +2	Alteraciones biliares -3	
>60g/día -2	1-1.5 x LSN +1	HLA DR3 ó DR4 (si anticuerpos -) +1	Otros hallazgos que sugieran otra etiología -3	
Otras enfermedades autoinmunes +2	<1 x LSN 0	Marcadores de hepatitis vírica		
		Negativos +3		
		Positivos -3		
Diagnóstico pretratamiento		Diagnóstico postratamiento		
Probable 10-15		Probable 12-17		
Definitivo >15		Definitivo >17		

Antes de iniciar tratamiento:

- HAI definida > 15 puntos
- HAI probable $\geq$ 10-15 puntos

Tras iniciar tratamiento:

- HAI definida >17 puntos
- HAI probable $\geq$ 12-17 puntos

S 97-100%

E 45-92%

Tabla 2. Criterios simplificados para el diagnóstico de HAI.

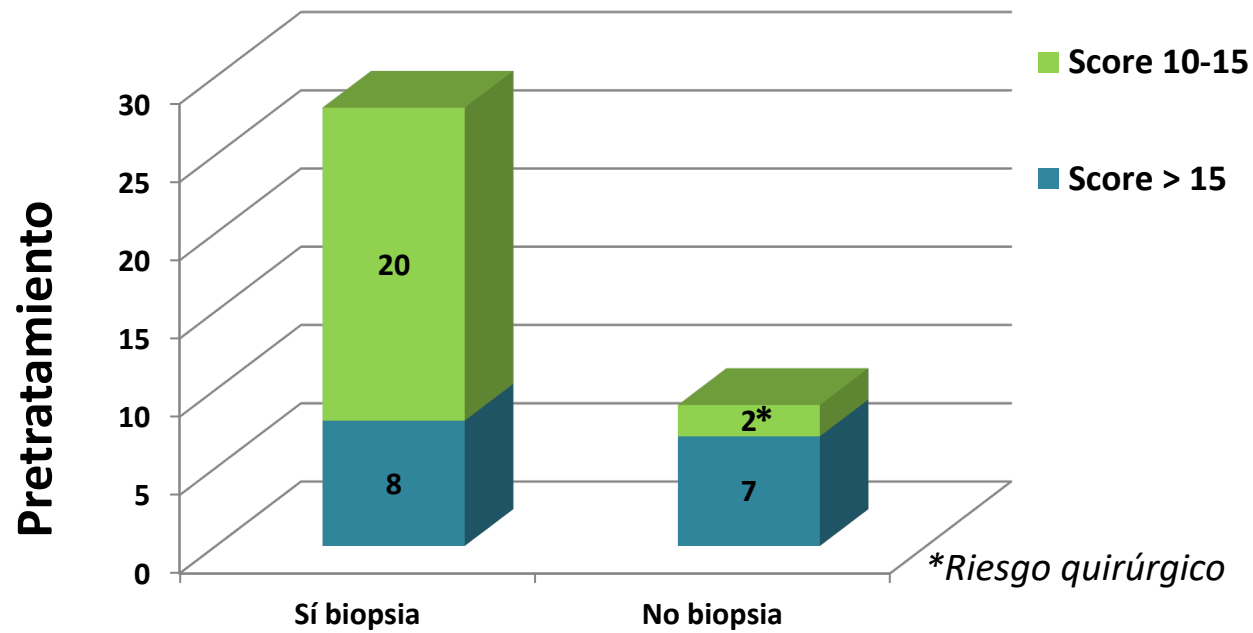
PARÁMETRO	VALOR	PUNTUACIÓN
ANA ó SMA +	> 1:40	+1
	>1:80	+2
Ig G ó nivel total de inmunoglobulina	> límite normal	+1
	> 1.156 mayor límite normal	+2
Histología hepática	Compatible con HAI	+1
	Típica de HAI	+2
Ausencia de hepatitis viral	No	0
	Si	+2

- HAI definida 7-8 puntos
- HAI probable 6 puntos

S 81-88%

E 89-99%

RESULTADOS



Pretratamiento y prebiopsia todos > 10 ; 15 pacientes > 15 puntos (40.5%) ➡ **diagnóstico definitivo HAI**

Tras la biopsia **23 pacientes** como **HAI definida** y 5 casos con puntuación **13-15 (HAI probable)**

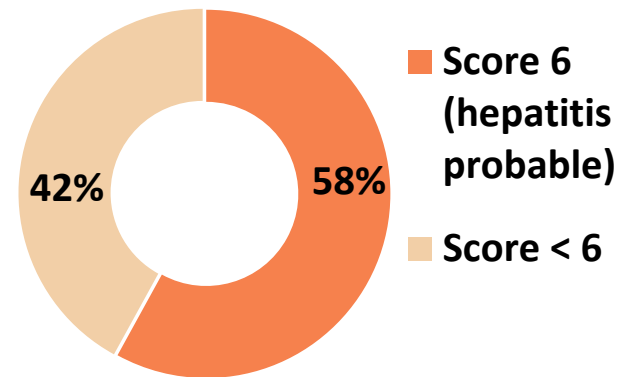
Antes de iniciar tratamiento:

- HAI definida > 15 puntos
- HAI probable ≥ 10 -15 puntos

Tras iniciar tratamiento:

- HAI definida > 17 puntos
- HAI probable ≥ 12 -17 puntos

Score ampliado



Score simplificado (prebiopsia)

- HAI definida 7-8 puntos
- HAI probable 6 puntos

CONCLUSIONES

En nuestra serie (y al igual que en la bibliografía) tanto la HAI tipo I como la seronegativa se presentan en niños de mayor edad, frente a la tipo II que aparece en la infancia precoz.

Las formas agudas tienen mayores cifras de bilirrubina y transaminasas y menores de albúmina.

De los 37 pacientes, 4 desarrollaron fallo hepático agudo tras el inicio del tratamiento.

Aplicando los actuales scores diagnósticos, en un gran número de casos sería posible el diagnóstico sin necesidad de biopsia.

Sólo dos de los pacientes no biopsiados tenían datos insuficientes para el diagnóstico sin biopsia