

CASOS CLÍNICOS

Autoinmunidad y afectación hepática

“reporte de caso clínico”

Autoimmunity and liver involvement
“report of clinical case”

Recibido: 12-10-2021 **Aceptado:** 27-07-2022 **Publicado:** 30-09-2022

DOI: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/3/2022/51-56>

Revista **MetroCiencia**
Volumen 30, Número 2, 2022
ISSNp: 1390-2989 **ISSNe:** 2737-6303
Editorial Hospital Metropolitano

Autoinmunidad y afectación hepática “reporte de caso clínico”

Autoimmunity and liver involvement “report of clinical case”

Paul Andrés Abarca Espinosa^{1,2}; Erika Susana Palacios Santillán^{1,3};
Gabriela Sagrario Mendoza Velasquez⁴; Evelyn Rocío Negrete Cueva⁴;
Helen María Trujillo Requené⁴

RESUMEN

El daño hepático se manifiesta en varias entidades de origen inmunológico como el lupus eritematoso sistémico (LES), colangitis biliar priMaría, colangitis esclerosante, hepatitis autoinmune (HAI). La elevación de enzimas hepáticas de citolisis en el contexto de autoinmunidad obligan a diferenciar entre hepatitis asociada a LES y HAI, compartiendo ambas patologías varias características clínicas y de laboratorio que dificultan su diagnóstico; recalando además que la HAI al igual que la hepatitis asociada a LES puede concurrir con otras enfermedades de origen inmune como tiroiditis autoinmune, trombocitopenia autoinmune y varias enfermedades del tejido conectivo. Se presenta el caso de una paciente femenina con cuadro caracterizado por lesiones cutáneas pruriginosas de color rojo violáceo en miembros inferiores, acompañada de artralgias de pequeñas articulaciones, anorexia, sudoración nocturna, astenia marcada y elevación de enzimas hepáticas citolíticas con positividad de anticuerpos antinucleares (ANA) e hipergamaglobulinemia policlona. Se concluyó que la paciente cursa con una cirrosis hepática con hipertensión portal. Consideramos de radical importancia la distinción entre HAI y manifestaciones hepáticas de enfermedades autoinmunes por su diferente pronóstico.

Palabras clave: autoinmunidad hepática, hepatitis autoinmune, lupus eritematoso sistémico.

ABSTRACT

Liver damage is manifested in several entities of immunological origin such as systemic lupus erythematosus (SLE), primary biliary cholangitis, sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis (AIH). The elevation of cytolysis liver enzymes in the context of autoimmunity forces to differentiate between hepatitis associated with SLE and AIH, sharing both pathologies several clinical and laboratory characteristics that make difficult their diagnosis; emphasizing also that AIH can concur with other diseases of immune origin such as autoimmune thyroiditis, autoimmune thrombocytopenia and several connective tissue diseases. We present the case of a female patient with a picture characterized by purplish-red pruritic skin lesions on lower limbs, accompanied by arthralgias of small joints, anorexia, night sweats, marked asthenia and elevation of cytolytic liver enzymes with antinuclear antibody (ANA) positivity and polyclonal hypergamaglobulinemia. It was concluded that the patient had liver cirrhosis with portal hypertension, and after ruling out all causes of elevated transaminases of non-autoimmune origin, the liver involvement was classified as secondary to autoimmune hepatitis.

Keywords: hepatic autoimmunity, autoimmune hepatitis, lupus erythematosus systemic.


Paul Andrés Abarca Espinosa

 <https://orcid.org/0000-0002-2328-6203>


Erika Susana Palacios Santillán

 <https://orcid.org/0000-0003-4896-8363>

Gabriela Sagrario Mendoza Velásquez

 <https://orcid.org/0000-0003-0136-0991>

Evelyn Rocío Negrete Cueva

 <https://orcid.org/0000-0002-0181-4538>

Helen María Trujillo Requené

 <https://orcid.org/0000-0002-1805-781X>

1. Médico especialista en Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador.
2. Servicio de Reumatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires-Argentina.
3. Investigador Independiente; Médico General.
4. Investigador Independiente; Médico General.
5. Investigador Independiente; Médico General.



Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

Adaptar — remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente.

*Correspondencia: paul_abarcae@hotmail.com

Mensaje clínico clave

Es importante tomar en cuenta parámetros bioquímicos e inmunológicos que son parte de los criterios simplificados y clásicos para el diagnóstico de Hepatitis Autoinmune. Además, se considera conveniente realizar una biopsia hepática para la valoración histológica. Igualmente, la respuesta al tratamiento inmunosupresor supone un importante criterio diagnóstico.

INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso de una paciente con sospecha de hepatitis autoinmune versus hepatitis asociada a LES, tiene como objetivo profundizar en la diferenciación diagnóstica de la autoinmunidad hepática.

Debido a los hallazgos clínicos, analíticos e imagenológicos, la paciente tiene una cirrosis hepática Child-Pugh B9 con hipertensión portal. Después de haber descartado todas las causas de elevación de transaminasas de origen no autoinmunitario, se catalogó que la afectación hepática era secundaria a hepatitis autoinmune por el desarrollo de hipertensión portal a causa de la cirrosis.

CASO CLÍNICO

Tabla 1. Presentación de caso clínico.

Información	Descripción
Sexo	Femenino
Edad	74 años
Antecedentes	Tiroidectomía por bocio multidonodular difuso
Enfermedades Concomitantes	1. Hipotiroidismo (levotiroxina 75 ug cada día). 2. HTA (losartán 100 mg cada día). 3. Dispepsia (pantoprazol 40 mg una vez al día).
Clínica	Lesiones cutáneas pruriginosas de color rojo violáceo en miembros inferiores, artralgias de pequeñas articulaciones, anorexia, sudoración nocturna y astenia marcada.
Laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> Panel de autoinmunidad ANA 1/2560 patrón celular homogéneo, anti DNAs positivo. Deterioro de la función renal. Serología para hepatitis virales negativas, ceruloplasmina y perfil de hierro normales. Elevación de enzimas citolíticas >10N, perfil de autoinmunidad hepática negativo.
Histopatológico	Paciente se niega a Biopsia Hepática
Imagen	<ul style="list-style-type: none"> Endoscopia alta Varices esofágicas en tercio distal de esófago. Elastografía por ecografía. Fibrosis estadio IV.
Conclusión	Cirrosis hepática Child-Pugh B9 con hipertensión portal secundaria a hepatitis autoinmune.

Fuente: Los autores

Evaluación diagnóstica

La HAI es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por destrucción del hepatocito, infiltración de células mononucleares, hipergamaglobulinemia policlonal

y producción de autoanticuerpos¹. La detección de un nivel elevado de γ -globulinas séricas y anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antimúsculo liso (ASMA), anticuerpos anti- microsomal hepático y renal

de tipo 1 (anti-LKM 1), anticuerpos anti-antígeno soluble hepático (anti-SLA), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) y anti-endomisio. son criterios inmunológicos para la HAI.

Al emplear los criterios diagnósticos simplificados para HAI se obtiene una puntuación de 6 (diagnóstico probable) y al utilizar el sistema de puntuación clásico para el diagnóstico de HAI se obtiene un puntaje de 17 (diagnóstico probable).

En el diagnóstico diferencial de esta paciente con elevación de transaminasas en el contexto de una enfermedad autoinmune, se plantea varias posibilidades diagnósticas. Entre ellas, la hepatitis asociada a LES, HAI, el síndrome de sobreposición con enfermedades autoinmunes biliares tipo colangitis biliar primaria, y otras causas no relacionadas con el proceso autoinmune como el alcohol, hepatotóxicos, enfermedades virales, esteatosis hepática. Además, por deterioro de la función renal se diagnostica nefropatía inducida por inhibidores de la bomba de protones².

Intervención terapéutica

Se decide suspender pantoprazol y corticoides se evidencia alteración persistente del hepatograma, se decidió reiniciar la corticoterapia con 20mg de prednisolona más 50mg de azatioprina vía oral por 3 meses.

En controles posteriores se observó normalización del hepatograma con dosis de mantenimiento prednisona 5mg diarios.

Resultados y seguimiento

Se observa recuperación completa de la función renal tras la suspensión del IBP, ausencia de lesiones cutáneas, normalización del hepatograma; se decide manejo expectante. A los 3 meses, mientras se encontraba sin corticoide, aumentan nuevamente las enzimas citolíticas >10N por lo que se solicitó un perfil de autoinmunidad hepáti-

ca, el mismo que fue negativo. Se reinicia corticoterapia con lo que se normalizan dichas enzimas. La paciente no presentó nuevos episodios.

DISCUSIÓN

La hepatitis asociada a LES y la hepatitis autoinmune son dos entidades distintas, inmunomediadas, de afectación hepática que comparten ciertas características clínicas y analíticas, lo que muchas veces dificulta su diferenciación. Ambas pueden presentarse con poliartalgias, hipergamaglobulinemia y positividad de ANA³, por lo tanto, distinguir entre hepatitis asociada a LES y hepatitis autoinmune con manifestaciones extrahepáticas resulta un verdadero reto diagnóstico.

Los hallazgos histopatológicos pueden aportar a su distinción, en la hepatitis asociada a LES se evidencia infiltrados lobulares, ocasionalmente infiltrados periportales con escasos linfocitos, neutrófilos, células plasmáticas y degeneración hidrópica de células hepáticas, la presencia de depósito de complemento C1q en la inmunohistoquímica sugiere fuertemente el diagnóstico de hepatitis asociada a LES⁴. En cambio, la HAI se caracteriza por la presencia de infiltrados portales de células mononucleares que invaden e infiltran el lóbulo circundante ocasionando necrosis periportal (hepatitis de interfase)⁵. Es así que la biopsia hepática es esencial en el diagnóstico diferencial.

Desde el punto de vista inmunológico, un marcador serológico que permite diferenciar ambas entidades es el anticuerpo Anti-ribosomal P; si bien éste es positivo en solo el 44% de pacientes con hepatitis asociada a LES, está ausente en los pacientes con HAI⁶.

Su perfil de autoinmunidad, con hipocomplementemia, ANA y Anti-DNAs positivos apoyan a esta probabilidad diagnóstica. En este contexto la paciente cumpliría criterios

clasificatorios ACR/EULAR 2019 para LES con > 10 puntos.

La importancia de distinguirlas radica en su pronóstico, ya que la hepatitis autoinmune progresa inexorablemente a la cirrosis hepática si no es tratada de forma oportuna y dirigida, mientras que la hepatitis asociada a LES tiene un curso más benigno y muchas veces autolimitado, en el que destaca el daño renal progresivo⁷.

Los autores consideramos que este caso clínico es el reflejo de la complejidad para establecer la frontera entre enfermedad autoinmune sistémica y enfermedad órganoespecífica. Es así que muchas enfermedades "órgano específicas", como la hepatitis autoinmune, desarrollan importantes manifestaciones sistémicas e incluso sobreposición con otras enfermedades autoinmunes.



Figura 1. Lesiones cutáneas en miembros inferiores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés. No existen compromisos ni obligaciones financieras con organismo estatal o privado de ningún tipo que puedan afectar el contenido, los resultados y las conclusiones de la presente publicación.

Financiamiento

La realización del presente artículo fue financiada por los autores.

La contribución del trabajo presentado, se realizó de manera conjunta y equitativa por todos los autores en las siguientes categorías: Diseño del estudio, recolección de datos y/o pacientes, análisis de resultados, redacción del manuscrito, evaluación estadística y aprobación del manuscrito.

Agradecimientos

Este artículo científico es fruto del reconocimiento y del apoyo vital que nos ofrecen las personas que nos estiman, sin el cual no tendríamos la fuerza y energía que nos anima a crecer como personas y como profesionales.

Gracias a nuestras familias por su apoyo incondicional.

Bibliografía

1. **Buyeverov A. O.** Seronegative autoimmune hepatitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017 [cited 21 April 2021]. Available from: <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/132>
2. **Zheng RH, Wang JH, Wang SB, Chen J, Guan WM, Chen MH.** Clinical and immunopathological features of patients with lupus hepatitis. *Chin Med J (Engl)*. 2013 [cited 06 August 2021]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23324274/>
3. **Adiga, A., & Nugent, K.** Lupus Hepatitis and Autoimmune Hepatitis (Lupoid Hepatitis). *The American journal of the medical sciences*. 2017 [cited 06 August 2021]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28317620/>
4. **Ohira H, Takiguchi J, Rai T, Abe K, Yokokawa J, Sato Y, Takeda I, Kanno T.** High frequency of anti-ribosomal P antibody in patients with systemic lupus erythematosus-associated hepatitis. *Hepato Res*. 2004 [cited 06 August 2021]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15036069/>
5. **Beisel C, Weiler-Normann C, Teufel A, Lohse AW.** Association of autoimmune hepatitis and systemic lupus erythematosus: a case series and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2014 [cited 06 August 2021]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4168105>

6. **Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Balasubramanian S, Al-Aly Z.** Proton Pump Inhibitors and Risk of Incident CKD and Progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2016 [cited 06 August 2021]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5042677/>
7. **Solhjo M, Bansal P, Goyal A, et al.** Drug-Induced Lupus Erythematosus. [Updated 2021 Jan 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.

Cómo citar: Abarca Espinosa PA; Palacios Santillán ES; Mendoza Velasquez GS; Negrete Cueva ER; Trujillo Requené HM. Autoinmunidad y afectación hepática "reporte de caso clínico". *MC* [Internet]. 30 de septiembre de 2022; 30(3):51-56. Disponible en: <https://doi.org/10.47464/MetroCiencia/vol30/3/2022/51-56>