

CASO CLINICO

HEPATITIS CRÓNICA AUTOINMUNE

* *Cynthia Claros Arispe*
** *Walter R. Tarifa Rodríguez*
*** *Roxana Zeballos Guzman*
**** *M. del Pilar Lizarazu Castedo*

RESUMEN

La hepatitis autoinmune (HA) es una enfermedad inflamatoria crónica con destrucción progresiva del hígado produciendo necrosis, fibrosis y cirrosis. Diferentes estudios sugieren que es una enfermedad en la que existe una predisposición genética multifactorial que acoplada a algún factor desencadenante, gatilla una respuesta autoinmune dirigida contra los hepatocitos. La predisposición genética es un hecho reconocido en la HA llegando a considerar la presencia de HLA-DR3 y DR4, como factores de riesgos por si mismos para desarrollar la enfermedad.

Se presenta el caso de una niña de 12 años cuyo cuadro clínico, hallazgos de laboratorio y de estudios de gabinete, fueron compatibles con hepatitis crónica autoinmune en fase de cirrosis e hipertensión portal.

Palabras claves: Hepatitis crónica autoinmune, Hepatitis crónica, autoinmunidad.

ABSTRACT

The hepatitis autoinmune (HA) it is an illness inflammatory chronicle with progressive destruction of the liver producing necrosis, fibrosis and cirrhosis. Different studies suggest that it is an illness in that it exists a bias genetic multifactori that coupled to some factor to unchain an answer managed autoinmune it is triggered against the hepatocell. The genetic bias is a fact recognized in there is her being ended up considering the presence of HLA-DR3 and DR4, as factors of waterings for if same to develop the illness.

Key words: Hepatitis chronic autoinmune, chronic Hepatitis

* *Médico Pediatría "Hospital Materno Infantil German Urquidi"*
** *Médico Asistente "Hospital Materno Infantil German Urquidi"*
*** *Médico Residente Pediatría "Hospital Materno Infantil German Urquidi"*
**** *Médico General*



INTRODUCCION

La hepatitis crónica (HC) es una lesión necroinflamatoria difusa del hígado, de diferentes etiologías en las cuales se incluyen la infección viral crónica, fenómenos auto-inmunes, drogas y en algunos casos no se logra identificar, quedando como hepatitis crónica criptogénica.

El concepto de cronicidad es clínico y se basa en la duración de la alteración funcional, que debe persistir a lo menos durante 6 meses y puede en algunos casos progresar a un daño mayor, la cirrosis hepática.

Los síntomas de los pacientes con hepatitis crónica son inespecíficos: compromiso del estado general, fatiga, sensación nauseosa y dolor abdominal. La ictericia, coluria, prurito y baja de peso se presentan con mayor frecuencia en hepatitis crónica autoinmune, la que suele manifestarse como un cuadro más bien agudo. Los pacientes pueden permanecer casi asintomáticos durante meses o años y el diagnóstico ser descubierto por un examen médico de rutina en el cual queda en evidencia.

Desde el punto de vista clínico se debe sospechar la presencia de una hepatitis crónica en las siguientes circunstancias: hallazgo de disminución del tamaño hepático, hígado nodular o aumentado de consistencia, esplenomegalia, ascitis, edema, y varices esofágicas; lesiones cutáneas como telangectasia facial, eritema palmar o dedos en palillo de tambor; antecedentes de hiperbilirrubinemia conjugada en la infancia; historia familiar de enfermedad hepática crónica, recaída de una hepatitis aguda, persistencia de un cuadro de hepatitis aguda mayor a 3 meses, antecedentes de hepatitis aguda por VHB, VHC, no A no B, drogas, transfusiones y patología autoinmune.

La Hepatitis Crónica Autoinmune (HCA) es una enfermedad caracterizada por la presencia de necrosis hepatocelular e inflamación del parénquima hepático, asociado a fibrosis con tendencia a evolucionar a la cirrosis e insuficiencia hepática. En sus formas graves tiene una tasa de mortalidad de hasta el 50% en seis meses. La

predisposición genética es un hecho reconocido en la HA llegando a considerar la presencia de HLA-DR3 y DR4, como factores de riesgo

Esta enfermedad afecta con mayor frecuencia a mujeres jóvenes (10 a 30 años) que a varones. Su incidencia media anual es de 1,9 por 100.000 habitantes. Afecta predominantemente a las mujeres en una relación 3,6:1 con respecto a los hombres, siendo todas las edades y grupos étnicos susceptibles.



Figura 1

No existe ninguna característica clínica propia de la HA y el cuadro se puede manifestar desde un paciente asintomático con solo alteración de las pruebas de laboratorio, como una hepatitis aguda vírica, con anorexia, náuseas, vómitos, malestar general, ictericia, coluria y acolia pero en el examen físico encontrar signos de enfermedad hepática crónica. La encefalopatía puede desarrollarse rápidamente y en algunas ocasiones la respuesta inmune es tan importante que se manifiesta con falla hepática fulminante o subfulminante. La forma crónica es menos frecuente, con síntomas inespecíficos como anorexia, adinamia y los hallazgos físicos de enfermedad hepática crónica hacen sospechar el diagnóstico o en algunos pacientes la enfermedad debuta con la complicaciones de la cirrosis hepática, como la aparición de ascitis, hemorragia digestiva y encefalopatía.

La HA se puede asociar a otras enfermedades inmunológicas como tiroiditis autoinmune, colitis ulcerosa, colangitis esclerosante, artritis



reumatoidea, glomérulonefritis, S. de Sjögren, anemia hemolítica, esclerodermia, vasculitis. Más infrecuentes son la uveítis, alveolitis y miocarditis. En el laboratorio es frecuente la elevación de transaminasas en forma moderada entre 200 a 400 U/ml, con menos frecuencia se puede encontrar valores muy elevados y en etapas tardías de la enfermedad incluso pueden estar normales. La bilirrubinemia y fosfatasas alcalina pueden estar elevadas hasta niveles moderados. La elevación de inmunoglobulina G y la hipergammaglobulinemia es característica de esta patología. Estos hallazgos junto a la positividad de alguno de los siguientes autoanticuerpos: antinuclear (ANA), antimúsculo liso (AML), antimicrosomal hígado riñón (LKM), en títulos elevados es diagnóstico.

Actualmente la HA se clasifica en 2 tipos según la positividad de los anticuerpos: Tipo I: ANA (+) con o sin AML (+) y Tipo II: LKM (+). Desde el punto de vista clínico tiene importancia la HCA tipo II, ya que esta forma se presenta en niños de menor edad y con mayor frecuencia puede evolucionar con una enfermedad más agresiva.

El estudio histológico de la biopsia hepática es inespecífico pero es necesario para precisar el grado de inflamación, necrosis y grado de fibrosis. En los casos avanzados puede pesquisararse incluso cirrosis hepática al momento del diagnóstico, lo cual tiene importancia pronóstica ya que estos casos tendrán un menor grado de respuesta al tratamiento.

El diagnóstico de certeza se realiza con la biopsia hepática que evidencia el característico infiltrado linfoplasmocitario portal y necrosis hepatocelular con puentes fibróticos.

Debe realizarse siempre el diagnóstico diferencial con otras patologías del hígado de curso crónico como: hepatitis por VHB y VHC, enfermedad de Wilson, déficit alfa 1 antitripsina, hepatitis por droga, hemocromatosis, lupus eritematoso y colangitis esclerosante.

Los esquemas de tratamiento propuestos contemplan el uso de prednisona y/o azatioprina. Algunos pacientes no responden al tratamiento convencional porque una proporción de estos han

iniciado el tratamiento en una etapa muy avanzada de su enfermedad o a pesar del tratamiento por causas que se desconocen la hepatopatía progresa hacia la cirrosis hepática. Se ha propuesto como terapia alternativa de pacientes que no responden, el uso de ciclofosfamida y ciclosporina y en aquellos que no responden a ninguna terapia el único tratamiento eficaz es el trasplante hepático.

CASO CLINICO

Escolar de 12 años con residencia urbana que ingresa al servicio por presencia de masa abdominal y cansancio fácil.

Enfermedad actual: Cuadro clínico de un año de evolución, caracterizado por decaimiento, inapetencia, enflaquecimiento, dolor abdominal tipo opresivo, intermitente, localizado en hipocondrio y flanco izquierdos. Desde hace 5 meses la paciente y la madre notan la presencia de una masa en la mencionada región, además de aumentar el decaimiento y tendencia al sueño.

Consulta en un centro médico donde le indican tratamiento antiparasitario.

Antecedentes personales: Perinatales, producto del 7mo embarazo de 9 meses de gestación parto domiciliario sin complicaciones.

Inmunológicos: vacunas desconocidas, sin cicatriz de BCG.

Dentro de los antecedentes familiares, la madre es bebedora consuetudinaria y tiene 3 hermanos fallecidos de causa desconocida.

Examen físico: Paciente en regular estado general, afebril y enflaquecida

FC: 100 x' FR: 23 x' T: 36.5 x' TA: 100/ 90

P: 28 Kg

Piel y escleras ligeramente ictéricas

Cardiopulmonar : normal.

Abdomen: Globoso se observa circulación colateral, se palpa bazo de consistencia dura.

Hígado no logra palparse.

Extremidades con masa muscular atrofica.

Laboratorio:

Eritrocitos. 3.200.000/mm³ Leucocitos 4.100 mm³ Hematocrito 29 % Hemoglobina 9.6 gr%

Plaquetas 49.000 mm³.

Perfil hepático:

bilirrubina total: 4.5 mg/dl

bilirrubina directa: 2.4 mg/dl

bilirrubina indirecta 2.7 mg/dl

GOT 100 U/l GPT 50 U/L

fosfatasa alcalina 812 mU/ml

Esofagoscopia: Várices Esofágicas grado III.

Endoligadura endoscópica. Fig 1

Ecografía doppler: Hígado disminuido de volumen en grado importante, vía biliar intra y extrahepática sin signos de dilatación, importante aumento de volumen del bazo (15.5 cm) cuyo borde alcanza el nivel de la cresta iliaca. Doppler color y pulsado muestran:

Hepatopatía crónica difusa, esplenomegalia.(Fig 2)

Perfil inmunológico: AMA positivo 1/40; ASMA positivo 1/80; ANA positivo 1/80

Test de Elisa: HBcAc negativo; H.Bs.Ag Negativo; HVC-Ac negativo

baciloscopia aspirado gastrico seriado: 1er a 3ra muestra negativo

COMENTARIO

La hepatitis autoinmune no fue una de las primeras interpretaciones que se plantearon luego de la admisión de la paciente, ya que se pensó en masa abdominal en estudio y a lo largo de su evolución, constituyó uno de los primeros diagnósticos diferenciales que se corroboró con los laboratorios. No se realizó la biopsia hepática por decisión de junta médica (gastroenterología, hematología y pediatría) que posteriormente dió su alta.

La hepatitis autoinmune es la inflamación crónica y progresiva del hígado, de causa desconocida. Se caracteriza por una interfase de hepatitis e infiltración portal de células plasmáticas en el examen histológico, hipergammaglobulinemia y autoanticuerpos. Refleja una compleja interacción entre factores gatilladores, autoantígenos, predisposición genética y el sistema inmunoregulador.

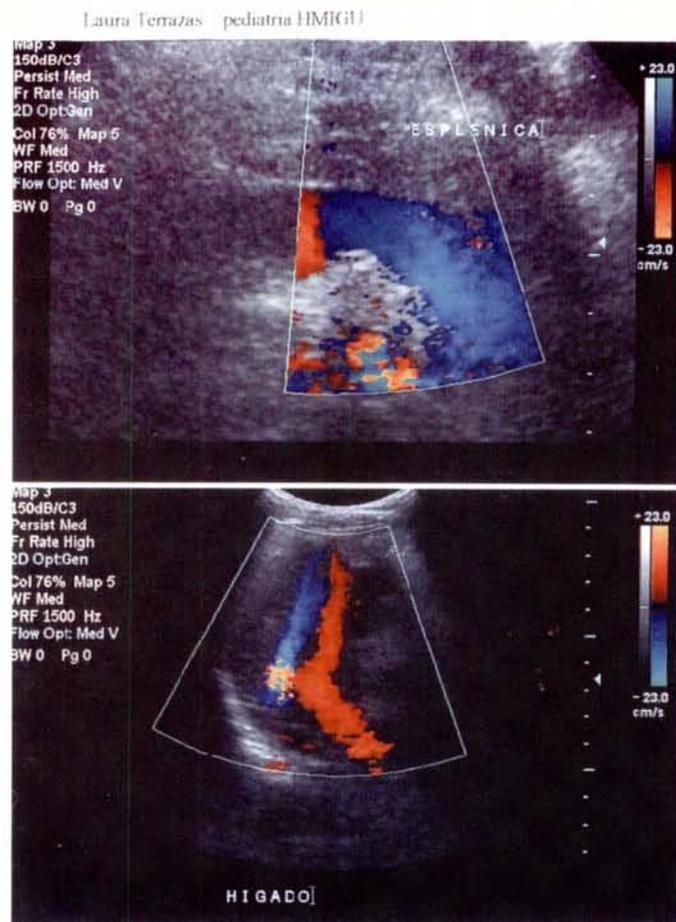


Figura 2

El 40% de los pacientes con enfermedad severa no tratada mueren a los 6 meses del diagnóstico. De los que sobreviven, el 40% desarrollan cirrosis, el 54% desarrollan várices esofágicas a los 2 años después de la cirrosis; y el 20% de los individuos con várices esofágicas mueren por hemorragias. El diagnóstico de hepatitis autoinmune requiere de determinadas características y la exclusión de otras condiciones que se asemejan.

BIBLIOGRAFIA

1. Evans J S: Acute and chronic hepatitis. Eds: Willie R, Hyams JS: In: Pediatric Gastrointestinal Disease, W.B. Saunders Co., USA, 1999; 600-23.
2. Trivedi P, Mowat A: Chronic hepatitis. Eds: Suchy FJ:En

Liver Disease in Children, Mosby-Year Book, Inc., USA, 1994; 510-22.

3. Roberts EA: Drug-induced liver disease in children. Eds: Suchy FJ: En Liver Disease in Children, Mosby-Year Book, Inc., USA, 1994; 523-49.

4. Alegria S, Morales M, Vildósola J, Hurtado C y Brahm J: Infección con los virus de la hepatitis B y C en niños con trastornos congénitos de la coagulación. Rev Méd Chile 1994; 122: 638-42.

5. Gregorio GV, Portmann B, Reid F, et al: Autoimmune hepatitis in childhood: a 20 year experience. Hepatology 1997; 25: 541-7.

6. Silvia Alegria Q. Hepatitis Crónica Autoinmune, ev. Chil. Pediatr. 73 (2); 176-180, 2002