



REPORTE DE CASO

FALLA HEPÁTICA AGUDA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN INICIAL DE HEPATITIS AUTOINMUNE. REPORTE DE UN CASO.

ACUTE LIVER FAILURE AS THE INITIAL MANIFESTATION OF AUTOIMMUNE HEPATITIS. CASE REPORT.

Iván Santana¹, Chulong Yuan¹, Felipe Carrillo¹.

¹Interno de medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

RESUMEN

Introducción: La hepatitis autoinmune es una enfermedad crónica de causa desconocida, asociada a una pérdida de tolerancia frente a autoantígenos presentes en el hepatocito.

Caso Clínico: Se presenta el caso de una paciente de género femenino de 49 años de edad, sin antecedentes mórbidos conocidos, quien consulta por un cuadro de reciente inicio de compromiso del estado general y progresivo compromiso de conciencia. Al ingreso destaca compromiso de conciencia (Escala de Coma de Glasgow: 5 puntos) e ictericia de escleras. Dentro de los exámenes de laboratorio destaca tiempo de protrombina 11%, elevación de enzimas hepáticas, anticuerpos antinuclear y antimúsculo liso positivos (1:80), anticuerpo antimicrosomal tipo 1 de hígado y riñón negativo y gammaglobulinemia normal. De forma paralela, se pesquisa la aparición de Síndrome de Evans. Se plantea falla hepática aguda de probable etiología autoinmune, por lo que se solicita biopsia hepática transyugular y se inicia terapia corticoidal sistémica. La biopsia mostro hepatitis de interfase. Posteriormente, la paciente responde favorablemente al tratamiento indicado, desestimándose la necesidad de trasplante hepático ortotópico.

Discusión: La hepatitis autoinmune se puede presentar de forma crónica (67 a 73%) o aguda (27 a 33%), progresando sólo excepcionalmente a falla hepática aguda. En vista de que no existe un examen patognomónico de esta patología, su diagnóstico se establece mediante el análisis conjunto de criterios clínicos, bioquímicos, inmunológicos, histológicos y respuesta al tratamiento. Responde favorablemente a terapia inmunosupresora e incluso, en casos de falla hepática aguda, el (la) paciente puede llegar a no requerir trasplante hepático.

PALABRAS CLAVE: falla hepática aguda; hepatitis autoinmune.

ABSTRACT

Introduction: Autoimmune hepatitis is a chronic disease of unknown cause, associated with a tolerance loss to self-antigens present in the hepatocyte.

Clinical Case: We present the case of a female 49 years old patient, without any previous disease, presenting easy fatigability, lassitude and decreased of consciousness. The patient presented 5 points in the Glasgow Coma Scale and sclera jaundice. Relevant laboratory findings were: protrombine time 11%, elevated liver enzymes, positive antinuclear antibody (1:80) and antismooth muscle antibody (1:80), negative liver kidney microsome type 1 antibody and normal serum gamma globulin concentrations. In parallel, the patient presents Evans Syndrome. Autoimmune etiology is suspected, so transjugular liver biopsy is requested and corticoidal systemic therapy is initiated. Biopsy showed interface hepatitis. Subsequently, the patient responds favorably to prescribed treatment, so orthotopic liver transplantation is not necessary.

Discussion: Autoimmune hepatitis can have a chronic (67-73%) or acute (27-33%) presentation, progressing only exceptionally to acute liver failure. Given that there is disease's pathognomonic test, the HAI is diagnosed by the joint





analysis of clinical, biochemical, immunological, histological and treatment response criteria. Most of patients respond to immunosuppressive therapy and even in cases of acute liver failure, they may not require liver transplantation.

KEYWORDS: acute liver failure; autoimmune hepatitis.

INTRODUCCIÓN

La hepatitis autoinmune (HAI) es una hepatopatía inflamatoria crónica de causa desconocida, asociada a una pérdida de tolerancia frente a autoantígenos presentes en el hepatocito. Se caracteriza por tener autoanticuerpos circulantes en plasma, niveles séricos elevados de gammaglobulinas y, generalmente, favorable respuesta al tratamiento inmunosupresor^{1,2}.

Su prevalencia en la población general es aproximadamente de 2 a 17 por cada 100.000 habitantes². Afecta tanto a niños como adultos de todo rango etario, principalmente del género femenino. En adultos, presenta un pico de incidencia aproximadamente a los 40 años de edad. Posee una amplia y homogénea distribución geográfica⁴, no obstante, se describen áreas con una prevalencia mayor a la descrita, tales como Alaska⁵ (42.9 casos por 100.000 habitantes) y Nueva Zelanda⁶ (24.5 casos por 100.000 habitantes).

Si bien su etiología es desconocida, se atribuye su patogenia a una alteración en la inmunorregulación, en donde secundariamente a un estímulo ambiental, en sujetos genéticamente predispuestos, se desencadenaría una respuesta autoinmune que ocasiona el daño hepatocelular⁷.

A continuación, se presenta el caso de una paciente que debuta con falla hepática aguda como forma de presentación inicial de hepatitis autoinmune.

CASO CLÍNICO

Paciente de 49 años de sexo femenino, sin antecedentes mórbidos conocidos, acude a urgencias del Hospital Barros Luco Trudeau en febrero de 2016 por cuadro de reciente aparición caracterizado por astenia, adinamia, hiporexia y progresivo compromiso de conciencia. Al examen físico destaca compromiso de conciencia (*Glasgow Coma Scale* (GCS): 5 puntos) e ictericia de escleras, sin otros hallazgos patológicos. Tomografía computada (TC) de cerebro sin evidencia de lesión aguda. Dentro de los exámenes de laboratorio, al ingreso, destaca: transaminasa glutámico-oxalacética (TGO) 14.390U/L (Valor Normal (VN): <35U/L), transaminasa glutámico-pirúvica (TGP) 9.925U/L (VN: <43U/L), fosfatasa alcalina (FA) 150U/L

(VN: 65-95U/L), gamma-glutamil transpeptidasa (GGT) 102U/L (VN: <28 U/L), tiempo de protrombina (TP) 11% (VN:70-100%), bilirrubina total 2,5mg/dL (VN: 1mg/dL), de predominio directo. Serología negativa para infección por virus hepatotropos y no hepatotropos exclusivos. Anticuerpos antinuclear (ANA) y antimúsculo liso (ASMA) positivos, con títulos de 1:80 y anticuerpo antimicrosomal tipo 1 de hígado y riñón (anti LKM-1) negativo. Valores plasmáticos de inmunoglobulina G dentro de rangos normales. Se establece que la paciente cursa con falla hepática aguda (FHA) de probable etiología autoinmune, por lo que se solicita biopsia hepática transyugular (la cual muestra, posteriormente, hepatitis de interfase) y se administra terapia corticoidal sistémica, siendo además trasladada a centro de referencia por eventual indicación de trasplante hepático ortotópico (THO). De forma concomitante, la paciente evoluciona con disminución progresiva tanto del hematocrito como del recuento plaquetario, presentando los siguientes los exámenes de laboratorio: hematocrito 30% (VN: 34-46%), hemoglobina 9.2g/dL (11-16g/dL), lactato deshidrogenasa (LDH) 560U/L (VN: 65-155U/L), bilirrubina total 3.9g/dL, con componente indirecto de 1.8g/dL (VN: 0.2-0.8g/dL) y recuento de plaquetas $72 \times 10^3/\mu\text{L}$ (VN: $150-450 \times 10^3/\mu\text{L}$), Test de Coombs directo débil positivo y componente 3 del complemento (C3) 45mg/dL (VN: 88-206mg/dL) determinándose por tanto, la presencia de un fenómeno de anemia hemolítica con trombocitopenia (Síndrome de Evans). Tanto desde el punto de vista gastroenterológico como hematológico, la paciente presenta una favorable respuesta al tratamiento ya mencionado, evolucionando con recuperación progresiva del compromiso de conciencia (GCS: 14 puntos), normalización de la función hepática y disminución de actividad hemolítica, por lo que se desestima necesidad de THO y es contraderivada al centro de origen para continuar su manejo.

DISCUSIÓN

La presentación clínica de la HAI puede ser crónica o aguda. La forma crónica es la más frecuente (entre un 67-73%), abarcando en su mayoría (40-43% del total) a pacientes asintomáticos que resultan diagnosticados a partir del hallazgo de niveles elevados de transaminasas en controles de rutina. El resto del grupo (27-30% del total)





suele debutar con manifestaciones de daño hepático crónico. Por otro lado, de los que se presentan en forma aguda (entre un 27-33%) un grupo excepcional debuta como falla hepática aguda^{2,8,9}. Es necesario tener en cuenta la potencial asociación de HAI con otras enfermedades autoinmunitarias, tal como ocurrió en el caso expuesto.

En cuanto al diagnóstico de la HAI, es posible mencionar que existe el sistema de puntuación establecido por el Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune en el año 1999¹⁰, que se basa en criterios clínicos, bioquímicos, inmunológicos, histológicos y respuesta al tratamiento inmunosupresor. En el 2008 se desarrolla un nuevo sistema de puntuación simplificado¹¹, que en comparación al primero presenta menor sensibilidad para el diagnóstico de HAI (100% en el original frente al 95% en el simplificado) pero una mayor especificidad para su exclusión (73% en el original frente al 90% en el simplificado). Por lo tanto aquellos casos típicos son identificados con el sistema simplificado, mientras que los de presentación atípica lo son con el sistema original¹². Es por esto que para el caso clínico expuesto se utilizó el sistema establecido en 1999, que categorizó a nuestra paciente en “diagnóstico definitivo”.

El tratamiento de la HAI se realiza mediante inmunosupresores¹³, y su indicación depende de factores tales como la severidad de los síntomas, el grado de elevación plasmática de aminotransferasas, el nivel plasmático de gammaglobulinas, los hallazgos anatomopatológicos y los eventuales efectos adversos de la terapia. En el caso de pacientes con FHA, quienes usualmente requieren THO, se ha reportado que el manejo con corticoides sistémicos puede inducir regresión del cuadro agudo¹⁴, llegando incluso a la ausencia de necesidad de llevar a cabo el trasplante. Sin embargo, se ha visto que esta medida puede asociarse a un aumento de complicaciones sépticas.

De lo anteriormente expuesto, es importante señalar que en todo paciente con FHA se tenga un alto índice de sospecha de HAI como posible etiología. Lo que puede ser realizado desde el primer contacto con el paciente y la investigación anamnésica (género femenino con antecedente de

enfermedad autoinmune distinta de HAI). Además, un diagnóstico etiológico precoz permitirá el inicio oportuno de terapia inmunosupresora y eventual la regresión del cuadro pudiendo incluso, en casos de FHA no ser necesario el THO. Cabe mencionar que, si bien la paciente presentó una favorable respuesta al tratamiento con corticoides sistémicos, es importante realizar un seguimiento a largo plazo a fin de evaluar el impacto de la terapia sobre su morbimortalidad.





Información sobre el artículo

Recibido el 11 de junio de 2016.

Aceptado el 29 de agosto de 2016.

Publicado el 27 de septiembre de 2016.

Autor corresponsal: Iván Santana Larraguibel, santanalarraguibel@gmail.com

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Santana I, Yuan C, Carrillo F. Falla hepática aguda como forma de presentación inicial de hepatitis autoinmune. Reporte de un caso. Rev Chil Estud Med. 2016 Sep; 9(2): 373-76.

Referencias

1. Zachou K, Muratori P, Koukoulis GK, Granito A, Gatselis N, Fabbri A, et al. Review article: autoimmune hepatitis – Current management and challenges. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:887–913.
2. Manns MP, Lohse AW, Vergani D. Autoimmune hepatitis – Update 2015. *J Hepatol* 2015;62:S1–S186.
3. Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EI, Mieli-Vergani G, Vergani D, Vierling JM. *Hepatology* 2010;51:2193–213.
4. Czaja AJ. Autoimmune hepatitis in diverse ethnic populations and geographical regions. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;7:365–385.
5. Hurlburt KJ, McMahon BJ, Deubner H, Hsu-Trawinski B, Williams JL, Kowdley KV. Prevalence of autoimmune liver disease in Alaska Natives. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2402–2407.
6. Ngu JH, Bechly K, Chapman BA, Burt MJ, Barclay ML, Gearry RB, et al. Population-based epidemiology study of autoimmune hepatitis: a disease of older women? *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:1681–1686.
7. Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med* 2006;354:54–66.
8. García-Torres ML, Primo J, Ortuño JA, Martínez M, Antón MD, Zaragoza A et al. Estudio clínico de la hepatitis autoinmune en el adulto en Valencia. *Rev Esp Enferm Dig* 2008;100:400–4.
9. Chen J, Eslick GD, Weltman M. Systematic review with meta-analysis: clinical manifestations and management of autoimmune hepatitis in the elderly. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39:117–24.
10. Álvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 1999;31:929–38.
11. Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Pares A, Dalekos GN, Krawitt EL, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2008; 48:169–76.
12. Liberal R, Grant CR, Longhi MS, Mieli-Vergani G, Vergani D. Diagnostic criteria of autoimmune hepatitis. *Autoimmun Rev*. 2014;13:435–40.
13. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol*. 2015;63:971–1004.
14. Karkhanis J, Verna EC, Chang MS, Stravitz RT, Schilsky M, Lee WM, et al. Steroid use in acute liver failure. *Hepatology*. 2014;59:612–21.

