

# CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS AUTOINMUNE. ESTUDIO RETROSPECTIVO OBSERVACIONAL

Valeria Aguirre Pardo<sup>1\*</sup>, Christian Fajardo Cárdenas<sup>1</sup>, Joselyn Hernández Paladines<sup>1</sup>, Víctor Salcedo Vásquez<sup>2</sup>, Guillermo Lopez<sup>1</sup>, Emely Guerrero Espinoza<sup>1</sup>, Paul Castillo Espinoza<sup>1</sup>, Esteban González Domínguez<sup>3,4</sup>



OPEN ACCESS

Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No comercial - Sin obras derivadas 4.0 International.

1 Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina. Cuenca - Ecuador.  
2 Universidad del Azuay. Facultad de Medicina. Carrera de Medicina. Cuenca - Ecuador.  
3 Hospital Santa Inés. Departamento de Gastroenterología, Hepatología y Trasplante Hepático. Cuenca - Ecuador.  
4 Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina. Departamento de Gastroenterología. Cuenca - Ecuador.

## ORCID ID:

Valeria Aguirre Pardo  
orcid.org/0000-0002-2837-128X  
Christian Fajardo Cárdenas  
orcid.org/0009-0003-5831-8994  
Joselyn Hernández Paladines  
orcid.org/0000-0002-8042-3032  
Víctor Salcedo Vásquez  
orcid.org/0009-0003-6631-4168  
Guillermo Lopez  
orcid.org/0000-0002-6823-8440  
Emely Guerrero Espinoza  
orcid.org/0009-0002-0076-9656  
Paul Castillo Espinoza  
orcid.org/0000-0003-1912-6765  
Esteban González Domínguez  
orcid.org/0000-0002-3955-6714

\*Corresponding author: Valeria Aguirre Pardo  
E-mail: valeria.aguirre@ucuenca.edu.ec

## Article history

Received: 21 - Sep - 2024

Accepted: 10 - Dic - 2024

Publish: 01 - Jan - 2025



DOI: 10.48018/RMVv35i21

**Citation:** Aguirre PV, Fajardo CC, Hernández PJ, Salcedo VV, Lopez G, Guerrero EE, Castillo EP, González DE. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS AUTOINMUNE. ESTUDIO RETROSPECTIVO OBSERVACIONAL. Rev Med Vozandes. 2024; 35 (2): .....- .....

## Resumen

### Antecedentes

La Hepatitis Autoinmune es una condición inflamatoria crónica del hígado que puede afectar a individuos de cualquier edad y grupo étnico, siendo más prevalente en sujetos con predisposición genética y mujeres. Las manifestaciones de la enfermedad son variables, una presentación aguda sin tratar puede evolucionar hasta una hepatitis fulminante. En otros casos, puede existir una progresión silente en forma de una fibrosis, cirrosis o llegar a una insuficiencia hepática aguda

### Objetivo

Establecer las características clínicas de pacientes con diagnóstico de hepatitis autoinmune en el Centro de Gastroenterología González durante el periodo de agosto 2016 a agosto 2021

### Metodología

Estudio descriptivo y retrospectivo en pacientes con HAI elaborado mediante una base de datos anonimizada del Centro de Gastroenterología González. Los autores realizaron formularios utilizados para la recopilación de datos. Los resultados fueron analizados con el programa estadístico SPSS versión 23 y presentados en tablas descriptivas. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencia absoluta y relativa.

### Resultados

El sexo femenino (73.3%) y el grupo de edad de 40-64 años (43.3%) destacaron entre los participantes (n=30). La presentación aguda de la enfermedad (36.7%) fue la más común, resaltándose la asociación con artritis reumatoide (6.7%). Se encontró la presencia de síndrome de sobreposición HAI-CBP en 30% de los casos. La forma más prevalente de HAI fue la tipo 1 (83.3%). Las estrategias terapéuticas más utilizadas consistieron de terapia inicial combinada (83.3%) y tratamiento inmunomodulador de mantenimiento (56.7%).

### Conclusiones

Se encontraron características clínicas similares de la HAI en otras localidades, comparables con las registradas en el centro de Gastroenterología González.

**Palabras clave:** hepatitis autoinmune, características clínicas, epidemiología

## Abstract

### CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS DIAGNOSED WITH AUTOIMMUNE HEPATITIS: A RETROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY

#### STROBE 2008 Check List statement:

The author has read the STROBE 2008 Check List and the manuscript was prepared and revised according to the STROBE 2008 Checklist.

**Conflict of interest:** The authors were free to prepare the manuscript and there were no potential conflicts of interest.

**Financial disclosure:** : The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose.

#### CRedit – Contributor Roles

**Taxonomy:** : Conceptualización: todos los autores, Curación de datos: VAP, CFC, JHP  
Análisis formal: CFC, JHP, GL, EGE, Adquisición de fondos: todos los autores, Investigación: CFC, JHP, VSV, GL, EGE Metodología: VAP, CFC, JHP  
Administración del proyecto: VAP Recursos: todos los autores, Supervisión: VAP Visualización: todos los autores, Redacción – borrador original: todos los autores, Redacción, revisión y edición: todos los autores,

**Keywords:** autoimmune hepatitis, clinical characteristics, epidemiology

#### Background

Autoimmune hepatitis is a chronic inflammatory condition of the liver that can affect individuals of any age and ethnic group, being more prevalent in genetically predisposed subjects and women. The manifestations of the disease are variable; an untreated acute presentation may progress to fulminant hepatitis. In other cases, there may be a silent progression in the form of fibrosis, cirrhosis or even acute liver failure.

#### Objective

To establish the clinical characteristics of patients diagnosed with autoimmune hepatitis at the González Center for Gastroenterological Specialties during the period from August 2016 to August 2021

#### Methodology

Descriptive and retrospective study in patients with AIH elaborated using an anonymized database of the González Center for Gastroenterological Specialties. The authors created forms used for data collection. The results were analyzed with the SPSS version 23 statistical program and presented in descriptive tables. Qualitative variables were expressed in absolute and relative frequency

#### Results

Female sex (73.3%) and age group 40-64 years (43.3%) stood out among the participants (n=30). Acute presentation of the disease (36.7%) was the most common, highlighting the association with rheumatoid arthritis (6.7%). The presence of HAI-CBP overlap syndrome was found in 30% of cases. The most prevalent form of IAH was type 1 (83.3%). The most commonly used therapeutic strategies consisted of initial combination therapy (83.3%) and maintenance immunomodulatory treatment (56.7%).

#### Conclusions

Similar clinical features of IAH were found in other locations, comparable to those recorded at the González Center for Gastroenterological Specialties.

## INTRODUCCIÓN

La hepatitis autoinmune (HAI) constituye una enfermedad crónica inflamatoria del hígado, progresiva y mediada por el sistema inmunológico, de etiología desconocida, caracterizada por autoanticuerpos presentes en la circulación y niveles elevados de gama-globulina sérica. De inicio puede manifestarse con una elevación asintomática de transaminasas,

evolucionar hacia una hepatitis hiperaguda o aguda y progresivamente desarrollar una condición hepática crónica que conduzca a una cirrosis. Así pues, la HAI presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas.<sup>(1)</sup>

La HAI puede afectar a ambos géneros como una enfermedad global en todas las edades y grupos étnicos, sin embargo, la presencia de HLA-DRB1 es un factor común encontrado en mujeres caucásicas que padecen de esta afección<sup>(2)</sup>. La etiología de la hepatitis autoinmune se mantiene desconocida, sin embargo, según un estudio de asociación del genoma (GWAS) realizado en los Países Bajos, se determinó una fuerte relación entre el tipo 1 de HAI y los tipos de genes HLA-DR3 y HLA-DR4 (como los genotipos DRB1\*0301 y DRB3\*0101, comunes en América del Norte, y DRB1\*1301, común en América del Sur). Por otro lado, el tipo 2 de esta enfermedad (menos frecuente) se ha vinculado con los alelos HLA-DRB1\*07, HLA-DRB1\*03 y DQB1\*0201<sup>(3,4)</sup>.

La HAI se clasifica en dos tipos principales según el perfil de autoanticuerpos: tipo 1, que representa aproximadamente el 95% de los casos, y tipo 2, menos común con una frecuencia del 5%. La presentación clínica de la enfermedad es muy variada, con una progresión cambiante que puede iniciar como una condición asintomática, aguda o crónica. La forma crónica es la más frecuente y está asociada con cirrosis, considerándose un indicador de mal pronóstico debido a las altas tasas de fallo terapéutico. Por lo tanto, se enfatiza la importancia de un diagnóstico en etapas tempranas<sup>(2,5)</sup>. La conjunción con otras hepatopatías autoinmunes no es rara. Conocido como síndrome de sobreposición, la colangitis biliar primaria (CBP) o la colangitis esclerosante primaria (CEP) pueden acompañar a la HAI, siendo más frecuente la asociación HAI/CBP<sup>(6)</sup>.

Según lo destacado por Terrabuio, et al., la hepatitis autoinmune (HAI) en América Latina presenta características particulares en su epidemiología y manifestaciones clínicas. Es más prevalente en mujeres jóvenes y constituye un desafío para la salud pública en la región. En Cuba, representa el 56.6% de las enfermedades hepáticas autoinmunes, mientras que en Perú comprende entre el 4% y el 6% de los trasplantes hepáticos en adultos. En Argentina, es la segunda causa más común de insuficiencia hepática aguda, implicada en el 25% de los casos. A nivel genético, los pacientes latinoamericanos muestran susceptibilidad vinculada a alelos del complejo HLA clase II, como DRB11301 y DRB10405, diferenciándose de las asociaciones observadas en Europa y América del Norte, donde HLA-DR3 es más relevante. En cuanto a las manifestaciones clínicas, un inicio agudo con ictericia es más frecuente en Latinoamérica, especialmente en pacientes pediátricos, alcanzando hasta el 50% de los casos en algunas series locales. Además, la cirrosis está presente al momento del diagnóstico en un 35.5% a 62.3% de los pacientes, una proporción más alta que en Europa y América del Norte. Finalmente, las tasas de remisión completa en la región son más bajas, entre el 30% y el 50%, lo que puede atribuirse a la mayor gravedad de la enfermedad al momento del diagnóstico (cirrosis y hepatitis severa)<sup>(7)</sup>.

La astenia, dolor abdominal e ictericia resultan ser signos y/o síntomas usualmente encontrados, mientras que las náuseas, emesis, fiebre, artralgias, prurito y amenorrea son inespecíficos y dificultan el proceso evaluativo<sup>(8)</sup>. El diagnóstico de la HAI tiene su fundamento en resultados anormales de laboratorio e histología, resultados positivos para autoanticuerpos circulantes

para HAI y el descarte de otras afecciones hepáticas.

Existen sistemas de puntuación diagnóstica para la identificación de HAI. Para casos determinados se utiliza la puntuación creada por el grupo internacional de HAI (IAIHG). Por otro lado, para la evaluación de casos atípicos se prefiere el sistema de puntuación simplificado por su especificidad y precisión antes que el sistema original de puntuación<sup>(9)</sup>.

Son tres las claves en el manejo de la HAI: el alivio sintomático, la respuesta farmacológica y el control de la condición inflamatoria hepática hacia la remisión. La inducción de remisión mediante el uso de corticoesteroides se considera la primera línea de manejo y en conjunto con la adición de azatioprina para el mantenimiento de la misma, se ha alcanzado una tasa de éxito del 44 al 100%. Sin embargo, la falta de respuesta al tratamiento también es habitual<sup>(8,9)</sup>. Ante la falta de respuesta al tratamiento habitual estándar, la investigación de sobreposición es prioritaria, previo al uso de medicamentos inmunosupresores más potentes de uso no habitual.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Registrado su código de ética 2022-056EO-M se elaboró un estudio retrospectivo observacional; usando los formularios de historias clínicas para el análisis de los pacientes que presentaron hepatitis autoinmune del centro de gastroenterología Gonzalez en el periodo agosto 2016 – agosto 2021 de la ciudad de Cuenca, con el asentimiento del comité de bioética de la universidad de Cuenca.

El diagnóstico hepatitis autoinmune fue el criterio de inclusión hallado de las historias clínicas y en contraposición los datos incompletos y pacientes con nacionalidad extranjera como los de exclusión, los instrumentos empleados fueron los formularios de historia clínica y enviados a base de datos SPSS para el análisis detalladas en tablas descriptivas.

## ASPECTOS BIOÉTICOS

La información de la base de datos fue empleada de forma anonimizada y reservada con el fin de proteger la identidad del paciente mediante la codificación de la información, con completa seguridad de visitas por terceros, y discreción de los autores.

La revisión del estudio y sus datos fueron analizados estratégicamente por estudiantes y tutores de la investigación usando los medios apropiados para su desarrollo. Los datos de los pacientes fueron recolectados de las historias clínicas y base de datos del centro de gastroenterología González sin el uso de consentimiento informado. El financiamiento de este proyecto fue a través de recursos propios. Para concluir, los autores declaran que no existe conflicto de interés y poseen las capacidades requeridas para llevar a cabo esta investigación junto con el director del proyecto. Las recomendaciones de este estudio se basan en las guías de STROBE<sup>(10)</sup>.

## RESULTADOS

**Tabla 1.** Frecuencia de Hepatitis Autoinmune en el Centro de Gastroenterología González.

	n	%
<b>Pre-tratamiento</b>		
No	22	73,30
HAI Probable	6	20,00
HAI Definitiva	2	6,70
<b>Post-tratamiento</b>		
No	3	10,00
HAI Probable	7	23,30
HAI Definitiva	20	66,70
<b>Fuente:</b> Realizado por los autores.		

**Tabla 2.** Características generales de los pacientes con diagnóstico de HAI.

	n	%
<b>Sexo</b>		
Femenino	22	73,3
Masculino	8	26,7
<b>Grupo Etario</b>		
10-19 años	1	3,3
20-39 años	9	30,0
40-64 años	13	43,3
65 años	7	23,3
<b>Etnia</b>		
Mestizo	29	96,7
Indígena	1	3,3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>
<b>Fuente:</b> Realizado por los autores.		

Los datos que se recolectaron son descritos en las siguientes tablas presentando un total de 13472 pacientes quienes fueron atendidos en el centro de gastroenterología González, sin embargo fueron 30 pacientes los diagnosticados con HAI (CIE10:75.4) de los cuales un 20% (n=6) y un 6,7% (n=2) fueron diagnosticados con HAI probable y definitiva respectivamente, antes de recibir el tratamiento, posterior al tratamiento estos valores aumentaron como se describe en la **tabla 1**.

Del total de pacientes atendidos se obtuvo una muestra de 30 individuos diagnosticados con HAI, donde un 73,3% (n= 22) corresponden al sexo femenino y el 26,7% (n=8) son del sexo masculino, el grupo etario mas prevalente es el de 40-64 años 43,3% (n=13) de etnia mestiza con 96,7 (n=29). Se observó que un 13,3% (n=4) de estos pacientes se presentaron con una forma hiperaguda (con insuficiencia hepática aguda concomitante), mientras que el 36,7% (n=11) fue de manera aguda. No se observó casos que hayan evolucionado para una hepatitis fulminante durante la investigación.

**Tabla 3.** Forma de presentación de HAI.

FORMA DE PRESENTACIÓN	n	%
<b>Hiperaguda</b>		
Negativo	26	86,70
Positivo	4	13,30
<b>Aguda</b>		
Negativo	19	63,30
Positivo	11	36,70
<b>Hepatitis fulminante</b>		
Negativo	30	100,0
Positivo	0	0,0
<b>Fuente:</b> Realizado por los autores.		

En cuanto a las características clínicas que presentaron el total de pacientes con HAI (n=30) tal como se describe en la **tabla 4**, el 10% (n=3) presentaron una reagudización de la enfermedad en el contexto de insuficiencia hepática crónica (acute on chronic liver failure), sin embargo, el 66,7% (n=20) manifestaba una clínica crónica; asimismo el 10% (n=3) presento cirrosis al momento del diagnóstico. Es importante destacar que un 6,7% (n=2) de los pacientes presentó concomitantemente artritis reumatoide.

Cabe mencionar que se observó que al 10% (n=3) de los pacientes se les realizó biopsia hepática, mientras que al 16,70% (n=5) se les practicó estudios complementarios distintos al

de los análisis histopatológicos, los cuales pueden incluir exámenes bioquímicos e inmunológicos tal y como se resalta en la **tabla 5**. De la totalidad de estos pacientes diagnosticados con HAI se resalta el síndrome de sobreposición positivo en un 30% (n=9) para HAI-CBP sin embargo, es importante destacar que un solo paciente tuvo un resultado sero-negativo para esta asociación a HAI, mientras tanto únicamente un 10% (n=3) fue positivo para HAI-CEP.

**Tabla 4.** Características clínicas de los pacientes con HAI.

	n	%
<b>Clínica aguda en insuficiencia hepática crónica</b>		
Negativo	27	90,00
Positivo	3	10,00
<b>Clínica crónica</b>		
No	10	33,30
Si	20	66,70
<b>Cirrosis al diagnóstico</b>		
No	27	90,00
Si	3	10,00
<b>Enfermedades asociadas</b>		
Ninguna	27	90,00
Artritis Reumatoide	2	6,70
Lupus Eritematoso Sistémico	1	3,30

**Fuente:** Realizado por: Los autores.

**Tabla 5.** Estudios complementarios realizados de los pacientes.

	n	%
<b>Biopsia hepática</b>		
No se realiza	27	90,00
Se realiza	3	10,00
<b>Estudios complementarios</b>		
No	25	83,30
Si	5	16,70

**Fuente:** Realizado por los autores.

Mediante la clasificación de HAI basada en el patrón de inmunofluorescencia del autoanticuerpo ANA se determinó que el 83,3% (n=25) de los pacientes si tuvieron presente este marcador, en contraste solo el 3,3% (n=1) tenían presente otro autoanticuerpo distinto a ANA.

**Tabla 6.** Síndrome de Sobreposición a HAI.

SÍNDROME DE SOBREPOSICIÓN	n	%
<b>Cirrosis biliar primaria</b>		
Negativo	20	66,70
Positivo	9	30,00
Sero-negativo	1	3,30
<b>Colangitis esclerosante primaria</b>		
Negativo	27	90,00
Positivo	3	10,00

**Fuente:** Realizado por los autores.

**Tabla 7.** Clasificación de HAI.

	n	%
<b>ANA positivo</b>		
No	5	16,7
Si	25	83,3
<b>ANA negativo</b>		
No	29	96,7
Si	1	3,3

**Fuente:** Realizado por los autores.

**Tabla 8.** Abordaje terapéutico de los pacientes con HAI.

	n	%
<b>Inducción aislada</b>		
Negativo	22	73,3
Positivo	8	26,7
<b>Tratamiento combinado completo</b>		
Negativo	5	16,7
Positivo	25	83,3
<b>Tratamiento de mantenimiento</b>		
Solo inmunomodulador	17	56,7
Inmunomodulador + Corticoide <10 mg/día	4	13,3
Corticoide >10 mg/día	9	30,0

**Fuente:** Realizado por los autores.

Referente al abordaje terapéutico, del total de pacientes con HAI se observó de manera significativa que el 83,3% (n=25) recibieron el tratamiento combinado completo el cual es recomendado por la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas, por otro lado

el 26,7% (n=8) se encontraba recibiendo la primera etapa de inducción aislada (únicamente con altas dosis de corticoides, previo a la inclusión de azatioprina). Por último, como tratamiento de mantenimiento al 56,7% (n=17) se les señaló la utilización del inmunomodulador como monoterapia (azatioprina dosis de 2 mg/kg), por el contrario, al 30% se les indicó emplear corticoide >10 mg/día (pacientes los cuales están en la etapa de destete paulatino de corticoterapia y aumento progresivo de la dosis de azatioprina). Únicamente el 13,3% (n=4) recibió terapia combinada la cual incluía un inmunomodulador + Corticoide <10 mg/día (para evitar una elevación abrupta de enzimas hepáticas, se debe valorar la dosis mínima necesaria de corticoides). Por lo tanto, los efectos adversos manifestados por los pacientes posterior o durante su tratamiento han sido escasos con un porcentaje de 63,3% (n=19) de pacientes sin ningún efecto adverso; las reacciones más frecuentes manifestadas por los pacientes han sido cambio del estado de ánimo (20%; n=6), trastornos hematológicos (10%; n=3), aumento de peso (3,3%; n=1) y diabetes mellitus tipo 1 (3,3%; n=1).

**Tabla 9.** Efectos adversos del tratamiento indicado a los pacientes con HAI.

	n	%
<b>Efectos adversos</b>		
Ninguno	19	63,3
Aumento de peso	1	3,3
Cambios en el estado de ánimo	6	20,0
Diabetes mellitus tipo 2	1	3,3
Trastornos hematológicos	3	10,0

**Fuente:** Realizado por los autores.

Por último, el control de la enfermedad pudo verse en el 73,3% (n=22), esto quiere decir que las enzimas hepáticas (TGO, TGP, FA, GGT) estaban dentro del valor de referencia, en el momento del punto de corte de esta investigación. No fueron registrados casos que hayan implicado decesos o trasplantes hepáticos durante el desarrollo de la investigación.

**Tabla 10.** Control de enfermedad, mortalidad y trasplante hepático de los pacientes con HAI.

	n	%
<b>Control de la enfermedad</b>		
No	8	26,7
Si	22	73,3
<b>Mortalidad</b>		
No	0	0
<b>Trasplante hepático</b>		
No	0	0

**Fuente:** Realizado por: Los autores.

## DISCUSIÓN

Al momento de evaluar la hepatitis autoinmune se evidencian una variedad de manifestaciones clínicas por su formas de presentación por ello se vuelve desafío para el médico, no obstante realizar el diagnóstico certero y de manera temprana

conlleva a un tratamiento favorecedor que repondrá la calidad de vida al mermar la progresión de la enfermedad<sup>(11)</sup>.

La existencia de estudio epidemiológicos sobre esta enfermedad se encuentra a nivel global pero en Ecuador, específicamente Cuenca , hay escasez de estudios que haga posible el conocimiento sobre la forma de presentación , los efectos del tratamiento , y el cuidado clínico de esta patología. Para lo cual , el presente estudio en el centro de gastroenterología investiga signos y síntomas que presentan los pacientes con HAI , en el periodo agosto 2016- agosto 2021.

El estudio estuvo conformado principalmente por individuos del sexo femenino , con grupo etario de 40-64 años y por grupo étnico mestizos. En el estudio de Tamimi y cols.<sup>(12)</sup>, donde la muestra fueron de personas del Oriente, se incluyeron 30 personas con HAI , quienes también eran de sexo femenino (83,3%) con una edad promedio de 44 años. No obstante , otras investigaciones con similares resultados, Abbas y cols.<sup>(13)</sup>, iniciaron una búsqueda retrospectiva en donde hubieron 124 participantes con HAI , donde el 63% eran del sexo femenino , teniendo una media de edad de 45 años. Del mismo modo , en la investigación retrospectiva llevado a cabo por Martínez - Casas y cols.<sup>(14)</sup>, hallaron a 210 individuos diagnosticados con HAI, siendo entre ellos el sexo femenino el más predominante (90%) , con grupo etario promedio 48 años y de raza mestiza. Además según reportes en la literatura, donde las mujeres y personas de edad media son quienes, en mayor número, presentan la clínica de enfermedades autoinmunes; destacando los datos del estudio de Tunio y cols.<sup>(15)</sup>, que demostraron 3,21 veces mayor riesgo de padecer HAI en mujeres que en hombres (p<0,0001), en el grupo etario (>65 años) el riesgo incremento 2,51 veces más que los adultos de (18-65 años) y niños (<18 años) (p<0,0001) y respecto afroamericanos, asiáticos e hispanos (p<0,0001) quienes tuvieron menores probabilidades en 1,12 veces que los caucásicos.

Previo al tratamiento el número de sujetos con HAI definitiva fue del 6,7%, en cambio la HAI probable fue del 20%. Posterior al tratamiento, el 23,3 % fueron clasificados como HAI probable y casi la mitad fue HAI definitiva. Asimismo, Zheng y cols.<sup>(16)</sup> presentaron en su estudio la frecuencia de la HAI definitiva y probable es del 6,5%. Y así en todos los lugares del mundo se refleja que la presencia de factores propios de cada región como la genética o la raza, controlan el comportamiento, manifestación, tipo y severidad de HAI<sup>(15,16,17,18,19)</sup>, esta variación en el diagnóstico está explicada, a que la buena respuesta a la corticoterapia es un criterio diagnóstico de hepatitis autoinmune.

La prevalencia de esta enfermedad hepática

va aumentando progresivamente a nivel mundial en regiones como Estados Unidos Europa y Asia siendo estas de 19, 44,22,80 y 12,99 por 100.000 personas respectivamente, demostrando que para cada una de estos lugares existe una incidencia de HAI anual 1,37 , 1,00 y 1,31 por 100.000 personas, respectivamente. Estos hallazgos podrían deberse a la mayor conciencia de los conceptos y herramienta de diagnósticos de enfermedades (20).

La forma clínica más común fue la presentación aguda , sin embargo, en dos tercios de la muestra se registraron manifestaciones clínicas sugerentes de hepatopatía crónica. Entre los 6 pacientes la mitad se encontró con cirrosis hepática y la otra mitad se identificó con patologías autoinmunes como artritis reumatoidea o el lupus eritematoso sistémico. En otros estudios como Abbas y cols. (13), el 50% de los casos fueron cirrosis, en su muestra estos mismos autores demostraron que el hipotiroidismo y el lupus eritematoso sistémico también están asociados a HAI. Del mismo modo, se evidenció que paciente con HAI tenían más posibilidad con más frecuencia como: artritis reumatoidea y lupus eritematoso sistémico(15). Es posible el diagnóstico de HAI de manera temprana por su manifestación clínica inespecífica. No obstante, la carencia de tamizajes tempranos protocolarios y la asistencia médica tardía impiden el diagnóstico oportuno de enfermedades autoinmunes(21,22). Algunos estudios mencionan que HAI-CBP fue el síndrome de sobreposición más frecuente con un 17,7 % siendo mayor del 50% HAI tipo 1. De manera similar se diagnosticó HAI-CBP la tercera parte de la muestra y la gran mayoría fue HAI tipo 1(13,14,15). La HAI de tipo 2 es infrecuente, pero la posible existencia de variabilidad genética y sociodemográfica que existe en el sur de Asia se ha observado con más prevalencia y en similares datos a la observada en Europa y EEUU (20).

En cuanto al método terapéutico de inducción se inició tratamiento combinado completo y en la fase de mantenimiento se observó el uso de inmunomodulador como monoterapia más frecuente. De la misma forma Martínez- Casas y cols (14) detallaron en su investigación que el (91%) de sus pacientes recibieron esteroide e inmunomodulador en el proceso de inducción, a su vez esta combinación es la más común en la fase de mantenimiento pero en menor medida (71%).

Desde el punto de vista de Tamimi y cols(12) informaron el uso de prednisona en la mayoría de los pacientes (73,3%) en donde iniciaron conjuntamente con azatioprina en un 16,7%. Además Tunio y cols.(15) reportaron que el 60,5% de su muestra tomaban prednisona y budesonida, mientras que el 35,8% recibieron azatioprina. Esto demuestra que la prednisona o prednisolona sola o combinadas con azatioprina sigue siendo la terapéutica principal para la hepatitis autoinmune (11).

En un escenario hipotético ideal sería: iniciar con dosis altas de corticoterapia, por un corto a mediano periodo de tiempo, induciendo una buena respuestas reflejada en la normalización de los valores de las enzimas hepáticas, confirmando así categóricamente el diagnóstico de hepatitis autoinmune y posteriormente entrar a la etapa de transición, iniciando un inmunomodulador en este caso en particular el más validado es la azatioprina, aumentando progresivamente la dosis de azatioprina y al mismo tiempo disminuir gradualmente el corticoides hasta suspenderlo, y conseguir el control enzimático con monoterapia de azatioprina aislada en dosis de 2mg/kg/día, que vendría a ser la terapia de manutención a largo plazo, proceso el cual tiene que ser acompañado confirmando el control enzimático durante todo el proceso, ante la falla terapéutica, antes de considerar usar inmunosupresión más agresiva y cambiar la azatioprina, la investigación de sobreposición sería considerada la prioridad antes de usar micofenolato, tacrolimus, etc.

Para concluir, la presencia de casos de defunción , trasplantes hepáticos en los pacientes de este estudio fueron nulos , es decir que se logró controlar la enfermedad en casi tres cuartos de los pacientes observados. Por otra parte Fernandez y cols.(19) mencionan que la tasa de remisión en su muestra fue de 55% y Tamimi y cols. (12) reportaron que luego de 6 meses de tratamiento inicial, lograron un 16,7% la remisión bioquímica, pero se encontró que el 6,7% no mejoraron y entre ellos el fallecimiento de un individuo durante el seguimiento. Se presume que el fracaso del tratamiento se debe a las complicaciones o reacciones adversas del tratamiento, ya sea la intolerancia, HTA, DM, sobrepeso o la osteoporosis, que conllevan a restablecer la dosis del medicamento o a la mala adherencia al mismo(23). Lo mismo, Dalekos y cols. , en su estudio prospectivo en 259 pacientes con HAI, donde el tratamiento combinado de prednisona y micofenolato, analizaron que los efectos adversos predominantes fueron infecciones oportunistas , miopatías y osteoporosis (24). Así mismo en el presente estudio los efectos adversos asociados al tratamiento fueron cambios de estado de ánimo, trastornos hematológicos , el aumento de peso y la DM tipo 2 .

Cabe resaltar que la muestra del presente estudio fue de un centro privado donde se reconoce que fueron diagnosticados por criterios médicos de especialistas del área de hepatología, sin necesidad de realizar biopsias y que a su vez recibieron un tratamiento en base a las guías clínicas internacionales y como antes se menciona se observó una alta tasa de remisión de la patología

## LIMITACIONES - SEGSOS

-El siguiente estudio fue realizado en el centro de gastroenterología González en el periodo agosto 2016 – agosto 2021, con universo modesto, de una enfermedad poco prevalente.

- El manejo de los pacientes con HAI fue realizado por un especialista en hepatología,

## CONCLUSIONES

- Entre los 13472 pacientes atendidos en el periodo de Agosto 2016-Agosto 2021 en el centro de gastroenterología González se encontraron 30 pacientes diagnosticados con HAI, entre los que se destacaban predominantemente mujeres, personas entre 40-64 años y etnia mestiza.
- La presentación aguda fue la más común entre los pacientes (36.7%), evidenciándose también una frecuente asociación con el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide. Se registró un bajo porcentaje de participantes (10%) con diagnóstico de cirrosis hepática.
- La hepatitis autoinmune tipo 1 fue la más común, considerándose de primera elección la terapéutica combinada de inicio y el tratamiento inmunomodulador de mantenimiento.
- La ganancia ponderal, la DM tipo 2, las alteraciones hematológicas y los cambios en el estado de ánimo fueron los efectos adversos más prevalentes ligados al tratamiento.

## REFERENCIAS

1. Heneghan MA. Overview of autoimmune hepatitis - UpToDate [Internet]. [citado 8 de julio de 2024]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-autoimmune-hepatitis?search=Overview%20of%20autoimmune%20hepatitis%20&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-autoimmune-hepatitis?search=Overview%20of%20autoimmune%20hepatitis%20&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1)
2. Rojas Diaz S, Jiménez Martínez C, Saenz Ramirez V, Arias Amador K. Hepatitis autoinmune: manifestaciones, diagnóstico y tratamiento. *Rev Cienc Salud Integrando Conoc* [Internet]. 22 de junio de 2021 [citado 8 de julio de 2024];5(3). Disponible en: <http://revistacienciasalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciasalud/article/view/288>
3. De Boer YS, Van Gerven NMF, Zwiers A, Verwer BJ, Van Hoek B, Van Erpecum KJ, et al. Genome-Wide Association Study Identifies Variants Associated With Autoimmune Hepatitis Type 1. *Gastroenterology*. agosto de 2014;147(2):443-452.e5.
4. Wang M, Zhang H. The pathogenesis of autoimmune hepatitis. *Front Lab Med*. marzo de 2018;2(1):36-9.
5. Gallego Pérez B. Hepatitis autoinmune : Análisis epidemiológico y de las características clínicas en la Región de Murcia. *Proy Investig* [Internet]. 13 de enero de 2020 [citado 8 de julio de 2024]; Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/85370>
6. Garcés AM, Loayza RA, Zúñiga W, Zárate A. Síndrome de superposición hepatitis autoinmune -colangitis biliar primaria. *Medicinas UTA*. 1 de septiembre de 2019;3(3):61-6.
7. Terrabuio D, Porta G, Cançado E. Particularities of Autoimmune Hepatitis in Latin America. *Clin Liver Dis*. septiembre de 2020;16(3):101-7.
8. Komori A. Recent updates on the management of autoimmune hepatitis. *Clin Mol Hepatol*. 1 de enero de 2021;27(1):58-69.
9. Halliday N, Dyson JK, Thorburn D, Lohse AW, Heneghan MA. Review article: experimental therapies in autoimmune hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. octubre de 2020;52(7):1134-49.
10. Declaración sobre el fortalecimiento de la presentación de informes de estudios observacionales en epidemiología (STROBE): directrices para la presentación de informes de estudios observacionales - PubMed [Internet]. [citado 12 de julio de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25046131/>
11. Mack CL, Adams D, Assis DN, Kerkar N, Manns MP, Mayo MJ, et al. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* Baltim Md. agosto de 2020;72(2):671-722.
12. Tamimi TA, Sallam M, Rayyan D, Farah R, Alkhulaifat D, Al-Ani A, et al. Clinical Characteristics of Autoimmune Hepatitis in a Middle Eastern Population: A Tertiary Care Center Experience. *J Clin Med*. 12 de enero de 2023;12(2):629.
13. Abbas Z, Asim M, Saeed A, Siddiqui B, Abbas M. The Spectrum of Autoimmune Liver Disorders, Clinical Presentation, and Autoantibodies in Patients From a Tertiary Care Center in Pakistan. *Cureus*. noviembre de 2021;13(11):e19789.
14. Martínez Casas OY, Díaz Ramírez GS, Marín Zuluaga JI, Santos Ó, Muñoz Maya O, Donado Gómez JH, et al. Autoimmune hepatitis - primary biliary cholangitis overlap syndrome. Long-term outcomes of a retrospective cohort in a university hospital. *Gastroenterol Hepatol*. noviembre de 2018;41(9):544-52.
15. Tunio NA, Mansoor E, Sheriff MZ, Cooper GS, Sclair SN, Cohen SM. Epidemiology of Autoimmune Hepatitis (AIH) in the United States Between 2014 and 2019: A Population-based National Study. *J Clin Gastroenterol*. 1 de diciembre de 2021;55(10):903-10.
16. Zheng L, Liu Y, Shang Y, Han Z, Han Y. Clinical characteristics and treatment outcomes of acute severe autoimmune hepatitis. *BMC Gastroenterol*. 1 de marzo de 2021;21:93.
17. Shen Y, Lu C, Men R, Liu J, Ye T, Yang L. Clinical and Pathological Characteristics of Autoimmune Hepatitis with Acute Presentation. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 18 de marzo de 2018;2018:3513206.
18. Omagari K, Masuda J, Kato Y, Nakata K, Kanematsu T, Kusumoto Y, et al. Re-analysis of clinical features of 89 patients with autoimmune hepatitis using the revised scoring system proposed by the International Autoimmune Hepatitis Group. *Intern Med Tokyo Jpn*. diciembre de 2000;39(12):1008-12.
19. Fernández MIC, Hernández D la R, Cabrera Eugenio DE, Palanca W, Guridi ZD, González Fabián L. Diagnosis and Treatment of Autoimmune Liver Diseases in a Tertiary Referral Center in Cuba. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2017;85:8-14.
20. van Gerven NMF, Verwer BJ, Witte BI, van Erpecum KJ, van Buuren HR, Majers I, et al. Epidemiology and clinical characteristics of autoimmune hepatitis in the Netherlands. *Scand J Gastroenterol*. octubre de 2014;49(10):1245-54.
21. Katsumi T, Ueno Y. Epidemiology and surveillance of autoimmune hepatitis in Asia. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. agosto de 2022;42(9):2015-22.
22. Lammert C, Chalasani SN, Atkinson EJ, McCauley BM, Lazaridis KN. Environmental risk factors are associated with autoimmune hepatitis. *Liver Int*. octubre de 2021;41(10):2396-403.
23. Czaja AJ, Freese DK. Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis: Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. agosto de 2002;36(2):479-97.
24. Dalekos GN, Azariadis K, Lygoura V, Arvaniti P, Gampeta S, Gatselis NK. Autoimmune hepatitis in patients aged 70 years or older: Disease characteristics, treatment response and outcome. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. julio de 2021;41(7):1592-9.