



HEPATITIS AUTOINMUNE

Sesión Bibliográfica 25/04/2025

Dra. Belén Blanco



INTRODUCCIÓN



Enfermedad inflamatoria crónica que se caracteriza alts bioquímicas, histológicas y presencia de AutoAc.



Espectro clínico variable.



Patogénesis en parte desconocida. No tiene características patognomónicas



Se clasifican como HAI I y HAI II. Variantes clínicas



Diagnóstico: criterios bioquímicos, serológicos e histológicos (hepatitis de interfase) una vez descartadas otras enf con afectación hepática



Tratamiento: corticoides e inmunosupresores.

EPIDEMIOLOGIA

- Más frecuente en mujeres, tanto en adultos (71-95%) como en niños (60-76%)
Relación ♀:♂ es de 4:1 en la HAI-1, 10:1 en HAI-2
- Puede presentarse a cualquier edad, con dos picos (10-30 años y 40-60).
- No hay diferencia entre etnias
- En Europa la incidencia es de 1,9 casos/100.000hab/año.
- Prevalencia 15-20 casos/100000 habitantes.

En aumento en los últimos años, tanto en hombres como en mujeres.



ETIOPATOGENIA:

La etiología de la HAI es desconocida

Susceptibilidad Genética:

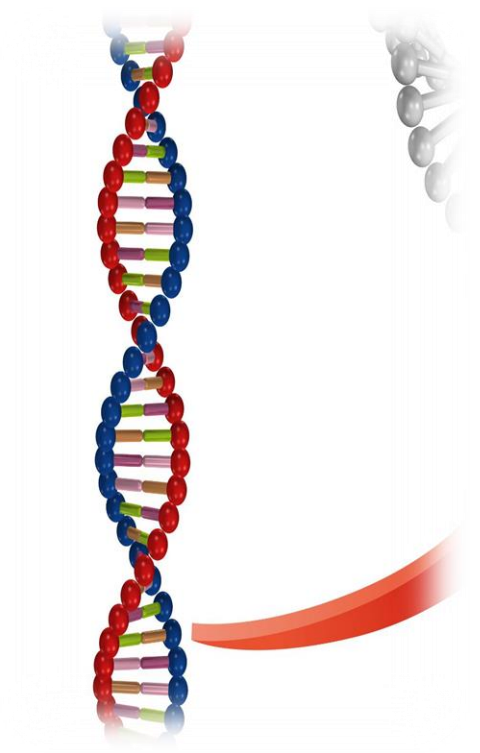
- Se debe a múltiples polimorfismos en varios genes, incluidos genes de la región HLA y otros relacionados con la inmunorregulación.
- Se han identificado haplotipos HLA (alelos DR3 y DR4) que son más comunes en pacientes con HAI tipo I.

Factores desencadenantes:

- Infecciones: virus hepatotropos, sarampión
- Fármacos (metildopa, diclofenaco, interferón, atorvastatina, nitrofurantoínas, etc.)
- Productos de herboristería

-Alteraciones en la regulación del sistema inmunitario:

se produce una pérdida de tolerancia a los hepatocitos → destrucción del parénquima.



CLINICA

Variable: desde pacientes asintomáticos hasta hepatitis fulminante.

- El 25% de los casos se presenta como Hepatitis Aguda: duración <30 d; es raro el desarrollo de encefalopatía hepática (6%)
- 30% de los casos hay cirrosis en el momento del diagnóstico.
- Síntomas inespecíficos: astenia (85%), malestar general, dolor abdominal, artralgias (30%)
amenorrea, prurito, erupción cutánea transitoria
- Exploración: Normal → hepatomegalia, esplenomegalia, signos de hepatopatía crónica.



Casos graves: poco frecuentes

Insuficiencia hepática aguda con ictericia y coagulopatía.

HAI grave

GPT > 10 veces el límite alto de la normalidad.

GPT > 5 e IgG > 2.

Necrosis en puentes o multilobulillar

CLINICA

Tabla 1> Enfermedades autoinmunes asociadas a hepatitis autoinmune (HAI)	
Tiroiditis de Hashimoto	
Tirotoxicosis	
Hipertiroidismo	HAI tipo 1
Hipotiroidismo	
Anemia hemolítica autoinmune	HAI tipo 1
Poliartritis	
Síndrome de Sjögren	
Glomerulonefritis	
Vitiligo	HAI tipo 2
Diabetes mellitus	HAI tipo 2
Hipertensión pulmonar primaria	
Colitis ulcerosa	
Gammapatía monoclonal	
Liquen plano	
Polimiositis	
Uveítis	

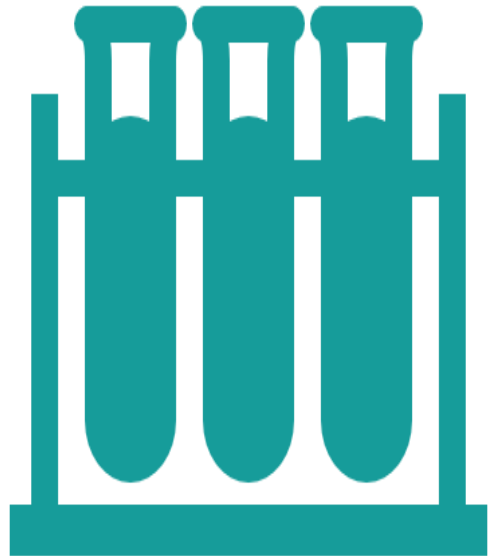
8-23%

1-2%

1-10%

	Autoimmune hemolytic anemia	<1	HAI-1
	Pernicious anemia	1	
	Antiphospholipid syndrome	1	
Neurologic disorders	Multiple sclerosis	<1	
	Mononeuritis multiplex	<1	
Miscellaneous	Primary amenorrhea	4	
	Glomerulonephritis	1	
	Cryoglobulinemia	<1	
	Uveitis	<1	
	Polyglandular autoimmune syndrome	<1	
Endocrine disorders	Autoimmune thyroiditis	8 to 23	HAI-1
	Diabetes (type 1)	1 to 10	HAI-2
Gastrointestinal disorders	IBD (ulcerative colitis)	2 to 8	
	Celiac disease +/- IgA deficiency	1 to 6	
Connective tissue disorders	Rheumatoid arthritis	2 to 4	
	Sjögren's syndrome	1 to 7	
	Mixed connective tissue disease	1 to 2.5	
	Systemic lupus erythematosus	1 to 2.6	
	Systemic sclerosis/scleroderma/CREST	<1	
	Polymyalgia rheumatica	<1	
	Polymyositis	<1	
	Dermatomyositis	<1	
Skin disorders	Psoriasis	3	
	Vitiligo	1 to 2	HAI-2
	Pyoderma gangrenosum	<1	

HALLAZGOS DE LABORATORIO



- Elevación de transaminasas $\uparrow$ AST/ALT (> 5 LSN)
- Hipergammaglobulinemia policlonal
 $\uparrow$ IgG > 1.1 veces el límite superior normal
IgM e IgA normal (disminuida a veces en niños)
- No suele haber colestasis acentuada a no ser que haya Sd de solapamiento (21% de pacientes F alc > 2 superior de la normalidad).
- Valores bajos de transaminasas o IgG no equivale necesariamente a enfermedad leve o inactiva, ni excluye el diagnóstico HAI.

AUTOANTICUERPOS

- Son el sello distintivo de la hepatitis Autoinmune, pero no son diagnósticos por sí solos.
- Pueden aparecer y desaparecer en el curso de la enfermedad de forma independiente.
- Títulos altos ($\geq 1:160$) apoyan la naturaleza autoimmune de la enfermedad pero títulos bajos ($1:40-1:80$) no excluyen el diagnóstico.
- Existen formas seronegativas (sin AutoAc típicos) en los que es importante la determinación de autoanticuerpos atípicos.
Hasta un 7% de pacientes graves son seronegativos



AUTOANTICUERPOS



- Se determinan por IF indirecta en triple tejido de roedores (hígado, riñón, estómago)
- Punto de corte: 1/40 en adultos.

niños y adolescentes: 1/20 para ANA y AML

1/10 anti-LKM1 y Anti-LC1

-Autoanticuerpos típicos-

- ANA y AML: HAI-1
- Anti-LKM-1: HAI-2



-Autoanticuerpos atípicos-

Anti-LC1 (HAI-2): Ac antiantígeno del citosol hepático
p-ANCA: Ac anticitoplasma de neutrófilos
Anti-ASGPR: Ac anti-receptor de asialoglicoproteína
SLA/LP: Ac Antígeno soluble hepático/hepático-pancreático
LKM-3: Anticuerpo microsomal anti-hígado-riñón 3.
UGT: Anti-UDP-glucuronosiltransferasa.

Autoanticuerpos Típicos

- 1- ANA:** + en el 75% de los pacientes con HAI
+ en 2/3 de los pacientes de forma aislada

Pueden presentarse en otras hepatopatías como hallazgo serológico aislado:

- colangitis esclerosante primaria (29%)
- hepatitis C crónica (26%)
- hepatitis B crónica (32%)
- hígado graso no alcohólico (NAFLD; 34%)
- alcoholismo crónico



Tabla 1. Situaciones asociadas a la presencia de anticuerpos antinucleares(ANA)

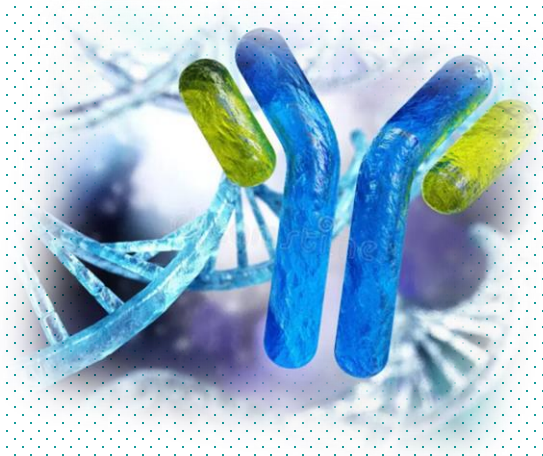
Situación o enfermedad	Positividad de los ANA
Lupus eritematoso sistémico*	> 95%
Enfermedad mixta del tejido conjuntivo*	>95%
Esclerosis sistémica (esclerodermia)*	65-80%
Síndrome de Sjögren*	50-70%
Polimiositis-dermatomiositis*	70-75%
Artritis idiopática juvenil oligoarticular + uveitis*	30-65%
Hepatitis autoinmune*	>90%
Fenómeno de Raynaud*	25-55%
Artritis reumatoide	45-55%
Esclerosis múltiple	25%
Púrpura trombocitopénica idiopática	15-25%
Familiares de primer grado de pacientes con LES	20%
Implantes mamarios de silicona	20%
Tiroiditis autoinmune	30-45%
Personas > 50 años (sobre todo mujeres)	
Título de ANA 1/40	25%
Título de ANA 1/80	10%



Autoanticuerpos Típicos

2- AML (anti-músculo liso)

- Más específicos que los ANA.
- Marcador único en el 33% de las HAI.
- ANA +AML: 50% de las HAI → Especificidad para el diagnóstico del 99%
 - <10% de enfermedades hepáticas fuera de la HAI
- Positivo en otras hepatopatías como hallazgo serológico aislado:
 - CEP (6%),
 - hepatitis C crónica (6%)
 - enfermedad hepática crónica asociada con el alcohol (4%).



Autoanticuerpos Típicos

3-Anti-LKM-1 (antimicrosomales tipo 1)

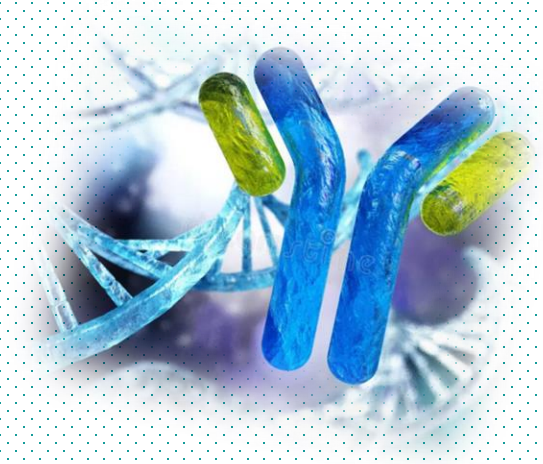
Es el sello serológico de HAI -2 (raro en HAI-1).

Es mucho menos frecuente que ANA y AML

Se ve sobre todo en niños

20-30% de los casos pediátricos y hasta el 10% de los casos en adultos.

Los anti- KML-3 muy raro encontrarlos



Autoanticuerpos Atípicos

- **Ac anticitosol hepático tipo 1 (LC1)**

- Marcador de HAI-2. Aparece generalmente con Anti-LKM-1

- Hasta en el 50% asociados ANA y AML

- Marcador aislado

- Pacientes jóvenes (<20 años; muy raro >40)

- **Anti-SLA/LP** (frente al antígeno soluble hepático/antígeno hígado-páncreas)

Alta especificidad para dco de HAI-1 (99%)

Presentes en el 10-30% de los pacientes; 10% como único Ac

Se relaciona con formas graves y con alta probabilidad de recidiva tras tratamiento

Autoanticuerpos Atípicos

- **Ac ASGPR** (anticuerpos contra el receptor de la asialoglicoproteína)
 - 90% de las HAI y puede coexistir con los Ac típicos (ANA, AML y Anti-LKM).

Se correlacionan con la actividad histológica de la enfermedad y con la eficacia del tratamiento:

- desaparecen cuando responden a los corticoides;
- su persistencia se asocia a recidiva tras finalizar el tratamiento

- **Ac antiactina** (IgG anti-F-actina): mayor especificidad que los AML pero baja sensibilidad.

AML $\geq$ 1:320 generalmente reflejan la presencia de AAA.

< edad al diagnóstico

Peor respuesta a tratamiento

Otros Autoanticuerpos

- p-ANCA atípicos: muy poco frecuentes
- AMA (Ac antimitocondriales): generalmente en relación con sd de solapamiento (CBP)
- Anti-DNA Se asocian más a LES

Autoanticuerpo	Antígeno	Enfermedad hepática	Asociación con características clínicas
ANA	Centrómero, ribonucleoproteínas	HAI, CBP, CEP, HCV, HBV, HDV, NASH, toxicidad fármacos	No hay relación con el curso y pronóstico.
AML (anti G-actina, anti filamentos intermediarios)	Monomérico/formas glomerulares de actina, tubulina, vimentina, desmina, citoqueratinas	HAI, CBP, CEP, HCV, HBV, HDV, NASH, toxicidad fármacos	No hay relación con el curso y pronóstico.
AML (anti-F actina)	Filamentos nativos de actina	HAI-1	Mal pronóstico, pacientes jóvenes
LKM-1	Cyp p450 2D8	HAI-2, HCV	Presentación en jóvenes. Asociado con deficiencia parcial de IgA.
LKM-3	UGT1A	HAI-2, HDV, HCV	
LC-1	Formiminotransferasa ciclodeaminasa	HAI-2, HCV	Mayor actividad y rápida progresión a cirrosis.
SLA	Proteína asociada al tRNA del promotor de la UGA	HAI, HCV	Curso grave, recidiva tras retirada de inmunosupresores
ASGPR	Receptor de la asialoglicoproteína	HAI, CBP, HCV, HBV, HDV, toxicidad fármacos	Mayor actividad histológica. Predice recidiva tras la retirada del tratamiento.
Anti DNA de doble cadena	DNA		Mayores niveles de IgG. Recidiva tras retirada de inmunosupresores
p-ANCA	Desconocido. Quizá cadena b de la tubulina	HAI, CEP	

ANA: + en el 75% de los pacientes con HAI
+ en 2/3 de los pacientes de forma aislada

Más específico: **Anti-SLA/LP HAI-1**

Formas más graves
Mala respuesta a tratamiento

Tabla 1: Inmunoreactividad, antígenos diana y asociación con datos clínicos de los distintos autoanticuerpos en la hepatitis autoinmune.

HISTOPATOLOGÍA

No hay un marcador diagnóstico para la HAI

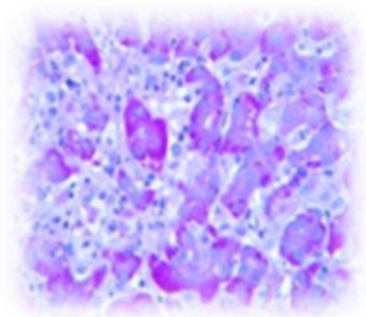
Rasgos histológicos característicos:

- Rosetas hepatocelulares: (33%) pequeños grupos de hepatocitos alrededor de una luz central pequeña
- Emperipolesis: (65%) presencia de un linfocito intacto en el citoplasma de un hepatocito
- Hepatitis de interfase: es el sello histológico de la HAI

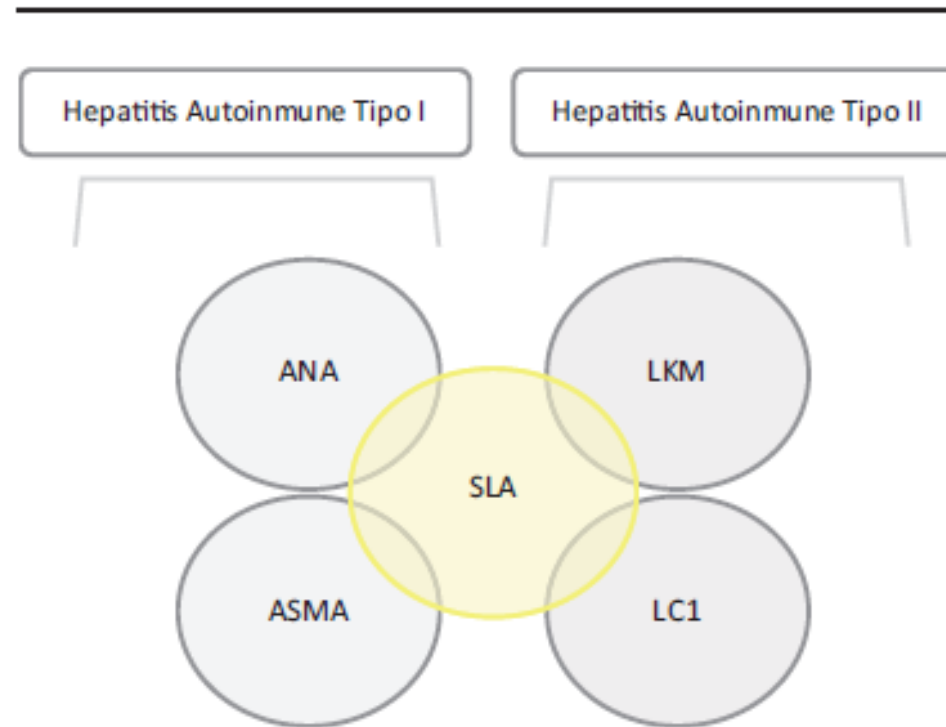
Infiltrado linfoplasmocitario en la placa limitante que rodea la triada portal e infiltra el lobulillo. Evoluciona a necrosis fragmentaria, sin afectar el árbol biliar, pero afectando más al lóbulo.

Se acompaña de infiltrado de cél. plasmáticas en el 66% de los casos y hepatitis lobulillar en el 47% de los casos.

- Datos de cirrosis 28-33% adultos; 38% en niños
- HGNA: 17-30%



CLASIFICACION



CLASIFICACION

Tabla 2>

Clasificación de la hepatitis autoinmune (HAI)

	HAI tipo 1	HAI tipo 2
Autoanticuerpos	ANA, SMA, Anti-actina, Anti-SLA/LP, pANCA	Anti-LKM 1 Anti-LC 1
Distribución geográfica	Mundial	Mundial, rara en EE.UU.
Edad de presentación	Cualquier edad	Infancia y adultos jóvenes
Sexo	Mujeres (75%)	Mujeres (95%)
Asociación con otros trastornos autoinmunes	Frecuente	Frecuente
Gravedad	Variada	Generalmente grave
Hallazgos histopatológicos	Variados	Enfermedad avanzada
Fracaso del tratamiento	Raro	Frecuente
Recidiva tras el tratamiento	Variable	Frecuente

Semin Fund Esp Reumatol. 2008;9:166-73

SÍNDROMES DE *OVERLAP* O DE SOLAPAMIENTO

Hepatitis auto

TABLA 4

Criterios de solapamiento entre hepatitis autoinmune y colangitis biliar primaria

Características d

Criterios de la colangitis biliar primaria

Prevalencia: 8%

FA > 2 x LSN o GGT > 5 x LSN

AMA ≥ 1:40

Biopsia hepática

Biopsia hepática con afectación en los conductos de la vía biliar

Los criterios de l

Criterios de la hepatitis autoinmune

ALT > 5 x LSN

IgG > 2 x LSN o AML positivo

Biopsia hepática con moderada o severa necrosis periportal

ALT: alanino-aminotransferasa; AMA: anticuerpos antimitocondriales; AML: anticuerpos antimusculo liso; FA: fosfatasa alcalina; GGT: gamma-glutamyltransferasa; LSN: limite superior de la normalidad.

P.

Medicine. 2024;14:612-6

Deben estar presentes al menos 2 de los 3 criterios aceptados para ambas enfermedades

SÍNDROMES DE *OVERLAP* O DE SOLAPAMIENTO

Hepatitis autoinmune y colangitis esclerosante primaria

Descrita en niños y adultos.

Prevalencia: 7 al 14% de los pacientes con HAI o CEP

Debe considerarse el diagnóstico en pacientes con HAI y colitis ulcerosa que

- presentan colestasis no filiada

- pacientes que no respondan a la terapia corticoidea convencional.

Los criterios diagnósticos incluyen:

- características típicas en pruebas de imagen (CPRE o RM) o histológicas de CEP
- características bioquímicas, serológicas e histológicas de HAI

HEPATITIS AUTOINMUNE SERONEGATIVA (HAI sn)

Representa menos del 5% de los casos de HAI

Responden a tratamiento inmunosupresor.

Pueden asociarse a otras enf. autoinmunes

Presentación clínica:

- Aguda: Puede presentarse de forma encubierta con niveles de IgG normales,
baja puntuación en los scores previa al tratamiento
histopatología compatible (necrosis centro lobulillar en la zona 3)
<7% tendrán un cuadro grave (la respuesta a corticoides establece el diagnóstico)
 - Crónica: 1-34% de casos según series
- 20% de estos pacientes expresarán AML o ANA en la evolución
- 30 % puede mostrar hallazgos serológicos no convencionales (anti-SLA/LP, pANCA ...)

Sd poliglandular autoinmune tipo 1

- Enfermedad infrecuente, Herencia autosómica recesiva (en el cromosoma 21q22.3)

No se asocia a ningún HLA DR

Afecta por igual a ambos sexos

HAI: 10-18% de los pacientes. Es agresiva y no responden bien al tratamiento.

Características:

- poliendocrinopatía: Hipoparatiroidismo, Insuficiencia suprarrenal, insuficiencia gonadal
- Candidiasis mucocutánea
- Distrofia ectodérmica



DIAGNOSTICO

El día

En 19

estat

Se b

opatías.

tar de

niento

Tabla 3> Sistema de puntuación para el diagnóstico de hepatitis autoinmune (HAI)									
Parámetros clínicos		Parámetros bioquímicos		Parámetros inmunológicos y virológicos		Parámetros histológicos		Respuesta al tratamiento	
Sexo femenino	+2	FA/ALT (AST)		ANA, SMA o LKM	−1	Hepatitis interfase	+3	Completa	+2
Fármacos		< 1,5	+2	> 1/80	+3	Infiltrado linfoplasmocitario		Recaída al suspender el tratamiento	+3
Sí	−4	1,5-3	0	1/80	+2	predominante	+1		
No	+1	> 3	−2	1/40	+1	Rosetas	+1		
Alcohol		Gammaglobulina (Ig) G		< 1/40 (niños)	+1	Ninguno de los anteriores	−5		
< 25 g/día	+2	> 2	+3	< 1/40 (adultos)	0	Alteraciones biliares	−3		
> 60 g/día	−2	1,5-2	+2	AMA+	−4	Otros hallazgos que sugieran otra etiología	−3		
Otras enfermedades autoinmunes	+2	1-1,5	+1	Positividad a otros autoanticuerpos definidos	+2				
		< 1	0	HLA DR3 o DR4	+1				
				Marcadores víricos					
				Positivos	−3				
				Negativos	+3				

Valoración antes del tratamiento: > 15, HAI definida; 10-15, HAI probable.
Valoración después del tratamiento: > 17, HAI definida; 12-17, HAI probable.

En 2008 se establecen unos criterios simplificados

TABLA 1
Criterios diagnósticos de hepatitis autoinmune

Parámetro	Titulos	Puntuación
ANA o AML	≥ 1:40	+1
ANA o AML	≥ 1:80	+2
Anti-LKM	≥ 1:40	+2
Anti-SLA	Cualquier título	+2
IgG	> Normal	+1
	> Limite superior	+2
Histologia hepática	Compatible con HAI	+1
	Tipico de HAI	+2
	Atipico de HAI	0
Ausencia de hepatitis viral	No	0
	Si	+2

AML: anticuerpos antimúsculo liso; ANA: anticuerpos antinucleares; HAI: hepatitis autoinmune.

HAI definitiva ≥ 7
HAI probable 6-7

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

TABLA 2

Diagnóstico diferencial de la hepatitis autoinmune

Hepatitis virales crónicas (VHB con o sin VHD, VHC, VHE)
Enfermedad hepática por alcohol
Enfermedad hepática grasa metabólica
DILI
Enfermedades autoinmunes (colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, colangitis asociada a IgG4)
Colangiopatía por el VIH
Hepatitis granulomatosa
Hemocromatosis
Déficit de alfa1-antitripsina
Enfermedad de Wilson
Lupus eritematoso sistémico
Enfermedad celiaca

DILI: daño hepático producido por fármacos o productos de herbolario; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VHD: virus de la hepatitis D; VHE: virus de la hepatitis E; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Toxicidad por fármacos (DILI):

Hasta un 12% de las HAI son inducidas por fármacos.

Existen tres escenarios principales:

- 1. HAI con DILI:** Pacientes con HAI que desarrollan DILI, generalmente con fibrosis hepática en la biopsia.
- 2. HAI inducida por fármacos o productos de herbolario:** tratamiento inmunosupresor de por vida; la biopsia suele mostrar fibrosis avanzada o cirrosis.
- 3. DILI con características de HAI (DILI-AI):** se manifiesta como una HAI idiopática que se resuelve en general tras la suspensión del fármaco.

Si no mejoran → corticoides

Si tras la suspensión no se observa recaída, apoya el diagnóstico de DILI-HAI.

Se recomienda realizar una pauta descendente de los corticoides cuando se normalizan las transaminasas y realizar un seguimiento durante 3-4 años.

clometacin, xinxiflim a
b y otros bloqueantes
del factor de necrosis
tumoral alfa,
metildopa,
minociclina,
nitrofurantoina

TRATAMIENTO

- Objetivos: -Mejorar los síntomas.
 - Normalizar los niveles de Transaminasas e Ig
 - Reducir la inflamación hepática
 - Prevenir la progresión de la enfermedad.
- Antes de tratar: evaluar la actividad enzimática de la tiopurina-metil transferasa
 - Vacunación VHA y VHB si procede
 - Densitometría. Suplementos de Ca y Vit D

Hepatitis autoinmune: Indicaciones para el tratamiento farmacológico

Los niveles séricos de aminotransferasa superan 10 veces el límite superior de la normalidad
Niveles séricos de aminotransferasa superiores al doble del límite superior de lo normal junto con: ▪ Síntomas ▪ Un nivel elevado de IgG, incluso si es menos del doble del límite superior de lo normal ▪ Un nivel elevado de bilirrubina conjugada ▪ Hepatitis de interfase en biopsia hepática
IgG sérica superior al doble del límite superior de la norma
Cirrosis con cualquier grado de inflamación en la biopsia
Edad <18 años
Características histológicas de la necrosis puente o la necrosis multiacinar*

* También es razonable tratar cuando los hallazgos histológicos se limitan a la hepatitis de interfaz, especialmente en <50 años

Los pacientes que no cumplen estos criterios tienen una actividad mínima o nula y un bajo riesgo de progresión.

FÁRMACOS DE PRIMERA LÍNEA.

1- CORTICOIDES

PREDNISONA: 40-60 mg/día en adultos.

1-2 mg/kg día en niños (máx 40-60mg/día)

Reducción progresiva (5-10mg/sem) hasta la mínima dosis eficaz

Intentar suspender a los 6 meses si es posible por el riesgo de efectos secundarios.

BUDESONIDA: tiene primer paso hepático y, por tanto, menos exposición sistémica.

Sin embargo tiene menor respuesta bioquímica comparada con prednisona (49% frente a 87%, $p < 0,001$) (Estudios contradictorios)

Podría emplearse en pacientes con alto riesgo de toxicidad con dosis altas de prednisona (HTA mal controlada, DM, antecedentes Psicosis, osteoporosis.) con enfermedad leve y sin cirrosis

3mg/8h

2- INMUNOSUPRESORES

AZATIOPRINA: 2 semanas después de iniciar el tratamiento con prednisona

Esto permite:

- confirmar respuesta a corticoides
- evaluar el estado de la tiopurina-metil-transferasa (una actividad baja o nula aumenta el riesgo de toxicidad medular)
- evaluar la respuesta excluyendo la posibilidad de hepatitis inducida por Azatioprina (es poco frecuente y se da sobre todo en pacientes con enfermedad hepática, avanzada)

Es segura en el embarazo y lactancia

Dosis: 50mg/d (máx1-2 mg/kg/d). Ajustar según respuesta clínica

MICOFENOLATO DE MOFETILO, 6-MERCAPTOPURINA:

Alternativa a la azatioprina cuando no se tolera

FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA

TABLA 3

Fármacos de segunda o tercera línea en la hepatitis autoinmune

Tratamiento	Dosis
Tacrolimus	0,1 mg/kg/12 horas (niveles 6 ng/ml)
Ciclosporina	2 mg/kg/12 horas (niveles 120 ng/ml)
Metotrexato	7,5-10 mg/kg/semana
Rituximab	1000 mg semanas 0 y 2 (se puede repetir si rebrote)
Infliximab	5 mg/kg semanas 0,2, 6 y 10 Mantenimiento: 5 mg/kg cada 8 semanas
Everolimus	0,75-1,5 mg/kg/día (niveles 3,6 ng/ml)

RESPUESTA AL TRATAMIENTO

- Respuesta bioquímica completa: normalización de transaminasas e IgG <6 meses de tto tratamiento.
- Respuesta insuficiente: Cuando mejoran los parámetros pero no llegan a normalizarse a los 6 meses de tratamiento.
- Falta de respuesta: Reducción <50% de las transaminasas tras 4 semanas de tratamiento.

En los pacientes con respuesta subóptima se debe investigar adherencia al tratamiento y valorar otras opciones de tratamiento o aumentar la dosis de prednisona a 60 mg/día durante al menos un mes y azatioprina 2 mg/kg/día.

MANTENIMIENTO: Azatioprina

- El tratamiento debe mantenerse 3 años y al menos 2 tras la normalización de las PFH para minimizar el riesgo de recaídas
- Antes de suspender el tratamiento hay que hacer biopsia hepática: Si hay actividad no debe suspenderse.
- Debe hacerse seguimiento analítico estrecho (1-3 meses)
- Las recidivas ocurren en el primer año => tratamiento inmunosupresor de por vida.
Se considera recidiva una elevación de GOT 3 veces por encima del límite alto de la normalidad (sin necesidad de biopsia.)

TRASPLANTE HEPÁTICO:

10-20 % de pacientes desarrollan una enfermedad progresiva que requiera trasplante

Debe valorarse en los siguientes casos:

- Cirrosis descompensada.
- Enfermedad hepática en etapa terminal (MELD 3.0 $\geq$ 15)
- Carcinoma hepatocelular que cumple con los criterios para trasplante.
- Insuficiencia hepática aguda

Recurrencia sobre hígado trasplantado: 20% a los 5 años y 31% a los 10 años

Los factores de riesgo de recurrencia:

- edad $\leq$ 40 años en el momento del trasplante
- uso de micofenolato
- la incompatibilidad del sexo entre el donante y el receptor
- alto nivel de IgG antes del trasplante

PRONOSTICO

Tasa de supervivencia: 90% de los 10 años.

Hay estudios que sugieren que la mortalidad a 10 años es mayor que en la población general.

La cirrosis basal se asocia con tasas de mortalidad más altas después de 10 años de seguimiento

Cirrosis:

30 a 50 % de pacientes desarrollarán cirrosis en el curso de la enfermedad

Factores de riesgo para la progresión a cirrosis:

- necrosis en puente en el momento del diagnóstico
- falta de remisión bioquímica sostenida

Carcinoma hepatocelular:

Tasa de incidencia: 3,1/1000 personas/año. (10,1 en los pacientes con cirrosis al diagnóstico)

CONCLUSION

- La hepatitis autoinmune (HAI) es una enfermedad crónica de etiología desconocida caracterizada por la inflamación del hígado debido a una respuesta inmunitaria anormal a factores ambientales en pacientes genéticamente predispuestos-
- Se clasifica principalmente en dos tipos:
 - HAI-1: Más común, afecta a personas de cualquier edad y se asocia ANA y AML.
 - HAI-2: Menos frecuente, predomina en niños y jóvenes, y se asocia a Ac anti-LKM-1.
- Presentación clínica variable
- El diagnóstico se basa en datos de laboratorio, detección de autoAc y biopsia hepática

CONCLUSION

- El tratamiento generalmente incluye corticoides (prednisona) y/o azatioprina. En casos severos o resistentes, pueden considerarse tratamientos biológicos o trasplante hepático.
- Pronóstico: muchos pacientes pueden lograr remisión de la enfermedad si se tiene un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado.
Sin tratamiento puede progresar a cirrosis

Bibliografía

- UpToDate
- Hepatitis autoinmune: conceptos actuales - *Acta Gastroenterol Latinoam* 2023;53(1):28-37
- Seminarios de la fundación española de reumatología *Vol. 9 / Núm 3 - pp. 166-73 / 2008*
- Educación continuada en el laboratorio clínico Ed. Cont. Lab. Clin 33: 24 – 33 (Soc Española de medicina de laboratorio)
- Medicine 024;14(11):612-6

FIN

