



# **ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

## **FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**

### **CARRERA DE MEDICINA**

#### **“HEPATITIS AUTOINMUNE”**

#### **TRABAJO DE TITULACIÓN**

**TIPO:** Análisis de casos

Presentando para optar el grado académico de:

#### **MÉDICO GENERAL**

**AUTOR:** XIMENA ROCIO ZABALA VALDEZ

**DIRECTOR:** Dr. Mauro Oswaldo Alulema Álvaro.

Riobamba – Ecuador

2019

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, XIMENA ROCIO ZABALA VALDEZ, que el presente trabajo de titulación es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autor asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación; El patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Ximena Rocío Zabala Valdez.

0604836569

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA.**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN:**

EL TRIBUNAL DE TRABAJO DE TITULACIÓN CERTIFICA QUE:

El **Trabajo de Titulación modalidad Análisis de Casos**, titulado “HEPATITIS AUTOINMUNE”, de responsabilidad del señor estudiante XIMENA DEL ROCIO ZABALA VALDEZ

Ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del trabajo de titulación. El mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud de Tribunal Autoriza su presentación.

Dra. María Teresa Díaz Armas.

**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL**

\_\_\_\_\_

FIRMA

\_\_\_\_\_

FECHA

Dr. Mauro Oswaldo Alulema Álvaro.

**DIRECTOR DEL TRABAJO DE  
TITULACIÓN**

\_\_\_\_\_

FIRMA

\_\_\_\_\_

FECHA

Dr. Carlos Edmundo Cárdenas Martínez.

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

\_\_\_\_\_

FIRMA

\_\_\_\_\_

FECHA

## **DEDICATORIA**

Con mucho amor, cariño y paciencia este trabajo va dedicado a Dios y mi Madre por ser la fuerza que me inspira día a día, me falta las palabras para agradecer a mi familia quien siempre me impulsaron a ser mejor persona y luchar por mis sueños, infinitamente me siento agradecida a mi paciente quien siempre me colaboro en todo momento y me motivo porque los obstáculos de la vida se los atraviesa.

Dedico con un gracias de corazón a mis doctores en especial Dr. Mauro Alulema y Dr. Carlos Cárdenas porque sus enseñanzas y ser una guía para que mi sueño se pueda hacer posible mil gracias señores doctores.

Zabala Valdez Ximena Rocío

## AGRADECIMIENTO

Las palabras me faltan para agradecer a Dios por tanta bondad, amor y paciente quien me escogió para estudiar esta noble carrera de la Medicina, Mi Madre quien con su noble corazón y ejemplo me educo de la mejor manera, quien me enseñó a luchar por mis sueños y por las personas que quiero, quien ha sido mi amiga, mi heroína, mi gran guerrera, simplemente la amo con todo mi corazón.

Mi abuelitos quienes siempre incondicionalmente me apoyaron y en su mirada podía saber la alegría que les causaba al saber que estaba cerca de cumplir mi sueño.

Mi tía Mirian Valdez tú serás mi segunda madre, gracias por tanto de ti, en realidad siempre te llevo en mi corazón y en mi mente, me enseñaste como debía ganarme la vida y te agradezco de corazón porque me hiciste fuerte tía, te quiero mucho y siempre estaré para cuando me necesites.

Ximena Rocío Zabala Valdez

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	xii
ABSTRACT .....	xiii
<b>CAPÍTULO I</b>	
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Concepto.....</b>	<b>1</b>
<i>1.1.1. Clasificación de la Hepatitis Autoinmune.....</i>	<i>1</i>
<b>1.2. Epidemiología .....</b>	<b>2</b>
<b>1.3. Etiología .....</b>	<b>3</b>
<b>1.4. Patogénesis .....</b>	<b>4</b>
<b>1.5. Clínica.....</b>	<b>8</b>
<b>1.6. Diagnostico.....</b>	<b>10</b>
<i>1.6.1. Exámenes de laboratorio.....</i>	<i>10</i>
<i>1.6.2. Valores de los Anticuerpos.....</i>	<i>11</i>
<i>1.6.3. Exámenes de imagen.....</i>	<i>11</i>
<i>1.6.4. Biopsia Hepática .....</i>	<i>11</i>
<i>1.6.5. Criterios para el diagnóstico de hepatitis autoinmune .....</i>	<i>12</i>
<i>1.6.6. Categorías de hepatitis autoinmune .....</i>	<i>13</i>
<b>1.7. Diagnóstico diferencial.....</b>	<b>14</b>
<b>1.8. Tratamiento y sus indicaciones .....</b>	<b>15</b>
<i>1.8.1. Respuesta parcial a la terapia.....</i>	<i>19</i>
<i>1.8.2. Fracaso al tratamiento .....</i>	<i>19</i>
<i>1.8.3. Signos de recaída.....</i>	<i>22</i>
<i>1.8.4. Tratamiento de recaídas .....</i>	<i>22</i>
<i>1.8.5. Tratamiento de mantenimiento convencional.....</i>	<i>22</i>

## CAPITULO II

<b>2.</b>	<b>PROCEDIMIENTOS METODOLÓGICOS.....</b>	<b>25</b>
<b>2.1.</b>	<b>Anamnesis .....</b>	<b>26</b>
<b>2.1.1.</b>	<b><i>Datos de filiación.....</i></b>	<b>26</b>
<b>2.2.</b>	<b>Motivo de consulta .....</b>	<b>26</b>
<b>2.3.</b>	<b>Enfermedad actual .....</b>	<b>26</b>
<b>2.4.</b>	<b>Revisión del estado actual de aparato y sistemas .....</b>	<b>27</b>
<b>2.5.</b>	<b>Antecedentes patológicos personales .....</b>	<b>30</b>
<b>2.6.</b>	<b>Antecedentes patológicos familiares .....</b>	<b>31</b>
<b>2.7.</b>	<b>Historia social .....</b>	<b>31</b>
<b>2.8.</b>	<b>Conclusión.....</b>	<b>31</b>
<b>2.9.</b>	<b>Examen físico .....</b>	<b>31</b>
<b>2.10.</b>	<b>Examen físico regional.....</b>	<b>32</b>
<b>2.11.</b>	<b>Diagnóstico.....</b>	<b>35</b>
<b>2.12.</b>	<b>Agrupación sindrómica.....</b>	<b>36</b>

## CAPITULO III

<b>3.</b>	<b>HALLAZGOS .....</b>	<b>38</b>
<b>3.1.</b>	<b>Exámenes de laboratorio .....</b>	<b>38</b>
<b>3.1.1.</b>	<b><i>Biometría hemática .....</i></b>	<b>38</b>
<b>3.1.2.</b>	<b><i>Perfil de coagulación.....</i></b>	<b>38</b>
<b>3.1.3.</b>	<b><i>Química sanguínea .....</i></b>	<b>39</b>
<b>3.1.4.</b>	<b><i>Perfil tiroideo.....</i></b>	<b>39</b>
<b>3.1.5.</b>	<b><i>Perfil bilirrubinas séricas.....</i></b>	<b>39</b>
<b>3.1.6.</b>	<b><i>Perfil transaminasas .....</i></b>	<b>40</b>
<b>3.1.7.</b>	<b><i>Elemental y microscópico de orina.....</i></b>	<b>40</b>
<b>3.1.8.</b>	<b><i>Examen de sangre .....</i></b>	<b>41</b>
<b>3.1.9.</b>	<b><i>Serología.....</i></b>	<b>41</b>
<b>3.1.10.</b>	<b><i>Perfil proteico .....</i></b>	<b>41</b>



<i>3.1.11. Inmunología</i> .....	41
<i>3.1.12. Anticuerpos</i> .....	41
<b>3.2. Exámenes de Imagen</b> .....	42
<b>3.3. Diagnóstico definitivo</b> .....	43
<b>3.4. Evolución del paciente.</b> .....	43
<b>3.5. Tratamiento en medicina interna</b> .....	47
<b>3.6. Discusión</b> .....	51
<b>CONCLUSIONES</b> .....	53
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	54
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	
<b>ANEXOS</b>	

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-1:</b> Características de los tipos de Hepatitis Autoinmune _____	2
<b>Tabla 2-1:</b> Datos Epidemiológicos En Europa _____	3
<b>Tabla 3-1:</b> Causas de Lesión Hepática _____	3
<b>Tabla 4-1:</b> Porcentaje de Lesión Hepática _____	4
<b>Tabla 5-1:</b> Trastornos asociados a la hepatitis autoinmune _____	9
<b>Tabla 6-1:</b> Valores de Anticuerpos _____	11
<b>Tabla 7-1:</b> Criterios Diagnostico Hepatitis Autoinmune _____	12
<b>Tabla 8-1:</b> Criterios Diagnósticos de Hepatitis autoinmune _____	13
<b>Tabla 9-1:</b> Categorización de Hepatitis autoinmune _____	13

## INDICE DE ILUSTRACIONES

<b>Ilustración 1-1:</b> Tipos de Anticuerpos en la Formas de Hepatitis Autoinmune _____	2
<b>Ilustración 2-1:</b> Mecanismo de Regulación _____	6
<b>Ilustración 3-1:</b> Alteraciones Histológicas _____	12

## **ÍNDICE DE ANEXOS**

**Anexo A:** Exámenes

## RESUMEN

El presente documento aborda el tema hepatitis autoinmune el estudio pertinente se realiza en una paciente de 34 años de edad sexo femenino quien lleva 1 año de evolución de la patología mencionada, se considera una enfermedad poco frecuente y de preferencia se presenta en el sexo femenino en edad comprendida de, 30 a 50 años es característica de presentar un patrón genético muy importante, al momento sus datos estadísticos son irrelevantes, se sostiene evidencia del diagnóstico mediante marcadores específicos ya estudiados además se ha realizado seguimiento en hospitalización y la consulta externa en el hospital general docente de Riobamba al momento paciente en condiciones estables mantiene tratamiento pertinente para su enfermedad. La evidencia menciona al cursar con dos años de evolución y un manejo adecuado la evolución es favorable por el contrario la misma puede desencadenar en cirrosis hepática. Para concluir lo mencionado es relevante determinar factores de riesgo que con llevan a esta patología y como trabajar en prevención y manejo controlado de la enfermedad por lo tanto si existe un manejo adecuado y una valoración continua el tiempo de vida es más prolongado a diferencia si no se realiza un diagnóstico oportuno y un tratamiento Precoz la misma enfermedad desencadena afectación en otros órganos lo cual como respuesta el pronóstico será poco satisfactorio para el paciente.

**Palabras claves:** <AUTOINMUNE>, <PATOLOGIA>, < CIRROSIS>, <HEPATITIS>, <FIBROSIS>

## **ABSTRACT**

This document addresses the issue of autoimmune hepatitis. The pertinent study is carried out in a 34-year-old female patient who has been 1 year of evolution of the aforementioned pathology, is considered a rare disease and preferably occurs in the female sex in Age from 30 to 50 years; It is characteristic of presenting a very important genetic pattern, at the moment its statistical data are irrelevant, evidence is supported by specific markers already studied in addition, there has been follow-up in hospitalization and external consultation in the general teaching hospital of Riobamba at the time. The patient in stable conditions maintains relevant treatment for her illness. The evidence mentions the course with two years of evolution and adequate management, the evolution is favorable, on the contrary, it can trigger liver cirrhosis. To conclude the above, it is relevant to determine risk factors that lead to this pathology and how to work in prevention and controlled management of the disease, therefore if there is adequate management and a continuous assessment, the life time is longer, unlike if not a timely diagnosis is made and an early treatment the same disease triggers involvement in other organs which in response the prognosis will be unsatisfactory for the patient.

**Keywords:** < AUTOIMMUNE>, <PATHOLOGY>, < CIRRHOSIS>, <HEPATITIS>, <FIBROSIS>

# CAPÍTULO I

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Concepto

La hepatitis autoinmune fue descrita por Waldenstrom en 1950, comprende formas heterogéneas de hepatitis crónica, generalmente son progresiva, presente en personas jóvenes, se caracteriza por citólisis, se utilizaba el termino << hepatitis crónica activa autoinmune>>. (Fábrega et al. 2016)

La hepatitis autoinmune es una enfermedad hepática crónica, presente en todos los grupos étnicos, con preferencia por el sexo femenino, afecta a cualquier edad, este tipo de hepatopatía su aparición de inicio agudo y al pasar el tiempo llega progresar en cirrosis. Se considera hepatitis autoinmune además de las características mencionadas, se encuentran anticuerpos circulantes y elevación de IgG, hipergammaglobulinemia, es importante conocer la destrucción del parénquima hepático es resultado de la pérdida de tolerancia a los propios hepatocitos. (Fábrega et al. 2016a) (Heneghan, 2019)

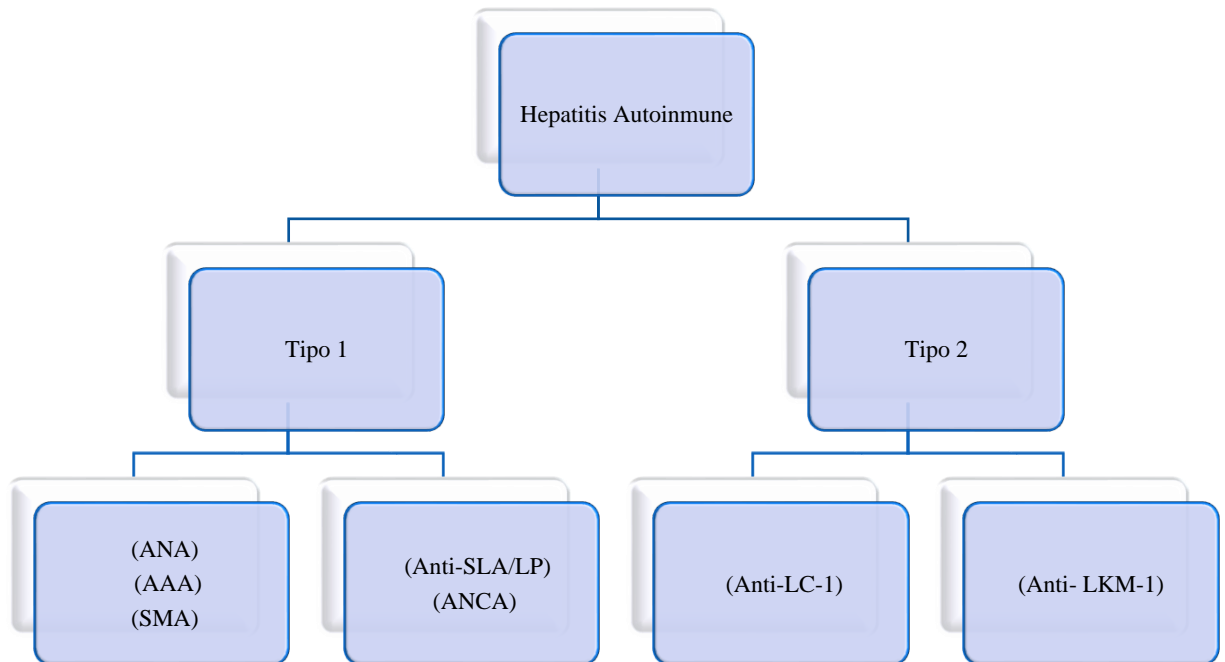
Varias definiciones fueron asignadas a esta patología dentro de ellas: Hepatitis activa crónica Autoinmune, Hepatitis Lupoide, el grupo International Autoinmune Hepatitis designa como Hepatitis autoinmune. («Autoimmune hepatitis variants: Definitions and treatment - UpToDate» [sin fecha])

#### *1.1.1. Clasificación de la Hepatitis Autoinmune*

Existe dos formas de presentación dependiendo del tipo de anticuerpos presentes, Hepatitis Autoinmune Tipo I y Hepatitis Autoinmune Tipo II, en el 80% predomina la tipo I, la diferencia entre estas formas radica en la distribución geográfica, la presentación, edad, y específicamente que anticuerpos están circulando en cada una de estas. (Tejedor Bravo et al. 2012)

**Tabla 1-1:** Características de los tipos de Hepatitis Autoinmune

<b>Hepatitis Autoinmune Tipo I</b>	<p><b>Presente en la infancia y adolescencia.</b></p> <p><b>2 en cada 100 000 Habitantes</b></p> <p><b>Manifestaciones Clínicas inusuales.</b></p>
<b>Hepatitis Autoinmune Tipo II</b>	<p>Prevalencia Desconocida</p> <p>Predisposición por adultos jóvenes y niños</p> <p>Existe un déficit de Ig A</p>



**Ilustración 1-1:** Tipos de Anticuerpos en la Formas de Hepatitis Autoinmune

Fuente: Tejedor Bravo et al. 2012)

## 1.2. Epidemiología

La hepatitis Autoinmune es una patología poco frecuente, se considera que su prevalencia puede estar afectada depende a las etnias, según datos estadísticos reportan lo siguiente, de cada 100 000 habitantes 16 a 18 personas presentan en Europa, Hepatitis Autoinmune, en Alaska se ha



reportado un total de 43 casos por cada 100 000 Habitantes. (Fábrega et al. 2016a)

Existen dos formas de presentación de la Hepatitis Autoinmune, I y II, la forma I de la Hepatitis Autoinmune presenta una relacion mujer hombre 4:1, mientras que la forma II la relación es 10:1. (Heneghan, 2019)

**Tabla 2-1:** Datos Epidemiológicos En Europa

<b>Nueva Zelanda</b>	<b>2 por cada 100 000</b>
<b>Singapur</b>	4 por cada 100 000
<b>Estados unidos</b>	No se reportan resultados
<b>Israel</b>	0.7 por cada 100 000

Fuente: (Heneghan, 2019)

Los datos en América Latina no han sido determinados, en Colombia se realiza un estudio con 278 pacientes en un tiempo de 48 meses de seguimiento lo cual menciona lo siguiente: la edad media es 50 años, en el 90% afecto al sexo femenino, 34.2 % presento como comorbilidad el hipotiroidismo, el 1% la Hepatitis B fue causa de la patología. El 1% fue inducido por fármacos de predilección la Nitrofuantoína, y 37.8% de la población ya presentaban cambios cirróticos. (Díaz-Ramírez et al. 2018)

### 1.3. Etiología

Dentro de las causas de lesión hepática en los países desarrollados, se indica cuáles son las más prevalentes.

**Tabla 3-1:** Causas de Lesión Hepática

<b>Causas más Frecuentes</b>	<b>Causas poco Frecuentes</b>
<b>Hepatitis viral crónica (hepatitis B, C)</b>	Hepatitis autoinmune
<b>Enfermedad hepática alcohólica</b>	Cirrosis biliar primaria y secundaria.
<b>Hemocromatosis</b>	Enfermedad de Wilson
<b>Enfermedad del hígado graso no alcohólico</b>	Medicamentos
	Colangitis esclerosante primaria

Fuente: (Erick, 2019)

**Tabla 4-1:** Porcentaje de Lesión Hepática

<b>Etiología de Lesión Hepática</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Alcohol</b>	58%
<b>Virus Hepatitis C</b>	9%
<b>Hepatitis Autoinmune</b>	7%
<b>No OH</b>	7%
<b>Virus Hepatitis B</b>	4%
<b>Cirrosis Biliar</b>	2%

Fuente: (Schiff, 2007)

La Hepatitis Autoinmune está dentro de las causas poco frecuente de lesión hepática, se considera que un factor ambiental afecta al parénquima hepático en personas que tengan predisposición genética. (Heneghan, 2019) (Fábrega et al. 2016b)

Existen algunos medicamentos que se consideran causas de hepatitis autoinmune dentro de ellos nitrofurantoina, estatinas, metildopa, interferón alfa, minociclina, herbalarias, diclofenaco, el tiempo en que se produce el daño hepático es a partir de los 6 meses.

El daño causado al hígado por los fármacos afecta preferentemente a las células parenquimatosas (hepatocitos), pero puede hacerlo también a las endoteliales (enfermedad venooclusiva) o ductales (colangitis). (Gargantilla Madera et al. 2017)

#### **1.4. Patogénesis**

- **Aspectos Inmunogenéticos**

La investigación de la predisposición genética menciona que las inmunoglobulinas Ig están en mayor porcentaje sin dejar a parte moléculas TCR y el complejo principal de histocompatibilidad.

Los antígenos leucocitarios humanos (HLA) están presentes en el complejo principal de

histocompatibilidad, moléculas de TCR se conoce que son codificados por las inmunoglobulinas.  
(Heneghan, 2019)

- **Determinantes de los Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA)**

Existen dos serotipos HLA-DR3 y HLA-DR4, el primero se producen en niñas y mujeres en edad temprana, su inicio es rápido, y tiene una asociación fuerte a la forma de Hepatitis autoinmune tipo I es la manera más agresiva, a diferencia del serotipo HLA-DR4 son de aparición tardía, se relaciona con sintomatología extrahepática y reacciona adecuado al tratamiento con corticoides.  
(Heneghan, 2019)

- **Receptor de asialoglicoproteína**

Se caracteriza por ser una proteína propia del hígado, su alta densidad está en los hepatocitos periportales, presentan anticuerpos circulantes contra hepatitis autoinmune, se activa cuando existe un agente ambiental quien forma neoantígenos que actúan como autoantígeno. Este autoantígeno mediante actividad citotóxica actúa contra los hepatocitos y en una biopsia hepática se observa la proliferación periférica de linfocitos. (Heneghan, 2019)

- **Anti-CYP2D6**

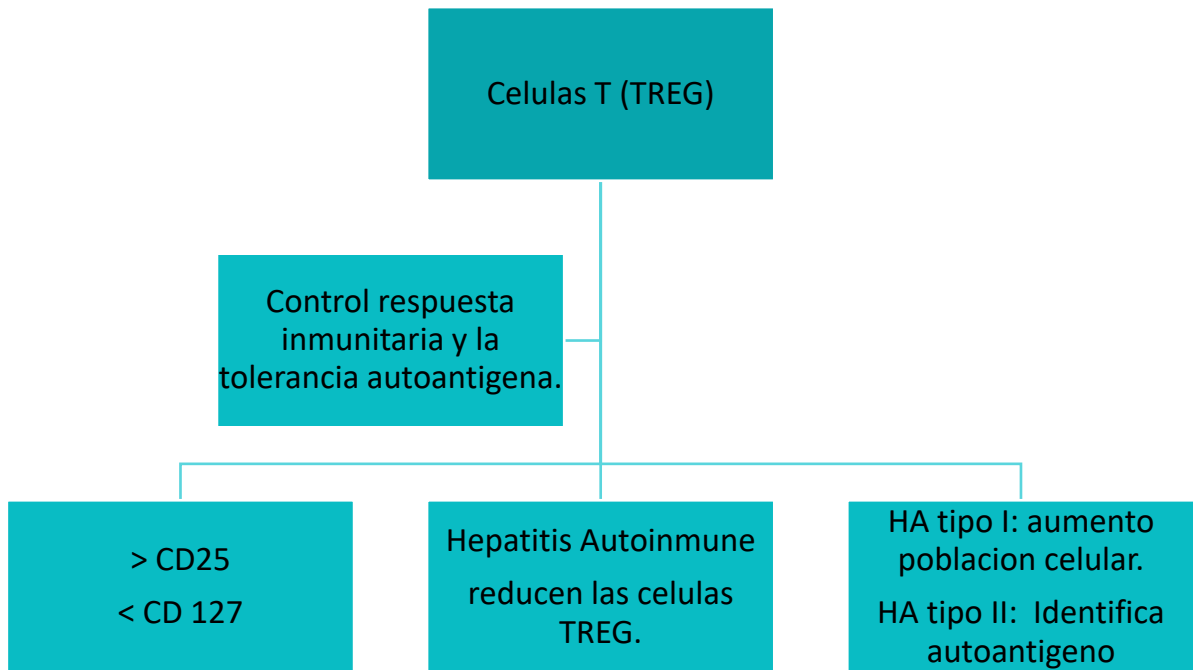
En la hepatitis autoinmune tipo II presenta anticuerpo anti-LKM-1, que actúan con CYP2D6, la presencia de las células T producen interferón gama quien al iniciar terapia inmunosupresora favorece al descenso de la producción. (Heneghan, 2019)

- **Antígeno hepático soluble y antígeno hepático-páncreas**

Los anticuerpos son muy característicos en la forma de Hepatitis Autoinmune tipo I y tipo II, se manifiesta como un estímulo inmunitario similar a una proteína viral actúan por medio de clonación y señalización del antígeno. Sin embargo pueden encontrarse positivos en colangitis

biliar primaria o colangitis esclerosante primaria. (Heneghan, 2019)

- Mecanismos De Regulación Inmunitaria



### **Ilustración 2-1:** Mecanismo de Regulación

**Fuente:** (Heneghan, 2019)

- **Anticuerpos**

Los anticuerpos en la hepatitis autoinmune es propio de la enfermedad sin embargo pueden estar presentes en otras patologías como (esteatohepatitis alcohólica, hepatitis viral) en importante saber que en ocasiones se pueden encontrar negativos al inicio de la enfermedad pero el en transcurso de la misma, estos se presentan positivos realizando el diagnóstico y que forma de presentación está cursando. (Tejedor Bravo et al. 2012)

- Anticuerpos antinucleares

Se presentan en la Hepatitis Autoinmune tipo I, el porcentaje de presentación es del 60% cuando sus valores son de 1:40 en adultos son positivos y en niños 1:20. (Tejedor Bravo et al. 2012)

- Anticuerpos contra la musculatura lisa

En un 90% se encuentra presente en la Hepatitis Autoinmune de la forma tipo I, son anticuerpos contra la actina F, el pronóstico es malo cuando se encuentran positivo y no existe buena adherencia al tratamiento con corticoides, la sensibilidad es baja.(Morillas y Bargalló 2008), (Tejedor Bravo et al. 2012)

- Anticuerpos contra los microsomas hepatorrenales

Se presentan en forma de anticuerpos LKM 1 y LKM 3, se considera que LKM 1 es útil en el diagnóstico de Hepatitis Autoinmune Tipo II, los LKM ·3 actúa en el citocromo 2D6, cuando existen infecciones por el virus de la Hepatitis C estos en un 7% son positivos, en hepatitis crónica tipo D también se encuentran presentes y es positivo en menor porcentaje cuando se presenta la forma de Hepatitis Autoinmune tipo II. (Tejedor Bravo et al. 2012)

- Anticuerpos contra el antígeno citosólico hepático tipo 1 (LC 1)

Su presencia está asociada con un inicio precoz, y rápida progresión, es propio de Hepatitis Autoinmune tipo II, la enzima ciclodeaminasa forinotransferas es el anticuerpo que afecta al hígado. (Tejedor Bravo et al. 2012)

- Anticuerpos contra el antígeno soluble hepático

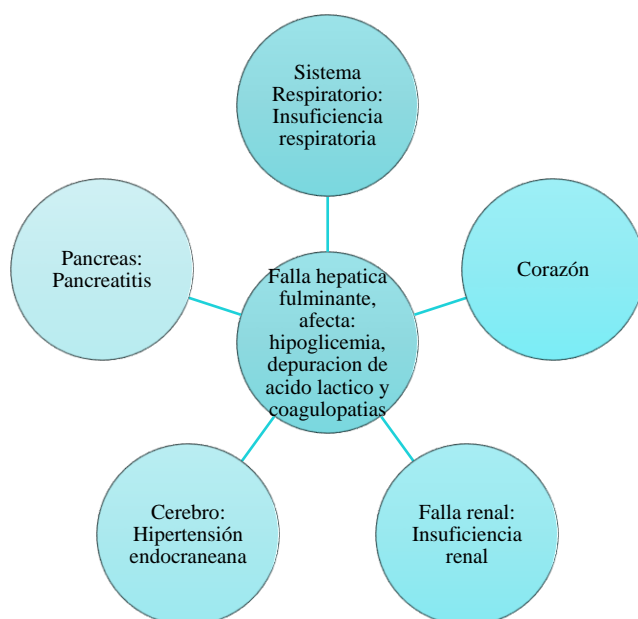
La ribonucleoproteína de transferencia es el patrón que actúa como anticuerpo, su forma de presentación es la más agresiva y el riesgo de recaída es mayor, en el 30% es relacionado con

Hepatitis autoinmune tipo I, su valor diagnóstico es predictivo.(Tejedor Bravo et al. 2012)

### 1.5. Clínica

El curso de la enfermedad es variada, es decir se muestra como un cuadro clínico de malestar general, anorexia, dolor abdominal, cuando el paciente se encuentra asintomático la pista que sugiere hepatopatía es una concentración elevada de aminotransferasas o en ocasiones cuando el paciente es sometido a cirugía abdominal donde el cirujano observa un hígado de características anormales o de apariencia cirrótica.

- En mujeres las manifestaciones clínicas se presenta las telangiectasias cutáneas, formación de hematomas, hirsutismo, acné y amenorreas, epistaxis, cuando existe falla aguda fulminante la ictericia es su principal signo, el curso de la evolución y suele ser silente hasta el desenlace de una cirrosis.
- Al examen físico se presenta hepatomegalia, esplenomegalia e ictericia como indicador de falla hepática fulminante
- A las 26 semanas de instaurada la sintomatología se puede presentar encefalopatía hepática, en aquellos pacientes que presentan hepatitis fulminante con o sin cirrosis.
- Cuando se presenta hipertensión portal, várices esofágicas, citopenias, encefalopatía hepática. 25% y ascitis se considera que la enfermedad está cursando por etapas avanzadas. (Heneghan, 2019) (Manzano-Robleda et al. 2018) (Esteban, 2018)



**Gráfico 1-1:** Manifestaciones de Hepatitis Fulminante

Fuente: (Castro et al. 2019)

**Tabla 5-1:** Trastornos asociados a la hepatitis autoinmune

<b>Trastornos asociados a la hepatitis autoinmune</b>
<b>Colitis ulcerosa</b>
<b>Tiroiditis autoinmunitarias</b>
<b>Hipertiroidismo</b>
<b>Diabetes mellitus</b>
<b>Insuficiencia suprarrenal primaria</b>
<b>Síndrome poliglandular autoinmunitario de tipo 1.</b>
<b>Anemia Hemolítica automunitaria</b>
<b>Artritis Reumatoide</b>
<b>Lupus eritematoso sistémico</b>
<b>Trastorno mixto del tejido conjuntivo</b>
<b>Enfermedad Celiaca, Glomerulonefritis, Vitíligo, Pancreatitis autoinmunitaria.</b>

Fuente: (Schiff, 2007)

Los trastornos extrahepáticos más frecuentes son la tiroiditis, colitis ulcerosa y la artritis

reumatoide, con mayor frecuencia se asocia a diabetes mellitus, vitíligo, con el síndrome poliglandular autoinmunitario se caracteriza por hipoparatiroidismo, candidiasis, insuficiencia suprarrenal, insuficiencia gonadal.

La clínica e incluso el tipo de lesión histológica observables en la hepatitis tóxica no son específicas, no existe ningún patrón histológico ni marcadores analíticos específicos, por lo que puede ser confundida con otras hepatopatías. (Gargantilla Madera et al. 2017)

## **1.6. Diagnostico**

### ***1.6.1. Exámenes de laboratorio***

- **Pruebas bioquímicas y de función Hepática:** se elevan las aminotransferasas y fosfatasa alcalina, en el curso agudo de la enfermedad se pueden presentar de 10 a 20 veces elevados en comparación con los valores normales. Si la enfermedad cursa a la cronicidad las alteraciones de AST, ALT y fosfatasa alcalina no son muy marcadas. (Heneghan, 2019)
- **Gammaglobulinas:** de preferencia se eleva la IgG, están en relación con los anticuerpos circulantes. Dentro de los parámetros normales se encuentra la IgA, IgM. (Heneghan, 2019)



### 1.6.2. Valores de los Anticuerpos

**Tabla 6-1:** Valores de Anticuerpos

Anticuerpos antinucleares (ANA)	1:80 a 1:100
Anticuerpos Anti-musculo liso (ASMA)	Mayor o igual a 1:80
Anticuerpos antiactina (AAA)	1:320
Antígenos de hígado Antisolubles (Anti SLA/LP)	10 al 30%
Anticuerpos citoplasmáticos de neutrófilos (p-ANCA)	30-40%
Anticuerpos Antimitocondriales (AMA)	< 5%

**Fuente:** (Heneghan, 2019)

El método para el cálculo de los autoanticuerpos es mediante inmunofluorescencia y ELISA en ciertos laboratorios el valor más de posible Hepatitis Autoinmune es > 1:60.

### 1.6.3. Exámenes de imagen

#### 1.6.3.1. Ecografía (ultrasonido) y Tomografía Computarizada

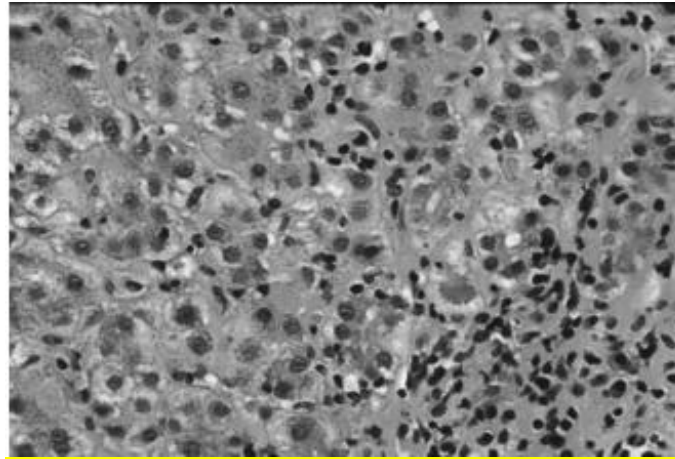
Sin embargo en la ecografía anormal y el incremento de contraste en una TAC de abdomen refiere el progreso a la inflamación continua y necrosis, y permite observar si existe carcinoma hepatocelular. (Hepatitis Autoinmune, 2004)

### 1.6.4. Biopsia Hepática

Se observa alteraciones propias en la Hepatitis Autoinmune presencia de un infiltrado linfocitario en los espacios porta, destrucción agresiva de los hepatocitos (emperipolesis), formación de rosetas y células grandes multinucleadas. (Tejedor Bravo et al. 2012) (Heneghan, 2019)

Existe amplio espectro de lesión hepática que va desde hepatitis crónica con leve a

moderada actividad, hasta cirrosis. Además la apariencia histológica no siempre se relaciona con la severidad clínica es decir podemos encontrar pacientes con una clínica muy severa pero ligeros cambios histológicos o en pacientes con cirrosis y se encuentren asintomáticos Una particularidad diagnóstica es la respuesta propicia al tratamiento inmunosupresor. (Fábrega et al. 2016)



**Ilustración 3-1:** Alteraciones Histológicas

Fuente: (Fábrega et al. 2016)

#### **1.6.5. Criterios para el diagnóstico de hepatitis autoinmune**

Para realizar un diagnóstico de Hepatitis Autoinmune, debe cumplir los siguientes criterios.

**Tabla 7-1:** Criterios Diagnostico Hepatitis Autoinmune

• Aminotransferasa elevada
• ALT / AST deben estar a doble del valor normal
• IgG aumentada
• Anticuerpos antinucleares, anti musculares, anti microsomal positivo.
• Descartar otras patologías que presentan manifestaciones clínicas similares.
• En la biopsia de hígado debe presentar infiltrado linfoplasmocítico

Fuente: (Heneghan, 2019)

La hepatitis autoinmune se presenta por lo general en mujeres jóvenes, con progreso hacia la cirrosis, existen mecanismos autoinmunes, favorable al tratamiento con corticoides.

**Tabla 8-1:** Criterios Diagnósticos de Hepatitis autoinmune

<i>Criterios mayores</i>	II.Criterios menores	III.Histología
<b>Elevación persistente de las transaminasas.</b>	Manifestaciones sistémicas como fiebre, artralgias, erupciones cutáneas.	Hepatitis crónica o cirrosis con marcada infiltración de células y necrosis de hepatocitos.
<b>Hipergammaglobulinemia (2,5 g/dL o mayor).</b>	Complicaciones con otras enfermedades autoinmunes, incluyendo las del colágeno.	Ausencia de hallazgos específicos para el diagnóstico de otras entidades.
<b>Autoanticuerpos circulantes y/o células LE positivas.</b>	Eritrosedimentación acelerada	
<b>Marcadores serológicos para virus de hepatitis, negativos</b>		

Fuente: (Infante Velázquez y Arús Soler 2000)

#### 1.6.6. Categorías de hepatitis autoinmune

**Tabla 9-1:** Categorización de Hepatitis autoinmune

<b>CATEGORIAS</b>	<b>CRITERIOS</b>
<b>Diagnosticada</b>	Todos los criterios de I y III.
<b>Sugestiva</b>	Todos los criterios de I y al menos uno de II.
<b>Posible:</b>	Todos los criterios de I.

Fuente: (Infante Velázquez y Arús Soler 2000)

## **1.7. Diagnóstico diferencial.**

**Hepatitis viral (A, C, D, E, otros)** generalmente se descarta mediante pruebas serológicas específicas, en la hepatitis autoinmune se detecta la presencia de anticuerpos circulantes. (Heneghan, 2019)

**Hepatitis B** se hacen mediante la determinación de marcadores de Hepatitis B. Los enfermos que no se tratan desarrollan hepatitis crónica y autoanticuerpos circulantes suele ser semejante por la presencia de los anti GOR, mismos se encuentran en la hepatitis autoinmune tipo II. (Sherlock, 1996)

**Enfermedad de Wilson** es muy frecuente el antecedente familiar de hepatopatía generalmente la forma de presentación clínica es hemolisis y ascitis, mediante examen de córnea se busca anillos de Kayser-Fleischer en los pacientes menores de 30 años, el diagnóstico se lo realiza detectando niveles bajos de cobre y ceruloplasmina sérica además de elevación de niveles de cobre en orina. (Sherlock, 1996)

**Colangitis biliar primaria (CBP)** existe la presencia de AMA, en relación a la Hepatitis Autoinmune que es poco frecuente, sin embargo un AMA positivo en estos pacientes puede desencadenar CBP, además se puede distinguir mediante biopsia hepática que histológicamente la CBP cursa con inflamación del conducto biliar o daño del mismo, o cambios fibróticos peri ductales. (Heneghan, 2019)

**Síndromes de superposición, colangitis esclerosante primaria/hepatitis autoinmune,** la colangitis esclerosante presenta típicamente estenosis multifocal y los conductos intra y extra hepáticos se encuentran dilatados en el colangiograma, en relación a los pacientes con hepatitis autoinmune la vía biliar es de características normales. (Heneghan, 2019)

**Daño hepático producido por fármacos** la diferencia con hepatitis autoinmune se realiza por medio de biopsia hepática en la que hay presencia de neutrófilos portal que son propios del daño hepático inducido por medicamentos. (Heneghan, 2019)

**Esteatosis hepática no alcohólica** el diagnóstico se lo realiza por la ausencia de anticuerpos definidos en hepatitis autoinmune (ASMA, LKM-1), además de cambios histológicos como infiltración grasa, polimorfonucleares (leucocitos) y cambios fibróticos. (Heneghan, 2019)

**Enfermedad hepática relacionada a Lupus Eritematoso Sistémico (LES)** los anticuerpos (ASMA y AMA) se observan en pocas ocasiones en LES sin embargo los anticuerpos antiribosómicos de la proteína P y ANA son frecuente en esta patología. (Heneghan, 2019)

**Sobrecarga de hierro** en la hepatitis autoinmune presenta una elevación de ferritina cerca y transferrina sin embargo en la hemocromatosis se exceptúa al valorar mutaciones y el nivel de hierro con Resonancia magnética. (Heneghan, 2019)

## **1.8. Tratamiento y sus indicaciones**

- **Indicaciones del tratamiento**

1. Se debe tratar a todos los pacientes que cumplan los con los siguientes criterios:
2. Valores elevados de transaminasas diez veces su valor normal.
3. Valor elevado de gammaglobulina dos veces su valor normal.
4. Valores aumentados de aminotransferasas dos veces su límite normal con las siguientes características:
5. Sintomatología.
6. Concentración de gammaglobulina elevada, inclusive si paciente presenta menos de dos veces su límite normal.
7. Bilirrubina conjugada elevada.
8. En biopsia hepática, hepatitis de interfaz.
9. Histológicamente presenta características de necrosis, puente o multiatal.
10. Presencia de cirrosis con algún grado de inflamación por medio de biopsia.

La Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades del Hígado recomienda que el

tratamiento sea solo para pacientes con niveles elevados de gammaglobulina que se encuentren superando dos veces su valor normal y las transaminasas se encuentren al menos en un límite de cinco veces su valor estándar y no recomienda el tratamiento para personas que tengan niveles inferiores de dos veces su valor normal de la gammaglobulina a menos que las aminotransferasas se encuentren elevadas diez veces su valor normal. (Heneghan, 2018)

Se debe tener en cuenta que el grado de lesión histológica no se correlaciona con las concentraciones de gammaglobulina o aminotransferasas, muchas veces es necesario el uso de la terapia incluso cuando los valores de transaminasas o gammaglobulina son mucho más bajo que lo que menciona La Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades del Hígado. (Heneghan, 2018)

En personas con cirrosis y enfermedad inactiva (valores normales o casi normales de enzimas hepáticas y gammaglobulina, además de ausencia de células inflamatorias en biopsia) el tratamiento no se recomienda. (Heneghan, 2018)

En ciertas ocasiones los pacientes que permanecen asintomático con concentración sérica normal o relativamente normal de enzimas hepáticas y gammaglobulina y que presentan una mínima actividad inflamatoria- necrótica en la biopsia de hígado, estos pacientes por lo general tienen un riesgo minúsculo para la progresión de la enfermedad, en caso contrario de que se inicien a elevar los valores de las aminotransferasas o gammaglobulina además de evidenciarse cambios histológicos hepáticos, considerar utilizar los criterios de tratamiento anteriormente mencionados. (Heneghan, 2018)

- **Terapia de inducción**

El tratamiento habitual de la hepatitis autoinmune se basa exclusivamente en glucocorticoides que puede o no, estar asociado a azatioprina o 6 mercaptopurina. Para la utilización de azatioprina o 6 mercaptopurina es necesario realizar al paciente la prueba de fenotipificación de tiopurina metiltransferasa. (Heneghan, 2018)

No existe evidencia necesaria para comparar la eficacia de monoterapia con glucocorticoide frente a la combinación de glucocorticoide más azatioprina pero la experiencia clínica sugiere que las

dos alternativas farmacológicas mantienen una eficacia similar en la terapia de inducción. El tratamiento con azatioprina sin el uso de glucocorticoides puede ser usado en la terapia de mantenimiento pero no en la de terapia de inducción. (Heneghan, 2018)

El glucocorticoide que puede ser utilizado es la prednisona (utilizada en Estados Unidos) o la prednisolona (utilizada en Europa). La 6-mercaptopurina se utiliza a la mitad de la dosis recomendada de la azatioprina.

- **Monoterapia**

Se recomienda utilizar prednisona (60 mg/día) en el tratamiento inicial para la mayor parte de los pacientes que presenten la enfermedad.

En los pacientes que presenten enfermedad leve (asintomáticos con concentraciones de aminotransferasas menor a diez veces su valor normal) se recomienda dosis baja pudiendo utilizar 20 mg/día, en personas con enfermedad moderada o grave se utiliza dosis de 30 mg /día, asociado o no a azatioprina (50 mg/día). Una opción diferente a la prednisona es la budesonida (9 mg/día) en asociación con azatioprina, esta alternativa puede ser utilizada en pacientes con un riesgo elevado de desarrollo de efectos secundarios asociados al uso de glucocorticoides, aunque esta alternativa requiere estudios adicionales, no se recomienda su uso en pacientes cirróticos ya que sufre un gran metabolismo hepático. (Heneghan, 2018)

Posterior a una semana de uso de glucocorticoides se inicia su descenso gradual que se mantiene por cuatro semanas en dosis de 20 mg diarios de prednisona si se utiliza como monoterapia y 10 mg/día si se la utiliza en combinación con azatioprina(su dosis se mantiene constante), si en el paciente persiste sintomatología o los resultados de laboratorio empeoran lo recomendable seria reajustar la dosis, pudiendo así ser necesario aumentar la dosis a 40 o 60 mg/día y después tratar de disminuir la dosis en base a la respuesta clínica y los efectos secundarios. (Heneghan, 2018)

Los valores de aminotransferasas séricas, bilirrubinas y gammaglobulina presentan una mejoría a las dos semanas de tratamiento, la recuperación histológica se logra entre los tres y ocho meses de tratamiento.

Los riesgos de los posibles efectos secundarios que se relacionan con los glucocorticoides se elevan en pacientes que presentan glaucoma, osteoporosis, diabetes, hipertensión mal controlada, labilidad emocional, antecedentes de psicosis y fracturas por compresión, por lo que, estos pacientes requieren precauciones especiales y continuo monitoreo. Lo recomendable en estos pacientes es la utilización de terapia combinada. (Heneghan, 2018)

- **Terapia combinada**

El uso de un inmunomodulador (azatioprina o 6-mercaptopurina) permite la utilización de dosis más bajas de glucocorticoides, lo que a su vez reduce los efectos secundarios relacionados con los glucocorticoides.

La terapia combinada consiste en la administración de un glucocorticoide (prednisona 30 mg) y un inmunomodulador (azatioprina 50 mg, pudiendo utilizar dosis máxima 200 mg/día si es necesario para llegar a la remisión).

La dosis de azatioprina es de 1 a 2 mg/kg/día y la de 6-mercaptopurina es la mitad de la azatioprina, se prefiere la monoterapia con glucocorticoides cuando existe alguna preocupación por el uso de la azatioprina, sospecha o confirmación de malignidad, citopenias preexistentes o déficit de la enzima encargada de su metabolismo, la 6-mercaptopurina se lo puede utilizar cuando no existe tolerancia a la azatioprina pero no se recomienda su uso en pacientes que no responden a la azatioprina. (Heneghan, 2018)

La combinación azatioprina con budesonida (9 mg/día) es una buena opción en pacientes con altos riesgos de presentar efectos secundarios de los glucocorticoides o aquellos que no toleren la prednisona.

- **Respuesta al tratamiento farmacológico de inducción**

Los pacientes responden de varias maneras a la terapia de inducción:

- **Remisión:** cerca del 65 a 80 % aproximadamente



- **Respuesta parcial a la terapia:** 13 % aproximadamente
- **Falta de respuesta al tratamiento:** 10 % aproximadamente

**Remisión:** por lo general cerca del 65 al 80 % de los pacientes logran la remisión entre el año y medio y los tres años, una vez lograda la remisión se puede iniciar el retiro de la terapia inmunosupresora o se puede pasar a la terapia de mantenimiento.

La remisión está definida por:

- Desaparición de la sintomatología.
- Valores normales de las enzimas hepáticas, bilirrubinas y gammaglobulina.
- Mejora histológica del hígado

Los valores normales de aminotransferasas no están relacionados con la remisión histológica del hígado, aunque por lo general, esta no se alcanza hasta los 12 meses, sin embargo, la concentración normal o casi normal de transaminasas no siempre funciona como un indicador de mejora histológica. (Heneghan, 2018)

#### ***1.8.1. Respuesta parcial a la terapia***

Está definida por:

- Cualquiera o ninguna de las características clínicas, histológicas y de laboratorio pese al tratamiento consecutivo por dos o tres años.
- No existe alteración de la condición.

#### ***1.8.2. Fracaso al tratamiento***

Se caracteriza por:

- Valores de laboratorio e histología sostenidos que conllevan al desarrollo o

deterioro de la cirrosis con determinadas complicaciones y muerte.

- Necesidad de trasplante hepático.

Se debe considerar Síndrome de Superposición de hepatitis autoinmune/colangitis esclerosante primaria o enfermedad de Wilson en pacientes que presenten fracaso al tratamiento porque los hallazgos histológicos son idénticos a los de hepatitis autoinmune. (Heneghan, 2018)

El fracaso al tratamiento debe ser considerado en tres grupos de personas:

- Los que presenten cirrosis.
- Aquellos que presentan la enfermedad a una edad precoz o han presentado la enfermedad de larga duración antes de iniciar el tratamiento.
- Los pacientes que posean fenotipos HLA – DR3 o antígenos leucocitarios humano (HLA – B8).

Se han propuesto otros factores predictores como son la raza negra (en especial los hombres), aunque hay evidencia de que en hombres el pronóstico es mucho mejor que en las mujeres, falta evidencia que compruebe lo antes mencionado. (Heneghan, 2018)

- **Terapia posterior**

Los pacientes responden de múltiples maneras al tratamiento:

- Remisión sostenida.
- Logro de remisión y posterior recaída.
- Respuesta poco eficiente al tratamiento.
- Enfermedad progresiva pese al tratamiento farmacológico.
- No responde al tratamiento por los efectos secundarios.

- **Pacientes en remisión**

Después de que se establece y se mantiene la remisión durante un periodo de 18 meses se puede retirar los fármacos

Hacer el intento de retirar el tratamiento en pacientes en remisión al menos en dos años es la pauta que recomienda la Asociación Europea para el estudio del Hígado y la Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades del Hígado

La Sociedad Británica de Gastroenterología recomienda el tratamiento de rutina en pacientes jóvenes y en aquellos que presenten microsomas hepáticos/renales positivos

Se recomienda realizar una biopsia de hígado antes de retirar la terapia farmacológica y seguir con el tratamiento en caso de existir una hepatitis de interfaz que sea significativa o exista evidencia de alteración histológica que sugiera enfermedad activa. Los pacientes que presentan actividad histológica persistente comprobada con biopsia hepática son menos propensos que los que tienen remisión histológica a presentar regresión de la fibrosis.

La concentración de alanina aminotransferasa medida antes del retiro del medicamento es un determinante predictivo de recaídas posterior al retiro farmacológico.

Para el retiro de la terapia lo primero es disminuir la dosis del glucocorticoide, 10 mg/día cada semana hasta poder alcanzar la dosis de 20 mg/día, posterior se debe reducir cada semana 5 mg/día hasta alcanzar la dosis de 10 mg/día, después la pauta para reducir es de 2.5 mg/día cada semana hasta el retiro completo del medicamento. Se debe controlar los niveles de transaminasas, bilirrubinas y gammaglobulina cada tres semanas mientras se reduce la terapia y durante tres meses posteriores al retiro, después de esto se debe monitorear cada seis meses por un año y a partir de ahí anualmente.

El retiro de la azatioprina en los pacientes que toman 50 mg/día solo se detiene la toma, en caso de dosis mayores se debe realizar el retiro de 50 mg/día cada trimestre. (Heneghan, 2018)

- **Personas que recaen durante la abstinencia de la terapia farmacológica.**

Probable recaída

Una gran probabilidad (50 al 90 %) de los pacientes que logran la remisión, recaerán dentro del

primer año después de la abstinencia farmacológica. El riesgo de recaída está directamente relacionada con los hallazgos histológicos antes de que se retire el tratamiento, de tal manera los pacientes que presenten remisión histológica tienen un 20 a 30 % de probabilidad de recaer cuando se retire la terapia, mientras que los que presenten una hepatitis de interface presentan un 75 a 90 % de probabilidad que recaiga.

### ***1.8.3. Signos de recaída***

Los signos que reflejan una recaída son anorexia, fatiga y artralgias, que se acompaña de un aumento sérico de las transaminasas y gammaglobulinas. Los signos que se asocian a deterioro histológico son una concentración sérica aumentada de aminotransferasas por encima de tres veces su valor normal y de la gammaglobulina a más de 2 g/dl.

### ***1.8.4. Tratamiento de recaídas***

Cuando se observe la primera recaída, se considera volver al tratamiento inicial, con una disminución parcial de los corticoides, al lograr establecer remisión de las manifestaciones clínicas se debería considerar el retiro farmacológico tomando en cuenta la biopsia hepática, en el caso que se presente otra recaída se debe pensar la terapia farmacología por el resto de vida del paciente, si se realiza un intento adicional de retirar la terapia farmacológica inmunosupresora sería necesario realizar una nueva biopsia hepática para descartar la presencia de hepatitis de interfaz o alteración histológica que sugiera enfermedad activa. (Heneghan, 2018)

### ***1.8.5. Tratamiento de mantenimiento convencional***

La terapia de mantenimiento se realiza con prednisona o azatioprina, utilizar azatioprina en monoterapia o como agente ahorrador de glucocorticoides implica sospechar en los posibles riesgos del uso de la azatioprina como malignidad y los efectos secundarios que son provocados por el uso de esteroides.

Un tratamiento alternativo es la budesonida aunque no existe evidencia suficiente de su uso, se estudia que la posible dosis de mantenimiento de la misma es de 3 mg/día, las personas que

requieran dosis más bajas de glucocorticoides, la prednisona pudiera ajustarse con incrementos paulatinos de 1 mg. (Heneghan, 2018)

- **Respuesta incompleta a la terapéutica.**

Para verificar una respuesta incompleta al tratamiento es necesario verificar el cumplimiento estricto del régimen terapéutico, generalmente estos pacientes requieren de terapia de mantenimiento por largo plazo, si el paciente utiliza monoterapia con glucocorticoide se puede añadir azatioprina (50 mg/día), en pacientes que utilizan terapia combinada la dosis de azatioprina se utiliza a dosis de 2 mg/kg/día pudiendo utilizar una dosis máxima de 200 mg/día. (Heneghan, 2018)

- **Deterioro pese a tratamiento.**

Por lo general en pacientes que se deterioran pese a un tratamiento establecido se recomienda utilizar grandes dosis de azatioprina y prednisona. Si existe progresión a la cirrosis se recomienda el trasplante hepático. (Heneghan, 2018)

- **Glucocorticoides y azatioprina.**

Aquellos pacientes que fracasan con terapia de inducción se deben agregar azatioprina y considerar aumento de dosis, mientras se aumenta la dosis de prednisona de 40 a 60 mg/día en caso de que utilice dosis más bajas.

En pacientes que utilicen grandes dosis de glucocorticoides y azatioprina, se reduce la dosis cada mes de prednisona en 10 mg/día hasta poder alcanzar dosis de mantenimiento convencional (10 mg/día), la azatioprina se debe continuar por un año sin descender su dosis a partir del mismo se debería considerar una reducción de la dosis hasta alcanzar la dosis de 50 mg/día (aunque la gran mayoría de pacientes requieren terapia de mantenimiento por largo plazo) (Heneghan, 2018)

La asociación Americana para el Estudio de Enfermedades del Hígado recomienda la pauta farmacológica de monoterapia con prednisona a dosis de 60 mg/día o tratamiento combinado con azatioprina 150 mg/día y prednisona 30 mg/día, este régimen continuará por el tiempo de un mes, después se debe reducir la dosis de prednisona a 10 mg/día y la azatioprina a 50 mg/día después de cada mes que presente mejoría clínica, la reducción de la dosis se debe continuar hasta que se alcance dosis de mantenimiento convencional. (Heneghan, 2018)

- **No se tolera la terapéutica**

Los pacientes que no toleran el tratamiento se deben a los efectos secundarios de los fármacos utilizados (10% de los pacientes), por lo que se debe de tratar a los pacientes con azatioprina o glucocorticoides solos, a dosis determinada que controle la enfermedad. (Heneghan, 2018)

- **Fármacos de Investigación**

En la actualidad se realizan estudios con los siguientes fármacos: micofenolato, budesonida, ciclosporina, sirolimus, ácido ursodesoxicólico, tacrolimus. (Heneghan, 2018)

## CAPITULO II

### 2. PROCEDIMIENTOS METODOLÓGICOS

El presente trabajo se realizó por secciones de capítulos, en el primero menciona la introducción, el cual permite enfatizar sobre la Hepatitis Autoinmune en cuanto a su definición, etiología, epidemiología, patogenia, clasificación, diagnóstico y tratamiento.

El segundo capítulo es el procedimiento metodológico en el cual define las diferentes estrategias utilizadas en el estudio detallando las manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento, los procedimientos.

Se realizó una entrevista al paciente, a quien se le explicó el estudio que se va a realizar en base a la patología, posterior a lo cual paciente acepta y se procedió a la recolección de los datos desde el ingreso hasta el alta definitiva, los cuales detallaron la evolución, sintomatología y los datos más significativos de la patología, además se realizó el seguimiento diario de la evolución propia de la enfermedad con sus exámenes complementarios pertinentes.

Se analizó de una forma global sobre el cuadro clínico variado y su evolución, lo cual nos permitió realizar un diagnóstico diferencial amplio para filiar el diagnóstico definitivo, igualmente hasta el momento se sigue realizando el seguimiento del estado de la paciente, así como también la evolución de acuerdo a los parámetros de laboratorio.

Por tal razón se aborda el caso clínico de una paciente femenina joven que ingresó al servicio de Medicina Interna del HPGDR en diciembre del 2018.

## 2.1. Anamnesis

### 2.1.1. Datos de filiación

- a) **Nombre:** NNNN
- b) **Edad:** 33 años
- c) **Sexo:** Femenino
- d) **Etnia:** Mestiza
- e) **Religión:** Católica
- f) **Estado Civil:** Casada
- g) **Fecha de Nacimiento:** 10/01/1987
- h) **Lugar de Nacimiento:** Riobamba
- i) **Residencia Habitual:** Riobamba
- j) **Residencia Ocasional:** Guayaquil
- k) **Instrucción:** Secundaria
- l) **Ocupación:** Ama de casa
- m) **Profesión:** Ninguno
- n) **Fecha de Realización:** 10/02/2019

## 2.2. Motivo de consulta

Dolor Abdominal

## 2.3. Enfermedad actual

Paciente refiere que en el mes de diciembre del 2018 como fecha real presenta de manera súbita y sin causa aparente dolor abdominal tipo punzante localizado en hipocondrio derecho de gran intensidad 9/10 en la escala de EVA con irradiación difusa a todo el abdomen, no tiene relación alguna con la ingesta de comida y/o deposición no existe antecedente de ingesta de comida copiosa o alcohol, refiere consumo de producto Herbalife por 1 mes antes del inicio del cuadro clínico, se acompañó de coluria, acolia, náuseas que llegan al vómito de contenido bilioso por 4 ocasiones en moderada cantidad de predominio matutino, con lo que disminuye la intensidad del dolor abdominal, a las 48 horas de evolución presenta ictericia generalizada, sensación de alza



térmica, prurito de moderada intensidad por lo que acude a emergencia, en donde es valorada por médicos de Servicio quienes solicitan exámenes complementarios con estos resultados es valorada por Especialista Cirujano, quien decide su ingreso al Servicio de Cirugía con diagnóstico de Colelitiasis, Colecistitis, se indica cobertura antibiótica empírica a base de dosis mínima de aminopenicilina.

Paciente permaneció hospitalizado en este Servicio por 7 días, sin embargo por persistencia de elevación de pruebas de función hepática se interconsulta a Medicina Interna, quienes deciden su traspaso a dicho servicio bajo sospecha de Hepatopatía a investigar.

#### **2.4. Revisión del estado actual de aparato y sistemas**

##### **a) Constitucional**

- **Variaciones de peso:** pertinente positivo
- **Anorexia:** pertinente positivo
- **Astenia:** pertinente positivo
- **Fiebre:** pertinente negativo.
- **Sudores:** pertinente negativo.
- **Escalofríos:** pertinente negativo.
- **Insomnio:** pertinente negativo.
- **Irritabilidad:** pertinente negativo.

##### **b) Piel**

- **Rash:** pertinente negativo
- **Prurito:** pertinente positivo
- **Antecedentes de lesiones cutáneas:** pertinente negativo.
- **Ulceras que no curan:** pertinente negativo.
- **Contusiones:** pertinente negativo.
- **Trastornos hemorrágicos:** pertinente negativo.
- **Coloración:** pertinente positivo

##### **c) Cabeza**

- **Cefalea:** pertinente positivo.
- **Pérdida de conocimiento:** pertinente negativo.

- **Convulsiones:** pertinente negativo.
  - **Traumatismos:** pertinente negativo.
- d) **Ojos**
- **Visión:** pertinente negativo.
  - **Fecha del último examen ocular:** pertinente negativo.
  - **Antecedentes de Glaucoma:** pertinente negativo.
  - **Fotofobia:** pertinente negativo.
  - **Dolor:** pertinente negativo.
  - **Enrojecimiento:** pertinente negativo.
  - **Irritación:** pertinente negativo.
  - **Lagrimeo excesivo:** pertinente negativo.
  - **Diplopía:** pertinente negativo.
  - **Escotomas:** pertinente negativo.
- e) **Oídos**
- **Audición:** pertinente negativo.
  - **Descarga o dolor:** pertinente negativo.
  - **Vértigo:** pertinente negativo.
  - **Tinnitus:** pertinente negativo.
- f) **Respiratorio Superior**
- **Resfriados Frecuentes:** pertinente negativo.
  - **Problemas de Senos paranasales:** pertinente negativo.
  - **Goteo posnasal:** pertinente negativo.
  - **Epistaxis:** pertinente negativo.
  - **Obstrucción:** pertinente negativo.
- g) **Respiratorio Inferior**
- **Tos:** pertinente negativo.
  - **Disnea:** pertinente negativo.
  - **Estertores:** pertinente negativo.
  - **Hemoptisis:** pertinente negativo.
  - **Antecedentes de Enfermedad Torácica:** pertinente negativo.
  - **Hábitos Tabáquicos:** pertinente negativo.
- h) **Linfático**

- **Aumento de tamaño de nódulos:** pertinente negativo.

**i) Cardiovascular**

- **Dolor torácico:** pertinente negativo.
- **Palpitaciones:** pertinente positivo
- **Presion Arterial:** pertinente negativo.
- **Falta de aliento:** pertinente negativo.
- **Ortopnea:** pertinente negativo.
- **Edema:** pertinente negativo.
- **Dolor en Piernas:** pertinente negativo.

**j) Gastrointestinal**

- **Dentadura:** pertinente negativo.
- **Lesiones orales:** pertinente negativo.
- **Disfagia:** pertinente negativo.
- **Odinofagia:** pertinente negativo.
- **Ardor retroesternal:** pertinente negativo.
- **Vómitos:** pertinente positivo de contenido bilioso por 4 ocasiones en moderada cantidad que cede el dolor abdominal.
- **Hematemesis:** pertinente negativo.
- **Dolor Abdominal:** pertinente positivo, doloroso a la palpación profunda en hipocondrio derecho, dolor tipo punzantes de gran intensidad, con irradiación difusa, No signos de red vascular, no signos de irritación peritoneal. Ruidos Hidroaéreos presentes.

**k) Genitourinario**

- **Poliuria:** pertinente negativo.
- **Disuria:** pertinente negativo.
- **Hematuria:** pertinente negativo.
- **Nicturia:** pertinente negativo.
- **Coluria:** pertinente positivo
- **Tenesmo vesical:** pertinente negativo.

**l) Articulaciones musculo-esqueléticas**

- **Dolor:** pertinente negativo.

**m) General**

- **Debilidad:** pertinente negativo.

- **Calambres:** pertinente positivo.
- **Molestias de Espalda:** pertinente negativo.
- **Traumatismo, Fractura:** pertinente negativo.

**n) Sistema Nervioso Locomotor**

- **Problemas Neurológicos del Pasado:** pertinente negativo.
- **Atrofia:** pertinente negativo.
- **Debilidad:** pertinente negativo.
- **Movimientos Involuntarios:** pertinente negativo.

**o) Sensitivo:**

- **Anestesia:** pertinente negativo.
- **Parestesias:** pertinente negativo.
- **Hiperestesia:** pertinente negativo.

**p) Estatus Mental**

- **Paciente consciente, orientado, en tiempo, lugar y persona.**

**2.5. Antecedentes patológicos personales**

**A. Antecedentes Médicos:** pertinente negativo.

**B. Lesiones, hospitalizaciones e intervenciones quirúrgicas:** Sangrado Transvaginal por Miomatosis uterina hace 2 años recibió tratamiento hospitalario, Colectomía por Colelitiasis hace 5 años

**C. Medicamentos:** pertinente negativo.

**D. Hábitos:**

- **Fisiológicos:**
- **Alimentario:** 3-4 veces al día
- **Miccional:** 4 veces al día.
- **Defecatorio:** 2 veces al día.
- **Tóxicos:** Pertinente Negativo.
- **Alcoholismo:** Pertinente Negativo.
- **Tabaquismo:** Pertinente Negativo.
- **Drogas:** Pertinente Negativo.
- **Consumo de Herbolarias:** Pertinente Positivo (Herbalife durante 1 mes)

**E. Alergias:** Pertinente Negativo.

**F. Enfermedades de las infancias:** Pertinente Negativo.

**G. Inmunizaciones**

H. Pertinente Positivo esquema completo en la niñez.

## 2.6. Antecedentes patológicos familiares

✓ Pertinente Negativo.

## 2.7. Historia social

- a) **Estilo de vida:** El paciente vive en casa propia, de un piso de cemento armado, cuenta con todos los servicios básicos.
- b) **Vida Hogareña:** buena relación con su esposo e hijos.
- c) **La naturaleza de la ocupación:** Ama de casa.
- d) **La exposición a tóxicos:** Pertinente Negativo.

Fuente de Información: Directa.

## 2.8. Conclusión

Paciente al momento estable, presenta control de su enfermedad y responde al interrogatorio.

## 2.9. Examen físico

### a. Signos Vitales:

- **Tensión Arterial:** 110/70 mmHg.
- **Frecuencia Cardíaca:** 98 latidos.
- **Frecuencia Respiratoria:** 20 respiraciones.
- **Saturación:** 92%

### b. Medidas Antropométricas:

- **Peso:** 47 kg
- **Talla:** 149 cm
- **Índice de masa corporal:** 21.36

**c. Apariencia General:**

- **Estado de salud y nutrición:** Regular
- **Problemas Obvios y temperamento (humor):** Normal.
- **Vigor y Edad:** Edad aparente concuerda con edad real.
- **Expresión y arreglo personal:** Buen estado.
- **Distribución de cabello:** Acorde al sexo y edad.
- **Estado de conciencia:** Lucido.

**2.10. Examen físico regional**

**. Piel y anexos:**

- **Piel:** Elasticidad y turgencia conservada, ictericia.
- **Pelo:** Cabello de cantidad y distribución de acuerdo al sexo.
- **Uñas:** Llenado capilar < 2 segundos.

**A. Cabeza:**

- **Cráneo:** Normocefálico
- **Cara:**
  - ✓ **Facies:** Asténica.
  - ✓ **Ojos:** escleras ictericia marcada, pupilas isocòricas, reactivas a la luz y a la acomodación
  - ✓ **Oídos:** Tamaño e implantación normal CAE permeable.
  - ✓ **Nariz:** Forma e implantación de pirámide nasal normal, fosas nasales permeables.
  - ✓ **Boca:** Mucosa oral semihùmeda e ictericas, piezas dentales completas y en regular estado de conservación e higiene.
  - ✓ **Cuello:** Movilidad activa y pasiva conservada, Tiroides OA, no se palpa nódulos ni adenopatías en cadenas ganglionares cervicales.

**B. Tórax**

- **Caja Torácica**
- **Campos Pulmonares**
  - ✓ **Inspección:** expansibilidad conservada.
  - ✓ **Palpación:** Expansibilidad y frémito conservados
  - ✓ **Percusión:** claridad pulmonar conservada.

- ✓ **Auscultación:** Murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos.

- **Corazón**

- ✓ **Inspección:** Ápex no visible
- ✓ **Palpación:** Ápex no palpable.
- ✓ **Percusión:** Submatidez.
- ✓ **Auscultación:** R1-R2 rítmicos no soplos.

**C. Abdomen**

- ✓ **Inspección:** cicatriz de Kocher de +/- 10 cm de longitud.
- ✓ **Auscultación:** Ruidos Hidroaéreos presentes.
- ✓ **Palpación:** Suave, depresible y doloroso a la palpación profunda a nivel de hipocondrio derecho, hepatomegalia a 4 cm por debajo del reborde costal derecho, esplenomegalia leve. No signos de irritación peritoneal al momento.
- ✓ **Percusión:** timpanismo conservado.

**D. Lumbar**

- ✓ **Inspección:** Sin edemas.
- ✓ **Palpación:** Suave no doloroso.
- ✓ **Percusión:** Puño percusión negativo.

**E. Extremidades Superiores**

- ✓ Simétricas no edema, pulsos periféricos presentes.

**F. Extremidades Inferiores**

- ✓ Simétricas, pulsos periféricos presentes.

**G. Ano perineal**

- ✓ **Tacto Rectal:** No valorado.

**H. Inguinogenital**

- ✓ Sin patología aparente

**I. Examen Neurológico Elemental:**

- **Estatus mental**

- ✓ **Apariencia:** Acorde al estado de salud y lugar donde se encuentra.
- ✓ **Habla:** Conservada.
- ✓ **Pensamiento:** Respuesta a comandos verbales.

- **Funciones Cognitivas**

- ✓ **Mini mental State:** 35/35

- ✓ **Orientación: 10/10**
- **Orientación en el Tiempo:**
  - ✓ Que días es hoy? Martes
  - ✓ Diga el Hospital, ciudad, país, provincia: Hospital General Docente de Riobamba.
  - ✓ Qué hora es? 15:00
  - ✓ En Que mes estamos? Agosto
  - ✓ En qué año estamos? 2019
  - ✓ Que día será mañana? Miércoles
  - ✓ Cuantos días falta para que llegue el domingo? 4
- **Orientación Autopsíquica**
  - ✓ Como se llama? Martha
  - ✓ Cuantos años tiene? 33
  - ✓ En que trabaja? Quehaceres domésticos.
  - ✓ Estado civil? Casada
  - ✓ En qué país Nació? Ecuador
  - ✓ En donde estuvo hace una semana? En Riobamba
- **Orientación en el Espacio**
  - ✓ Sabe dónde está usted en este momento? En el hospital
  - ✓ En qué calle queda su casa? 9 de octubre.
  - ✓ En qué ciudad? Riobamba.
  - ✓ Como se llama esta ciudad? Riobamba
- **Conciencia de la Situación**
  - ✓ Sabe por qué esta aquí? Control médico.
  - ✓ Sabe quién lo trajo hasta aquí? Sola.
  - ✓ Sabe porque le trajeron? Al control.
- **Fijación 3/3**
  - ✓ Repita estas tres palabras: casa, cama, silla.
- **Concentración y cálculos 8/8**
  - ✓ **Si tiene tres dólares y me va dando de uno en uno: ¿cuánto le va quedando?** Nada.
- **Memoria 3/3**
  - ✓ ¿Recuerda las palabras que le dije antes? Si recuerda.



- **Lenguaje y construcción 11/11**
  - ✓ Mostrar un bolígrafo: Que es esto? Esfero.
  - ✓ Repita esta frase: “Mañana será un buen día” repite correctamente.
  - ✓ Un perro y un gato son animales? Si
  - ✓ Escriba una frase: lo realiza
  - ✓ Haga un dibujo: dibuja un carro
- **Psíquico:** Paciente orientada en tiempo, espacio y persona; concentración, memoria y construcción del lenguaje normal, labilidad emocional.
- **Pares craneales:** Normales.
- **Tono y fuerza muscular:** Conservado.
- **Sensibilidad superficial:** Normal.
- **Reflejos Osteotendinosos:** Normal.

## 2.11. Diagnóstico

### A) Síntomas y Signos

SÍNTOMAS
• Ictericia
• Dolor Abdominal Hipocondrio derecho
• Vómitos
• Prurito generalizado
• Coluria
• Pérdida de Peso
• Cefalea
• Palpitaciones
SIGNOS
• Ictericia
• Hepatomegalia
• Cicatriz en hipocondrio derecho
• Labilidad emocional

• Delgadez
• Astenia
• Anorexia

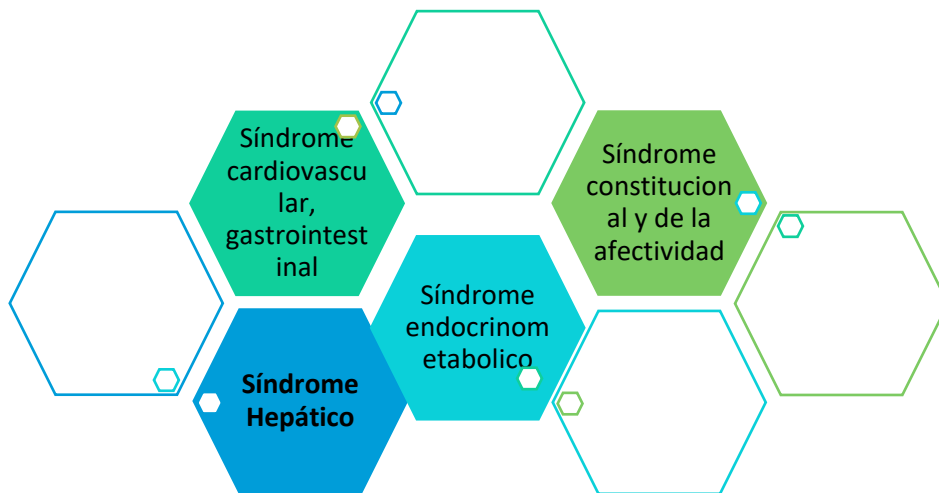
## 2.12. Agrupación sindrómica

<b>Síndrome Gastrointestinal</b>	Dolor Abdominal, Vomito Coluria
<b>Síndrome Hepático</b>	Hepatomegalia, Prurito Generalizado, Cicatriz en hipocondrio derecho , Coluria, Ictericia
<b>Síndrome Constitucional</b>	IMC 18.3, Astenia
<b>Síndrome de la Afectividad</b>	Labilidad emocional, anorexia, astenia, cefalea, pérdida de peso.
<b>Síndrome Endocrino-Metabólico</b>	Astenia, Delgadez, Pérdida de peso.
<b>Síndrome cardiovascular</b>	Palpitaciones, Cefalea

### A. Síndrome Principal

- ✓ Síndrome Hepático: al ingreso el paciente presenta dolor en hipocondrio derecho, ictericia, coluria.

## B. Dependencia Sindròmica



## CAPITULO III

### 3. HALLAZGOS

#### 3.1. Exámenes de laboratorio

##### 3.1.1. *Biometría hemática*

PARÁMETROS	4/12/18	10/12/18	16/10/18	17/10/18	18/05/2019	UNIDADES
Glóbulos Blancos	4.80	3.50	7.10	5.90	4.0	10 <sup>3</sup> /UL
Neutrófilos %	57.6	54.6	57	43.4	48.5	%
Glóbulos Rojos	5.65	5.20	4.79	4.71	4.70	10 <sup>6</sup> /UL
Hemoglobina	16.40	15.20	14.00	13.80	13.50	g/dL
Hematocrito	48	44	39.9	41.5	41.2	%
Contaje de Plaquetas	205	194	356	201	235	10 <sup>3</sup> /UL

##### 3.1.2. *Perfil de coagulación*

PARÁMETROS	18/05/2019	4/12/18	10/12/18	17/10/19	UNIDADES
TP	11.50	25.60	24.30	18.80	Seg
TTP	22.60	15.70	14.20	10.20	Seg
IRN	1.04	1.42	1.29	0.92	%

### 3.1.3. Química sanguínea

PARÁMETROS	4/12/18	10/12/18	16/12/18	10/05/2019	UNIDADES
Glucosa	74.0	89.0	104	95	Mmg/dl.
Creatinina	0.41	0.37	0.53	0.43	Mmg/dl.
Ácido úrico en suero	4.90			4.39	Mmg/dl.
BUN	12.0	9.9	10.4	12.9	Mmg/dl.

### 3.1.4. Perfil tiroideo

PARÁMETRO	10/05/2019	V. REFERENCIA	UNIDADES
TSH	0.03	0.4 – 4	uL/ml
T4	>6	0.89 -176	Ng/DL

### 3.1.5. Perfil bilirrubinas séricas

PARÁMETROS	4/12/18	9/12/18	10/12/18	13/12/18	14/12/18	17/12/18	19/05/19	UNIDADES
Bilirrubina Total	13.82	22.51	26.26	14.94	12.48	7.49	0.49	Mmg/dl.
Bilirrubina Directa	10.72	17.56	20.15	11.78	9.85	5.72	0.10	Mmg/dl.
Bilirrubina Indirecta	3.1	4.93	6.11	3.16	2.63	1.77	0.39	Mmg/dl.
Amilasa	57.0							u/l

### 3.1.6. Perfil transaminasas

PARÁMETROS	4/12/18	9/12/18	10/10/18	13/12/18	14/12/18	17/10/18	19/05/19	UNIDADES
TGO	2005.0	723.0	478	78	72	93	27.9	U/L
TGP	2696.0	1010.0	1610	429	344	206	18.4	U/L
Fosfatasa Alcalina	121	118	234				84.5	U/L
GGT		69	63					

### 3.1.7. Elemental y microscópico de orina

<b>Color</b>	Ambar
<b>Aspecto</b>	Transparente
<b>Densidad</b>	1.018
<b>pH</b>	6.0
<b>Proteínas</b>	20
<b>Glucosa en Orina</b>	Negativo
<b>Urobilinògeno</b>	1+
<b>Bilirrubinas</b>	6.0
<b>Sangre</b>	0.03
<b>Nitritos</b>	Negativo
<b>Leucocitos</b>	Negativo
<b>Cetonas</b>	Negativo
<b>Hematíes</b>	51.6
<b>Células Epiteliales</b>	41
<b>Bacterias</b>	Escasas
<b>Gram Fresco</b>	Negativo

**3.1.8. Examen de sangre**

<b>Determinación del Antígeno de Hepatitis A (HVA)</b>	<b>Negativo</b>
<b>Determinación del Antígeno de Hepatitis C (HVC)</b>	<b>Negativo</b>

**3.1.9. Serología**

<b>VIH</b>	<b>No reactivo</b>
<b>VDRL</b>	<b>Negativo</b>

**3.1.10. Perfil proteico**

<b>Proteínas Total en Suero</b>	<b>5.6</b>	<b>g/dl</b>
<b>Albumina</b>	<b>2.6</b>	<b>g/dl</b>
<b>Globulina</b>	<b>3.0</b>	<b>g/dl</b>

**3.1.11. Inmunología**

<b>ANTICUERPOS</b>	<b>10/05/2019</b>
<b>ANTIMICROSOMALES (TPO)</b>	<b>459</b>
<b>ANTITIROGLOBULINA (TG)</b>	<b>44.3</b>

**3.1.12. Anticuerpos**

<b>ANTICUERPOS</b>	<b>VALORES</b>
<b>ANA</b>	<b>60 u/ml</b>
<b>ANTI SMITH</b>	<b>23 u/ml</b>

- **Marcadores tumorales oncohematología 16/01/2019**

Investigación De Anticuerpos ANTI LKM TIPO 1: 1.01 NEGATIVO

ANAS (ANTICUERPOS ANTI NUCLEARES): 1.40 POSITIVO

AC. ANTI MUSCULO LISO: 1.12 UI POSITIVO

Anticuerpos Anti Mitocondriales: 1.0 POSITIVO

### **3.2. Exámenes de Imagen**

06/12/2018

Ecografía de abdomen superior-pelvico-rastreo fosa iliaca derecha

Hígado: Sin alteraciones evidentes.

Vías Biliares: Sin alteraciones evidentes.

Vesícula Biliar: Sin alteraciones evidentes, ausencia quirúrgica de vesícula biliar.

Bazo: Sin alteraciones evidentes.

Páncreas: Sin alteraciones evidentes.

Riñones: Sin alteraciones evidentes.

Útero: Miometrio uniforme sin alteraciones evidentes.

Endometrio: Espesor 0.52 cm sin alteraciones evidentes.

Cérvix: Sin alteraciones evidentes.

Ovario Derecho: Sin alteraciones evidentes, volumen 2.2cc.

Ovario Izquierdo: Sin alteraciones evidentes, volumen 2.1cc.

Se realiza rastreo de fosa iliaca derecha, sin identificarse al momento signos de proceso inflamatorio apendicular. Las asas intestinales visibles se muestran peristálticas, no hay signos de edema de grasa mesentérica ni formación de plastrón apendicular. Se exploran los diferentes recessos peritoneales, sin evidencia de líquido libre al momento del examen.

06/12/2018

Colangiografía



Se realiza estudio de colangiorenancia observándose que el calibre de la vía biliar a. Y extra hepática es normal. No se identifican lesiones intraductales o masas compresivas extra lumbinales. El lecho vesicular vacío por colecistectomía previa.

Conclusiones: Estudio normal.

11/12/2018

TAC simple y contrastada de abdomen

Con la administración de medio de contraste optiray 100cc y una ampolla de dexametasona 4 mg por vía intravenosa

Abdomen: Hígado de contornos regulares y parénquima densidad homogénea, vena porta y hepática de calibre normal, sin lesiones ocupantes del espacio. Vesícula biliar ausente por colecistectomía, colédoco de 8mm.

Páncreas: forma y tamaño normal, conducto de Wirsung no dilatado.

Bazo: de dimensiones normales, contornos regulares y parénquima de densidad homogénea.

Riñones: dimensiones normales y contornos regulares, parénquima con coeficiente de atenuación normal. Glándulas suprarrenales: normales.

Aorta Abdominal de calibre disminuido por placa de ateroma calcificado, y vena cava de trayecto y calibre normal.

Pelvis: Vejiga y contorno externo liso, con adecuado llenamiento, grosor de la pared normal, sin lesiones ocupantes en el espacio. Vasos de la pelvis de trayecto y calibre normal. Útero de 76\*40 mm, endometrio de 3 mm, ovarios normales, cérvix normal.

### **3.3. Diagnóstico definitivo**

Hepatitis Autoinmune

### **3.4. Evolución del paciente.**

04/12/2019

- **Valoración en Emergencia**

Paciente que desde hace 48 horas presenta dolor a nivel en hipocondrio derecho con irradiación

difusa, que se exagerba el día de ayer 3/12/2018 con vómitos por 3 ocasiones, 1 deposición diarreica por lo que acude a esta casa de salud.

04/12/2019

- **Valoración Cirugía**

Paciente de 33 años de edad con diagnósticos de colelitiasis hace 5 años y sometida a colecistectomía laparoscópica. Hace 4 días presenta dolor tipo opresivo en hipocondrio derecho, que hace 24 horas se acompaña de ictericia y coluria. Exámenes revelan leucopenia leve sin desviación, INR de 1.42, hiperbilirrubinemia marcada a expensas de la directa, perfil Hepatitis Viral Negativo.

Exámenes al Ingreso

Leucocitos: 4.800

Neutrófilos: 57.6

Hemoglobina 16.40

Hematocrito: 48

Plaquetas 205

TP: 15.70

TTP: 25.60

INR: 1.42

Bilirrubina Total: 13

Bilirrubina Directa 10

Amilasa: 57

Hepatitis A: Negativo

Hepatitis B: Negativo

5/12/2019

- **Hospitalización Servicio de Cirugía**

Paciente cursa su primer día de hospitalización con diagnóstico de Coledocolitiasis, Descartar patología anexial, refiere ictericia y dolor en hipocondrio derecho, al examen físico, consciente, orientada, abdomen blando, cicatriz, dolor en hipocondrio derecho.

6/12/2019

Paciente consciente, orientada en 3 esferas, ojos escleras ictericas, murmullo vesicular conservado, abdomen suave, depresible doloroso en hipocondrio derecho y hemiabdomen inferior a la palpación profunda, Ruidos Hidroaéreos presentes, canaliza gases.

7/12/2019

Paciente al momento presenta nausea y vómitos se reciben resultados de Ecografia Pelvico que reporta dentro de parámetros normales.

9/12/2019

Paciente con 5to día de hospitalización, consciente, orientada, hidratada, afebril escleras ictericas, pulmones murmullo vesicular conservado abdomen suave, depresible doloroso a la palpación en hemiabdomen inferiores, ruidos hidroaéreos presente, canaliza flatos; se realizó exámenes de complementarios, entre ellos Colangiorensonancia, la cual reporta vía biliar normal, exámenes de control evidencian persistencia de compromiso hepático por hiperbilirrubinemia a expensas de la directa con tendencia al ascenso; sin signos de encefalopatía hepática por lo que solicitan valoración por Medicina Interna

Se obtienen resultados de exámenes de sangre evidenciando alteración hepática

Bilirrubina Total: 22.51

Bilirrubina Directa 17.58

Bilirrubina Indirecta 4.93

TGO: 723

TGP: 1010

GGT: 69

Fosfatasa Alcalina: 118

12/12/2018

- **Nota de ingreso a Medicina Interna**

Paciente refiere que hace 8 días presenta dolor abdominal tipo retortijón de moderada intensidad localizado en hipocondrio derecho que se acompaña de pérdida de peso y de ictericia generalizada, motivo por el cual acude a emergencia, es valorada por cirugía descartan patología quirúrgica y somos interconsultados, al momento incremento de transaminasas a expensas TGP, bilirrubinas, Hepatitis A-B-C son negativas.

13/12/2018

Paciente consciente, orientada, afebril, piel icterica +++/+++ escleras ictericas, mucosas orales húmedas, cuello móvil no adenopatías, abdomen; suave, depresible doloroso a la palpación en hipocondrio derecho, ruidos hidroaereos presentes, resto examen físico normal. Se sospecha de Hepatitis Autoinmune, por tal razón se solicita exámenes de Biometría Hemática, transaminasas, bilirrubinas y Anticuerpos ANA y SMI. Por alta sospecha de Hepatitis autoinmune se decide inicio de corticoterapia a base de Prednisona

14/07/2018

Paciente al momento despierta, lucida, consciente, hidratada, afebril, normocefàlica, conjuntiva y escleras ictericas, piel icterica, corazón rítmico no soplos, pulmones murmullo vesicular conservado, abdomen blando, depresible, ruidos hidroaéreo presentes, extremidades no edemas.

15/12/2018

Paciente consciente, orientado, afebril, hidratado, piel ligeramente icterica al examen físico normal se espera resultados de ANCA y SMI.

16/12/2018

Paciente cursa el 4to día de hospitalización al momento despierta, consciente, orientada, afebril tranquila. Piel icterica +/-+++ en condiciones estables.

17/12/2018

Paciente de 33 años de edad cursa el 5to día de hospitalización con el diagnóstico de Síndrome colestásico y Hepatitis Autoinmune. Al examen físico afebril, con mejor tolerancia oral, hidratada, la ictericia escleral se mantiene se encuentra en mejor estado general, laboratorio reporta bilirrubina total 7.49, bilirrubina 5.72 el resto de valores se encuentra normales excepto los linfocitosis sin leucocitosis, paciente con evolución favorable por disminución presencia de hiperbilirrubinemia con tendencia al descenso

18/12/2018

Paciente en mejores condiciones general menos ictericia escleral buena tolerancia oral a la dieta cardiopulmonar normal, hidratada, abdomen: suave no doloroso, Ruidos hidroaéreos aumentados de intensidad, miembros inferiores simétricos no edemas.

19/12/2018

Días hospitalización: 8

Medicina Interna: Paciente que cursa con diagnóstico de Hepatitis Autoinmune se encuentra en mejores condiciones generales afebril con buena tolerancia oral, persiste ictericia esclera y piel +/-+++ se recibe informe de ANA Y SMI que se encuentra en valores positivos paciente debe ser valorada por especialista en tercer nivel.

### **3.5. Tratamiento en medicina interna**

12/12/2019: Ingreso

1. Dieta general
2. Control de signos vitales
3. Curva térmica
4. Bajar temperatura por medios físicos.
5. Semifowler
6. Solución Salina 0.9% 1000 ml pasar IV a 40 ml/ hora
7. Omeprazol 40 ml IV QD
8. Paracetamol 1 gr. IV PRN
9. Exámenes: BH, Perfil Hepático, Tiroideo.
10. Valoración por gastroenterología

13/12/2018

1. Dieta Blanda hipograsa.
2. Control de signos vitales
3. Semifowler
4. Alto riesgo de caída
5. Reposo relativo
6. Levantar am y pm.
7. Ranitidina 40 ug IV cada 8 horas.
8. Solución Salina 0.9% 1000 ml pasar IV a 40 ml/h.
9. Exámenes BH, Transaminasas, Bilirrubinas.
10. Prednisona 40 mg VO QD.
11. Exámenes Anticuerpos ANA y SMI
12. Novedades.

14/12/2019

1. Dieta Blanda hipograsa.
2. Control de signos vitales
3. Semifowler
4. Alto riesgo de caída
5. Reposo relativo

6. Levantar am y pm.
7. Ranitidina 40 ug IV cada 8 horas.
8. Solución Salina 0.9% 1000 ml pasar IV a 40 ml/h.
9. Exámenes BH, Transaminasas, Bilirrubinas.
10. Prednisona 40 mg VO QD.
11. Pendiente resultados ANA y SMI
12. Nutrición Enteral 2 medidas en el día
13. Novedades.

15/12/2019

1. Dieta Blanda hipograsa.
2. Control de signos vitales
3. Semifowler
4. Alto riesgo de caída
5. Reposo relativo
6. Levantar am y pm.
7. Ranitidina 40 ug IV cada 8 horas.
8. Solución Salina 0.9% 1000 ml pasar IV a 40 ml/h.
9. Exámenes BH, Transaminasas, Bilirrubinas.
10. Prednisona 40 mg VO QD.
11. Pendiente resultados ANA y SMI
12. Nutrición Enteral 2 medidas en el día
13. Novedades.

16/12/2018

1. Dieta Blanda hipograsa.
2. Control de signos vitales
3. Semifowler
4. Alto riesgo de caída
5. Reposo relativo

6. Levantar am y pm.
7. Ranitidina 40 ug IV cada 8 horas.
8. Solución Salina 0.9% 1000 ml pasar IV a 40 ml/h.
9. Exámenes BH, Transaminasas, Bilirrubinas.
10. Prednisona 40 mg VO QD.
11. Pendiente resultados ANA y SMI
12. Nutrición Enteral 2 medidas en el día
13. Novedades.

17/12/2018

1. Dieta Blanda hipograsa.
2. Control de signos vitales
3. Semifowler
4. Alto riesgo de caída
5. Reposo relativo
6. Levantar am y pm.
7. Ranitidina 40 ug IV cada 8 horas.
8. Solución Salina 0.9% 1000 ml pasar IV a 40 ml/h.
9. Exámenes BH, Transaminasas, Bilirrubinas.
10. Prednisona 40 mg VO QD.
11. Pendiente resultados ANA y SMI
12. Nutrición Enteral 2 medidas en el día
13. Novedades.

19/12/2018

1. Dieta Blanda hipograsa.
2. Control de signos vitales
3. Semifowler
4. Alto riesgo de caída
5. Reposo relativo



6. Levantar am y pm.
7. Ranitidina 40 ug IV cada 8 horas.
8. Prednisona 40 mg VO QD.
9. L-ornitina-Aspartato 1 sobre diluido cada 12 horas.
10. Transferencia a 3er nivel.

### **3.6. Discusión**

Schiff's y col. mencionan que la Hepatitis Autoinmune es una patología poco frecuente afectando 1 a 2 personas de cada 100.000 habitantes en el continente Europeo, cursa con un patrón genético y autoinmune, afectando predominantemente al sexo femenino, en edades tempranas, el caso clínico de estudio relata una paciente femenina que cumple estas características mencionadas, en el Ecuador se desconoce la epidemiología, su patogenia es mediante la producción de autoanticuerpos que actúan por medio de mimetismo celular.

Dentro de la clasificación de Hepatitis Autoinmune presenta dos formas tipo I y tipo II la diferencia radica en el tipo de anticuerpos circulantes es decir en el tipo II es característicos los anticuerpos microsomales, la forma tipo I se considera por presentar anticuerpos tipo ANA, ANCA, SLP en el reporte del caso estudiado es de tipo I al presentar afirmativo para estos anticuerpos.

Al abordar de las manifestaciones clínicas se puede presentar de manera asintomática y mediante exámenes de laboratorio que curse con transaminasas, gammaglobulina, fosfatasa alcalina alteradas se identifica el daño hepático o por lo contrario sus manifestaciones son muy marcadas con ictericia, dolor abdominal, nausea pero además cursa con características clínicas extra hepáticas, o que se asocie a comorbilidades como diabetes mellitus, tiroiditis de Hashimoto, vitíligo entre otras. Con relación a lo estudiado paciente presenta Hepatitis autoinmune sin comorbilidades.

En los estadios finales de la enfermedad, el Hígado reduce de tamaño y su palpación es difícil en relación al bazo, órgano cuyo tamaño se encuentra agrandado en todo el proceso de la enfermedad y se acompaña de edemas, encefalopatías y ascitis, menciona Sheika Sherlock y col., mientras

que en el caso de estudio no presento estas características.

Sheika Sherlock y col. mencionan cuán importante es la realización de la Colangio-Pancreatografía Retrograda Endoscópica por la asociación con la colangitis esclerosante y colitis ulcerosa, en el caso de investigación no se hace evidente estas patologías.

Finalmente la paciente presentó un cuadro clínico que concuerda con la clínica detallada en la bibliografía sobre hepatitis autoinmune, además cumple criterios de sospecha.

Heneghan y col. describen el tratamiento con monoterapia con glucocorticoide y terapia combinada con glucocorticoide y azatioprina, terapéutica que coincide con la utilizada en el presente caso de estudio.

Es importante realizar un seguimiento exhaustivo de la paciente presentada, por lo mencionado en la literatura, la evaluación debe realizarse después de 2 años de diagnosticada la enfermedad por los cambios fibroticos que esta desarrolla.

## CONCLUSIONES

- La hepatitis autoinmune es una patología poco frecuente con una disposición genética importante. Y predisposición por el sexo femenino.
- Sus cifras epidemiológicas es de 1 en 100 000 en el continente Europeo, en América Latina se realiza un estudio en Colombia con 274 pacientes quien se encontró 90% fueron pacientes femeninas.
- La patogénesis es incierta pero según estudios revelan que puede estar asociada a fármacos, agentes externos y se exacerba en quienes tengan predisposición genética.
- Tiene una manifestación clínica variada hasta llegar a cambios fibroticos desencadenando en cirrosis.
- Los exámenes de laboratorio son importantes para el diagnóstico, así también los exámenes de imagenología, entre ellos ultrasonido y Tomografía Axial Computarizada, sin embargo la biopsia hepática es de gran utilidad tanto para el diagnóstico como para el pronóstico.
- El tratamiento es con glucocorticoides y azatioprina que se puede realizar monoterapia o combinados según la necesidad del paciente, en la actualidad se están realizando estudios con el uso de otros fármacos, entre ellos

## RECOMENDACIONES

- Recolectar datos de la anamnesis y del examen físico con el fin de obtener una historia clínica de calidad garantizando el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado con el objetivo de buscar el bienestar del paciente y mejora d su pronóstico.
- Abordaje integral y multidisciplinario de paciente con este tipo de patología para así garantizar una mejora y evolución pronta.
- Pacientes con HA deben realizarse estudio de Colangio-Pancreatografía Retrograda Endoscópica para descartar posible asociación de patología tipo colangitis biliar primaria y/ esclerosante.
- La decisión de la dosis de los medicamentos para el tratamiento de esta patología dependerá de la presencia o ausencia de recaídas.
- Siempre se debe realizar un seguimiento continuo a los pacientes con Hepatitis Autoinmune por el riesgo de desarrollar cirrosis hepática en 2 años.
- Pacientes con factores de riesgo de patología autoinmune deben ser estudiados mediante exámenes de control garantizando un diagnóstico oportuno; además indicar medidas preventivas basadas en los ejercicios y dieta saludables.

## BIBLIOGRAFÍA

CARBONELL AMIOT, T.D., MONÉ MARTÍNEZ, M. y GARCÍA FRESNEDA, J.L., 2012. Algunas consideraciones clinicopatogénicas de las hepatitis tóxicas. *MEDISAN*, vol. 16, no. 1, pp. 127-134. ISSN 1029-3019.

CASTRO, L., NAZAL, L., SILVA, G., BRAHM, J., SEGOVIA, R., FERRARIO, M., BUCKEL, E., URIBE, M., PUELMA, F., REGUEIRA, T., RECCIUS, A., FARDELLA, P., RODRÍGUEZ, M. de los Á. y BLAMEY, R., 2019. MANEJO DE LA FALLA HEPÁTICA FULMINANTE: PROPUESTA DE PROTOCOLO EN CLÍNICA LAS CONDES. *Revista Médica Clínica Las Condes*, vol. 30, no. 2, pp. 191-205. ISSN 0716-8640. DOI 10.1016/j.rmcl.2019.03.003.

FÁBREGA, E., ARIAS-LOSTE, M.T., LLERENA, S., IRUZUBIETA, P. y GARCÍA, J.C., 2016. Hepatitis autoinmune. *Medicine*, vol. 12, no. 9, pp. 494-504. ISSN 0304-5412. DOI 10.1016/j.med.2016.04.003.

GARGANTILLA MADERA, P., BELDA BILBAO, L., GARCÍA TOBARUELA, A., GARGANTILLA MADERA, P., BELDA BILBAO, L. y GARCÍA TOBARUELA, A., 2017. Hepatitis aguda medicamentosa. *Revista Clínica de Medicina de Familia*, vol. 10, no. 3, pp. 194-196. ISSN 1699-695X.

INFANTE VELÁZQUEZ, M. y ARÚS SOLER, E., 2000. Hepatitis autoinmune. *Revista Cubana de Medicina*, vol. 39, no. 1, pp. 49-56. ISSN 0034-7523.

LOJA OROPEZA, D., VILCA VASQUEZ, M. y AVILES GONZAGA, R., 1997. Hepatitis autoinmune. *Revista Medica Herediana*, vol. 8, no. 3, pp. 122-125. ISSN 1018-130X.

CARBONELL AMIOT, T.D., MONÉ MARTÍNEZ, M. y GARCÍA FRESNEDA, J.L. Algunas consideraciones clinicopatogénicas de las hepatitis tóxicas. 2012. *MEDISAN*, vol. 16, no. 1, pp. 127-134. ISSN 1029-3019.

CASTRO, L., NAZAL, L., SILVA, G., BRAHM, J., SEGOVIA, R., FERRARIO, M., BUCKEL, E., URIBE, M., PUELMA, F., REGUEIRA, T., RECCIUS, A., FARDELLA, P., RODRÍGUEZ, M. de los Á. y BLAMEY, R. Manejo de la falla hepática fulminante: propuesta de protocolo en Clínica Las Condes. 2019 *Revista Médica Clínica Las Condes*, vol. 30, no. 2, pp. 191-205. ISSN 0716-8640. DOI 10.1016/j.rmclc.2019.03.003.

GARGANTILLA MADERA, P., BELDA BILBAO, L., GARCÍA TOBARUELA, A. Hepatitis aguda medicamentosa. *Revista Clínica de Medicina de Familia*, 2017. vol. 10, no. 3, pp. 194-196. ISSN 1699-695X.

INFANTE VELÁZQUEZ, M. y ARÚS SOLER, E. Hepatitis autoinmune. *Revista Cubana de Medicina*, 2000. vol. 39, no. 1, pp. 49-56. ISSN 0034-7523.

LOJA OROPEZA, D., VILCA VASQUEZ, M. y AVILES GONZAGA, R. Hepatitis autoinmune. *Revista Medica Herediana*, 1997. vol. 8, no. 3, pp. 122-125. ISSN 1018-130X.

# ANEXOS

## Anexo A: Exámenes

PRUEBA	RESULTADO	UNIDAD
QUIMICA SANGUINEA		
PERFIL BILIRRUBINAS SERICAS		
BILIRRUBINA TOTAL	22.51 ✓	mg/dL ESP
VALORES CONFIRMADOS		
BILIRRUBINA DIRECTA	17.58 ✓	mg/dL ESP
BILIRRUBINA INDIRECTA	4.93	mg/dL
PERFIL TRANSAMINASAS		
TGO	723.0 ✓	U/L ESP
TGP	1010.0 ✓	U/L ESP
GGT	69.0	U/L ESP
FOSFATASA ALCALINA	118.0	U/L ESP

PRUEBA	RESULTADO	UNIDAD
URIANALISIS		
ELEMENTAL Y MICROSCOPICO DE ORINA		
COLOR	AMBAR	
ASPECTO	TRANSPARENTE	
DENSIDAD	1.004	
pH	6.5	
PROTEINAS	Negativo	mg/dL
GLUCOSA EN ORINA	Negativo	mg/dL
UROBILINOGENO	NORMAL	mg/dL
BILIRRUBINAS	4.0	mg/dL
SANGRE	Negativo	
NITRITOS	Negativo	Leu/uL
LEUCOCITOS	Negativo	mg/dL
CETONAS	Negativo	/uL
HEMATIES	24.6	/uL
LEUCOCITOS	0.6	/uL
CELULAS EPITELIALES	9.2	/uL
BACTERIAS	ESCASAS	/uL ESP
Principio: Espectometría, Turbidimetría, Microscopio		
OTROS		
MOCO:		
CILINDROS:		
CRISTALES:		
HIFAS DE HONGOS:		
GOTA FRESCA (GRAM)	NEGATIVO	

EDAD: 33 años  
 FECHA: Rumbema, 04 de diciembre de 2018  
 CÓDIGO: 2620-SANGRE Médico: No aplica

### EXAMEN DE SANGRE

EXAMEN	RESULTADO
DETERMINACION DEL ANTIGENO DE HEPATITIS A (HVA)	NEGATIVO
DETERMINACION DEL ANTIGENO DE HEPATITIS C (HCV)	NEGATIVO

DONICQUEE VUTUPA

LABORATORIO - AUTOINMUNIDAD / Fecha de Toma: 2018-12-14

VALOR	RESULTADO	UNIDAD	REFERENCIA
LABORATORIO - AUTOINMUNIDAD			
ANA (AC ANTINUCLEARES)	38.9	u/ml	Negativo menor a 40 Equivoco: 40 - 55 Positivo mayor a 55
ANTI SMITH	13	u-UI/mg	MENOR A 25

RE URINARIO

10 A 30 ug/24H

EXAMEN:  
 INVESTIGACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI LKM TIPO 1

MUESTRA: SUERO

TÉCNICA: ELISA

VALOR DE REFERENCIA: < 1.0 UI

RESULTADO: 0.26 UI (NEGATIVO)

FECHA: ENERO 16 DEL 2019



EXAMEN: ECO ABDOMEN SUPERIOR - PELVICO - RASTREO DE FID

INFORME

HÍGADO:	SIN ALTERACIONES EVIDENTES	X	PATOLÓGICO
---------	----------------------------	---	------------

VÍAS BILIARES:	SIN ALTERACIONES EVIDENTES	X	PATOLÓGICO
----------------	----------------------------	---	------------

VESÍCULA BILIAR:	SIN ALTERACIONES EVIDENTES		PATOLÓGICO
AUSENCIA QUIRÚRGICA DE VESÍCULA BILIAR			

PÁNCREAS:	SIN ALTERACIONES EVIDENTES	X	PATOLÓGICO
-----------	----------------------------	---	------------

RIÑONES:	SIN ALTERACIONES EVIDENTES	X	PATOLÓGICO
----------	----------------------------	---	------------

BAZO:	SIN ALTERACIONES EVIDENTES		PATOLÓGICO
-------	----------------------------	--	------------

LÍQUIDO LIBRE:	PRESENTE		AUSENTE
----------------	----------	--	---------

OTROS HALLAZGOS:

Se realiza estudio de colangiografía resonancia observándose que el calibre de la vía biliar intra y extrahepática es normal. No se identifican lesiones intra ductales o masas compresivas extra lumbales. El lecho vesicular vacío por colecistectomía previa.

### CONCLUSIONES:

Estudio normal.

ATENTAMENTE

DR. JULIAN CORONEL  
RADIOLOGO

1 ESTUDIO DE IMAGENOLOGÍA REALIZADO						
R-X CONVENCIONAL	TOMOGRÁFICA	RESONANCIA	ECOGRAFÍA	PROCEDIMIENTO	OTROS	
DESCRIBIR	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TAC SIMPLE CONTRASTADO DE ABDOMEN Y PELVIS						

### 2 INFORME DE IMAGENOLOGÍA

TAC simple y contrastado de abdomen con la administración de medio de contraste optiray 100 cc y ampolla de dexametasona de 4 mg / ml por vía venosa

**ABDOMEN:** El hígado de contornos regulares y parénquima de densidad homogénea, vena porta y hepáticas de calibre normal, sin lesiones ocupantes de espacio. Vesícula biliar ausente por colecistectomía, coledoco de 8 mm

Páncreas de forma y tamaño normal, conducto de Wirsung no dilatado

Bazo de dimensiones normales, contornos regulares y parénquima de densidad homogénea.

Riñones de dimensiones normales y contornos regulares parénquima con coeficientes de atenuación habituales sin evidencia de litiasis ni dilatación de los sistemas colectores. Glándulas suprarrenales de dimensiones normales

Aorta abdominal de calibre disminuido por placa de ateroma calcificado y Vena Cava de trayecto y calibre normal.

No se observan adenopatías intra ni retroperitoneales, No se observa líquido libre en cavidad

Estómago de repleción adecuada de paredes finas sin imágenes en su interior

**PELVIS:** Vejiga de contorno externo liso, con adecuado llenamiento, grosor de la pared normal, sin lesiones ocupantes de espacio.

Vasos de la pelvis de trayecto y calibre. Representación correcta del tejido graso perirectal.

No se observan adenopatías regionales.

Planos musculares con coeficientes de atenuación normal. No se observa líquido libre en cavidad.

Útero de 76 x 40 mm,

Endometrio de 3 mm entreabierto

ovario de tamaño normal con quiste folicular ovario izquierdo de 22 mm

cervix normal.

