



ACHHEP
Asociación Chilena
de Hepatología

HEPATITIS AUTOINMUNE: CUANDO SOSPECHARLA ? COMO DIAGNOSTICARLA ?

Dra Leyla Nazal Ortiz
Clinica Las Condes /Hospital FACH

Mayo 2019

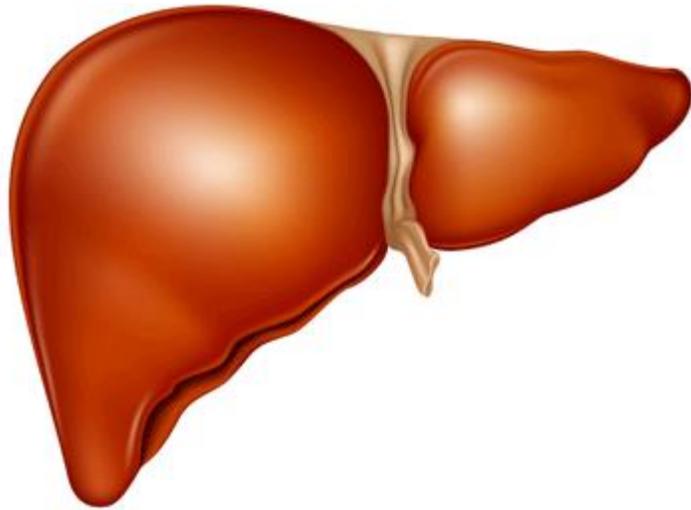
Cuando sospecharla?



- Conocer la enfermedad
- Conocer la presentación clínica
- Conocer los criterios diagnósticos

- Consideraciones: enfermedad heterogénea.

INTRODUCCION



- Inflamación crónica hepática
- Hepatitis de interfase
- Hiperгамaglobulinemia
- Autoanticuerpos:
ANA, ASMA, LKM1

**Respuesta a tratamiento
inmunosupresor.**

EPIDEMIOLOGIA

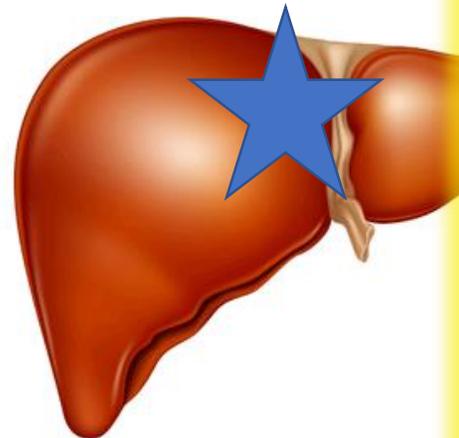
- **Casos nuevos/año Europa: 0,1 a 1,9/100.000 HAB**
 - **Prevalencia: 2 – 17/ 100.000**
 - **1er dx: jóvenes 10 a 30 años**
 - **Cualquier edad**
 - **M/H: 3,6:1**
- **Prevalencia en aumento con los años 20 a 35/100.000 hab**

PATOGENESIS

Causa desconocida: alteración de la tolerancia inmune

**Predisposición
genética**

HLA II → LT CD 4 +
HLA DR 3 DR 4



**Ezetimibe
Interferon B
Diclofenaco
Indometacina
Terbinafina
Metildopa
Ranitidina
Atorvastatina
Fluvastatina
Fibratos
Vacuna Hep A**

PRESENTACION CLINICA

Elevación de TA
Hipergamaglobulinemia
ANA, ASMA, y/o ALKM1
Descartar otras causas

Asintomática
15%

TA y GGT bajas
Poca progresión

Oligosintomática
55%

Fatiga, artralgia,
astenia, dolor HCD.
Fluctuantes

Hepatitis aguda
ictérica
25%

TA > 10 VVN.
**30% cirrosis de
base** (peor
pronóstico)

Hepatitis aguda
grave/ fulminante
5%

Fenotipo atípico o
incompleto:
Y glob e IgG Normal
Ausencia de AC.

PRESENTACION CLINICA



HEPATITIS AGUDA 25%

1. Enf crónica exacerbada espontáneamente (30% cirrosis de base).
2. Inicio agudo de novo.
3. HA1c + viral o drogas.
4. Post inf. Viral.
5. Post otra enf. autoinmune hepatica.
6. Tratamiento inmunomodificador
7. Post THO

CLINICA



Disease	References	Prevalence in AIH (%)
Primary biliary cirrhosis	76	4–14
Primary sclerosing cholangitis	76–78	2–8
Inflammatory bowel disease	10 63 79–81	2–8
Coeliac disease	10 62 82–85	1–2
Rheumatoid arthritis	62 86	2–5
Mixed connective tissue disease	62	2.5
Sjogrens	10 62 87	1–4
Systemic lupus erythematosus	10 62 88	1–2
Fibrosing alveolitis	89	
Glomerulonephritis	90	
Thrombocytopenia	91	
Haemolytic anaemia	92	
Thyroiditis	10 61 62	10–23
Diabetes	10	7–9
Psoriasis	10	3
Vitiligo	93	
Glomerulonephritis	10	1
Uveitis	94	
Polymyositis	95	
Multiple sclerosis	62 96	1
Mononeuritis multiplex	97	
Antiphospholipid syndrome	98	

Asociación : 30 a 50%

Etnicidad:

Afroamericano :

Joven /cirrosis – FHF

No caucásico:

Colestasico

Sudamericanos:

Formas más severas

Japoneses:

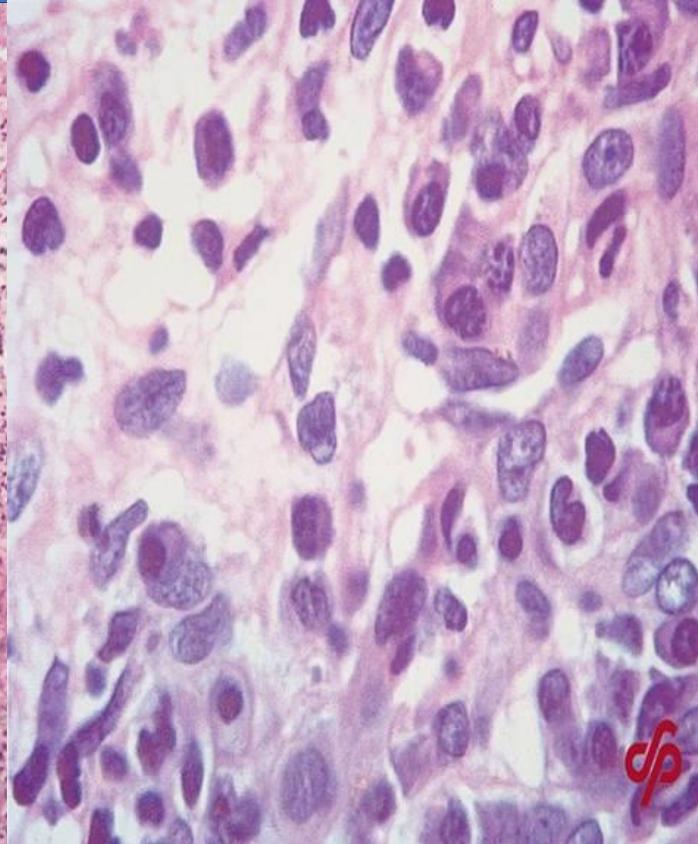
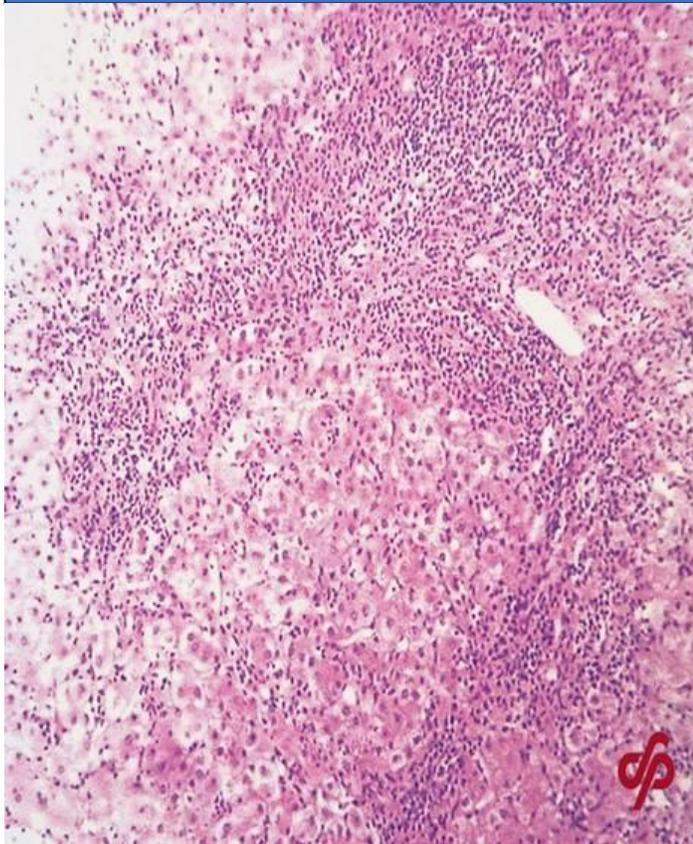
Inicio tardío

DIAGNOSTICO

Hepatitis portal

HEPATITIS DE INTERFASE

Cirrosis



Hepatitis de interfase

Inflamación linfoplasmocitaria periportal
Balonamiento/necrosis
emperipolesis

Esteatosis-colangitis, siderosis, Cu

Pronostico:

Cirrosis/necrosis en puente

HISTOLOGIA

SCORE DIAGNOSTICO



Parameter/feature	Score
Female sex	+2
ALP:AST (or ALT) ratio	
<1.5	+2
1.5–3.0	0
>3.0	–2
Serum globulins or IgG above normal	
>2.0	+3
1.5–2.0	+2
1.0–1.5	+1
<1.0	0
ANA, SMA or LKM-1	
>1:80	+3
1:80	+2
1:40	+1
<1:40	0
AMA positive	–4
Hepatitis viral markers	
Positive	–3
Negative	+3
Drug history	
Positive	–4
Negative	+1

Average alcohol intake	
<25 g/day	+2
>60 g/day	–2
Liver histology	
Interface hepatitis	+3
Predominantly lymphoplasmacytic infiltrate	+1
Rosetting of liver cells	+1
None of the above	–5
Biliary changes	–3
Atypical features	–3
Other autoimmune disease(s)	
In either patient or first-degree relative	+2
Optional additional parameters	
Seropositivity for other defined antibodies	+2
HLA DR3 or DR4	+1
Response to therapy	
Remission alone	+2
Remission with relapse	+3
Interpretation of aggregate scores	
Pre-treatment	
Definite AIH	> 15
Probable AIH	10–15
Post-treatment	
Definite AIH	> 17
Probable AIH	12–17

AMA, antimitochondrial antibodies; ANA, antinuclear antibody; ALP, alkaline phosphatase; ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; LKM-1, liver kidney microsomal-1 antibody; SMA, smooth muscle antibody.

SCORE DIAGNOSTICO



Feature/parameter	Discriminator	Score
ANA or SMA+	$\geq 1:40$	+1*
ANA or SMA+	$\geq 1:80$	+2*
Or LKM+	$\geq 1:40$	
Or SLA+	Any titre	
IgG or immunoglobulin level	>Upper limit of normal	+1
	>1.1 \times Upper limit	+2
Liver histology	Compatible with AIH	+1
	Typical of AIH	+2
Absence of viral hepatitis	No	0
	Yes	+2

≥ 6 points: probability of AIH **PUNTAJE ≥ 7 : S > 80% E > 95%**

*Addition of points is allowed for all antibodies (maximum 2 points)

ANA, antinuclear antibody; LKM, liver kidney microsomal antibody; SLA, soluble liver antigen; SMA, smooth muscle antibody.

SD DE SOBREPONICION HAI CBP

- _ Incidencia 10%
- _ Criterios de París: al menos 2 de 3 criterios de cada enfermedad:

CBP

- _ Falc x 2 VVN
- _ TA o GGT x 5 VVN
- _ AMA +
- _ Biopsia compatible : lesión de conducto biliar florida

HAI

- _ TA x 5 VVN
 - _ IgG x 2 VVN o ASMA +
 - _ Necrosis en sacabocado o hepatitis de interfase (infiltrado linfoplasmocitario)
- _ Puede presentarse primero PBC. O sospechar en PBC que no responde a UDCA

SD DE SOBREPONICION HAI CEP

- _ 7 a 14%
- _ Diagnostico difícil
- _ requisito: presencia de CRNM alterada
- _ Compromiso de ducto pequeño puede tener CRNM normal, y hasta 10% de HAI pueden tener injuria ductal.
- _ Importancia: estos pacientes requieren IS
- _ Buscar en niños con HAI o en jóvenes con HAI y colestasis persistente post IS



CONCLUSIONES

- Sospechar HAI frente a cualquier hepatopatía aguda o crónica, especialmente con hipergamaglobulinemia
- Importancia de diagnóstico adecuado y precoz: riesgo de mortalidad en HAI no tratada.
- 1/3 de los pacientes presentan cirrosis al momento de diagnóstico
- HAI aguda puede ser de novo o exacerbación.
- Asociación con un amplio rango de patologías autoinmunes.