



Caso 11

Jerônimo De Conto Oliveira

27 de setiembre de 2019

Antes de empezar

- Yo participé de Lobos IX (2013)
- Soy de Brasil
- Acá, hablo el portugués
- Perdón por los errores de español
- Si no me entiendes, por favor, pregunta o ayudame a aclarar
- Y antes de que me pregunten: aunque recibí este título en 2013, provablemente haya visto tantos casos de esquistosomiasis quanto vosotros (casi ningún).



Vamos al caso en si

- Mujer, 32 a
- 14/12/16: Consulta por transaminasas altas pedidas de "rutina" por suya ginecóloga y hallazgo de hepatopatía en ecografía
 - AST 304 / ALT 343 / FA 92 / GGT 80
 - Bili Total (BT) 1,4 / directa (BD) 0,95 / indirecta (BI) 0,45
 - Hb 14,2 / plaquetas 166 / Leucocitos 6060 (dif. normal)
 - ecografía hecha en lo mismo día: hígado con bordos rombos, heterogéneo, con aspecto no específico. Canales biliares normales.
 - Ecografías de 2015 e jul/2016 normales, por la misma ecografista

Caso - presentación inicial

- Síntomas inespecíficos de malestar general, náuseas, distensión abdominal
- Previamente (sin saber cuando), había estado amarilla por uno o dos días
- Tía murió por cirrosis con 45 años de edad, era alcoholista
- Sin enfermedades, aunque sabía tener riesgo de “tireoiditis” por examen anterior

¿Principales hipótesis
diagnósticas?

Evolución

- ANA: positivo, 1:320, nuclear pontilhado fino (“nuclear dot”)
 - Anti-SSa/Ro
- IgG 1820 (<1500)
- ASMA: negativo
- Anti-mitocondria: negativo
- HBsAg, anti-HCV: negativos
- Anti-HBs: positivo
- Anti-TPO positivo (anterior)

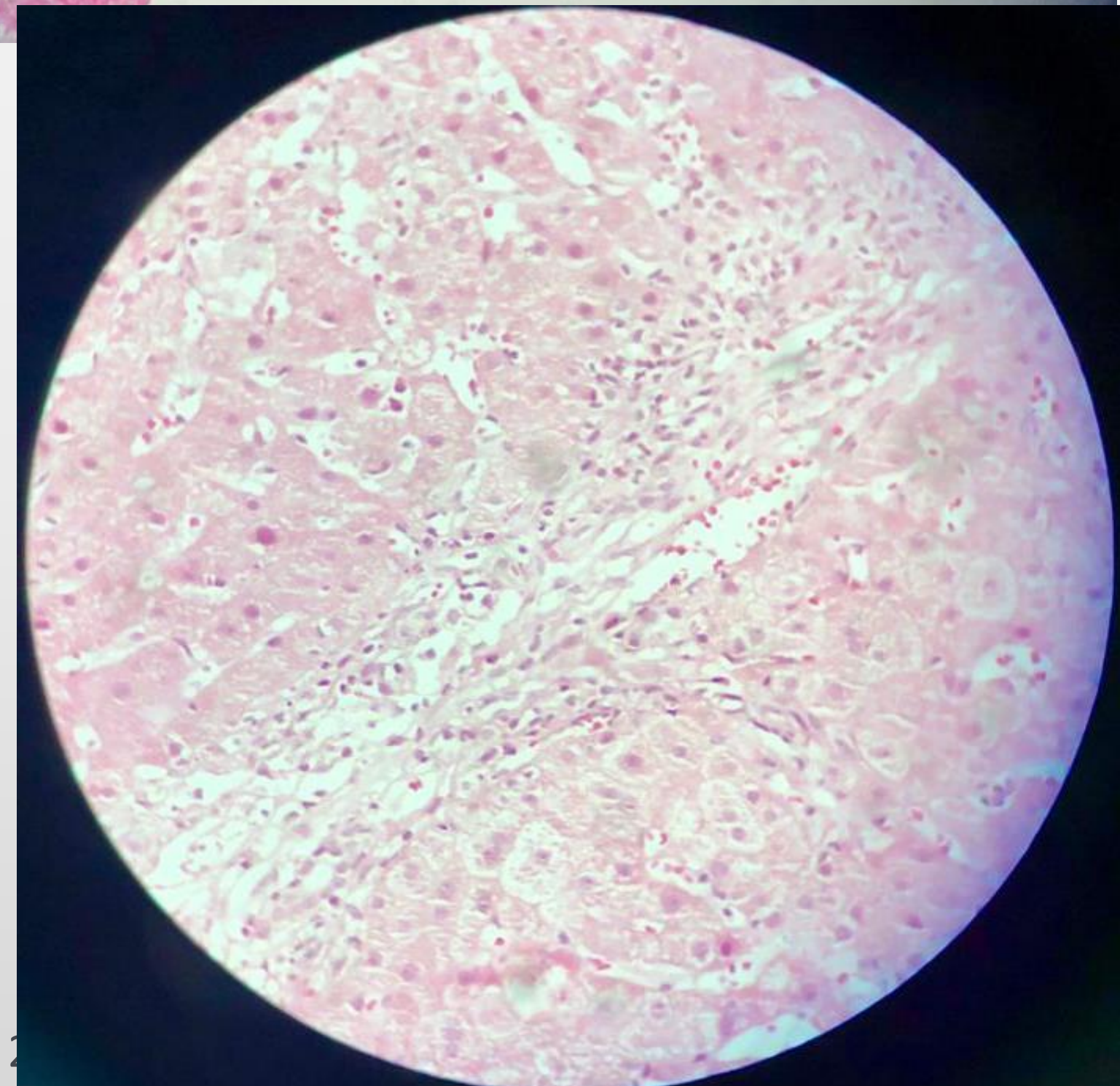
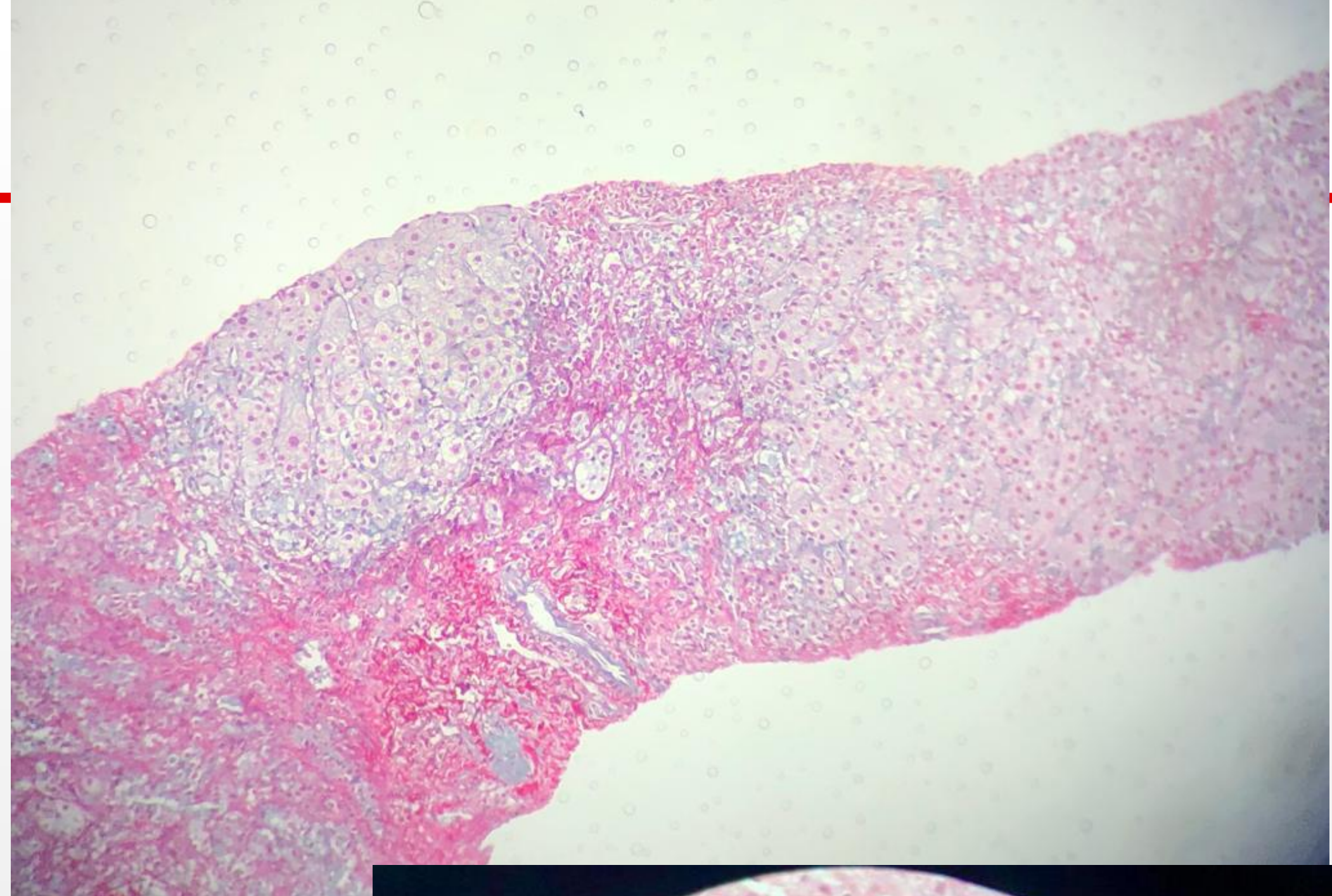
	24/11/16	15/12/16
AST	304	221
ALT	343	243
FA	92	114
GGT	80	132
BT	1,4	0,9
BD	0,9	0,5
Alb		4,1
TP (INR)		14,6 (1,1)

Probable hepatitis autoinmune (HAI)

Sobreposición con enfermedad colestática (CBP/CEP)?

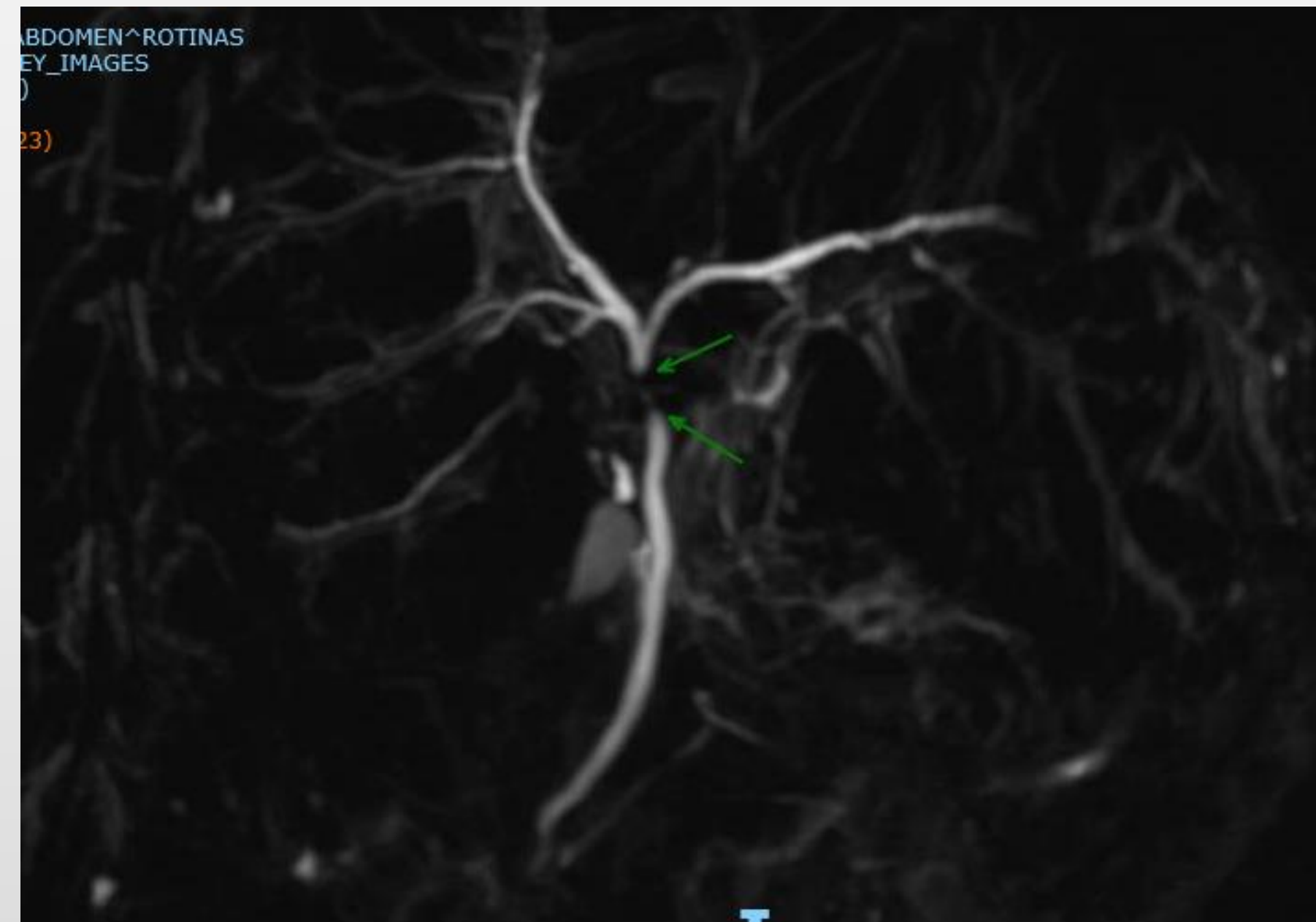
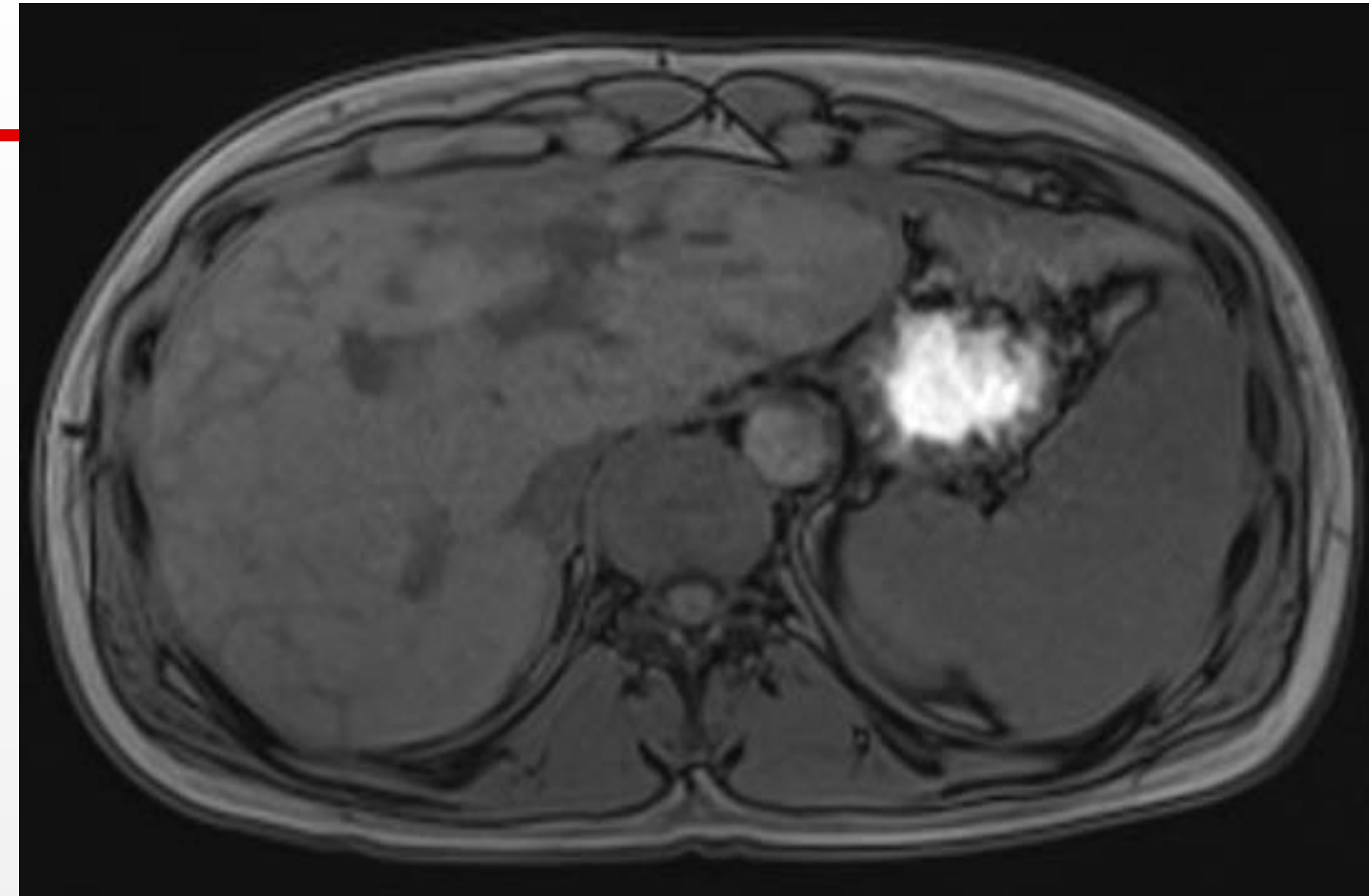
Biopsia hepática

- 7 espacios porta
- Fibrosis portal con septos porta-porta y porta-centro, con bosquejos de nódulos
- Inflamación portal muy acentuada
- Atividade de interface con necrose en saca-bocado acentuada en numerosos espacios porta
- ocasionales zonas con necrose confluyente
- Conclusión: hepatitis crónica en transformación nodular, intensamente activa. La inflamación no incluye un grande número de plasmocitos, sin embargo la etiología autoinmune debe ser considerada



RM con colangiografia

- hígado con señales de hepatopatía crónica: ligeramente aumentado de tamaño, borde rombo y irregular, estrias de fibrosis difusamente;
- vena porta pervia y normal;
- ducto hepático común tiene dos cortos segmentos con reducción del calibre, sin dilatación proximal, que pueden estar relacionados a compresión vascular;
- demás conductos biliares son normales
- bazo con 12cm (límite superior de lo normal)



Resumen del caso hasta aqui

- Mujer, 32a
- Sin enfermedades anteriores; síntomas inespecíficos; possible icterícia anterior
- AST e ALT 250-300 / FA $<1,5$ x lo normal / GGT 2x lo normal / BT 1,4 (BD 0,9)
- IgG 1800 / ANA 1:320 / ASMA, AMA negativos
- Ecografia y RM con señales de hepatopatía crónica; ecografia anterior normal
- RM con reducción de calibre en el ducto hepático común (probablemente sin significado clínico, según el radiólogo)
- Biopsia hepática: probable hepatitis autoinmune intensamente activa, con transformación nodular

¿Qual es el diagnóstico?

¿Qué tratamiento daria usted?

- a) Prednisona 40mg
- b) Prednisona 60mg
- c) Prednisona 30mg + azatioprina 50mg
- d) Prednisona + azatioprina + acido ursodesoxicólico
- e) ¡No lo sé! Me gustaría llamar a los expertos de Lobos...



Evolución después del tratamiento

- 17/01/2017: início prednisona 40mg
- 40mg 2 semanas; 30mg 2 semanas; nueva evaluación en 4 semanas

	24/11/16	15/12/16	17/01/17	31/01/17	13/02/17
AST	304	221			28
ALT	343	243			34
FA	92	114			55
GGT	80	132			87
BT	1,4	0,9			0,5
Prednisona	-	-	40mg	30mg	

Evolución después del tratamiento

	24/11/16	15/12/16	17/01/17	31/01/17	13/02/17	13/03/17	18/05/17	11/07/17
AST	304	221			28	25	25	23
ALT	343	243			34	29	23	25
FA	92	114			55			55
GGT	80	132			87			41
BT	1,4	0,9			0,5			0,28
Prednisona	-	-	40mg	30mg	20mg	15mg/10mg	5mg	5mg

“cushing”

Evolución después del tratamiento

- 11/07/2017: buen control de HAI, moderados efectos adversos
 - **desea quedar embarazada**
 - utilizando anticonceptivos —> recomendando mantenerlos
 - mantenida prednisona 5mg
- 12/12/2017 (~1 año desde el diagnóstico):
 - AST 22 / ALT 30
 - consulta con oftalmólogo: sospecha de catarata inicial, sin síntomas
 - desea parar con los anticonceptivos

Nueva biopsia hepática

- Biopsia nueva (diciembre 2017)

- 7 espacios porta
- ligera expansión fibrosa de espacios porta
- ligero infiltrado inflamatorio portal
- ligera hepatitis de interface
- mínima actividad inflamatoria en el parenquima
- raros plasmocitos

“METAVIR: A1,F0”

- Biopsia anterior (enero 2017)

- 7 espacios porta
- Fibrosis portal con septos porta-porta y porta-centro, con bosquejos de nódulos
- Inflamación portal muy acentuada
- Atividade de interface con necrose en saca-bocado acentuada en numerosos espacios porta
- ocasionales zonas con necrose confluyente
- Conclusión: hepatitis crónica en transformación nodular, intensamente activa. La inflamación no incluye un grande número de plasmocitos, sin embargo la etiología autoinmune debe ser considerada

Evolución después del tratamiento

	11/07/17	05/12/17	13/07/18	05/12/18
AST	23	22	20	14
ALT	25	30	17	15
FA	55		73	
GGT	41		28	
	IgG 1490			
Prednisona	5mg	5mg	5mg	2,5mg

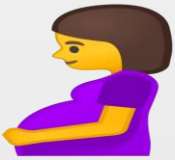
Evolución después del tratamiento

	11/07/17	05/12/17	13/07/18	05/12/18	13/02/19
AST	23	22	20	14	20
ALT	25	30	17	15	22
FA	55		73		
GGT	41		28		
	IgG 1490				
Prednisona	5mg	5mg	5mg	2,5mg	2,5mg

Evolución después del tratamiento

	11/07/17	05/12/17	13/07/18	05/12/18	13/02/19	
AST	23	22	20	14	20	
ALT	25	30	17	15	22	
FA	55		73			
GGT	41		28			
			IgG 1490		 6 sem	
Prednisona	5mg	5mg	5mg	2,5mg	2,5mg	

Evolución después del tratamiento

	11/07/17	05/12/17	13/07/18	05/12/18	13/02/19	22/03/19
AST	23	22	20	14	20	21
ALT	25	30	17	15	22	27
FA	55		73			65
GGT	41		28			31
	-	-	-	-	6 sem	12 sem
Prednisona	5mg	5mg	5mg	2,5mg	2,5mg	

- possible DM gestacional
- catarata?

Evolución durante el enbarazo

	11/07/17	05/12/17	13/07/18	05/12/18	13/02/19	22/03/19	26/06/19
AST	23	22	20	14	20	21	14
ALT	25	30	17	15	22	27	13
FA	55		73			65	
GGT	41		28			31	
					6 sem	12 sem	28 sem
Prednisona	5mg	5mg	5mg	2,5mg	2,5mg	2,5mg a cada 2 días	

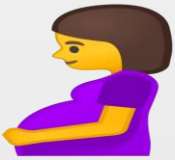
-
- sin DMG
 - catarata?

Evolución durante el enbarazo

	11/07/17	05/12/17	13/07/18	05/12/18	13/02/19	22/03/19	26/06/19
AST	23	22	20	14	20	21	14
ALT	25	30	17	15	22	27	13
FA	55		73			65	
GGT	41		28			31	
					6 sem	12 sem	28 sem
Prednisona	5mg	5mg	5mg	2,5mg	2,5mg	2,5mg a cada 2 días	0

-
- sin DMG
 - catarata?

Evolución después del tratamiento

	11/07/17	05/12/17	13/07/18	05/12/18	13/02/19	22/03/19	26/06/19	09/08/19
AST	23	22	20	14	20	21	14	?
ALT	25	30	17	15	22	27	13	?
FA	55		73			65		
GGT	41		28			31		
					6 sem	12 sem	28 sem	33 sem
Prednisona	5mg	5mg	5mg	2,5mg	2,5mg	2,5mg a cada 2 días	0	0

Evolución después del tratamiento

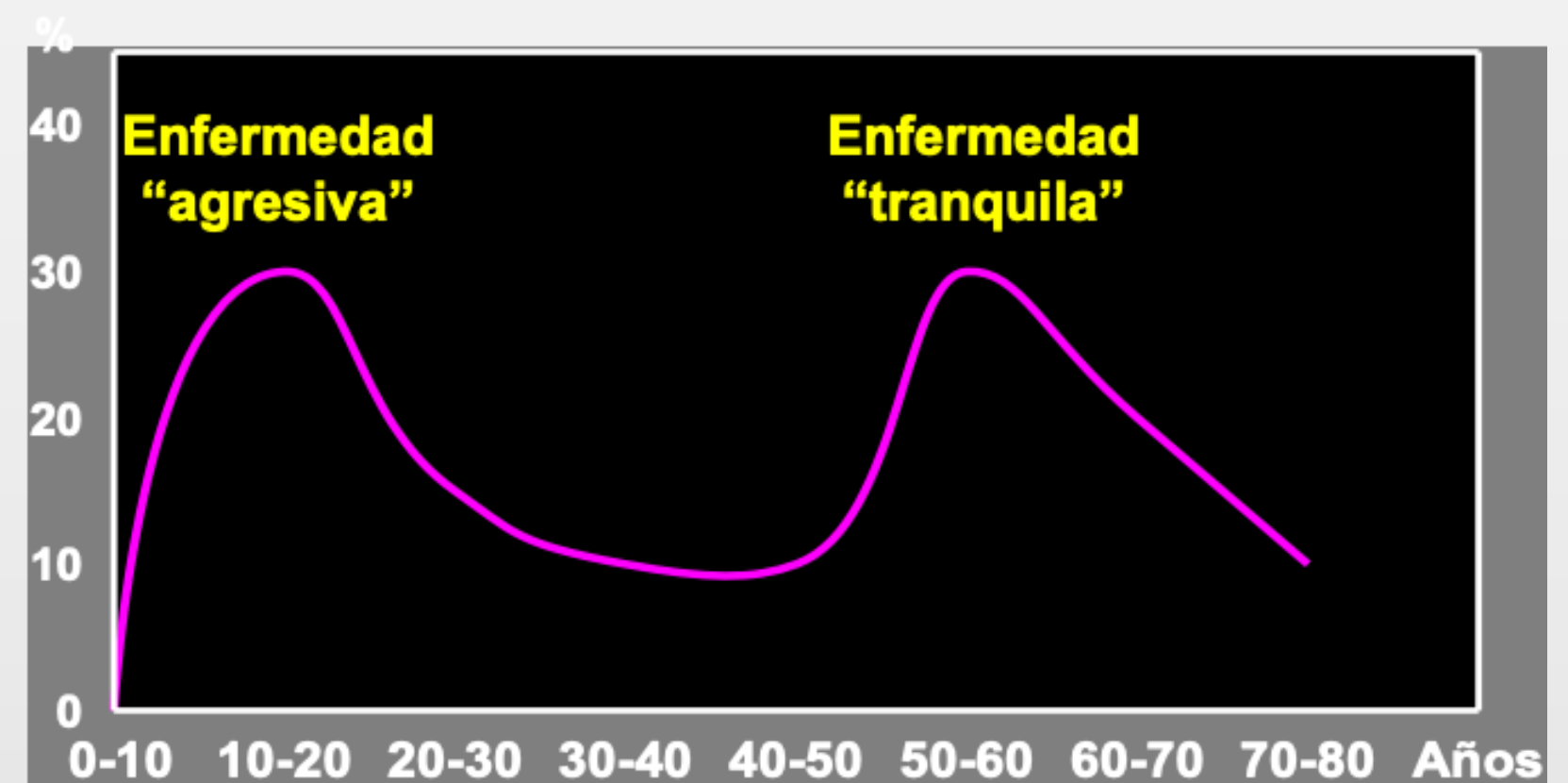
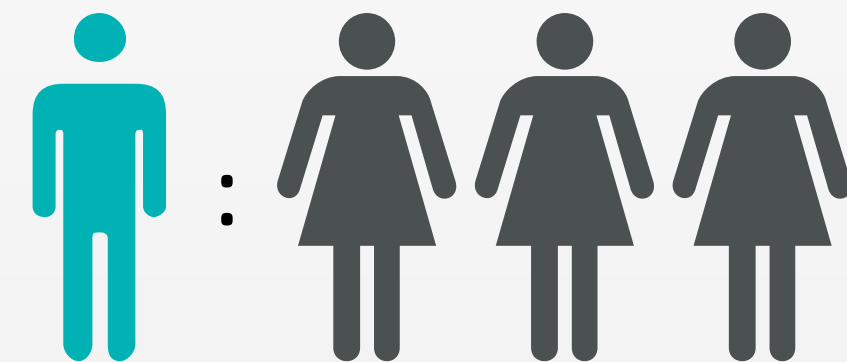
	11/07/17	05/12/17	13/07/18	05/12/18	13/02/19	22/03/19	26/06/19	27/09/19
AST	23	22	20	14	20	21	14	
ALT	25	30	17	15	22	27	13	
FA	55		73			65		
GGT	41		28			31		
					6 sem	12 sem	28 sem	-
Prednisona	5mg	5mg	5mg	2,5mg	2,5mg	2,5mg a cada 2 días	0	0

¿Cómo tratarla ahora?

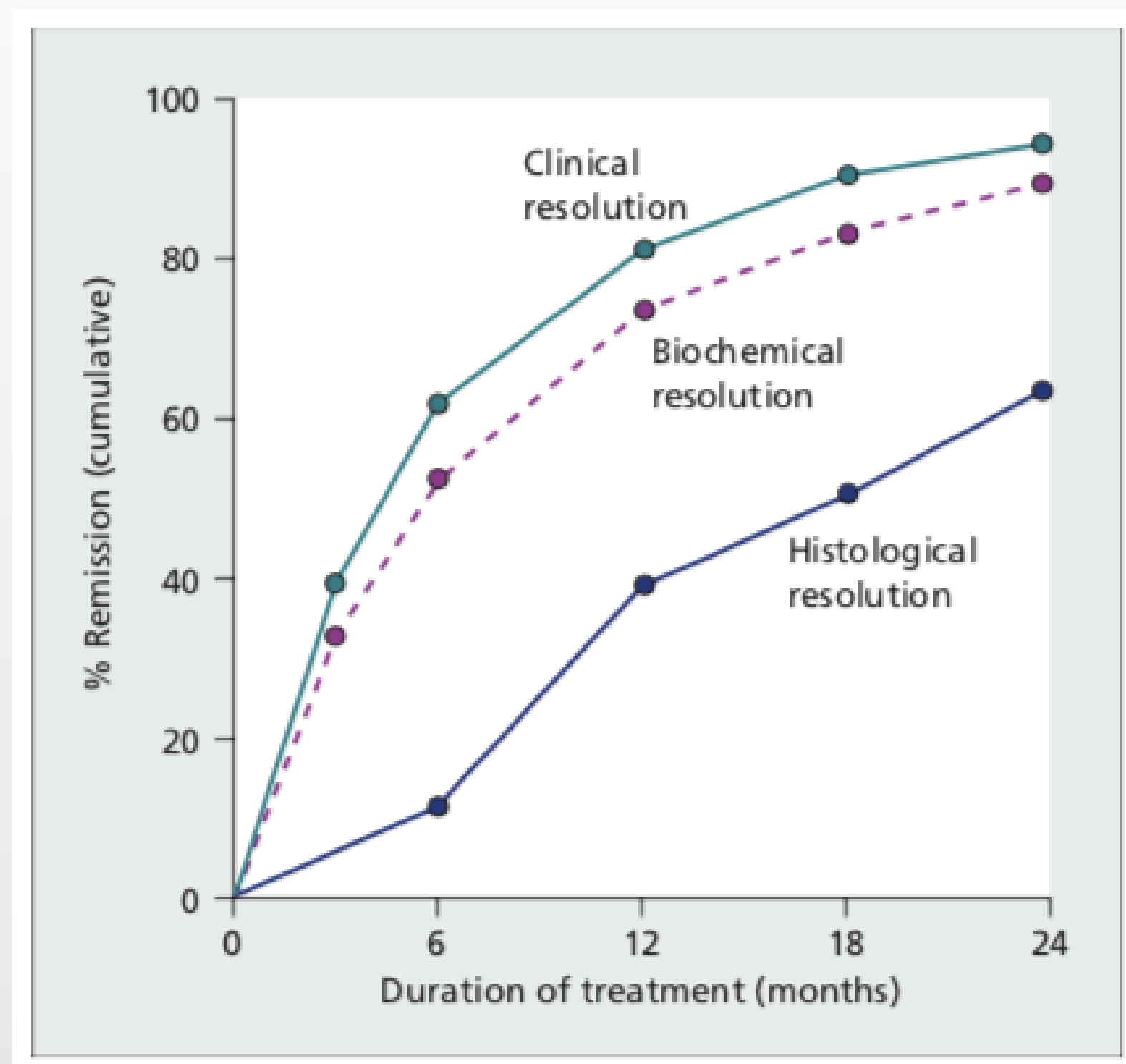
- a) Sin tratamiento
- b) Prednisona 5mg
- c) Prednisona 5mg + azatioprina 50mg
- d) Budesonida 9mg
- e) Azatioprina 50mg

La HAI y el embarazo

- Mujeres jóvenes
- Riesgo de complicaciones maternas y fetales
- Tratamiento (efectos adversos y malformaciones congénitas)
- HAI (flares durante la gestación o después del parto)



La HAI y el embarazo - inducir remisión



- Afortunadamente, la terapia es eficaz
- Diferentes regimens son posibles (los mismos que pacientes no embarazadas)

Droga	Dosis (Semana)			
	1	2	3	4
Pred	60	40	30	20
Pred	30	20	15	15
AZA	50	50	50	50

La HAI y el embarazo

- Mujeres jóvenes
- Riesgo de complicaciones maternas y fetales
- Tratamiento (efectos adversos y malformaciones congénitas)
- HAI (flares durante la gestación o después del parto)

Droga	Riesgo por FDA	Seguridad	Comentarios
Prednisona	C	Riesgo bajo Incremento de paladar hendido?	Seguro, debe usarse la menor dosis efectiva
Azatioprina	D	Riesgo bajo	Buena seguridad en colitis y AIH
Micofenolato	D	No seguro	Suspender 3 meses antes de la concepción
Budesonida	C	Riesgo bajo	Mismo que prednisona

La HAI y el embarazo

- Mujeres jóvenes
- Riesgo de complicaciones maternas y fetales
- Tratamiento (efectos adversos y malformaciones congénitas)
- HAI (flares durante la gestación o después del parto)
 - 11-21% de las pacientes tienen flare durante el embarazo;
 - hasta 52% tienen flare después del parto
 - Aumentan el riesgo de flare:
 - Estar sin tratamiento en la concepción
 - Flare < 1 año pro-concepción
 - Anti-Ro/SSA

Westbrook RH. Autoimmun 2012;38:J239–44

Schramm C. Am J Gastroenterol 2006;101:556–560

La HAI y el embarazo - mantener remisión

Buscar la mínima dosis con la que se pueda mantener la remisión bioquímica

