



Caso Clínico Lobos XV

Dra. Adriana Sanchez
Set/2019, Lobos, Argentina.

Hombre, 51 años, sobrepeso.

Dolor abdominal de 1 semana de evolución, agrega astenia, febrícula, artralgias, mialgias y coluria.

Insomnio en tto con Fluoxetina. Hace 14 días comenzó tto con Amitriptilina. Para bajar de peso recibió durante 1 mes “nuez de la India”.

Ecografía de abdomen: hígado con esteatosis leve a moderada. Vesícula sin litiasis, páncreas y bazo normales.

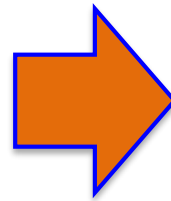
Laboratorios	Basal
BT/Directa	4.7/3.5
FA (VN 150)	189
GGT (VN 64)	-
ALAT (VN 55)	662
ASAT (VN 34)	496
Albumina	3.2
Proteínas totales	6.9
Crisis	90%

HEPATITIS AGUDA NO GRAVE

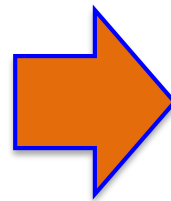
HEPATITIS AGUDA NO GRAVE

Etiología??

Laboratorios	Basal
BT/Directa	4.7/3.5
FA (VN 150)	189
GGT (VN 64)	-
ALAT (VN 55)	662
ASAT (VN 34)	496
Albúmina	3.2
Proteínas totales	6.9
Crisis	90%



IgM VHA: negativo
IgM VHE: negativo
Elisa VHC: negativo
Ag HBs: **positivo**
Anti IgM/IgG HBc: neg
Ag HBe: negativo
Anti HBe: negativo



VDRL: negativo
HIV: negativo
IgM EB: negativo
IgM CMV: negativo

Carga viral VHB: negativa
Carga viral VHC: negativa

Laboratorios	Basal	15 días
BT/Directa	4.7/3.5	3.4/2.4
FA (VN 150)	189	145
GGT (VN 64)		271
ALAT (VN 55)	662	640
ASAT (VN 34)	496	564
Crisis	90%	88%

PEF: **gama globulinas 2,2**
Ac ASMA negativo
Ac LKM negativo

Ac ANA **1/1280**
Puntos aislados



Citoplasma positivo 1/320
Patrón reticular/granular



Qué etiología sugiere el patrón de ANA?

Hepatitis aguda por HAI? Por DILI? HAI inducida por DILI?

Gamaglobulinas: **2,2**

Ac ANA **1/1280**

Puntos aislados

Citoplasma + 1/320

Reticular/granular

Prednisona
20 mg/día



Laboratorios	15 días
BT/Directa	3.4/2.4
FA (VN 150)	145
GGT (VN 64)	271
ALAT (VN 55)	640
ASAT (VN 34)	564
Crasis	80%

Gamaglobulinas: **2,2**

Ac ANA **1/1280**

Puntos aislados

Citoplasma + 1/320

Reticular/granular

Prednisona
20 mg/día



Laboratorios	15 días	25 días
BT/Directa	3.4/2.4	1.6/1.1
FA (VN 150)	145	100
GGT (VN 64)	271	175
ALAT (VN 55)	640	140
ASAT (VN 34)	564	42
Crisis	80%	

Ac LC1 negativo
Ac SLA negativo
Ac F actina negativo

Ac SP100 **positivo**
Ac GP210 negativo

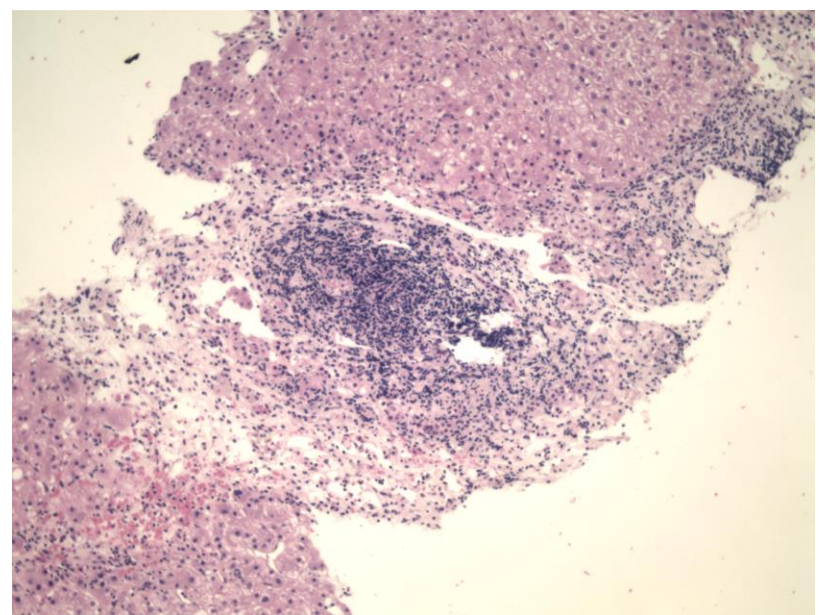
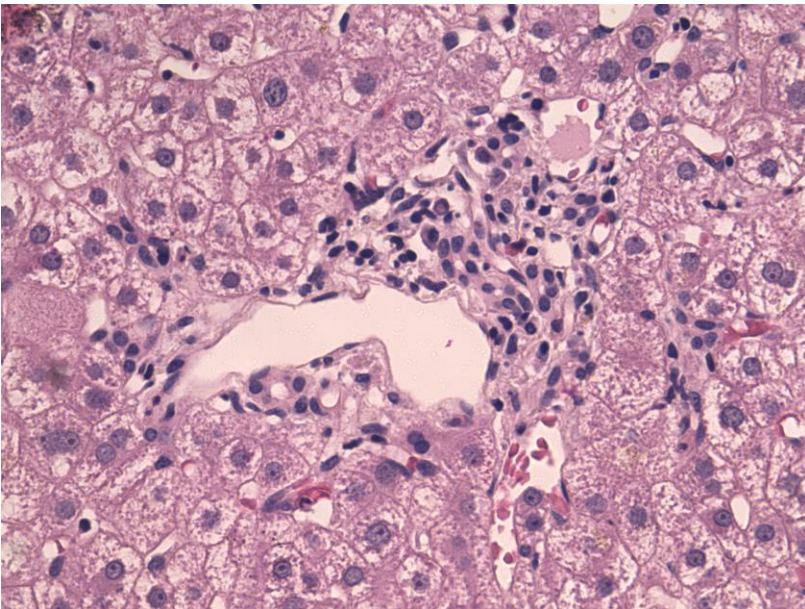
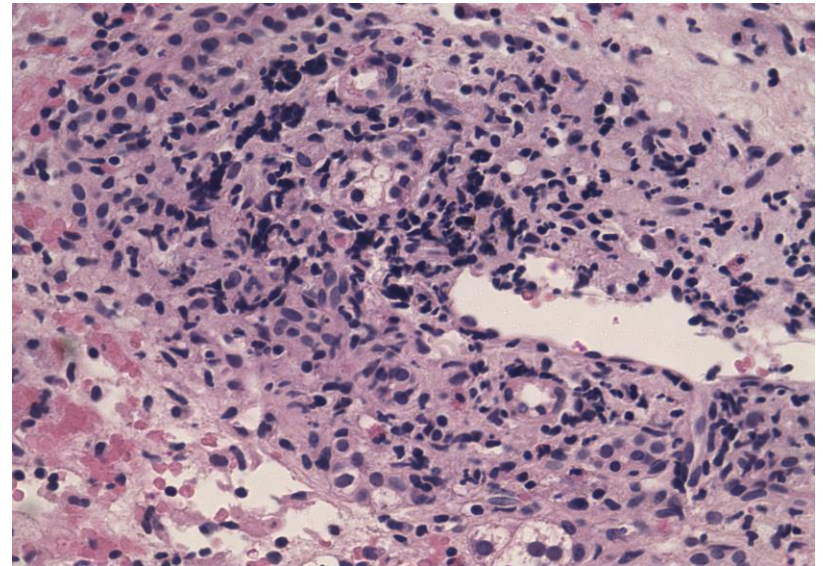
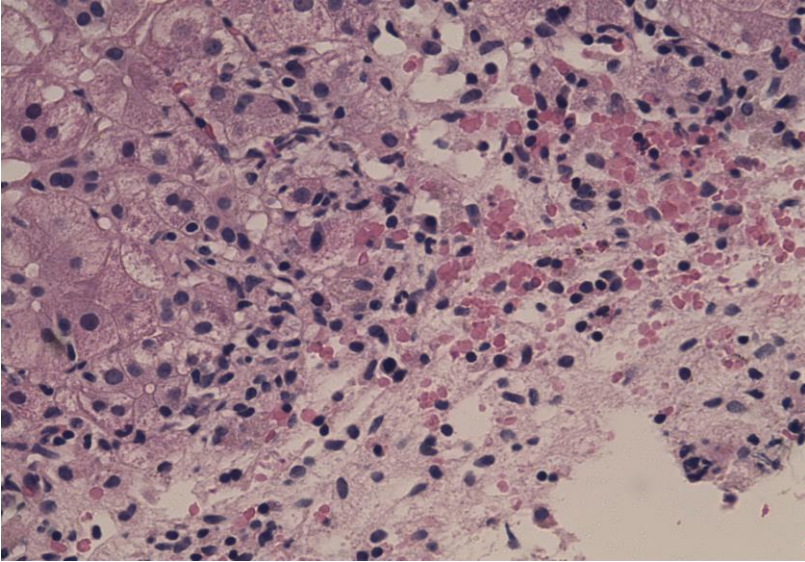
Ac AMA (M2) **positivo**

HAI? CBP? Síndrome de superposición?

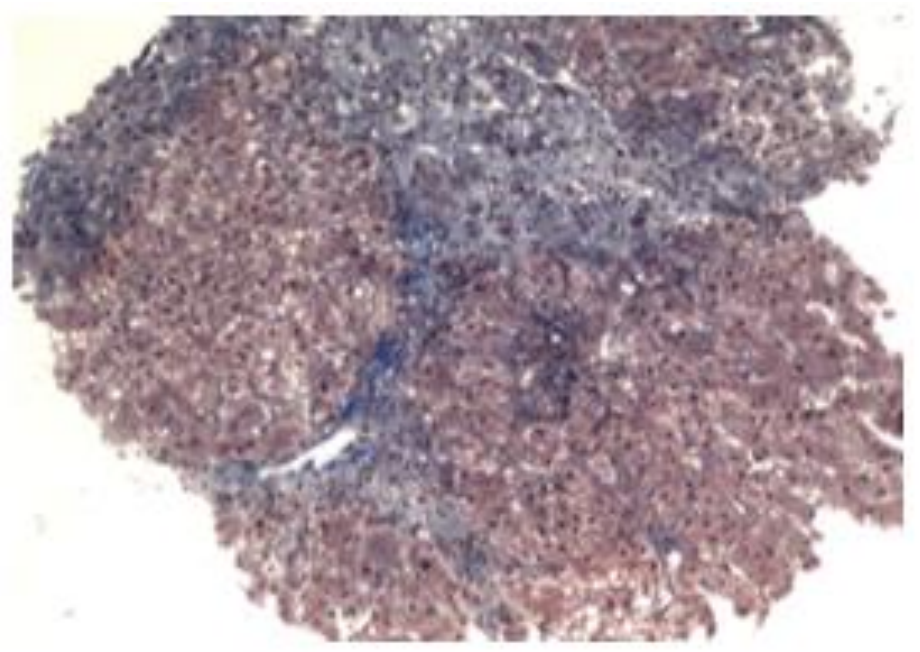
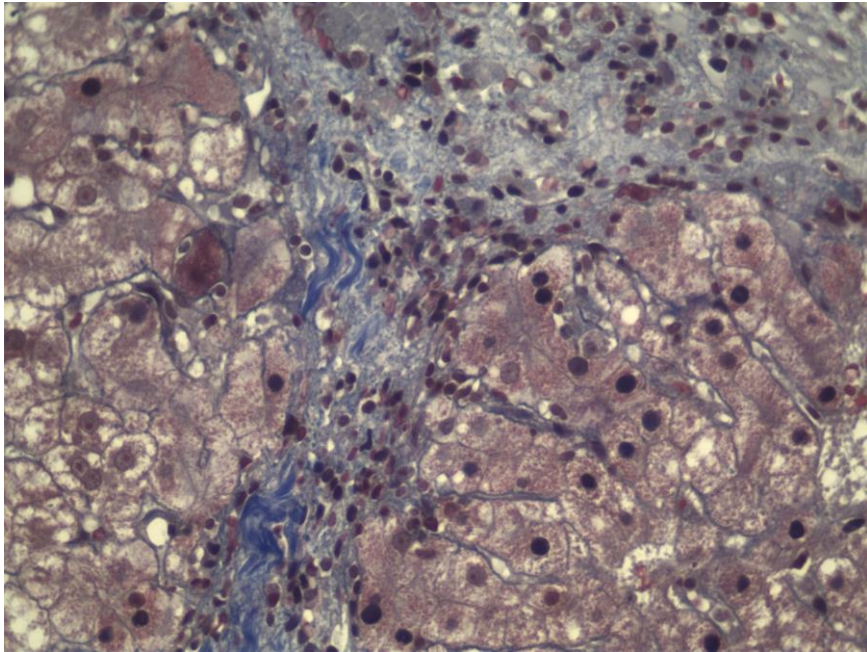
Biopsia hepática?



Biopsia Hepática



Biopsia Hepática



Biopsia Hepática

- 21 EP, leve a moderado infiltrado inflamatorio polimorfo (linfocitos, eosinófilos, neutrófilos y **abundantes plasmocitos** formando agregados, dispuestos a nivel de la placa limitante). **Leve a moderada necrosis de interfase.**
- En algunos EP, **acúmulos linfoides asociados al ducto con daño del epitelio ductal y permeación epitelial a linfocitos.** No se observa ductopenia ni granulomas. Leve a moderada permeación lobular a linfocitos y neutrofilos, imágenes de emperipolesis y presencia de plasmocitos en el sector perivenacentrolobular.
- Con TM **tractos fibrosos gruesos e irregulares**, con **esbozos de nódulos de regeneración.**

Colangitis biliar primaria, con elementos de hepatitis autoinmune asociados (Overlap/Síndrome de superposición). Estadío F3 (Metavir).

Colangitis biliar primaria, con elementos de hepatitis autoinmune asociados (síndrome de superposición).
Estadio F3 (Metavir).

Laboratorios	Basal	15 días	25 días	45 días	75 días
BT/Directa	4.7/3.5	3.4/2.4	1.6/1.1	1.1/ 1	0.7
FA (VN 150)	189	145	100	72	69
GGT (VN 64)		271	175	86	61
ALAT (VN 55)	662	640	140	47	27
ASAT (VN 34)	496	564	42	20	17
Crisis		80%			

Prednisona
20/día

Prednisona
10/día

Prednisona
7,5/

AUDC
750/día

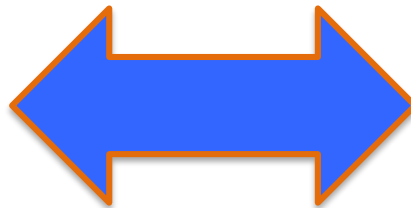
Prednisona
5/día

Síndrome de Superposición

Coexistencia simultánea o consecutiva de 2 entidades autoinmunes



Patología
independiente



Patología con
rasgos de la
otra

Síndrome de Superposición

- Baja prevalencia, pero con sobre- diagnóstico.
- Forma de presentación heterogénea.
- Falta de estandarización en definiciones y criterios diagnósticos.
- Trabajos con pocos pacientes, retrospectivos. Carencia de ensayos clínicos controlados.

Síndrome de Superposición

Cuando sospecharlo?

Cuando en el escenario de una hepatopatía autoinmune exista una desviación de su evolución natural, los patrones bioquímicos y serológicos no sean los clásicos o la respuesta terapéutica no sea la esperada.

Superposición CBP/ HAI

- Más comunmente descrita.
- En pacientes con HAI, entre un 2-20% asocian CBP.
- En pacientes con CBP, entre un 4-10% asocian HAI.
- Presentación simultánea (mas frecuente) o consecutiva.
- Debatidos en cuanto a su patogénesis.
- Tienen peor respuesta al tratamiento y pronóstico.
- Tienden a presentar fibrosis más avanzada.

Criterios de Paris, CBP-HAI

Presencia de 2/3 de las características principales de cada entidad.

S: 92%, E: 97%

HAI	CBP
• ALAT $\geq$ 5 VVN	• FA $\geq$ 2 VVN o GGT $\geq$ 5 VVN
• IgG $\geq$ 2 VVN o ASMA positivo	• AMA positivo
• Hepatitis de interfase moderada o severa	• Lesión ductal florida

La biopsia hepática se considera ***mandatoria*** en la práctica clínica.

Tratamiento

- Su tratamiento es en gran medida empírico y extrapolado de las enfermedades primarias.
- La mayoría de los trabajos muestran respuesta incompleta al AUDC o Prednisona.
- Los pacientes se beneficiarían del uso combinado de AUDC e inmunosupresores.

F. Mané et al. Annals of Hepatology 2019.

Ozaslan E et al, Clinical Gastroenterolgy and Hepatology, 2014

Tratamiento

Review Article

Combination Therapy of Ursodeoxycholic Acid and Corticosteroids for Primary Biliary Cirrhosis with Features of Autoimmune Hepatitis: A Meta-Analysis

Yan Zhang, Jie Lu, Weiqi Dai, Fan Wang, Miao Shen, Jing Yang, Rong Zhu, Huawei Zhang, Kan Chen, Ping Cheng, Lei He, Chengfen Wang, Ling Xu, Yingqun Zhou, and Chuanyong Guo

117 pacientes

67

50

TABLE 2: Baseline characteristics of the trials included in the meta-analysis.

Authors	Mean age (years)	Monotherapy (n)	Combination therapy (n)	UDCA dose (mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	Corticosteroids dose (mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	Duration of treatment	Publication type
Chazouillères et al. [4]	50	5	6	13–15	0.5	23 m	Full text
Günsar et al. [21]	44	13	7	13	0.5	28 m	Full text
Chazouillères et al. [16]	41	11	6	13–15	0.5	90 m	Full text
Heurgué et al. [18]	44	9	4	11–14.7	0.5–1	60 m	Full text
Ozaslan et al. [20]	44	3	9	13–15	0.5	31 m	Full text
Tanaka et al. [17]	54	15	10	10	0.5	73 m	Full text
Zhu et al. [19]	50	11	8	13–15	0.5–1	10 m	Full text

Combinación AUDC/Prednisona

MEJORIA

Bioquímica (ALAT y FA)
Progresión histológica

SIN MEJORIA

Prurito e ictericia
Muerte o trasplante
Efectos adversos

EASL, Tratamiento

- En pacientes con HAI (hepatitis de interfase moderada-severa) y características de CBP se recomienda la terapia combinada con AUDC e inmunosupresores (III).
- En pacientes con características dominantes de HAI, un enfoque alternativo es comenzar con inmunosupresores y luego agregar AUDC si la respuesta es insuficiente (III).

Muchas gracias!!!

