



## HEPATITIS AUTOINMUNE EN EL NIÑO, A PROPÓSITO DE UN CASO

Olave Nuñez A.(1), Silva González F.(2), Santelices Rivera V.(2), Jorquera Pastén J.(2), Matte Aspe N.(2)

(1) Pediatra, Jefa Servicio Pediatría Hospital de Coquimbo

(2) Internos de Medicina, Universidad Católica del Norte

### Recibido:

marzo 31, 2021

### Aprobado:

Mayo 10, 2021

### Conflictos de interés:

El autor declara no tener conflictos de interés.

### RESUMEN

**Introducción:** La hepatitis autoinmune (HAI) es una enfermedad inmunomediada, progresiva inflamatoria, necrotizante y fibrótica. Poco frecuente, cuya presentación varía desde síntomas leves hasta cirrosis e insuficiencia hepática aguda (IHA), siendo importante diferenciar de hepatitis virales. **Caso Clínico:** Escolar masculino de 8 años, consulta en extrasistema por ictericia de 4 meses de evolución asociado a compromiso del estado general, múltiples hematomas en miembros inferiores, coluria y acolia. Se solicitan exámenes: Bilirrubina total 4.61mg/dL, Bilirrubina directa 3.88mg/dL, GOT 950, GPT 811, GGT 97.8, INR 1.26, PCR 9.8, Hemoglobina 11.7gr/dL, Leucocitos: 8.200, 54% Linfocitos, Plaquetas 209.000, VHS:93. Es referido a Urgencias (Hospital de Coquimbo), siendo hospitalizado en pediatría por sospecha de hepatitis. Ecotomografía abdominal informa: Hígado tamaño normal, sin lesiones focales. Bazo 13cm. Posteriormente presenta INR 1.32, requiriendo vitamina K para normalizar INR. Posteriormente, estudio serológico revela: Virus hepatitis A(-), Virus hepatitis B y C(-), Ebstein-Barr(+), IgVCA>50. Anticuerpo Antimusculo Liso(ASMA)(+) título 1/640, Niveles IgG3593mg/dL(++), AntiLMK1(-). Alfa1 anti-tripsina 154mg/dL(normal 88-174). Se diagnostica HAI tipo 1, iniciando tratamiento con azatiopina y prednisona, con mejoría Clínica, decidiéndose egreso. Posteriormente, se realiza biopsia hepática en Hospital Roberto del Río, confirmando diagnóstico. **Discusión:** La HAI es un diagnóstico diferencial importante en pacientes con sospecha de hepatitis. Pese presentar baja incidencia, debe tenerse alta sospecha en pacientes pediátricos, ya que la progresión es hacia la cirrosis o IHA, siendo el tratamiento temprano crucial para cambiar curso de enfermedad.

**PALABRAS CLAVE:** Hepatitis Autoinmune, Ictericia, Síndrome Ictérico, hepatitis

## ABSTRACT

**Introduction:** Autoimmune hepatitis (AH) is an immune-mediated, progressive inflammatory, necrotizing and fibrotic disease. Uncommon, whose presentation varies from mild symptoms to cirrhosis and acute liver failure (ALF), being important to differentiate from viral hepatitis. **Clinical case:** 8-year-old male schoolboy, consultation in extrasystem for jaundice of 4 months of evolution associated with compromise of the general state, multiple hematomas in lower limbs, coluria and acholia. Tests are requested: Total Bilirubin 4.61mg / dL, Direct Bilirubin 3.88mg / dL, GOT 950, GPT 811, GGT 97.8, INR 1.26, CRP 9.8, Hemoglobin 11.7gr / dL, Leukocytes: 8,200, 54% Lymphocytes, Platelets 209.000, VHS: 93. He is referred to the Emergency Department (Hospital de Coquimbo), being hospitalized in pediatrics for suspected hepatitis. Abdominal CT scan reports: Liver normal size, without focal lesions. Spleen 13cm. Subsequently, it presents INR 1.32, requiring vitamin K to normalize INR. Subsequently, a serological study reveals: Hepatitis A virus (-), Hepatitis B and C virus (-), Epstein-Barr (+) IgVCA > 50. Smooth Anti-Muscle Antibody (ASMA) (+) titer 1/640, IgG levels 3593mg / dL (\*\*), AntiLMK1 (-). Alpha1antitrypsin 154mg / dL (normal 88-174). Type 1 HAI was diagnosed, starting treatment with azathioprine and prednisone, with clinical improvement, deciding to discharge. Subsequently, a liver biopsy was performed at Hospital Roberto del Río, confirming the diagnosis. **Discussion:** HAI is an important differential diagnosis in patients with suspected hepatitis. Despite having a low incidence, there should be high suspicion in pediatric patients, since the progression is towards cirrhosis or ALF, with early treatment being crucial to change the course of the disease.

**KEYWORDS:** Autoimmune Hepatitis, Jaundice

## INTRODUCCIÓN

La hepatitis autoinmune (HAI) es una enfermedad inflamatoria inmunomediada, caracterizada por la inflamación del parénquima hepático secundario a una respuesta inmunomediada (1). La generación de anticuerpos por linfocitos T CD4 y CD8 como respuesta inmunitaria secundaria a la exposición a desencadenantes ambientales en un hospedero genéticamente susceptible, gatillaría la enfermedad. La patología tiene un curso progresivo inflamatorio, necrotizante y finalmente fibrótica.

El grupo internacional de hepatitis autoinmune (IAIHG) definió un sistema para diagnosticar adultos que rápidamente se implementó en pediatría (2). La incidencia de AH1 se estima en 0.1-1.9 por 100.00 al año. La prevalencia de HAI 2 es de 2-17 por 100.00 niños, afectando con mayor frecuencia mujeres a hombres (4:1). La mayor tasa de incidencia es entre personas de 10-30 años, siendo la edad promedio de diagnóstico 12.9 años.

La HAI 1 afecta a personas de todas las edades, presen-

tándose como cirrosis (3). En cambio, la HAI 2 es más común en niños y lactantes siendo más frecuente la manifestación como falla hepática aguda.

Cerca de un 40% de los pacientes presenta clínica similar a una enfermedad por hepatitis aguda viral, tales como fatiga, náuseas, vómitos, ictericia, coluria, acholia, fiebre y prurito (4). Pese a ser una enfermedad rara y poco frecuente en la infancia, siempre debe tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial de una hepatitis debido a la gravedad de la HAI y de la progresión hacia cirrosis o insuficiencia hepática aguda sin intervención (5). La sospecha clínica debe ser aún más fuerte en cualquier niño diagnosticado con hepatitis aguda sin una etiología identificable y/o que no se resuelve luego de 4-6 semanas.

Previo al desarrollo de la terapia inmunosupresora, cerca del 40% de los pacientes con enfermedad severa no sobreviven más allá de 6 meses desde el momento diagnóstico.

## CASO CLÍNICO

Se trata de escolar masculino de 8 años, con antecedente de varicela octubre 2019. Consulta por ictericia de 4 meses de evolución, asociado a astenia e hiporexia. En los últimos 2 meses aparecieron hematomas en miembros inferiores, coluria y acolia. El 8/1/2020 consulta a pediatra en extrasistema, solicitando exámenes de laboratorio, destacando: Bilirrubina total 4.61 mg/dl, Bilirrubina Directa 3.88 mg/dl, Transaminasas: GOT 950 UI/L, GPT 811 UI/L, GGT 97.8 UI/L, TP 21,3 seg, TTPK 39 seg, PCR 9.8 mg/dl, Hb 11.7 gr/dL, Hto 36.5%, Recuento glóbulo blancos: 8.200 células/dL, Segmentados 37% linfocitos 54%, Monocitos 6%, Plaquetas 209.000, Velocidad Hemática Sedimentación: 93. Es derivado a Urgencias del Hospital San Pablo de Coquimbo, siendo hospitalizado en el servicio de pediatría del mismo hospital para su estudio, dado sospecha de hepatitis.

Se evidencian múltiples telangiectasias, palma hepática, Hígado palpable 2 cm bajo el reborde costal a nivel de la línea media, atención fluctuante sin ictericia y múltiples equimosis, mayores en miembros inferiores, durante la atención en el servicio de urgencias.

Se solicita ecotomografía abdominal: Hígado de tamaño y forma normal, sin lesiones focales. Bazo aumentado de tamaño 13 cm. Presenta alza de INR (hasta 1.32) que requiere administración de vitamina K en dos oportunidades, para lograr INR de 1.16.

Se solicita estudio serológico para Virus hepatitis A (VHA) negativa, Virus hepatitis (VHB) negativa, Virus hepatitis C (VHC) negativa, Serología Virus Epstein Barr (VEB) resultando positiva Ig VCA >50. Se solicitan anticuerpos: AMA (+) título 1/640, Niveles de IgG 3593 mg/dL (++) , LMK1 negativo. Alfa 1 antitripsina 154 mg/dL (VN 88-174). Se diagnostica Hepatitis autoinmune tipo 1, iniciando tratamiento con azatioprina y prednisona. Se deriva paciente a Hospital Roberto del Río, Santiago, en donde se realiza biopsia hepática (11/02/20) resultando Hepatitis crónica de interfase y lobulillar, con signos de leve actividad sin fibrosis.

El paciente se mantiene estable, permaneciendo con

terapia inmunosupresora, en control y seguimiento en policlínico de gastroenterología infantil.

## DISCUSIÓN

La HAI constituye un diagnóstico diferencial importante en el paciente con hepatitis. Se presenta un caso poco frecuente (6) de un paciente con síndrome icterico en el cual se plantea inicialmente una hepatitis. La principal forma de presentación de HAI en la infancia es similar a una hepatitis viral (7). La primera serología en ser recibida fue para VHA, VHB y VHC, resultando todas negativas, junto a la serología para VEB, que resultó positiva para IgG VCA. Este resultado en la serología fue un factor confundente, dado lo larvado de la clínica del paciente, se pensó que el cuadro podría explicarse por la exposición previa a VEB. Cabe destacar, que el paciente no contaba con antecedentes familiares de otras enfermedades autoinmunes en su familia.

Posteriormente, al recibir resto de serología, se confirma la sospecha de HAI tipo 1, dado positividad de AMA y Niveles de IgG elevados. Esto contrasta con lo reportado en la literatura, ya que la HAI 2 es mas frecuente en la infancia. Finalmente, el diagnóstico fue corroborado con el resultado de la histología realizado en Santiago.

Pese a que la enfermedad es inhabitual, debe mantenerse alta sospecha en pacientes pediátricos con cuadros compatibles con hepatitis, ya que progresión natural de la enfermedad es hacia la cirrosis o IHA, siendo el tratamiento temprano crucial para cambiar el curso de enfermedad (8).

## AGRADECIMIENTOS

Los autores de este artículo agradecen a la Dra. Yaritza Marcano Albiño, Gastroenteróloga infantil del Hospital San Pablo de Coquimbo por lo enseñado y el apoyo brindado para llevar a cabo este artículo

## REFERENCIAS

1. Pathak, S., & Kamat, D. (2018). Autoimmune Hepatitis in Children. *Pediatric annals*, 47(2), e81–e86. <https://doi.org/10.3928/19382359-20180126-01>
2. Peña-Vélez, R., & Almanza-Miranda, E. (2017). Hepatitis autoinmune en la edad pediátrica [Autoimmune hepatitis in the pediatric age]. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 74(5), 324–333. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2017.05.004>
3. Heneghan, M. A., Yeoman, A. D., Verma, S., Smith, A. D., & Longhi, M. S. (2013). Autoimmune hepatitis. *Lancet* (London, England), 382(9902), 1433–1444. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62163-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62163-1)
4. Sokollik, C., McLin, V. A., Vergani, D., Terziroli Beretta-Piccoli, B., & Mieli-Vergani, G. (2018). Juvenile autoimmune hepatitis: A comprehensive review. *Journal of autoimmunity*, 95, 69–76. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2018.10.007>
5. Rahim, M. N., Liberal, R., Miquel, R., Heaton, N. D., & Heneghan, M. A. (2019). Acute Severe Autoimmune Hepatitis: Corticosteroids or Liver Transplantation?. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*, 25(6), 946–959. <https://doi.org/10.1002/lt.25451>
6. Manns MP, Czaja A, Gorham J, Krawitt E, American Association for the Study of liver diseases. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2010; 51(6): 2193-213
7. Cuarterolo M, Ciocca M, Alvarez F. Hepatitis Autoinmune en niños: perspectivas actuales. *Arch Argent Pediatr* 2014; 112(2): 169-175
8. Prieto J, Preciado J, Huertas S. Hepatitis Autoinmune. *Rev Col Gastroenterología* 2012; 27(4): 3030-15