



ORIGINAL

Regresión histológica de la fibrosis hepática con tratamiento inmunosupresor en hepatitis autoinmune

José Miguel Valera^{a,e}, Gladys Smok^b, Sylvia Márquez^{c,e}, Jaime Poniachik^d y Javier Brahm^{d,*}

^a Sección de Gastroenterología, Hospital San Juan de La Serena y Universidad Católica del Norte, Coquimbo, Chile

^b Anatomía Patológica, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

^c Sección de Gastroenterología, Hospital Barros Luco, Santiago de Chile, Chile

^d Sección de Gastroenterología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

^e Centro al que pertenecían mientras hacían el trabajo: Sección de Gastroenterología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile

Recibido el 12 de julio de 2010; aceptado el 13 de octubre de 2010

Disponible en Internet el 30 de diciembre de 2010

PALABRAS CLAVE

Fibrosis hepática;
Hepatitis autoinmune;
Cirrosis;
Corticoides;
Inmunosupresores

Resumen La reversibilidad de la fibrosis hepática se describe en hepatitis autoinmune(HAI) con tratamiento inmunosupresor (TI).

Objetivo: Comparar fibrosis inicial y con TI en HAI.

Métodos: Ingresaron 54 pacientes con anticuerpos antinucleares y/o antimúsculo liso (+), IgG elevada y biopsia compatible, edad promedio 39 años (rango 13-65), 47 mujeres (87%), en tratamiento con prednisona y azatioprina. Se comparó grado de inflamación (0-18) y fibrosis (0-6) según score de Ishak entre biopsia inicial y control (prom 28 ± 8 meses).

Resultados: La fibrosis disminuyó de $2,9 \pm 0,3$ a $2,2 \pm 0,3$ ($p=0,005$) y el índice de actividad histológica de $6,8 \pm 0,45$ a $2,6 \pm 0,2$ ($p < 0,001$). En subgrupos esta disminuyó de $3,6 \pm 0,4$ a $1,4 \pm 0,3$ ($p < 0,001$) en 22 pacientes (41%), no varió en 27 (50%) y aumentó en 5 (9%); 4/7 con cirrosis histológica inicial mejoraron a score 0-3 en control. La evolución de transaminasas no permitió predecir la mejoría histológica.

Conclusión: En pacientes con HAI el TI mejora significativamente la fibrosis, acentuando la importancia de estudiar factores pronósticos asociados a esta favorable respuesta.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Liver fibrosis;
Autoimmune hepatitis;

Histological regression of liver fibrosis with immunosuppressive therapy in autoimmune hepatitis

Abstract Reversibility of liver fibrosis with immunosuppressive therapy (IT) has been described in autoimmune hepatitis (AIH)

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jbrahm@redclinicauchile.cl (J. Brahm).

Cirrhosis;
Steroids;
Immunosuppressants

Objective: To compare initial fibrosis and fibrosis after IT in patients with AIH.

Methods: A total of 54 patients were admitted with positive ANA or AML antibodies, or both, elevated IgG immunoglobulins and who met international criteria for a diagnosis of AIH. The mean age was 39 years (range 13-65) and there were 47 women (87%). Two liver biopsies were taken: one at diagnosis and another at a mean of 28 ± 8 months after initiation of IT with prednisone and azathioprine. The degree of inflammation (0-18) and fibrosis (0-6) according to Ishak score was compared between the initial and the follow-up biopsy.

Results: Fibrosis decreased from 2.9 ± 0.3 to 2.2 ± 0.3 ($p=0.005$) and histological activity index from 6.8 ± 0.45 to 2.6 ± 0.2 ($P < .001$). In subgroups, fibrosis decreased from 3.6 ± 0.4 to 1.4 ± 0.3 ($P < .001$) in 22 patients (41%), was unchanged in 27 (50%) and increased in five (9%). There were seven patients with histological cirrhosis at IT initiation. After IT, four showed a reduction in Ishak score (achieving scores of 0-3). Transaminase values were not associated with histological improvement.

Conclusion: Fibrosis in patients with AIH significantly improved with IT, emphasizing the importance of studying the prognostic factors associated with this favorable response.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La hepatitis autoinmune (HAI) se caracteriza por una inflamación crónica y progresiva del hígado de causa desconocida, con mayor frecuencia en el sexo femenino y descrita con presentación bimodal alrededor de la pubertad y entre la 4ª a 6ª década de la vida¹. Se plantea en su patogenia una compleja interacción entre factores gatillantes, autoantígenos, predisposición genética y el sistema inmunorregulador¹.

En la HAI no tratada se ha descrito una mortalidad del 80% a los cinco años, habiéndose demostrado que la terapia inmunosupresora mejora la supervivencia a 5 años entre 85-90%. Utilizando prednisona o prednisolona con o sin azatioprina en diversos grupos estudiados², se observa una franca mejoría clínica y de laboratorio. Sin embargo, existen pocos trabajos acerca del efecto de este tratamiento en la evolución de la fibrosis hepática presente al momento del diagnóstico clínico-histológico, como en su aparición posterior en biopsias de control.

La regresión de la fibrosis se ha descrito en varias hepatopatías crónicas al suprimir la causa patógena, como son el tratamiento antiviral de la hepatitis crónica por virus B y C^{3,4}, la flebotomía en la hemocromatosis⁵, el ácido ursodeoxicólico en la cirrosis biliar primaria⁶ y la descompresión de la obstrucción crónica de la vía biliar⁷, entre otras.

Sin embargo, existen pocos trabajos que describan una disminución de la fibrosis e incluso desaparición de la cirrosis usando tratamiento inmunosupresor en pacientes con HAI, siendo en grupos pequeños⁸⁻¹⁰ y con eventuales errores de muestreo e interpretación. En dos estudios recientes, uno de mayor tamaño de Cjaza et al¹¹ en 87 pacientes y otro de Mohamadnejad et al¹², se observaron buenos resultados en este sentido, privilegiando la utilización de un score histológico estandarizado como el de Ishak¹³, con un patólogo experto focalizado en evaluar la fibrosis¹⁴. Se ha destacado a este índice como más efectivo para señalar cambios más leves en la fibrosis y con reconocida validez^{14,15}.

El objetivo del presente trabajo es estudiar la regresión de la fibrosis en pacientes con HAI biopsiados prospectivamente utilizando el score de Ishak, para determinar la eficacia del tratamiento inmunosupresor.

Pacientes y métodos

Se estudiaron 54 pacientes entre los años 1983 y 2007, edad promedio 39 años (rango 13 a 65), 47 mujeres (87%) que cumplían los criterios internacionales para el diagnóstico de HAI¹⁶ y contaban con dos biopsias hepáticas, una al momento del diagnóstico y otra a los 28 ± 8 meses de iniciado el tratamiento inmunosupresor con prednisona (54/54) y azatioprina (48/54).

Todos los pacientes se evaluaron con exámenes de laboratorio al momento del diagnóstico, incluyendo pruebas hepáticas, inmunoglobulinas A, G y M, y anticuerpos antinucleares, antimusculo liso y antimitocondriales, determinados con técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI). Las características clínicas al diagnóstico se muestran en la tabla 1.

El estudio inicial descartó además virus hepatotropos con HBsAg, Anti HBc total y anticuerpos anti VHC negativos por test de ELISA de tercera generación, y también se descartó la presencia de enfermedades de depósito con exámenes serológicos y la histología hepática basal. Luego se realizó el seguimiento clínico y bioquímico estándar en este tipo de pacientes cada 3 ó 4 meses y la biopsia hepática de control. Esta fue evaluada por un patólogo experto (GS), con una longitud promedio del cilindro de $28,2 \pm 10,5$ mm (rango 8 a 48) y un promedio de 13 espacios porta (rango 1 a 25) incluyendo todas las muestras al inicio y control.

El grado de inflamación y fibrosis fue registrado de acuerdo al índice histológico de Ishak, con un puntaje

Tabla 1 Características clínicas iniciales al diagnóstico en casos de hepatitis autoinmune (n = 54)

| | |
|--------------------------|----------------|
| Edad prom (rango) | 39 (13-65) |
| Sexo Fem | 47 (87%) |
| IgG prom (mg/dl) | 2856 ± 228 |
| AML positivo $\geq 1/40$ | 24 (44%) |
| ANA positivo $\geq 1/40$ | 21 (39%) |
| ANA + AML positivos | 15 (28%) |

AML: anticuerpo antimusculo liso; ANA: anticuerpos antinucleares; IgG: inmunoglobulina G.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3288562>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3288562>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)