

Hepatitis autoinmune inducida por drogas

Drug-induced autoimmune hepatitis

Evelin Vanessa Calderon Siles^{1,a}, Iver Villalobos Espada^{1,b}, Patricia Guerra Salazar^{1,c}

Resumen

La hepatitis autoinmune inducida por fármacos (HAIF) es un fenotipo específico que puede conducir al desenlace devastador de insuficiencia hepática aguda que requiere trasplante de hígado. Los fármacos implicados en la HAIF incluyen antimicrobianos como amoxicilina clavulánico, antiinflamatorios no esteroideos, estatinas y agentes antinecróticos. Un escenario clínico típico que apoya la DIAIH (hepatitis autoinmune inducida por fármacos) incluye antecedentes de exposición a fármacos con resolución espontánea de la lesión hepática tras la retirada del fármaco y ausencia de recaídas tras la rápida reducción gradual de esteroides.

El Presente caso clínico se trata de un Varón de 56 años de edad, con antecedente de lesión contusa en mano derecha medicado con amoxicilina más clavulánico y paracetamol, evoluciona con ictericia progresiva de piel y mucosas, coluria, astenia, adinamia, por lo que consulto en el servicio de emergencias del hospital IGBJ Cochabamba, donde se evidencio alteración del hepatograma, con perfil autoinmune con anticuerpos anti músculo liso (ASMA) e incremento de Inmunoglobulina IgG.

Se le realizo biopsia hepática que mostro: Hepatitis crónica con infiltrado linfoplasmocitario portal denso, Hepatitis de interfaz moderado o Necrosis (en Saca bocado), Discreta fibrosis periportal, Colestasis Hepatocitaria y canalicular, Fibrosis: F0(-) Malignidad, con lo que se llegó al diagnóstico de hepatitis autoinmune, se inició tratamiento con corticoides con adecuada evolución clínica y laboratorial.

Palabras claves: autoanticuerpos, autoinmune, hepatitis, lesión hepática inducida por fármacos.

Abstract

Drug-induced autoimmune hepatitis (DIAIH) is a specific phenotype that can lead to the devastating outcome of acute liver failure requiring liver transplantation. Drugs implicated in DIAIH include the antimicrobials amoxicillin-clavulanate, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, statins, and antinecrotic agents. A typical clinical scenario supporting DIAIH (drug-induced autoimmune hepatitis) includes a history of drug exposure with spontaneous resolution of liver injury after drug withdrawal and absence of relapse after rapid steroid tapering. The present clinical case is of a 56-year-old male with a history of blunt injury to the right hand, treated with amoxicillin plus clavulanate and paracetamol. He was progressing with progressive jaundice of the skin and mucous membranes, dark urine, asthenia, and weakness. He was referred to the emergency department of the IGBJ Hospital in Cochabamba, where an altered liver function test was found, with an autoimmune profile with anti-smooth muscle antibodies (ASMA) and elevated IgG immunoglobulin. A liver biopsy was performed, which showed: chronic hepatitis with dense portal lymphoplasmacytic infiltrate, moderate interface hepatitis or necrosis (bite-out necrosis), mild periportal fibrosis, hepatocyte and canalicular cholestasis, and fibrosis: F0 (-) malignancy. A diagnosis of autoimmune hepatitis was made. Corticosteroid treatment was started with satisfactory clinical and laboratory results.

Keywords: autoantibodies, autoimmune, hepatitis, drug-induced liver injury.

Recibido el
04 de julio de 2025

Aceptado
02 de septiembre de 2025

¹Instituto Gastroenterológico Boliviano
Japones, Cochabamba, Bolivia.

^a<https://orcid.org/0009-0004-7282-417X>
evevane87@gmail.com

^b<https://orcid.org/0009-0006-2765-4698>
^c<https://orcid.org/0009-0008-6898-9261>

pguerrassbge@outlook.com

*Correspondencia:

Iver Villalobos Espada

Correo electrónico:
iver.villalobos@gmail.com

DOI:

<https://doi.org/10.47993/gmb.v48i2.1079>

La hepatitis autoinmune (HAI) es una entidad crónica que produce inflamación mediada por autoanticuerpos contra el tejido hepático. Afecta principalmente a mujeres, la edad de presentación es bimodal, con un pico a los 20 y otro entre 40 y 60 años¹.

Se caracteriza por elevación de transaminasas y altos títulos de IgG. Los anticuerpos específicos como ANA y ASMA, y la biopsia hepática que muestra hepatitis de interfaz pueden guiar el diagnóstico⁴. La clínica es amplia, desde fatiga y malestar hasta insuficiencia hepática aguda, presentándose en algunos casos con cirrosis que requiere trasplante hepático⁵.

Este caso clínico destaca la evolución de la enfermedad a corto tiempo de exposición a fármacos mencionados, nos muestra la importancia de conocer los efectos secundarios de los medicamentos que se utilizan a diario, que dicha exposición puede precipitar una hepatitis de tipo autoinmune ya que el pronto y correcto diagnóstico puede mejorar el pronóstico de nuestros pacientes y la sobrevida.

Tabla 1. Evolución laboratorial durante su internación y posterior a tratamiento

FECHA	HB	GB	N	L	PLAQ	GLU	CR	ALB	TGO	TGP	BT	BD	BI	GGTP	LDH	TP	INR
06/03	15	5,400	56	33	266000	76	0,7	3,4	1574	1698	20,7	13,8	6,9	176		14	1,1
11/03	15	5,800	62	32	302000	91	0,8	3,1	1844	2089	27,9	17,2	10,7	179	429	14	1,1
21/03	13	4,900	37	56	23000	83	0,8	3,2	403	591	9,1	9,4	7		460	14	1,1
14/04	15	7,500	65	33	11800	81	1,1	3,7	75	139	5,5	3,1	2,4	228		13	1,0

■ Antes del tratamiento corticoides

■ Después del tratamiento con corticoides

Presentación del caso

Enfermedad actual: Masculino de 56 años, con cuadro clínico de 1 semana de evolución debuta con ictericia progresiva de piel y mucosas, coluria, astenia, adinamia, dolor abdominal en hipocondrio derecho.

Antecedentes: Refiere herida contusa en mano derecha, tratado con amoxicilina más ácido clavulánico 850/150 c/6hr x 10 días junto a paracetamol 1 gr. c/6hr por 10 días

Niega consumo de sustancias tóxicas ni exposición a herbolaria

Se descarta causas virales por laboratorios y consumo de sustancias toxicas

Examen físico: paciente con estado de alerta conservado con molestad general con evidente de ictericia mucocutánea generalizada, normo hidratado, normoperfundido. Hemodinamicamente estable. Semiología abdominal con hepatomegalia 6cm por debajo del reborde costal derecho. Resto de examen normal

Exámenes complementarios (Tabla1)

Se muestra los resultados en el Hemograma y perfil hepático desde el ingreso hasta el alta del paciente, y observa una evolución favorable con descenso de las bilirrubinas y globulinas llegando a parámetros normales (Tabla 2).

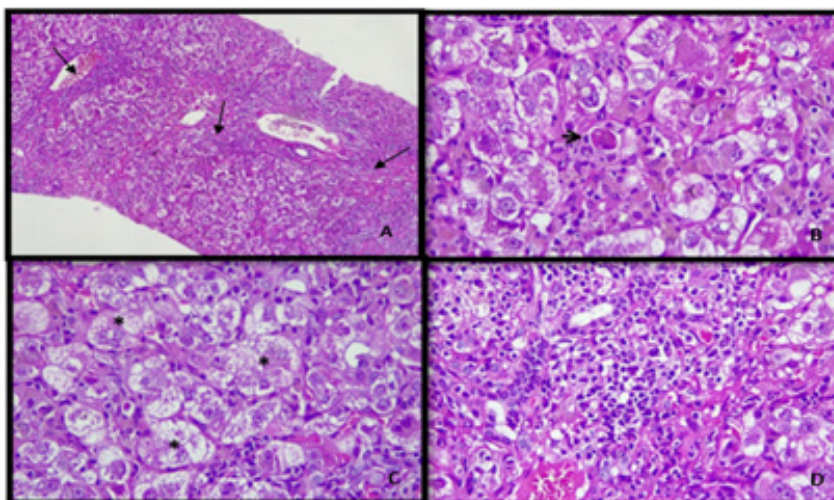
Tabla 2: Perfil autoinmune y anticuerpos IgG al ingreso de la internación del paciente:

Asma	65,9 X2 (VN: 25)
Ana	23,5 (VN hasta 40)
AntiGG	14,9 (VN: 0-10)

Diagnosticos:

- Ingreso: Síndrome de Hepatitis Aguda
- Egreso: Hepatitis autoinmune

Figura 1: Biopsia Hepática del paciente



Se observa en la biopsia hepática: A: (flechas) indican necrosis en "Sacabocados", reacción de interfaz. B: (flecha) hepatocitos apoptóticos. C: los hepatocitos poseen patrón morfológico formando "rosetas" marcados con asterisco. D: infiltrado linfoplasmocitario expandiendo los espacios porta.

Discusión

La hepatitis autoinmune (HAI) es una hepatitis crónica de etiología desconocida que se caracteriza por características inmunológicas y autoinmunológicas, que generalmente incluyen la presencia de autoanticuerpos circulantes y una alta concentración de globulina sérica³.

Es más común en mujeres, con una proporción de hombres a mujeres de 1:6, y un pico de incidencia en la quinta o sexta década de vida³. La etiología de la HAI no está clara; sin embargo, en la HAI-ID (la exposición a medicamentos), es una de las causas siendo los más comunes la nitrofurantoína, minociclina, AINES, metildopa y estatinas, puede inducir una respuesta inmune y la activación de linfocitos T, causando inflamación y lesión hepática aguda⁴.

En nuestro caso, se presenta un paciente con antecedente de haber consumido amoxicilina más ácido clavulánico y paracetamol durante una semana. La presentación clínica presenta los hallazgos clínicos comunes de la hepatitis autoinmune que incluye ictericia, dolor abdominal, malestar general⁵. El diagnóstico debe realizarse en el contexto de hepatitis aguda, con pruebas de función hepática que muestren lesión hepatocelular, con transaminasas típicamente elevadas 5 veces su valor normal, como en el caso presentado, donde se observa una clara elevación de AST y ALT, lo que nos hace sospechar de daño hepatocelular⁵. Se descartó otras causas como exposición a bebidas alcohólicas, infecciones virales y alteraciones metabólicas.

Los anticuerpos presentes en la hepatitis autoinmune son: ANA, ASMA o Anti-LKM1 junto con niveles de IgG elevados, hacen sospechar de esta patología. Nuestro paciente cumplía con la presencia de anticuerpos ASMA positivos, además de títulos elevados de IgG por lo que orientó a una patología autoinmune del hígado⁶.

La biopsia hepática realizada en nuestra institución confirma el diagnóstico, con hallazgos histológicos característicos presentes en el paciente, donde se evidencia: Hepatopatía crónica con infiltrado linfoplasmocitario, discreta fibrosis periportal, Colestasis Hepatocitaria y canalicular, Fibrosis: F0 (-) malignidad, por lo que se pudo confirmar el diagnóstico de un cuadro compatible con Hepatitis Autoinmune⁷. Se inició mediación para el mismo, obteniendo evolución favorable actualmente.

Referencias bibliográficas

1. Kalliopi Z, Nikolaos K, George K. Hepatitis autoinmune, una enfermedad con múltiples caras: Características etiopatogénicas, clínico-laboratorio e histológicas. *World J Gastroenterol*. 2015 Jan 7;21(1):60-83. doi:10.3748/wjg.v21.i1.60
2. Andrade RJ, Aithal GP, de Boer YS, et al. Nomenclature, diagnosis and management of drug-induced autoimmune-like hepatitis (DI-ALH): an expert opinion meeting report. *J Hepatol*. 2023;79(3):853-66. doi:10.1016/j.jhep.2023.04.033
3. Henegan MA. Hepatitis autoinmune: Patogénesis. In: UpToDate [Internet]. 2025 [cited 2024 Aug 23]. Available from: <https://www.uptodate.com>
4. Manchame R, Borrayo C. Hepatitis autoinmune inducida por drogas: asociación con nitrofurantoína. *Rev Esp Casos Clin Med Intern*. 2024 Dec;9(3):130-3. doi:10.32818/reccmi.a9n3a8
5. Heneghan MA, Lohse AW. Update in clinical science: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2025 May;82(5):926-937. doi: 10.1016/j.jhep.2024.12.041.
6. Marino MP. Hepatitis Autoinmune. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2023;53(1):28-37. doi: 10.52787/agl.v53i1.309
7. Covelli C, Sacchi D, Sarcognato S, et al. Pathology of autoimmune hepatitis. *Pathologica*. 2021;113(3):185-93. doi:10.32074/159-951X-241