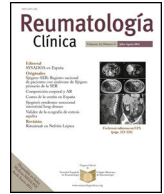




Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Original

Enfermedades reumatológicas en pacientes con hepatitis autoinmune en un hospital de cuarto nivel de Bogotá entre el 2013 al 2023

Juan Sebastián Almánzar Cortés^{a,*}, Cathalina Vergara Cabra^a, María Paula Uchima-Vera^b, Gerardo Quintana^a y Fernando Sierra^a

^a Departamento de Medicina Interna, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

^b Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 4 de noviembre de 2024

Aceptado el 14 de noviembre de 2024

On-line el 9 de enero de 2025

Palabras clave:

Hepatitis autoinmune
Enfermedades reumatológicas
Perfil inmunoserológico
Frecuencia
Coexistencia

R E S U M E N

Introducción: La hepatitis autoinmune (HAI) es una enfermedad crónica inflamatoria del hígado de baja prevalencia a nivel global. En múltiples estudios se ha evaluado la coexistencia de esta entidad con enfermedades reumatológicas, la cual es muy variable. El objetivo de este estudio es identificar la frecuencia de la coexistencia de enfermedades reumatológicas y HAI en adultos que han sido atendidos durante 10 años en un hospital de cuarto nivel en Bogotá, Colombia.

Materiales y métodos: Estudio observacional analítico de corte transversal en un único centro que incluyó pacientes mayores de 18 años de ambos sexos con diagnóstico de HAI por score simplificado ≥ 7 puntos, con historia clínica registrada en el Hospital Fundación Santa Fe de Bogotá entre enero de 2013 y diciembre de 2023.

Resultados: Un total de 66 pacientes cumplieron criterios de inclusión. El 36,4% de los pacientes presentaban una enfermedad autoinmune concomitante, siendo el síndrome de Sjögren, el lupus eritematoso sistémico y la enfermedad tiroidea autoinmune las de mayor prevalencia.

Conclusión: La frecuencia de la coexistencia de HAI con enfermedades reumatológicas en pacientes adultos es del 36,4% para la cohorte estudiada, encontrándose en el rango de lo ya reportado a nivel global, donde se ha descrito una prevalencia del 14 al 44%.

© 2024 Sociedad Española de Reumatología (SER), Colegio Mexicano de Reumatología (CMR) y Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Rheumatological diseases in patients with autoimmune hepatitis in a fourth level hospital in Bogotá between 2013 and 2023

A B S T R A C T

Keywords:

Autoimmune hepatitis
Immune system diseases
Autoantibodies
Prevalence
Coexistent disease

Introduction: Autoimmune hepatitis (AIH) is a chronic inflammatory liver disease with low prevalence worldwide. The coexistence of this entity with rheumatic diseases has been evaluated in multiple studies and is highly variable. The objective of this study is to identify the frequency of coexistence of rheumatic diseases and autoimmune hepatitis in adults who have been treated for 10 years in a fourth-level hospital in Bogotá, Colombia.

Materials and methods: Analytical, observational, cross-sectional study in a single center that included patients over 18 years of age of both sexes with a diagnosis of AIH by simplified score ≥ 7 points, with a medical history registered at the Fundacion Santa Fe de Bogota in Bogota, Colombia, between January 2013 and December 2023.

Results: A total of 66 patients met inclusion criteria. 36.4% of patients had a concomitant autoimmune disease, with Sjögren's syndrome, systemic lupus erythematosus and autoimmune thyroid disease being the most prevalent.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sebastian.almanzar@hotmail.com (J.S. Almánzar Cortés).

Conclusion: The frequency of coexistence of autoimmune hepatitis with rheumatic diseases in adult patients is 36.4% for the cohort studied, which is within the range of what has already been reported globally, where a prevalence of 14 to 44% has been described.

© 2024 Sociedad Española de Reumatología (SER), Colegio Mexicano de Reumatología (CMR) y Elsevier España,

S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La hepatitis autoinmune (HAI) es una enfermedad crónica inflamatoria del hígado poco frecuente, que es de curso fluctuante y se caracteriza por elevación de transaminasas, hipergammaglobulinemia, presencia de anticuerpos y lesiones histopatológicas típicas¹. Tiene una incidencia de 1,37 por 100.000 habitantes, y una prevalencia de 17,4 por 100.000 habitantes a nivel global².

En múltiples estudios a nivel global se ha evaluado la coexistencia de esta entidad con enfermedades reumatológicas, reportando tasas de prevalencia desde el 28% al 40%, lo cual evidencia una alta variabilidad por la heterogeneidad de las cohortes estudiadas. Es relevante conocer la frecuencia de la coexistencia de las enfermedades reumatológicas en HAI en nuestro medio dado el impacto en la historia natural de la enfermedad, el tratamiento y el pronóstico, puesto que si las comorbilidades son diagnosticadas tempranamente se puede incidir en la calidad de vida del paciente³.

La epidemiología de la HAI no está muy bien definida. Dependiendo de la cohorte estudiada, en pacientes adultos se han reportado incidencias de 1-2 por cada 100.000 personas año y prevalencias puntuales de 11-17 por 100.000 personas año en Noruega y Suecia⁴. En Alaska se reporta una alta prevalencia de la enfermedad (43 por cada 100.000), con una proporción significativa de pacientes que comienzan con ictericia⁵. Una de las barreras que limita el acceso a datos epidemiológicos fiables respecto a la HAI es que algunos estudios incluyen pacientes diagnosticados sin confirmación histológica y/o sistemas de puntuación, o pacientes con otras etiologías de la enfermedad hepática, como MAFLD y hepatitis virales con presencia de autoanticuerpos⁶.

La HAI puede aparecer a cualquier edad; sin embargo, se han descrito dos picos de incidencia, entre los 10 y los 30 años y los 40 y 60 años de edad⁷. Afecta a todas las etnias y está reportado que los pacientes de raza negra con HAI tienen más probabilidades de comenzar a una edad más temprana y con insuficiencia hepática con mayor riesgo de requerir trasplante hepático a pesar de tener una respuesta similar a los esteroides comparado con pacientes de raza no negra⁸.

La evidencia actual respecto al tema es escasa y quedan muchos interrogantes, y es por esto que el objetivo de la presente investigación es identificar la frecuencia de la coexistencia de HAI con enfermedades reumatológicas en un hospital de cuarto nivel de Bogotá, Colombia. Se llevó a cabo un estudio observacional, analítico, retrospectivo, mediante la revisión de historias clínicas de pacientes con HAI durante un periodo de 10 años, en donde se obtuvo una cohorte de la población con HAI y enfermedades autoinmunes concomitantes. Se realizó una caracterización sociodemográfica de esta población, así como un análisis de sus variables clínicas y especialmente el perfil inmunoserológico. En cuanto a las limitaciones del presente estudio, de las 616 historias revisadas únicamente se obtuvieron 66 pacientes que cumplían criterios de inclusión para ser analizados, y de estos, la gran mayoría de pacientes no tenían un perfil inmunoserológico completo.

Metodología

Tipo de estudio

Estudio observacional analítico de corte transversal en un único centro.

Población y muestra

Se realizó una base de datos de todos aquellos pacientes que han consultado a la Fundación Santa Fe de Bogotá dentro de los años 2013-2023 y que tuvieran el diagnóstico descrito de HAI bajo la clasificación CIE-10, la cual corresponde a la codificación K75.4. Con la consecución de esta base de datos, se consideró realizar una depuración de todos los datos de pacientes que sean repetidos, para así tener el total de pacientes con diagnóstico, CIE-10 K75.4, HAI que han consultado a la institución en dicho periodo.

Posteriormente, se aplicaron los criterios diagnósticos del score HAI, para así confirmar aquellos pacientes que efectivamente tuvieran un diagnóstico de HAI. Dichos criterios diagnósticos se calcularon mediante los primeros valores disponibles en el registro, posterior al resultado de la biopsia de hígado. Una vez aplicados criterios de inclusión al estudio, en donde se incluye el score HAI ≥ 7 puntos, y aplicados los criterios de exclusión, se procedió a la recopilación de los datos en la base de datos.

Variables sociodemográficas

Se registró la edad y el sexo de los pacientes.

Características clínicas

Se registraron la presencia de cirrosis, la clasificación de Child-Pugh y la presencia de síndrome de superposición. Se identificaron y registraron las variables paraclínicas de importancia: perfil y función hepática, recuento plaquetario, perfil inmunoserológico de enfermedad hepática autoinmune.

Adicionalmente, se registró la presencia de enfermedad autoinmune extrahepática y el perfil inmunoserológico asociado. Es decir, el diagnóstico de enfermedad autoinmune por antecedente patológico que repose en la historia clínica podía estar comprendido por: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica, vasculitis sistémica, miopatía inflamatoria, enfermedad mixta del tejido conectivo, enfermedad tiroidea autoinmune (enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto), enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa), polimialgia reumática, fibromialgia, sarcoidosis, psoriasis, vitíligo, diabetes mellitus tipo 1, esclerosis múltiple, enfermedad celiaca, síndrome antifosfolípido. Por otro lado, en cuanto al perfil inmunoserológico, se incluirán los resultados de los siguientes anticuerpos: anti-DNA, anti-RO, anti-La, anti-RNP, anti-SM, anti-CCP, factor reumatoide, P-ANCA, C-ANCA, anti-MPO, anti-PR3, anti-SCL-70, anticentrómero.

Tabla 1
Criterios simplificados para el diagnóstico de hepatitis autoinmune

Variable	Punto de corte	Puntuación
ANA o SMA	> 1:40	1
ANA o SMA	> 1:80	2*
Anti-LKM	> 1:40	2*
Anti-SLA	> 1:40	2
IgG sérica	> Límite superior de la normalidad	1
IgG sérica	> 1,1 veces el límite superior de la normalidad	2
Histología hepática	Compatible**	1
Histología hepática	Típica***	2
Ausencia de hepatitis viral	Sí	2

* La sumatoria máxima para los puntos dados por los anticuerpos es 2.

** Histología compatible con HAI: hepatitis crónica con infiltrado linfocítico sin los otros hallazgos típicos de la HAI.

*** Histología típica de HAI: hepatitis de interfase, infiltrados linfocítico/plasmocitario en espacios porta con extensión al lobulillo, emperipolesis, formación de rosetas.

Finalmente, se describieron los hallazgos histológicos en aquellos pacientes con reporte de patología de biopsia de hígado.

Tamaño de la muestra

Dada la naturaleza observacional del estudio, se incluyeron todos los pacientes que cumplan criterios de inclusión y exclusión dentro de la fecha del marco del estudio (enero 2013-diciembre 2023).

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad que se presentan a la Fundación Santa Fe de Bogotá a los servicios de hospitalización, urgencias o consulta externa entre el periodo de 2013 a 2023 con diagnóstico de HAI por puntaje simplificado HAI igual o mayor a 7 puntos.
- Datos completos: pacientes cuya información relevante sobre características clínicas, demográficas y perfil de autoinmunidad esté completa en base a su historia clínica (tabla 1).

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Perfil de HAI incompleto.
- Puntaje simplificado HAI menor a 7 puntos.

Hipótesis

Debido a que la naturaleza del estudio es de tipo observacional descriptivo, no se estableció una hipótesis con relación a la frecuencia de la coexistencia de enfermedades reumatológicas con HAI.

Técnica de recolección de la información

Se utilizó una base de datos como instrumento de registro y recopilación de la información. La recolección de la información se realizó por medio de revisión de historias clínicas de los pacientes previamente identificados con diagnóstico de HAI por codificación CIE-10, y esta se almacenó en una base de datos a través del aplicativo REDCAP como único medio autorizado por la fundación Santa Fe de Bogotá para el almacenamiento y análisis de datos. Posteriormente, fueron meticulosamente integrados en una hoja de cálculo en formato Excel, previo anonimización de la información para garantizar la privacidad y la confidencialidad de los pacientes. Dado

Tabla 2
Características sociodemográficas (n = 66)

Variables	n	%	Media	Mínimo	Máximo
Edad			57	29	82
Sexo					
Masculino	2	3			
Femenino	64	97			

Tabla 3
Presencia de cirrosis al diagnóstico y clasificación Child-Pugh (n = 66)

Variable	n	%
Cirrosis		
No	10	15,2
Sí	56	84,8
Child-Pugh		
A	22	39
B	27	48
C	7	13

que en este estudio el número de identificación es el único valor de manera directa que puede aportar la identificación de una persona, una vez recolectada toda la información concerniente al estudio se eliminó este dato, y se asignó un valor numérico que no permitió posteriormente la identificación de los pacientes.

Aspectos estadísticos

Se trata de un estudio descriptivo analítico observacional de tipo corte transversal en donde se consideró realizar un análisis de la descripción sociodemográfica determinando variables cualitativas en modo de frecuencia absoluta, relativa y porcentajes con sus respectivos intervalos de confianza. Por otro lado, las variables cuantitativas se determinaron mediante medidas de tendencia central, dispersión e intervalos de confianza al 95%, siendo media y desviación estándar para las de distribución normal, y mediana y rango intercuartil para las de distribución no normal.

Las posibles asociaciones se determinaron por medio del estadístico chi cuadrado o ANOVA, dependiendo el tipo de variable, teniendo en cuenta un nivel de significación del 5% ($p < 0,05$). Todos los análisis descritos previamente se realizaron por medio del software estadístico IBM SPSS Statistics versión 29.0.10

Consentimiento informado

Dado que según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 se considera esta investigación «sin riesgo», no fue necesario consentimiento informado.

Resultados

Un total de 616 pacientes fueron reportados con diagnóstico CIE-10 K75.4 correspondiente a HAI entre los años 2013 al 2023. Dentro de los 616 pacientes, solo 66 pacientes cumplieron criterios de inclusión para poder continuar con el análisis de datos del estudio (fig. 1).

El 97% de los pacientes eran mujeres, y solo se encontraron 2 pacientes de sexo masculino. Se evidenció una media de edad de 57 años, con rango entre 29 y 82 años para el momento del diagnóstico de HAI (tabla 2).

El 84,8% de los pacientes analizados al momento del diagnóstico presentaban cirrosis, siendo la clasificación A y B de la escala Child-Pugh las primordiales, con el 48% y el 41%, respectivamente. Por otro lado, el 8% de los pacientes presentaban un Child-Pugh C (tabla 3). Dentro de los parámetros paraclínicos se pueden observar unas transaminasas con valores promedio de 165 UI/l y 150 UI/l

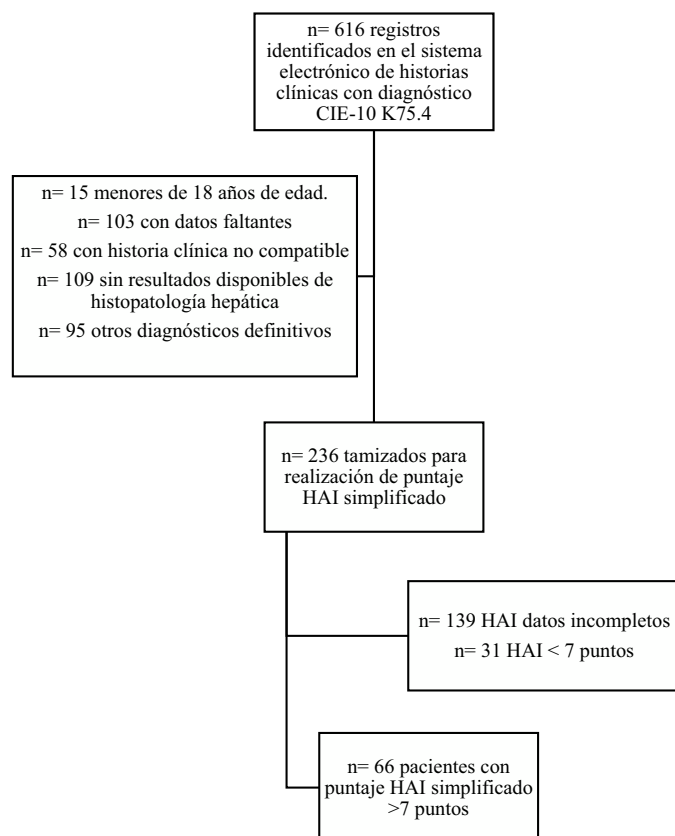


Figura 1. Diagrama de flujo de cribado del estudio.

Tabla 4

Características clínicas de pacientes con HAI (n = 66)

Variable	Mínimo	Máximo	Media
AST	19	1614	165
ALT	15	1440	150
Bilirrubina directa	0,11	18,37	2,19
Bilirrubina indirecta	0,14	10,65	1,38
Fosfatasa alcalina	55	1454	312
GGT	16	2610	343
Tiempo de protrombina	9,46	61	13,6
Albúmina	1,5	4,6	3,46
Plaquetas	62.000	469.000	215.000

de AST y ALT, respectivamente; una fosfatasa alcalina promedio de 312 UI/l, y una GGT de 343 UI/l. Dentro de los paraclínicos evaluados indicativos de función hepática se observa una albúmina de 3,4 mg/dl, un tiempo de protrombina no indicativo de prolongación de INR, unas plaquetas en rangos normales y bilirrubina directa de 2,1 e indirecta de 1,3 en promedio (tabla 4).

En cuanto a las variables analizadas que hacen parte de los criterios diagnósticos simplificados de HAI, el 63% de los pacientes analizados contaban con hallazgos histopatológicos típicos de HAI, mientras que el 36% restante contaban con hallazgos compatibles (tabla 5). Dentro del perfil inmunoserológico, el 89,4% de los pacientes presentaban anticuerpos antinucleares positivos; el 59,1%, anticuerpos anti-músculo liso presentes, y el 98,1% presentaban hipergammaglobulinemia. Adicionalmente, el 42% de los pacientes no presentaban análisis paraclínico frente anticuerpos tipo 1 microsomales de hígado y riñón, con únicamente un 3% de los pacientes con presencia de estos y un 39,4% de los pacientes con presencia de anticuerpos antimitochondriales (tabla 5). Por último, el 43,9% de los pacientes presentaban síndrome de sobreposición con cirrosis biliar primaria.

Tabla 5

Perfil autoinmune hepático y resultados histopatológicos (n = 66)

Variable	n	%
ANA	63	95,4
Ausencia de paraclínico	3	4,5
Negativo	4	6,1
Positivo	59	89,4
SMA	57	86,3
Ausencia de paraclínico	9	13,6
Negativo	18	27,3
Positivo	39	59,1
Anti-LKM1	24	36,3
Ausencia de paraclínico	42	63,6
Negativo	22	33,3
Positivo	2	3
Hipergammaglobulinemia	66	100
Ausencia de paraclínico	0	0
Negativo	1	1,5
Positivo	65	98,5
AMA	47	71,2
Ausencia de paraclínico	19	28,8
Negativo	21	31,8
Positivo	26	39,4
Histología	66	100
Típicos	42	63,6
Compatibles	24	36,4

Tabla 6

Tipos de enfermedades autoinmunes en pacientes con hepatitis autoinmune (n = 66)

Variable	n	%
Sin enfermedad autoinmune extrahepática	42	63,6
Lupus eritematoso sistémico	5	7,1
Artritis reumatoide	2	3
Esclerosis sistémica	2	3
Síndrome de Sjögren	6	9,1
Enfermedad tiroidea autoinmune	5	7,6
Dermatológica	3	4,5
Síndrome de Sjögren + Lupus eritematoso sistémico	1	1,5

De los 66 pacientes analizados, el 36,4% de ellos presentaban alguna enfermedad autoinmune extrahepática asociada, siendo el síndrome de Sjögren la de mayor prevalencia, seguido de enfermedad tiroidea autoinmune y del lupus eritematoso sistémico (tabla 6). En cuanto al perfil autoinmune de los anticuerpos evaluados, se obtuvo positividad en anti-DNA, anti-Ro, anti-La, factor reumatoide, P-ANCA, MPO y anti-SCL-70, siendo anti-DNA y anti-Ro los de mayor prevalencia (tabla 7).

Se realizó análisis estadístico para evaluar por posibles asociaciones los hallazgos histopatológicos y el perfil autoinmune extrahepático, donde no se encontró ninguno tipo de asociaciones (tabla 7). De la misma manera, no se evidenciaron asociaciones entre los hallazgos histopatológicos y las enfermedades autoinmunes extrahepáticas evidenciadas (tabla 8). Tampoco hubo relación entre los distintos tipos de enfermedad autoinmune y la presencia de cirrosis (tabla 9).

Discusión

Se encontraron 616 historias clínicas de pacientes con diagnóstico CIE-10 K75.4 correspondiente a HAI dentro de los 10 años analizados. Sin embargo, el 62% de estas no pudieron ser analizadas por los factores mencionados en la figura 1. Llama la atención que 109 de estas historias clínicas no contaron con resultados disponibles de histología hepática, aunque tenían diagnóstico de HAI. Lo anterior sugiere que en la práctica clínica no se aplican el score de diagnóstico para definir la presencia de esta patología. Se encontraron 95 historias clínicas de pacientes que fueron codificados con el diagnóstico CIE-10 de HAI y que sin embargo, después de los estudios de extensión, se encontró otra patología. Adicionalmente, se

Tabla 7
Análisis estadístico para la asociación entre histología y anticuerpos

Variable	Histología		p
	Típica	Compatible	
ANAS			0,357
Positivo	37	2	
Negativo	22	2	
SMA			0,366
Positivo	27	9	
Negativo	12	9	
Anti-LKM1			0,220
Positivo	1	11	
Negativo	1	11	
Hipergammaglobulinemia			0,446
Positivo	41	1	
Negativo	24	0	
AMA			0,935
Positivo	16	14	
Negativo	10	7	
Anti-DNA			0,689
Positivo	9	7	
Negativo	4	6	
Anti-Ro			0,588
Positivo	4	3	
Negativo	1	3	
Anti-La			0,408
Positivo	0	5	
Negativo	1	3	
Anti-RNP			0,943
Positivo	0	5	
Negativo	0	3	
Anti-SM			0,588
Positivo	0	5	
Negativo	0	4	
Anti CCP			0,446
Positivo	0	1	
Negativo	0	0	
Factor reumatoide			0,480
Positivo	2	2	
Negativo	0	2	
P-ANCA			0,410
Positivo	1	1	
Negativo	0	2	
C-ANCA			0,264
Positivo	0	1	
Negativo	0	2	
Anti-MPO			0,555
Positivo	1	1	
Negativo	0	0	
Anti-SCL-70			0,555
Positivo	1	1	
Negativo	0	0	
Anticentrómero			-
Positivo	0	0	
Negativo	0	0	

encontraron 58 historias clínicas que al hacer la revisión exhaustiva y de que tenían el diagnóstico CIE-10, no eran compatibles ni por clínica, ni por paraclínicos ni por histología, no cumpliendo criterios de HAI score, y aun así fueron pacientes catalogados con HAI, por lo que no fueron tenidos en cuenta en el análisis final. Lo anterior puede poner en evidencia que aunque el estudio se realizó con pacientes que fueron estudiados en un centro de referencia de trasplante hepático en Colombia, el diagnóstico de esta patología representa un reto para el especialista.

Se encontró una mayor prevalencia de la enfermedad en mujeres, al igual que un promedio de edad de 57 años, lo cual es concordante con la prevalencia reportada a nivel global^{2,4}. Se encontraron 5 pacientes con edad ≥ 75 años, indicando que en estos extremos de la edad no se debe descartar el diagnóstico cuando la clínica y los paraclínicos lo sugieren.

De los pacientes analizados, el 84,8% presentaron cirrosis al momento del diagnóstico, compensada en un 48% (Child A) y des-

Tabla 8
Análisis estadístico para la asociación entre histología y tipo de enfermedad autoinmune

Variable	Histología		p
	Típica	Compatible	
Sin enfermedad autoinmune extrahepática	24	18	0,307
Enfermedad autoinmune extrahepática		22	
Lupus eritematoso sistémico	2	3	
Artritis reumatoide	2	0	
Esclerosis sistémica	2	0	
Síndrome de Sjögren	6	0	
Enfermedad tiroidea autoinmune	3	2	
Dermatológica	2	1	
Síndrome de Sjögren + Lupus eritematoso sistémico	1	0	

Tabla 9
Análisis estadístico para la asociación entre cirrosis y tipo de enfermedad autoinmune

Variable	Cirrosis		p
	No	Sí	
Sin enfermedad autoinmune extrahepática	8	34	0,589
Enfermedad autoinmune extrahepática	2	22	
Lupus eritematoso sistémico	1	4	
Artritis reumatoide	1	1	
Esclerosis sistémica	0	2	
Síndrome de Sjögren	0	6	
Enfermedad tiroidea autoinmune	0	5	
Dermatológica	0	3	
Síndrome de Sjögren + Lupus eritematoso sistémico	0	1	

compensada en un 49% (Child B y C). Este resultado difiere en gran medida con lo observado en el estudio de Díaz-Ramírez et al.⁹, donde únicamente el 17% presentaron cirrosis al momento del diagnóstico y ninguno de estos pacientes en Child C. Esta diferencia consideramos puede deberse a la institución donde se desarrolló el estudio: al ser un centro de referencia en Hepatología, puede recibir pacientes en condiciones más avanzadas que en otras instituciones.

En cuanto a los hallazgos histopatológicos que en este estudio fueron clasificados como típicos y compatibles según el score simplificado de HAI, se encontraron datos muy similares en cuanto a la distribución en comparación con el estudio realizado en Cali por Díaz-Ramírez et al.⁹. Esto indica que el comportamiento histopatológico de la enfermedad es equivalente en ambas cohortes estudiadas y posiblemente pueda ser extrapolado al resto del territorio nacional.

Según los resultados del perfil autoinmune orientado al diagnóstico de HAI por score simplificado, el diagnóstico se realizó en su mayoría por positividad de ANAS, anti SMA e hipergammaglobulinemia. Cabe resaltar el poco uso de anti-LKM1 en la práctica clínica, lo que puede representar un subregistro de HAI tipo 2 en nuestra población.

Se detectó una prevalencia de sobreposición con CBP del 43,9% de los pacientes; sin embargo, este diagnóstico no fue confirmado aplicando los criterios de Paris. Al comparar con lo reportado en la literatura a nivel global, puede significar un posible sobre-diagnóstico, dado que se han reportado prevalencias del 2 al 19%¹⁰.

Con respecto a la concomitancia de enfermedad autoinmune, 24 de los 66 pacientes presentaron alguna de estas, primordialmente el síndrome de Sjögren (25%), el lupus eritematoso sistémico (20,8%) y la enfermedad tiroidea autoinmune (20,8%). Se reporta un único caso de presencia de síndrome de Sjögren con lupus eritematoso sistémico en un paciente con HAI. Estos hallazgos se correlacionan con otros estudios realizados en Latinoamérica, como el de Paredes Millán et al.¹¹, realizado en Lima, Perú, al igual que el realizado por Díaz-Ramírez et al.⁹ en Cali, Colombia (11,9).

Si analizamos el perfil serológico autoinmune extrahepático, se observa que la gran mayoría de estos pacientes no cuentan con este tipo de estudios, lo que sugiere que fueron solicitados en caso de sospecha de una condición en particular, no como cribado de alguna otra enfermedad autoinmune. Aunque se evidencia una mayor prevalencia de positividad de anti-DNA y anti-Ro, al realizar el análisis estadístico en búsqueda de asociaciones con hallazgos histopatológicos, estos no sugieren relación entre estas variables, indicando que la práctica actual de solicitar los estudios cuando haya sospecha de enfermedad reumatológica debe mantenerse. De la misma manera, buscamos asociaciones entre el tipo de enfermedad autoinmune extrahepática y los hallazgos histopatológicos, obteniendo un valor de p de 0,307, indicando no asociaciones estadísticamente significativas. Lo anterior implica que los hallazgos histopatológicos no dependen de que haya una mayor o menor carga de autoinmunidad sistémica. De igual forma, tampoco se evidenció relación entre el tipo de enfermedad autoinmune y la presencia de cirrosis al diagnóstico de HAI. No es claro si la concomitancia de enfermedad autoinmune brinda un peor desenlace para la HAI en cuanto a progresión a fibrosis y complicaciones derivadas de la hipertensión portal. Sin embargo, el tener la comorbilidad reumatológica aumenta la morbilidad y empeora la calidad de vida del paciente³. En este estudio no se analizó si la concomitancia aumentaba el riesgo de progresión a cirrosis y sus complicaciones, así como si tenía una implicación pronóstica. Habrá que realizar otros estudios para resolver este interrogante.

Metodológicamente, por el tipo de estudio realizado, existe un sesgo de selección, dado que, por una u otra razón, algunos pacientes con diagnósticos de HAI no están codificados con el código CIE-10 K75.4 en el periodo del estudio, por lo que quedaron excluidos del mismo. Así mismo, como criterio diagnóstico para HAI se utilizó el *score* simplificado, que aunque tiene una especificidad y una precisión mayores que el *score* revisado presentado por la IAIHG, este último es más sensible para pacientes con presentación inusual o más compleja, por lo que se pudieron haber excluido pacientes que sí hubieran cumplido criterios diagnósticos por el *score* revisado^{6,12}. Así mismo, existe un porcentaje de pacientes que pueden tener HAI seronegativa dependiendo de la presentación (<7% en formas agudas y del 1% al 34% en formas crónicas¹²) y que por nuestros criterios de inclusión no hicieron parte del estudio. Otra de las limitaciones se debe al sesgo de información, dado el carácter retrospectivo del estudio y la revisión de historias clínicas: por su revisión minuciosa se excluyeron 103 pacientes con datos faltantes que hubieran podido representar un mayor número de muestra para analizar en el estudio.

Todavía cabe señalar lo mencionado previamente respecto al síndrome de sobreposición con CBP, en donde no se verificaron los criterios de Paris para confirmar el diagnóstico de *overlap*, lo que puede suponer un posible sobrediagnóstico en comparación con lo reportado en la literatura.

Habría que decir también que aunque es un estudio en un único centro, se trata de un centro de referencia en enfermedades hepáticas en Colombia, y los resultados mencionados anteriormente son muy similares a lo encontrado en la literatura, otorgando algún tipo de validez externa al estudio.

Dentro de las fortalezas del estudio cabe resaltar que, en nuestro conocimiento, es el segundo estudio a nivel de Colombia en donde se realiza una caracterización de los pacientes con HAI, lo que es importante porque añade conocimiento respecto a esta condición en nuestra región. Así mismo, es la primera vez a nivel de Colombia que se describe el perfil autoinmune extrahepático de estos pacientes. En particular, dentro de lo revisado en la literatura, esta es la primera investigación en donde se busca algún tipo de asociación entre los hallazgos histopatológicos y la presencia de cirrosis al diagnóstico en aquellos pacientes con HAI y enfermedades autoinmunes extrahepáticas concomitantes.

Conclusiones

En conclusión, la frecuencia de la coexistencia de HAI con enfermedades reumatológicas en pacientes adultos es del 36,4% para la cohorte estudiada, encontrándose en el rango de lo ya reportado a nivel global, donde se ha descrito una prevalencia del 14 al 44%¹³. Dentro de las características sociodemográficas estudiadas hay una similitud frente a lo reportado en la literatura a nivel global en cuanto al sexo predominante y a la edad promedio de presentación. Sin embargo, a diferencia de otras cohortes, se encontró mayor prevalencia de cirrosis al momento de la presentación, en estadios de descompensación más avanzados, probablemente relacionado con la realización del estudio en un centro de referencia en Hepatología. Por otro lado, aunque no se encontró relación entre el tipo de enfermedades autoinmunes extrahepáticas y el perfil inmunoserológico con la presencia de cirrosis o los hallazgos histopatológicos, es la primera vez se estudian este tipo de asociaciones, lo que otorga información novedosa y confirma que no se debe realizar de rutina estudio inmunoserológico a todo paciente con HAI a menos que se sospeche una entidad reumatológica en particular. Se sugiere continuar en la búsqueda de otras posibles asociaciones que puedan llegar a impactar en el pronóstico y la sobrevida de los pacientes con HAI.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Lohse AW, Chazouillères O, Dalekos G, Drenth J, Heneghan M, Hofer H, et al. EASL clinical practice guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2015;63:971–1004.
2. Lv T, Li M, Zeng N, Zhang J, Li S, Chen S, et al. Systematic review and meta-analysis on the incidence and prevalence of autoimmune hepatitis in Asian, European, and American population. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34:1676–84.
3. Wang CR, Tsai HW. Autoimmune liver diseases in systemic rheumatic diseases. *World J Gastroenterol*. 2022;28:2527–45.
4. Makol A, Watt KD, Chowdhury VR. Autoimmune hepatitis: A review of current diagnosis and treatment. *Hepat Res Treat*. 2011;2011:390916.
5. Hurlburt KJ, McMahon BJ, Deubner H, Hsu-Trawinski B, Williams JL, Kowdley KV. Prevalence of autoimmune liver disease in Alaska natives. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2402–7.
6. Mack CL, Adams D, Assis DN, Kerkar N, Manns MP, Mayo MJ, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis in adults and children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2020;72:671–722.
7. Olivas I, Rodríguez-Tajes S, Londoño MC. Autoimmune hepatitis: Challenges and novelties. *Med Clin (Barc)*. 2022;159:289–98.
8. De Boer YS, Gerussi A, van den Brand FF, Wong GW, Halliday N, Liberal R, et al. Association between black race and presentation and liver-related outcomes of patients with autoimmune hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17:1616–24.e2.
9. Díaz-Ramírez GS, Jiménez D, Escobar D, Vargas C, Rojas C, Rojas N. Characterization of patients diagnosed with autoimmune hepatitis in a fourth level hospital from Cali, 2014–2020. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2023;38:2–11.
10. To U, Silveira M. Overlap syndrome of autoimmune hepatitis and primary biliary cholangitis. *Clin Liver Dis*. 2018;22:603–11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cld.2018.03.010>.
11. Paredes Millán M, Chirinos Montes NJ, Martínez Apaza A, Lozano A. Enfermedades reumatológicas más frecuentes en pacientes con enfermedad hepática

- autoimmune en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre el 2008 al 2013, Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. 2014;34:305–10.
12. Czaja AJ. Autoantibody-negative autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci*. 2012;57:610–24.
 13. Wong GW, Yeong T, Lawrence D, Yeoman AD, Verma S, Heneghan MA. Concurrent extrahepatic autoimmunity in autoimmune hepatitis: Implications for diagnosis, clinical course and long-term outcomes. *Liver Int*. 2017;37:449–57.