

## Lesión hepática autoinmune inducida por medicamentos Drug-induced autoimmune liver injury

**Zapata, Julián.<sup>1</sup>; Monsalve, Santiago.<sup>1</sup>; Navarro, Miguel.<sup>2</sup>; Duran, Alvaro D.<sup>2</sup> Palacin, Natalia.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Clínica CES. Medellín, Colombia. [julianzapata@clinicaces.edu.co](mailto:julianzapata@clinicaces.edu.co) <sup>2</sup>Universidad CES.

### Introducción



La lesión hepática autoinmune inducida por medicamentos se produce cuando un fármaco desencadena una respuesta inmune adaptativa anormal con respuestas positivas de algunos anticuerpos y marcadores documentados en hepatitis autoinmune idiopática con alteración de Anticuerpos antinucleares (ANAs), inmunoglobulina G total (IgG), Anticuerpos antimúsculo liso (ASMA) y Anticuerpos antimitocondriales (AMA). Presentamos el caso de un paciente que desarrolla hepatitis autoinmune secundaria al uso de esteroides anabólicos

### Presentación de caso

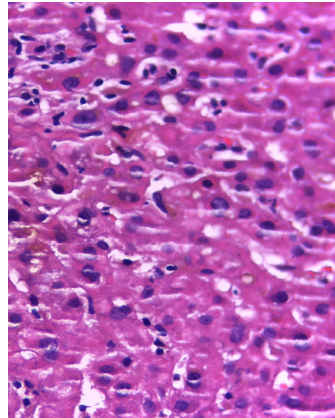
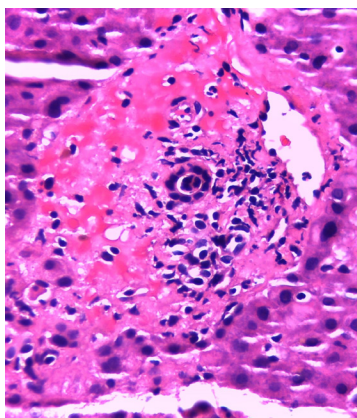
Paciente masculino de 41 años, deportista de alto rendimiento con antecedente de consumo de suplementos proteicos, aplicación de trembolona, testosterona e isotretinoína que consulta por cuadro clínico de 2 semanas de evolución consistente en coluria, acolia e ictericia generalizada.

Paraclínicos al ingreso con alteración del perfil hepático de patrón mixto con aumento de transaminasas, bilirrubinas, fosfatasa alcalina y lesión renal aguda. Se descartó infección por toxoplasma y virus de la hepatitis A, B, C, VIH y Epstein Barr y se realizó ecografía hepática sin alteraciones.

Dentro del perfil autoinmune destacaba ANAs positivos 1:640 patrón moteado citoplasmático y granular fino denso, IgG elevada, con ASMA y AMA negativos. Se suspendieron los fármacos implicados con lo que disminuyeron transaminasas, pero persistió la colestasis por lo que se inicia ácido ursodesoxicólico (AU) y prednisolona 40 mg por el componente autoinmune y fue dado de alta.

Paciente con mala adherencia al tratamiento por lo que reingresa a la semana por reaparición de síntomas, aumento de transaminasas y bilirrubina directa, se llevó a biopsia hepática que mostró lesión hepática mixta, con componente necroinflamatorio lobular y colestasis citoplasmática severa con tapones biliares con inmunohistoquímica CK7 positivo en conductos y en hepatocitos de la placa limitante, IgG4 negativo, PAS-D sin sustancias resistentes, hierro negativo, cobre positividad focal en zona 1, tricrómico sin depósitos de colágeno, retículo trama de fibra reticulares conservada; la Colangiografía mostró segmentos de estenosis en la vía biliar intrahepática y ducto hepático común sugestivos de colangitis esclerosante.

Se consideró diagnóstico de colangitis esclerosante asociada a actividad necroinflamatoria con elementos de autoinmunidad por lo que se dio manejo con dosis altas de esteroide, azatioprina y AU. En el seguimiento a los 5 meses con normalización del perfil hepático y renal.



### Discusión

La lesión hepática inducida por fármacos puede abarcar un amplio espectro de trastornos hepáticos, siendo el fenotipo de hepatitis autoinmune cada vez más común.

Las características clínicas, bioquímicas, inmunológicas e histológicas suelen ser indistinguibles de la hepatitis autoinmune. En la hepatitis autoinmune inducida por fármacos, los pacientes suelen tener mejoría al suspender el fármaco implicado, algunos pueden requerir terapia inmunosupresora pero rara vez por largo tiempo. El diagnóstico se dificulta por la falta de marcadores específicos de la enfermedad que permita brindar un diagnóstico preciso.

	Ingreso	Día 2	Día 8	Día 23 *	Día 25	Día 30	Día 31	Día 33	Mes 2	Mes 3	Mes 5
ALT	269	190	99	152,2	149	105	100	105	113	88	43,2
AST	114	82	47	72,9	75,4	49	47	51	74	61	41
BT	12,54	11,43	11,1	11,7	11,47	7,24	6,63	5,5	2,88	0,87	0,5
BD	11,64	10,67	10,5	10,56	8,82	6,85	6,25	5,3		0,51	0,21
FA	117	164	170	208		198	188	179	148	119	92
CR	1,46	1,49	1,52	1,35	1,31			1,09		1,18	1,07
TP	9,5	9,6		10,4	10,5						
TPT	23,2			24,7	25,6						
INR	0,89	0,9		0,98	0,99						

**Tabla 1:** Paraclínicos de ingreso y control del paciente. \* Reingreso del paciente al día 23. ALT, Alanino aminotransferasa; AST, Aspartato aminotransferasa; BT, Bilirrubina total; BD, Bilirrubina directa; FA, Fosfatasa Alcalina; CR, Creatinina; TP, Tiempo de protrombina; TPT, Tiempo de Tromboplastina.

### Conclusión

Es importante tener en cuenta en la lesión hepática por anabólicos, la posibilidad de asociación con hepatitis autoinmune y considerar el tratamiento con corticoides e inmunomoduladores. No encontramos otros reportes similares en la literatura lo que resalta la importancia de darlo a conocer y sospechar esta entidad.

### Bibliografía

Björnsson ES. Epidemiology, Predisposing Factors, and Outcomes of Drug-Induced Liver Injury. *Clinics in Liver Disease*. 2020 Feb;24(1):1-10.

Lucena MI, Andrade RJ, Kaplowitz N, García-Cortes M, Fernández MC, Romero-Gomez M, et al. Phenotypic characterization of idiosyncratic drug-induced liver injury: The influence of age and sex. *Hepatology*. 2009;49(6):2001-9.

Pontet Yéssica, Calleri Alfonso, Hernández Nelia. Hepatotoxicidad por esteroides anabólicos androgénicos, reporte de 2 casos en Uruguay. *Anfamed* [Internet]. 2018 Dic [citado 2023 Ene 30];5(2):116-122.

Andrade, Raúl J., et al. "Nomenclature, Diagnosis and Management of Drug-induced Autoimmune-like hepatitis (DI-ALH): An expert opinion meeting report." *Journal of hepatology* (2023).