


Descripción de pacientes pediátricos con diagnóstico de hepatitis autoinmune en un hospital de alta complejidad entre 2016 y 2023

Description of a pediatric patients with autoimmune hepatitis in a tertiary care hospital between 2016 and 2023

Clara Isabel Martínez-López¹ , Patricia Ruiz-Navas² , Alfredo Santamaría-Escobar³, John Jairo Zuleta-Tobón⁴ , Margarita María Suárez-Galvis⁵ 

Resumen

Introducción. La hepatitis autoinmune (HAI) es una hepatopatía crónica de etiología desconocida, caracterizada por activación inmunológica e inflamatoria. En ella se observa alteración en la bioquímica hepática, hipergammaglobulinemia y autoanticuerpos circulantes, con manifestaciones clínicas variables, que van desde el estado asintomático hasta la falla hepática o complicaciones secundarias a la cirrosis. El objetivo de esta investigación es dar a conocer nuestra experiencia en una serie de casos de pacientes pediátricos con hepatitis autoinmune en un centro de cuarto nivel en Colombia. **Métodos.** Se incluyeron pacientes menores de 15 años de un hospital de alta complejidad en Medellín, Colombia, con diagnóstico de HAI entre enero de 2016 y junio de 2023. Se excluyeron pacientes que no tenían datos completos al diagnóstico o durante el seguimiento, y aquellos con HAI posterior al trasplante hepático. Se analizaron variables clínicas y paraclínicas (laboratorio, imagen e histología). Los resultados se presentaron de manera descriptiva. Se utilizó el software estadístico SPSS versión 23. **Resultados.** Cumplieron criterios de inclusión 21 de 33 pacientes; 13 (62 %) fueron del sexo femenino, con edad al diagnóstico de 8,75 años (Q25:5,87-Q75:11,9). Las principales manifestaciones fueron ictericia (75 %) y hepatoesplenomegalia en el 55 %. El compromiso autoinmune extrahepático ocurrió en el 24 % de los pacientes. Tanto por imagen como por biopsia se evidenció cirrosis en el 40 % y el 47 %, respectivamente. Todos los

¹ Médica, Especialista en Pediatría, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

² Médica, Especialista en Pediatría, Especialista en Gastroenterología Pediátrica. Grupo de Trasplante Hepático, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

³ Médico, Especialista en Pediatría, Especialista en Hepatología. Grupo de Trasplante Hepático, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

⁴ Médico, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Especialista en Epidemiología, Universidad de Antioquia, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

⁵ Médica, Especialista en Pediatría, Especialista en Gastroenterología Pediátrica. Grupo de Trasplante Hepático, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia. Email: mmsuarez@hptu.org.co.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Hepatology 2026;7:25-31. <https://doi.org/10.59093/27112330.155>.

Asociación Colombiana de Hepatología, 2026.

Recibido el 3 de septiembre de 2025; aceptado el 5 de diciembre de 2025.

pacientes recibieron esteroides y azatioprina en su tratamiento. El seguimiento fue de 20,8 meses (Q25:11,6 - Q75:50,3) y, durante este período, 9 de 12 pacientes (75 %) presentaron recaída.

Conclusiones. Las características de pacientes con HAI en nuestra serie fueron similares a las reportadas en la literatura mundial y nacional; sin embargo, se encontró mayor frecuencia de cirrosis al momento del diagnóstico y tasas altas de recaídas durante el tratamiento, lo que sugiere la posibilidad de un diagnóstico más tardío y una poca adherencia al manejo. Lo anterior evidencia la necesidad de educación sobre esta patología y de un seguimiento periódico para la prevención de complicaciones.

Palabras clave: hepatitis autoinmune, cirrosis, inmunosupresión, hipergammaglobulinemia.

Abstract

Introduction. Autoimmune hepatitis (AIH) is a chronic liver disease of unknown etiology, characterized by immune-mediated and inflammatory activation. It typically presents with abnormal liver biochemistry, hypergammaglobulinemia, and circulating autoantibodies, with clinical manifestations ranging from asymptomatic presentation to liver failure or complications secondary to cirrhosis. The objective of this study is to present our experience with a case series of pediatric patients diagnosed with autoimmune hepatitis. **Methods.** We included patients under 15 years of age from a tertiary care hospital in Medellín, Colombia, with a diagnosis of AIH between January 2016 and June 2023. Patients with incomplete data at diagnosis or during follow-up, as well as those with post-liver transplant AIH, were excluded. Clinical and paraclinical variables (laboratory, imaging, and histology) were analyzed. Results were reported descriptively using SPSS version 23. **Results.** Twenty-one of 33 patients met the inclusion criteria. Thirteen (62%) were female, with a median age at diagnosis of 8.75 years (Q25:5.87 - Q75:11.9). The most common clinical manifestations were jaundice (75%) and hepatosplenomegaly (55%). Extrahepatic autoimmune involvement was observed in 24% of patients. Cirrhosis was identified in 40% by imaging and 47% by biopsy. All patients received corticosteroids and azathioprine as part of their treatment. Median follow-up was 20.8 months (Q25:11.6 - Q75:50.3), during which 9 of the 12 patients (75%) experienced relapse. **Conclusions.** The clinical features of pediatric patients with AIH in our series were comparable to those reported in national and international literature. However, we observed a higher frequency of cirrhosis at diagnosis and elevated relapse rates during treatment. These findings raise concerns about potential delays in diagnosis and suboptimal treatment adherence, highlighting the need for increased awareness, patient education, and regular follow-up to prevent complications.

Keywords: autoimmune hepatitis, cirrhosis, immunosuppression, hypergammaglobulinemia.

Introducción

La hepatitis autoinmune (HAI) es una hepatopatía crónica de etiología desconocida, caracterizada por activación inmunológica e inflamatoria [1,2]. En ella se observa alteración de la bioquímica hepática, hipergammaglobulinemia y autoanticuerpos circulantes, siendo estos últimos los que permiten su clasificación: tipo 1, cuando

los anticuerpos antinucleares (ANA) y/o antimúsculo liso (AML) son positivos, y tipo 2, cuando los anticuerpos antimicrosomales de hígado y riñón tipo 1 (anti-LKM1) son positivos [1,3].

La presentación clínica de la HAI es variable; puede ir desde síntomas inespecíficos (astenia, náuseas, dolor abdominal) hasta falla hepática y/o manifestaciones de



cirrosis [3,4]. La hepatomegalia suele ser un hallazgo frecuente [5]; sin embargo, el 25 % de los pacientes presenta una exploración normal [2,4,6], y hasta el 33 % puede presentarse con signos y síntomas de cirrosis [1, 2, 4, 7, 8].

La orientación diagnóstica se realiza teniendo en cuenta variables clínicas, analíticas e histológicas, tras descartar otras etiologías [1,3-5,9]. El tratamiento estándar de primera línea se basa en el uso de esteroides [4,9], requiriendo frecuentemente la adición de azatioprina [1], con el objetivo de disminuir la morbilidad y mejorar la supervivencia, evitando la progresión del compromiso hepático, el cual en algunos casos puede requerir trasplante [1-3,9].

El objetivo del presente estudio es caracterizar a los pacientes pediátricos evaluados en un hospital de cuarto nivel con diagnóstico de hepatitis autoinmune y comparar sus características con lo reportado en series nacionales e internacionales.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en un hospital de alta complejidad, centro de referencia para enfermedades huérfanas, hepatología y trasplante hepático pediátrico, en la ciudad de Medellín, Colombia. Se incluyeron todos los pacientes menores de 15 años con diagnóstico de hepatitis autoinmune durante el período comprendido entre enero de 2016 y junio de 2023. Se excluyeron los pacientes que no contaban con datos completos en el seguimiento y aquellos con diagnóstico de HAI posterior al trasplante hepático.

Toda la información se recopiló de la historia clínica electrónica. Para el diagnóstico de HAI se aplicaron los criterios simplificados de 2008 [9], ajustando los valores de corte de autoanticuerpos para la edad pe-

diátrica [5,9]: alteración de la bioquímica hepática (hipertransaminasemia), inmunoglobulina G por encima del límite normal, autoanticuerpos positivos (ANA $\geq 1:20$ y/o antimúsculo liso $\geq 1:20$ para el diagnóstico de HAI tipo 1, y anti-LKM $\geq 1:10$ para HAI tipo 2), y hallazgos histológicos, una vez descartadas otras etiologías.

La histología típica se describe como hepatitis de interfase, caracterizada por infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y células plasmáticas que traspasan la lámina limitante, infiltrado linfoplasmocítico portal, formación de roseta y características compatibles con hepatitis panlobulillar con necrosis puente, o hepatitis crónica con infiltrado linfocítico [9]. Para valorar la fibrosis se usó la clasificación de Metavir: F0 (ausencia de fibrosis), F1 (fibrosis portal), F2 (fibrosis periportal), F3 (puentes de fibrosis entre espacios porta) y F4 (cirrosis).

Para el tratamiento se evaluaron el tipo de medicamento empleado y el tiempo en el cual se inició. Se consideró respuesta al tratamiento la normalización de los valores de transaminasas, y se definió recaída como la elevación de transaminasas después de haber alcanzado la normalidad [9].

La duración del seguimiento se calculó como el número de meses transcurridos entre la fecha del diagnóstico y la fecha del último seguimiento registrada en la historia electrónica.

Los resultados se presentan mediante número absoluto y porcentaje, así como mediana y rango intercuartílico. Se utilizó el software estadístico SPSS versión 23. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Pablo Tobón Uribe. No se requirió la firma de consentimiento informado por tratarse de un estudio retrospectivo.

Resultados

Durante el período de estudio se identificaron 33 pacientes pediátricos con diagnóstico de HAI. Cumplieron criterios de inclusión 21 pacientes, 6 fueron excluidos por datos incompletos en el seguimiento y 6 por diagnóstico de HAI postrasplante hepático. Al momento del análisis, la mediana del tiempo de seguimiento fue de 20,8 meses (Q25:11,6 - Q75:50,3). Las características sociodemográficas y clínicas de la población estudiada se describen en la **tabla 1**.

Los resultados de paraclínicos al diagnóstico se describen en la **tabla 2**. Se encontró reporte de inmunoglobulina G en 19 de 21 pacientes, identificándose hipergammaglobulinemia en 17 (89,5 %) de ellos. En 13 de 21 pacientes se reportó resultado de anti-LKM, de los cuales 5 (38,4 %) fueron positivos y 8 (61,6 %) negativos.

Esto corresponde a que el 23,8 % de la muestra total fue clasificada como HAI tipo 2. En los otros autoanticuerpos se encontró ANA positivo en 17 (94,4 %) de 18 analizados y AML positivo en 10 (62,5 %) de 16 estudiados.

En las imágenes, la ecografía fue realizada en 20 pacientes, encontrándose signos de cirrosis en 8 (40 %), heterogeneidad del parénquima hepático en 6 (30 %) y hallazgos normales en 6 (30 %). Ninguno de los pacientes presentó alteraciones en la valoración por Doppler. De los 21 pacientes, 13 tenían reporte de resonancia magnética de abdomen, simple y contrastada, con cortes de colangiografía, y solo uno de ellos (7,7 %) presentó hallazgos compatibles con colangitis esclerosante. La biopsia hepática se realizó en 17 de 21 pacientes (81 %), y los hallazgos se describen en la **tabla 3**.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de la población.

Variable clínica	n=21 (%)
Sexo: femenino	13 (62 %)
Edad al diagnóstico (años)	8,75 (Q25:5,87 - Q75:11,9)
Manifestaciones clínicas (%)	-
Ictericia	15 (75 %)
Ascitis	8 (40 %)
Hepatoesplenomegalia	11 (55 %)
Sangrado digestivo secundario a hipertensión portal	4 (19 %)
Falla hepática aguda	3 (14,3 %)
Antecedente de manifestación extrahepática	5 (24 %)
Vitiligo	1 (4,8 %)
Hipotiroidismo autoinmune	1 (4,8 %)
Diabetes mellitus	1 (4,8 %)
Colitis ulcerosa	1 (4,8 %)
Anemia hemolítica autoinmune	1 (4,8 %)
Autoinmunidad en familiar	-
Artritis reumatoide	1 (4,8 %)
Hepatitis autoinmune	1 (4,8 %)

Tabla 2. Paraclínicos al diagnóstico.

Paraclínicos (n=21)	Mediana	(Q25 - Q75)
Alanina aminotransferasa (U/L)	345	240 - 802
Aspartato aminotransferasa (U/L)	478	172 - 900
Bilirrubina total (mg/dL)	3	1,53 - 5,2
Bilirrubina directa (mg/dL)	1,98	1,26 - 2,71
INR	1,23	1,1 - 1,52

Tabla 3. Hallazgos histopatológicos.

Hallazgos histopatológicos	n (%)
Hepatitis crónica con infiltrado linfocítico	17 (100)
Hepatitis de interfase	17 (100)
Grado de actividad inflamatoria (0-4)	-
1/4	3 (17,5)
2/4	5 (29,5)
3/4	1 (6)
4/4	8 (47)
Infiltrado linfoplasmocítico portal	17 (100)
Formación de rosetas	8 (47)
METAVIR : Grado de fibrosis	-
F0	1 (6)
F1	2 (12)
F2	5 (29)
F3	2 (12)
F4	8 (47)

El tratamiento se basó en esteroides (prednisona iniciando con 2 mg/kg/día y descenso progresivo) en todos los pacientes, con una mediana de 1 día (Q25:0 - Q75:14,8) desde el diagnóstico para el inicio de la terapia y de 99 días (Q25:75,8 - Q75:184) para alcanzar la dosis basal. Se asoció azatioprina a dosis de 0,5-2,5 mg/kg/día en los 21 pacientes, con una mediana de 13 días (Q25:0 - Q75:47) posteriores al inicio del esteroide.

La mediana del tiempo de respuesta para 14 de los 21 pacientes que contaban con la información fue 161 días (Q25:58 - Q75:351). En 9 de 12 pacientes (75 %) se reportó recaída y cuatro presentaron corticodependencia. Solo un paciente no alcanzó respuesta luego de un año de tratamiento, situación asociada a falta de adherencia, motivo por el cual se cambió el inmunosupresor a ciclosporina.

Al momento del cierre del seguimiento, solo un paciente, con compromiso autoinmune gastrointestinal (colitis ulcerosa), se encontraba en protocolo pretrasplante hepático por progresión y complicaciones de la cirrosis, a pesar del manejo instaurado. En ninguno de los pacientes de nuestra serie se evidenció retiro del tratamiento inmunosupresor.

Discusión

La hepatitis autoinmune es una enfermedad inflamatoria crónica, progresiva e inmunitaria del hígado que se asocia con una alta tasa de mortalidad si no se trata (seis veces mayor en el primer año después del diagnóstico y dos veces mayor después de 1 año) [5,9]. Tiene una incidencia de 0,23 por 100.000 niños por año, con una mayor prevalencia en el sexo femenino; en nuestra población fue del 62 %, con una mediana de edad de 8,75 años al momento del diagnóstico [10]. La HAI tipo 1 es la más prevalente en todos los grupos etarios. En la población pediátrica, dos terceras partes de los casos corresponden a HAI tipo 1, cuya presentación es más frecuente en la adolescencia, y una tercera parte a HAI tipo 2, que suele manifestarse a edades más temprana durante la infancia [2].

Nuestro estudio presenta una proporción mucho mayor (38 %) de anti-LKM1 en comparación con lo reportado localmente [7,11]. Esta cifra debe ser interpretada con cautela debido al bajo número de pacientes de la serie y, especialmente, porque se desconoce el resultado de este anticuerpo en algunos casos.

En la literatura se describe una gran variabilidad en la presentación clínica, llegando a manifestarse como falla hepática aguda (FHA) entre el 3 % al 25 % y cirrosis en aproximadamente un tercio de los pacientes [9]. En nuestra serie, debutaron con FHA 14,2 % (dos pacientes con

HAI tipo 2 y uno con hepatitis HAI tipo 1), mientras que el hallazgo de cirrosis fue del 40 % por imagen y 47 % por histología (seis pacientes con HAI tipo 1 y dos con HAI tipo 2), cifras superiores a las reportadas por Suárez *et al.* (33,3 %) al inicio de la enfermedad [7].

Las manifestaciones iniciales en nuestra serie fueron: ictericia (75 %), ascitis (40 %), hepatoesplenomegalia (55 %) y sangrado digestivo alto (21 %), similares a las reportadas en la literatura mundial y nacional [7,9,11]. Suárez *et al.* [7] describen ictericia y esplenomegalia en 66,7 % y 41,2 %, respectivamente. Mientras que en el estudio de Aristizábal-Henao *et al.*, realizado en Cali, algunas manifestaciones, como ictericia, fiebre, náuseas, dolor abdominal y patrón de daño hepatocelular, fueron agrupadas como hepatitis aguda, con un 62,5 % al debut [11].

El 25 % de nuestros pacientes presentó manifestaciones extrahepáticas de autoinmunidad, cifra similar a la descrita por la ESPGHAN en 2018 [9], y mayor a la reportada por Suárez *et al.* [7]. El antecedente familiar se ha documentado hasta en el 40 % de los pacientes; sin embargo, este dato no se relacionó con nuestros hallazgos, posiblemente por sesgo de información, al no ser una variable primaria del estudio [7].

El 100 % de nuestra serie recibió esteroides con adición de azatioprina, con una mediana de 13 días, similar al manejo descrito en la literatura mundial y en una serie local, donde el 90 % recibió azatioprina y el 10 % micofenolato mofetil [11]. Llama la atención que en nuestra serie el 75 % de los pacientes presentó recaída durante el tratamiento, proporción mayor a la reportada en la literatura nacional e internacional (22,5 % al 40 %) [2,11].

A pesar de las descripciones de retiro de inmunosupresión tras lograr la remisión clínica, paraclínica e histológica, se reporta un



riesgo de recaída entre el 17 % y el 63 % [2]. En nuestra población no se ha suspendido el tratamiento debido a la alta tasa de recaídas, el riesgo de mal pronóstico y la posibilidad de progresión de la fibrosis. Adicionalmente, nuestro grupo de trabajo, al igual que Nastasio *et al.* [6], prefiere no hacer descensos en la inmunosupresión durante la adolescencia por los cambios hormonales inherentes a este periodo.

En conclusión, la HAI debe considerarse un diagnóstico diferencial en cualquier paciente pediátrico que presente compromiso hepático agudo o crónico, asociado a la presencia de anticuerpos séricos y elevación de inmunoglobulina G. Los hallazgos de la biopsia hepática son importantes tanto para el diagnóstico de la HAI como para evaluar la severidad del daño hepático [8,9]. El diagnóstico temprano, el adecuado manejo y un seguimiento estrecho puede repercutir favorablemente en la evolución clínica. Sin embargo, en nuestra serie llama la atención el mayor porcentaje de cirrosis al momento de diagnóstico, asociado a una alta tasa de recaídas durante el tratamiento, lo que lleva a interrogar la posibilidad de un diagnóstico tardío y de baja adherencia terapéutica, resaltando la necesidad de fortalecer la educación en esta patología y el seguimiento periódico para la prevención de complicaciones.

Referencias

1. **European Association for the Study of the Liver (EASL).** EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2015;63:971-1004. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.06.030>.
2. **Samyn M, Indolfi G, Vergani D, Mieli-Vergani G, Hepatology Committee of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.** Liver Biopsy is Indicated Before Attempting Treatment Withdrawal in Children with AIH: Commentary by the ESPGHAN HepCom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2023;77:e63-e64. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003858>.
3. **Manns M, Lohse A, Vergani D.** Autoimmune hepatitis- update 2015. *J Hepatol* 2015;62:S100-111. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.03.005>.
4. **Wang Q, Yang F, Miao Q, Krawitt E, Gershwil M, Ma X.** The clinical phenotypes of autoimmune hepatitis: A comprehensive review. *J Autoimmun* 2016;66:98-107. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2015.10.006>.
5. **Mieli-Vergani G, Vergani D.** Autoimmune liver diseases in children-what is different from adulthood? *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25:783-795. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2011.10.007>.
6. **Nastasio S, Sciveres M, Francalanci P, Maggione G.** Pediatric autoimmune hepatitis. *Pediatr Rep* 2024;16:110-113. <https://doi.org/10.3390/pediatric16010011>.
7. **Suarez-Zamora DA, Andrade-Perez RE, Vera-Chamorro JF, Lopez-Panqueva R.** Caracterización clínica e histopatológica de niños con hepatitis autoinmune en un centro de referencia de Bogotá, Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol* 2019;34:364-369. <https://doi.org/10.22516/25007440.346>.
8. **Wong RJ, Gish R, Frederick T, Bzowej N, Frenette C.** The impact of race/ethnicity on the clinical epidemiology of autoimmune hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 2012;46:155-161. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318228b781>.
9. **Mieli-Vergani G, Vergani D, Baumann U, Czubkowski P, Debray D, Dezsofi A, et al.** Diagnosis and management of pediatric autoimmune liver disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66:345-360. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001801>.
10. **Della-Corte C, Sartorelli MR, Comparcola D, Alterio A, Giorgio V, Papadatou B, et al.** Autoimmune liver diseases. *Minerva Pediatr* 2012;64:595-606.
11. **Aristizábal-Henao C, Torres-Canchala L, Manzi E, Botero-Osorio V.** Perfil clínico de pacientes pediátricos con diagnóstico de hepatitis autoinmune en un centro de alta complejidad del suroccidente colombiano. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2021;51:165-172. <https://doi.org/10.52787/cigd4784>.

