

#48 - EL DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS AUTOINMUNE ES FACTIBLE SIN LA REALIZACIÓN DE BIOPSIA HEPÁTICA: COHORTE DE RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO Y ANÁLISIS MULTIVARIADOS

<https://doi.org/10.46613/congastro2024-048>

Constanza Jara Jara¹, María Jesús Fuenzalida¹, Jorge Arnold Alvarez¹, Belén Giacaman¹, Barbara Rizzo Vicencio¹, Richard Martínez¹, Manuel Barrera Oñate¹, Rodrigo Olivares Alvarez¹, Oscar Corsi Sotelo¹, Manuel Jaramillo González¹, Alejandro Navarrete Silva¹, Fernando Román Ortega¹, Javier Uribe Monasterio¹, Marco Arrese Jiménez¹, Roberto Andrés Candia Balboa¹

¹Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La Hepatitis Autoinmune (HAI) es una condición frecuente en nuestro país y una de las principales causas de cirrosis. Para su diagnóstico y posterior tratamiento, múltiples guías clínicas exigen una biopsia hepática confirmatoria, sin embargo, este procedimiento se asocia a costos y no está exento de eventos adversos graves. **Objetivo:** Detectar un subgrupo de pacientes con HAI cuyo diagnóstico pueda ser realizado con criterios clínicos y de laboratorio no invasivos, sin biopsia hepática. **Métodos:** Cohorte retrospectiva de pacientes consecutivos sometidos a biopsia hepática entre los años 2010-2019 en la Red UC-Christus. Se incluyeron pacientes con primera biopsia por estudio de hepatitis y/o colestasia, aguda o crónica. Se excluyeron pacientes con datos incompletos, seguimiento <6 meses y biopsias post trasplante hepático. El estándar de oro para el diagnóstico definitivo fue un seguimiento mínimo de 6 meses y los criterios clásicos propuestos por el grupo internacional de HAI en 1999. Los factores asociados a HAI fueron identificados usando análisis univariado y multivariado mediante regresión logística. Se calculó sensibilidad, especificidad y valores predictivos para reglas diagnósticas no invasivas. **Resultados:** Se incluyeron 314 pacientes, con un seguimiento medio de 9.8 años (IQR 4.3-12.5 años), 74.5% fue sexo femenino, 27.1% tenía HAI, 28% MASLD, 10.5% hepatitis B o C, 15.9% colangitis biliar primaria, 10.5% otros diagnósticos (DILI, amiloidosis, hemocromatosis, hepatitis alcohólica (OH), sarcoidosis, tuberculosis, enfermedad celiaca, colangitis esclerosante, enfermedad injerto-huésped), 8% hallazgos inespecíficos y recuperación espontánea. En el 33.1% de los casos la biopsia no fue concluyente. En el análisis univariado, el sexo femenino, títulos altos de ANA o ASMA, niveles altos de inmunoglobulina G (IgG), el Factor R y la ausencia de sobrepeso-obesidad o resistencia a insulina, se asociaron a HAI. Ningún paciente con marcadores virales (+) o consumo excesivo de OH tuvo HAI (tabla 1). En el análisis multivariado el sexo femenino, la ausencia de resistencia insulina, los títulos altos de ANA/ASMA, los niveles elevados de IgG y un Factor R >2 (patrón mixto o hepatitis) se asociaron independientemente a HAI (tabla 2). Usando como estrategia diagnóstica una historia negativa para consumo excesivo de OH, marcadores de hepatitis virales negativos, niveles de IgG ≥ 1.1 veces el límite superior del valor normal, títulos de ANA o ASMA $\geq 1/160$ y un Factor R >2 (patrón mixto o hepatitis), logramos una especificidad de 99.5% y un valor predictivo positivo de 96.2% para el diagnóstico de HAI, con una sensibilidad de 30%. En este subgrupo la biopsia podría ser evitada. De acuerdo con el análisis multivariado, mientras mayores son los niveles de IgG, los títulos de ANA/ASMA o el Factor R, mayor es la probabilidad de HAI, aumentando la potencia de la regla diagnóstica en términos de especificidad. **Conclusión:** En un subgrupo de pacientes seleccionados, el diagnóstico de HAI podría ser realizado con alta precisión usando sólo marcadores no invasivos. En nuestra cohorte, esta regla evitaría la necesidad de una biopsia hepática en el 30% de los casos con HAI. Estos hallazgos deben ser confirmados con una cohorte de validación.



	Hepatitis autoinmune n=85	Otras hepatitis n= 229	Valor p
Edad (años), media (DE)	48.2 (15.2)	48.1 (13)	0.987
Sexo (femenino) n (%)	81 (95.3%)	153 (67%)	<.0001
Sobrepeso – Obesidad n (%)	37 (43.5%)	130 (56.8%)	0.037
HTA n (%)	21 (24.7%)	71 (31%)	0.276
Dislipidemia n (%)	11 (12.9%)	45 (19.6%)	0.168
Resistencia insulina n (%)	11 (12.9%)	63 (27.5%)	0.007
Diabetes tipo 2 n (%)	7 (8.2%)	33 (14.4%)	0.145
Enfermedad autoinmune, n (%)	21 (24.7%)	40 (17.5%)	0.15
Consumo excesivo de OH n (%)	0 (0%)	23 (10%)	<.0001
Hepatitis/colestasia crónica n (%)	77 (90.6%)	207 (90.4%)	0.958
Hepatitis viral (VHB o VHC) n (%)	0 (%)	34 (14.8%)	0.0002
ANA (título), mediana (IQR)	1/160 (Negativo – 1/640)	Negativo (Negativo – 1/80)	<.0001
ASMA (título), mediana (IQR)	1/40 (Negativo – 1/80)	Negativo (Negativo-Negativo)	0.0002
IgG (veces sobre el Valor Normal), mediana (IQR)	1.14 (0.94 – 1.58)	0.6 (0.5 - 0.90)	<.0001
SGPT (veces sobre el Valor Normal), mediana (IQR)	8.3 (3.6 – 30.1)	2.3 (1.4 – 4.8)	<.0001
Factor R, mediana (IQR)	4.9 (1.8 – 19.7)	1.7 (1.01 – 3.6)	<.0001
Patrón			<.0001
Hepatitis	40 (47.1%)	36 (15.7%)	
Mixto	17 (20%)	62 (27.1%)	
Colestásico	28 (32.9%)	131 (57.2%)	

Tabla 1. Análisis univariado



	OR	Intervalo de Confianza 95%		Test estadístico	Valor p
Edad	0.99	0.97	1.02	0.161	0.688
Sexo (femenino)	14.6	2.93	73.3	10.67	0.0011
Sobrepeso-Obesidad	0.78	0.36	1.71	0.385	0.535
Resistencia Insulina	0.32	0.11	0.92	4.482	0.034
ANA o ASMA				13.1	0.004
Negativo	ref.	-	-		
1/40	1.99	0.55	7.22		
1/80	1.71	0.41	7.06		
≥ 1/160	4.67	2.01	10.88		
IgG (veces sobre el Valor Normal)				35.86	<.0001
Normal	ref.	-	-		
1 a 1.09	2.37	0.86	6.47		
1.1 a 1.19	4.49	1.41	14.27		
1.2 a 1.29	16.14	2.66	97.9		
≥ 1.3	46.3	11.4	188.3		
Patrón pruebas hepáticas				15.41	0.0005
Colestásico vs Hepatitis	0.18	0.08	0.45		
Mixto vs Colestásico	2.97	1.15	7.67		
Hepatitis vs Colestásico	6.18	2.47	15.5		
Estadístico c: 90%					

Tabla 2. Análisis multivariado. En pacientes con marcadores virales negativos y ausencia de consumo excesivo de alcohol, el sexo femenino, títulos altos de autoanticuerpos y niveles elevados de IgG se asociaron en forma independiente al diagnóstico de HAI. A mayores niveles de IgG, ANA o ASMA y factor R, mayor es la asociación con HAI. La edad, el antecedente de sobrepeso u obesidad, hipertensión, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 y padecer otra enfermedad autoinmune no se asociaron a HAI.

