



## RC030 - ENFERMEDADES HEPÁTICAS AUTOINMUNES PRIMARIAS ASOCIADAS A LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

J. Lluch Pons<sup>1</sup>, J. Narváez<sup>1</sup>, L. Montolio<sup>1,3</sup>, C. Baliellas<sup>2</sup>, J. Castellote<sup>2</sup>, J.M. Botargues<sup>2</sup>, M. Tormo<sup>1</sup>, L. Farran<sup>1</sup> y J.M. Nolla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo-Hepatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

### Resumen

**Introducción:** Aunque el hígado no es un órgano diana en la esclerosis sistémica (ESc), la presencia de disfunción hepatobiliar (DHB) por causas distintas a la propia actividad de la enfermedad no es infrecuente. La escasa literatura existente sobre el tema sugiere que las enfermedades hepáticas autoinmunes primarias (EHAP) son la causa más frecuente.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de EHAP en una cohorte de pacientes con ESc e investigar las características clínicas y el pronóstico de estos enfermos.

**Métodos:** Fueron objeto de estudio 160 pacientes con ESc atendidos entre 1980 y 2019 en un hospital universitario de tercer nivel y registrados en una base de datos específica. Se seleccionaron para su análisis aquellos pacientes que habían sido diagnosticados de colangitis (cirrosis) biliar primaria (CBP), hepatitis autoinmune (HAI) o colangitis esclerosante primaria (CEP).

**Resultados:** Se identificaron 12 (7,5%) pacientes con EHAP: 11 (6,9%) con CBP y 1 (0,6%) con HAI. No hubo casos de CEP. Las principales características de estos enfermos se exponen en la tabla. Casi todos los pacientes eran mujeres (11), con una edad media al diagnóstico de la EHAP de  $59 \pm 11$  años (rango, 38-75) y un tiempo de seguimiento de la hepatopatía (mediana) de 6 años (rango intercuartílico 25-75%: 4-20 años con un total de 124,8 pacientes-año de seguimiento). Todos los enfermos tenían un ESc limitada. En el 50% de los casos la EHAP apareció después del diagnóstico de ESc tras un tiempo de evolución de 5,2 años (rango 1-15). En un 42% de los enfermos la ESc y la EHAP se diagnosticaron de forma casi simultánea, y en el 8% restante la hepatopatía precedió en años a la aparición de la esclerodermia. La mayoría de los 11 pacientes con CBP y ESc cursaron con elevaciones transitorias y generalmente leves o moderadas de las pruebas hepáticas, casi siempre (82%) en forma de colestasis disociada. El 73% (8/11) de los enfermos recibió tratamiento con ácido ursodesoxicólico. Al final del período de seguimiento, únicamente 3 pacientes (27%) presentaron criterios de enfermedad hepática grave definida por progresión a cirrosis (demostrada por elastografía y/o biopsia) y deterioro de la función hepática sintética (elevación de la bilirrubina, hipoalbuminemia y alargamiento del tiempo de protrombina). Todos estaban en un estadio Child-Pugh A y dos (18%) habían presentado 1 o más episodios de HDA por complicaciones de la hipertensión portal. En el análisis multivariante, la presencia de CBP en pacientes con ESc se asoció con un menor riesgo de padecer la forma difusa de la enfermedad (OR:0,18; IC95% 0,03-0,98, p =

0,005) y de desarrollar una EPID (OR: 0,53; IC95% 1,20-3,53, p = 0,003), identificándose como factores asociados al desarrollo de esta complicación la afectación esofágica (OR: 1,69; IC95% 1,31-2,19, p = 0,023), la afectación rectal (OR: 4,05; IC95% 1,39-11,83, p = 0,013) y la positividad de los Ac anticentrómero (OR: 2,48; IC 1,84-3,36, p = 0,001). Ninguno de los pacientes con EHAP y ESc precisó trasplante hepático o falleció por insuficiencia hepática terminal.

#### Resumen

Edad/Sexo	Tipo de ESc	Tipo EHAP	Relación temporal EHAP-ESc	Inmunología	Biopsia hepática confirmatoria	Test de función hepática	Tratamiento	Evidencia de progresión a cirrosis (elastografía y/o biopsia)
67/Mujer	Limitada	CBP	Posterior al dx de ESc (1,5 años)	AMA	No	Colestasis	Ácido ursodesoxicólico	No
67/Mujer	Limitada	CBP	Posterior al dx de ESc (12 años)	AMA y Ac anti-mitocondrial M2	No	Colestasis	Ácido ursodesoxicólico	No
55/Mujer	Limitada	CBP	Diagnóstico Simultáneo	AMA y Ac anti-mitocondrial M2	Sí	Colestasis y citolisis	Ácido ursodesoxicólico	No, aunque estadio F3 en la elastografía
75/Mujer	Limitada	CBP	Posterior al dx de ESc (16 años)	AMA	No	Colestasis	Ácido ursodesoxicólico	No
54/Mujer	Limitada	CBP	Posterior al dx de ESc (9 años)	AMA y Ac anti-mitocondrial M2	No	Colestasis	Ácido ursodesoxicólico	No
62/Mujer	Limitada	CBP	Anterior al dx de ESc (10 años)	AMA	Sí	Colestasis	Ácido ursodesoxicólico	Sí (Child-Pugh A) HDA por gastropatía de la hipertensión portal (tratada con coagulación endoscópica con plasma de argón)
38/Mujer	Limitada	CBP	Diagnóstico Simultáneo	AMA y Ac anti-mitocondrial M2	No	Función hepática sintética alterada*	No	No
74/Mujer	Limitada	CBP	Diagnóstico Simultáneo	AMA	No	Colestasis	Ácido ursodesoxicólico	No
66/Hombre	Limitada	CBP	Posterior al dx de ESc (1 año)	Negativa	Sí	Colestasis y citolisis	No	Sí (Child-Pugh A) HDA por varices esofagogástricas (tratadas con ligadura con bandas).
51/Mujer	Limitada	CBP	Diagnóstico Simultáneo	AMA y Ac anti-mitocondrial M2	No	Función hepática sintética alterada*	No	No
43/Mujer	Limitada	HAI tipo 1	Posterior al dx de ESc (15 meses)	ANA, anti músculo liso y anti F actina	Sí	Citolisis (x 20)	GLC	No
64/Mujer	Limitada	CBP	Diagnóstico Simultáneo	ND	Sí	Colestasis	Ácido ursodesoxicólico	Sí (Child-Pugh A)

**Conclusiones:** La prevalencia de EHAP en nuestra serie fue del 7,5%, siendo con mucho la CBP el

trastorno más frecuente. En la mayoría de los casos, la CBP asociada a ESc sigue un curso benigno y sólo un 27% de los pacientes desarrolla criterios de enfermedad hepática grave. La aparición de esta complicación en enfermos con ESc no parece influir de forma relevante en su pronóstico vital.