SECPOO
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CIRUGÍA PLÁSTICA OCULAR Y ORBITARIA

sescam
Servicio de Salud de Castilla-La Mancha

COMPLEJO HOSPITALARIO DE TOLEDO

Síndrome Overlap Hepatitis Autoinmune-Cirrosis Biliar Primaria desencadenado por bolos de corticoides en una paciente con Orbitopatía de Graves activa

Beatriz González Rodríguez, Rocío Carmen Traspas Tejero,
Isabel Fesser Oroz, Carlos Quimbayo Arcila.
Complejo Hospitalario de Toledo.

Síndrome Overlap Hepatitis Autoinmune-Cirrosis Biliar Primaria desencadenado por bolos de corticoides en una paciente con Orbitopatía de Graves activa

Caso. Mujer de 52 años con enfermedad de Graves-Basedow, tiroidectomizada, en tratamiento con levotiroxina, fumadora.

•Acude a consulta con **Orbitopatía de Graves activa criterios CAS 7,** con riesgo de luxación espontánea del globo y aumento de diplopía.

•Inicia tratamiento con **bolos de metilprednisolona** con buena evolución.

•Se interconsulta a Digestivo por **sospecha de toxicidad hepática por corticoides**, en estudio por cifras de transaminasas altas.

CAS CLINICAL ACTIVITY SCORE

1	Dolor retrobulbar espontáneo o sensación de opresión del globo ocular
2	Dolor con los movimientos oculares
3	Eritema palpebral
4	Hiperemía difusa de la conjuntiva
5	Quemosis
6	Edema de carúncula
7	Edema palpebral
8	Aumento de proptosis en 2 mm o más en un período de 1-3 meses
9	Pérdida o dism de la visión de un línea o más en un período de 1-3 meses
10	Disminución de la motilidad en 5 grados o másen un período de 1-3 meses

Síndrome Overlap Hepatitis Autoinmune-Cirrosis Biliar Primaria desencadenado por bolos de corticoides en una paciente con Orbitopatía de Graves activa

RMN: importante aumento de tamaño e intensa captación homogénea del contraste intravenoso en músculo recto interno izquierdo con un diámetro transversal máximo de 1,4 cm y que causa disminución de la región posterior de la órbita y leve desplazamiento lateral del nervio óptico izquierdo. Aumento de tamaño de resto de músculos no tan pronunciado.

Síndrome Overlap Hepatitis Autoinmune-Cirrosis Biliar Primaria desencadenado por bolos de corticoides en una paciente con Orbitopatía de Graves activa

- A los 4 meses del tratamiento y con cifras de transaminasas normales, sufre **reagudización de su orbitopatía, 9 criterios CAS.**
- Inicia nueva tanda de bolos, tras lo que debuta con ictericia de piel y mucosas, anorexia, vómitos, orinas colúricas, y hepatomegalia. Ingresa por **hepatitis aguda de predominio citolítico con hiperbilirrubinemia.**
- Serologías -, Ac AMA -, HLA-DR3 -, HLA-DR4 -.
- Se sospecha **hepatitis aguda autoinmune** suspendiendo corticoides a altas dosis e iniciando **tratamiento esteroideo empírico a dosis bajas**, con muy buena respuesta al tratamiento, disminución de transaminasas y bilirrubina. También se trató con **ácido ursodesoxicólico.**
- Al no cumplir criterios de hepatitis aguda autoinmune, se solicita biopsia hepática.
- **Biopsia hepática**: fibroesclerosis amplia central con infiltrado linfoplasmocitario con neutrófilos. Ductopenia. Amplia necrosis en interfase porto-lobulillar.

Síndrome Overlap Hepatitis Autoinmune-Cirrosis Biliar Primaria desencadenado por bolos de corticoides en una paciente con Orbitopatía de Graves activa

Característica	HAI	CBP	CEP
Edad de inicio	Todas las edades (pico bimodal), 10-20 años y 40-50 años	Edad media 40 años	Todas las edades (usualmente ≈ 40 años)
Género	Mujer > hombre (4:1)	Mujer > hombre (9:1)	Hombre 7:3 mujer
Serología			
ANA	Títulos > 1:40 (70-80%)	Presente en ≈ 30-40% de los casos	No específica de CEP. Presente en 70%-80%
ASMA	Títulos > 1:40 (70-80%)	Puede estar presente	Mayor del 83%
Anti-LKM-1	3-4% (clasifica la HAI en tipo 2)		
Anti-SLA/LP	10-30%	Puede estar presente	Puede estar presente
pANCA	Mayor del 92%		26-94%
AMA	En títulos bajos en ≈ 5-10%	95% de los casos (altamente específico)	Si esta presente es coincidental
Inmunoglobulinas	IgG elevada (> 1.2 x arriba del LSN)	IgM elevada en la mayoría	IgG elevada en el 61% IgM elevada en el 45%
Histología			
Hepatitis de interfase	Hallazgo característico	Presente de forma variable	Presente de forma variable
Inflamación portal	Infiltrado linfoplasmocitario	Infiltrado linfocitico	Infiltrado linfocítico
Cambios biliares	≈ 10% de los casos	Lesión inflamatoria del conducto	Fibrosis periductal (lesión en «piel de cebolla»)
Granulomas	No	Lesión característica, presente solo en algunos casos	Atípico (< 10%)

- Se diagnostica de **Síndrome Overlap: Hepatitis autoinmune y Cirrosis Biliar Primaria, desencadenado por suspensión brusca de corticoides.**
- Al alta se mantiene con **corticoides en pauta descendente más azatioprina oral**, con buena evolución de su hepatopatía y orbitopatía.

Síndrome Overlap Hepatitis Autoinmune-Cirrosis Biliar Primaria desencadenado por bolos de corticoides en una paciente con Orbitopatía de Graves activa

Discusión.

•La primera línea de tratamiento en la orbitopatía de Graves activa es bolos de corticoides, no exentos de complicaciones, entre ellas la hepatopatía tóxica.

•Ésta fue la primera sospecha, descartada tras diagnóstico anatomopatológico de hepatitis aguda autoinmune con cirrosis biliar primaria, entidad desencadenada por el descenso brusco de los niveles sanguíneos de corticoides.

•Para su diagnóstico son útiles los criterios de París.

•En pacientes con CBP está bien establecido que el ácido ursodesoxicólico enlentece la progresión a fibrosis y enfermedad hepática terminal.

•El tratamiento de la HAI son inmunosupresores para prevenir/revertir la progresión a fibrosis hepática.

•El tratamiento de elección en síndrome overlap HAI/CBP es la asociación de corticoesteroides y azatioprina.

Conclusiones.

•El paciente con Orbitopatía de Graves es un paciente complejo que requiere estudio y tratamiento multidisciplinar.

•Es importante reconocer este tipo de complicaciones, ya que los síndromes overlap tienen peor curso clínico y respuesta al tratamiento.