UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

MODALIDAD PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO

TEMA:

"HEPATITIS AUTOINMUNE, FORMAS CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO"

AUTORES:

PARRALES CARVAJAL JOHANA MELISSA

VERA MESIAS MELANIE MAURENY

TUTOR:

DR. DENNYS HENRY RODRÍGUEZ PARRALES

JIPIJAPA-MANABÍ-ECUADOR

2021

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL

El presente trabajo de titulación denominado **"HEPATITIS AUTOINMUNE, FORMAS CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO"** ha sido sometido a consideraciones de la Comisión de Revisión y Evaluación de la Unidad Especial de Titulación de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí; como requisito previo a la obtención del Título de **LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO.**

La comisión de revisión y evaluación de la Unidad Especial de Titulación de la Carrera de Laboratorio clínico **APRUEBA** el presente trabajo de titulación.

_____

MIEMBRO PRINCIPAL

_____ _____

PRESIDENTE **MIEMBRO PRINCIPAL**

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de tutor del presente trabajo de investigación de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, certifico:

Haber dirigido y realizado el Proyecto de Titulación previo a la obtención del título de Laboratorio clínico tema versa: "**HEPATITIS AUTOINMUNE, FORMAS CLINICAS, DIAGNOSTICO Y PRONÓSTICO"**, siendo los autores **VERA MESIAS MELANIE MAURENY** con **C.I. 094054272-3** y **PARRALES CARVAJAL JOHANA MELISSA** con **C.I. 131310726-8** bajo mi tutoría, habiendo cumplido con los requisitos metodológicos, teóricos y de investigación por lo que se autorizó su presentación para la defensa y sustentación.

Es cuanto puedo certificar en honor a la verdad.

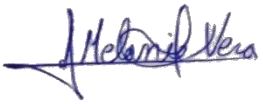
Firmado electrónicamente por:
DENNYS
HENRY
RODRIGUEZ
PARRALES

Dr. Dennys Rodríguez Parrales

C.I. 1310777873

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Johana Melissa Parrales Carvajal y Melanie Maureny Vera Mesias, egresadas de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud de la carrera de Laboratorio Clínico, libre y voluntariamente declaramos que la responsabilidad del contenido de la presente tesis titulada “Hepatitis autoinmune, formas clínicas, diagnóstico y pronóstico” Nos corresponde exclusivamente y la propiedad intelectual de la misma pertenece a la Universidad Estatal del Sur de Manabí.



…….. ……..

Johana Melissa Parrales Carvajal **Melanie Maureny Vera Mesías**

C.I. 131310726-8 **C.I. 094054272-3**

AUTORIZACIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL DE LA UNESUM

Las que suscriben, **Johana Melissa Parrales Carvajal** y **Melanie Maureny Vera Mesias** en calidad de autor/es del siguiente trabajo escrito titulado **Hepatitis autoinmune, formas clínicas, diagnóstico y pronóstico,** otorga a la Universidad Estatal del Sur De Manabí, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción y distribución pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia.

Las autoras declaran que el contenido que se aplicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Estatal del Sur De Manabí.

Se autoriza a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Estatal del Sur De Manabí.

Las autoras como titulares de la autoría de la obra y en relación a la misma, declaran que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que él asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta autorización, se cede a la Universidad Estatal del Sur De Manabí el derecho exclusivo de archivar y publicar para ser consultado y citado por terceros, la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se le haga para obtener beneficio económico.

Jipijapa, 20 de Enero de 2021

Firma

……..

Johana Melissa Parrales Carvajal

C.I. 131310726-8

Firma

……..

Melanie Maureny Vera Mesías

C.I. 094054272-3

DEDICATORIA

Principalmente a Dios por brindarnos salud y bienestar y a nuestros familiares que estuvieron presentes en esta increíble etapa llena de muchas emociones y sacrificios los cuales están reflejados en este trabajo de titulación que nos llena de inmensa satisfacción.

AGRADECIMIENTO

A la universidad estatal del sur de Manabí y a los docentes de la carrera de laboratorio clínico, por contribuir en nuestra formación académica brindándonos sus conocimientos profesionales y personales para llegar a ser profesionales de excelencia en la carrera para la que nos forjaron.

Al Dr. Dennys Henry Rodríguez Parrales, por su predisposición y ser nuestra guía en este proceso de titulación, por compartir con nosotros sus experiencias y conocimientos en investigación para el desarrollo del presente trabajo.

RESUMEN

La hepatitis consiste en una infección crónica que causa una alta mortalidad a nivel mundial. Esta patología se clasifica en Hepatitis provocada por un virus: A, B, C, D, E; en Hepatitis provocadas por el consumo de alcohol, drogas o fármacos; hepatitis tóxica puede darse por ciertos venenos o productos químicos y las causadas por una disfunción del sistema inmunológico que hace que éste ataque las células hepáticas. Poco se promociona en salud acerca de la Hepatitis Autoinmune, la cual se da en individuos con predisposición genética y en general su prevalencia en mujeres es alta. Esta investigación tuvo como objetivo analizar la hepatitis autoinmune formas clínicas, diagnóstico y pronóstico. Es un estudio de análisis documental, con información de fuentes científicas como Pubmed, Scielo, Google Académico, Portal Regional de la BVS, Redalyc y libros científicos de los años 2017 a 2020. Mediante este estudio se conocieron las principales complicaciones de la patología, como hepatopatías autoinmunes, síndromes de superposición y hepatitis fulminante, entre otras. Además, de conocer sus factores de riesgo, también se logró fundamentar las formas clínicas y los métodos diagnósticos de la enfermedad. Con la información que se obtuvo se concluye que los principales mecanismos patógenos son daño inflamatorio, aparición de hepatitis de interfase, entre otros que derivan a presentar complicaciones.

Palabras claves: Hepatitis Autoinmune, Inmunológico, Métodos diagnósticos, patología, inflamación.

ABSTRACT

Hepatitis is a chronic infection that causes high mortality worldwide. This pathology is classified in Hepatitis caused by a virus: A, B, C, D, E; in Hepatitis caused by the consumption of alcohol, drugs or drugs; Toxic hepatitis can be caused by certain poisons or chemicals, and by a dysfunction of the immune system that causes it to attack liver cells. Little is promoted in health about Autoimmune Hepatitis, which occurs in individuals with genetic predisposition and in general its prevalence in women is high. This research aimed to analyze autoimmune hepatitis clinical forms, diagnosis and prognosis. It is a documentary analysis study, with information from scientific sources such as Pubmed, Scielo, Google Academic, VHL Regional Portal, Redalyc and scientific books from the years 2017 to 2020. Through this study, the main complications of the pathology were known, such as autoimmune liver diseases, overlapping syndromes and fulminant hepatitis, among others. In addition, to know their risk factors, it was also possible to establish the clinical forms and diagnostic methods of the disease. With the information obtained, it is concluded that the main pathogenic mechanisms are inflammatory damage, appearance of interphase hepatitis, among others that lead to complications.

Key words: Autoimmune hepatitis, Immune, Diagnostic methods, pathology, inflammation.

ÍNDICE GENERAL

CERTIFICACIÓN DEL TRBUNAL i

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR ii

DECLARACIÓN DE AUTORÍA iii

AUTORIZACIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL DE LA UNESUM iv

DEDICATORIA v

AGRADECIMIENTO vi

RESUMEN vii

ABSTRACT viii

ABREVIATURAS xii

1.INTRODUCCIÓN 1

2. OBJETIVOS 4

2.1 Objetivo General 4

2.2 Objetivos Específicos 4

3.MARCOTEÓRICO 5

3.1 Antecedentes 5

3.2. Fundamentos teóricos 8

3.2.1 Hepatitis autoinmune 8

3.2.2 Etiología 10

3.2.3 Fisiopatología o patogenia 11

3.2.4 Clasificación de la hepatitis autoinmune 12

3.2.5 Manifestaciones clínicas 13

3.2.6 Métodos diagnósticos 13

3.2.7 Complicaciones 15

3.2.8 Tratamiento 15

3.2.8.1 Tratamiento actual de primera línea 16

3.2. 8.2 Tratamiento de segunda línea 16

3.2.9 Pronóstico 16

4 METODOLOGÍA 18

4.1 Tipo de Estudio 18

4.2 Estrategia de búsqueda 18

4.3 Definiciones 18

4.4 Consideraciones éticas 18

5 RESULTADOS 19

Tabla 1.- Características clínicas de la clasificación de la hepatitis autoinmune 19
Tabla 2.- Mecanismos fisiopatológicos 21
Tabla 3.- Prevalencia de la hepatitis autoinmune 22
Tabla 4.-Pronóstico de la hepatitis autoinmune 24
Tabla 5.-Tratamiento para la hepatitis autoinmune 26
6. DISCUSIÓN 28
7. CONCLUSIONES 30
8. RECOMENDACIONES 31
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 32
10. ANEXOS 38

ÍNDICE DE TABLAS

Tablan#1. Características clínicas de la clasificación de la hepatitis autoinmune……..19
Tablan#2. Mecanismos fisiopatológicos de la hepatitis autoinmune……..21
Tablan#3. Prevalencia de la hepatitis autoinmune……..22
Tablan#4. Pronóstico de la hepatitis autoinmune……...24
Tablan#5. Tratamiento para la hepatitis autoinmune……..26

ABREVIATURAS

HAI: Hepatitis Auto Inmune.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

HB: Hepatitis B.

HC: Hepatitis C.

HD: Hepatitis D.

PSC: Colangitis Esclerosante Primaria.

PBC: Cirrosis Biliar Primaria.

CAI: Colangitis Autoinmune.

HLA: Antígeno Leucocitario Humano.

AILD: El Grupo De Enfermedades Hepáticas Autoinmunes.

CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.

IUIS: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.

ANA: Anticuerpos Anti Nuclear

1. INTRODUCCIÓN

La hepatitis es una inflación del hígado, esta alteración puede encadenar o desarrollar otras patologías como, cirrosis, fibrosis o cáncer de hígado. La causa más frecuente de esta enfermedad radica en los virus los cuales tiene sus propias características y afectaciones, también pueden darse por otras infecciones, procesos degenerativos, sustancias tóxicas, hábitos de salud o enfermedades autoinmunitarias (1).

A nivel mundial la hepatitis viral es una problemática de gran importancia, no solo en referencia a su mortalidad, según el informe Mundial de la OMS la hepatitis se cobró la vida de 1,34 millones de personas ,también en referencia a la posibilidad de tratamiento existente en la actualidad y el cual no se otorga con eficacia a la población en distintos países con la misma problemática, dificultando la eliminación radical de este problema de salud que puede llevar a enfermedad crónica (HB, HC, HD) y en casos a afecciones oncogénicas (HB, HC).a nivel de Ecuador se presentan datos de alrededor de 853 casos según el anuario de camas y egresos del INEC (2).

La hepatitis es provocada por uno de los 5 virus de la hepatitis, en el caso de la hepatitis A y la hepatitis E son producidos regularmente por la deglución de agua o alimentos que estén contaminados. Mientras que las hepatitis C y D se originan por el contacto con fluidos corporales contaminados. Y la hepatitis B se da por la transmisión de madre a hijo y también por el contacto sexual. Cuando la infección es aguda se puede generar manifestaciones clínicas como fatiga, ictericia, vómitos, entre otros más frecuentes (3).

Entre las enfermedades infecciosas que perjudican a millones de personas a nivel mundial se encuentra la hepatitis viral, que producen hepatopatías agudas y también crónicas de acuerdo al grado de enfermedad del paciente, estas enfermedades matan aproximadamente 1,4 millones de personas al año, su mayor prevalencia es por la hepatitis B y C. Se estima que solo el 5% de las personas con hepatitis crónica conocen que se encuentran infectadas por este virus, y solamente el 1% de ellos llegan a tener acceso o disposición económica a un tratamiento (4).

La hepatitis C, se la reconoce como un problema sanitario a nivel mundial, con una prevalencia del 1 % que corresponde a 71 millones de personas que se encuentran infectadas en el mundo en diferentes regiones, estas cifras son notorias por lo que se las considera alarmantes. En Estados Unidos, el porcentaje de prevalencia es de 0,7 %, que corresponde a 7 millones de personas infectadas en el mundo, mientras que, en el

continente Latinoamericano, las valoraciones incitan que solo el 25 % de las personas con presunta sospecha de infección por hepatitis C se encuentran diagnosticadas y que solo el 4 % de ellas pueden recibir un tratamiento precoz y adecuado (5).

La hepatitis autoinmune es un enfermedad que afecta al hígado debido a que las células del sistema inmunitario atacan al hígado provocando daños severos, crónicos e irreversible en ciertos casos ,su etiología es desconocida, esta enfermedad predomina en el sexo femenino a mujeres jóvenes, se caracteriza según ciertos exámenes de laboratorio como la bioquímica, para el control de las transaminasas, la detección de autoanticuerpos y estudios histológicos, según el tipo de anticuerpos que se observe puede definir el tipo de hepatitis autoinmune (6).

En el Ecuador no existen análisis de caso sobre esta enfermedad, por lo cual no existen datos estadísticos propios y éstas sólo se basan en epidemiología y antecedentes extranjeros; sin embargo, el presente estudio pretende impresionar a la comunidad médica local y nacional con la finalidad de expandir conocimientos elementales y llegar al entendimiento sobre las formas clínicas, propósito y diagnóstico de la hepatitis autoinmune.

De acuerdo a la naturaleza de los anticuerpos séricos se han identificado dos tipos de hepatitis autoinmune: El tipo I que reporta anticuerpos antimúsculo liso y anticuerpos antinucleares, mientras que el tipo II reportan anticuerpos antiantígeno del citosol hepático tipo I que la determinan como tipo II según sean las características que poseen de manera individual (7).

La hepatitis autoinmune tipo I tiene una mayor incidencia entre las poblaciones caucásicas que pueden ser jóvenes o adultos, según ciertos datos en Europa y Norteamérica cambian las cifras desde 0,1 a 1,9 casos correspondiente a 100 000 personas al año, por lo consiguiente la prevalencia de hepatitis autoinmune recayó en el 8,0 correspondiente a 100 000 habitantes en Islandia, así como el 16,9 que corresponde a 100 000 habitantes en Noruega, se describe que la hepatitis autoinmune tipo II despliega en la infancia por lo que se encuentra inclinada mayoritariamente en niños (7).

Esta enfermedad afecta a personas desde la infancia hasta los 75 años, y la tasa de incidencia más alta se da en personas de 10 a 30 años. Sin embargo, la AIH -I afecta en

especial a los adolescentes, estos pacientes presentan con mayor frecuencia cirrosis, mientras que AIH-II es más común en niños pequeños y bebés, y se presenta con insuficiencia hepática (8).

La hepatitis autoinmune es una enfermedad hepática que afecta principalmente a las mujeres, sin embargo, puede darse en cualquier edad y raza. La mujer tiene una mayor predisposición a padecerla, aunque se desconoce la causa exacta de esta enfermedad, especulándose sobre si los mecanismos inmunomoduladores están controlados por genes ligados al sexo u hormonas sexuales que actuarían sobre el sistema inmunitario. Por lo que un gen inmunomodulador en el cromosoma X podría ser la causa, por el efecto doble dosis que se daría en la mujer, de la mayor inmunorreactividad. Otra posibilidad sería que los estrógenos y otras hormonas sexuales tuvieran influencia en el vigor de la respuesta facilitando, mediante algún mecanismo, el procesado y reconocimiento del antígeno (9).

El diagnóstico de hepatitis autoinmune recae en una sucesión de criterios determinados por el Grupo Internacional de hepatitis autoinmune que fueron aprobados para su respectiva aplicación en la medicina. El diagnóstico se fundamenta en estudios complementarios desde el control de una bioquímica hasta estudios histológicos, los cuales permiten obtener mejores resultados terapéuticos de acuerdo a las necesidades del paciente (10).

El tratamiento de la hepatitis autoinmune se basa en una terapia inmunosupresora de corticoides. Un oportuno diagnóstico puede permitir que el paciente se someta a un tratamiento precoz y no presente otras patologías que pueden afectar de manera gradual, así como un manejo inapropiado puede causar reacciones adversas al resultado terapéutico, el objetivo del tratamiento es prolongar la supervivencia del paciente y retrasar o evitar la penuria de un trasplante hepático o en ciertos casos un retrasplante hepático (10).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

- Analizar la hepatitis autoinmune, formas clínicas, diagnóstico y pronóstico.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar las características clínicas de la hepatitis autoinmune según su diagnóstico.
- Distinguir los mecanismos fisiopatológicos que se dan en la hepatitis autoinmune.
- Conocer la prevalencia de la hepatitis autoinmune.
- Explicar el pronóstico de los diferentes tipos de hepatitis autoinmune.
- Establecer la relación de los diversos tratamientos según la monoterapia mediante la inducción de glucocorticoides y la terapia combinada.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Antecedentes

La hepatitis autoinmune fue descrita por primera vez en 1950 como una entidad que producía cirrosis, infiltrado plasmocitario del hígado e hipergammaglobulinemia en mujeres jóvenes. Inicialmente llamada hepatitis lupoide. Whittingham la denominó, más asertivamente: hepatitis autoinmune, al demostrarse que era distinta al lupus. Patología relativamente rara, su prevalencia en Europa se encuentra entre 16 a 18 casos por 100.000 habitantes. La amplia heterogeneidad de los pacientes y de las manifestaciones clínicas hace de la enfermedad un verdadero desafío diagnóstico, pudiendo presentarse asociadas a otras manifestaciones autoinmunes hasta en un 50% de los casos (11).

Se la considera como una hinchazón crónica, de origen desconocida que de acuerdo a su desarrollo puede recaer en una cirrosis y enfermedades hepáticas terminales. Prevalece en el sexo femenino y se califica según la bioquímica y serología por la existencia de transaminasas elevadas, hipergammaglobulinemia y autoanticuerpos (12).

Las hepatopatías autoinmunes (HTAI) que se representan por hepatitis autoinmune (HAI), colangitis esclerosante primaria (PSC), cirrosis biliar primaria (PBC), y colangitis autoinmune (CAI), son pese a su rareza entidades clínicas de mucha importancia en la práctica clínica. Varios mecanismos están envueltos en el inicio del daño autoinmune e inflamatorio del hígado, incluida la predisposición genética, el mimetismo molecular y anomalías de los linfocitos T reguladores (13).

A pesar de que la causa específica de la enfermedad se desconoce, se considera que se desarrolla en personas con predisposición genética que se exponen a algún agente desencadenante como bacterias, virus, hongos o ciertas partículas externas al organismo; la caracterización del cuadro clínico es de rango amplio presentándose desde formas asintomáticas solo detectables por elevaciones moderadas de las aminotransferasas hasta casos de hepatitis severa fulminante. De esta forma, la mayoría de los pacientes son asintomáticos o presentan formas leves de la enfermedad, siendo los síntomas generales inespecíficos como astenia, fatiga y debilidad un motivo de consulta frecuente (14).

La hepatitis autoinmune tiene una presentación heterogénea con periodos intermitentes de incremento y decremento de la actividad de la enfermedad y un amplio espectro de presentación clínica que varía desde asintomática hasta enfermedad hepática progresiva con falla hepática y cirrosis. Se ha clasificado en dos tipos, hepatitis autoinmune tipo 1 y tipo 2 de acuerdo al patrón de anticuerpos documentados, edad de presentación y fenotipo clínico; encontrándose diferencias en lo que respecta al pronóstico, asimilación al tratamiento y necesidad de terapia inmunosupresora de mantenimiento a largo plazo (15).

Varias enfermedades autoinmunes se asocian con el desarrollo de HA en pacientes o familiares de primer grado. Las más comunes son tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, artritis reumatoide, alopecia, diabetes mellitus del tipo 1, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celiaca y lupus eritematoso sistémico. En raras ocasiones puede estar asociada a enfermedades hepáticas no autoinmunes tales como las hepatitis virales (B, C, D), hígado graso no alcohólico y alcohólico. Esta coexistencia de patologías puede provocar retraso en el diagnóstico inicial (16).

En ciertas literaturas existen 3 tipos de HAI, como es el caso de la HA tipo 3 que se distingue por presentar anticuerpos anti-SLA/LP y posee una presentación clínica semejante al tipo 1 pero es mucho más grave. No obstante, cabe recalcar que esta tercera taxonomía tiene un principio controversial debido a que varios estudios no la toman en cuenta y la eluden (16).

La implementación del tratamiento inmunosupresor provoca la disminución de manifestaciones clínicas de la enfermedad. En 70-5% de los casos logar acortar la mortalidad, mejorar el pronóstico a corto y largo plazo. La hepatitis autoinmune es importante en pacientes ancianos con cirrosis ya que son más propensos a ser cirróticos y asintomáticos respecto a la manifestación. El uso de glucocorticoides es considerado en pacientes de edad avanzada, la evidencia actual sugiere que responden bien a la terapia, aminorando las recaídas posteriores al tratamiento recaída (17).

Acorde con publicaciones en Estados Unidos y Europa, la sugerencia de trasplante hepático en pacientes pediátricos y adultos es del 2-3% y 4-6%. En un reporte de la Unidad de Hígado del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), la etiología autoinmune fue comprobada como responsable del 13% del total de casos

hospitalizados por enfermedad hepática crónica en el año 2002. El trasplante hepático se indicado en pacientes con enfermedad hepática crónica terminal y, en ciertas ocasiones, en pacientes con insuficiencia hepática aguda grave que no responden favorablemente al tratamiento inmunosupresor (18).

Diversos factores intervienen al comienzo de fenómenos autoinmunes e inflamatorios a nivel hepático, entre ellos la ya mencionada predisposición genética, anomalías propias de los linfocitos T reguladores o la adaptación celular. El diagnóstico de la enfermedad está basado en la presencia de colestasis, citólisis, hiperglobulinemia, anomalías histológicas y autoanticuerpos circulantes típicos o específicos, inflamación y necrosis (19).

Actualmente la enfermedad se divide en dos tipos 1 y 2 respectivamente, han sido identificados epítopotos autoantigénicos para el tipo 2 menos común. Aunque generalmente se da en la niñez, es de mucha más relevancia en adultos en estos casos. La ausencia de biomarcadores patógenos, para realizar el diagnóstico es imprescindible incluir características serológicas, clínicas, histológicas y bioquímicas que se han constituido como componentes de diagnóstico comprobados. Muchas de las características se observan en otras afecciones hepáticas crónicas, las ya mencionadas características contribuyen a la revisión del diagnóstico diferencial. Las guías de prácticas actuales han definido nuevamente los criterios de remisión y de este modo implementar tanto la normalización histológica como la bioquímica en la terapia inmunosupresora (20).

La hepatitis autoinmune continúa siendo un desafío diagnóstico de mucha importancia, debe tomarse en cuenta la escasez de etiología genética, tóxica, metabólica y viral de la hepatitis ya sea aguda o crónica, los médicos, hepatólogos y laboratoristas deben familiarizarse con las expresiones de la afección, así como la serología autoinmune interpretación de la histología hepática y obtener un beneficio máximo para el paciente, lo cual constituye una característica distintiva de un diagnóstico oportuno (21).

Múltiples mecanismos patogénicos que se dan en la hepatitis autoinmune han sido implicados, pero no definen la susceptibilidad por completo, eventos detonantes y mantenimiento de la enfermedad. Por otra parte, no se ha identificado un defecto crítico

que pueda ser atacado. En un estudio se busca examinar algunos de los mecanismos patogénicos considerados en la afección hepática y así validar su contribución, para sugerir soluciones para conseguir una evolución que modifique su impacto (22).

A nivel global, gran parte de los estudios centrados en cirrosis biliar primaria; tal vez como resultado de estos, es el subtipo con gran variación en las tasas de incidencia se realizó una revisión sistemáticamente 55 estudios sobre la incidencia de AILD (el grupo de enfermedades hepáticas autoinmunes) en la población general, solo 14 (25%) de ellos usaban una población estándar. Específicamente, los estudios de CBP (cirrosis biliar primaria) que cubren los años anteriores a 1985 tienden a encontrar tasas de incidencia alrededor de 1 por 100.000 al año, principalmente en las poblaciones europeas. Desde entonces, estudios del norte de Inglaterra han encontrado tasas de incidencia aún más altas, 4,33 por 100.000 por año en New Castle, Inglaterra (23).

La incidencia anual de la hepatitis autoinmune se sitúa entre 0,67 y 2,0 casos por 100.000, y la prevalencia anual se mantiene entre 4,0 y 24,5 por 100.000 personas, de acuerdo a su ubicación geográfica. Se reconoce un aumento significativo en cuanto a la incidencia de la enfermedad en España, Dinamarca y los Países Bajos, a la vez que en Nueva Zelanda y en Asia- Pacífico hay una alta incidencia estable pero permanente. La escalada y diferenciación geográficas se puede explicar por la hipótesis de la higiene, que propone estándares de saneamiento superiores, poca exposición microbiana y, composiciones de microbioma alteradas como causa latente del incremento de respuestas inmunes y autoinmunes sistémicas dentro de la población (24).

3.2. Fundamentos teóricos

3.2.1 Hepatitis autoinmune

La hepatitis es la inflamación del hígado. Consiste en la hinchazón de órganos que ocurren cuando atraviesan períodos de infección o lesiones, y pueden provocar daño hepático afectando el buen funcionamiento del mismo. La enfermedad puede ser una infección aguda, a corto plazo o crónica, a largo plazo. Algunos tipos de hepatitis solo

provocan infecciones agudas. Otros pueden desencadenar infecciones tanto agudas como crónicas (25).

Existen diferentes tipos de hepatitis, con diferentes causas:

- La hepatitis vírica es la clase más ordinaria, es producida por algunos tipos de virus que tienen diversos métodos de contagio y manifestaciones clínicas.
- La hepatitis alcohólica, causada por el consumo excesivo de alcohol.
- La hepatitis tóxica puede darse por ciertos venenos, productos químicos, medicamentos o suplementos.
- La hepatitis autoinmune es un tipo crónico en el cual el sistema inmunitario ataca al hígado. Su causa es desconocida, pero la genética y el entorno pueden influir.

En general, la hepatitis de tipo A y E se transmiten a través del contacto con alimentos o agua contaminados con las heces de una persona infectada. También puede contraer hepatitis E al ingerir carne de cerdo, ciervo o mariscos mal cocidos (25).

La hepatitis B, C y D se transmiten por medio del contacto con la sangre de una persona con la infección. Las del tipo B y D también se pueden propagar a través del contacto con otros fluidos corporales. Esto puede ocurrir de muchas maneras, como compartir agujas de drogas o tener relaciones sexuales sin protección (25).

Las enfermedades hepáticas autoinmunes son un grupo de enfermedades caracterizadas por una respuesta inmune anormal dirigida a los hepatocitos o a los conductos biliares. Su importancia medica consiste en un daño hepático crónico con fibrosis y cirrosis. Para su diagnóstico, se utilizan los hallazgos, bioquímicos, serológicos, histológicos y radiológicos. Estas se encuentran divididas en dos grupos: el primero se basa en el daño hepatocelular, mientras que el segundo grupo se distingue por dos patologías, uno de ellas es la cirrosis biliar primaria y la colangitis esclerosante primaria (26).

En el continente americano hay escasos estudios epidemiológicos por lo que la literatura es limitada. Esta sociedad es ahora nombrada porque perjudica a todos los conjuntos etarios, agrupándose en su mayoría al género femenino, equilibrando clínicamente en su exposición información de pacientes que son asintomáticos y hasta aquellos que presentan una falla hepática fulminante (27).

A partir de su primera descripción en 1950, la hepatitis autoinmune se caracteriza por mostrar un patrón de edad bimodal con un pico en la niñez y adolescencia y otro en la edad media (cuarta a sexta década). Generalmente se presenta con un curso fluctuante que abarca desde aquellos pacientes asintomáticos hasta casos de enfermedad hepática grave, hepatitis aguda o fulminante (27).

Es una causa importante de morbilidad y mortalidad, así como de falla hepática aguda, cirrosis hepática, requerimiento de trasplante hepático y de disfunción hepática posterior al trasplante. Los adultos mayores representan una población susceptible en ésta patología por múltiples razones: primero, existen diferencias entre los estudios en cuanto al punto de corte de la edad para considerar como adulto mayor a un paciente; segundo, se describe una probable predisposición genética en este grupo de edad debido a una mayor prevalencia de HLA-DR4 y HLA-DRB1*04; tercero, constituyen un reto diagnóstico para el médico ya que se diagnóstica de manera tardía en comparación con la población más joven, y existe una frecuencia mayor de pacientes asintomáticos y cirróticos al momento del respectivo diagnóstico (28).

Pacientes longevos representan una población especial en la hepatitis autoinmune por varias razones: primero, existen diferencias entre estudios con respecto a la edad para considerar como adulto mayor a un paciente; segundo, se considera cierta predisposición genética en este grupo etario debido a una mayor prevalencia de antígeno leucocitario humano DR4 y DRB1; tercero, constituyen un reto diagnóstico debido a que se detecta de manera tardía en comparación con la población más joven , y existe una frecuencia mayor de pacientes asintomáticos y cirróticos al momento del mismo (28).

3.2.2 Etiología

En gran parte de las investigaciones se considera que los agentes ambientales pueden originar una serie de eventos, que en ciertos individuos genéticamente predispuestos desencadenan un ataque autoinmune que afecta directamente a los hepatocitos, muchas veces su presentación clínica es variable, comenzando con una enfermedad indolente, es decir; no se considera de progreso lento sin representar amenaza inmediatamente hasta establecerse cuna hepatitis fulminante (29).

La enfermedad se encuentra en todas las regiones geográficas del mundo; la prevalencia en niños se desconoce. Como ocurre en otras enfermedades autoinmunes, el pico de incidencia se acentúa en la edad prepuberal, aunque puede ser diagnosticada en cualquier edad. El 40% de los pacientes con hepatitis autoinmune tipo 1 y 80% de la hepatitis autoinmune tipo 2 son diagnosticados en la infancia. En los últimos años se ha reportado una incidencia creciente de esta enfermedad en niños y adolescente. En niños mexicanos, se observa una edad promedio de 10 años al momento del diagnóstico para hepatitis autoinmune tipo I y de 6 años para hepatitis autoinmune tipo II, con predominio del sexo femenino (30).

La prevalencia de las enfermedades hepáticas en el embarazo no es despreciable, ya que estas se presentan en 3%-5% de todas las gestaciones. Entre las múltiples causas se encuentran cambios fisiológicos del embarazo; enfermedad hepática preexistente, siendo las más comunes las enfermedades colestásicas como; colangitis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria, hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson, hepatitis virales crónicas, cirrosis establecida de cualquier etiología y paciente con historia de trasplante hepático (31).

Para la hepatitis autoinmune en niños existe un estudio publicado en 1993 revisado ya en el 2008 este estudio manifestó un criterio excepcional a nivel mundial, pero existen ciertas interrogantes sobre la exactitud que se da precisamente en niños con hepatitis autoinmune, aunque se puede controlar con un óptimo y oportuno tratamiento inmunosupresor y corticoesteroides. Aunque, hay algunos pacientes en ciertos casos son niños los cuales presentan hepatitis fulminante o cirrosis los cuales requieren de un trasplante hepático (32).

3.2.3 Fisiopatología o patogenia

Implica una interacción compleja de factores inmunológicos, genéticos y ambientales. La pérdida de la auto tolerancia es resultado del deterioro del equilibrio entre las células reguladoras T específicas del hígado y las células efectoras del daño hepático. En circunstancias normales, las células reguladoras T ejercen control sobre la proliferación, la excreción de citocinas y la citotoxicidad de las células efectoras asegurando la

inmunotolerancia. El deterioro de la función de control de las células T reguladoras o alteración de la capacidad de respuesta de las células efectoras arrojan como resultado el reconocimiento de autoantígenos específicos del hígado, una mayor liberación de citocinas y citotoxicidad, lo que eventualmente conduce a daño hepático (33).

Evidencia histológica de daño inflamatorio representa un prerrequisito para que la enfermedad sea diagnosticada, asociándose con la aparición de hepatitis de interfase, desarrollo de rosetas de hepatocitos y linfocitos en el interior del citoplasma solamente de los hepatocitos lacerados, debido a su importancia en la biopsia. Un nuevo estudio fue presentado como hallazgo histológico, el cual consiste en mostrar las gotas hialinas que fueron observadas en el citoplasma de las células Kupffer para ratificar el diagnóstico de la enfermedad (34).

3.2.4 Clasificación de la hepatitis autoinmune

La hepatitis autoinmune se divide en dos tipos según el perfil y la detección de autoanticuerpos: los pacientes con tipo I son positivos para anticuerpos antinucleares (ANA) y / o anticuerpos contra el músculo liso (ASMA) su mayor prevalencia es en mujeres adolescentes, los pacientes con tipo II son positivos para antihígado / anticuerpos microsomales de riñón (LKM-1) y anti-LC-1, su mayore prevalencia es en niños (35).

La hepatitis autoinmune puede sospecharse en todo niño con un cuadro de hepatitis aguda, de etiología desconocida, que no presenta mejoría luego de las 4-6 semanas del comienzo de los síntomas. Aproximadamente la mitad de los niños con hepatitis autoinmune presentan un cuadro de enfermedad aguda con ictericia, coluria, fiebre, astenia y anorexia. La presentación como insuficiencia hepática aguda suele ser más común en la hepatitis autoinmune tipo 2. En el 10-15% el comienzo puede ser insidioso, con síntomas inespecíficos como fatiga, náuseas, dolor abdominal, artralgias y amenorrea primaria o secundaria (36).

3.2.5 Manifestaciones clínicas

Se caracteriza por una fluctuación de la actividad de la enfermedad y, por tanto, su espectro clínico varía desde la ausencia de signos o síntomas evidentes de enfermedad hepática hasta una hepatitis grave, aguda y en ciertos casos fulminante. De hecho, la infección aguda se presenta en un 25% de los casos con signos y síntomas idénticos a los evidenciados en los pacientes que padecen hepatitis viral o tóxica aguda. Sin embargo, el fenotipo clínico al momento de la presentación puede deberse a una alteración de la enfermedad ya establecida que no ha sido diagnosticada o en su defecto mal diagnosticada, o a una infección aguda sin lesiones histológicas de cronicidad en la biopsia hepática (37).

3.2.6 Métodos diagnósticos

El diagnóstico de la hepatitis autoinmune continúa siendo un reto dado que no existe ningún biomarcador ni ningún hallazgo histológico específico de la enfermedad. Además, su forma de presentación es muy heterogénea, siendo a menudo asintomática y, por otro lado, se ha descrito hasta en un 18 % de los casos solapamiento con otras entidades autoinmunes hepáticas (38).

El diagnóstico se basa en la presencia de autoanticuerpos específicos, niveles de inmunoglobulina y la histología, así como la ausencia de serología viral aguda. El sello histológico clásico de la hepatitis autoinmune es la hepatitis de interfaz caracterizada por inflamación y erosión en la unión del parénquima hepático con los tractos porta. Las lesiones centrolobulillares y la necrosis están presentes cuando la enfermedad es grave y progresiva. Los casos agudos pueden parecer histológicamente indistinguibles de la lesión hepática inducida por fármacos. La fibrosis y la cirrosis ya pueden ser evidentes en la enfermedad subaguda (39).

La prednisona y corticosteroides son la terapia inicial fundamental y debe incluirse una ve z que se confirma que el individuo está infectado, tienen una eficacia en alrededor del 8% de los pacientes con la enfermedad, incluyendo a aquellos pacientes vulnerables como ancianos y cirróticos. Es necesario el uso combinado con azatioprina, convirtiéndose en la base de tratamiento a largo plazo ya sea usando o no corticosteroides, aunque un

estimado de 10 a 20 % de los pacientes no presentan una respuesta favorable a la terapia estándar o son intolerantes a la azatioprina. Se cree que la escasez de respuesta es ocasionada por un deterioro de la bioquímica hepática, sobre todo las transaminasas, en ciertos pacientes, una progresión avanzada a cirrosis. Debido a esto se han empleado regímenes de terapia alternativos (39).

Grupos de expertos nacionales e internacionales emiten recomendaciones. Para las pruebas de ANA y la iniciativa europea de estandarización de autoinmunidad que representa a 15 países europeos, La unión Internacional de Sociedades Inmunológicas, organización mundial de la salud y Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades supervisan los comités de estandarización de autoanticuerpos. Además, se busca un acuerdo sobre los patrones de anticuerpos antinucleares, las células Hep-2 sirven de referencia para una nomenclatura definida (40).

Dentro de las enfermedades hepáticas autoinmunes se encuentran ciertas características específicas, aunque, no son completamente homogéneas y cabe mencionar que, dentro de cada enfermedad varía el espectro de características clínicas, serológicas, bioquímicas. Cabe destacar que hay mucha variabilidad en cuanto a la validación de criterios y a su vez pruebas diagnósticas, lo cual le suma dificultad a su clasificación y diagnóstico diferencial (41).

Aunque el diagnóstico de sobreposición representa un reto y no está definido un método que sea preciso, se emplean criterios de 2 grupos de investigación: los llamados criterios de París y el grupo internacional de hepatitis autoinmune. Estudios recientes demuestran que los criterios de parís tienen alta sensibilidad y especificidad para diagnosticar sobreposición, debido a ello son muy utilizados en la actualidad y requieren ciertos criterios para la ejecución del mismo (41).

La hepatitis autoinmune puede ser diagnosticada en base a una combinación de presentación clínica, pruebas hepáticas, hallazgos serológicos y anticuerpos, estudios de hepatitis viral, así como hallazgos histológicos de la biopsia hepática, el Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune originalmente propuso criterios para que la misma sea diagnosticada, comprenden 12 parámetros considerados de mucha complejidad para ser utilizados rutinariamente. Requieren pruebas serológicas costosas que no son totalmente disponibles, un estudio realizado en 2008 propuso cuatro parámetros:

autoanticuerpos, hallazgos de la biopsia hepática, inmunoglobulina G sérica y los resultados respectivos de un análisis de hepatitis viral, siendo 6 considerada una puntuación de probable hepatitis autoinmune y una puntuación de 7 como hepatitis autoinmune definida (42).

3.2.7 Complicaciones

Estas hepatopatías por lo general de origen crónico incluyen consecuentes enfermedades que afectan de manera independiente; en determinados casos donde hacen su aparición las características clínicas, histológicas y serológicas de dos que han sido mencionadas se designan generalmente como síndrome de sobreposición (43).

Dentro de las complicaciones que se pueden asociar a la presencia de la enfermedad se encuentran las lipodistrofias las cuales no son más que un grupo de enfermedades extrañas ya sean de orígenes genéticos o adquiridos, caracterizadas por un déficit parcial o generalizado de tejido adiposo, provocando disminución en la capacidad de almacenamiento de energía. Relacionadas con complicaciones endocrino metabólicas de gravedad con morbilidad y mortalidad significativas (44).

Como menciona la literatura de la salud y estado del paciente este puede variar de un paciente asintomático a otro paciente sintomático que presente insuficiencia hepática aguda. Muchos pacientes con Hepatitis autoinmune pasan por patologías distintas que pueden ser de principio inmunológico tales como, Lupus Eritematoso Sistémico, Diabetes Mellitus tipo I, uveítis, entre otras enfermedades. Hasta un 17% de los pacientes se presentas con alteraciones cutáneas al momento del diagnóstico debido a su sensibilidad celular (45).

3.2.8 Tratamiento

El tratamiento de la hepatitis autoinmune se basa, desde su primera descripción hasta la actualidad, en prednisona para lograr una remisión, es decir, la disminución de manifestaciones clínicas propias de la enfermedad, combinada con azatioprina para que se mantenga. Aunque la presencia de efectos secundarios y falta de respuesta con inflamación en desarrollo pese a la terapia establecida requieren alternativas al tratamiento. Hace falta obtener una mejor comprensión de la patogénesis de la enfermedad para garantizar a los pacientes en lo posterior un tratamiento más eficaz (46).

De acuerdo con publicaciones en Europa y Estados Unidos, la indicación de trasplante hepático en pacientes pediátricos y adultos es del 2–3% y del 4–6%, respectivamente. En un reporte de la Unidad de Hígado del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), la etiología autoinmune fue responsable del 13% del total de casos hospitalizados por enfermedad hepática crónica en el 2002. El trasplante hepático está indicado en pacientes con enfermedad hepática crónica terminal y, en raras ocasiones, en pacientes con insuficiencia hepática aguda grave que no responden al tratamiento inmunosupresor (18).

3.2.8.1 Tratamiento actual de primera línea

Para un mejor manejo terapéutico se divide al tratamiento en dos en base a su importancia El tratamiento de primera línea de la HAI consiste en la administración de prednisona sola o combinada con otro fármaco azatioprina en dosis más bajas. Cuando existe una adición de azatioprina se debe reducir la dosis de prednisona ya que esto va ayudar a disminuir los efectos secundarios. Por lo general se comienza con una dosis más alta y luego una dosis de mantenimiento ósea en menor proporción (47).

3.2. 8.2 Tratamiento de segunda línea

Normalmente el 20% de los pacientes no responden al tratamiento inicial por lo que es necesario continuar con el tratamiento de segunda línea que impida la progresión de la hepatitis autoinmune a cirrosis e incluso la muerte. Es importante mantener la remisión clínica y de laboratorio ya que por lo general estos pacientes tienen muchas recaídas. Se debe mantener el tratamiento hasta que los niveles bioquímicos, perfiles hepáticos y la histología sean normales (47).

3.2.9 Pronóstico

Si bien, dentro de las investigaciones llevadas a cabo en pacientes que hayan atravesado la infección, el pronóstico más asertivo proviene de aquellos tratamientos donde se utilizó como solución definitiva el trasplante de hígado, las enfermedades hepáticas de carácter autoinmunitario que, de acuerdo al estudio, son una indicación primordial de trasplante de hígado, donde la recurrencia histológica se encontraba en un 31% (48).

La hepatitis autoinmune no dispone de un biomarcador que sea cuantificable y cercano de sus mecanismos patogénicos y que muestre claramente la actividad inflamatoria y la relación con la tolerancia al tratamiento y garantice inactividad de la enfermedad previa a la suspensión del tratamiento. Cada uno de los biomarcadores está relacionado con los mecanismos patogénicos de la enfermedad y tiene atributos que respaldan su papel como marcador sustituto de actividad inflamatoria que puede controlarse en el transcurso del tratamiento (49).

Estudios posteriores deben evidenciar la superioridad de cada biomarcador a los índices habituales de actividad inflamatoria y corroborar su correlación con la respuesta al tratamiento y resultado. Un biomarcador terapéutico confiable favorecería la individualización de los algoritmos de manejo actuales afirmaría que los mecanismos patógenos sean interrumpidos antes de la suspensión del tratamiento y disminuiría la frecuencia de recaídas o terapias extensas innecesarias (49).

Gran parte de los pacientes responden satisfactoriamente al tratamiento o terapia inmunosupresora debido a que la subsistencia de la enfermedad es propicia para la recuperación y mantenimiento de la enfermedad. En cambio, los pacientes que tienen cirrosis al momento de la confirmación de la enfermedad tienen un pronóstico no muy bueno, como un último punto de referencia es importante tomar en cuenta los resultados de las aminotransferas ya que servirán en caso de que se dé una posible regresión de la enfermedad (50).

El embarazo no está exento de riesgo para la madre y el feto. Pero si existe una sobrevida muy favorable por lo que según ciertos estudios de mortalidad fetal va desde 19% a 24% y la mayoría sucede antes de la semana 20 de gestación. Existen complicaciones, pero esto varia de una madre a otra por lo que el porcentaje de complicaciones en estado de gestación es del 9% Los resultados adversos durante la gestación en hepatitis autoinmune se han relacionado con la presencia de autoanticuerpos anti SLA y Ro/SSA. Aunque un 30% experimentan reactivación en el post parto o efectos adversos al bebe (51).

4 METODOLOGÍA

4.1 Tipo de Estudio

Estudio: Descriptivo, transversal, analítico y retrospectivo, para caracterizar a los pacientes con la patogenia antes mencionada.

4.2 Estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos y libros actualizados de los años 2015 a 2020, en las bases de datos de PubMed, Scielo, Google Académico, Portal Regional de la BVS, Redalyc. Se utilizaron los términos de búsqueda "Hepatitis Autoinmune", "Pronóstico Hepatitis Autoinmune", "Formas Clínicas", "Tratamiento" se empleó el uso del booleano "and" excluyendo el uso de "or" debido a que el interés fue encontrar y examinar publicaciones sobre Hepatitis Autoinmune.

4.3 Definiciones

La hepatitis autoinmune es un proceso inflamatorio hepático de curso intermitente que consiste en la respuesta inmune contra los propios hepatocitos, predominando en mujeres, caracterizada principalmente por poseer títulos séricos elevados de transaminasas.

4.4 Consideraciones éticas

Se respetaron los derechos de autor, realizándose una adecuada citación y referenciación de la información de acuerdo a las normas Vancouver.

5 RESULTADOS

En la investigación titulada Hepatitis Autoinmune, formas clínicas, diagnóstico y pronóstico, se obtuvieron los siguientes datos:

Tabla 1.- Características clínicas de la clasificación de la hepatitis autoinmune

Estudio	Año	Subtipo	Incidencia	Anticuerpos	Referencia
Esteban Guillen	2018	Tipo I,II y III	mujeres y niños	ANA -SMA LKM y anti-LC-1 anti-SLA/LP	(16) (24) (27) (33) (45)
Elisabeth Sucher	2019	Tipo I y II	Mujeres de raza blanca sin rango de edad	ANA - SMA LKM - anti-LKM3 anticuerpos (LC1)	
Cielo Estrada	2019	Tipo I y II	Adultos y niños	ANA y SMA IgG F actina (AAA) ADN bicatenario LKM y anti-LC-1	
Theocharidou	2018	Tipo I y II	El sexo, la zona geográfica y la etnia	ANA - SMA - anti-SLA LKM y anti-LKM3	
Diana Gomes	2020	Tipo I y II	mujeres y niños	ANA - SMA LKM y anti-LC-1	

En la tabla 1 se identifican las características clínicas de la tipología de la hepatitis autoinmune. La HA tipo 1 se caracteriza por la presencia de ANA y/o SMA, 60-90% La hepatitis autoinmune tipo 1 es más común que el tipo 2, bimodal (78% son mujeres). La hepatitis autoinmune tipo 2 se caracteriza porque expresa anti-LKM1 y menos frecuente anti-LC1. La mayoría de los pacientes afectados son niños y La hepatitis autoinmune tipo 3 que se caracteriza por presentar anticuerpos anti-SLA/LP posee una presentación clínica similar al tipo 1 pero más severa (16).

La hepatitis autoinmune tipo I presenta la presencia de ANA y / o anticuerpos anti-músculo liso (SMA) y anticuerpo microsomal anti-riñón hepático tipo uno (LKM1) y anti-LKM3. Mientras que la hepatitis tipo II presenta anticuerpos (LC1) son marcadores de la enfermedad (24).

La hepatitis autoinmune tiene dos subtipos los cuales son la hepatitis autoinmune tipo I y la hepatitis autoinmune tipo II, La hepatitis autoinmune tipo I se caracteriza por la presencia de anticuerpos circulantes a los núcleos (ANA), músculo liso (ASMA) e IgG F actina (AAA). También se producen otros autoanticuerpos en este trastorno, incluidos anticuerpos citoplásmicos antineutrófilos perinucleares atípicos (panca atípica), anti SLA / LP (antígenos hepáticos solubles / antígenos de hígado y páncreas) y ADN bicatenario. Y la hepatitis tipo II se caracteriza por la presencia de anticuerpos a hígado / riñón microsomas (ALKM-1) y a un antígeno de citosol del hígado (ALC-1) (27).

La enfermedad tipo 1 es la más común (90% de los casos) y se caracteriza por la detección de anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos del músculo liso (SMA) o anticuerpos contra el antígeno hepático soluble (anti-SLA). Y La hepatitis autoinmune tipo 2 se caracteriza por la presencia de anticuerpos de músculo hepático / renal tipo 1 (anti-LKM1) o raramente tipo 3 (anti-LKM3), o anticuerpos contra el citosol hepático tipo 1 (anti-LC1) (33).

Existen dos tipos de HAI dependiendo de la expresión de determinados anticuerpos, el tipo 1 en la cual se expresan principalmente los anticuerpos antinucleares (ANA) y los anticuerpos anti-músculo liso (SMA) y la HAI tipo 2, los anticuerpos anti-hígado-riñón microsoma-1 (ALKM-1) y anticuerpo anti-citosol de hígado-1 (ALC-1) (45).

Tabla 2.- Mecanismos fisiopatológicos

Factor	Mecanismo	Causa	Referencias
Agentes ambientales	Ataque a los hepatocitos	Predisposición genética	(29) (33) (37) (43) (52)
Inmunológico	Perdida de auto tolerancia	Deterioro del equilibrio entre células reguladoras y efectoras de daño hepático	
Evidencia histológica	Hepatitis de interfase, desarrollo de rosetas de hepatocitos	Infección aguda	
Fenotipo clínico	Alteración de la enfermedad	Síndrome de sobreposición	

En la tabla 2 se establecen los mecanismos fisiopatológicos de la hepatitis autoinmune De acuerdo con los artículos que se revisaron como resultado tenemos que los agentes ambientales influyen en la aparición de eventos en aquellos individuos genéticamente predispuestos que dan origen a un ataque autoinmune, afectando directamente a los hepatocitos, tiene presentación variable, desde enfermedad indolente hasta establecerse como hepatitis fulminante (29).

La interacción entre factores genéticos, inmunológicos y ambientales provocan la perdida de auto tolerancia, resultado del deterioro de un equilibrio entre células reguladoras T específicas del hígado y células que causan el daño hepático. Estas células proveen al individuo de inmunotolerancia y su deterioro da como resultado un reconocimiento de autoantígenos específicos hepáticos (33).

El espectro clínico de la enfermedad puede establecerse desde indolente hasta fulminante., la infección aguda se presenta en una carta parte de los casos con síntomas que se evidencian en pacientes que padecen hepatitis viral o toxica aguda (37).

Las hepatopatías de origen autoinmune pueden desencadenar enfermedades posteriores que afectan de forma independiente, muchos de los casos donde se presentan tanto las características histológicas, serológicas, como clínicas, son designadas como síndrome de sobreposición, es decir, la coexistencia de dos enfermedades autoinmunes en un mismo paciente (43).

Los hallazgos histológicos típicos de la hepatitis autoinmune incluyen la hepatitis de interfase, infiltrado linfoplasmocitario y la presencia de rosetas en los hepatocitos. Si bien estas características no son patognomónicas de la enfermedad, su presencia en una biopsia realizada en un paciente que no recibe corticoides, apoya el diagnóstico y, por tanto, es útil en práctica clínica. Además, su realización aporta información sobre el grado de fibrosis hepática, dato muy relevante, ya que se estima que 1 de cada 3 adultos con hepatitis autoinmune se encuentra en fase de cirrosis al diagnóstico, independientemente de la clínica inicial (52).

Tabla 3.- Prevalencia de la hepatitis autoinmune

Autor	Año	Lugar	Resultados	Referencia
Luis toro	2019	Rio Negro	La prevalencia de las enfermedades hepáticas en el embarazo no es despreciable, ya que estas se presentan en 3%-5% de todas las gestaciones. Entre las múltiples causas se encuentran cambios fisiológicos del embarazo; enfermedad hepática preexistente, siendo las más comunes las enfermedades, hepatitis autoinmune	(31) (28) (38) (36) (32)
Gabriel Diaz	2019	Colombia	La HAI afecta a población colombiana adulta de todas las edades y debe ser considerada en el abordaje diagnóstico de los ancianos con enfermedad hepática, debido a que este grupo de pacientes tiene una mayor frecuencia de cirrosis al momento del diagnóstico	
Ana Soria	2020	España	Se analizaron 84 pacientes (77% mujeres; edad 51,9 años (DE:17), con una prevalencia de 22 casos/100.000 habitantes y una incidencia de 1.2 casos anuales/100.000 habitantes	
Andrea Cortez	2020	México	Se incluyeron 18 personas, de 10.3 ± 3.6 años, con predominio en mujeres (66.7%); el 22.2% con antecedentes familiares y el 38.9% con antecedentes personales de enfermedades reumatológicas. La ictericia fue el síntoma predominante en un 66%	
Mahmoud Haghighat	2020	Irán	De 86 pacientes con HAI con una edad media de 9,10 ± 4,36 años, el 66,27% eran mujeres. La ictericia (75,6%) y la hepatomegalia (46,5%) fueron los hallazgos físicos más frecuentes, Las aminotransferasas, incluidas AST y ALT, se elevaron al menos 3 veces más que el límite superior de lo normal	

En la tabla 3 se presenta la prevalencia de la hepatitis autoinmune mediante estudios realizados en diferentes lugares. La prevalencia de las enfermedades hepáticas en el embarazo no es despreciable, ya que estas se presentan en 3%-5% de todas las gestaciones. Entre las múltiples causas se encuentran cambios fisiológicos del embarazo; enfermedad hepática preexistente, siendo las más comunes las enfermedades, hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson, hepatitis virales crónicas, cirrosis establecida de cualquier etiología (31).

HAI afecta a población colombiana adulta de todas las edades y debe ser considerada en el abordaje diagnóstico de los ancianos con enfermedad hepática, debido a que este grupo de pacientes tiene una mayor frecuencia de cirrosis al momento del diagnóstico (28).

En España se analizaron 84 pacientes (77% mujeres; edad 51,9 años (DE:17), con una prevalencia de 22 casos/100.000 habitantes y una incidencia de 1.2 casos anuales/100.000 habitantes. Un 15% tenían cirrosis en el momento del diagnóstico, la prevalencia de HAI en España es de 22 casos por cada 100,000 habitantes con una incidencia anual de 1.2 casos por cada 100.000 habitantes. La mayoría de los pacientes presentaron una adecuada respuesta al tratamiento de primera línea. (38).

En México se incluyeron 18 personas, de 10.3 ± 3.6 años, con predominio en mujeres (66.7%); el 22.2% con antecedentes familiares y el 38.9% con antecedentes personales de enfermedades reumatológicas. La ictericia fue el síntoma predominante en un 66%. La hepatitis crónica predominó en un 55.6%; el tratamiento a un año disminuyó de manera significativa los valores de transaminasas, bilirrubina directa y albúmina (36).

En Irán se incluyeron a 86 pacientes con hepatitis autoinmune con una edad media de 9,10 ± 4,36 años, el 66,27% eran mujeres. La ictericia (75,6%) y la hepatomegalia (46,5%) fueron los hallazgos físicos más frecuentes. Las aminotransferasas, incluidas AST y ALT, se elevaron al menos 3 veces más que el límite superior de la normalidad en la mayoría de los pacientes (61,6% y 55,81%, respectivamente) (32).

La Hepatitis autoinmune en América del Sur tiene las mismas características principales que Hepatitis autoinmune en América del Norte y Europa. La predisposición genética tiene algunas particularidades, especialmente en niños y adolescentes, y está relacionada con el perfil de autoanticuerpos, aunque los pacientes de América del Sur tienen más de 30 años al momento del diagnóstico (53).

Tabla 4.-Pronóstico de la hepatitis autoinmune

Autor	Año	Observación
Ramírez BC y col. (48)	2018	Propone como solución definitiva trasplante de hígado. Representa un pronóstico muy favorable.
Czaja A. (49)	2018	Biomarcador cuantificable que evidencia actividad inflamatoria y su relación con la tolerancia al tratamiento
Czaja A. (49)	2018	Mecanismos patógenos interrumpidos previo a la suspensión del tratamiento, como garantía de inactividad de la enfermedad.
Hepaticas ACdE (50)	2019	¿Presencia de cirrosis, afecta el pronóstico?
Castro C. (51) (54)	2019	Gestación: Presencia de autoanticuerpos anti SLA-Ro/SSA Es necesaria la instauración de medidas terapéuticas que incluyan corticosteroides sistémicos.

En la tabla 4 se establece el pronóstico de la hepatitis autoinmune. Un estudio realizado en pacientes que atravesaron la infección, arrojo un pronóstico más asertivo de aquellos donde se utilizó como solución el trasplante del órgano en cuestión, si bien, las enfermedades hepáticas que son de origen autoinmunitario, son una indicación fundamental de trasplante de hígado, cuya recurrencia histológica se encontró en un 31% (48).

La Hepatitis Autoinmune carece de un biomarcador cuantificable y que sea cercano de los mecanismos patogénicos para mostrar con claridad la actividad inflamatoria y su relación directa con la tolerancia al tratamiento impuesto por el médico (49).

Posteriores estudios e investigaciones dejan en evidencia la superioridad de los biomarcadores individualmente y así confirmar su relación con la posterior respuesta al tratamiento, como una respuesta favorable tendríamos como resultado que los mecanismos que son interrumpidos previo a la suspensión del tratamiento y la disminución de recaídas o a su vez terapias prolongadas que sean innecesarias (49).

La mayoría de los pacientes responden de buena manera al tratamiento, aunque, por otro lado, los pacientes que presentan cirrosis cuando se confirma la enfermedad no cuentan con un pronóstico favorable, por lo cual es importante tener presente los resultados de las

aminotransferasas que, pueden ser muy útiles cuando se dé una regresión de la enfermedad (50).

Basados en la investigación que tuvo como población mujeres embarazadas se llegó a la conclusión de que este no se encuentra libre de riesgo tanto para la madre, como para el feto, aunque existe una sobrevida que resulta muy positiva, donde la mortalidad fetal que se presenta oscila entre el 19% al 24%, sucediendo la mayoría previo a la semana 20 de gestación.

Muchas complicaciones se originan a partir de la afección, pero tiene variaciones de una madre a otra, por lo tanto, el porcentaje de las mismas es muy bajo. Al presentarse resultados adversos en el transcurso de la gestación ha sido relacionado con la presencia de autoanticuerpos anti SLA (contra los antígenos hepáticos solubles) se asocian con una posterior recaída al retiro de corticoesteroides llegando a ser muy útiles como marcadores pronósticos y los autoanticuerpos anti Ro/SSA (51).

El estudio histopatológico reportó actividad necroinflamatoria en ausencia de expansión fibrosa, lo que supone buen pronóstico, con instauración de medidas terapéuticas que incluyen ácido ursodexosicolico, corticosteroides sistémicos e inmunosupresores, con adecuada respuesta clínica (54).

Tabla 5.- Tratamiento para la hepatitis autoinmune

Estudio	Año	Tratamiento de elección	Dosis	Duración	Objetivo del tratamiento	Referencia
Gonzalo Galicia	**2015**	Glucocorticoides sintéticos e Inmunosupresores	dosis de 2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día). dosis de 1-2 mg/kg/día	6-8 semanas.	Es inducir y mantener la remisión.	(10) (30) (39) (47) (50)
Rubén Peña	**2017**	Glucocorticoides sintéticos e Inmunosupresores	dosis de 2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día). dosis inicial de 0.5 mg/kg/día hasta 2 mg/kg/día.	4 a 8 semanas	Es lograr una reducción de los niveles de transaminasas del 80% en las primeras 8 semanas.	
Angela Cropley	**2017**	Glucocorticoides sintéticos e Inmunosupresores Micofenolato de mofetilo	1 mg / kg / día, hasta un máximo de 60 mg / día	6 a 8 semanas	es la resolución completa de los síntomas y la bioquímica, y la prevención de daño hepatocelular	
Rodrigo Zapata	**2017**	Glucocorticoides sintéticos e Inmunosupresores Inhibidores calcineurínicos	dosis de 50 mg al día o más dosis 500 mg/1 g c/12 h, junto a PRD 4-6 mg/kg/día	No existe un tiempo definido	El tratamiento debe mantenerse hasta que las transaminasas, bilirrubina total, gamaglobulina, IgG y la histología se han normalizado	
Asociación Catalana de Pacientes Hepáticos	**2019**	Glucocorticoides sintéticos e Inmunosupresores	con 60 mg/día de prednisona junto con 50-100 mg/día de azatioprina	No existe un tiempo definido	Es la curación o el control de la enfermedad	

En la tabla 5 se establece la relación de los tratamientos o terapias que se prescriben a los pacientes con hepatitis autoinmune. En base al estudio del autor Gonzalo Galicia La pauta inicial consiste en la administración de prednisona a dosis de 2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día). A los 15 días, si hay buena respuesta, se asocia azatioprina a dosis de 1-2

mg/kg/día de 6-8 semanas. El objetivo del tratamiento es inducir y mantener la remisión (10).

En base al estudio del autor Rubén Peña Según el esquema de tratamiento consiste en prednisona a una dosis de 2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día), que se reduce progresivamente con base en la respuesta bioquímica dentro de 4 a 8 semanas, La azatioprina se añade al tratamiento la dosis inicial de 0.5 mg/kg/día puede incrementarse gradualmente hasta 2 mg/kg/día. El objetivo es lograr una reducción de los niveles de transaminasas del 80% en las primeras 8 semanas (30).

En base al estudio del autor Angela Cropley se recomiendan prednisona de inducción de 1 mg / kg / día, hasta un máximo de 60 mg / día, cuando se utiliza como único agente. Esta dosis se reduce a un máximo de 30 mg / día cuando se usa simultáneamente con azatioprina. En caso de fracaso del tratamiento con azatioprina o en caso de intolerancia a medicamentos, utilizamos Micofenolato de mofetilo (39).

En base al estudio del autor Rodrigo Zapata El tratamiento de primera línea consiste (corticoides ± azatioprina). La azatioprina se utiliza en dosis de 50 mg al día o más, En los pacientes que no toleran azatioprina, es necesario recurrir a terapias de segunda línea de largo plazo, para evitar la progresión de la hepatopatía. Estas últimas incluyen micofenolato de mofetilo, inhibidores calcineurínicos (ciclosporina o tacrolimus) (47).

En base al estudio de la Asociación Catalana de Pacientes Hepáticos, se inicia el tratamiento con 60 mg/día de prednisona o bien en dosis de 30 mg/día de prednisona junto con 50-100 mg/día de azatioprina (según el peso de la persona). Este tratamiento debe prolongarse durante varias semanas hasta obtener la remisión de la enfermedad. El objetivo del tratamiento de la hepatitis autoinmune es la curación o el control de la enfermedad (50).

6 DISCUSIÓN

En base a los estudios de los autores Elisabeth Sucher, Cielo Estrada, Theocharidou y Diana Gómes los cuales coindicen que existen dos subtipos de Hepatitis autoinmune los cuales son: hepatitis autoinmune tipo I y tipo II. Detectando el tipo de anticuerpos se puede diagnosticar que tipo de hepatitis tiene el paciente debido a que según el tipo de hepatitis existen anticuerpos característicos de cada variante, normalmente en la hepatitis autoinmune tipo I se pueden detectar anticuerpos ANA Y ASMA ,en rara ocasiones como lo manifiesta el estudio de Cielo Estrada presenta otros anticuerpos como: anticuerpos citoplásmicos anti neutrófilos perinucleares atípicos, anti SLA / LP y ADN bicatenario y en la hepatitis tipo II de pueden detectar anticuerpos LKM y anti-LC-1 entre estos estudios existen una relación en cuanto a las características clínicas de la tipología de hepatitis autoinmune.

Mientras que el estudio de Esteban Guillen discrepa sobre la clasificación ya que en su estudio manifiesta que existen 3 subtipos de hepatitis autoinmune los cuales presentan anticuerpos similares a los de los otros estudios mencionados como en el caso del tipo I que se pueden detectar anticuerpos ANA y ASMA, y el tipo II presenta anticuerpos LKM y anti-LC-1 mientras que el tipo III se pueden detectar anti-SLA/LP. ¿Diagnosticar el tipo de hepatitis autoinmune es importante para llevar un tratamiento? El paciente tendrá el tratamiento que necesita según lo decida el médico tratante de acuerdo al estado de salud del paciente no precisamente por el tipo de hepatitis.

Diversos estudios dan como resultado que son los agentes ambientales los desencadenantes de la manifestación clínica en ciertos individuos con predisposición genética, llegando a la conclusión de que se origina el ataque autoinmune que afecta a los hepatocitos y coinciden con el hecho de que es la interacción de los factores genéticos e inmunológicos a su vez, provocando daño hepático. En mi resultado se evidencia que al presentar el paciente esta enfermedad existe la posibilidad de que se asocien otras afecciones que tengan características histológicas similares, provocando un síndrome de sobreposición. La presencia de rosetas en los hepatocitos en una biopsia de pacientes que no reciben corticoides, es un apoyo diagnostico útil en la práctica clínica para tener información acertada sobre el grado de fibrosis en el hígado.

En base a los estudios realizados en Colombia, México e Irán determinamos que la prevalencia de la hepatitis autoinmune predomina principalmente en las mujeres ya uno de los síntomas que presentaba la población estudiada padecía de ictericia debido a un daño o lesión hepática. Las mujeres en estado de gestación tienen un porcentaje mínimo de 3% a 5 %prevalencia de esta enfermedad. ¿Por qué la mujer tiene una mayor predominación a la hepatitis autoinmune? La hepatitis autoinmune no tiene una causa exacta pero las mujeres a diferencia de los hombres pasan por múltiples cambios hormonales que pueden interferir en el sistema inmunitario.

En el estudio investigativo realizado se evidencia que aquellos pacientes que han recibido el trasplante son quienes tienen una mayor expectativa de vida, ya que es muy baja la recurrencia de la enfermedad y es preferible continuar con el tratamiento que se indique para que la probabilidad de recurrencia sea mínima. Por otra parte, los pacientes que presentan otras enfermedades como cirrosis no cuentan con un pronóstico favorable debido al aumento de las aminotransferasas por lo tanto deben permanecer alerta sobre los valores de las mismas en cada chequeo de acuerdo a los controles establecidos.

El tratamiento para la hepatitis autoinmune está fundamentado según los estudios de Gonzalo Galicia, Rubén Peña y Asociación Catalana de Pacientes Hepáticos los cuales coinciden con la administración de glucocorticoides sintéticos e inmunosupresores específicamente la prednisona y la azatioprina que se pueden tomar de manera individual o combinados, la dosis regular es de 2 mg/kg/día (máximo hasta 60 mg/día) junto con la azatioprina 0.5 a 2 mg/kg/día esto va a variar en cuanto al peso del paciente.

Existen dos estudios que discrepan con los estudios ya mencionados que son el de Angela Cropley y Rodrigo Zapata por el cual manifiestan que el tratamiento se divide en dos partes que son el tratamiento de primera línea y el tratamiento de segunda línea el cual el de primera línea administra los ismos medicamentos que son la prednisona y la azatioprina y el tratamiento de segunda línea se compone de administrar otros medicamentos como micofenolato de mofetilo, ciclosporina o tacrolimus que funcionan como inmunosupresores para evitar que se los puede combinado junto a la prednisona para inducir y mantener la remisión .¿Cuál de los dos tratamientos es el más indicado ?El tratamiento será elegido por el médico tratante y este será en base a el estado del paciente y la situación del mismo.

7 CONCLUSIONES

De acuerdo al estudio de análisis documental se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- Con respecto al diagnóstico las características clínicas más evidentes de la enfermedad es la presencia de autoanticuerpos específicos, niveles de inmunoglobulina y la histología, inflamación y erosión en la unión del parénquima hepático con los tractos porta y las lesiones centrolobulillares y necrosis.

- Los mecanismos fisiopatológicos que producen no se conocen con exactitud, aunque se considera que aquellos sujetos con predisposición genética desencadenan un estímulo infeccioso o desconocido desarrollando autoantígenos en el hígado, entre proteínas de las células hepáticas se da la activación del sistema inmune que conduce al inicio y perpetuación de la lesión hepática.

- Referente a las teorías revisadas para conocer la prevalencia de hepatitis autoinmune depende de la puntualidad y naturaleza del tratamiento.

- De acuerdo a las teorías revisadas el pronóstico es más favorable para aquellos pacientes cuyo tratamiento y solución definitiva fue el trasplante ya que es casi nula la reincidencia a la enfermedad, mientras que aquellos con cirrosis pueden conllevar a recaídas frecuentes por el daño hepático.

- El tratamiento con prednisona resulta ser muy efectivo ya que muestra una disminución considerable en cuanto a manifestaciones clínicas, pese a que su uso combinado con azatioprina puede ser eficaz, no da los resultados esperados ya que muchos pacientes pueden no ser tolerantes a la misma, ocasionando complicaciones y cuadros clínicos severos.

8 RECOMENDACIONES

De acuerdo al estudio de análisis documental se obtuvieron las siguientes recomendaciones:

- Brindar un diagnostico oportuno de la Hepatitis autoinmune permite al médico o especialista proceder a un tratamiento menos invasivo según las patologías que manifiesta la enfermedad, por el cual es de gran importancia la detección de los autoanticuerpos que tienen características específicas de acuerdo al tipo de hepatitis autoinmune (tipo I y tipo II), así como detectar los niveles de inmunoglobulinas, histología y serología.

- Tener precaución en cuanto a la exposición de microorganismos externos del ambiente que pueden desencadenarse en estímulos infecciosos en el cual provoque un desbalance o disfunción en el sistema inmunitario. Aunque no se conocen los mecanismos fisiopatológicos es importante tomar en cuenta la predisposición genética de los individuos las vulnerables a padecer de la afección hepática.

- Prestar atención a los signos y síntomas que manifiesta la enfermedad, por lo que ante cualquier quebranto en su salud acudir al médico, en especial pacientes del sexo femenino entre un rango de 20 a 40 años de edad debido a su mayor prevalencia.

- Es recomendable continuar un tratamiento establecido que favorezca la disminución de los niveles de aminotransferasas y a su vez evitar más daños al órgano involucrado, acudir periódicamente al médico especialista y constatar la remisión de signos y síntomas.

- Mantener un tratamiento preciso sin interrupciones, con la finalidad de que este cumpla con todos los objetivos terapéuticos propuestos al inicio de la terapia instaurada, ya sea mediante la monoterapia o la terapia combinada según sea la necesidad de cada paciente.

9 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Organizacion mundial de la salud. [Online].; 2014 [cited 2020 Noviembre 8. Available from: https://www.who.int/features/qa/76/es/.

2. Velasco I. ELSEVIER. [Online].; 2018. Available from: https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/hepatitis-tipos-y-tratamiento.

3. OMS. Organizacion Mundial de la Salud. [Online].; 2016 [cited 2020 Noviembre 8. Available from: https://www.who.int/topics/hepatitis/es/#.

4. OMS. Organizacion Mundial de la Salud. [Online].; 2016. Available from: https://www.who.int/campaigns/hepatitis-day/2016/event/es/.

5. Ridruejo E. ¿Qué estrategias deben implementarse en Latinoamérica para erradicar el virus de la hepatitis C antes de 2030? [Online].; 2019. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6541041/.

6. Ciocca M. Hepatitis autoinmune en la infancia. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). Acta Gastroenterol Latinoam. 2016; 3: p. 237-245.

7. Suárez D. Caracterización clínica e histopatológica de niños con hepatitis autoinmune en un centro de referencia de Bogotá, Colombia. Revista Colombiana de Gastroenterologia. 2019 Ovtubre; 34(04).

8. Pathak S. Hepatitis autoinmune en niños. Anales pediatricos. 2018 Febrero 16; 47(02).

9. COSTA O. Hepatitis autoinmune. Anales de Medicina Interna. 2004 Julio; 21(7).

10. Poblet GG. Hepatitis autoinmune. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP. 2015 Octubre 12.

11. Arellano N. Trasplante hepático por hepatitis autoinmune en Paraguay. SciELO. 2018.

12. Ciocca M. Hepatitis autoinmune en la infancia. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). Redalyc. 2016; 46(3): p. 237-245.

13. Brahim I. Hepatitis autoinmune: diagnóstico inmunológico Hepatitis autoinmune: diagnósticoinmunológico. El sevier. 2017 Noviembre; 46(11): p. 1008-1019.

14. Díaz JMP. Bacteremia por Aeromonas caviae en paciente con hepatitis autoinmune: presentación de caso. Medicas UIS. 2017 Septiembre; 30(3).

15. Rodríguez RZ. Cirrosis hepática por hepatitis autoinmune: Serie de casos y revisión de la literatura. Medicas UIS. 2016 Mayo; 29(2).

16. Guillén EC. Hepatitis autoinmune. Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica. 2018 Julio; 8(4): p. 1-6.

17. Cáceres-Delgado LC. Respuesta al tratamiento inmunomodulador como criterio diagnóstico de cirrosis por hepatitis. Revista del colegio de Medicina interna de Mexico. 2019 Mayo; 35(3): p. 460-470.

18. Ramírez BC. Recurrencia de hepatitis autoinmune post trasplante hepático: experiencia de 15 años en el Perú. Revista de Gastroenterología del Perú. 2018 Enero; 38(1).

19. Imane B. Hepatitis autoinmune: diagnóstico inmunológico. Biblioteca Nacional de Medicina. 2017 Septiembre 14.

20. Sahebjam. Hepatitis Autoinmune. Biblioteca Nacional de Medicina. 2015 Junio.

21. Gatselis. Hepatitis autoinmune, una enfermedad con muchas caras: características etiopatogenéticas, clínico de laboratorio e histológicas. Biblioteca Nacional de Medicina. 2015 Enero 7.

22. Czaja AJ. Examinar los conceptos patógenos de la hepatitis autoinmune en busca de pistas para futuras investigaciones e intervenciones. Biblioteca Nacional de Medicina. 2019 Diciembre 7.

23. Valdivia CB. Epidemiología de la enfermedad hepática autoinmune crónica: Un estudio histopatológico en hospital de tercer nivel en la ciudad de Mexico. Medigraphic. 2016.

24. Elisabeth S. Hepatitis autoinmune: patogenia hepática activada inmunológicamente: estrategias diagnósticas y terapéuticas. Hindawi Revista de Investigación en inmunología. 2019 Noviembre 25; 2019.

25. Medlineplus. [Online].; 2020. Available from: https://medlineplus.gov/spanish/hepatitis.html.

26. Aguilar-Nájera. Diagnóstico y tratamiento de los síndromes de sobreposición de hepatitis autoinmuneOverlap syndromes of autoimmune hepatitis: diagnosis and treatment. Revista de Gastroenterología de México. 2015 Junio; 80(2).

27. Redondo CE. Caracterización clínica de pacientes con Hepatitis autoinmune atendidos en una institución de salud de la Región Caribe colombiana. Repositorio UniLibre. 2019.

28. Sebastián RD. Características diferenciales de la hepatitis autoinmune en adultos mayores colombianos: estudio de cohorte. Revista de Gatroenterologia. 2019 Marzo 12.

29. Vergani D, Mackay IR, Vergani GM. Hepatitis. Elsevier. 2019;: p. 1117-1147.

30. Peña R. Hepatitis autoinmune en la edad pediátricaAutoimmune hepatitis in the pediatric age. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 2017 Septiembre; 74(5): p. 324-333.

31. Toro LG. Enfermedades hepáticas y embarazo. Revista Colombiana de Gastroenterologia. 2019 Diciembre; 34(4).

32. Haghighat M. Datos clínicos y de laboratorio en hepatitis autoinmune pediátrica: estudio del centro de referencia en Irán. Revista de Gastroenterología del Perú. 2020.

33. Theocharidou E. Perspectivas actuales y futuras de la hepatitis autoinmune. Revista británica de medicina hospitalaria. 2018 Marzo 12; 79(3).

34. David S. Caracterización clínica e histopatológica de niños con hepatitis autoinmune en un centro de referencia de Bogotá, Colombia. Revista Colombiana de Gastroenterología. 2019 Diciembre; 03(4).

35. Honar N. Evaluación de la frecuencia de autoanticuerpos autoinmunes contra la hepatitis en niños con diabetes tipo 1. Revista de Gastroenterología del Perú. 2019 Octubre; 39(4).

36. Cortés-Márquez A. Presentación clínica de hepatitis autoinmune en niños,experiencia de 14 años en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2020 Marzo; 03.

37. Gatselis NK. Hepatitis autoinmune, una enfermedad con muchas caras: características etiopatogenéticas, clínico-de laboratorio e histológicas. World Journal of Gastroenterology. 2015 Enero 7; 21(1): p. 60-83.

38. Cadena AS. EvoluciÃ³n de la Hepatitis Autoinmune en Una Cohorte Española. Medicina Clinica. 2020 Octubre 12; 4(3).

39. Cropley A. El uso de inmunosupresión en la hepatitis autoinmune: una revisión de la literatura actual. Clinical and Molecular HEPTOLOGY. 2017 Marzo 17; 23(1): p. 22-26.

40. Lung T. El sistema del complemento en las enfermedades hepáticas: enfoque basado en la evidencia y opciones terapéuticas. Revista de autoinmunidad traslacional. 2019 Diciembre; 2.

41. O. Aguilar-Nájera JAVZAT. Diagnóstico y tratamiento de los síndromes de sobreposición de hepatitis autoinmune. Revista De Gastroenterología de México. 2016 Junio 02; 80: p. 52.

42. Balitzer D, Shafizadeh N, Peters MG, Ferrell LD, Alshak N, Kakar S. Hepatitis autoinmune: revisión de las características histológicas incluidas en los criterios simplificados propuestos por el grupo internacional de hepatitis autoinmune y propuesta de nuevos criterios histológicos. Patología moderna. 2017 Enero 20;: p. 773-783.

43. Durón DAB, Laínez ACG, Villeda CWR. SÍNDROME DE SOBREPOSICIÓN ENTRE HEPATITIS AUTOINMUNE Y CIRROSIS BILIAR PRIMARIA. REPORTE DE CASO. Redalyc. 2018 Junio 18.

44. A R, Brandao J CE, M S, Borges T SE. Hígado graso y hepatitis autoinmune: dos formas de afectación hepática en las lipodistrofias TT. Revista Portuguesa de Gatroenterología. 2019; 5(26): p. 362-369.

45. Gomes DCDO. Hepatitis autoinmune tipo 1. Reporte de un caso. Revista de la sociedad venezolana de gastroenterologia. 2020 Enero; 74(1): p. 39-41.

46. Sebode M, Hartl J, Vergani D, Lohse AW. Hepatitis autoinmune: del conocimiento actual y la práctica clínica a la agenda de investigación futura. Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmunes. 2018 Enero; 1(38): p. 15-22.

47. Zapata R. Hepatitis autoinmune refractaria: ¿cómo escoger el tratamiento de segunda línea o de rescate? Unidad de Gastroenterología,Clínica Alemana de Santiago. 2017 Mayo; 28(2): p. 76-84.

48. Ramírez BC, Machaca PMP, Cruzatti OM, Romaní JR, Leyva CR, Umeres JS, et al. Recurrencia de hepatitis autoinmune después de trasplante de hígado: 15 años de experiencia en Perú. Pub Med. 2018 Marzo.

49. Czaja A. Biomarcadores terapéuticos emergentes de la hepatitis autoinmune y su impacto en el manejo actual y futuro. Pub Med. 2018 Junio.

50. Hepáticas ACdE. Hepatitis Autoinmune. Asociacion Catalana de Enfermedades Hepáticas. 2019 Octubre 14.

51. Castro C. Hepatitis autoinmune y embarazo: serie de casos. Revista de Gastroenterología del Perú. 2019 Septiembre; 39(3): p. 292-8.

52. Riveiro BM. Associació Catalana de Malalts d'Hepatitis (ASSCAT) es una entidad sin ánimo de lucro. [Online].; 2019 [cited 2021. Available from: https://asscat-hepatitis.org/nosotros/quienes-somos/.

53. Terrabuio D. Particularidades de la hepatitis autoinmune en América Latina. CLINICAL LIVER DISEASE. 2020 Septiembre; 16(3).

54. Villalba HH. SÍNDROME DE SOBREPOSICIÓN ENTRE HEPATITIS AUTOINMUNE Y COLANGITIS BILIAR PRIMARIA. Biociencias. 2020 Mayo 21; 15(1).

10 ANEXOS

Operacionalización de las variables

Variable	Concepto comparativo	Tipo de variable	Indicador	Escala
Hepatitis autoinmune	inflamación del hígado debido a que las células del sistema inmunitario empiezan a atacar el hígado	Cualitativa	Sexo	Femenino
			Edad	≥40 años
			Antecedentes familiares	Hepatopatías
Pronóstico	Probabilidad de recuperación o reaparición de la enfermedad.	Cualitativa	%	Reactivación en el post parto o efectos adversos al bebe ≥30% Sugerencia de trasplante hepático en pacientes pediátricos y adultos es del ≥2% y ≥5%

Base de datos de fuentes bibliográficas		
Tema	**Pagina**	**Año**
¿Qué es la hepatitis?	Organización mundial de la salud	2014
Hepatitis: tipos, diferencias y tratamiento de la 'asesina silenciosa'	EL SEVIER	2018
Hepatitis	Organización mundial de la salud (OMS).	2016
Día Mundial contra la Hepatitis: conoce la hepatitis y actúa ya	Organización mundial de la salud (OMS).	2016
¿Qué estrategias deben implementarse en Latinoamérica para erradicar el virus de la hepatitis C antes de 2030?	CLD Clinical liver disease a multimedia review journal	2019
Hepatitis autoinmune en la infancia. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP	Acta Gastroenterológica Latinoamericana	2016
Hepatitis autoinmune en niños	Pediatric Annals	2018
Caracterización clínica e histopatológica de niños con hepatitis autoinmune en un centro de referencia de Bogotá, Colombia	Revista Colombiana De Gastroenterología	2019
Hepatitis autoinmune	Anales de Medicina Interna	2004
Hepatitis autoinmune	Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP	2015
Trasplante hepático por hepatitis autoinmune en Paraguay	Scielo	2018
Hépatites auto-immunes : diagnostic immunologiqueAutoimmune hepatitis: Immunological diagnosis	La Presse Médicale	2017

Bacteremia por Aeromonas caviae en paciente con hepatitis autoinmune: presentación de caso	Médicas uis	2017
Cirrosis hepática por hepatitis autoinmune: Serie de casos y revisión de la literatura	Médicas uis	2016
Características diferenciales de la hepatitis autoinmune en adultos mayores colombianos: estudio de cohorte	Revista colombiana de Gastroenterologia	2019
Hepatitis autoinmune	Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica	2018
Respuesta al tratamiento inmunomodulador como criterio diagnóstico de cirrosis por hepatitis	Revista del colegio de Medicina interna de México	2019
Recurrencia de hepatitis autoinmune post trasplante hepático: experiencia de 15 años en el Perú	Revista de Gastroenterología del Perú	2018
Hepatitis autoinmune: diagnóstico inmunológico	Biblioteca Nacional de Medicina	2017
Hepatitis autoinmune	Biblioteca Nacional de Medicina	2016
Hepatitis autoinmune, una enfermedad con muchas caras: características etiopatogenéticas, clínico de laboratorio e histológicas	Biblioteca Nacional de Medicina	2015
Examinar los conceptos patógenos de la hepatitis autoinmune en busca de pistas para futuras investigaciones e intervenciones.	Biblioteca Nacional de Medicina	2019
Epidemiología de la enfermedad hepática autoinmune crónica: Un estudio histopatológico en hospital de tercer nivel en la ciudad de México	Medigraphic	2016
Hepatitis autoinmune: patogenia hepática activada inmunológicamente: estrategias diagnósticas y terapéuticas	Revista de Investigación de inmunología	2019

Hepatitis	Medlineplus	2020
Diagnóstico y tratamiento de los síndromes de sobreposición de hepatitis autoinmuneOverlap syndromes of autoimmune hepatitis: diagnosis and treatment	Revista de Gastroenterología de México	2015
Hepatitis autoinmune en la edad pediátrica	Boletín médico del Hospital Infantil de México	2017
Caracterización clínica de pacientes con Hepatitis autoinmune atendidos en una institución de salud de la Región Caribe colombiana	Repositorio Unilibre	2019
Differential characteristics of autoimmune hepatitis in Colombian older adults: a cohort study	Revista Colombiana de Gastroenterologia	2019
Hepatitis	Elsevier	2019
Hepatitis autoinmune en la edad pediátricaAutoimmune hepatitis in the pediatric age	Boletín médico del Hospital Infantil de México	2017
Enfermedades hepáticas y embarazo	Revista Colombiana de Gastroenterologia	2019
Datos clínicos y de laboratorio en hepatitis autoinmune pediátrica: estudio del centro de referencia en Irán	Revista de Gastroenterología del Perú	2020
Perspectivas actuales y futuras de la hepatitis autoinmune	Revista Británica de medicina Hospitalaria	2018
Caracterización clínica e histopatológica de niños con hepatitis autoinmune en un centro de referencia de Bogotá, Colombia	Revista Colombiana de Gastroenterología	2019
Evaluación de la frecuencia de autoanticuerpos autoinmunes contra la hepatitis en niños con diabetes tipo 1	Revista de Gastroenterología del Perú	2019
Hepatitis autoinmune	Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD	2018

Hepatitis autoinmune, una enfermedad con muchas caras: características etiopatogenéticas, clínico-de laboratorio e histológicas	World Journal of Gastroenterology	2015
El uso de inmunosupresión en la hepatitis autoinmune: una revisión de la literatura actual	Clinical and Molecular HEPTOLOGY	2017
El sistema del complemento en las enfermedades hepáticas: enfoque basado en la evidencia y opciones terapéuticas	Revista de autoinmunidad traslacional	2019
Diagnóstico y tratamiento de los síndromes de sobreposición de hepatitis autoinmune	Revista De Gastroenterología de México	2016
Hepatitis autoinmune: revisión de las características histológicas incluidas en los criterios simplificados propuestos por el grupo internacional de hepatitis autoinmune y propuesta de nuevos criterios histológicos	Patología moderna	2017
Síndrome de sobreposición entre hepatitis autoinmune y cirrosis biliar primaria. Reporte de caso	Redalyc	2018
Hígado graso y hepatitis autoinmune: dos formas de afectación hepática en las lipodistrofias TT	Revista Portuguesa de Gatroenterología	2019
Recurrencia de hepatitis autoinmune después de trasplante de hígado: 15 años de experiencia en Perú	Pub Med	2018
Biomarcadores terapéuticos emergentes de la hepatitis autoinmune y su impacto en el manejo actual y futuro	Pub Med	2018
Hepatitis autoinmune	Asociacion Catalana de Enfermedades Hepáticas	2019
Hepatitis autoinmune y embarazo: serie de casos	Revista de Gastroenterología del Perú	2019

Jipijapa, 21 de enero del 2021

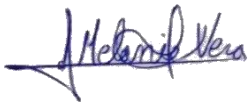
Lic. Javier Reyes Baque. Mg.
Responsable de Titulación de la Carrera de Laboratorio Clínico de la UNESUM

De mis consideraciones:

Quienes suscriben la presente **Melanie Maureny Vera Mesias** con **C.I. 094054272-3** y **Johana Melissa Parrales Carvajal** con **C.I. 131310726-8** egresadas de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí correspondiente al Segundo Periodo Académico del año 2020 (PII) se hace entrega del primer borrador bajo la modalidad de **Proyecto de Investigación** para la obtención del título de Licenciadas de Laboratorio Clínico, cuyo tema se denomina **"HEPATITIS AUTOINMUNE, FORMAS CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO".**

Por la atención que le brinde, reiteramos nuestro sentimiento de gratitud y estima.

Cordialmente.



Melanie Maureny Vera Mesias
094054272-3

Johana Melissa Parrales Carvajal
131310726-8

Firmado electrónicamente por:
DENNYS HENRY RODRIGUEZ PARRALES

Dr. Dennys Henry Rodríguez Parrales

131077787-3

CERTIFICACIÓN DE URKUND

URKUND

Document Information

Analyzed document	TESIS HEPATITIS AUTOINMUNE HAI.docx (D86959920)
Submitted	11/27/2020 10:01:00 PM
Submitted by	
Submitter email	vera-melanie2723@unesum.edu.ec
Similarity	5%
Analysis address	dennys.rodriguez.unesum@analysis.urkund.com

Sources included in the report

W	URL: https://www.who.int/topics/hepatitis/es/#. Fetched: 11/27/2020 10:04:00 PM	1
W	URL: https://www.who.int/campaigns/hepatitis-day/2016/event/es/ Fetched: 11/27/2020 10:04:00 PM	1
W	URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6541041/ Fetched: 11/27/2020 10:04:00 PM	2
W	URL: https://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274- ... Fetched: 3/18/2020 4:06:33 AM	1
SA	**UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ / h.autoinmune urkum.docx** Document h.autoinmune urkum.docx (D65685075) Submitted by: 96barberan@gmail.com Receiver: william.lino.unesum@analysis.urkund.com	3
W	URL: https://actagastro.org/hepatitis-autoinmune-en-la-infancia-grupo-de-trabajo-de-la- ... Fetched: 7/17/2020 4:36:23 PM	2
W	URL: https://www.gastrocol.com/file/Revista/v34n4a05.pdf Fetched: 1/13/2020 9:19:34 PM	2
SA	**TRABAJO DE GRADO GRUPO 15 CIRROSIS HEPATICA MEDICINA.docx** Document TRABAJO DE GRADO GRUPO 15 CIRROSIS HEPATICA MEDICINA.docx (D86668487)	2
W	URL: https://docplayer.es/8493856-Hepatitis-autoinmune.html Fetched: 6/7/2020 12:35:52 AM	1
W	URL: http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-overlap-syndromes-autoinmune-hepa ... Fetched: 11/27/2020 10:04:00 PM	1
W	URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665114617300679 Fetched: 11/27/2020 10:04:00 PM	1
SA	**LARA_LUNA_FL16493_20200410_1204_c009.pdf** Document LARA_LUNA_FL16493_20200410_1204_c009.pdf (D67914169)	1
W	URL: https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/85370/1/Blanca%20Gallego%20P%C3%A9re ... Fetched: 6/6/2020 11:16:09 PM	1

CERTIFICACIÓN DE REVISIÓN DE ORTOGRAFÍA Y GRAMÁTICA

Yo, Lic. Jonny Véliz Espinal **certifico que**: He revisado la redacción ortográfica y gramática correspondiente a la tesis de grado "**HEPATITIS AUTOINMUNE, FORMAS CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO**" perteneciente a las egresadas/os PARRALES CARVAJAL JOHANA MELISSA con N° de cédula 1313107268 y VERA MESIAS MELANIE MAURENY con N° de cédula 0940542723.

Se otorga la presente para fines que los interesados crean conveniente.

Jipijapa 24 de junio del 2021

Atentamente

REVISADO

Lic. Jonny Véliz Espinal

Lcdo. Jonny Véliz Espinal Mg.

CI. 1304558701

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABI
Creada el 7 de febrero del 2001, según Registro Oficial # 261
CENTRO DE IDIOMAS

CERTIFICADO No. 270- E.S.-DIGITAL

Licenciada
Jacqueline Delgado Molina, Mg.
DECANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNESUM
En su despacho.-

De mi consideración:

Por medio de la presente me permito CERTIFICAR que fue corregido el Summary, correspondiente a la Tesis de Grado **"HEPATITIS AUTOINMUNE, FORMAS CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y PRONOSTICO."**, previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico, perteneciente a los egresados/as **Parrales Carvajal Johana Melissa y Vera Mesías Melanie Maureny,** mismo que fue corregido por el Ing. Javier Santana Tóala, Mg. Eii.

Particular que hago extensivo para los fines consiguientes.

Jipijapa, 24 de junio 2021

Atentamente,

PAOLA YADIRA MOREIRA AGUAYO

Firmado digitalmente por PAOLA YADIRA MOREIRA AGUAYO
Fecha: 2021.06.30 17:27:10 -05'00'

Lic. Paola Yadira Moreira Aguayo, Mg. Eii.
COORDINADORA DEL CENTRO DE IDIOMAS

Cc. Archivo
PYMA/su

Polo del Conocimiento
ISSN: 2550-682X
Revista multidisciplinar de innovación y estudios aplicados
Artículos científicos, de revisión, cortos, casos clínicos
CASEDELPO

Casa Editora del Polo (CASEDELPO), hace constar que:

El artículo científico:

“Hepatitis autoinmune, formas clínicas, diagnóstico y pronóstico”

De autoría:

Melanie Maureny Vera Mesias, Johana Melissa Parrales Carvajal, Dennys HenryRodríguez Parrales

Habiéndose procedido a su revisión y analizados los criterios de evaluación realizados por lectores pares expertos (externos) vinculados al área de experticia del articulo presentado, ajustándose el mismo a las normas que comprenden el proceso editorial, seda por aceptado la publicación en el **Vol. 6, No 7, Julio 2021,** de la revista Polo del Conocimiento, con ISSN 2550-682X, indexada y registrada en las siguientes bases de datos y repositorios: **Latindex Catálogo v2.0, MIAR, Google Académico, ROAD, Dialnet, ERIHPLUS.**

Y para que así conste, firmo la presente en la ciudad de Manta, a los 10 días del mes dejunio del año 2021.

Dr. Víctor R. Jama Zambrano
DIRECTOR

Dirección: Ciudadela El Palmar II Etapa Mz. E. No 6
Teléfonos: 593(5) 6051775 / 0979676790/ 0991871420
Email:
director@polodelconocimiento.com
www.polodelconocimiento.com
Manta – Manabí- Ecuador

(Realizando las correcciones finales de nuestro trabajo de titulación con nuestro tutor)

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO
COMISIÓN CIENTÍFICA
PRIMER PERIODO ACADEMICO AÑO 2021 (PI)

AVAL

Mediante el presente documento se emite el aval a los **INFORMES DE TRABAJO DE TITULACIÓN de los Egresados cohorte malla 2012,** los cuales fueron presentados ante los jurados designados por la Coordinadora Mg. Karina Merchán Villafuerte en conjunto con el Responsable de Titulación de la Carrera, Mg. Javier Reyes Baque y una vez defendidos y aprobados por dicho jurado y sus tutores, esta Comisión Científica, haciendo uso de las atribuciones contempladas en el Art. 22 del Reglamento de Investigación de la UNESUM y según consta en el Acta de Sesión de Trabajo de Comisión Científica N° 30-CC-CLC.2021 de fecha 31.05.2021, se otorga la respectiva aprobación y aval, con las correcciones menores que a bien se han podido emitir y recomendación de su publicación en revistas indexadas, las cuales deberán ser asumidas por los autores y sus tutores para la versión final de los informes, mismos que se detallan a continuación:

N°	NOMBRES Y APELLIDOS	TEMA DE TRABAJO DE INVESTIGACION	TUTOR
1	Baque Parrales George Hendrik Chancay Sabando Claudia Judith	Prevalencia de anemia en el embarazo: Tipos y consecuencias	Murillo Zavala Anita María, Mg.
2	Mendoza Cevallos Antony Barrezueta Estupiñan Selena	Terapias génicas, anticuerpos monoclonales y preformados como potenciales terapéuticas en la lucha contra el SARS-CoV-2	Valero Cedeño Nereida Josefina, PhD.
3	Anchundia Campuzano Sussety Giron Gallon Nicole Jare	Procalcitonina: utilidad como marcador pronóstico en la evolución de COVID-19 en adultos mayores	Valero Cedeño Nereida Josefina, PhD.
4	Delgado Figueroa Karen Stefany Pardo Pardo Madelyn Johanna	Enfermedad de Kawasaki: Epidemiologia, diagnóstico y tratamiento en America Latina	Quimiz Cantos Yaritza Yelania, Dra.
5	Guerra Santacruz Trilce Amaranta Barahona Realpe Melany Isamaira.	Deficiencia de hierro en niños con y sin anemia: Diagnóstico diferencial y factores de riesgo.	Castro Jalca Jazmín Elena, Mg.
6	Pozo Ramírez Carolina Cecibel Mendoza Cedeño Mercedes Cecibel	Prevalencia de leucemia linfoblástica aguda en niños: Análisis citogenético y valor pronóstico	Reyes Baque Javier Martin, Mg.
7	Barberan Zambrano Gissela Johanna Palma Jaramillo Jessica Luisana	Cáncer de mama: Prevalencia, biomarcadores y terapia basada en nanotecnología	Barrera Amat Antonio Luis, Ing.
8	Pin Pilligua Madison Adriana Zambrano Perez Karla Sthepania	Hepatopatías y hepatitis alcohólica: Valor de las pruebas de funcionalidad hepática	Reyes Baque Javier Martin, Mg.
9	Gonzalez Vera Lisbeth Victoria Lino Villacreces Lorena Anahis	Aplicación, cálculo e importancia de la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de las pruebas de diagnóstico en el laboratorio clínico.	Castro Jalca Jazmín Elena, Mg.

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO
COMISIÓN CIENTÍFICA
PRIMER PERIODO ACADEMICO AÑO 2021 (PI)

10	Choez Jaime Katheryn Elizabeth Samaniego Lucas Génesis Valeria	*Staphylococcus aureus:* factores asociados a su hipervirulencia y Adhesión y formación de biopelículas	Lucas Parrales Elsa Noralma, Mg.
11	Koppel Moreira Karla Yanina Parrales Manzaba Maria Jose	Papel de las proteasas en la fisiopatología de la malaria	Pionce Parrales Alexandra Monserrate, Mg.
12	Posligua Posligua Marilyn Mariuxi Santana Caicedo Andy Alexander	Síndrome inflamatorio multisistémico y COVID- 19 en niños: riesgo de morbimortalidad	Azúa Menéndez Marieta Del Jesús, Ing.
13	Kostenko Evgeny Pionce Tigua Walther Bryan.	Proteína C reactiva ultra sensible (PCRus): implicaciones fisiológicas y fisiopatológicas en la enfermedad cardiovascular	Batista Garcet Yoiler, Mg.
14	Merchan Garay Melissa Margarita Mero Mero Stefania Karolina	Funcionalismo tiroideo en el embarazo: resultados adversos y alcances	Zumba Alban Jorge Jonny, Dr.
15	Alegría Caminos Yelena Fernanda Angulo Corozo Julia Ivanova	Epidemias causadas por coronavirus: Sintomatología clínica y hallazgos de laboratorio	Rodriguez Parrales Dennys Henry, Dr.
16	Quimiz Lino Ambar Yareth Santos Cañarte Genessis Dayana	Microalbuminuria y su efectividad en el diagnóstico precoz de insuficiencia renal en pacientes hemodializados.	Cañarte Vélez José Clímaco, Mg.
17	Solorzano Navia Dayana Liceth Chávez Palacios Darwin Guillermo	Pruebas de péptidos natriuréticos (BNP, NT-pro BNP) en adultos mayores: Utilidad, valor diagnóstico y pronóstico en la insuficiencia cardíaca y sistema cardiovascular	Castro Jalca Jazmín Elena, Mg.
18	Jimenez Jimenez Carlos Francisco Intriago Guadamud Alejandra Jimena	Deficiencia perinatal de hierro: Fisiopatología, diagnóstico y consecuencias para madres e infantes	Castro Jalca Jazmín Elena, Mg.
19	Garcia Loor Kelly Karoline Muñoz Cedeño Emily Cristina	Hiperbilirrubinemia neonatal: Prevalencia, causas y patogénesis	Castro Jalca Jazmín Elena, Mg.
20	Parrales Carvajal Johana Melissa Vera Mesías Melanie Maureny	Hepatitis autoinmune: Formas clínicas, diagnóstico y pronóstico	Rodríguez Parrales Dennys Henry, Dr.
21	Bedoya Vasquez Genesis Maria Marcillo Indacochea Christopher Joel	Infección de tracto urinario en la infancia: Papel de la *Escherichia coli.*	Cañarte Vélez José Clímaco, Mg.
22	Litardo Macias Yordy Fernando	Recomendaciones para el diseño e implementación de un programa de aseguramiento de la calidad en la fase pre-analítica, analítica y post-analítica.	Mendoza Cantos Andy Richard, Dr.

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO
COMISIÓN CIENTÍFICA
PRIMER PERIODO ACADEMICO AÑO 2021 (PI)

23	Zavala Hoppe Arianna Nicole Azuero Sarango Yuly Yajaira	Microbiota intestinal: papel en la inmunidad, metabolismo e infección	Valero Cedeño Nereida Josefina, PhD.
24	Santana Mero Angel Javier Vera Montaño Ana Cristina	Prevalencia de Diabetes Mellitus Tipo 1 y trastornos de la conducta alimentaria	Quimiz Cantos Yaritza Yelania, Dra.
25	Yoza Gutiérrez Joseph Sánchez Montoya Estefanía	Dengue y COVID-19 en Ecuador: endemia versus pandemia	Valero Cedeño Nereida Josefina, PhD.
26	Andrade Mendoza Lady Lisbeth Arteaga Chamorro Wilmer Alexander	Vacunación contra Hepatitis B en Ecuador: Grupos de riesgo, Comorbilidades y hábitos tóxicos en individuos no respondedores	Valero Cedeño Nereida Josefina, PhD.
27	Borbor Nolivos Katiuska Stefanya Ponce Pincay Yelena Katiusca	Enfermedad de von Willebrand: Tipos, estrategias diagnósticas y opciones terapéuticas	Alcocer Diaz Sirley, Mg.
28	Reyes Pisco Cecilia Elizabeth	Síndrome urémico hemolítico asociado a *Escherichia coli enterohemorrágica*: epidemiologia, diagnóstico y estrategias de control	Cañarte Vélez José Clímaco, Mg.
29	Macias Carrillo Juleidy Lisbeth Tomalá Aranea Denisse	Diabetes mellitus, cáncer y riesgo cardiovascular en adultos mayores	Parrales Pincay Irma Gisella, Mg.
30	Enriquez Ipial Johana Magali Reyes Tumbaco Melany Joely.	COVID-19: Implicaciones e interpretación de la seropositividad/negatividad en pruebas de diagnóstico molecular y serológicas	Pincay Parrales Edison Gastón, Mg.
31	Tumbaco Quirumbay Juan Andres	VIH/SIDA en Ecuador: Epidemiologia, comorbilidades y mutaciones y resistencia a antirretrovirales	Duran Pincay Yelisa Stefania, Mg.
32	Polanco Pelaez Lisbeth Georgiana Sancan Arreola Marcos Jacob	Linfohistiocitosis hemofagocítica asociada al dengue grave	Valero Cedeño Nereida Josefina, PhD.
33	Castro Alonzo Kayna Juleima Sabando Farias Cristopher Ivan	Inmunopatogénesis, diagnóstico y perfil clínico de la neurocisticercosis	Murillo Zavala Anita María, Mg.
34	Villafuerte Villegas Joselyn Margarita Vera Cagua Karen Gema	Vigilancia de virus respiratorios en Ecuador: Epidemiología, lineamientos y diagnóstico	Merchán Villafuerte Karina Maricela, Mg.
35	Sedamanos Jaramillo Carmen Viviana Marcillo Rodríguez Érika Alejandra	Papel de las comorbilidades en la severidad de la COVID-19 y la mortalidad en adultos mayores	Lucas Parrales Elsa Noralma, Mg.

UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO
COMISIÓN CIENTÍFICA
PRIMER PERIODO ACADEMICO AÑO 2021 (PI)

36	Palacios Lucas Darwin Harold	Perfil lipídico y gestación	Batista Garcet Yoiler, Mg.
37	Mora Contreras Aaron Alejandro Mera Cañola Jhon Henry	Prevalencia de bacterias Gram negativas portadoras del gen blaKPC en hospitales de Ecuador y Latinoamérica	Zumba Alban Jorge Jonny, Dr.

Firmado electrónicamente por:
NEREIDA JOSEFINA VALERO CEDENO

Lcda. Nereida Valero Cedeño, Mg. PhD.
Responsable de la Comisión Científica