

# MÁSTER EN HEPATOLOGÍA

**UAM**  
Universidad Autónoma  
de Madrid

 Universidad  
de Alcalá

Asignatura: Enfermedad Hepática Autoinmune

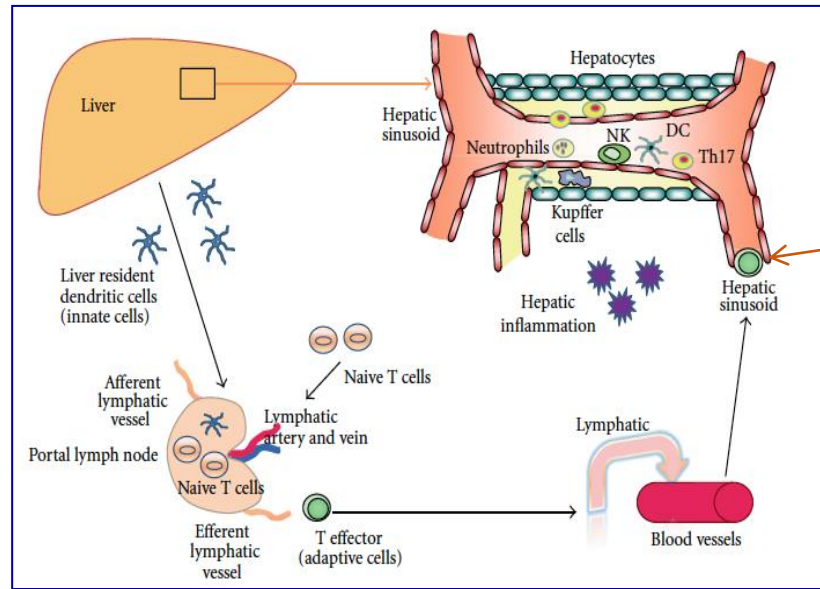
## “El hígado en las enfermedades autoinmunes sistémicas y en las conectivopatías”

Agustín Albillos

Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS

Universidad de Alcalá, CIBERehd, Madrid

# The critical role of the liver in the immune response: A pivotal step in the innate immune response



1

**The liver as a  
“blood filter”**

**Reticulo-endothelial system**

- Endothelial cells: endocytosis
- Kupffer cells: phagocytosis

2

**The liver as a  
“secretor” of molecules of the  
innate immune response**

**Secreted pattern-recognition receptors (PRRs)**

- CRP, LBP, PGRPs, sCD14
- Hepcidin, fibrinogen, AAT,  $\alpha_2$ M

**Complement components**

3

**The liver as a  
“secondary lymphoid organ”**

**Innate immune cells**

- NK, NKT,
- TCRgd T cells

**T cell tolerance induction**

# Enfermedades autoinmunes sistémicas, reumatológicas y vasculitis

## Enfermedades inmunológicas reumatológicas

- Artritis reumatoide
- Enfermedad de Still del adulto
- Espondiloartropatías

## Enfermedades autoinmunes sistémicas

- Lupus eritematoso sistémico
- Esclerosis sistémica
- Sjögren
- Síndrome antifosfolípido
- Sarcoidosis

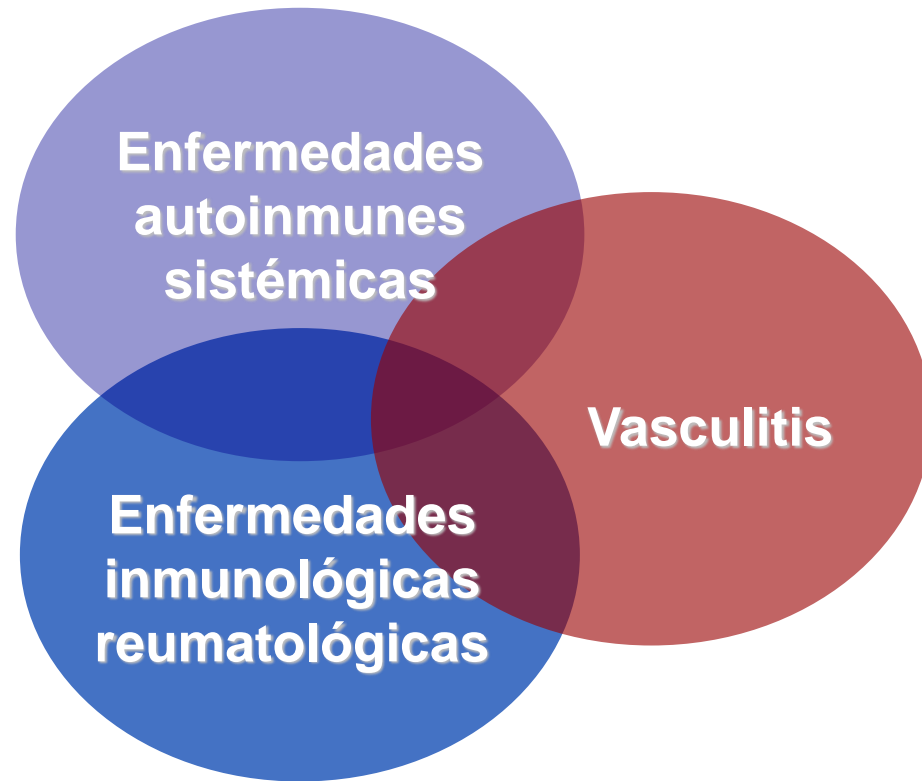
## Vasculitis primarias

- Vasos grandes (Takayasu, arteritis temp, Behcet)
- Vasos medianos (panarteritis nodosa)
- Vasos pequeños
  - Por Ig complejos: crioglobulinemia mixta
  - Asoc a ANCA: Wegener, Churg-Strauss

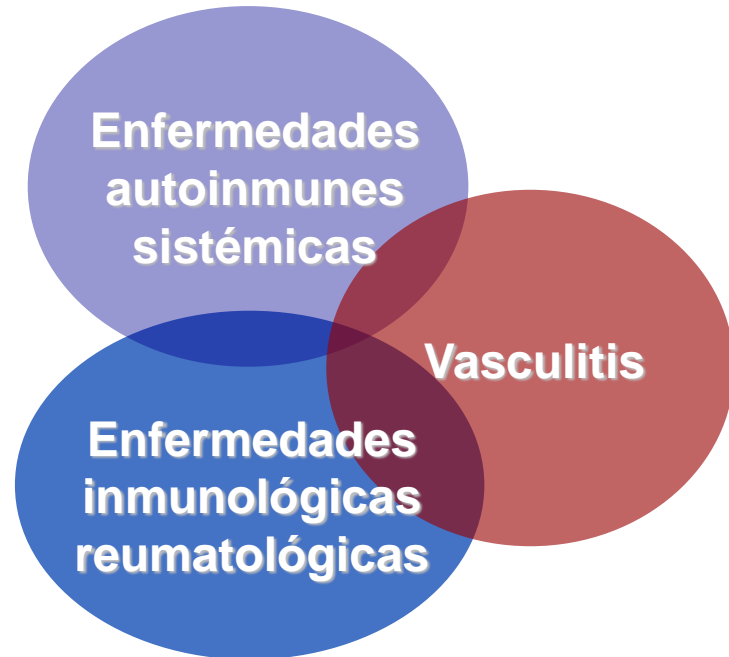
## Vasculitis secundarias (vaso pequeño)

- Enfermedades del tejido conjuntivo
- Infecciosas, paraneoplásicas, fármacos

# Mecanismos de lesión hepática



# Mecanismos de lesión hepática



**Afectación hepatocitos/Kupffer por mediadores solubles**  
(citoquinas, Ig-complejos, anticuerpos±C')

**Infiltración por células inflamatorias**  
(linfos/monos), daño hepatocitos y/o vía biliar

- Inespecífica (“hepatitis reactiva”)
- Específica (CBP, CEP, HAI)

**Enfermedad hepática primaria**

- Enfermedad hepática autoinmune
- Virus B → PAN
- Virus C → Sjögren, PAN, crioglobulinemia y otras vasculitis, PCT

**Lesión vascular**

- arterial → isquemia
- venosa → trombosis venas esplácnicas, HPNC

**Fármacos**

- Hepatotoxicidad
- Reactivación del virus B

# Presentación clínica



# “Patrones” clínicos

- **Alteración “inespecífica” de las pruebas hepáticas**

secundaria a la actividad de la enfermedad

carácter leve ( $\uparrow$  2-4x normal), histología inespecífica (“hepatitis reactiva”)

LES 25-50%  $\uparrow$  ALT (“hepatitis asociada a lupus”); AR 5-77%  $\uparrow$  FA; PAN  $\uparrow$  ALT

- **Enfermedad hepática primaria**

- Hepatitis autoinmune ( $\rightarrow$  *Sjögren*, *LES*)

- Colangitis biliar primaria ( $\rightarrow$  *Sjögren*, *esclerodermia*)

- Infección crónica por virus B ( $\rightarrow$  *PAN*)

- Infección crónica por virus C ( $\rightarrow$  *Sjögren*, *PAN*, crioglobulinemia)

- **Hipertensión portal / Enfermedad vascular hepática**

- Hipertensión portal no cirrótica idiopática

- Budd-Chiari ( $\rightarrow$  *anticuerpos anticardiolipina*)

- Ascitis exudativa por serositis ( $\rightarrow$  *LES*, *PAN*)

- Infarto hepático, hepatitis isquémica, colecistitis alitiásica ( $\rightarrow$  *LES*, *PAN*)

- **Toxicidad por fármacos**

- **Alteración “inespecífica” de las pruebas hepáticas**

secundaria a la actividad de la enfermedad

carácter leve ( $\uparrow$  2-4x normal), histología inespecífica (“hepatitis reactiva”)

nunca progresivo

**LES** 25-50%  $\uparrow$  ALT (“hepatitis asociada a lupus”); **AR** 5-77%  $\uparrow$  FA; **PAN**  $\uparrow$  ALT

- **Enfermedad hepática primaria**

- Hepatitis autoinmune ( $\rightarrow$  Sjögren, LES)

- Cirrosis biliar primaria ( $\rightarrow$  Sjögren, esclerodermia)

- Infección crónica por virus B ( $\rightarrow$  PAN)

- Infección crónica por virus C ( $\rightarrow$  Sjögren, PAN, crioglobulinemia)

- **Hipertensión portal / Enfermedad vascular hepática**

- Hipertensión portal no cirrótica idiopática

- Budd-Chiari ( $\rightarrow$  anticuerpos anticardiolipina)

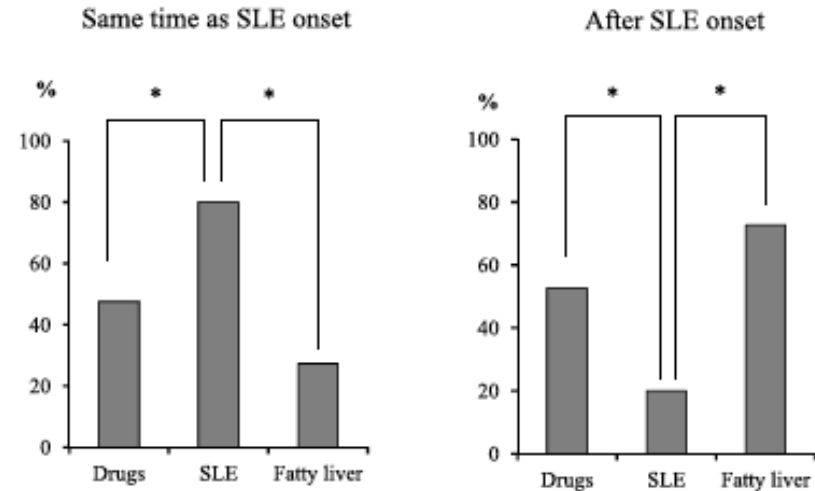
- Ascitis exudativa por serositis ( $\rightarrow$  LES, PAN)

- Infarto hepático, hepatitis isquémica, colecistitis alitiásica ( $\rightarrow$  LES, PAN)

- **Toxicidad por fármacos**

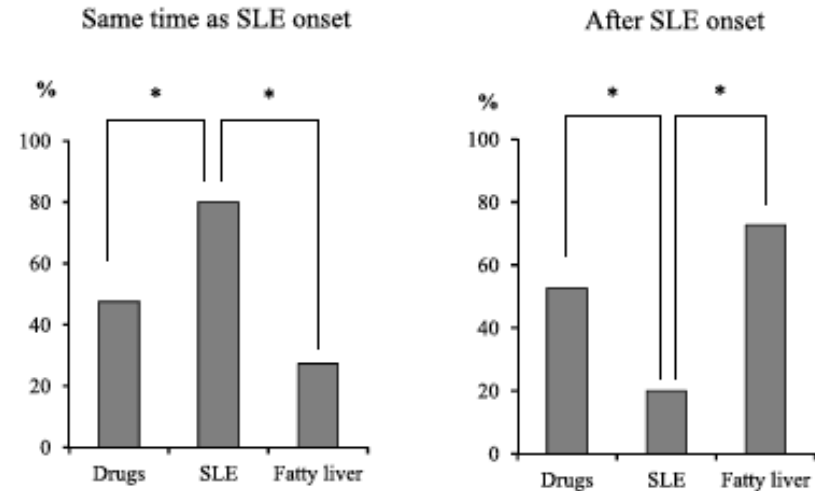


# Manifestaciones hepáticas en el lupus eritematoso sistémico



Cause	n	%	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)
Drugs	38	30.9	97.3 $\pm$ 164.0	150.3 $\pm$ 275.5	388.5 $\pm$ 283.9 <sup>†</sup>	198.7 $\pm$ 195.9 <sup>†</sup>
SLE	35	28.5	90.5 $\pm$ 97.3	94.5 $\pm$ 54.7	239.4 $\pm$ 17.2	89.1 $\pm$ 96.7
Fatty liver	22	17.9	40.0 $\pm$ 14.8	69.2 $\pm$ 32.2	193.0 $\pm$ 96.7	71.9 $\pm$ 86.5
AIH	6	4.9	422.3 $\pm$ 418.2*	485.0 $\pm$ 405.4*	469.0 $\pm$ 287.3 <sup>†</sup>	415.0 $\pm$ 121.6 <sup>†</sup>
PBC	3	2.4	41.3 $\pm$ 18.7	35.7 $\pm$ 16.4	420.7 $\pm$ 139.2	211.3 $\pm$ 45.3
Cholangitis	2	1.6	86.5 $\pm$ 84.1	89.5 $\pm$ 65.8	691.0 $\pm$ 544.5	283.0 $\pm$ 236.2
Alcohol	2	1.6	86.0 $\pm$ 67.9	54.5 $\pm$ 53.0	377.0 $\pm$ 56.6	115.0 $\pm$ 79.2
HCV	1	0.8	40	42	286	-
Unknown	14	11.4	33.4 $\pm$ 16.9	76.4 $\pm$ 53.7	199.3 $\pm$ 35.6	74.8 $\pm$ 41.5
Total	123	100	97.9 $\pm$ 170.1	123.8 $\pm$ 199.2	302.3 $\pm$ 225.3	138.6 $\pm$ 152.9

# Manifestaciones hepáticas en el lupus eritematoso sistémico



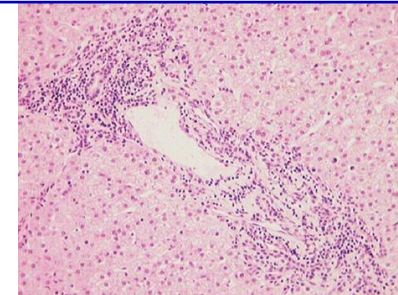
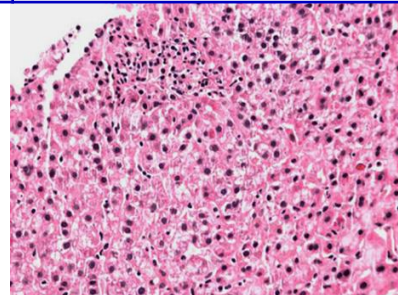
Cause	n	%	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	$\gamma$ -GTP (IU/L)
Drugs	38	30.9	97.3 $\pm$ 164.0	150.3 $\pm$ 275.5	388.5 $\pm$ 283.9 <sup>†</sup>	198.7 $\pm$ 195.9 <sup>†</sup>
SLE	35	28.5	90.5 $\pm$ 97.3	94.5 $\pm$ 54.7	239.4 $\pm$ 17.2	89.1 $\pm$ 96.7
Fatty liver	22	17.9	40.0 $\pm$ 14.8	69.2 $\pm$ 32.2	193.0 $\pm$ 96.7	71.9 $\pm$ 86.5
AIH	6	4.9	422.3 $\pm$ 418.2*	485.0 $\pm$ 405.4*	469.0 $\pm$ 287.3 <sup>†</sup>	415.0 $\pm$ 121.6 <sup>†</sup>
PBC	3	2.4	41.3 $\pm$ 18.7	35.7 $\pm$ 16.4	420.7 $\pm$ 139.2	211.3 $\pm$ 45.3
Cholangitis	2	1.6	86.5 $\pm$ 84.1	89.5 $\pm$ 65.8	691.0 $\pm$ 544.5	283.0 $\pm$ 236.2
Alcohol	2	1.6	86.0 $\pm$ 67.9	54.5 $\pm$ 53.0	377.0 $\pm$ 56.6	115.0 $\pm$ 79.2
HCV	1	0.8	40	42	286	-
Unknown	14	11.4	33.4 $\pm$ 16.9	76.4 $\pm$ 53.7	199.3 $\pm$ 35.6	74.8 $\pm$ 41.5
Total	123	100	97.9 $\pm$ 170.1	123.8 $\pm$ 199.2	302.3 $\pm$ 225.3	138.6 $\pm$ 152.9

# Hepatitis “asociada a lupus” y hepatitis “autoinmune”

	Hepatitis asociada a lupus	Hepatitis autoinmune
<b>Histología</b>	Lobulillar	Periportal Hepatitis de la interfase Infiltrados linfoides
<b>Criterios ACR</b>	100%	20%?
<b>ANA+</b>	~100%	80% tipo I
<b>Anti-SMA</b>	30%	60-80%
<b>↑ Ig G</b>	+	+
<b>Complemento C4</b>	↓ en fase activa	Normal
<b>Anti-DNA nativo</b>	80-90%	Raramente +
<b>Anti-P ribosómica</b>	Asoc. enf. hepática	Algunos casos ?
<b>Respuesta a esteroides</b>	Favorable	Favorable

## Biopsia hepática

- Mala respuesta al tratamiento
- Criterios incompletos de LES



# “Patrones” clínicos

- **Alteración “inespecífica” de las pruebas hepáticas**

secundaria a la actividad de la enfermedad

carácter leve ( $\uparrow$  2-4x normal), histología inespecífica (“hepatitis reactiva”)

nunca progresivo

**LES** 25-50%  $\uparrow$  ALT (“hepatitis asociada a lupus”); **AR** 5-77%  $\uparrow$  FA; **PAN**  $\uparrow$  ALT

- **Enfermedad**

- Hepatitis autoinmune
- Cirrosis biliar primaria
- Infección crónica
- Infección crónica

## **Artritis reumatoide**

50%  $\uparrow$  fosfatasa alcalina

Origen: 1/3 asociado a  $\uparrow$  GGT, 2/3 ?

## **Polimialgia reumática**

~70%  $\uparrow$  fosfatasa alcalina origen biliar

Hepatitis lobulillar y portal inespecífica

*Hazleman, 2000*

- **Hipertensión**

- Hipertensión portal
- Budd-Chiari ( $\rightarrow$  anticuerpos anticardiolipina)
- Ascitis exudativa por serositis ( $\rightarrow$  LES, PAN)
- Infarto hepático, hepatitis isquémica, colecistitis alitiásica ( $\rightarrow$  LES, PAN)

- **Toxicidad por fármacos**

- **Alteración “inespecífica” de las pruebas hepáticas**

secundaria a la actividad de la enfermedad

carácter leve ( $\uparrow$  2-4x normal), histología inespecífica (“hepatitis reactiva”)

LES 25-50%  $\uparrow$  ALT (“hepatitis asociada a lupus”); AR 5-77%  $\uparrow$  FA; PAN  $\uparrow$  ALT

- **Enfermedad hepática primaria**

- Hepatitis autoinmune ( $\rightarrow$  *Sjögren*, *LES*)

- Colangitis biliar primaria ( $\rightarrow$  *Sjögren*, *esclerodermia*)

- Infección crónica por virus B ( $\rightarrow$  *PAN*)

- Infección crónica por virus C ( $\rightarrow$  *Sjögren*, *PAN*, crioglobulinemia)

- **Hipertensión portal / Enfermedad vascular hepática**

- Hipertensión portal no cirrótica idiopática

- Budd-Chiari ( $\rightarrow$  *anticuerpos anticardiolipina*)

- Ascitis exudativa por serositis ( $\rightarrow$  *LES*, *PAN*)

- Infarto hepático, hepatitis isquémica, colecistitis alitiásica ( $\rightarrow$  *LES*, *PAN*)

- **Toxicidad por fármacos**

# Afectación hepática en el síndrome de Sjögren y en la esclerosis sistémica

## Prevalencia de enfermedad hepática autoinmune en enfermedades autoinmunes sistémicas

	AIH	PBC	PSC
AIH	-	4.2 to 9%	1.4 to 49.1%
SLE	2.7 to 20%	2.7 to 15%	1 case
pSS	6 to 47%	35 to 57%	11 cases
SSc	11 cases	51.2%	1 case

Anti-Ro/-La  
Anti-centrom

C Selmi et al. Arthritis Res 2011

### Enfermedades asociadas a cirrosis biliar primaria

- 75%** Sjögren
- 20%** Enf tiroidea autoinmune
- 6%** Esclerosis sistémica limitada (CREST)
- 5%** Celíaca

## Síndrome de Sjögren

Afectación hepática  
~30%

**Viral 60%**  
VHC  
crioglobulinas+, C4 ↓

**Autoimmune 40%**  
CBP, HAI  
autoanticuerpos +

# Manifestaciones extrahepáticas del virus C y afectación hepática en la crioglobulinemia mixta “esencial”

**Crioglobulinemia mixta “esencial”**

**Infección por  
virus hepatitis C ~90%**

**Vasculitis  
crioglobulinémica**  
púrpura, artritis,  
neuropatía, GN

**Linfoproliferación  
relacionada con VHC**



- **Alteración de las pruebas hepáticas**

secundaria a la actividad de la enfermedad

carácter leve ( $\uparrow$  2-4x normal), histología inespecífica

AR 5-77%  $\uparrow$  FA; LES 25-50%  $\uparrow$  ALT (“hepatitis asociada a lupus”); PAN  $\uparrow$  ALT

- **Enfermedad hepática primaria**

- Hepatitis autoinmune ( $\rightarrow$  *Sjögren*, *LES*)

- Cirrosis biliar primaria ( $\rightarrow$  *Sjögren*, *esclerodermia*)

- Infección crónica por virus B ( $\rightarrow$  *PAN*)

- Infección crónica por virus C ( $\rightarrow$  *Sjögren*, *PAN*, crioglobulinemia)

- **Hipertensión portal / Enfermedad vascular hepática**

- Hipertensión portal no cirrótica idiopática

- Budd-Chiari ( $\rightarrow$  *anticuerpos anticardiolipina*)

- Ascitis exudativa por serositis ( $\rightarrow$  *LES*, *PAN*)

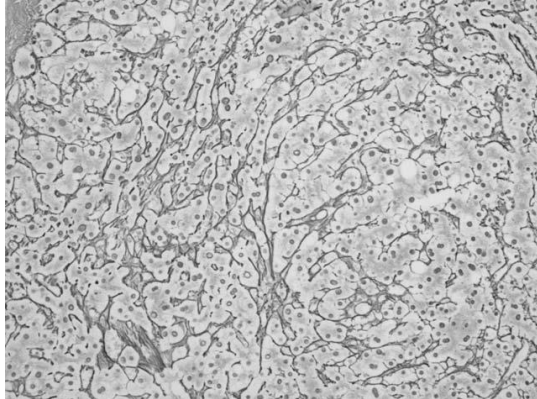
- Infarto hepático, hepatitis isquémica, colecistitis alitiásica ( $\rightarrow$  *LES*, *PAN*)

- **Toxicidad por fármacos**

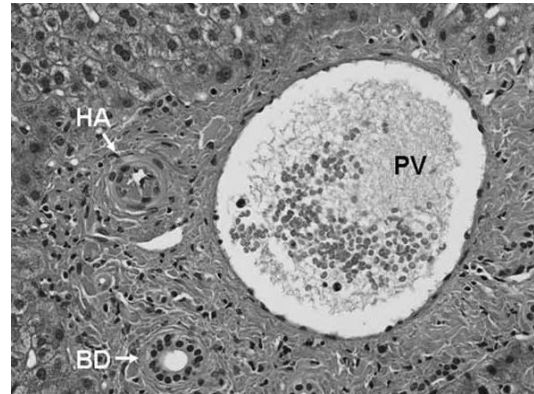


# Hipertensión portal no cirrótica idiopática \*

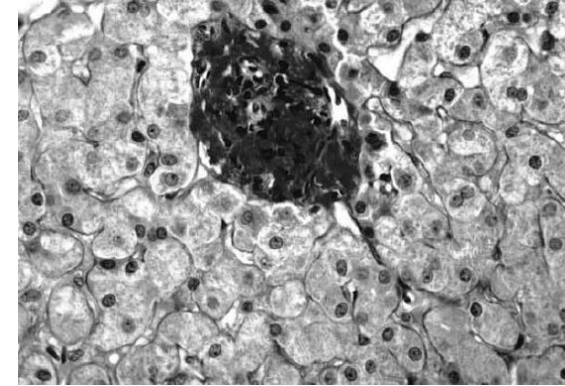
Hiperplasia nodular regenerativa



Dilatación de vénulas portales



Fibrosis portal y obliteración de vénulas portales



(“Esclerosis hepatoportal”,  
“Fibrosis portal no cirrótica”)

## Causas

### • Inmunológicas

enf. inmunitarias-reumatológicas  
enf. autoinmunes sistémicas  
enf. celiaca  
hipogammaglobulinemia 1<sup>a</sup>

### • Infecciones

infecciones abdominales?  
HIV

### • Neoplasias

linfomas HDK y no HDK  
enf. mieloproliferativas crónicas

### • Fármacos

azatioprina, 6-mercaptopurina  
didanosina

### • Trombofilia

- **Alteración de las pruebas hepáticas**

secundaria a la actividad de la enfermedad

carácter leve ( $\uparrow$  2-4x normal), histología inespecífica

AR 5-77%  $\uparrow$  FA; LES 25-50%  $\uparrow$  ALT (“hepatitis asociada a lupus”); PAN  $\uparrow$  ALT

- **Enfermedad hepática primaria**

- Hepatitis autoinmune ( $\rightarrow$  *Sjögren*, *LES*)

- Cirrosis biliar primaria ( $\rightarrow$  *Sjögren*, *esclerodermia*)

- Infección crónica por virus B ( $\rightarrow$  *PAN*)

- Infección crónica por virus C ( $\rightarrow$  *Sjögren*, *PAN*, crioglobulinemia)

- **Hipertensión portal / Enfermedad vascular hepática**

- Hipertensión portal no cirrótica idiopática

- Budd-Chiari ( $\rightarrow$  *anticuerpos anticardiolipina*)

- Ascitis exudativa por serositis ( $\rightarrow$  *LES*, *PAN*)

- Infarto hepático, hepatitis isquémica, colecistitis alitiásica ( $\rightarrow$  *LES*, *PAN*)

- **Toxicidad por fármacos**

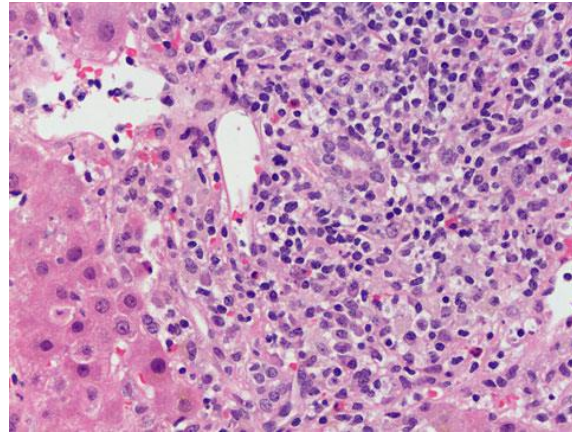
# Medicación hepatotóxica utilizada en las enfermedades reumatológicas

Medicación	Alteración de las pruebas hepáticas	Relevancia clínica
<b>AINES</b>	AST / ALT leve	Asintomático Resolución al retirar
<b>Penicilamida Sulfasalazina</b>	AST / ALT leve fosfatasa alcalina	Reacción de hipersensibilidad
<b>Leflunomida</b>	AST / ALT	Normalización con el uso continuado
<b>Metotrexate</b>	AST / ALT	Riesgo de fibrosis/cirrosis ?
<b>Infliximab</b>	AST / ALT	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Reactivación de hepatitis B</b></li><li>• <b>Transaminitis</b></li><li>• <b>Hepatitis autoinmune</b></li></ul>

# Medicación hepatotóxica utilizada en las enfermedades reumatológicas

## Hepatitis autoinmune por infliximab

- 1/16000 pacientes año
- Formación anticuerpos → activación Kupffer
- No efecto de clase
- Duración tto infliximab 2 sem - >1 año
- >ALT ↑ x5
- ANA+ (60%) y otros
- Respuesta a esteroides, no mantenimiento



**Transaminitis:** ↑ x2-5 ALT: 0.6%

# Enfermedades autoinmunes sistémicas, reumatológicas y vasculitis

## Enfermedades inmunológicas reumatológicas

- Artritis reumatoide
- Enfermedad de Still del adulto
- Espondiloartropatías

## Enfermedades autoinmunes sistémicas

- Lupus eritematoso sistémico
- Esclerosis sistémica
- Sjögren
- Síndrome antifosfolípido
- Sarcoidosis

## Vasculitis primarias

- Vasos grandes (Takayasu, arteritis temp, Behcet)
- Vasos medianos (panarteritis nodosa)
- Vasos pequeños
  - Por Ig complejos: crioglobulinemia mixta
  - Asoc a ANCA: Wegener, Churg-Strauss

## Vasculitis secundarias (vaso pequeño)

- Enfermedades del tejido conjuntivo
- Infecciosas, paraneoplásicas, fármacos

# Granulomas hepáticos

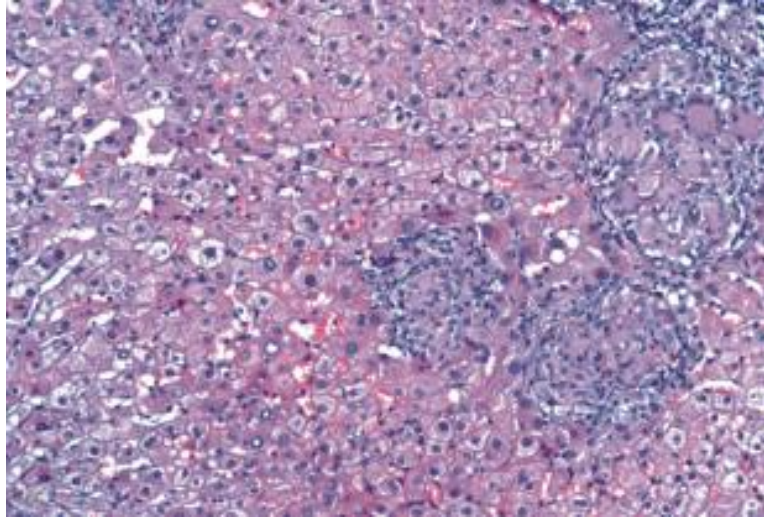
## Causas

<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Infecciones sistémicas</b> tuberculosis, brucelosis, fiebre Q esquistosomiasis, leishmania</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Enf. autoinmunes</b> cirrosis biliar primaria, <b>sarcoidosis</b>, arteritis temporal, Takayasu, Behcet, inmunodef común variable, Wegener, Churg-Strauss, IBD</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Neoplasias</b> linfomas HDK y no HDK carcinoma renal</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Fármacos</b> alopurinol, sulfamidas clorpropamida, quinidina</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Idiopático (10-35%)</b></li></ul>	

## Manifestaciones clínicas

- 75% sintomáticos, 25% malestar general o alt. bioquímica asintomática
- fiebre (50%) (*especialmente TBC, infecciones, sarcoidosis*)
- ± hepatomegalia
- ± ↑ fosfatasa alcalina en granulomas portales (*CBP, sarcoidosis*)
- ± ↑ ALT en granulomas en lobulillo (*virus C*)

# Afectación hepática en la sarcoidosis



Múltiples granulomas no caseificantes  
en el lobulillo hepático



TAC con contraste en varón de 39 años con sarcoidosis  
con múltiples lesiones hipodensas en hígado y bazo

- **90%** afectación pulmonar y ganglionar
- **50-80%** afectación hepática (35% afectación bioquímica)
- **10-25%** afectación hepática, pero no pulmonar

## Clínica

- **Colestasis no progresiva**

- ↑ fosfatasa alcalina y gGT, ± hepatomegalia (lo más frecuente)

- **Hipertensión portal**

- presinusoidal por granulomas (peri)portales
  - (pre)sinusoidal por HPNC
  - Budd-Chiari por estrechamiento venas hepáticas

- **Coolestasis progresiva**

- Cirrosis biliar
  - Estenosis biliares intrahepáticas difusas (~ colangitis esclerosante)
  - Ictericia colestásica con prurito por ductopenia (afroamericanos)

- **Ascitis**

- insuficiencia cardiaca derecha por hipertensión pulmonar
  - cirrosis biliar
  - sarcoide peritoneal (exudativa, linfocitosis, benigna)



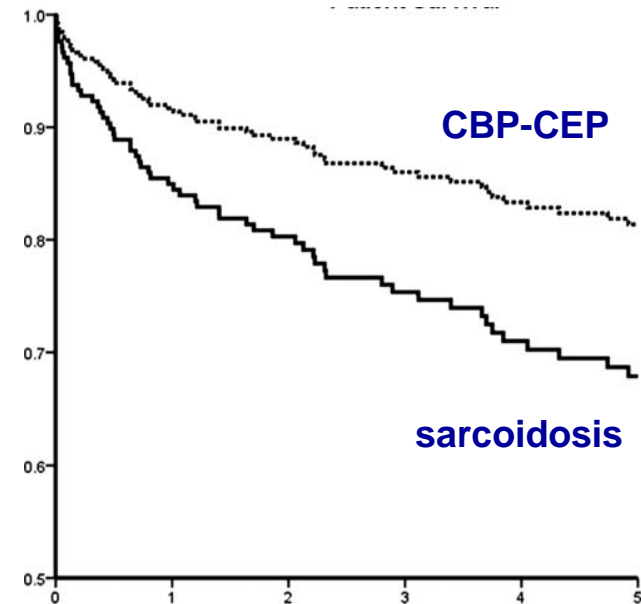
## Tratamiento

Corticoides indicados si compromiso funcional de un órgano

Efecto controvertido e incierto en la sarcoidosis hepática: manifestaciones hepáticas Y granulomas hepáticos

Eficacia escasa para evitar la progresión de los granulomas y la hipertensión portal

## Supervivencia del trasplante hepático en la enfermedad colestásica crónica



- 0.12% de indicaciones UNOS 3ª enf. colestásica crónica
- Indicaciones similares a CBP/CEP, pero peor pronóstico: enfermedad sistémica?

# Enfermedades autoinmunes sistémicas, reumatológicas y vasculitis

## Enfermedades inmunológicas reumatológicas

- Artritis reumatoide
- Enfermedad de Still del adulto
- Espondiloartropatías

## Enfermedades autoinmunes sistémicas

- Lupus eritematoso sistémico
- Esclerosis sistémica
- Sjögren
- Síndrome antifosfolípido
- Sarcoidosis

## Vasculitis primarias

- Vasos grandes (Takayasu, arteritis temp, Behcet)
- Vasos medianos (panarteritis nodosa)
- Vasos pequeños
  - Por Ig complejos: crioglobulinemia mixta
  - Asoc a ANCA: Wegener, Churg-Strauss

## Vasculitis secundarias (vaso pequeño)

- Enfermedades del tejido conjuntivo
- Infecciosas, paraneoplásicas, fármacos

# Enfermedad de Still del adulto y síndrome hemofagocítico

## Enf de Still del adulto

Enfermedad inflamatoria sistémica caracterizada por fiebre, artritis y rash evanescente

75% ↑ AST, ALT, LDH (x2-4)

↑↑↑ ferritina sérica

(>3000 ng/ml, reactante fase aguda, respuesta al tto)

## Linfocitosis hemofagocítica

### Sínd. hemofagocítico o

### sínd. activación macrofágica

Muy raro

Complica enf. autoinmunes sistémicas, especialmente Still del adulto (13%)

SHF puede ocurrir durante Still o presentarse simultáneamente

### Criterios mayores

Fiebre > 39°C durante 3 días la última semana

Artralgias o artritis durante dos semanas

Exantema evanescente no pruriginoso

Leucocitosis con > 80% de neutrófilos

### Criterios menores

Odinofagia

Linfadenopatía

Hepatomegalia o esplenomegalia

↑ AST, ALT y LDH

ANA y FR negativos

# Enfermedad de Still del adulto y síndrome hemofagocítico



## Afectación hepática

100%

90% ↑ AST, ALT (x2-4)

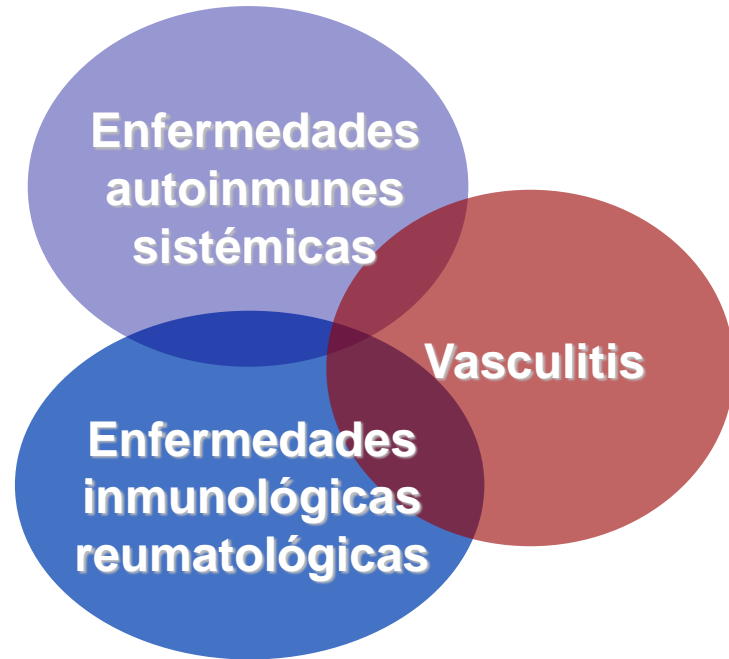
↑↑ LDH

80% ↑ bilirrubina 3-25 mg/dl

hipertrigliceridemia

coagulopatía (enf hepática, CID)

# Mecanismos de lesión hepática



**Afectación hepatocitos/Kupffer por mediadores solubles**  
(citoquinas, Ig-complejos, anticuerpos±C')

**Infiltración por células inflamatorias**  
(linfos/monos), daño hepatocitos y/o vía biliar

- Inespecífica (“hepatitis reactiva”)
- Específica (CBP, CEP, HAI)

**Enfermedad hepática primaria**

- Enfermedad hepática autoinmune
- Virus B → PAN
- Virus C → Sjögren, PAN, crioglobulinemia y otras vasculitis, PCT

**Lesión vascular**

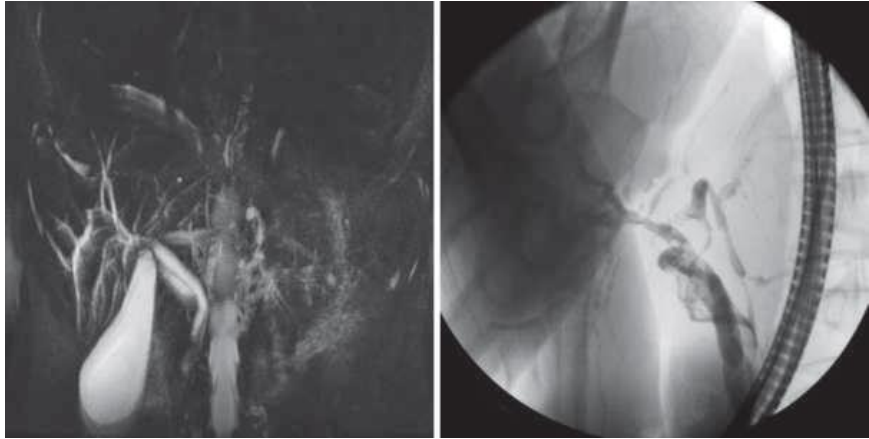
- arterial → isquemia
- venosa → trombosis venas esplácnicas, HPNC

**Fármacos**

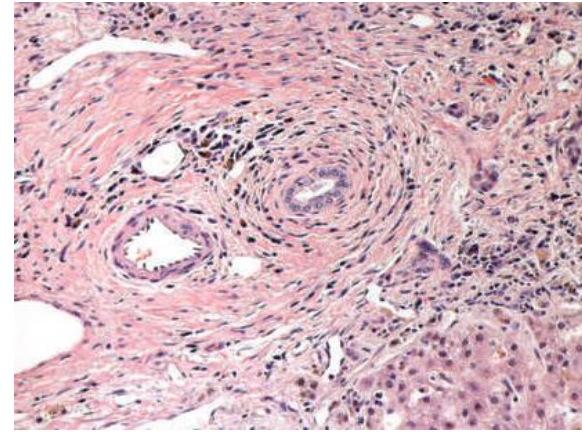
- Hepatotoxicidad
- Reactivación del virus B

# Colangitis esclerosante primaria

Colangiograma característico



Fibrosis en piel de cebolla



## Enfermedades asociadas

- **Enfermedad inflamatoria intestinal**

colitis ulcerosa  
enf. Crohn

- **Enfermedad sistémica con fibrosis**

fibrosis retroperitoneal, Peyronie  
tiroiditis Riedel, fibrosis mediastínica,  
pseudotumor orbitario

- **Enf. autoinmunes y conectivopatías**

- **Inmunodeficiencia**  
Congénita / Adquirida

- **Enf. infiltrativas**

histiocitosis X, mastocitosis,  
sind. hipereosinófilo, sarcoidosis

- Las enfermedades sistémicas autoinmunes con frecuencia se acompañan de alteración leve de las pruebas de bioquímica hepática, ya sea con predominio de aumento de ALT o de fosfatasa alcalina, que fluctúa con la actividad del proceso.
- Las enfermedades sistémicas autoinmunes se asocian a enfermedad hepática secundaria a la propia actividad del proceso inflamatorio, a enfermedad hepática primaria, a lesión vascular (arterial o venosa) o a toxicidad por los fármacos utilizados
- La enfermedad hepática granulomatosa, diagnosticada histológicamente en el estudio de un patrón de colestasis, es la manifestación de muchas enfermedades sistémicas autoinmunes .
- La hipertensión portal no cirrótica y la colangitis esclerosante primaria son formas de expresión hepática de enfermedades sistémicas autoinmunes



# MÁSTER EN HEPATOLOGÍA



UAM  
Universidad Autónoma  
de Madrid



Universidad  
de Alcalá