

---

# Hepatitis autoinmune, revisión a propósito de un caso.

## Autoimmune hepatitis, review in relation to a case.

Telmo Fernández Cadena \*  
Alfonso Tafur Briones \*\*  
Manuel Maridueña del Pozo \*\*\*

---

### RESUMEN

El presente es un caso de hepatitis autoinmune (HAI) con datos de citolisis importante (AST y ALT elevadas) e insuficiencia hepática (tiempo de protrombina prolongado y colinesterasa baja). El proceso que lleva al diagnóstico de esta entidad clínica es mostrado de manera detallada y evidente, resaltando las claves diagnósticas como la hipergammaglobulinemia. La clasificación del caso como hepatitis autoinmune del tipo I, sostenido en marcadores seroimmunológicos, como los anticuerpos antinucleares (ANA), antimúsculo liso (SMA), antiactina, en el presente caso estuvieron positivos, la ausencia de infección de virus hepatotropos y las condiciones epidemiológicas que dan luces al diagnóstico de HAI. Se instaura tratamiento inmunosupresor con prednisona y azatioprina y la remisión clínica y de laboratorio son evidentes. Se revisa factores pronósticos los cuales se asocia con los niveles y gravedad de las alteraciones de laboratorio, a las cuales se les da un peso importante al momento de indicar los inmunosupresores. Todos estos aspectos sostenidos por la más diversa evidencia.

**Palabras clave:** Hepatitis autoinmune. AST/ALT. ANA. Anti actina. Anti músculo liso.

### SUMMARY

This is a case of autoimmune hepatitis (AIH) with important cytolysis data (high AST and ALT) and liver insufficiency (prolonged prothrombin time and low cholinesterase). The process that leads to this diagnosis is showed in a detailed and obvious way, standing out the diagnosis keys such as hypergammaglobulinemia. Classification of the case as autoimmune hepatitis type I, sustained by seroimmunological markers such as antinuclear antibodies (ANA), anti smooth muscle (SMA), antiactina, in this case were positive, the absence of infection by hepatotropic viruses and epidemiological conditions lighten the diagnosis of AIH. An immunosuppressive treatment is established with prednisone and azathioprine and clinical and laboratory remissions are evident. Prognosis factors are checked and are associated with levels and seriousness of laboratory alterations, which have importance at the time of prescribing the immunosuppressives. All these aspects sustained by the most varied evidence.

**Key words:** Autoimmune hepatitis. AST/ALT. ANA. Anti actina. Anti smooth muscle.

---

### Caso clínico

Paciente femenina de 43 años de edad, que ingresa por presentar cuadro clínico caracterizado por ictericia, astenia, anorexia y pérdida de peso de dos semanas de evolución. Manifiesta como antecedente patológico una valvulopatía mitral de origen reumático y no haber ingerido medicación previa. No refiere alcoholismo ni transfusiones. Los exámenes al ingreso se muestra en la tabla 1.

Se orienta el caso como insuficiencia hepática aguda y se inicia el screening para hepatitis autoinmune por la marcada hiperglobulinemia, la cual es luego catalogada como hipergammaglobulinemia tras la realización de una electroforesis de proteínas. Los resultados de los estudios complementarios se muestra en las tablas 2 y 3.

---

\* Médico Residente de 3er año, Medicina Interna, hospital "Luís Vernaza", Guayaquil – Ecuador.

\*\* Internista, Jefe de Sala Santa Elena, hospital "Luís Vernaza", Guayaquil – Ecuador.

\*\*\* Gastroenterólogo, Jefe del Servicio de Gastroenterología, hospital "Luís Vernaza", Guayaquil – Ecuador.

**Tabla 1**  
**Resultados de laboratorio al ingreso**

Glóbulos blancos	3,290	x mmc
Neutrófilos	1,880	x mmc
Linfocitos	1,030	x mmc
Plaquetas	126,000	x mmc
TP	22	/13
Bilirrubina total	20	mg/dL
Bilirrubina directa	13.66	mg/dL
Bilirrubina indirecta	7.03	mg/dL
Proteínas totales	9.62	mg/dL
Albumina	2.47	mg/dL
Globulinas	7.15	mg/dL
AST	1,580	ui/l
ALT	581	ui/l
Colinesterasa	1,284	mg/dL
Amonio	116	mg/dL
Ca 19-9	55,63	ng/dL
Fosfatasa alcalina	456	u/dL

TP: tiempo de protrombina; AST: aspartato amino transferasa; ALT alanin amino transferasa

Fuente: autor.

**Tabla 2**  
**Resultados de electroforesis de proteínas**

Albumina	2.4
Alpha 1	0.2
Alpha 2	0.37
Beta	1.14
<b>Gamma</b>	<b>5.83</b>

Fuente: autor

**Tabla 3**  
**Perfil de screening para hepatitis autoinmune**

ANA Hep 2	1:80
HBsAg	negativo
HAV IgM	negativo
anti HVC	negativo
anti LKM 1	negativo
Actin IgG	positivo
SMA	positivo
AMA	negativo
Leptospira	negativo

ANA: anticuerpos antinucleares, SMA: anticuerpos anti músculo liso; LKM Liver Kidney Microsomal: (antimicrosomales de hígado y riñón), AMA: anticuerpos antimitocondriales.

Fuente: autor.

Por su condición previa de valvulopatía se solicita ecocardiograma transtorácico, el cual revela la presencia de la lesión mitral estenótica con un trombo intracavitario en aurícula izquierda. La colangiopancreatografía endoscópica retrógrada no revela lesiones ductales, el doppler de vasos porta revela signos de hipertensión portal. La

tomografía axial de abdomen y posteriormente una resonancia magnética muestran solamente esplenomegalia sin lesiones ni masas abdominales.

Se inicia tratamiento con prednisona 30mg, y azatioprina 50mg diarios, anticoagulación con nadroparina cálcica 60mg dos veces al día y tratamiento sintomático. Al final de la segunda semana la paciente se encontraba asintomática con datos bioquímicos de mejoría. A la cuarta semana la ictericia había desaparecido, el tiempo de protrombina estaba normal y se inició terapia anticoagulante con warfarina sódica, siendo dada de alta al momento de conseguir el rango terapéutico de anticoagulación.

## Revisión bibliográfica

### Definición

La hepatitis autoinmune (HAI) es una hepatopatía inflamatoria crónica y progresiva caracterizada por la presencia de necrosis hepatocelular sostenida, por lo general con fibrosis, que tiende a evolucionar a cirrosis e insuficiencia hepática; de etiología desconocida cuya patogenia se atribuye a una reacción inmune frente a autoantígenos hepatocelulares<sup>1</sup> y que responde a la terapia inmunosupresora<sup>2</sup>. La fuerte asociación que existe entre HAI y la presencia de rasgos autoinmunes extrahepáticos y de alteraciones seroinmunológicas, avalan aún más la patogenia inmunitaria de esta entidad. Sin embargo en la literatura se ha descrito tres casos de pacientes con enfermedad hepática aguda, sin etiología determinada, que no cursaba con hipergammaglobulinemia ni con rasgos de autoinmunidad pero que mejoraban al instaurar el tratamiento inmunosupresor<sup>3</sup>. La descripción original de la enfermedad la dio Waldenström (1950) y Kunkel (1951)<sup>4,5</sup>.

### Patogenia

La inmunoregulación una condición esencial para mantener la integridad del organismo, es obvio que en el caso de la HAI existe un trastorno asociado con autorreconocimiento e inmunomodulación, de hecho ya en 1956 MacKay la vincula con un proceso autoinmune al relacionarlo con lupus y la presencia de anticuerpos antinucleares; de ahí el término

“hepatitis lupoides”<sup>6</sup>. La predisposición para la autoinmunidad se hereda, mientras que la especificidad hepática de este trastorno es desencadenada por factores ambientales (químicos o víricos)<sup>7,8</sup>. Se ha comunicado casos de pacientes con episodios supuestos de hepatitis A o B de cursos aparentemente benignos que sin embargo desarrollaron HAI. Se piensa que la infección por virus hepatotropos inician una pérdida de tolerancia y la citólisis mediada por células CD 8 + T, se ha encontrado además un trastorno en la apoptosis celular de este tipo de expansión clonal que perpetúa la respuesta inmune.

Las células T juegan un papel preponderante en la inmunopatogénesis de HAI<sup>9</sup>, hasta hace poco el rol que se le asignaba a las células CD4+ T era crítico, sin embargo existe evidencia que sostiene el papel importante que juegan las células CD8+ T y gamma delta T. La predisposición de los genotipos HLA B1, B8, DR3 y DR4 y 5, así como la expansión clonal de ciertos receptores de células T sugieren que la presentación de un auto antígeno o de una molécula parecida puede ser responsable de iniciar la respuesta inmune. Este mecanismo es regulado por citocinas tipo 1, y es posible que este proceso se facilite por un polimorfismo genético que afecte la producción de factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ )<sup>17</sup>

En resumen: la evidencia que vincula a esta entidad con su patogenia autoinmune se resume en: 1. Las lesiones histopatológicas hepáticas están mediadas por células T citotóxicas y células plasmáticas; 2. son frecuentes los autoanticuerpos circulantes de distinto tipo (antinucleares, antimúsculo liso, antitiroideos); 3. la asociación que existe con otras enfermedades de conocida etiología autoinmunitaria (tiroiditis, lupus, artritis reumatoide), no sólo en los pacientes con HAI sino en sus familiares; 4. la respuesta favorable a la terapia inmunosupresora<sup>2</sup>.

### Clínica y laboratorio

La HAI es más prevalente entre mujeres de 10 a 40 años. La forma de presentación puede ir desde un evento agudo inclusive fatal, hasta una forma crónica y larvada, de hecho es común encontrar en estos pacientes períodos largos asintomáticos, encontrándose el cuadro de forma casual. El inicio de la enfermedad suele ser insidioso y no difiere de aquél encontrado en las hepatitis de origen

vírico. En el laboratorio, se destacan los altos niveles de AST, ALT que traducen actividad citolítica, de acuerdo a la severidad del cuadro, se encuentran criterios de laboratorio de insuficiencia hepática (tiempo de protrombina prolongado o colinesterasa baja), es constante hallar hiperglobulinemia policlonal con predominio de IgG. La presencia de ciertos tipos de autoanticuerpos es la herramienta utilizada para la clasificación serológica de HAI. Tabla 4.

**Tabla 4**  
**Clasificación serológica de la hepatitis autoinmune.**

Tipo	Autoanticuerpos predominantes	
I	ANA, SMA, PANCA, antiActina	
II	LKM – 1, Citosol hepático tipo 1, CYP2D6	IIa VHC negativo
		IIb VHC positivo
III	SLA	

ANA: anticuerpos antinucleares, SMA: anticuerpos anti músculo liso; panca: anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilo perinuclear; LKM Liver Kidney Microsomal: (antimicrosomales de hígado y riñón), VHC: virus de hepatitis C; SLA Soluble Liver Antigen: antígeno soluble hepático.

**Fuente:** Thiele DL. Autoimmune hepatitis. Clin Liver Dis. Nov; 9 (4):635-46, 2005.

*En el caso expuesto previamente nuestra paciente de 43 años sin historia de alcoholismo ni medicación previa, presentaba cuadro agudo de dos semanas de evolución, con un claro perfil inflamatorio hepático gran citólisis con AST y ALT sumamente elevadas y datos de insuficiencia hepática con tiempo de protrombina prolongado y colinesterasa baja. Tabla 1.*

### Anatomía patológica

En la HAI no existe un patrón morfológico patognomónico y distintivo de aquél encontrado en hepatopatías crónicas de otra etiología.

Las lesiones de la HAI presenta un amplio espectro, con actividad inflamatoria variable caracterizada por una infiltración mononuclear que expande la triada portal, sobrepasa la lámina de los hepatocitos periportales y llega al parénquima (hepatitis de interfase) o la presencia de células plasmáticas.

Hallazgos que oscilan desde hepatitis leves a lesiones inflamatorias graves de hepatitis crónica con mayor actividad y en transición a cirrosis<sup>10</sup>.

*La biopsia hepática no fue realizada por presentarse una contraindicación absoluta que era el tiempo de protrombina prolongado además de la terapéutica anticoagulante concomitante, lo que suponía un riesgo importante y hasta cierto punto innecesario para el diagnóstico de la paciente.*

La asociación entre niveles elevados del marcador tumoral para neoplasias pcreatobiliares Ca 19-9 (Carbohydrate 19-9 antigen) y la presencia de HAI ha sido establecida y comprobada por medio de estudios inmunohistoquímicos, los cuales vinculan estos niveles elevados con la metaplasia ductal consistentemente hallada en HAI<sup>16</sup>.

*La paciente tuvo un valor de Ca 19-9 en 55,63 con un valor normal hasta 37, sin demostración iconográfica de lesión pancreatobiliar en estudios de imágenes (RMN y TC abdominales).*

### Diagnóstico

No se han descrito hallazgos patognomónicos de HAI, de hecho el diagnóstico se basa en la reunión de diversos criterios clínicos, de laboratorio o histopatológicos, en los que no se haya logrado encontrar ninguna otra causa plausible de hepatopatía<sup>11</sup>, de hecho los diferentes criterios se encuentran resumidos en una tabla de puntuación descrita por Brighton en 1992 y validada en 1993 y actualizada en 1999 por la reunión del Grupo Internacional de Hepatitis Autoinmune<sup>12</sup>. Tabla 5. Una puntuación antes del tratamiento mayor de 15 puntos da el diagnóstico definitivo de HAI, entre 10 y 15 lo hace probable y menos de 10 lo descarta. Después del inicio del tratamiento es necesaria una puntuación mayor a 17 para dar diagnóstico y entre 12 y 17 para que sea probable.

En lo concerniente a estudios por imágenes para el diagnóstico y pronóstico de HAI, los resultados han sido desalentadores, un estudio comparó el score de diagnóstico para HAI con diferencias estructurales del hígado por resonancia magnética lo cual no demostró asociación alguna ni con el diagnóstico ni con la gravedad del cuadro<sup>14</sup>.

**Tabla 5**  
**Score de puntuación para diagnóstico de HAI**

<b>Sexo</b>	Masculino	0
	Femenino	+2
<b>Enfermedad autoinmune</b> (tiroiditis, colitis, sinovitis)		+1
<b>Ingesta de alcohol</b> (g/día)	<25	+2
	>60	-2
	Marcadores virales	
	Positivos	-3
	Negativos	+3
<b>Laboratorio</b>	HLA DR3 o DR4	+1
	γ-globulina o IgG	
	x 2 valor normal x	+3
	1.5 a 2 valor normal x	+2
	x 1 a 1.5 valor normal	+1
	< valor normal	0
<b>Otros autoanticuerpos hepáticos</b>	Anti SLA,/LP, anti actina, anti LC1, pANCA	+2
<b>Fármacos</b>	No	+1
<b>Cociente FAL/ALT</b>	< 1,5	+2
	>3	-2
<b>Autoanticuerpos</b>	ANA, SMA, anti LKM 1	
	>1:80	+3
	1:80	+2
	1:40	+1
	<1:40	0
	AMA	
	Positivo	-4
Negativo	0	
<b>Histología</b>		+3
	Hepatitis de interfase	+1
	Rosetas	+1
	Células plasmáticas	
	Ninguna de las anteriores	-5
	Lesión de conductos biliares hallazgos de otra etiología (Fe, Cu, granulomas)	-3
		-3
<b>Respuesta al tratamiento</b>	Completa	+2
	Recidiva	+3

ANA: anticuerpos antinucleares, LKM Liver Kidney Microsomal: (antimicrosomales de hígado y riñón), anti LC1: anticuerpos contra citosol hepático 1; SLA/LP: anticuerpos contra antígeno hepático soluble/hígado, páncreas; pANCA: anticuerpos citoplásmico antineutrófilos perinucleares; SMA: Smooth muscle antigen (Antígeno de músculo liso), AMA: anticuerpos anti mitocondriales, HCA: hepatitis crónica activa; FAL: fosfatasa alcalina; ALT alanin amino transferasa.

**Fuente:** Thiele DL. Autoimmune hepatitis. Clin Liver Dis. Nov; 9 (4):635-46, 2005.

En el caso motivo de la presente revisión, sin tratamiento previo el puntaje fue de 20 que se desglosa de la siguiente manera:

Sexo	Mujer	2
Fosfatasa alcalina/AST	0.29	2
Gammaglobulinas	x4	3
ANA	1:80	3
AMA	negativo	0
Marcadores virales	negativos	3
Fármacos	no	1
Alcohol	no	2
HLA	no buscado	0
Enfermedad inmune	no refiere	0
Otros anticuerpos	Anti actina, SMA	2
Anatomía patológica	contraindicada	0
Respuesta al tratamiento	completa	2
	Total	20

Debido a la presencia de anticuerpos en este caso ANA, SMA y anti actina, se diagnostica como hepatitis autoinmune tipo I.

### Tratamiento

La base del tratamiento de la HAI son los glucocorticoides como prednisona, sea como monoterapia a una dosis de 60mg por día hasta lograr remisión y con un retiro gradual, hasta la dosis de mantenimiento de 20mg día. Se ha demostrado que este tratamiento induce una mejoría sintomática, clínica, bioquímica e histológica, y prolonga la supervivencia; revierte la fibrosis aunque no previene la evolución final a cirrosis<sup>13</sup>, la asociación de prednisona a dosis bajas iniciando con 30mg y disminuyendo sucesivamente, como muestra la tabla 6, más azatioprina a dosis de 50mg diarios, ha demostrado ser por lo menos igualmente efectivo, sin los inconvenientes de utilizar esteroides a dosis altas por tiempo prolongado. La azatioprina sola no induce remisión.

**Tabla 6**  
Esquema terapéutico combinando prednisona y azatioprina

	Prednisona mg/día	Azatioprina mg/día
Semana 1	30mg	50mg
Semana 2	20mg	50mg
Semana 3-4	15mg	50mg
Semana 5 y mantenimiento	10mg	50mg

**Fuente:** Czaja A.: Drug therapy in the management of type I autoimmune hepatitis. *Drugs* 57: 49, 1999.

La mejoría clínica y desaparición de los síntomas inicia durante los primeros días del tratamiento con inmunosupresores y toma hasta dos semanas, la mejoría bioquímica con reducción de aminotransferasas, bilirrubinas y datos de insuficiencia hepática puede tomar de semanas a meses.

**Tabla 7**  
Indicaciones para el tratamiento de HAI.

Indicaciones			
Hallazgos	Absolutas	Relativas	Ninguna
<b>Clínicos</b>	Síntomas discapacitantes Progresión clínica incesante	Síntomas leves o ausencia de síntomas	Asintomático con alteraciones bioquímicas leves. Intolerancia previa a la prednisona o azatioprina
<b>Laboratorio</b>	AST $\geq$ 10 veces el valor normal. AST $\geq$ 5 veces el valor normal y gammaglobulina $>$ 2 veces el valor normal	AST 3 a 9 veces el valor normal o $<$ 5 veces el valor normal y gammaglobulinemia $<$ 2 veces el valor normal	AST $<$ 3 veces el valor normal. Citopenia severa
<b>Histológicos</b>	Necrosis en puente. Necrosis multilobulillar	Hepatitis de interfase	Cirrosis inactiva. Hepatitis portal. Cirrosis descompensada.

**Fuente:** Czaja A. Hepatitis autoinmune, en Feldman M et al. *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas de Sleisenger & Fordtran* 7ma. Edición Editorial Médica Panamericana pág. 1561.

La definición de fracaso terapéutico es aquel cuadro en el que, a pesar de un tratamiento como el establecido, el deterioro del paciente continúa, siendo evidente a través de una elevación de la AST y/o bilirrubinas<sup>18,19</sup>, en por lo menos un 67% de su valor previo, progresión histológica o el desarrollo de ascitis o encefalopatía.

En pacientes refractarios, que son el 9% de los casos aproximadamente<sup>16</sup>; se instaura un tratamiento a base de dosis altas de prednisona (60mg día) con azatioprina 150mg por día, para posteriormente reducir mensualmente 10mg de prednisona y 50 de azatioprina hasta conseguir llegar a los valores de mantenimiento de las drogas. Se ha intentado nuevos cursos de tratamiento con ciclosporina, tracolimus, y mofetil micofenolato con resultados contradictorios.

La paciente, motivo de la presente revisión recibe indicación de tratamiento inmunosupresor bajo los criterios arriba expuestos, así: los valores de AST, la hipergammaglobulinemia y la progresión clínica con datos de insuficiencia hepática, fue considerada como indicaciones absolutas. Se escogió el régimen mixto de prednisona más azatioprina, expuesto en la tabla 6, hasta llegar a 10mg de prednisona y 50mg de azatioprina, con lo que ha conseguido completa remisión del cuadro.

### Pronóstico

Al momento existe evidencia suficiente para sostener el hecho que la presencia de signos de fibrosis extensa y/o cirrosis al momento de iniciar el tratamiento, se asocia con una mayor morbilidad y peor pronóstico y que aquellos que se presentan asintomáticos al momento del diagnóstico, tienen de hecho una mejor sobrevida y podrían no requerir tratamiento inmunosupresor<sup>16</sup>.

Los niveles séricos de aspartato aminotransferasa y gammaglobulinas, reflejan la severidad y el pronóstico inmediato de la enfermedad. Las alteraciones pronunciadas y prolongadas, presagian mala evolución, salvo que se instaure el tratamiento. Las alteraciones bioquímicas menos marcadas se asocian con mejor pronóstico<sup>18</sup>.

### Referencias bibliográficas

1. Meyer Zum Büschenfelde KH, Lohse AW, Manns M, Poralla T. Autoimmunity and liver disease. *Hepatology* 12: 354-336, 1990.
2. Ahn J, Flamm SL, Flamm SL. *Curr Treat Options Gastroenterol*. Dec, 8(6):481-92, 2005.
3. Kanda T, Yokosuka O, Hirasawa Y, Imazeki F, Nagao K, Suzuki Y, Saisho H. Acute-onset autoimmune hepatitis resembling acute hepatitis: a case report and review of re-reported cases. *Hepatogastroenterology*. Jul-Aug; 52 (64):1233-5 2005.
4. Waldenström J., Leber, Blutproteine und Nahrungseiweiß, *Dtsch Z Verdau Stoffwech-selkr*; 15Ñ 113-116, 1950.
5. Kunkel HG, Ahrens EH, Eigenmenger WJ. Extreme hipergammaglobulinemia in young women with liver disease of unknown etiology. *J. Clin Invest.*; 30; 654-659, 1951.
6. MacKay IR. Autoimmune (lupoid) hepatitis. *Lancet*; 2: 1323-1326, 1956.
7. Van Heyningen C. Drug-induced acute autoimmune hepatitis during combination therapy with atorvastatin and ezetimibe. *Ann Clin Biochem*. Sep; 42 (Pt5):402-4, 2005.
8. Csepregi A, Treiber G, Rocken C, Malfertheiner P. Acute exacerbation of autoimmune hepatitis induced by Twinrix. *World J Gastroenterol*. Jul 14; 11(26):4114-6, 2005.
9. Ichiki Y, Aoki CA, Bowlus CL, Shimoda S, Ishibashi H, Gershwin ME. T cell immunity in autoimmune hepatitis. *Autoimmun Rev*. Jun; 4(5):315-21, 2005.
10. Dienes HP, Popper H, Manns M., Bauman W, Thoenner W, Meyer Zum Büschenfelde KH. Histologic features in autoimmune hepatitis. *Z. Gastroenterol*; 1989; 27: 325-330, 1989.
11. Thiele DL. Autoimmune hepatitis. *Clin Liver Dis*. Nov; 9(4):635-46, 2005.
12. Alvarez F., Berg P., Bianchi F. Meeting report: International Autoimmune Hepatitis Group. *Hepatology*; 31: 929, 1999.
13. Mohamadnejad M, Malekzadeh R, Nasseri-Moghaddam S, Hagh-Azali S, Rakhshani N, Tavangar SM, Sedaghat M, Alimohamadi SM. Impact of immunosuppressive treatment on liver fibrosis in autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci*. Mar; 50(3):547-51, 2005.
14. Bilaj F, Hyslop WB, Rivero H, Firat Z, Vaidean G, Shrestha R, Woosley JT, Semelka RC. MR imaging findings in autoimmune hepatitis: correlation with clinical staging. *Radiology*. Sep; 236(3):896-902, 2005.
15. Feld JJ, Dinh H, Arenovich T, Marcus VA, Wanless IR, Heathcote EJ. Autoimmune hepatitis: effect of symptoms and cirrhosis on natural history and outcome. *Hepatology*. Nov; 42(5):1237, 2005.
16. Montalto M, Santoro L, Vastola M, Curigliano V, Ricci R, Vecchio FM, Manna R, Gas-barrini G. Normalisation of high CA 19-9 values in autoimmune hepatitis after steroidal treatment. *Int J Immunopathol Pharmacol*. Jul-Sep; 18(3):603-7, 2005.
17. Czaja A. Cookson S. Constantini P et al: Cytokine polymorphisms associated with clinical features and treatment outcome in type I autoimmune hepatitis. *Gastroenterology* 117: 645, 1999.
18. Czaja A.: Diagnosis, prognosis and treatment of classical autoimmune chronic active hepatitis. In Krawit E. Wiesner R (eds): *Autoimmune Liver Disease*. New York. Raven Press, p 143, 1991.
19. Czaja A.: Drug therapy in the management of type I autoimmune hepatitis. *Drugs* 57: 49, 1999.

**Dr. Telmo Fernández Cadena**

**Teléfonos: 593-04-2294514,2294515; 099860309**

**Correo electrónico:telmo\_fernandez@yahoo.com**

**Fecha de presentación: 08 de febrero de 2006**

**Fecha de publicación: 01 de octubre de 2007**

**Traducido por: Dr. Gonzalo Clavijo.**