

MANEJO DE LA HEPATITIS AUTOINMUNE EN PACIENTE PEDIÁTRICO

Pediatric management of autoimmune hepatitis

Delia Padilla Quintanilla

Pediatra, Departamento de Pediatría, Consulta Externa, Clínica Periférica 3 del Instituto Hondureño de Seguridad Social, Tegucigalpa, Honduras.

RESUMEN. Introducción: La hepatitis autoinmune es una enfermedad muy rara en la infancia, pero frecuente tomando en cuenta a los niños con hepatopatía crónica, la hepatitis autoinmune en pocas ocasiones remite de forma espontánea, sino se trata puede tener un curso progresivo y llevar a cirrosis hepática, el manejo actual sigue siendo prednisona junto con azatriopina, el cual a pesar de la utilización de la doble terapia sigue produciendo estrías, facies cushinoides, aumento de peso, alopecia, hirsutismo lo que me motiva a investigar si existen otras terapias alternativas, para reducir los efectos secundarios y mejorar su pronóstico. **Fuente:** Se realizó una revisión bibliográfica de tipo exploratoria en Medline, PubMed, Ovid, artemisa, incluyendo artículos de revisión, artículos originales, reportes de caso. **Desarrollo:** La hepatitis autoinmune fue descrita inicialmente en 1942, siendo conocida como hepatitis lúpica o hepatitis crónica activa. Se trata de una enfermedad inflamatoria peri portal asociada a hipergammaglobulinemia con presencia de auto anticuerpos. El manejo se basa principalmente en el tratamiento inmunosupresor, sin embargo los efectos adversos continúan siendo una de las principales causas de abandono al tratamiento tanto en adultos como en niños. **Conclusión:** En la actualidad la doble terapia con prednisona y azatriopina sigue siendo la mejor alternativa a pesar de los efectos secundarios encontrando una normalización de las pruebas de función hepática en un 75-90% de los pacientes en los primeros 6 a 9 meses del inicio de la terapia.

Palabras Clave: Hepatitis autoinmune, cirrosis, hipergammaglobulinemia, autoanticuerpos.

INTRODUCCIÓN

La Hepatitis autoinmune (HAI) es una enfermedad hepática inflamatoria progresiva de origen desconocido, caracterizado por cambios bioquímicos, necrosis hepatocelular, hipergammaglobulinemia, auto anticuerpos y ausencia de otras causas de hepatitis, cuya patogenia se atribuye a una reacción de tipo autoinmune.¹

La historia natural de la hepatitis autoinmune es incierta algunos pacientes tienen muy pocos síntomas y poco daño a nivel hepático lo que hace el diagnóstico difícil de realizar, requiriendo apoyarnos en tabla de puntuación para hacer el diagnóstico de HAI Cuadro 1. El tratamiento a utilizar se hace al cumplir criterios bioquímicos y/o histológicos, los objetivos básicamente van dirigidos a aliviar los síntomas, mejorar los parámetros bioquímicos, disminuir el componente inflamatorio y fibrosis del tejido hepático, lo que previene el desarrollo de la cirrosis y fundamentalmente disminuir la mortalidad.² Los medicamentos más utilizados son los corticosteroides, de los cuales el más utilizado es la prednisona y la azatriopina, la decisión de que esquema se va utilizar dependerá de los efectos adversos y de las enfermedades concomitantes.²

Considero importante hacer un escrito que incluya todos los tópicos que abarca la hepatitis autoinmune pero haciendo énfasis en el manejo actual del mismo ya que es bien sabido que el tratamiento con doble terapia aunque es el más efectivo y trata de reducir los efectos adversos de la prednisona como monoterapia aun así, conlleva a muchos efectos adversos, además es importante saber en qué consiste la enfermedad, como se diagnostica y cuál es el tratamiento a nivel internacional.

La primera descripción que existe de hepatitis autoinmune fue hecha en 1942 conocida como hepatitis lúpica o hepatitis crónica activa.² Sin embargo fue hasta en 1999 en Atlanta Georgia cuando se llamo por primera vez con el nombre de hepatitis autoinmune y cuando se sentaron las bases para hacer el diagnóstico apropiado.³

La HAI es frecuente en la raza blanca y en la población de estados unidos norteamericanos y del norte de Europa, el principal alelo asociado es el complejo de histocompatibilidad HLA DRB1*0301 y generalmente se observa en la tipo 1, entretanto en pacientes procedentes del Japón, Argentina Brasil, México y el resto de Europa es el DRB1*0701 y se presenta con mayor frecuencia en la tipo 2, en niños se asocia mas al complejo de histocompatibilidad DRB1*.^{1,3}

La Hepatitis autoinmune generalmente afecta a jóvenes y mujeres de edad media, típicamente la histología revela hepatitis de interface, con inflamación portal y peri portal, además hepatocitos en rosetas y puentes de necrosis.¹

Existen muchas teorías sobre la etiopatogenia y se ha asociado a diversos factores predisponentes o desencadenantes de la enfermedad, entre los cuales están los genéticos y varios agentes virales como son el virus de la rubeola, Epstein Barr, sarampión y los hepatotróficos A, B y C, los cuales desencadenan una cascada inmunológica responsable del daño hepático. La patogenia esta mediada por un trastorno en la inmunorregulación en la que participa la susceptibilidad genética individual que origina la producción de anticuerpos frente antígenos hepatocelulares además de hipergammaglobulinemia.^{4,6}

La clasificación está basada en el tipo de anticuerpos presentes en cada enfermo, de tal manera que la HAI tipo 1 presenta anticuerpos antinucleares (ANA) anticuerpos anti musculo liso (SMA), la tipo 2 se caracteriza por la presencia de anticuerpos anti cromosoma hepatorenal (anti LKM-1) anticuerpos anticitosol hepático tipo

Recibido: 08/2011, aceptado con modificaciones 09/2011

Dirigir correspondencia a: Dra. Delia Padilla Quintanilla, Residencial Agua Dulce primera etapa casa 5 B, Teléfonos casa: (504) 2291-5244 móvil: (504) 9924-2432, Tegucigalpa M.D.C, Honduras, Correo-E: dpquintanilla69@yahoo.com.mx

1(LC1) y la tipo 3 que ha sido descrita solo en adultos con la presencia de anticuerpos anti-antígeno soluble hepático(SLA) y/o anticuerpo anti-hepato-pancreático(LP).^{1,5-7} El anticuerpo anti-antígeno soluble hepático detectado por Elisa ocurre con similar frecuencia en diferente razas, regiones geográficas y grupos de edad.⁷⁻⁸

Los pacientes que mediante tratamiento pueden controlar el proceso inflamatorio, con disminución de las transaminasas, con actividad inflamatoria histológica leve, la sobrevida a 15 años es de un 80%. Si el paciente no recibe tratamiento, tiene el riesgo de desarrollar cirrosis en un 49%. Si el paciente no logra controlar el proceso y mantiene la elevación de las gammaglobulinas al doble de lo normal, tiene una sobrevida de 50% en 3 años y un 10% en los próximos 10 años; constituyendo el 20% de las hepatopatías crónicas.^{2,9}

La forma de presentación clínica es variada desde formas asintomáticas con alteración mínima de los parámetros de laboratorio otras con síntomas similares a hepatitis aguda viral, hepatitis progresiva, hepatitis fulminante hasta cirrosis que en ocasiones puede estar asociada a otras enfermedades autoinmunes como ser enfermedad inflamatoria intestinal y/o lupus.^{3,5,10-11}

En el paciente pediátrico el 50 al 65% tienen una presentación aguda, que en muchas ocasiones es fulminante,¹⁰ entre las manifestaciones clínicas más frecuentes se encuentra hepatomegalia y en una proporción importante solo el lóbulo izquierdo es palpable, ictericia, cansancio y/o aumento en las transaminasas¹.

El diagnóstico, debe incluir a todos los niños con aumento en las transaminasas con predominio de la alanina transferasa (ALT) hiper-gammaglobulinemia, la presencia de auto anticuerpos séricos, aumento en las bilirrubinas, elevación de la fosfatasa alcalina, aumento en los valores de la gamma glutil transferasa (GGT), disminución en las proteínas, prolongación de los tiempos de coagulación,^{1,2} además de la presencia de enfermedad hepática crónica, aunque se sabe que no existe una manifestación clínica o examen de laboratorio en forma aislada que permita diagnosticar con certeza esta enfermedad, por lo que se emplea una combinación de criterios clínicos de laboratorio e histológicos.^{2,10}

El estudio histológico de la biopsia hepática, es uno de los principales elementos, encontrando hepatitis crónica con un infiltrado inflamatorio predominantemente de linfocitos, pero las células plasmáticas son un componente frecuente en pequeños grupos, también se pueden observar agregados y folículos linfoides, pueden verse rosetas de células hepáticas, hepatitis de interface marcada, hepatocitos gigantes multinucleados, diferentes grados de fibrosis peri-portal y en puentes, y cirrosis. Además se puede observar necrosis confluyente en puentes en pacientes no tratados^{2,3,9,11,12}

La histología es importante para conocer la evolución de la lesión hepática ya que los niveles de transaminasas o de gammaglobulinas no orientan hacia la presencia de cirrosis.¹³

Actualmente el diagnóstico requiere que se excluyan otras causas de enfermedad hepática, como hepatitis virales, consumo excesivo de alcohol o exposición de medicamentos hepatotóxicos, existiendo no obstante criterios diagnósticos internacionales cuya última revisión fue realizada en el 2008, que permiten obtener un puntaje para realizar el diagnóstico de HAI de manera probable o definitiva.^{2,12,14-16} (Cuadro 1)

La terapia estándar ha sido la inmunosupresora incluyendo los corticoesteroides con o sin azatiopina, sin embargo, se desarrollan muchos efectos adversos por el uso prolongado de los corticoesteroides y se la azatiopina.

Entre los principales efectos adversos de los corticoesteroides se encuentran: facies en cara de luna, formación de joroba dorsal, estrías, aumento de peso, acné, alopecia areata en cráneo e hirsutismo facial en aproximadamente un 80% de los pacientes después de 2 años de tratamiento y además en menor frecuencia podemos tener complicaciones severas, como ser osteopenia compresión dorsal, diabetes, pancreatitis, hipertensión, desórdenes sicóticos y malignidad.^{17,18}

Los efectos adversos de la azatiopina: incluyen depresión de médula ósea en un 46%, leucopenia en un 6%, náuseas, emesis, erupción cutánea, en un 5% hepatitis colestásica, pancreatitis, infecciones oportunistas y malignidad, estas últimas son raras.¹⁸

Al tomar la decisión de dar tratamiento, debe realizarse lo más rápido posible, ya que rara vez los síntomas remiten de manera espontánea,¹ el paciente con hepatitis autoinmune que no recibe tratamiento a los 5 años tiene 50% de mortalidad;¹⁸ el objetivo básicamente está encaminado a tratar de modificar la historia natural de la enfermedad, la cual es la progresión hacia cirrosis y falla hepática fulminante, en pediatría carecemos de ensayos clínicos controlados, así que se adoptan las medidas terapéuticas de pacientes adultos,¹ los corticoesteroides han probado su eficacia y son los fármacos de elección, en tanto la azatiopina como monoterapia o como acompañante de los esteroides el cual ha logrado disminuir los efectos secundarios de los mismos (Cuadro 2).^{1,16,18} El metabolito 6-mercaptopurina que es pro-droga de Azatiopina sirve para medir la respuesta o efectos adversos de la azatiopina lo que ayuda

Cuadro 1. Criterios diagnósticos simplificados para HAI.

Variable	Punto de Corte	Puntos
ANA o SMA	1:40	1
ANA o SMA o LKM	1:180/1:40	2*
IgG	Mayor de lo normal	1
IgG	Mayor de 1.10 veces del normal	2
Biopsia hepática	Compatible con HAI	1
	HAI típica	2
Ausencia de hepatitis viral	Si	2

6 ó más puntos probable HAI, 7 o más HAI. * Máximo 2 puntos por suma de auto anticuerpos.

Cuadro 2: Esquemas de tratamiento

Semana	Mono terapia	Terapia combinada	
	Prednisona *(mg /día)	Prednisona *(mg/ día)	Azatioprina USA(mg/di a)
Semana 1	60	30	50
Semana 2	40	20	50
Semana 3	30	15	50
Semana 4	30	15	50
Mantenimiento	20 y menos	10	50

*Puede usarse Prednisolona en dosis equivalente.

a predecir y mejorar la efectividad del medicamento.¹⁹ Recordemos que existe un porcentaje de pacientes que no responden a la terapia medicamentosa y un 2 a 3% necesitan trasplante hepático.^{1, 20, 21}

Actualmente se acepta que no todos los pacientes requieren tratamiento, según las guías de la Asociación Americana del estudio de enfermedad hepática se deben seguir los siguientes criterios para dar inicio al tratamiento inmunosupresor:

1. Transaminasas ALT y AST, 10 veces arriba del valor máximo normal.
2. Transaminasas ALT y AST 5 veces arriba del valor máximo normal en presencia de gammaglobulinas (ó IgG total) 2 veces arriba del valor máximo normal.
3. Necrosis en puente o multiacinar en la biopsia hepática.

Se considera que todos los niños deben recibir tratamiento en el momento del diagnóstico, la decisión de que esquemas utilizar, dependerá en gran parte de los efectos secundarios y de las enfermedades concomitantes.^{2, 19, 22}

El tratamiento se continúa hasta lograr la remisión, o hasta que se evidencien efectos adversos, la remisión histológica usualmente es más lenta, lográndose unos 6 a 12 meses después de iniciado el tratamiento.^{2, 18}

Aun cuando la remisión completa no está definida en niños, en adultos se considera remisión a la mejoría de los síntomas, unido a la normalización de las transaminasas, las bilirrubinas y las gammaglobulinas en el primer año de tratamiento, mantenida al menos durante 6 meses de tratamiento adicional, también se considera un parámetro importante la presencia de actividad mínima en la biopsia hepática, en adultos este tipo de remisión se consigue entre el primero y el tercer mes del inicio del tratamiento.¹ La decisión de retirar el tratamiento en niños está basada en la evidencia laboratorial y una prolongada inactividad después de 2-3 años de tratamiento se crea dependencia al medicamento y al retirarlo existe un 60 a 80% de volver a iniciarlo.¹⁸

Actualmente se sabe que la mayoría de los pacientes responden a los cortico-esteroides de hecho el 80% lo hace y muy pocos presentan efectos adversos; para los que no responden se aconseja buscar otras alternativas terapéuticas, entre ellos se encuentran el budesonide y el deflazacort los cuales en teoría tienen un 90% de metabolismo hepático por lo que se supone no afecta otros órganos sin embargo no existe ningún estudio controlado, la 6 mercaptopurina, solo existen estudios en adultos no controlados, en cuanto a la ciclosporina, se reporta estudios en los cuales se describe una buena respuesta con una remisión hasta del 70% sin embargo no se cuenta con estudios a largo plazo, pero parece ser una buena alternativa para los pacientes que no responden a la terapia convencional, otra alternativa es la FK-504-tracolimus solo existen estudios en adultos e igualmente son estudios de casos aislados, con el micofenolato mofetil tampoco existen estudios en niños, el uso de ácido ursodesoxicólico, rapamycin, rituximab básicamente se utilizan para el manejo de la colestasis como coadyuvantes en el tratamiento de la HAI y rifaxim se utiliza en insuficiencia hepática aunque no existen suficientes estudios en niños.^{1, 3, 23, 24}

Definitivamente el tratamiento convencional de la hepatitis autoinmune, sigue siendo la mejor alternativa aun cuando se estudian

otras posibilidades, de manejo. Lamentablemente seguimos con la limitante que en pediatría no existen suficientes estudios para poder concluir cual es la mejor alternativa ya que siempre terminamos utilizando las guías que existen para adultos, según Ferreira¹⁰ en su estudio se incluyeron 20 niños, tratados de manera convencional; pudiendo observar que el 95% presentó a nivel histológico una disminución de la fibrosis en puente, regresión de la necrosis linfática y la apoptosis, disminución de la inflamación focal con mejoramiento de la inflamación portal; además remisión clínica y bioquímica.

Existe evidencia clínica de pacientes con remisión manejados y con seguimiento por un periodo prolongado de 24 años utilizando prednisona con dosis inicial 2mg/Kg/día, luego 10 a 20 mg/día y a 4 de los pacientes se les agregó azatiopina; de los 20 pacientes 16 recibieron prednisona como única terapia y de ellos 12 tuvieron respuesta clínica satisfactoria, 6 de ellos tuvieron criterios clínicos bioquímicos e histológicos para suspender el medicamento y los otros 6 presentaron cambios favorables en la biopsia hepática.^{9, 10}

Los estudios que existen en niños son series pequeñas y no son ensayos clínicos controlados y el tratamiento utilizado es el convencional, sin embargo Damortier,²⁵ presentó una serie grande que incluyó 55 pacientes pediátricos 38 femeninos y 17 masculinos con una edad media de 8 años, 74.5% del tipo 1, de estos el 75% fueron tratados con esteroides y azatiopina y el 25% solo con esta última; de los pacientes estudiados el 90% presentó mejoría clínica, bioquímica y de la biopsia a los 10 años y ellos concluyeron que se puede retirar los esteroides en la mayoría de los casos con buena respuesta, generalmente se retira el esteroide y se suele dejar solo con azatiopina, presentando remisión en el 65% de los casos en el primer año de tratamiento. Una alternativa terapéutica es la ciclosporina la cual usualmente es utilizada para inducir la remisión, Cuarterolo et al,²⁶ en su revisión de 84 pacientes pediátricos, en un periodo de 7 años, en estos pacientes la inducción a la remisión fue realizada con ciclosporina de estos ninguno había recibido tratamiento inmunosupresor previo, la dosis utilizada fue de 4mg/Kg/día, dividido en 3 dosis durante 6 meses y al normalizar enzimas se inicio doble terapia convencional, a los 15 días la ciclosporina fue retirada, la tolerancia a la misma fue satisfactoria, hipertricosis fue transitoria y se presentó en el 55% y un grado moderado de hipertrofia gingival se observó en el 39%, 8 casos tuvieron elevación transitoria de la creatinina y 3 tuvieron hipertensión, un paciente presentó intolerancia a la glucosa cuando se le agregó la prednisona sin efectos letales a la azatiopina, ellos concluyeron que la ciclosporina puede ser una opción terapéutica prometedora a futuro, ya que se puede utilizar para inducción a la remisión con dosis pequeñas de prednisona y de azatiopina y así minimizar los efectos secundarios asociados a los mismos.

Con respecto a otros medicamentos, como el Rituximab no tenemos experiencia en pacientes pediátricos, solo en adultos, un caso reportado con buena respuesta,²² asimismo existen reportes de la utilización de mofetil micofenolato, en pacientes pediátricos, que incluyó 205 niños con buen suceso, en pacientes trasplantados, con diagnóstico de Novo de hepatitis autoinmune que es otro tipo de patología.^{8, 12} En lo que respecta al uso del tacrolimus no se encontró ningún estudio en paciente pediátrico.

Definitivamente en la actualidad el tratamiento convencional

de la hepatitis autoinmune, a pesar de los posibles efectos secundarios que se presentan sigue teniendo vigencia y sigue demostrando su capacidad de producir remisión, tanto bioquímica, clínica como histológica, la ciclosporina parece ser una buena alternativa para iniciar la inducción a la remisión, aunque no se ha utilizado para

mantenimiento, con respecto a otras alternativas, siguen sin ser utilizadas en pediatría, por no contar con estudios confiables.

En la actualidad se sigue considerando que entre más rápido se diagnostique e inicie el tratamiento, mejor respuesta y pronóstico tendrá el paciente.

REFERENCIAS

- Ruiz A, Salmerón J. ¿Cómo se comporta la hepatitis autoinmune en los niños? Rev. esp. Enferm. Dig. 2007;99(5):249-54.
- Sosa A R: Hepatitis autoinmune. Gastr Latinoam.2007; 18:193-7.
- Czaja A, Feldman M, Friedman L, Brandt L. Autoimmune hepatitis. Gastrointestinal liver diseases.2008;9:88.
- Avitzur Y, Ngan BY, Lao M, Fecteau A, Lee Ng V. Prospective evaluation of the prevalence and clinical significance of positive auto antibodies after pediatric liver transplantation. J Pediatr, gastroenterol Nutr. 2007 Aug;45(2):222-7.
- García R, Martín de Carpi J, Bernal Cuartas C, pinillos Písón S, Varea Calderon V. Autoimmune hepatitis in pediatric patients. Rev .esp. enferm.dig. 2007;99:255-8.
- Wörns MA, Teufel A, Kanzler S, Shrestha A, Victor A, Otto G, et al. Incidence of HAV and HBV infections and vaccination rates in patients with Autoimmune Liver Disease. Am J Gastroenterol. 2008;103:138-46.
- Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune pediatric liver disease. World J Gastroenterol. 2008;14:3360-7.
- Frenzel C, Herkel J, Lüth S, Galle PR, Schramm C, Lohse AW. Evaluation of F actin-ELISA for the diagnosis of autoimmune hepatitis. Am J Gastroenterol. 2006; 101:2731-6.
- Ferreira AR, Roquete ML, Topa NH, de Castro LP, Fagundes ED, Penna FJ. Effect of treatment of hepatic histopathology in children and adolescents with autoimmune hepatitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008 Jan; 46(1):65-70.
- Arango B, Díaz J, Ortega J: Manifestaciones clínicas y para clínicas de hepatitis autoinmune en 48 pacientes de la ciudad de Medellín de 1998 al 2004. Iatreia 18:2005.
- Hemminki K, Li X, Sundquist K, Sundquist J. Familial association of inflammatory Bowel Disease with the other Autoimmune and related diseases. Am J Gastroenterol. 2010;105:139-47.
- Granito A, Stanzani M, Muratori L, Bogdanos DP, Muratori P, Pappas G, et al. LKM1-positive type 2 autoimmune hepatitis following allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. Am J Gastroenterol. 2008;103(5):1313-4.
- Czaja A, Carpenter H. Optimizing diagnosis from the medical liver biopsy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5:898-907.
- Papamichalis PA, Zachou K, Koukoulis GK, Veloni A, Karacosta E, Kypri L. The revised international autoimmune hepatitis score in chronic liver diseases including autoimmune hepatitis/ overlap syndromes and autoimmune hepatitis with concurrent other liver disorders. J Autoimmune Dis. 2007;4-3.
- Czaja A. Performance Parameters of The Diagnostic Scoring Systems for Autoimmune Hepatitis. Hepatology. 2008; 48:1540-8.
- Yeoman A, Westbrook R, Al-Chalabi T, Carey I, Heaton N, Portmann B, et al. Diagnostic Value and Utility of the Simplified International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) Criteria in Acute and Chronic Liver Disease. Hepatology. 2009;50:538-45.
- Banerjee S, Rahhal R, Bishop W. Azathioprine monotherapy for maintenance of remission in pediatric patients with autoimmune hepatitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;43:353-6.
- Manns M, Czaja A, Gorham J. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. Hepatology. 2010;51:2193-13.
- Gasser DJ, García H, Tanaka K, Reynus J. Corticosteroid-Responsive Cryptogenic Chronic Hepatitis: Evidence of Seronegative Autoimmune Hepatitis. Dig Dis Sci. 2007;52:2433-7.
- Czaja AJCHA. Autoimmune hepatitis. In: McSween R, ed. Pathology of de liver 5th ed New York: Churchill Livingstone, 2007.
- Calisto JL, Tangle M, Bedoya P, Scavino Y, Luna E, Paletti L, et al. Hepatitis autoinmune con elevación de ca 19-9 y normalización con tratamiento inmunosupresor: Reporte de caso y revisión de la literatura. Rev. Gastroenterol Perú. 2008;28(2): 167-70.
- Hennes E, Zeniya M, Czaja A, Pares A, Dalekos G, Krawitt E, et al. Simplified criteria for de diagnosis of autoimmune hepatitis Hepatology.2008; 48:169-176
- Díaz M, Montijo E, Cervantes R, Ramírez J. Tratamiento de la hepatitis autoinmune en niños y adolescentes; análisis cualitativo de la evidencia. Revista de enfermedades infecciosas en pediatría. 2008; 22:48-55.
- Sidhu SS, Goyal O, Mishra BP, Sood A, Chhina RS, Soni RK. Rifaxim improves psychometric performance and health-related quality of life in patients with minimal hepatic encephalopathy (the RIME Trial). Am J Gastroenterology. 2011 Feb;106(2):307-16.
- Dumortier J, Torres A, Arita C, Rivet C, Christine B, LeGall C. et al . Long-term treatment reduction end steroids withdrawal in children with autoimmune hepatitis: a single centre experience on 55 children. European J of gastroenterology et hepatology. 2009;21:1413-8.
- Cuarterolo M, Ciocca M, Cañero C, Ramonet M, Gonzalez T, Lopez S, et al: Follow-up of children with autoimmune hepatitis treated with cyclosporine. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition.2006; 43:635-9.

SUMMARY: Introduction: Autoimmune hepatitis is very rare in children but common if you take into account children with chronic liver disease, autoimmune hepatitis rarely remits spontaneously and early treatment is mandatory once the diagnosis is made. Untreated autoimmune hepatitis can have a progressive course and lead to liver cirrhosis the current management remains prednisone with azathioprine, which despite the use of dual therapy it continues to produce, streaks, cushinoid faces, weight gain, alopecia and hirsutism, which is the reason to investigate whether there are other alternative therapies to reduce side effects and lead us to early diagnosis to initiate appropriate treatment soon as possible. Source: A literature review was conducted exploratory, med line, Pub Med, Ovid, for purposes of the study were included review articles, case reports and original articles. Development: This entity was described in 1942, named as lupus, hepatitis, or chronic active hepatitis. It is an inflammatory disease associated with peripheral portal hypergammaglobulinemia, and presence of auto antibodies. The management of autoimmune hepatitis is based mainly on immunosuppressive therapy but the side effects remain a major cause of treatment cessation in adults and children. **Conclusion:** Today dual therapy with prednisone and azathioprine remains the best option despite the side effects findings of liver function tests normalization in 75-90% of patients in the first 6 to 9 months of therapy.

Keywords: Autoimmune hepatitis, cirrhosis, hypergammaglobulinemia, auto antibodies.