

# Aplicación del «score» diagnóstico de hepatitis autoinmune en pediatría: revisión a largo plazo

C. Navarro Moreno<sup>1</sup>, M. Navarro Paterna<sup>2</sup>, S. Negre Policarpo<sup>2</sup>, A. Pereda Pérez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Pediatría Integral Q Valencia. Hospital Quirón. <sup>3</sup>Unidad de Gastroenterología Infantil. Hospital Universitario «La Fe». Valencia

## Resumen

**Introducción:** El pronóstico de la hepatitis autoinmune (HAI) está condicionado por la precocidad diagnóstica y terapéutica. No obstante, se desconocen los marcadores diagnósticos específicos. El grupo internacional para la HAI creó un *score* diagnóstico, pero no existe certeza sobre su validez en pediatría.

**Objetivo:** Análisis de la capacidad diagnóstica del *score* entre los 0 y los 23 años.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo (desde febrero de 1994 hasta diciembre de 2010) de pacientes de 0-23 años diagnosticados de HAI conforme a criterios clínicos, analíticos, serológicos y anatomopatológicos. Se aplica el *score* pre/post-tratamiento.

**Resultados:** Se incluyen 10 pacientes. El *score* pretratamiento diagnóstica HAI «definitiva» en 3 pacientes, «probable» en 5 y «exclusión» en 2. La sustitución del marcador de colestasis «fosfatasa alcalina» (FA) por la gamma-glutamyltransferasa (GGT) modifica la clasificación de 2 pacientes en sentido «probable» a «definitiva» y «exclusión» a «probable». La eliminación del indicador «alcohol» no induce cambios. El *score* post-tratamiento diagnóstica HAI «definitiva» en 6 pacientes y «probable» en 4, sin que induzca cambios la eliminación del indicador «alcohol» y sí la sustitución de FA por GGT (1 paciente con variación de «probable» a «definitiva»).

**Conclusiones:** Todos los pacientes respondieron a los inmunosupresores de forma sostenida, sin colestasis *de novo*, lo que apoya el diagnóstico de HAI independientemente del *score*. El *score* debe ser interpretado con precaución, dada su capacidad de orientación en el inicio, pero no de exclusión diagnóstica, y su valor posttratamiento es superior.

Consideramos adecuada la sustitución del indicador «FA» por «GGT».

©2014 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Colangitis esclerosante, fosfatasa alcalina, gamma-glutamyl transferasa, hepatitis autoinmune, *score*

## Abstract

**Title:** Implementation of diagnosis of autoimmune hepatitis score in pediatrics: long-term review

**Introduction:** The prognosis of autoimmune hepatitis (AIH) depends on the diagnosis and early treatment. However, specific diagnosis markers remain unknown. The international group for the AIH created a diagnostic score, but there is uncertainty about its validity in paediatrics.

**Purpose:** Analysis of the diagnostic ability of the score between 0 and 23 years old.

**Patients and methods:** Retrospective study (February 1994-December 2010) of 0 to 23 year-old patients diagnosed of AIH according to clinical, laboratory, serological and pathological findings. The score is applied pre and post-treatment.

**Results:** 10 patients were included. Pre-treatment AIH score diagnoses "definitive" in 3 patients, "probable" in 5 and "exclusion" in 2. Replacement of cholestasis marker "alkaline phosphatase" (AP) by "gamma-glutamyl-transferase" (GGT) alters the classification of 2 patients with "probable" to "definitive", and "exclusion" to "probable" sense. Removal of the indicator "alcohol" does not induce changes. The post-treatment AIH score diagnoses "definitive" in 6 patients and "probable" in 4, with no changes inducing the elimination of the "alcohol" marker and as do replacing AF by GGT (1 patients with variation from "probable" to "definitive").

**Conclusions:** All patients responded to immunosuppressive agents steadily and did not develop cholestasis. This supports the diagnosis of AIH regardless of the score. The score should be cautiously interpreted because it does not allow any diagnostic exclusion, with superior value post-treatment.

The replacement of "AP" indicator for "GGT" should be considered.

©2014 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Key word

Sclerosing cholangitis, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl-transferase, autoimmune hepatitis, score

## Introducción

La hepatitis autoinmune (HAI) es una enfermedad necrótico-inflamatoria, crónica y de etiología desconocida, ocasionada por la acción del sistema inmunitario sobre el hepatocito. Su curso es fluctuante, con tendencia a la fibrosis y evolución a cirrosis<sup>1-4</sup>. El pronóstico depende del diagnóstico y el tratamiento precoces, y aunque la biopsia hepática continúa siendo el *gold standard*, no existen hallazgos patognomónicos. Por tanto, para diagnosticarla se requiere la exclusión cuidadosa de otras enfermedades hepáticas, junto con un patrón clínico, analítico, serológico y anatomopatológico, así como una colangiografía compatibles<sup>3-5</sup>.

Ante la ausencia de marcadores específicos de HAI, el Grupo Internacional para la HAI (GIHAI) creó en 1993 un *score* diagnóstico, que fue revisado en 1999 (tabla 1)<sup>3,6,7</sup>. El *score* fue validado sobre datos extraídos de adultos, sin que se hubiesen incluido pacientes pediátricos. Existen pocos estudios sobre la validez del *score* en niños. Uno de ellos, el de Ebbeson y Schreiber<sup>8</sup>, obtiene las siguientes conclusiones:

- Tanto la FA como la GGT son indicadores de colestasis. Ambos son útiles en el estudio de una posible situación de *overlap*, es decir, de coexistencia de HAI con colangitis esclerosante primaria (CEP) o cirrosis biliar primaria (CBP). Sin embargo, en los niños la GGT es más sensible, ya que la FA también refleja la actividad ósea. Por tanto, podría ser útil sustituir la relación FA/GOT por la de GGT/GOT.
- Para considerar una reactividad de los anticuerpos significativa, el *score* estableció como punto de corte una dilución arbitraria de 1/40; sin embargo, en pediatría cualquier reactividad podría considerarse patológica. Del mismo modo, el GIHAI, cuando revisó el *score* en 1999, consideró que la puntuación dada a los autoanticuerpos en niños no debería ser significativa<sup>9,10</sup>.
- La ingesta de alcohol en la infancia es infrecuente, pero su puntuación en los pacientes pediátricos no parece modificar el *score*.

En otro estudio se observa que la mayoría de los niños con HAI aislada son clasificados por el *score* como HAI definitiva, mientras que los clasificados como HAI probable pueden ser *overlap*. El estudio concluye que el *score* podría ayudar a limitar el uso de la colangiografía a los clasificados como HAI probable<sup>10</sup>.

Gregorio et al.<sup>11</sup> realizaron una colangiografía a todos los niños con sospecha de HAI entre los participantes en su estudio, y diagnosticaron HAI en 28 niños y CEP en 27. El *score* clasifica como HAI definitiva al 82% de los niños con HAI, pero también al 52% de los niños con CEP. Los autores concluyen que el *score* no discrimina entre ambas patologías a menos que se realice un estudio de imagen biliar.

El diagnóstico de HAI clásicamente se ha establecido en función de criterios clínicos, analíticos, serológicos y anatomopatológicos, pero no siempre se tiene una evidencia clara que permita descartar un síndrome *overlap*. Por ello, actualmente

TABLA 1

### Score propuesto por el GIHAI

Característica	Factor	Puntuación si presentes
Sexo	Femenino	+2
FA/GOT	<1,5	+2
	1,5-3	0
	>3	-2
Gammaglobulina o IgG (veces que supera el límite superior del valor de referencia)	>2	+3
	1,5-2	+2
	1-1,5	+1
	<1	0
AAN, AAML, AALKM-1	>1:80	+3
	1:80	+2
	1:40	+1
	<1:40	0
AAM positivos		-4
Marcadores virales	Positivo	-3
	Negativo	+3
Fármacos hepatotóxicos	Positivo	-4
	Negativo	+1
Alcohol	<25 g/día	+2
	>60 g/día	-2
Histopatología	Hepatitis interfase	+3
	Células plasmáticas	+1
	Rosetas	+1
	Nada de lo anterior	-5
	Cambios biliares	-3
	Hallazgos atípicos	-3
Otras enfermedades autoinmunes no hepáticas		+2
HLA DR3 o DR4		+1
Respuesta al tratamiento	Completa	+2
	Recaída	+3
Otros autoanticuerpos		+2

AALKM-1: anticuerpo microsomal antihígado-riñón tipo 1; AAM: anticuerpo antimitocondrial; AAML: anticuerpo antimúsculo liso; AAN: anticuerpo antinuclear; FA: fosfatasa alcalina; GIHAI: Grupo Internacional para la Hepatitis Autoinmune; GOT: transaminasa glutámica oxalacética; HAI: hepatitis autoinmune; IgG: inmunoglobulina G.

- Pretratamiento:
  - HAI definitiva: >15.
  - HAI probable: 10-15.
  - Exclusión de HAI: <1.
- Posttratamiento:
  - HAI definitiva: >17.
  - HAI probable: 12-17.
  - Exclusión de HAI <12.

se recomienda la realización de una colangiografía en todos los casos de sospecha de HAI<sup>12</sup>, técnica difícil de efectuar en niños, que puede conllevar complicaciones y ofrecer resultados inconcluyentes<sup>3,11,13</sup>.

Dadas las dificultades del diagnóstico de la HAI, es de suma importancia conocer la validez en pediatría del *score* propuesto por el GIHA. No obstante, existen pocos trabajos que confirmen su fiabilidad. El objetivo de este estudio es analizar la capacidad diagnóstica de este *score* en la población infantil.

## Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo, que abarca el periodo comprendido entre febrero de 1994 y diciembre de 2010. Se incluyen todos los pacientes diagnosticados de HAI en nuestro centro. A todos se les realizó una biopsia hepática percutánea previa al tratamiento, y todos fueron tratados con prednisona y azatioprina.

Se aplica retrospectivamente el *score* pre/postratamiento, analizando cada uno de los indicadores que lo conforman. Se analizan los cambios que implican la sustitución del índice FA/GOT por GGT/GOT, y la eliminación de la valoración del alcohol.

Además, se monitorizaron los siguientes parámetros no incluidos en el *score*:

- Anticuerpos frente a antígenos hepáticos solubles (anti-SLA). Aunque no son valorados por el *score*, son altamente específicos de HAI.
- Anticuerpos antiproteína citosólica hepática tipo 1 (AALC-1). Los AALC-1 aislados se encuentran en un 10% de los pacientes con HAI, y apuntan positivamente al diagnóstico de HAI tipo 2<sup>9</sup>.

Con respecto a los parámetros valorados por el *score*, se hacen las siguientes especificaciones:

- Anatomía patológica:
  - Hepatitis interfase: infiltrado inflamatorio del tracto portal, consistente en linfocitos y células plasmáticas, que se extiende a la periferia de los lóbulos y a los hepatocitos periportales<sup>5,13</sup>.
  - Rosetas: transformación microacinar de los hepatocitos, que se encuentran hinchados, agrupados y separados del resto de hepatocitos dañados por la inflamación y la estroma colapsada<sup>3,5,14</sup>.
  - Cambios biliares: patrón de colestasis predominante, con daño de los ductos biliares, ductopenia o granulomas, hallazgos incompatibles con HAI. Sin embargo, hasta en un tercio de las HAI los ductos biliares pueden afectarse por la inflamación, y mostrar cambios degenerativos no debidos a una colangitis auténtica. La diferencia principal con la CBP es que en ésta se afecta la membrana ductal<sup>3,14</sup>.
- Respuesta al tratamiento:
  - Completa: mejoría clínica y normalización de GOT/GPT, bilirrubina e inmunoglobulinas en 1 año, que se mantienen al menos 6 meses durante el tratamiento de mantenimiento, o biopsia que muestra una mínima actividad<sup>4</sup>.

- Recaída: aumento de GOT y GPT más de 2 veces el límite normal, y biopsia que muestra una enfermedad activa después de una respuesta completa<sup>14</sup>.

## Resultados

Se incluyen 10 pacientes, 7 mujeres y 3 varones, con una media de edad en el momento del diagnóstico de 7,3 años (rango: 1,6-13,4). Cuatro pacientes se clasificaron como HAI tipo 1 (pacientes 1, 5, 6 y 8) y 6 como tipo 2 (pacientes 2, 3, 4, 7, 9 y 10).

Todos los pacientes presentaron una afectación hepática constatada analíticamente, que se inició con hipertransaminasemia asintomática en 7 y con hepatitis aguda en 3. La biopsia hepática mostró en todos ellos lesiones típicas de HAI, excepto en el paciente 4, que presentó hallazgos atípicos consistentes en hepatitis crónica lobulillar, sin observarse datos incompatibles con HAI ni afectación biliar.

En el momento del diagnóstico todos los pacientes resultaron positivos a alguno de los autoanticuerpos típicos de HAI (AAN, AAML, AALKM-1), salvo el paciente 1 y el 2, este último con AAM positivos. Los AAM se consideran patognomónicos de CBP, en particular el subtipo M2<sup>13</sup>. Los pacientes 2, 3 y 5 son los únicos de esta serie con AAM positivos.

Los 10 pacientes entraron en remisión con el tratamiento; 6 (1, 2, 3, 4, 8 y 9) presentaron una recaída en algún momento de la evolución, y todos entraron en remisión tras el reajuste del tratamiento. El paciente 5 se encuentra actualmente sin tratamiento. En los pacientes 6, 7 y 10 aún no ha transcurrido el tiempo suficiente para valorar la retirada del tratamiento, por lo que todavía no han sufrido una recaída.

En 7 pacientes (1, 2, 3, 4, 5, 8 y 9) se realizó una biopsia postratamiento. El escaso tiempo transcurrido en los pacientes 6, 7 y 10 no permite disponer de este dato. El tiempo medio desde el inicio del tratamiento hasta la realización de la biopsia fue de 3,9 años (rango: 2,8-6,9). En todos los casos se confirmó una mejora de la actividad, con regresión de la fibrosis en todos menos en 1 (paciente 4).

Al aplicar el *score* pretratamiento (tabla 2), se diagnostica HAI definitiva en 3 pacientes (6, 7 y 9), probable en 5 (1, 4, 5, 8 y 10), y se excluye el diagnóstico en 2 pacientes (2 y 3):

- Paciente 2. Presentó AAM subtipo M2 positivos en 3 determinaciones, siendo el resto de autoanticuerpos negativos, si bien el tiempo de seguimiento hasta el inicio del tratamiento fue tan sólo de 2 meses y 13 días. Se realizó una colangiografía por resonancia magnética, sin observarse afectación biliar, aunque sí hallazgos compatibles con HAI.
- Paciente 3. Se detectaron AAM positivos exclusivamente en 1 determinación, con subtipo M2 negativo. La serología fue positiva para AALKM-1 y anti-SLA.

Independientemente del *score*, que se aplica retrospectivamente, todos los pacientes fueron diagnosticados de HAI por los hallazgos clínicos, analíticos, serológicos e histológicos.

**TABLA 2**
**Score pretratamiento**

Característica	Factor	Pacientes									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sexo	Femenino	-	-	-	+2	+2	+2	+2	+2	+2	+2
FA/GOT	<1,5	+2	-	-	+2	+2	+2	+2	-	+2	-
	1,5-3	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-
	>3	-	-	-2	-	-	-	-	-2	-	-2
Gammaglobulina o IgG (número de veces el límite superior del valor de referencia)	>2	+3	-	-	-	-	+3	-	-	-	-
	1,5-2	-	-	-	+2	+2	-	-	-	+2	
	1-1,5	-	+1	+1	-	-	-	+1	+1	+1	-
	<1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AAN, AAML, AALKM-1	>1:80	-	-	+3	+3	+3	+3	+3	-	+3	+3
	1:80	-	-	-	-	-	-	-	+2	-	-
	1:40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<1:40	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
AAM positivos		-	-4	-4	-	-4	-	-	-	-	-
Marcadores virales	Positivo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-3
	Negativo	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	-
Fármacos hepatotóxicos	Positivo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Negativo	+1	+1	+1	+1	+1	+1	+1	+1	+1	+1
Alcohol	<25 g/día	+2	+2	+2	+2	+2	+2	+2	+2	+2	+2
	>60 g/día	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Histopatología	Hepatitis interfase	+3	+3	+3	-	+3	-	+3	+3	+3	-
	Células plasmáticas	-	-	-	-	+1	+1	-	-	+1	+1
	Rosetas	-	-	-	-	-	-	+1	-	-	-
	Nada de lo anterior	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Cambios biliares	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Hallazgos atípicos	-	-	-	-3	-	-	-	-	-	-
Otras enfermedades autoinmunes no hepáticas		-	-	-	+2	-	-	-	-	+2	
HLA DR3 o DR4		-	-	-	-	-	+1	-	-	-	
Respuesta al tratamiento	Completa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Recaída	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Otros autoanticuerpos		-	-	+2	-	-	-	-	+2	-	+2
Puntuación total		14	6	9	14	15	18	18	14	18	10

HAI: hepatitis autoinmune.

- HAI definitiva (>15) en 3 pacientes: 6, 7 y 9.
- HAI probable (10-15) en 5 pacientes: 1, 4, 5, 8 y 10.
- Se excluye el diagnóstico (<10) en 2 pacientes: 2 y 3.

La sustitución de la relación FA/GOT por GGT/GOT modifica el diagnóstico del paciente 8 de HAI «probable» a «definitiva». La eliminación del indicador «alcohol» no induce cambios.

Se calcula el *score* postratamiento (tabla 3), con un tiempo medio desde el inicio del tratamiento hasta su aplicación de

7,3 años (rango: desde 1 año y 5 meses hasta 16 años y 1 mes). Se diagnostica HAI definitiva en 6 pacientes (1, 4, 6, 7, 8 y 9) y probable en 4 (2, 3, 5 y 10). La sustitución del cociente FA/GOT por GGT/GOT modifica el diagnóstico postratamiento en 1 paciente (3), con variación de HAI «probable» a HAI «definitiva». La eliminación del alcohol no induce cambios:

TABLA 3

**Score postratamiento (se especifican exclusivamente los datos que cambian con respecto al score pretratamiento)**

Característica	Factor	Pacientes									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
AAN, AAML, AALKM-1	>1:80	-	-	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3
	1:80	+2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	<1:40	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Histopatología	Hepatitis interfase	+3	+3	+3	+3	+3	-	+3	+3	+3	-
	Células plasmáticas	-	-	-	-	+1	+1	-	-	+1	+1
	Rosetas	-	-	-	-	-	-	+1	-	-	-
	Nada de lo anterior	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Cambios biliares	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Hallazgos atípicos	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Otras enfermedades autoinmunes no hepáticas		+2	-	-	+2	-	-	-	-	-	+2
HLA DR3 o DR4		+1	+1	-	-	-	+1	-	-	-	-
Respuesta al tratamiento	Completa	+2	+2	+2	+2	+2	+2	+2	+2	+2	+2
	Recaída	+3	+3	+3	+3	-	-	-	+3	+3	-
Otros autoanticuerpos		+1	+2	+2	-	-	-	-	+2	-	+2
Puntuación total		25	14	14	28	17	20	20	20	23	12

HAI: hepatitis autoinmune.

• HAI definitiva (&gt;17) en 6 pacientes: 1, 4, 6, 7, 8 y 9.

• HAI probable (12-17) en 4 pacientes: 2, 3, 5 y 10.

- Paciente 2. Al iniciar el tratamiento inmunosupresor presentó remisión, con negativización de los AAM y positividad de los AALC-1. Tras 2 años de tratamiento se realizó una biopsia de control, que confirmó la regresión histológica sin afectación biliar, por lo que se decidió suspender el tratamiento, con recaída posterior y nueva entrada en remisión tras reintroducirlo.
- Paciente 3. Presentó una respuesta inicial completa al tratamiento. A los 3 años se realizó una biopsia de control, que mostró una mejora histológica. Se suspendieron los corticoides y se dejó tratamiento de mantenimiento con azatioprina, presentando una recaída a los 2 años y buena respuesta posterior al reajustar la dosis de azatioprina.

Aunque el *score* postratamiento diagnostica a los pacientes 2 y 3 de HAI «probable», la excelente respuesta al tratamiento, así como la recuperación tras una recaída y la ausencia de afectación biliar en los controles anatomopatológicos, orientan en ambos pacientes hacia el diagnóstico de HAI «definitiva», independientemente del *score*.

En los pacientes 10 y 5 es preciso un seguimiento más prolongado que el realizado en el presente estudio para poder analizar la validez del *score* postratamiento:

- Paciente 10. Tan sólo han transcurrido 17 meses desde el diagnóstico, sin desarrollo de recaída ni biopsia de control.
- Paciente 5. En fase de retirada de la medicación tras la biopsia de control, que mostró una normalización anatomopatológica.

En este estudio, el *score* pretratamiento clasifica como HAI «definitiva» a 3 de 10 pacientes (30%) y como «probable» a 5 (50%), y excluye el diagnóstico en 2 (20%). En todos los pacientes se inició el tratamiento, alcanzando la recidiva completa, que se confirmó con la biopsia en 7, sin apreciar afectación biliar. Sin embargo, en el *score* postratamiento aún se clasifica como HAI probable a 4 pacientes (40%), y los 6 restantes (60%) como definitiva.

## Discusión y conclusiones

El grupo de pacientes estudiados presentó una respuesta inicial y sostenida al tratamiento inmunosupresor, lo cual es característico de HAI y refuerza el diagnóstico<sup>6,15</sup>. Aunque el tratamiento con prednisona y azatioprina es efectivo también en la CEP, éste ejerce un control exclusivamente sobre la inflamación hepática, y no sobre el daño biliar. De modo que se establece el diagnóstico de HAI en todos los pacientes estudiados independientemente del *score*, ya que en ninguno de ellos se observa daño biliar incompatible con HAI en los estudios anatomopatológicos. Sin embargo, al tratarse de un estudio retrospectivo, hay que tener en cuenta que sólo se

dispone de los resultados de la colangiografía de uno de los pacientes.

Al analizar qué parámetros del *score* pueden inducir a error, observamos los siguientes aspectos:

- La relación FA/GOT se considera esencial para excluir una CBP; sin embargo, una pequeña proporción de pacientes con HAI presenta «HAI colestásica», sin evidencia histológica de enfermedad biliar<sup>15</sup>. Estos casos responden a los inmunosupresores, con normalización de los índices de colestasis y sin desarrollo de enfermedad biliar<sup>16</sup>. Por otro lado, al sustituir la relación FA/GOT por GGT/GOT, se obtienen variaciones en el *score* que orientan favorablemente el diagnóstico hacia HAI, con disminución de los falsos negativos.
- La ausencia de autoanticuerpos propios de HAI no excluye el diagnóstico. Dado que se trata de un análisis retrospectivo, no se puede excluir la positividad de autoanticuerpos a diluciones inferiores a 1:40. Por otro lado, puesto que los anticuerpos son fluctuantes, hasta el 20% de los pacientes con HAI son seronegativos en el momento de la presentación<sup>14</sup>. Además, existen autoanticuerpos no valorados en el *score* (anti-SLA y AALC1) que apoyan fuertemente el diagnóstico<sup>9</sup>.
- Los hallazgos histopatológicos considerados en el *score* como típicos de HAI son infrecuentes en esta serie, lo que podría condicionar la aparición de falsos negativos. La hepatitis interfase se objetiva en 8 de 10 pacientes (80%), las células plasmáticas en 4 de 19 (40%), y las rosetas en 1 de 10 (10%).
- Dado el elevado coste del estudio genético en relación con su beneficio, se realizó exclusivamente en 5 de 10 pacientes (sólo en 1 pretratamiento), lo que supone una pérdida de información y podría ocasionar falsos negativos.
- No existe acuerdo respecto al momento idóneo para aplicar el *score* postratamiento. En esta serie el amplio intervalo temporal entre los pacientes condiciona una pérdida de fiabilidad.
- La eliminación del indicador «alcohol» no induce en esta serie alteraciones del *score*.

Podemos concluir, con las limitaciones obvias del reducido tamaño muestral y del carácter retrospectivo del estudio, que el *score* de HAI en pediatría no puede considerarse como un elemento exclusivo y concluyente, sino sólo como un dato orientativo adicional, que no permite seleccionar a los pacientes candidatos a realizarse una colangiografía. Por tanto, debe valorarse con cautela, y en esta serie resulta orientativo al inicio, adquiriendo un mayor valor postratamiento. Además, habría que valorar mediante estudios multicéntricos y prospecti-

vos la idoneidad de sustituir el cociente FA/GOT por GGT/GOT, así como eliminar el índice «alcohol», y establecer cuánto tiempo ha de transcurrir para que el *score* postratamiento alcance fiabilidad. ■

## Bibliografía

1. Lapierre P, Béland K, Álvarez F. Pathogenesis of autoimmune hepatitis: from break of tolerance to immune-mediated hepatocyte apoptosis. *Transl Res.* 2007; 149: 107-113.
2. Cuarterolo M, Ciocca M, Velasco CC, et al. Follow-up of children with autoimmune hepatitis treated with cyclosporine. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 43(5): 635-639.
3. Orts Costa JA, Zúñiga Cabrera A, Alarcón Torres I. Hepatitis autoinmune. *An Med Interna.* 2004; 21(7): 340-354.
4. Álvarez F. Treatment of autoimmune hepatitis: current and future therapies. *Pediatr Gastroenterol.* 2004; 7: 413-420.
5. Ferreira AR, Valadares ML, Topa NH, et al. Effect of treatment of hepatic histopathology in children and adolescents with autoimmune hepatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46: 65-70.
6. Toda G. Revised criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *Intern Med.* 2000; 39(12): 999-1.000.
7. Dickson RC, Gaffey MJ, Ishitani MB, et al. The international autoimmune hepatitis score in chronic hepatitis C. *J Viral Hepatol.* 1997; 4 (2): 121-128.
8. Ebbeson RL, Schreiber RA. Diagnosing autoimmune hepatitis in children: is the international autoimmune hepatitis group scoring system useful? *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004; 2(10): 935-940.
9. Vergani D, Álvarez F, Bianchi FB, et al. Liver autoimmune serology: a consensus statement from the Committee for Autoimmune Serology of the International Autoimmune Hepatitis Group. *J Hepatol.* 2004; 41: 677-683.
10. Kerker N. Evaluating the AIH scoring system. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005; 41(1): 137-138.
11. Gregorio GV, Portmann B, Karani J, et al. Autoimmune hepatitis/sclerosing cholangitis overlap syndrome in childhood: a 16-year prospective study. *Hepatology.* 2001; 33: 544-553.
12. Roberts EA. Autoimmune hepatitis from the paediatric perspective. *Liver Int.* 2001; 1.424-1.431.
13. Abdo AA, Bain VG, Kichian K, et al. Evolution of autoimmune hepatitis to primary sclerosing cholangitis: a sequential syndrome. *Hepatology.* 2002; 36: 1.393-1.399.
14. Ishak K, Baptista A, Bianchi L, et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis. *J Hepatol.* 1995; 22: 696-699.
15. Álvarez F, Berg PA, Bianchi FB, et al. International Autoimmune Hepatitis Group report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology.* 1999; 31: 929-938.
16. McNair ANB, Moloney M, Portman BC, et al. Autoimmune hepatitis overlapping with primary sclerosing cholangitis in five cases. *Am J Gastroenterol.* 1998; 93: 777-784.