

## Adenopatías generalizadas e ictericia: ¿causa y efecto, o viceversa?

Generalized lymphadenopathies and jaundice: Cause-effect or viceversa?

*María Fuenzalida L.<sup>1</sup>, Arnoldo Riquelme P.<sup>1</sup>, Manuel Barrera O.<sup>2</sup>, Teo Feuerhake G.<sup>3</sup>,  
Javiera Torres M.<sup>3</sup>, Isidro Huete G.<sup>4</sup>, Javier Chahuán A.<sup>1</sup>, Gonzalo Guerrero S.<sup>5</sup>,  
Alejandro Villalón F.<sup>1</sup>, Carlos Benítez G.<sup>1</sup> y Ricardo Cruz U.<sup>1</sup>*

1 Departamento de Gastroenterología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

2 Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

3 Departamento de Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

4 Departamento de Radiología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

5 Departamento de Oncología y Hematología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Recibido: 25 de abril de 2022  
Aprobado: 29 de abril 2022

**Correspondencia a:**

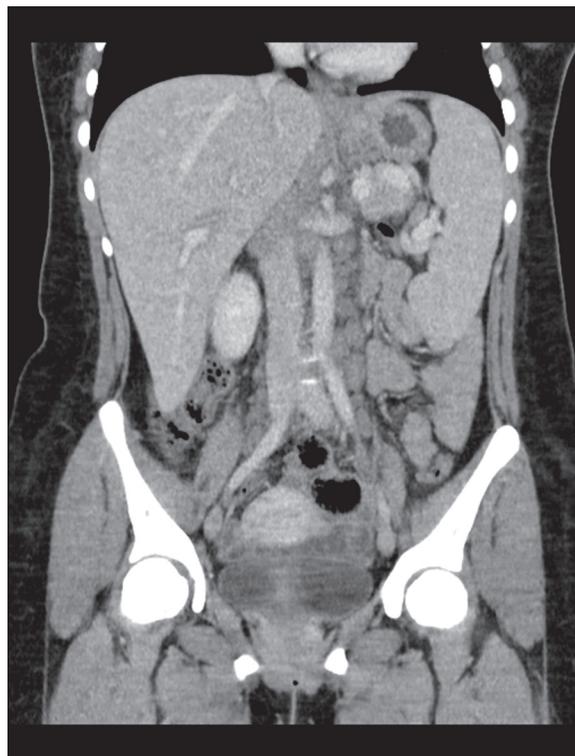
### Presentación del caso

Paciente de sexo femenino, de 25 años de edad, con antecedente de anemia en estudio ambulatorio con hematología en 2020 con mielograma que muestra solamente leves cambios displásicos en línea megacariocítica. Consulta por cuadro caracterizado por 1 mes de baja de peso no cuantificada, anorexia, náuseas, astenia, a lo que las últimas dos semanas se agrega ictericia. Al examen físico presenta ictericia, hemoglucotest de 63 mg/dL e

hipotensión (PAM 47 mm/Hg).

Dentro de los exámenes de ingreso a urgencia destaca leve bicitopenia con hemoglobina 10,4 g/dL, leucocitos 3100 células/mm<sup>3</sup>, además de alteración de las pruebas hepáticas con patrón hepatocelular: bilirrubina total 12,43 mg/dL, bilirrubina directa 11,21 mg/dL, GOT 1359 UI/L, GPT 668 UI/L, GGT 32 UI/L, fosfatasas alcalinas 113 UI/L, e INR 2,4.

Se realiza una tomografía computada (TC) de abdomen y pelvis y se encuentran los siguientes hallazgos en corte coronal.



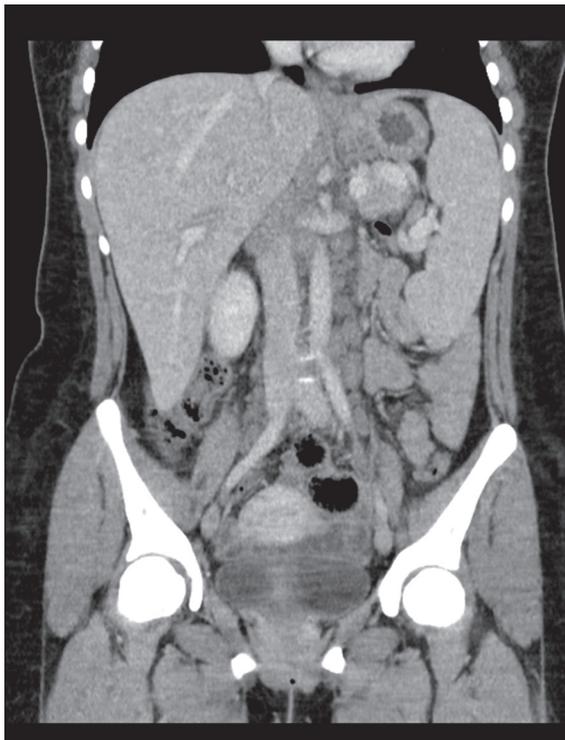
¿Cuál es su diagnóstico?

El estudio serológico mostró virus hepatitis A B y C negativos, IgG 3.990, ANA + 1/1280, ASMA 1/640. Tomografía Computada tórax-abdomen-pelvis informa conglomerado adenopático en hilio hepático y adenopatías retroperitoneales y pelvianas. Adenopatías supraclaviculares, cervicales, axilares, sugerente de síndrome linfoproliferativo. Hepatoesplenomegalia, edema perivascular y periportal, sin dilatación de vía biliar intra y extrahepática, que podrían estar determinados por congestión a nivel del hilio, secundario a conglomerado adenopático (Figura 1 y 2).

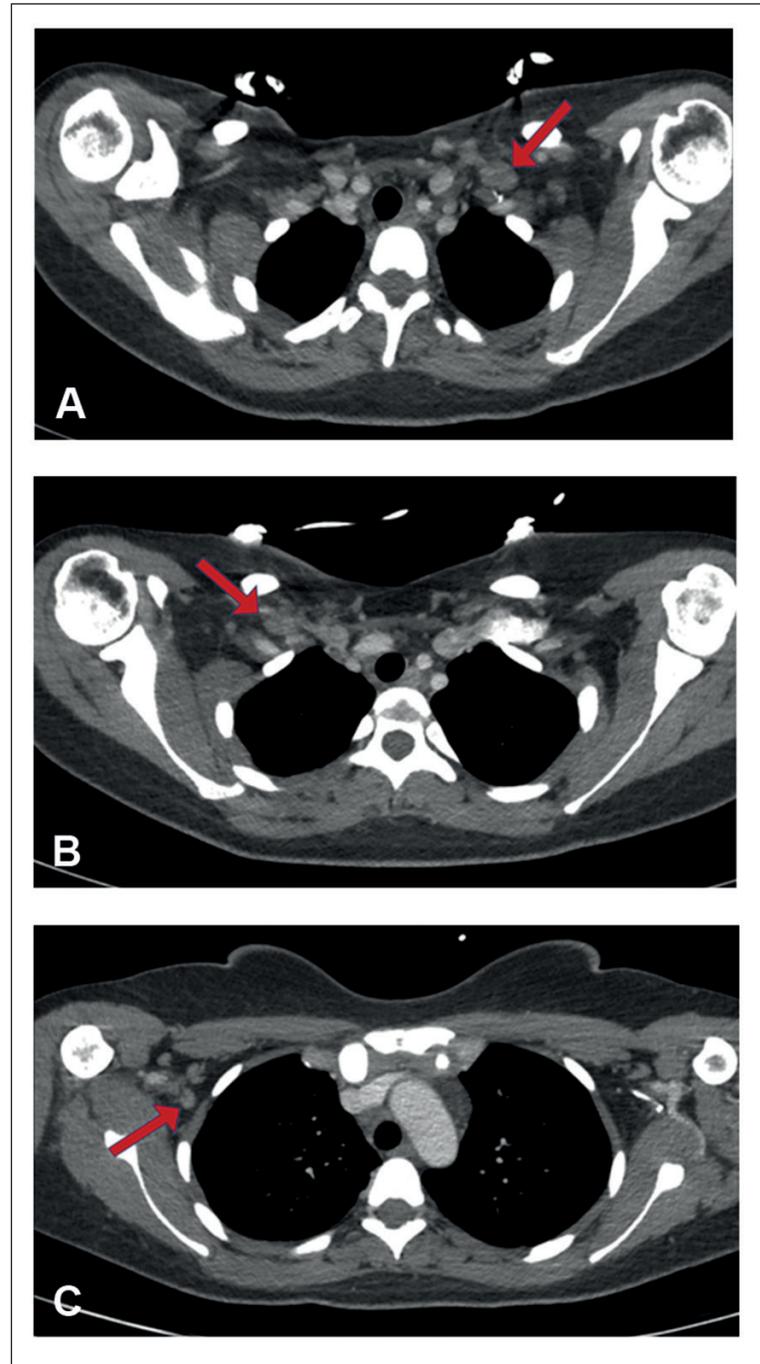
Para mejor caracterización se realiza Tomografía con emisión de Positrones (*Positron Emission Tomography* PET/CT) que informa Adenopatía supraclavicular izquierda, pericardiofrénica derecha y abdominales hipometabólicas (Figura 3). Probablemente reactivas, de origen no neoplásico. Hígado de tamaño normal, sin lesiones focales hipermetabólicas. Esplenomegalia leve homogénea, hipometabólica (Figura 4).

Se realizó análisis anatómopatológico con biopsia de médula ósea que informa médula ósea hematopo-

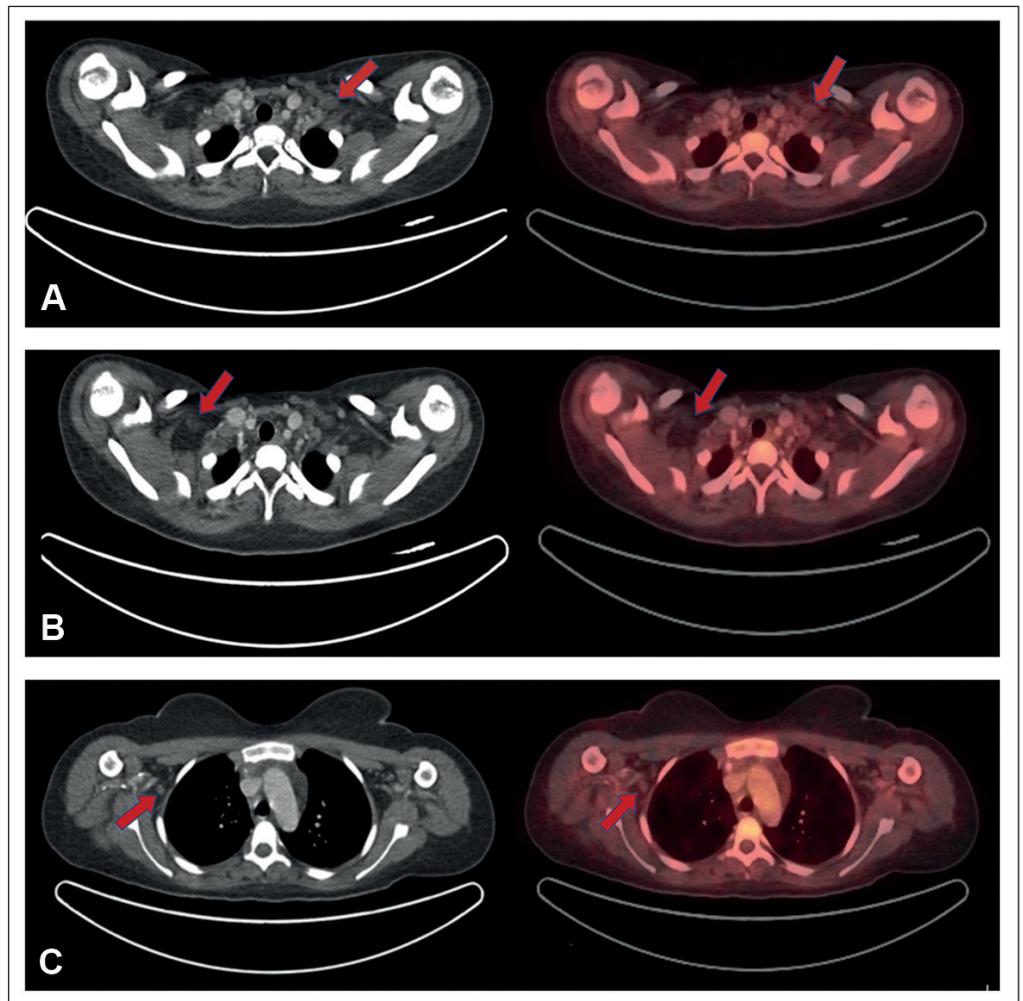
yética con linfocitosis de estirpe T de tipo reactivo. Biopsia de ganglio linfático axilar compatible con hiperplasia linfoide de tipo reactivo, de patrón interfolicular.



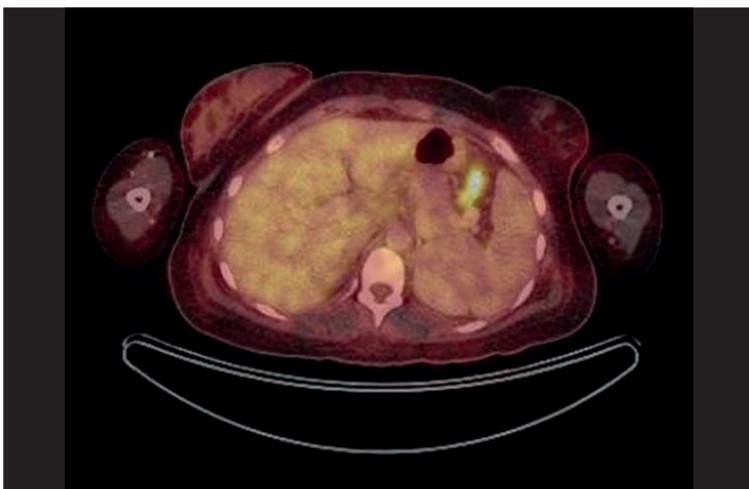
**Figura 1.** Reconstrucción coronal de TC de abdomen y pelvis demuestra múltiples adenopatías en el ligamento gastrohepático, peripancreáticas y retroperitoneales (latero-aórticas). Se reconoce además una leve esplenomegalia homogénea.



**Figura 2.** Tomografía computada de tórax (adquisición axial). **A)** Adenopatía supraclavicular izquierda de 18 x 11 mm. **B)** Adenopatía supraclavicular derecha de 16 x 9 mm. **C)** Linfonodo axilar derecho (biopsia) pequeño de 10 x 7 mm



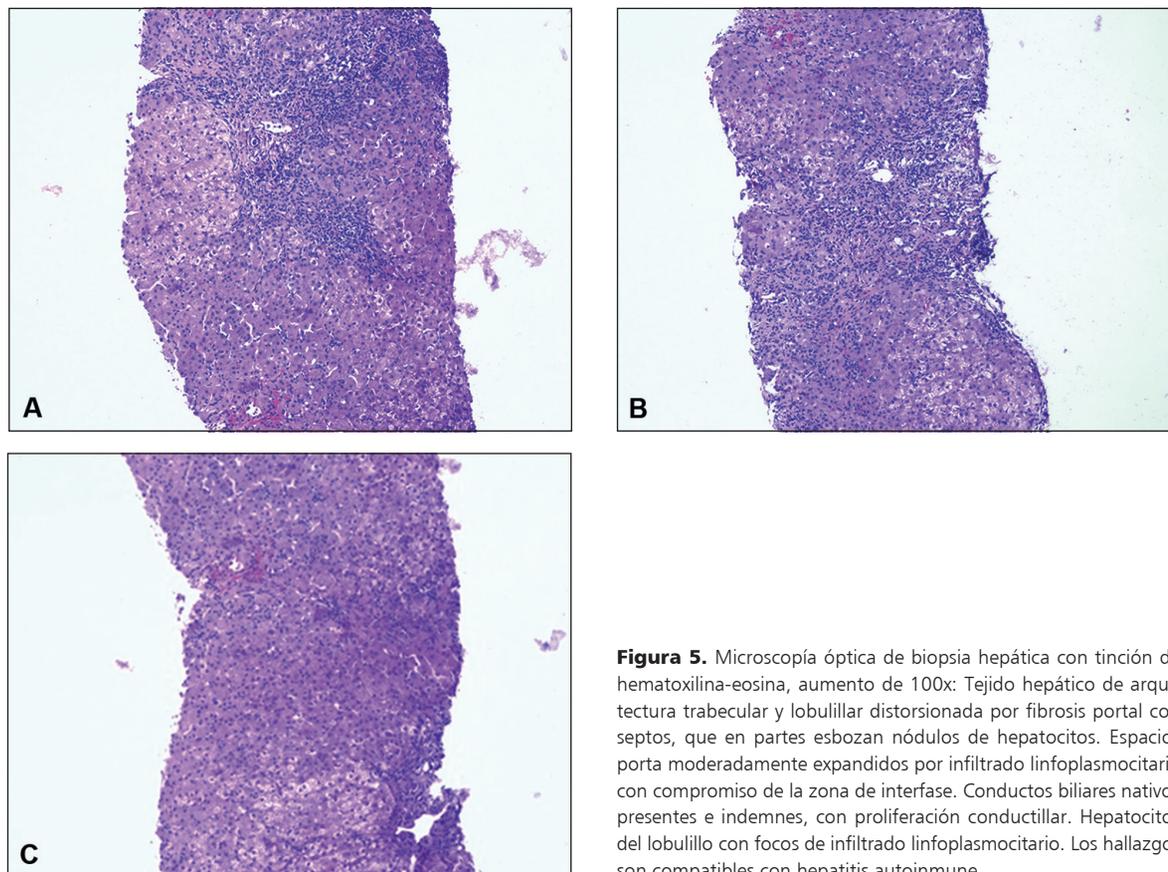
**Figura 3.** Comparación de TC de tórax adquisición axial (izquierda) con PET/CT F<sup>18</sup>-FDG adquisición axial (derecha). **A)** Se observa adenopatía supraclavicular izquierda hipometabólica (ausencia de captación del trazador). **B)** Se observa adenopatía supraclavicular derecha hipometabólica. **C)** Linfonodo axilar derecho hipometabólico.



**Figura 4.** PET/CT F<sup>18</sup>-FDG corte axial. Esplenomegalia hipometabólica

Además con biopsia hepática en donde se describe fibrosis portal, con formación de septos, que en partes tienden a esbozar nódulos de hepatocitos. Moderado infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, con compromiso de la zona de interfase. Conductos biliares nativos presentes e indemnes. Hepatocitos del lobulillo con focos de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario. No se observa necrosis en puente, esteatosis, depósitos de hemosiderina (tinción azul de Prusia) ni depósito de cobre (tinción de rodamina).

Al analizar todos los hallazgos de laboratorio, imágenes y biopsia descritos se llega al diagnóstico de hepatitis autoinmune. Recibió tratamiento desde el ingreso al servicio de urgencia (19/02) con dexametasona 40 mg al día y luego a contar del 25/02 se cambió a prednisona 60 mg al día, con buena respuesta clínica y de pruebas hepáticas, además de disminución progresiva de IgG.



**Figura 5.** Microscopía óptica de biopsia hepática con tinción de hematoxilina-eosina, aumento de 100x: Tejido hepático de arquitectura trabecular y lobulillar distorsionada por fibrosis portal con septos, que en partes esbozan nódulos de hepatocitos. Espacios porta moderadamente expandidos por infiltrado linfoplasmocitario con compromiso de la zona de interfase. Conductos biliares nativos presentes e indemnes, con proliferación conductillar. Hepatocitos del lobulillo con focos de infiltrado linfoplasmocitario. Los hallazgos son compatibles con hepatitis autoinmune.

**Tabla 1. Evolución de pruebas hepáticas**

	11/02	19/02	20/02	21/02	22/02	24/02	28/02	03/03	05/03	08/03	27/04
BT mg/dL	6,05	12,43	10,1	7,2	4,5	3,1	2,39	2,22	2,1	1,82	0,5
BD mg/dL	5,68	11,21	9,28					2,04		1,66	0,25
GOT UI/L	1.044	1.359	911	420	208	114	185	248	218	150	27
GPT UI/L	680	668	540	412	290	234	372	496	503	396	32
GGT UI/L	54	32	31	38	48	51	70	84	98	101	30
FA UI/L	122	113	95	95	82	88	102	102	104	103	59
INR	1,6	2,4	2,2	1,6	1,5	1,6	1,3	1,3	1,3	1,3	1,1

11/02 son valores tomados en ambulatorio, 19/02 consulta al servicio de urgencia e inicio de dexametasona. Destacable además desde el 25/02 cambio de dexametasona endovenosa a prednisona oral. 28/02 se realiza biopsia hepática. BT: bilirrubina total, BD: bilirrubina directa, GOT: aspartato aminotransferasa, GPT: alanino aminotransferasa, GGT: gamma-glutamyl transpeptidasa, FA: fosfatasa alcalina, INR: international normalised ratio.

## Imagen del Mes

### Discusión

La hepatitis autoinmune puede debutar con un cuadro insidioso, síntomas inespecíficos, desde pacientes asintomático<sup>1</sup>, hasta hepatitis fulminante<sup>2</sup>, por lo que requiere un análisis de exámenes de laboratorio, imágenes, y biopsia.

Las adenopatías abdominales son hallazgos frecuentes en hepatitis autoinmunes y virales<sup>3</sup>, y al encontrarlas en asociación a alteración de pruebas hepáticas, la orientación diagnóstica inicial es más clara. Sin embargo, las adenopatías generalizadas que se observan en este caso dejan un amplio repertorio de diagnósticos diferenciales a descartar. Siempre está presente el temor a las neoplasias, y se ha encontrado factores predictores de etiología neoplásica como son citopenias, elevación de LDH, esplenomegalia, adenopatías de ubicación intra-abdominal y supraclavicular<sup>4</sup>. En esta paciente se encontraban presentes 3 de estas 4 características, y además tenía el antecedente de anemia en seguimiento por hematología, lo que hizo que el linfoma fuera una de las líneas principales de estudio al inicio. Considerando lo anterior, como parte del diagnóstico diferencial fueron fundamentales los hallazgos de las biopsias de médula ósea y ganglio linfático axilar para descartar linfoma.

Por otra parte, los autoanticuerpos pueden estar presentes en hepatitis virales, MAFLD, y si bien hay seronegatividad hasta en el 40% de los casos de hepatitis autoinmune<sup>5</sup>, esta paciente tuvo una presentación más bien florida, lo que fue muy orientador.

La respuesta a corticoides fue clara en los exámenes de laboratorio, y el diagnóstico probable se realizó con los criterios simplificados de hepatitis autoinmune (6 puntos), para luego con la biopsia hepática llegar al diagnóstico definitivo (8 puntos)<sup>6</sup>.

El manejo inicial con corticoides no está en duda y ha demostrado mejorar la supervivencia de estos pacientes en estudios emblemáticos<sup>7,8</sup>.

En el caso de nuestra paciente el plan es mantener corticoides, y comenzar el descenso lento con controles seriados de pruebas hepáticas. Se ha sugerido que el asociar azatioprina mejora las tasas de remisión comparado con monoterapia con corticoides, y es el fármaco de elección para la mantención<sup>9</sup>, sin embargo, considerando la bicitopenia de base que presenta nuestra paciente, se controló la actividad de la tiopurina metiltransferasa que al momento del alta se encontraba aún en proceso, por lo que se evaluaría el inicio de azatioprina en el control ambulatorio.

Finalmente es necesario destacar que en casos de presentación atípica, el trabajo multidisciplinario es fundamental para guiar el diagnóstico y tratamiento.

### Referencias

- Mieli-Vergani G, Vergani D, Czaja A, Manns MP, Krawitt EL, Vierling JM, et al. Autoimmune hepatitis. *Nat Rev Dis Primers* 4, 18017 (2018). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.17>.
- Miyake Y, Iwasaki Y, Terada R, Onishi T, Okamoto R, Sakai N, et al. Clinical characteristics of fulminant-type autoimmune hepatitis: an analysis of eleven cases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 May 1;23(9):1347-53. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.02894.x. PMID: 16629940.
- Wang Y, Xu X, Ran M, Guo X, Zhou L, Wang X, et al. The Enlargement of Abdominal Lymph Nodes Is a Characteristic of Autoimmune Liver Disease. *Mediators Inflamm*. 2020 Mar 21;2020:3631625. doi: 10.1155/2020/3631625. PMID: 32273828; PMCID: PMC7115048.
- Akinci S, Silay K, Hacibekiroglu T, Ulas A, Basturk A, Bakanay SM, et al. The predictive value of epidemiological characteristics, clinical and laboratory findings in adult lymphadenopathy etiology. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19:2973-7. PMID: 26367715.
- Rahim MN, Miquel R, Heneghan MA. Approach to the patient with acute severe autoimmune hepatitis. *JHEP Rep*. 2020;2:100149. doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100149. PMID: 32995712; PMCID: PMC7509236
- Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Parés A, Dalekos GN, Krawitt EL, et al; International Autoimmune Hepatitis Group. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2008;48:169-76. doi: 10.1002/hep.22322. PMID: 18537184.
- Cook GC, Mulligan R, Sherlock S. Controlled prospective trial of corticosteroid therapy in active chronic hepatitis. *Q J Med*. 1971;40:159-85. doi: 10.1093/oxfordjournals.qjmed.a067264. PMID: 4933363.
- Kirk AP, Jain S, Pocock S, Thomas HC, Sherlock S. Late results of the Royal Free Hospital prospective controlled trial of prednisolone therapy in hepatitis B surface antigen negative chronic active hepatitis. *Gut*. 1980;21:78-83. doi: 10.1136/gut.21.1.78. PMID: 6988304; PMCID: PMC1419564.
- Lohse AW, Sebode M, Jørgensen MH, Ytting H, Karlsen TH, Kelly D, et al; European Reference Network on Hepatological Diseases (ERN RARE-LIVER); International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG). Second-line and third-line therapy for autoimmune hepatitis: A position statement from the European Reference Network on Hepatological Diseases and the International Autoimmune Hepatitis Group. *J Hepatol*. 2020;73:1496-1506. doi: 10.1016/j.jhep.2020.07.023. Epub 2020 Jul 21. PMID: 32707224.