

Enfermedades hepáticas autoinmunes en México: caracterización clínica y desenlaces en un centro nacional de referencia (2012-2022)

Autoimmune Liver Diseases in Mexico: Clinical Characterization and Outcomes at a National Referral Center (2012–2022)

Magda Jimena Vargas-Díaz,^{1*}  Arturo Ángeles-Ángeles,²  Braulio Martínez-Benítez,³  Lorena María Vargas-Díaz.⁴ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Vargas-Díaz MJ, Ángeles-Ángeles A, Martínez-Benítez B, Vargas-Díaz LM. Enfermedades hepáticas autoinmunes en México: caracterización clínica y desenlaces en un centro nacional de referencia (2012-2022). *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2026;41(2):152-160. <https://doi.org/10.22516/25007440.1463>

¹ Directora de Servicios Diagnósticos: Patología, Laboratorio Clínico y Servicios Transfusionales. Hospital Universitario San Ignacio. Directora de Patología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

² Docente Emérito. Departamento de Patología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México.

³ Docente. Departamento de Patología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México (q.e.p.d).

⁴ Médica Epidemióloga y Salubrista Pública. Doctoranda en Salud Pública, Universidad de Chile. Santiago de Chile, Chile.

Correspondencia: Magda Jimena Vargas-Díaz. magda_vargas@javeriana.edu.co

Fecha recibido: 14/10/2025
Fecha aceptado: 25/03/2026



Resumen

Introducción: las enfermedades hepáticas autoinmunes, como la hepatitis autoinmune (HAI), colangitis biliar primaria (CBP) y colangitis esclerosante primaria (CEP), son infrecuentes, con fenotipos variables y escasa caracterización en la población latinoamericana. **Objetivo:** describir las características clínicas y sociodemográficas, así como los desenlaces de los pacientes con diagnóstico confirmado de HAI, CBP y CEP atendidos en un centro nacional de referencia en México entre el 2012 y 2022. **Materiales y métodos:** estudio observacional descriptivo de corte transversal y fuente secundaria. Se incluyeron adultos con diagnóstico confirmado de enfermedad hepática autoinmune. Se analizaron variables clínicas, serológicas y desenlaces, aplicando estadística descriptiva con el *software* Stata v. 17. **Resultados:** se analizaron a 303 pacientes, de los cuales 77,9% fueron mujeres y tuvieron una edad promedio de 50 años. Los diagnósticos incluyeron HAI (78,9%), CBP (46,5%) y CEP (8,2%), con 98 casos de síndromes de sobreposición (HAI-CBP: 93; HAI-CEP: 7). Las comorbilidades más frecuentes fueron sobrepeso, hipotiroidismo, dislipidemia y colitis ulcerativa. La respuesta al tratamiento fue mayor en CBP (88,6%) y HAI (84,9%), mientras que CEP mostró mayor necesidad de trasplante (68%) y recurrencia (100%). **Conclusiones:** en este centro, la HAI fue la entidad más frecuente, seguida de CBP y CEP, con una cantidad considerable de síndromes de sobreposición, y el más frecuente fue HAI-CBP. Los desenlaces más favorables se observaron en HAI y CBP, mientras que CEP presentó peor evolución clínica. Estos resultados aportan evidencia regional relevante y refuerzan la necesidad de estudios multicéntricos de las enfermedades hepáticas autoinmunes en Latinoamérica.

Palabras clave

Hepatitis autoinmune, colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante.

Abstract

Introduction: Autoimmune liver diseases, including autoimmune hepatitis (AIH), primary biliary cholangitis (PBC), and primary sclerosing cholangitis (PSC), are uncommon, exhibit heterogeneous phenotypes, and remain poorly characterized in Latin American populations. **Objective:** To describe the clinical and sociodemographic characteristics, as well as the outcomes, of patients with confirmed diagnoses of AIH, PBC, and PSC treated at a national referral center in Mexico between 2012 and 2022. **Materials and methods:** A descriptive, cross-sectional observational study using secondary data sources was conducted. Adults with a confirmed diagnosis of autoimmune liver disease were included. Clinical, serological, and outcome variables were analyzed using descriptive statistics with Stata v.17. **Results:** A total of 303 patients were analyzed, of whom 77.9% were women, with a mean age of 50 years. Diagnoses included AIH (78.9%), PBC (46.5%), and PSC (8.2%), with 98 cases of overlap syndromes (AIH-PBC: 93; AIH-PSC: 7). The most frequent comorbidities were overweight, hypothyroidism, dyslipidemia, and ulcerative colitis. Treatment response was higher in PBC (88.6%) and AIH (84.9%), whereas PSC showed a greater need for transplantation (68%) and recurrence (100%). **Conclusions:** In this center, AIH was the most frequent entity, followed by PBC and PSC, with a considerable number of overlap syndromes, the most common being AIH-PBC. More favorable outcomes were observed in AIH and PBC, whereas PSC showed poorer clinical evolution. These findings provide relevant regional evidence and underscore the need for multicenter studies on autoimmune liver diseases in Latin America.

Keywords

Autoimmune hepatitis; primary biliary cholangitis; primary sclerosing cholangitis.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades hepáticas autoinmunes comprenden un espectro de patologías inflamatorias idiopáticas potencialmente progresivas que clásicamente se describen en tres presentaciones clínicas: colangitis biliar primaria (CBP), colangitis esclerosante primaria (CEP) con patrón de daño colestásico predominante y hepatitis autoinmune (HAI) con daño hepatocelular predominante, además de los síndromes de sobreposición entre estas entidades⁽¹⁻³⁾. En los últimos años se ha propuesto integrar a este espectro otras entidades inmunomediadas, como la colangitis esclerosante asociada a inmunoglobulina G4 (CE IgG4), y se ha planteado que algunos casos previamente clasificados como CEP podrían corresponder a esta entidad^(1,4-6).

Actualmente se han descrito cambios significativos en la epidemiología de estas enfermedades. En diferentes regiones del mundo se ha observado un incremento en la incidencia y prevalencia de las enfermedades hepáticas autoinmunes, particularmente de la HAI y la CEP en Europa y América del Norte, mientras que la CBP ha mostrado un aumento en su prevalencia en diversas regiones, incluyendo Asia y América^(1,2,7-9). Los estudios poblacionales y las cohortes multicéntricas han permitido comprender el curso clínico que experimentan los pacientes, evidenciando las variaciones en su presentación según factores geográficos, demográficos y temporales^(10,11). Para el diagnóstico de estas enfermedades se requiere la integración de hallazgos clínicos, inmunológicos, radiológicos e histopatológicos, lo que refleja la complejidad de su presentación clínica y la heterogeneidad de sus fenotipos. Además, en algunos pacientes pueden presentarse síndromes de sobreposición, en los que coexisten características de más de una de estas entidades, lo que representa un desafío diagnóstico y terapéutico en la práctica clínica^(1,3,12).

Aunque las enfermedades hepáticas autoinmunes son poco frecuentes, tienen en común que la carga clínica es alta en relación con la incidencia y prevalencia de cada patología en la población⁽¹⁰⁾. Estas patologías se caracterizan por una presentación fenotípica que varía con la edad, el sexo y el contexto geográfico, variables que también afectan la respuesta clínica y la evolución de la enfermedad^(1-3,13). La HAI es una enfermedad heterogénea que presenta dos formas clínicas: HAI tipo 1, que afecta tanto a niños como adultos y se caracteriza por la elevación de anticuerpos antinucleares (ANA) y antimúsculo liso (Anti-SMA), y HAI tipo 2, con positividad para anticuerpos microsomales tipo 1 (anti-LKM1) y, en ocasiones, anticuerpos anticitosol hepático tipo 1 (anti-LC1)^(5,14-16). Su incidencia estimada es de 1 por 100.000 habitantes/año con predominio en mujeres⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

La CEP muestra un espectro clínico amplio, desde casos asintomáticos hasta formas con ictericia, prurito, hepato-

megalia o esplenomegalia^(1,20,21), y su pronóstico se ha relacionado con edad, función hepática y presencia de enfermedad inflamatoria intestinal^(2,5,22), con una mortalidad tres veces mayor que la de la población general^(17,23). Por su parte, la CBP, anteriormente llamada *cirrosis biliar primaria*, se define por daño de los conductos biliares intrahepáticos pequeños y medianos, positividad de anticuerpos antimitocondriales (AMA-M2) en el 90% de los casos y un predominio en mujeres de 30 a 60 años^(16,24). Su diagnóstico requiere al menos dos de tres criterios: AMA positivos, fosfatasa alcalina elevada por más de seis meses y colangitis crónica con compromiso de ductos biliares intrahepáticos^(3,15,25). En todas estas entidades pueden observarse síndromes de sobreposición, especialmente entre HAI-CBP y, en menor frecuencia, entre CBP y CEP^(3,4,17,20,26).

En Latinoamérica, aunque la información disponible continúa siendo limitada en comparación con otras regiones, en los últimos años se han publicado diversas series clínicas y estudios de cohorte que describen la epidemiología y las características clínicas de las enfermedades hepáticas autoinmunes. En México, por ejemplo, se ha reportado una prevalencia aproximada de 8,5% de estas enfermedades en estudios basados en biopsias hepáticas y hasta 17% en cohortes de pacientes con cirrosis, lo que evidencia la relevancia creciente de estas entidades en la región⁽²⁷⁾. Asimismo, algunos estudios han descrito una alta proporción de cirrosis al momento del diagnóstico en pacientes latinoamericanos, lo que sugiere un diagnóstico tardío y resalta la necesidad de caracterizar mejor estas enfermedades en poblaciones de la región. En México, la evidencia publicada sigue siendo relativamente limitada y se restringe principalmente a estudios con tamaños muestrales reducidos. Un estudio descriptivo realizado en el Centro Médico ISSEMyM describió las características clínicas de 78 pacientes con colangitis biliar primaria atendidos entre 2005 y 2012⁽²³⁾. Sin embargo, la evidencia disponible sigue siendo fragmentaria y proviene principalmente de estudios de un solo centro, lo que limita la comprensión del comportamiento clínico, las asociaciones comórbidas y los desenlaces de estas patologías en poblaciones latinoamericanas^(27,28).

En este contexto, el objetivo del presente estudio fue caracterizar el perfil clínico y sociodemográfico, y los desenlaces de pacientes con diagnóstico de HAI, CEP y CBP atendidos en un centro nacional de referencia en México durante el periodo comprendido entre 2012 y 2022.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal con fuente secundaria de pacientes con diagnóstico de HAI, CEP y CBP atendidos en el Instituto Nacional

de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Centro Clínico de Referencia Nacional en México durante los años de 2012 a 2022. Se incluyeron a todos los pacientes adultos con diagnóstico confirmado de HAI, CEP o CBP atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, centro clínico de referencia nacional en México, durante el periodo comprendido entre 2012 y 2022. A partir de los expedientes clínicos se caracterizó esta población con el fin de describir y analizar variables sociodemográficas y clínicas relevantes para el conocimiento de estas enfermedades en el contexto latinoamericano.

El diagnóstico de HAI se estableció de acuerdo con los criterios propuestos por el International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG), considerando los criterios originales y simplificados, que integran hallazgos clínicos, serológicos e histopatológicos cuando estuvieron disponibles. La CBP se diagnosticó con base en la presencia de anticuerpos antimitocondriales (AMA) positivos y elevación persistente de fosfatasa alcalina, o mediante hallazgos histopatológicos compatibles. La CEP se diagnosticó con base en hallazgos colangiográficos característicos y la exclusión de causas secundarias de colangiopatía^(29,30). En todos los casos, el diagnóstico fue establecido por especialistas en hepatología o gastroenterología del Instituto y registrado como diagnóstico confirmado en la historia clínica institucional. La respuesta al tratamiento se definió con base en la mejoría clínica y bioquímica documentada en los expedientes clínicos, incluyendo la normalización o reducción significativa de las transaminasas y de los marcadores colestáticos según la enfermedad de base.

Se recopiló la información de las variables sociodemográficas y clínicas de los expedientes de los pacientes atendidos durante el periodo del estudio y que tuvieran enfermedad autoinmune del hígado confirmada según lo anotado en la historia clínica. Se realizó un análisis descriptivo detallado de los datos con el que se obtuvo información sobre la distribución y características de las variables, calculando las medidas de tendencia central, frecuencias y proporciones de acuerdo con el tipo de variable, y se clasificó dicha información para cada patología hepática. Se usó el *software* Stata v. 17.

RESULTADOS

Se analizaron datos de 303 individuos, de los cuales 236 (77,89%) fueron de sexo femenino. El promedio de edad fue de $50,03 \pm 13,50$ años (mínimo de 21 años y máximo de 77 años) y el 52,15% corresponde a personas que pertenecen al nivel socioeconómico medio. Las características sociodemográficas de la muestra se pueden ver en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de enfermedades autoinmunes del hígado

Variables	n	%
Sexo		
Hombre	67	22,11
Mujer	236	77,89
Nivel socioeconómico		
Alto	37	12,21
Medio	158	52,15
Bajo	107	35,31
Sin dato	1	0,33
Estado civil		
Soltero	82	27,06
Casado	162	53,47
Unión libre	15	4,95
Divorciado	28	9,24
Viudo	15	4,95
Sin dato	1	0,33
Escolaridad		
Analfabeta	1	0,33
Primaria	34	11,22
Secundaria	143	47,19
Preparatoria	1	0,33
Técnica	21	6,93
Universitario	95	31,35
Posgrado	4	1,32
Sin dato	4	1,32
Ocupación		
Hogar	95	31,35
Pensionado	31	10,23
Vendedor	31	10,23
Desempleado	26	8,58
Licenciado	16	5,28
Estudiante	12	3,96
Secretaria	9	2,97
Otras	80	26,40
Sin dato	3	0,99
Religión		
Católica	282	93,07
Evangélica	6	1,98
Agnóstica	3	0,99
Testigo de Jehová	3	0,99
Ninguna	9	2,97

Tabla elaborada por los autores.

De los 303 pacientes incluidos, se identificaron 239 casos de HAI (78,88%), 25 casos de CEP (8,25%) y 141 casos de CBP (46,53%). Debido a la presencia de síndromes de sobreposición, algunos pacientes se clasificaron en más de una categoría diagnóstica. Se identificaron 98 casos de síndrome de sobreposición. De estos, 7 correspondieron a la asociación HAI-CEP (2,31% del total de casos), 89 presentaron sobreposición HAI-CBP (29,37% del total) y 2 correspondieron a la asociación CEP-CBP (0,66% del total). En relación con la confirmación diagnóstica, se contó con la confirmación histopatológica mediante biopsia hepática en 232 de los 239 pacientes con hepatitis autoinmune (97,1%),

mientras que en el resto de los casos el diagnóstico se estableció con base en criterios clínicos, serológicos e imagenológicos. En la cohorte global, el 96,0% de los pacientes contaba con evaluación histopatológica hepática, lo que refleja el enfoque diagnóstico basado en la correlación clínico-patológica en este centro de referencia.

Con respecto a los antecedentes encontrados en los pacientes, estos se describen según la enfermedad autoinmune diagnosticada en la **Tabla 2**. Los antecedentes más frecuentes en pacientes con diagnóstico de HAI fueron sobrepeso (45,19%), dislipidemia (20,50%), hipotiroidismo (20,50%), diabetes *mellitus* (19,25%) e hipertensión

Tabla 2. Antecedentes de los pacientes según enfermedad autoinmune del hígado diagnosticada

Antecedente	Hepatitis autoinmune (n = 239)		Colangitis esclerosante primaria (n = 25)		Colangitis biliar primaria (n = 141)	
	n	%	n	%	n	%
Lupus eritematoso sistémico	31	12,97	0	0	14	9,93
Tiroiditis autoinmune	5	2,09	1	4,00	2	1,42
Hipotiroidismo	49	20,50	1	4,00	40	28,37
Hipertensión arterial	40	16,74	2	8,00	15	10,64
Diabetes <i>mellitus</i>	46	19,25	2	8,00	12	8,51
Artritis reumatoide	8	3,35	1	4,00	6	4,26
Colitis ulcerativa	9	3,77	20	80,00	4	2,84
Enfermedad de Crohn	0	0	0	0	0	0
Enfermedad celiaca	1	0,42	1	4,00	0	0
Síndrome de Sjögren	18	7,53	1	4,00	26	18,44
Síndrome seco	7	2,93	0	0	7	4,96
Esclerodermia	15	6,28	0	0	21	14,89
Dermatomiositis	3	1,26	0	0	1	0,71
Enfermedad psiquiátrica	28	11,72	7	28,00	18	12,77
Depresión	21	8,79	6	24,00	15	10,64
Ansiedad	10	4,18	1	4,00	7	4,96
Peso normal	60	25,10	10	40,00	32	22,70
Bajo peso	34	14,23	9	36,00	23	16,31
Sobrepeso	108	45,19	5	20,00	70	49,65
Obesidad	34	14,23	1	4,00	16	11,35
Dislipidemia	49	20,50	0	0	22	15,60
Consumo de alcohol	10	4,18	0	0	2	1,42
Consumo de medicamentos hepatotóxicos	6	2,51	0	0	1	0,71
Tabaquismo	14	5,86	0	0	5	3,55
Antecedente familiar de enfermedad autoinmune	12	5,02	5	20,00	4	2,84
Infección por citomegalovirus	11	4,60	1	4,00	4	2,84
Infección por tuberculosis	6	2,51	0	0	1	0,71

Tabla elaborada por los autores.

arterial (16,74%). Para pacientes con diagnóstico de CEP, los más frecuentes fueron colitis ulcerativa (80%), pancreatitis (40%), bajo peso (26%), depresión (24%), sobrepeso (20%) y antecedente familiar de enfermedad autoinmune (20%). En cambio, para CBP los antecedentes más reportados fueron sobrepeso (49,65%), hipotiroidismo (28,37%), síndrome de Sjögren (18,44%), bajo peso (16,31%) y dislipidemia (15,60%).

En cuanto a los hallazgos en laboratorios clínicos, los más representativos fueron los resultados en ANA y AMA, y respecto a síndrome de sobreposición, fue más frecuente en la CBP con un 52,55%. Se encontró positividad para AMA en 65 (29,55%) de los casos de HAI, los cuales podrían corresponder a los asociados a presencia de sobreposición con CBP.

Dentro de los hallazgos de las pruebas de función hepática, se identificó que en HAI se observa mayor presencia de un patrón hepatocelular con predominio de elevación en los niveles de aspartato-aminotransferasa (AST) (rangos: 0,56-4086) que en los de alanina-aminotransferasa (ALT) (rangos: 0,44-2664) y mayor alteración en los niveles de inmunoglobulinas G (rangos: 235-7824) y M (rangos: 65-2252). En

CBP, se observó predominio de patrón mixto de daño hepatocelular y colestásico con mayor alteración en los niveles de γ -glutamyl transferasa (GGT) (rangos: 26-7093).

En cuanto a los desenlaces encontrados en los pacientes, los que más tienen respuesta al tratamiento son los pacientes con CBP y HAI, con un 89,05% y 84,94% respectivamente. Un 74,48% de pacientes con HAI tienen remisión y la recurrencia se presenta en el 100% de los pacientes con CEP. La hepatitis crónica se presenta en más del 80% de todos los pacientes en todas las tres formas de presentación de la patología autoinmune. Además, es significativo el porcentaje de pacientes que desarrollan osteoporosis y la necesidad de trasplante es mayor en pacientes con CEP (68%). El rechazo tanto agudo como crónico al trasplante fue frecuente en pacientes con HAI, fue de un 25,45% y 21,82%, respectivamente (**Tabla 3**).

DISCUSIÓN

Este estudio, realizado en un centro nacional de referencia en México, constituye una de las series más amplias en

Tabla 3. Desenlaces en pacientes según la enfermedad autoinmune del hígado diagnosticada

Antecedente	Hepatitis autoinmune (n = 239)		Colangitis esclerosante primaria (n = 25)		Colangitis biliar primaria (n = 141)	
	n	%	n	%	n	%
Respuesta al tratamiento	203	84,94	17	68,00	125	88,65
Remisión	178	74,48	12	48,00	91	64,54
Recurrencia	160	66,95	25	100	113	80,14
Hepatitis crónica	200	83,68	25	100	129	91,49
Cirrosis	96	40,17	15	60,00	63	44,68
Falla hepática	58	24,27	6	24,00	25	17,73
Osteoporosis	109	45,61	4	16,00	44	31,21
Necesidad de trasplante	74	30,96	17	68,00	54	38,30
Rechazo agudo al trasplante	14	25,45	1	7,14	5	13,51
Rechazo crónico al trasplante	12	21,82	0	0	4	10,53
Recurrencia de enfermedad autoinmune en el trasplante	22	40,00	2	13,33	21	55,26
Cáncer hepatocelular	3	1,26	1	4,00	2	1,43
Colangiocarcinoma	0	0	0	0	0	0
Otros cánceres	1	0,42	1	4,00	1	0,71
Muerte	19	7,95	3	12,00	15	10,64

Tabla elaborada por los autores.

Latinoamérica sobre enfermedades hepáticas autoinmunes (HAI, CBP y CEP). Nuestros resultados confirman que la HAI es la entidad más frecuente, seguida de CBP y CEP, con una proporción considerable de síndromes de sobreposición, principalmente HAI-CBP. Esta distribución concuerda con lo descrito en otras regiones, donde la HAI representa la forma más común dentro del espectro de enfermedades hepáticas autoinmunes, especialmente en poblaciones occidentales^(1-3,7,8,31). Asimismo, estudios recientes han señalado un incremento progresivo en la incidencia y prevalencia de estas patologías en diferentes regiones del mundo, lo que se ha atribuido tanto a una mayor detección diagnóstica como a cambios ambientales e inmunológicos^(7,8). En Latinoamérica, revisiones recientes han resaltado que la evidencia disponible continúa siendo limitada y proviene principalmente de series clínicas de centros de referencia, lo que dificulta establecer patrones epidemiológicos regionales comparables^(27,28).

La mayor cantidad de casos corresponden a HAI, seguido de CBP y CEP, con una mayor afectación de las mujeres por HAI y CBP, y de CEP en los hombres similar a lo reportado en la literatura internacional. Esta diferencia entre sexos concuerda con estudios internacionales que evidencian diferencias de presentación y pronóstico según el sexo, particularmente en la colangitis biliar primaria^(16,24). Se observó síndrome de sobreposición y el fenotipo de mayor presentación es CBP-HAI seguido de HAI-CEP concordante también con lo hallado en la literatura^(3,4,17,20,26). Los pacientes que presentaron síndrome de sobreposición son en su mayoría mujeres, con menor respuesta al tratamiento y más episodios de reactivación de la enfermedad, como se ha reportado previamente^(1,17,21).

En cuanto a los desenlaces, la mejor respuesta al tratamiento y tasas de remisión se observaron en HAI y CBP, mientras que la CEP presentó la mayor necesidad de trasplante y recurrencia de la enfermedad, lo cual coincide con reportes internacionales que describen a la CEP como la entidad de peor pronóstico^(14,17,18,21,32). Un hallazgo relevante fue la frecuencia de rechazo postrasplante en pacientes con HAI, lo que plantea interrogantes sobre la dificultad de diferenciar entre recurrencia de la enfermedad y rechazo inmunológico. Este aspecto se ha señalado en estudios previos y subraya la necesidad de una evaluación clínico-patológica minuciosa en este subgrupo de pacientes^(19,21). Algunos autores plantean la importancia de las características intrínsecas del donador, sus riesgos asociados y la verdadera presencia de rechazo o recurrencia de la enfermedad, lo cual, por ejemplo, cobra relevancia en los casos de CEP, en los que se pueden observar lesiones estenosantes de la vía biliar que pueden generar confusión con colangiopatía isquémica, recurrencia de la enfermedad o presencia de rechazo, por lo que resulta difícil definir si los hallazgos

están sobrepuestos o asociados a la recurrencia de la enfermedad de base^(1,10,21).

Por su parte, es reconocida la relación de estas patologías con otras enfermedades autoinmunes, con una asociación hasta en el 20% de los pacientes, algunas de las patologías autoinmunes que presentan esta asociación son lupus eritematoso sistémico, tiroiditis autoinmune, hipotiroidismo, artritis reumatoide y enfermedad inflamatoria intestinal; esta última presenta una mayor asociación con CEP interviniendo con la recurrencia de la enfermedad y requerimiento de trasplante, además de mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon y colangiocarcinoma^(12,20,21,31,33). En nuestro estudio se observó una elevada prevalencia de osteoporosis, particularmente en HAI, probablemente relacionada con el uso crónico de corticoides, la recurrencia de la enfermedad y la coexistencia de otras enfermedades reumatológicas⁽⁵⁾. Este hallazgo refuerza la importancia de implementar programas de prevención y seguimiento de complicaciones metabólicas en esta población^(22,23).

Los hallazgos histopatológicos continúan siendo de gran importancia para la correlación clínico-patológica de estas patologías, especialmente en HAI y CBP, donde pueden ser determinantes en la orientación diagnóstica de algunos casos⁽³⁴⁾. Dentro de los hallazgos predominantes están la presencia de daño de interfase, infiltrado linfoplasmocitario y compromiso lobulillar en la HAI, la presencia de granulomas en espacios porta y el daño de ductos biliares orienta a compromiso por CBP. Resulta de mayor complejidad interpretativa cuando se observa la mezcla de estos hallazgos, lo cual sugiere el diagnóstico de síndrome de sobreposición, lo cual siempre se debe corroborar con los hallazgos clínicos. En solo cuatro casos se identificó necrosis submasiva del parénquima hepático asociado a falla hepática aguda y daño de interfase, por lo que se sugirió compromiso por HAI, y dos de ellos requirieron trasplante. En este sentido, la alta proporción de confirmación histopatológica en nuestra cohorte fortalece la correlación clínico-patológica y constituye una fortaleza diagnóstica importante del estudio.

Entre las fortalezas de nuestro estudio destacan el tamaño muestral considerable y el enfoque en una cohorte mexicana, poco representada en la literatura internacional. Estudios recientes han resaltado que las enfermedades hepáticas autoinmunes representan una carga creciente para los sistemas de salud en México y otros países de Latinoamérica, particularmente debido a su curso crónico, la necesidad de inmunosupresión prolongada y el riesgo de progresión a cirrosis o trasplante hepático^(27,28). En este sentido, los hallazgos del presente estudio contribuyen a ampliar la evidencia disponible en la región y a mejorar la comprensión del perfil clínico y los desenlaces de estas patologías en poblaciones latinoamericanas.

Dentro de las limitaciones que se identificaron está la falta de información en el diagnóstico y el manejo inicial de algunos pacientes, algunos de los cuales fueron remitidos en estados avanzados de la enfermedad por el requerimiento de ingresar al programa de trasplante hepático o fueron diagnosticados en la infancia y, al alcanzar la adultez, remitidos al instituto. Se reconoce, además, que el Instituto donde se llevó a cabo el presente estudio solo maneja pacientes adultos. Se sugiere que en futuros estudios se incluya a la población infantil debido al interés en la fenotipificación de estas enfermedades en ese grupo etario, en el que se ha descrito mayor variabilidad según la literatura internacional⁽³⁵⁾. Asimismo, debido al carácter retrospectivo del estudio y al uso de registros clínicos secundarios, no fue posible establecer de manera homogénea el tiempo de seguimiento de todos los pacientes, lo que limita la estimación de la mediana de seguimiento de la cohorte. Finalmente, al tratarse de un centro nacional de referencia, es probable que la cohorte incluya una mayor proporción de casos complejos o avanzados de la enfermedad.

Es importante anotar que se considera necesario realizar con mayor profundidad estudios adicionales que logren establecer asociaciones con las variables identificadas, así como profundizar en los fenotipos de la población mexicana que permitan tener un mejor conocimiento de la patología autoinmune del hígado y, de esta forma, lograr orientar el tratamiento y mejorar la sobrevida de los pacientes.

CONCLUSIONES

Este estudio, realizado en un centro nacional de referencia en México, permitió determinar las principales características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con enfermedades hepáticas autoinmunes durante un periodo de 10 años. La hepatitis autoinmune fue la entidad más frecuente, seguida de la colangitis biliar primaria y la colangitis esclerosante primaria, con una cantidad relevante de síndromes de sobreposición, particularmente HAI-CBP.

REFERENCIAS

1. Trivedi PJ, Hirschfield GM. Recent advances in clinical practice: epidemiology of autoimmune liver diseases. *Gut*. 2021;70(10):1989-2003. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322362>
2. Aguilar-Nájera O, Velasco-Zamora JA, Torre A. Diagnóstico y tratamiento de los síndromes de sobreposición de hepatitis autoinmune. *Rev Gastroenterol Mex*. 2015;80(2):150-9. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2015.04.001>
3. Zhang W, De D, Mohammed KA, Munigala S, Chen G, Lai J, et al. New scoring classification for primary biliary cholangitis-autoimmune hepatitis overlap syndrome. *Hepatol Commun*. 2018;2(3):245-53. <https://doi.org/10.1002/hep4.1148>
4. Xi D, Lin H, Shah AA. Overview of autoimmune liver disease: Prevalence, risk factors, and role of autoantibodies. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2022;20(4):111-5. <https://doi.org/10.1002/cld.1227>

La respuesta al tratamiento y las tasas de remisión fueron más favorables en HAI y CBP, mientras que la CEP presentó un peor pronóstico, con mayor recurrencia y necesidad de trasplante. Estos hallazgos contribuyen a ampliar el conocimiento sobre el comportamiento clínico de las enfermedades hepáticas autoinmunes en la población latinoamericana y resaltan la importancia de continuar desarrollando estudios regionales que permitan comprender mejor su evolución y optimizar las estrategias de manejo.

Consideraciones éticas

Esta investigación siguió los lineamientos de Helsinki y el informe Belmont para investigación en humanos, así como la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 relativa al expediente clínico enfatizando que “la información consultada en el expediente clínico será manejada con discreción y confidencialidad” y no se publicaron ni divulgaron los datos personales. Se consideró como investigación sin riesgos biológicos, psicológicos, fisiológicos y sociales para los pacientes de la Institución ya que la información se recolectó mediante datos secundarios anonimizados y no se realizó ninguna intervención a nivel individual que representara riesgo para la integridad de la población objeto de estudio. El proyecto contó con la aprobación del Comité de Investigaciones y de Ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Fuente de financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público ni comercial, ni de entidades sin ánimo de lucro.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existió ningún conflicto de interés en la realización del presente estudio.

5. Selmi C, Generali E, Gershwin ME. Rheumatic Manifestations in Autoimmune Liver Disease. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2018;44(1):65-87. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2017.09.008>
6. Fischer HP, Goltz D. Autoimmune Lebererkrankungen. *Pathologe*. 2020;41(5):444-56. <https://doi.org/10.1007/s00292-020-00807-7>
7. Lv T, Li M, Zeng N, Zhang J, Li S, Chen S, et al. Systematic review and meta-analysis on the incidence and prevalence of autoimmune hepatitis in Asian, European, and American population. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(10):1676-84. <https://doi.org/10.1111/jgh.14746>
8. Hahn JW, Yang HR, Moon JS, Chang JY, Lee K, Kim GA, et al. Global incidence and prevalence of autoimmune hepatitis, 1970-2022: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2023;65:102280. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102280>
9. Mehta TI, Weissman S, Fung BM, Sotiriadis J, Lindor KD, Tabibian JH. Global incidence, prevalence and features of primary sclerosing cholangitis: A systematic review and meta-analysis. *Liver Int*. 2021;41(10):2418-26. <https://doi.org/10.1111/liv.15007>
10. Trivedi PJ, Hirschfield GM, Adams DH, Vierling JM. Immunopathogenesis of Primary Biliary Cholangitis, Primary Sclerosing Cholangitis and Autoimmune Hepatitis: Themes and Concepts. *Gastroenterology*. 2024;166(6):995-1019. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.01.049>
11. Tanaka A, Mori M, Matsumoto K, Ohira H, Tazuma S, Takikawa H. Increase trend in the prevalence and male-to-female ratio of primary biliary cholangitis, autoimmune hepatitis, and primary sclerosing cholangitis in Japan. *Hepatology Research*. 2019;49(8):881-9. <https://doi.org/10.1111/hepr.13342>
12. Núñez FP, Quera PR, Gomollón F. Colangitis esclerosante primaria y enfermedad inflamatoria intestinal: interrelación intestino-hígado. *Gastroenterol Hepatol*. 2019;42(5):316-25. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2019.02.004>
13. Bittermann T, Lewis JD, Levy C, Goldberg DS. Sociodemographic and geographic differences in the US epidemiology of autoimmune hepatitis with and without cirrhosis. *Hepatology*. 2023;77(2):367-78. <https://doi.org/10.1002/hep.32653>
14. Kim WR, Therneau TM, Wiesner RH, Poterucha JJ, Benson JT, Malinchoc M, et al. A Revised Natural History Model for Primary Sclerosing Cholangitis. *Mayo Clin Proc*. 2000;75(7):688-94. <https://doi.org/10.4065/75.7.688>
15. Sebode M, Weiler-Normann C, Liwinski T, Schramm C. Autoantibodies in Autoimmune Liver Disease-Clinical and Diagnostic Relevance. *Front Immunol*. 2018;9:609. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00609>
16. Abdulkarim M, Zenouzi R, Sebode M, Schulz L, Quaas A, Lohse AW, et al. Sex differences in clinical presentation and prognosis in patients with primary biliary cholangitis. *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(11):1391-6. <https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1683226>
17. Kerkar N, Chan A. Autoimmune Hepatitis, Sclerosing Cholangitis, and Autoimmune Sclerosing Cholangitis or Overlap Syndrome. *Clin Liver Dis*. 2018;22(4):689-702. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.06.005>
18. Liang H, Manne S, Shick J, Lissos T, Dolin P. Incidence, prevalence, and natural history of primary sclerosing cholangitis in the United Kingdom. *Medicine*. 2017;96(24):e7116. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007116>
19. Tischendorf JJW, Hecker H, Krüger M, Manns MP, Meier PN. Characterization, Outcome, and Prognosis in 273 Patients with Primary Sclerosing Cholangitis: A Single Center Study. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(1):107-14. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00872.x>
20. López Serrano P, Turnes Vázquez J. Autoimmune hepatitis, primary sclerosing cholangitis, and inflammatory bowel disease. Sequential overlap syndrome: a twist to the mosaic of autoimmunity. *Rev Esp Enferm Dig*. 2020;112(10):745-747. <https://doi.org/10.17235/reed.2020.7512/2020>
21. Dyson JK, Beuers U, Jones DEJ, Lohse AW, Hudson M. Primary sclerosing cholangitis. *The Lancet*. 2018;391(10139):2547-59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30300-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30300-3)
22. Kalas MA, Chavez L, Leon M, Taweeseed PT, Surani S. Abnormal liver enzymes: A review for clinicians. *World J Hepatol*. 2021;13(11):1688-98. <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i11.1688>
23. González-Huezo MS, Delgado-Ayala LY, Osorio-Núñez AL, Meléndez-Mercado C. Asociaciones autoinmunes en una cohorte mexicana con colangitis biliar primaria. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019;84(2):130-5. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2018.03.008>
24. Lleo A, Leung PSC, Hirschfield GM, Gershwin EM. The Pathogenesis of Primary Biliary Cholangitis: A Comprehensive Review. *Semin Liver Dis*. 2020;40(01):034-48. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1697617>
25. Tanaka A, Ma X, Takahashi A, Vierling JM. Primary biliary cholangitis. *Lancet*. 2024;404(10457):1053-66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01303-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01303-5)
26. Qin X, Jin Z. Progress and Perspectives in Overlapping Primary Biliary Cholangitis and Autoimmune Hepatitis: A Comprehensive Review. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2025;34(2):241-9. <https://doi.org/10.15403/jgld-6138>
27. Cessa-Zanatta JC, Cortez-Hernández CA, Goyes D, Bonder A. Epidemiology and health care burden of autoimmune liver diseases in Mexico. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2024;23(1):e0089. <https://doi.org/10.1097/CLD.0000000000000089>
28. Couto CA, Villamil A, Terrabuo DRB, Tejada S, Castro-Narro G, Ridruejo E. Autoimmune liver diseases in Latin America: Current landscape and challenges. *Hepatol*

- Commun. 2025;10(1):e0830.
<https://doi.org/10.1097/HC9.0000000000000830>
29. Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 1999;31(5):929-38.
[https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(99\)80297-9](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(99)80297-9)
 30. Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Parés A, Dalekos GN, Krawitt EL, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology.* 2008;48(1):169-76.
<https://doi.org/10.1002/hep.22322>
 31. Mieli-Vergani G, Vergani D, Czaja AJ, Manns MP, Krawitt EL, Vierling JM, et al. Autoimmune hepatitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4(1):18017.
<https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.17>
 32. Culver EL, Bungay HK, Betts M, Forde C, Buchel O, Manganis C, et al. Prevalence and long-term outcome of sub-clinical primary sclerosing cholangitis in patients with ulcerative colitis. *Liver International.* 2020;40(11):2744-57.
<https://doi.org/10.1111/liv.14645>
 33. Richardson N, Ng STH, Wraith DC. Antigen-Specific Immunotherapy for Treatment of Autoimmune Liver Diseases. *Front Immunol.* 2020;11:1586.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01586>
 34. Heneghan MA, Lohse AW. Update in clinical science: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2025;82(5):926-937.
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.12.041>
 35. Shiffman ML. Autoimmune Hepatitis. *Clin Liver Dis.* 2024;28(1):1-14.
<https://doi.org/10.1016/j.cld.2023.06.002>