

# Hepatitis autoinmune y esclerosis sistémica

## Una rara sobreposición

### Autoimmune hepatitis and systemic sclerosis

#### A rare overlap

JULIETH ALEXANDRA GUZMÁN-LÓPEZ, LUIS DAVID MORENO-USECHE,  
YEISON SANTAMARÍA-ALZA, JAIRO ENRIQUE LOPEZ-ALDANA • BUCARAMANGA (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2609>

#### Resumen

La presencia de hepatitis autoinmune concomitante con otras enfermedades inmunomediadas es una condición de difícil diagnóstico que se ha reconocido cada vez más. Presentamos el caso de una mujer de 42 años sin antecedentes de importancia, quien consulta por crecimiento progresivo de masa abdominal en hipocondrio derecho y síndrome constitucional asociado; al examen físico se evidencia hepatomegalia y hallazgos en piel de calcinosis, despigmentación en sal y pimienta, y fenómeno de Raynaud en manos, en los paraclínicos realizados con reporte de transaminasas elevadas, aumento de inmunoglobulina IgM, anticuerpos antinucleares (ANAS) y anticuerpos antimúsculo liso (SMA) positivos, junto con signos imagenológicos de hipertensión portal. Se realiza biopsia hepática compatible con hepatitis autoinmune, se inicia manejo con corticoides obteniendo una adecuada respuesta. La esclerosis sistémica es una de las enfermedades autoinmunes que pueden presentarse en un paciente con hepatitis autoinmune, su sospecha, diagnóstico y seguimiento en este tipo de pacientes configuran un punto clave en su abordaje integral. (*Acta Med Colomb* 2022; 48. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2609>).

**Palabras clave:** *sobreposición, hepatitis autoinmune, esclerosis sistémica.*

#### Abstract

Autoimmune hepatitis concomitant with other immune-mediated diseases is an increasingly recognized condition which is difficult to diagnose. We present the case of a 42-year-old woman with no significant medical history who consulted due to progressive growth of an abdominal mass in the right hypochondriac region and associated constitutional syndrome. The physical exam showed hepatomegaly, calcinosis and salt-and-pepper depigmentation of the skin, and Raynaud's phenomenon in the hands. Paraclinical tests reported elevated transaminases and IgM immunoglobulin, as well as positive antinuclear antibodies (ANAs) and smooth muscle antibodies (SMAs), along with imaging signs of portal hypertension. A liver biopsy was compatible with autoimmune hepatitis, and treatment was begun with corticosteroids, with an adequate response. Systemic sclerosis is one of the autoimmune diseases which can present in a patient with autoimmune hepatitis. Suspecting, diagnosing and following up these diseases in this type of patients is key in their comprehensive management. (*Acta Med Colomb* 2022; 48. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2023.2609>).

**Keywords:** *overlap autoimmune hepatitis, systemic sclerosis.*

Julieth Alexandra Guzmán-López: Estudiante de Medicina; Dr. Luis David Moreno-Useche: Residente de Medicina Interna; Dr. Yeison Santamaría-Alza: Especialista en Medicina Interna y Reumatología; Dr. Jairo Enrique López-Aldana: Especialista en Medicina Interna. **Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander.** Bucaramanga (Colombia).  
Correspondencia: Julieth Alexandra Guzmán-López. Bucaramanga (Colombia).  
E-Mail: [jalexandraguzman@hotmail.com](mailto:jalexandraguzman@hotmail.com)  
Recibido: 16/III/2022 Aceptado: 24/X/2022

#### Introducción

La hepatitis autoinmune (HAI) es una hepatopatía de etiología desconocida que puede afectar a todas las edades; su presentación clínica puede ser desde asintomática, crónica o inclusive debutar como falla hepática aguda (1). La prevalencia en adultos es de cuatro hasta 42.9 por cada 100 000 personas (2, 3); presentando predominancia en mujeres en 72-95% (4, 5).

Se ha encontrado la presencia de otras patologías autoinmunes en pacientes con HAI en 20-78% (6, 7), siendo la tiroiditis autoinmune, la colitis ulcerativa y la diabetes mellitus tipo 1 las más comúnmente reportadas (6). Las enfermedades del tejido conectivo son menos frecuentes en asociación con HAI, prevaleciendo la artritis reumatoidea y el síndrome de Sjögren en 1-4% de los pacientes; con menor frecuencia la esclerosis sistémica (ES) se ha encontrado

asociada al trastorno existiendo solo 14 casos publicados en la literatura (6).

A partir del conocimiento de la dificultad diagnóstica relacionada con la presentación atípica de HAI y las situaciones de superposición con otros trastornos (8), presentamos el caso de una mujer con diagnóstico de HAI y ES, sus hallazgos clínicos, diagnóstico y manejo.

### Caso clínico

Mujer de 42 años natural de zona rural de Santander, Colombia, sin antecedentes de importancia con cuadro clínico de tres meses caracterizado por aparición de masa abdominal progresiva no dolorosa en hipocondrio derecho, asociado a episodios autolimitados de rectorragia moderada de frecuencia semanal y prurito anal sin predominio en horario, junto con pérdida de peso no cuantificada. Reconsultante a menor nivel de complejidad donde recibe manejo antiparasitario sin remisión de la sintomatología.

Al examen físico, estable hemodinámicamente, hidratada, sin signos de respuesta inflamatoria sistémica, con abdomen no distendido, no doloroso a la palpación, con masa en hipocondrio derecho de 10 x 5 cm no dolorosa, reborde hepático a 2 cm del reborde costal. Al tacto rectal sin evidencia de hemorroides, ampolla rectal con materia fecal, no se palpan lesiones ni sangrado. En la piel de la superficie extensora del codo se aprecia calcinosis cutis (Figura 1), despigmentación en sal y pimienta en extremidades (Figura 2), en dedos esclerodactilia y presencia de fenómeno de Raynaud (Figura 3).

En los exámenes de ingreso, se evidencia cuadro hemático con bicitopenia dado por trombocitopenia y leucopenia, los hallazgos ultrasonográficos fueron sugerentes de hepatopatía crónica y esplenomegalia moderada, con signos indirectos de hipertensión portal, por lo cual en el contexto de una posible cirrosis hepática no alcohólica se solicitaron paraclínicos de extensión, encontrándose serología de virus hepatotropos negativo, perfil ferrocínético, albúmina, proteínas totales, C3, C4, bilirrubinas y tiempos de coagulación normales,



Figura 2. Despigmentación en sal y pimienta.



Figura 1. Calcinosis en articulación del codo.



Figura 3. Esclerodactilia y cambios isquémicos cutáneos.

transaminasas incrementadas, inmunoglobulina IgM, ANAS y SMA positivos, Anticuerpos antimitocondriales (AMA) y Anti-Scl70 negativo. Se realiza biopsia hepática con reporte de parénquima sin expansión fibrosa, con presencia de leve infiltrado inflamatorio linfocitario con ocasionales eosinófilos entremezclados, hallazgos compatibles con hepatitis crónica con actividad necroinflamatoria leve sin fibrosis, por lo cual se realiza el diagnóstico de hepatitis autoinmune, adicionalmente, se considera sobreposición de HAI y ES variedad cutánea limitada, iniciándose inmunosupresión con azatioprina y prednisolona, obteniendo adecuada respuesta clínica y descenso de los valores de transaminasas a los cuatro meses de seguimiento.

### Discusión

El diagnóstico de HAI se realiza a través de datos histopatológicos, clínicos y paraclínicos, reconociéndose en estos últimos la transaminitis, la elevación de la concentración IgG sérica y la presencia de anticuerpos característicos (1). Sin embargo, al carecer de un marcador diagnóstico, el hallazgo de HAI se convierte en un reto, siendo necesario su sospecha ante evidencia clínica sugestiva junto con la exclusión de diagnósticos diferenciales, tales como las hepatitis virales, trastornos hepático hereditarios, y otras patologías autoinmunes que incluyen a la colangitis biliar primaria (CBP) y la colangitis esclerosante primaria, existiendo excepciones en los casos de síndromes de sobreposición (8).

Desde 1999, se han postulado los criterios diagnósticos avalados por el grupo internacional para hepatitis autoinmune (IAIHG), siendo su última versión simplificada, la propuesta en 2008, donde a partir de una puntuación superior a siete puntos se da significancia a una probable presencia de HAI, representando la biopsia hepática el elemento fundamental en el diagnóstico definitivo de la patología (9). En nuestro caso se evidenció el cumplimiento de tres de los criterios planteados (anticuerpos, histopatología, ausencia de hepatitis viral), para un total de siete puntos, con un reporte histopatológico compatible.

En cuanto a la ES, se reconoce como una enfermedad poco común, caracterizada por generar fibrosis de la piel, tejido celular subcutáneo, órganos internos y vasculopatía (10). Principalmente, su clasificación se realiza clínicamente, ante el cumplimiento de los criterios ACR/EULAR modificados en el año 2013 (11), siendo diagnósticos a partir de nueve puntos; al aplicar los criterios clasificatorios se encontraron 12 puntos (esclerosis cutánea de los dedos de ambas manos con extensión proximal a la articulación metacarpofalángica, esclerodactilia y fenómeno de Raynaud). La ES se clasifica en limitada, difusa y sin escleroderma, según la extensión del compromiso cutáneo (11). La ES en su variedad limitada puede hacer su presentación clínica mediante el síndrome CREST, que se caracteriza por la presencia de calcinosis, fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, dismotilidad esofágica y telangiectasias, no encontrándose estas dos últimas en el caso reportado (12).

En pacientes con ES se ha encontrado una baja prevalencia de compromiso hepático, observando Abu-Shakra et al. una prevalencia de enfermedad hepática crónica en 1.5% de los 262 pacientes (13). Asimismo, los hallazgos de cirrosis se han documentado cerca de 9% en las autopsias de pacientes con ES (14).

En relación al HAI, su presencia en pacientes con ES se ha reportado con menos frecuencia en comparación con CBP (15), la cual se ha encontrado en cerca de 10% de los casos (16). Marí-Alfonso et al. describió en su estudio retrospectivo de 1572 pacientes con ES, que 1.2% tenían HAI (17), siendo hasta el momento 14 casos publicados sobre la sobreposición de ambas patologías (18-31) (Tabla 1); los cuales, así como en nuestro caso la presencia de ES en su forma limitada ha sido la más frecuente (10/16 pacientes). El diagnóstico de HAI principalmente se ha realizado posterior al hallazgo de ES, en contraste con la presente paciente y seis casos más, donde el diagnóstico fue concomitante. En casi la totalidad de los casos el diagnóstico se realizó después de los 50 años, reportándose un caso con sobreposición a los 17 años de edad asociado al diagnóstico de polimiositis y sarcoidosis.

Aunque la asociación fisiopatológica entre HAI y ES no está claramente establecida, se afirma que los pacientes con HAI podrían compartir vías autoinmunes en común con ES, al encontrarse la presencia de anticuerpos anticentroméricos en los casos con HAI (30); sin embargo, ante la poca evidencia que lo demuestre, se ha expuesto la necesidad de la realización de más estudios que lo confirmen. Igualmente se ha considerado que el compromiso hepático podría preceder a las manifestaciones cutáneas, recomendándose la evaluación de ES en pacientes con HAI (20, 23).

El tratamiento de elección en pacientes con HAI se hace con base en los corticoides, asociado a azatioprina como medicamento ahorrador de esteroide (32). En este caso, como en todos los reportados la normalización del perfil hepático y la modulación de la enfermedad posterior al uso adherente del manejo con esteroides fue lo evidente. En ninguno de los casos publicados se presentó crisis renal esclerodérmica ni riesgo presente en los pacientes con ES en tratamiento con altas dosis de corticoides (33).

Sobre el pronóstico en pacientes con ES se ha encontrado una supervivencia a 10 años de 71.7-93% en diferentes estudios de cohorte (34-36). De igual manera se ha estimado en los casos de HAI, una supervivencia durante el mismo tiempo de 85-95% (37, 38), siendo factores de mal pronóstico en estudio, la presencia de cirrosis antes y durante el tratamiento, disfunción hepática severa y falla del tratamiento (39). Hasta el momento no hay estudios sobre el pronóstico en pacientes con la sobreposición HAI y ES.

### Conclusiones

Los pacientes con HAI tienen alto riesgo para la presentación de otras enfermedades autoinmunes que podrían empeorar el curso de la patología, por lo que, aunque poco

**Tabla 1.** Características inmunológicas de los casos publicados con ES y HAI.

Autor (Ref.)	Edad	Sexo	Enfermedad hepática autoinmune	Enfermedad tejido conectivo	AMA	ACA	ANA	LKM	SMA	IGG	Anti-dsDNA
Yabe et al. (18)	51	F	HAI. Concomitante	ESl	-	+	+(1/640)	NT	-	+	-
Mamoru et al (19)	48	F	HAI. Cinco años post ES	ESl	-	+	+	NT	+	+	-
Marie et al. (20)	67	F	HAI. Siete años post ES	ESl	-	+	+(1/600)	-	-	+	NT
	48	F	HAI. Concomitante	ESl	-	+	+(1/1000)	-	-	+	NT
Margaret et al. (21)	47	F	HAI-CBP. ES Un año pos HAI	ESl	NT	NT	+(1/640)	NT	+	NT	-
Lis-Swiety et al. (22)	17	F	HAI. ES Un año post HAI	ES, polimiositis, sarcoidosis	NT	NT	+	NT	+	+	NT
Rodrigues et al.(23)	47	F	HAI. Post dos años ES	ESd	+	+	+	-	-	NT	NT
Efe et al. (24)	60	F	HAI-CBP. Seis años post ES	ESl	+	+	+(1/320)	+	-	NT	NT
Klein et al. (25)	47	F	HAI. ES Cinco años post	ESd	-	-	-	-	+	+	NT
You et al. (26)	51	F	HAI. Concomitante	ESl	-	+	+(1/260)	-	-	+	NT
Pamfil et al. (27)	53	F	HAI. Tres años post ES	ESl, polimiositis, vasculitis cerebral	-	+	+(1/1280)	-	-	+	-
Assandri et al. (28)	70	F	HAI. Concomitante	ESd	-	NT	+(1/1280)	-	+	NT	NT
	55	F	HAI. ES Ocho meses post	ESl	NT	NT	+(1/1280)	NT	+	NT	NT
Coelho et al. (29)	40	F	HAI. Concomitante	ESd	NT	NT	-	NT	+	+	-
Toyoda et al. (30)	58	F	HAI-CBP. Post ES	ESl y PTI	+	-	+(1/160)	NT	NT	+	+
Han et al. (31)	41	F	HAI-CBP. Concomitante	ESd	-	NT	+(1/640)	-	NT	+	NT

F: Femenino, M: Masculino, HAI: Hepatitis autoinmune, ESl: Esclerosis sistémica limitada, ESd: Esclerosis sistémica difusa, CBP: Colangitis biliar primaria, ES: Esclerosis sistémica, AMA: Anticuerpo antimúsculo liso, ACA: Anticuerpo anticardiolipinas, ANA: Anticuerpo antinuclear, SMA: Anticuerpo antimúsculo liso, IGG: Anticuerpo IgG, Anti dsDNA: Anticuerpo anti-ADN de doble cadena.

se ha reportado, el seguimiento, sospecha y evaluación de ES, permitiría realizar un diagnóstico temprano y abordaje integral en los casos con ambos trastornos. De igual forma las manifestaciones clínicas y paraclínicos de compromiso hepático en pacientes con ES, sin causa secundaria conocida, debe hacer pesquisa para la búsqueda de trastorno autoinmune hepático subyacente.

### Referencias

- Mack CL, Adams D, Alsawas M, Murad MH, Czaja AJ, Assis DN, et al. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. 2020;72(2):671–722.
- Lee YM, Teo EK, Ng TM, Khor C, Fock KM. Autoimmune hepatitis in Singapore: a rare syndrome affecting middle-aged women. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:1384-1389
- Hurlburt KJ, McMahon BJ, Deubner H, Hsu-Trawinski B, Williams JL, Kowdley KV. Prevalence of autoimmune liver disease in Alaska natives. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:2402-2407.
- Grønbaek, L, Vilstrup H, Jepsen P. Autoimmune hepatitis in Denmark: Incidence, prevalence, prognosis, and causes of death. A nationwide registry-based cohort study. *Journal of Hepatology*. 2014;60(3), 612–617.
- van Gerven N, De boer Y, Mulder J, Van nieuwerkerk C, Bouma G. Auto immune hepatitis. *World Journal Gastroenterology*. 2016; 22(19), 4651–4661.
- Wong G, Heneghan M. Association of Extrahepatic Manifestations with Autoimmune Hepatitis. *Digestive Diseases*. 2015; 33(2), 25–35.
- Bennani GK, Benelbarhadi I, Bourehma M, Berhili C, Lagdali N and Ajana FZ. Autoimmune diseases associated with autoimmune hepatitis in a series of 21 cases. *Gastroenterol Hepatol Endosc*. 2019 (4); 1-2
- Tiniakos D, Brain J, Bury Y. Role of Histopathology in Autoimmune Hepatitis. *Digestive Diseases*. 2015; 33(2), 53–64.
- 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 Jul;48(1):169-76.

- Denton C, Khanna D. Systemic sclerosis. *The Lancet*. 2017; 390(10103), 1685–1699.
- Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013; 72:1747-1755.
- Winterbauer RH. Multiple telangiectasia, Raynaud’s phenomenon, sclerodactyly, and subcutaneous calcinosis: A syndrome mimicking hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1964; 114:361-383
- Abu-Shakra M, Guillemin F, Lee P. Gastrointestinal manifestations of systemic sclerosis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 1994; 24(1), 29–39.
- D’Angelo W, Fries J, Masi A, Shulman L. Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma). *The American Journal of Medicine*. 1969; 46(3), 428–440.
- De Santis M, Crotti C, Selmi C. Liver abnormalities in connective tissue diseases. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2013;27(4), 543–551.
- Imura-Kumada S, Hasegawa M, Matsushita T, Hamaguchi Y, Encabo S, Shums Z, et al. High prevalence of primary biliary cirrhosis and disease-associated autoantibodies in Japanese patients with systemic sclerosis. *Modern Rheumatology*. 2012; 22(6), 892–898.
- Marí-Alfonso B, Simeón-Aznar C, Guillén-Del Castillo A, Rubio-Rivas M, Trapiella-Martínez L, Todolí-Parra J, Tolosa-Vilella C. Hepatobiliary involvement in systemic sclerosis and the cutaneous subsets: Characteristics and survival of patients from the Spanish RESCLE Registry. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2018; 47(6), 849–857.
- Yabe H, Noma K, Tada N, Mochizuki S, Nagano M. A case of CREST Syndrome with rapidly progressive liver damage. *Internal Medicine* 1992;31(1):69–73.
- Ishikawa M, Okada J, Shibuka A, Kondo H. CRST Syndrome (Calcinosis Cutis, Raynaud ’s Phenomenon, Sclerodactyly and Telangiectasia ) Associated with Autoimmune Hepatitis. *Internal Medicine*. 1995;34(1).
- Marie I, Levesque H, Tranvouez JL, Franc A, Riachi G, Cailleux N, et al. Autoimmune hepatitis and systemic sclerosis: a new overlap syndrome ?. *Rheumatology*. 2001;40:102–6.
- West M, Jasin HE, Medhekar S. The Development of Connective Tissue Diseases

- in Patients with Autoimmune Hepatitis: A Case Series. *Semin Arthritis Rheum*. 2006;**(3)**:344–8.
22. **Lis-Swiety, L, Brzezinska-Wcislo, E, Pierzchala DW-D.** Systemic sclerosis – polymyositis overlap syndrome accompanied by autoimmune hepatitis and sarcoidosis of mediastinal lymphnodes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;2005–6.
  23. **Ewerton C, Rodrigues M.** Diffuse systemic sclerosis and autoimmune hepatitis: a unique association. *Clin Rheumatol*. 2010;799–801.
  24. **Efe C, Ozaslan E, Nasiroglu N.** The Development of Autoimmune Hepatitis and Primary Biliary Cirrhosis Overlap Syndrome During the Course of Connective Tissue Diseases: Report of Three Cases and Review of the Literature. *Dig Dis Sci*. 2010;2417–21.
  25. **Klein R, Hintz E, Staehler G.** Exacerbation of AIH in a patient with an AIH / systemic sclerosis overlap syndrome and pulmonary arterial hypertension treated with the endothelin-1 receptor antagonist sitaxentan. *Elsevier*. 2012;1–4.
  26. **You BC, Jeong SW, Jang JY, Goo SM, Kim SG, Kim YS, et al.** Liver Cirrhosis Due to Autoimmune Hepatitis Combined with Systemic Sclerosis. 2012;**59(1)**:48–52.
  27. **Pamfil C, Zdrenghea MT, Mircea PA, Saplacan RMM, Rednic N.** Systemic Sclerosis-Polymyositis Overlap Syndrome Associated with Autoimmune Hepatitis and Cerebral Vasculitis. *J Gastrointest Liver Dis*. 2012;**21(3)**:317–20.
  28. **Assandri R, Monari M, Montanelli A.** Development of systemic sclerosis in patients with autoimmune hepatitis: an emerging overlap syndrome. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2016;**9(3)**:211–9.
  29. **Coelho E, Matos AR, Caridade S.** of Case Reports in Autoimmune Hepatitis and Systemic Sclerosis: a Rare Association of Case Reports in. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2019;3–5.
  30. **Megumi Toyoda, Hiroaki Yokomori, Fumihiko Kaneko, Hide Yoshida KH, Hajime Takeuchi, Kumiko Tahara, et al.** Primary Biliary Cirrhosis-Autoimmune Hepatitis Overlap Syndrome Concomitant with Systemic Sclerosis , Immune thrombocytopenic purpura. *Intern Med*.2019;2019–23.
  31. **Han HS, Ahn GR, Kim HJ, Park KY, Li K, Seo SJ.** Diffuse Systemic Sclerosis in a Patient with Primary Biliary Cirrhosis and Autoimmune Hepatitis Overlap Syndrome: A Case Report. *Ann Dermatol*. 2020;**32(1)**:69–73.
  32. **European Association for the Study of the Liver.** EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *Journal of hepatology*. 2015;**63(4)**, 971–1004.
  33. **Trang G, Steele R, Baron M, Hudson M.** Corticosteroids and the risk of scleroderma renal crisis: a systematic review. *Rheumatology International*. 2010;**32(3)**, 645–653.
  34. **Pokeerbox M, Giovannelli J, Dauchet L, Mouthon L, Agard C, Lega J, et al.** Survival and prognosis factors in systemic sclerosis: data of a French multicenter cohort, systematic review, and meta-analysis of the literature. *Arthritis Res Ther*. 2019; **21(1)**.
  35. **Ferri C, Sebastiani M, Lo Monaco A, Iudici M, Giuggioli D, Furini F, et al.** Systemic sclerosis evolution of disease pathomorphosis and survival. Our experience on Italian patients' population and review of the literature. *Autoimmunity Reviews*. 2014;**13(10)**, 1026–1034.
  36. **Simeón-Aznar C, Fonollosa-Plá V, Tolosa-Vilella C, Espinosa-Garriga G, Campillo-Grau M, Ramos-Casals M, et al.** Registry of the Spanish Network for Systemic Sclerosis. *Medicine*. 2015; **94(43)**, e1728.
  37. **Feld J, Dinh H, Arenovich T, Marcus V, Wanless I, Heathcote E.** Autoimmune hepatitis: Effect of symptoms and cirrhosis on natural history and outcome. *Hepatology*. 2005;**42(1)**, 53–62.
  38. **Roberts S, Therneau T, Czaja A.** Prognosis of histological cirrhosis in type 1 autoimmune hepatitis. *Gastroenterology*. 1996;**110(3)**, 848–857.
  39. **Hoeroldt B, McFarlane E, Dube A, Basumani P, Karajeh M, Campbell M, Gleeson D.** Long-term Outcomes of Patients With Autoimmune Hepatitis Managed at a Nontransplant Center. *Gastroenterology*. 2011; **140(7)**, 1980–1989.

