



RESOLUCIÓN DE CASOS CLÍNICOS PARA RESIDENTES

Dra. ANA PAZOS FERRO
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.
C.H. XERAL – CALDE
LUGO

CASO 1

- **Mujer, 48 años**
- **Antecedentes:**
 - No ingesta etílica
 - Transfusiones de sangre en año 1977 y 1987
 - Hiperglucemia en ayunas
 - Obesidad grado I. IMC: 31,4
- **Asintomática**
- **Analítica:**
 - Leve hipertransaminemia
 - ANA + a título 1/320
 - Virus de hepatitis B y C negativos
- **Eco abdominal: Aumento difuso de la ecogenicidad en relación con esteatosis**

CASO 2

- **Mujer, 77 años**
- **Antecedentes:**
 - Alergia a cloranfenicol y ampicilina
 - No ingesta etílica
 - Hepatitis A en su juventud
 - DM tipo 2
 - HTA
- **Tratamiento: Enalapril/Hidroclorotiazida**
- **Asintomática**
- **Analítica:**
 - Leve elevación de enzimas y ALP , mantenida desde 1996
 - Virus de hepatitis B y C negativos
 - ANA + a título 1/80
- **Eco abdominal: Hígado de contorno liso con hiperecogenicidad difusa del parénquima en relación con esteatosis**

CASO 3

- Varón, 67 años
- Antecedentes:
 - Ex-fumador.
 - HTA. Cardiopatía HTA
 - Hiperuricemia
 - Obesidad grado II. IMC: 39,9
 - ¿Litiasis biliar?
- Tratamiento: Enalapril/Hidroclorotiazida/Alopurinol
- Asintomático
- Analítica:
 - Hipertransaminemia y aumento de GGT de larga evolución coincidiendo con ganancia progresiva de peso.
 - Actualmente: AST 104, ALT 153, GGT 494, ALP y bilirrubina prácticamente normales
- Eco abdominal: Alteración de la estructura hepática en relación con cirrosis. Esplenomegalia de 15 cm. No litiasis. No ascitis

ANAMNESIS EN LA INVESTIGACIÓN DEL PACIENTE CON PRUEBAS HEPÁTICAS ALTERADAS

1. Edad y sexo
2. Profesión y ocupación
3. Alergias
4. Fármacos o productos de herboristería
5. Ingesta de alcohol
6. Hábitos sexuales
7. Drogadicción
8. Antecedentes médico - quirúrgicos con riesgo de transmisión nosocomial
9. AF de hepatopatía o enfermedad autoinmune
10. Enfermedades sistémicas conocidas
11. Síntomas asociados

DEBEMOS TENER EN CUENTA ...

- Un resultado analítico con aumento de las transaminasas menor que dos veces el límite alto de la normalidad, debe ser repetido antes del inicio de cualquier estudio ya que probablemente **retornaran a la normalidad**
- Un aumento del **IMC** puede explicar un 40-50% de las hipertransaminasemias
- Una hipertransaminemia leve o moderada es sugestiva de **lesión hepática crónica**

CAUSAS DE ALTERACIÓN DE LAS TRANSAMINASAS QUE SUGIEREN DAÑO HEPÁTICO AGUDO Y/O CRÓNICO

DAÑO HEPÁTICO AGUDO

- Hepatitis aguda viral
- Isquemia/hipoxia hepática
- Hepatitis tóxica
- Obstrucción biliar
- Hepatitis autoinmune
- Enfermedad de Wilson
- Otras causas infecciosas (CMV, VEB, VHS, VVZ, VHE, VHD, Toxoplasmosis, fiebre Q, sífilis...)

DAÑO HEPÁTICO CRÓNICO

- Abuso de alcohol
- Hepatitis crónica viral
- Hepatopatía grasa no alcohólica
- Fármacos
- Hepatitis autoinmune
- Hemocromatosis
- Enfermedad de Wilson
- Déficit de α -1 antitripsina
- Colostasis obstructiva extrahepática
- Porfirias hepáticas
- Enfermedad celíaca
- Enfermedad tiroidea
- Miopatías congénitas y adquiridas

ACTUACIÓN ANTE UNA HIPERTRANSAMINEMIA CRÓNICA I

NIVEL 1:

EVALUAR CAUSAS FRECUENTES DE HIPERTRANSAMINEMIA

- Revisar consumo de fármacos, tóxicos o drogas, incluyendo alcoholismo
- Solicitar marcadores de VHB y VHC
- Evaluar posible hígado graso
- Metabolismo del hierro

ACTUACIÓN ANTE UNA HIPERTRANSAMINEMIA CRÓNICA II

NIVEL 2: EVALUAR POSIBLE ORIGEN EXTRAHEPÁTICO

- Colostasis obstructiva extrahepática
- Enfermedades musculares
- Problemas tiroideos
- Insuficiencia suprarrenal
- Enfermedad celíaca

ACTUACIÓN ANTE HIPERTRANSAMINEMIA CRÓNICA III

NIVEL 3:

EVALUAR ENFERMEDAD AUTOINMUNE O ERROR INNATO DEL METABOLISMO

- Hepatitis Autoinmune
- Enfermedad de Wilson
- Déficit de α -1 antitripsina
- Enfermedades colostáticas, colangiopatías autoinmunes

ACTUACIÓN ANTE HIPERTRANSAMINEMIA CRÓNICA IV

NIVEL 4:

¿BIOPSIA HEPÁTICA?

HEPATOPATÍA /ESTEATOHEPATITIS ALCOHÓLICA

- Es la causa más frecuente de cirrosis en el mundo occidental
- H^a de abuso de alcohol
- Espectro amplio (Hígado graso → cirrosis)
- Puede ser asintomático y presentar una mínima alteración de los enzimas hepáticos
- GOT > GPT 2:1
- Aumento de GGT (en dos veces el límite superior de la normalidad)
- Aumento de VCM en el hemograma

HEPATITIS CRÓNICA VIRAL

- Las hepatitis víricas suponen la causa más frecuente de elevación de transaminasas, constituyendo más del 90% de los casos de hepatitis aguda
- Frecuentemente asintomáticos
- Factores de riesgo de contagio
- Debe realizarse serología de virus de hepatitis B y C en todo paciente con hipertransaminemia crónica

HEPATITIS TÓXICA

- Anamnesis
- Espectro de presentación muy variable
- La relación cronológica entre el inicio del tratamiento y el comienzo y resolución de la lesión hepática es el aspecto más importante del diagnóstico
- Algunos síntomas extrahepáticos como erupción cutánea, eosinofilia o afectación de otros órganos pueden orientar el diagnóstico
- Están descritos con IECAS Y ALOPURINOL*

M. García-Cortés et al. Hepatotoxicidad secundaria a fármacos de uso común. Gastroenterol Hepatol. 2005; 28: 461-72

Muela A et al. Enalapril induced cholestatic hepatitis. An Med Interna.2002 Sep; 19: 492-3

Zeev Arizon et al. Hydrochlorothiazide induced hepato-cholestatic liver injury. Age and Ageing 2004; 33: 509-510

ESTEATOSIS/ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA

- Aumento de transaminasas en un rango inferior a 4 veces el límite superior de la normalidad
- ALP y GGT pueden estar aumentados
- Es frecuente encontrar ANA +
- Incide con mayor frecuencia en el sexo femenino, obesidad, resistencia a la insulina, diabetes, HTA e hiperlipidemia
- Requiere descartar un consumo mínimo de 20 gr. etanol/día en mujeres y 30 gr. en hombres
- Para el diagnóstico ayuda: Eco-abd/TAC/RMN
- Es un diagnóstico de exclusión.
- Diagnóstico de confirmación: BIOPSIA HEPÁTICA

HEMOCROMATOSIS

- Elevada prevalencia de este trastorno en la población general
- Edad de presentación sobre los 50 años
- Probabilidad de diagnosticar el problema en un estadio subclínico, cuando el enfermo se encuentra todavía asintomático y la única manifestación de la enfermedad es el aumento moderado de transaminasas
- Representa el 3% de las causas de un aumento sostenido y moderado de las enzimas hepáticas
- Alteración del metabolismo del hierro
- Expresión plurisintomática de la enfermedad que puede afectar a distintos órganos. Es frecuente la intolerancia a la glucosa

ORIGEN EXTRAHEPÁTICO

- **Colostasis obstructiva extrahepática**
- **Enfermedades musculares:** miopatías adquiridas o congénitas
- **Enfermedades del tiroides:** más frecuentemente en el hipertiroidismo
- **Insuficiencia suprarrenal**
- **Enfermedad celíaca:** en el 10% de los casos se detecta hipertransaminemia inexplicada
- **Porfiria cutánea tarda**

HEPATITIS AUTOINMUNE

- **Mujeres de mediana edad**
 - Leucopenia
 - Pruebas hepáticas alteradas con un patrón predominante de citolisis
 - aumento policlonal de gammaglobulinas $> 1,5$ veces el valor normal
 - Presencia de ANA, ASMA, antiLKM-1 o antiLSP
- **Asociación con fenómenos sistémicos**

ENFERMEDAD DE WILSON

- Edad menor a 40 años con hipertransaminemia crónica.
- Clínica por depósito de cobre en distintos órganos
- Las manifestaciones hepáticas son más precoces que las neurológicas y son inespecíficas, lo más frecuente es la hipertensión portal asociado a cirrosis
- Ceruloplasmina < 20 mg./dl. (test inicial de screening)
- Diagnóstico de confirmación a través de biopsia hepática

DÉFICIT DE α 1 ANTITRIPSINA

- Personas con enfisema pulmonar de menos de 45 años, sobre todo si no existe historia de abuso de tabaco
- Historia familiar de enfisema y/o enfermedad hepática, especialmente cirrosis o hepatoma, sin etiología clara
- Signos o síntomas de hepatopatía crónica de causa no aparente
- El 95% de los sujetos con déficit agudo de α -1AT son el fenotipo ZZ
- Ante su presunción diagnóstica solicitar niveles de α 1 antitripsina: en proteinograma se detectan niveles bajos de α -globulinas (95% α -1AT)

CIRROSIS BILIAR PRIMARIA

- Mujeres en la 3^a-4^a década de la vida.
- Clínica principal de prurito
- Presentan colestasis crónica (aumento de la FA principalmente en 2-20 por encima del rango de la normalidad)
- Puede existir citolisis moderada
- Analítica: AMA + a título alto (es frecuente ANA y AML + e hipergammaglobulinemia)
- Gran incidencia de enfermedad autoinmune asociada (Síndrome de Sjögren, trastornos tiroideos,...)

COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA

- Varones en torno a la 4^a década de la vida.
- Proceso progresivo que esclerosa y oblitera los ductos biliares.
- Clínica de astenia, prurito e ictericia
- Cursa con colestasis crónica.
- Analítica: hipergammglobulinemia y ANCA + (p-ANCA)
- Se asocia enfermedad inflamatoria intestinal y principalmente a colitis ulcerosa

RESOLUCIÓN DE LOS CASOS

RESOLUCIÓN DE CASO 1 (I)

- Abuso de alcohol
- Hepatitis crónica viral.
- **Hepatopatía grasa no alcohólica**
- Fármacos
- **Hepatitis autoinmune/Cirrosis biliar Primaria.**
- Hemocromatosis
- Enfermedad de Wilson
- Déficit de $\alpha 1$ antitripsina
- Colostasis obstructiva extrahepática.
- Porfirias hepáticas
- Enfermedad celíaca
- Enfermedad tiroidea
- Miopatías congénitas y adquiridas

RESOLUCIÓN DE CASO 1 (II)

Solicitaría:

**AutoAc: ASMA, AMA,
AntiLKM-1 o anti LSP**

RESOLUCIÓN CASO 2 (I)

- Abuso de alcohol
- Hepatitis crónica viral.
- **Hepatopatía grasa no alcohólica**
- **Fármacos**
- **Hepatitis autoinmune**
- Hemocromatosis
- Enfermedad de Wilson
- Déficit de α 1 antitripsina
- Colostasis obstructiva extrahepática.
- Porfirias hepáticas
- Enfermedad celíaca
- **Enfermedad tiroidea**
- Miopatías congénitas y adquiridas

RESOLUCIÓN CASO 2 (II)

Solicitaría:

Hormonas tiroideas

RESOLUCIÓN DEL CASO 3 (I)

- Abuso de alcohol
- **Hepatitis crónica viral.**
- **Hepatopatía grasa no alcohólica**
- **Fármacos**
- **Hepatitis autoinmune.**
- Hemocromatosis
- Enfermedad de Wilson
- Déficit de $\alpha 1$ antitripsina
- **Colostasis obstructiva extrahepática**
- Porfirias hepáticas
- Enfermedad celíaca
- **Enfermedad tiroidea**
- Miopatías congénitas y adquiridas

RESOLUCIÓN DE CASO 3 (II)

Solicitaría:

Hemograma y coagulación
Serología de hepatitis B y C
Hormonas tiroideas
Proteinograma
Autoinmunidad
ColangioRMN

