PITAL ITALIANO
de Buenos Aires

DEPARTAMENTO
DE PEDIATRIA

CONGRESO ARGENTINO DE PEDIATRÍA
39°
Educar en prevención hacia una vida plena

Hepatitis aguda con marcadores virales negativos

Nuevos desafíos para un viejo problema

Dr. Gustavo Boldrini

Médico Grastroenterólogo y Hepatólogo Infantil
Servicio de Gastroenterología, Hepatología,
Trasplante Hepato-Intestinal Pediátrico

OJETIVOS

INTRODUCCION.

EPIMEDIOLOGIA.

PATOLOGIAS FRECUENTES .

ESTUDIOS

CONCLUSIÓN

L5.000

ospitalizados por
ectación hepática

2-4 %	*Hipertransaminasemias Asintomaticas* *AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. Gastroenterology, 123(4), 1367–1384.*
0.5 %	*Elevación de Transaminasa glutámico-pirúvica sérica (ALT) en donantes de sangre asintomáticos durante el entrenamiento bás de la Fuerza Aérea de los Estados Unidos. Digestive Diseases a Sciences, 1993 38(12)*
12 %	*Hipertransaminasemia en la infancia como marcador de trastornos hepáticos genéticos.* **Journal of Gastroenterology,2005 40(8), 820**
20 %	*ALT sérica elevada en niños que se presentan a la unidad de emergencia: Relación con las enfermedades digestivas y hepátic deDigestive and Liver Disease 41 (2009) 749–752*

atric liver diseases: current challenges and future perspectives.
t Rev Gastroenterol Hepatol. 2016;10(2):255–65

Toda **hipertransaminasemia** debe considerarse como marcador potencial de patología, principal pero no exclusivamente hepática, y ser interpretada en el contexto clínico del paciente.

Debe ser confirmada y seguida hasta su normalización o diagnóstico de la causa etiológica.

Transaminasas

- Enzimas intracelulares
- catalizan transferencia de grupo alfa-amino entre aminoácidos y el ácido alfa-cetoglutárico
- generan glutamina y el ácido correspondiente.
- Transaminasa glutámico-oxalacética (TGO/AST): ácido oxalacético a partir de aspartato
- Transaminasa glutámico-pirúvica (TGP/ALT):ácido pirúvico a partir de alanina

Transaminasas

AST *hígado,corazón, m.esquelético, riñón, páncreas, hematíes, leucocitos, b*

ALT *más específica. m. esquelético,* páncreas, bazo y pulmones

En elevaciones ***aisladas AST***

- *Hemoólisis*
- *Patología muscular (CPK, aldolasa)*
- *Niveles LDH*
- *Macro AST*

Transaminasas

- Patrón hepatocelular: AST/ALT
- Patrón de colestasis: aumento de Bilirrubina, FAL o GGT con transaminasas
- Patrón extrahepático: aumento aislado de AST o con aumento de LDH o CPK
- Escasa relación entre cifra y gravedad de patología.

Transaminasas

>10 × ULN	*enfermedad hepática aguda. daño tóxico e isquémico al hígado, a veces hepatitis viral aguda, menos frecuencia HAI*
2-10 × ULN	*anterior , metabólicas del hígado (NAFLD), enfermedades hepatobiliares autoinmunes IAC – CSP enfermedades hepáticas colestáticas hereditarias*
<2 × ULN	*anterior, enfermedades sistémico, Enfermedades gastrointestinales con afectación hepática, A1A, FQP, EII, EC*

- Escasa relación entre cifra y gravedad de patología.

Transaminasas

- Patrón hepatocelular: AST/ALT
- Patrón de colestasis: aumento de bilirrubina, FAL o GGT con transaminasas
- Patrón extrahepático: aumento aislado de AST o con aumento de LDH o CPK
- Escasa relación entre cifra y gravedad de patología.
- MAL PRONÓSTICO ⬇ transaminasas + ⬆ bilirrubina o tiempo de protromb

Hepatitis

AGUDA

ASINTOMATICA

SINTOMATICA

Tiempo de Protrombina
RIN - Factor V
Amonio
Hipoalbuminemia
Hiponatremia
Encefalopatía
Ascitis

Hepatitis

CRÓNICA

6 ≥ meses

Tiempo de Protrombina
RIN - Factor V
Amonio
Hipoalbuminemia
Hiponatremia
Encefalopatía
Ascitis

DIGESTIVAS

CARDIACAS

HEMATOLÓGICAS

INFECTOLÓGICAS

REUMATOLÓGICAS

HEPATOTÓXICIDAD

ENDOCRINAS

METABÓLICAS

GENÉTICAS

HEPATITIS

HEPATITIS

DIGESTIVAS

Enfermedad Celiaca
Enfermedad Inflamatoria Intestinal
Hepatitis Autoinmune – CEP
Colangitis Esclerosante Autoinmune
Litiasis Biliar

CARDIACAS

Cardíopatias congénitas
Derivación de izquierda a derecha
Tetralogía de Fallot
Transposición de las Grandes Arterias
Obstrucción del conducto de salida
Ventrículo único/Operación Fontan

HEMATOLÓGICAS

Linfomas Hodking – No Hodking
Leucemias LLA-LMA
Mieloproliferativos
Histiocitosis
lromes obstructivos Sinusoidales
GVH
Anemias
CID
Trombofilias

INFECTOLÓGICAS

Infecciones Bacteriana
Streptococcus-Mycoplasma
Infecciones Micóticas
Candidiasis
Infecciones Parasitarias
Sepsis

REUMATOLÓGICAS

Artritis reumatoidea
eritematoso sistémico
xta del tejido conetivo
rome antifosfolipídico
clerodermia sistémica
Síndrome de Sjögren
ulitis (PAN, Behcet...)

HEPATOTÓXICIDAD

Acetaminofén, Acido
Valproico, Halotano,
Isoniacida, Rifampic
,Ketoconazol,
Ampicilina
Propiltiuracilo,

ENDOCRINAS

Hipertiroidismo
Hipotiroidismo
Chushing
suf suprarrenal

METABÓLICAS GENÉTICAS

Alfa 1 Antitrips
Enfermdad de Wilson
CIFP

Pediatric Hepatology and Liver Transplantation 2019 (10.1007/978-3-319-96400-3_22)

HEPATITIS AGUDA

Agudas

Hepatitis virales: VHA, VHE1
Hepatitis virales (otros): CMV, EBV, enterovirus, parvovirus, HSV1
Hepatitis isquémica (hipoxia)1
Hepatitis por drogas o tóxicos1
Obstrucción biliar
Hepatitis Autoinmune
Enfermedad de Wilson
Otras enfermedades metabólicas
Hipertransaminasemia transitoria

Crónicas

Hepatitis virales: VHB, VHC
Esteatosis hepática no alcohólica
Hepatitis por drogas o tóxicos
Hepatitis autoinmune – Colagitis Esclerosante -
Hepatitis reactiva *(bystander hepatitis)*
Enfermedad celíaca

Colestasis familiar progresiva
Enfermedad de Wilson
D1A – FQP …

Arch Argent Pediatr 2014;112

ASO CLINICO

Qué haría en este momento?

Niña de 11 años

Consulta: ictericia, coluria, acolia y cambios de humor (3 meses)

Antecedente:

Faringitis Aguda (amoxicilina-ac. Clavulánico) 60 dias previos con posterior cuadro de decaimiento, anorexia, leve ictericia de piel y mucosas con rash en piel que desaparece al suspender la medicación.

Laboratorio: **BT 2,3 BI 1 BD 1.3 AST 560 U/L ALT 160 U/L GGT 55 U/L LDH 300 TP 50%**

Aumento de 7 kg en 10 meses.
Hermana hipotiroidea e hipercolesterolemia – Padres Obesos con Síndrome Metabólicos

Examen Físico: conectada, lúcida, en suficiencia cardio-respiratoria
ictericia de piel y mucosas, sin hepatomegalia, polo de bazo palpable , godet +
P 56 Kg (PC 97) T 150 cm (PC 50)

ASO CLINICO

Se repite laboratorio!!

Laboratorio:

HTO 42	GLU 86	BT BD 5.9/4.3	COL 230
GB 6150/mm^3	UREA 23	FAL 171	ALB 2.9
PLAQ 101000 /mm^3	CRET 0,6	AST 491	
TP 51% KTTP 71	IONO 138/4.3/107	ALT 371	
RIN 2.1 FV 60	AMONIO 120	GGT 20	

Ecografía: hígado homogéneo con leve a moderado aumento ecogenicidad.

Cual es su sospecha diagnóstica ? Hepatotoxicidad ?

HEPATOTOXICIDAD

20% de los casos de Falla Hepática Aguda,
14% han sido reportados por Acetaminofén.

- La hepatotoxicidad por drogas y sustancias, es denominada mundialmente como *Drug Induced Liver Injury (DILI)*
- En el **niño sano y el enfermo crónico**

Reacción adversa inesperada
Afecta solo a individuos susceptibles
No dosis dependiente

IDIOSINCRATICAS

Dependiente de la dosis
Afecta a todos en grado variable
Ej: Acetominofen

INTRINSECAS

HEPATOTOXICIDAD

DROGA O SUSTANCIA	LATENCIA*	LESIÓN HEPÁTICA
Amoxicilina-clavulánico	De corta a moderada	Colestasis
Isoniazida	De moderada a larga	Hepatitis aguda / falla hepática aguda
Pirazinamida	Moderada	Hepatocelular
Rifampicina		
Trimetoprimasulf		
Nitrofurantoína		
Ácido valproico		
Carbamazepina		
Fenitoína		
Acetaminofén (pa		
Diclofenac		
Té verde		
Esteroides anaból		

* Corta= 3-30 días

PRODUCTOS HERBALES - SUPLEMENTOS DIETARIOS - HONGOS	DROGAS DE ABUSO	
Aloe vera, Centella asiática, Valeriana, té verde	Alcohol	hígado graso, hepatitis, cirrosis Aumento de GGT y TGO Consumo diario: mujer menor a 14 gr, varón menor a 28 gr
Herbalife® OxyElite Pro®	Canabis, marihuana	droga recreacional más consumida interfiere en el metabolismo de drogas a través del citocromo P450 y aumenta sus niveles séricos
	Cocaina	

SCORE	GRADO	DEFINICIÓN
1	Leve	Aumento de ALT y/o FAL pero Bilirrubina < 2.5 mg/dl y RIN <1.5
2	Moderado	Aumento de ALT y/o FAL y Bilirrubina > o = 2.5 mg/dl o RIN > o =1.5
3	Moderado Grave	Aumento de ALT, FAL y Bilirrubina o RIN, con hospitalización por episodio de DILI
4	Grave	Aumento de ALT y/o FAL y Bilirrubina > o = 2.5 mg/dl, con uno de los siguientes: -Falla hepática (RIN > o = 1.5, ascitis o encefalopatía) - Otra falla orgánica a causa de DILI (renal o pulmonar)
5	Fatal	Trasplante hepático o muerte por episodio de DILI

Arch Argent Pediatr 2017;115(6):e397-e403

HEPATOTOXICIDAD

- Detección temprano y suspensión de la droga. **No re exponer a la droga!!!!**

- Implementación de tratamiento especifico:
  - N-Acetilcisteína: Acetaminofen
  - Carnitina: Acido valproico
  - Acido ursodesoxicólico: casos graves y prolongados
  - Corticoides: daño hepático grave, acompañado de reacción de hipersensibilidad multisistémica

- Ante la sospecha de hepatotoxicidad, es importante que el Pediatra pueda consultar con UM Hepatólogo Pediátrico o centros especializados en toxicología.

ASO CLINICO

Laboratorio:

HTO 42	GLU 86	BT BD 5.9/4.3	COL 230
GB 6150/mm^3	UREA 23	FAL 171	ALB 2.9
PLAQ 101000 /mm^3	CRET 0,6	AST 491	
TP 51% KTTP 71	IONO 138/4.3/107	ALT 371	
RIN 2.1 FV 60	AMONIO 120	GGT 20	

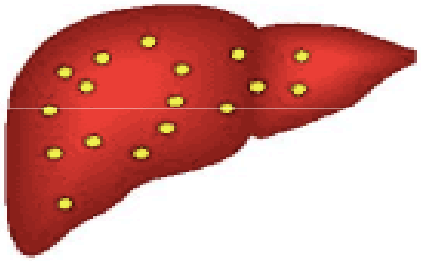
Ecografía: hígado homogéneo con leve a moderado aumento ecogenicidad.

Cual es su sospecha diagnóstica ? ~~**Hepatotoxicidad**~~
Esteatohepatitis?

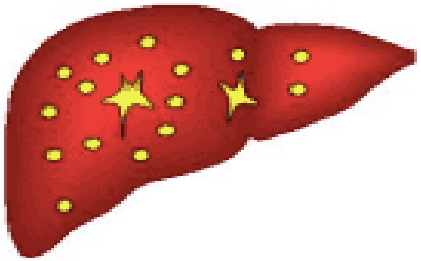
HIGADO GRASO

Prevalencia 3-10 % EEUU – Incidencia desconocida
Aumento de obesidad 33% - 5 a últimos 10 anos (0MS-OPS)
Sobrepeso 21,1% a 26,6% Argentina (PROSANE 2019)
Obesidad 14,5% a 22,7% Argentina

ESTEATOSIS



EHNA



- Etiología multifactorial: Ambiental - Genéticos - Epigéneticos
- Factores de Riesgos

Sobrepeso (BMI >85 pc) u Obesidad (>95 pc)
Varones .
Mayores de 10 años
Apnea obstructiva del sueño (independiente del BMI)
Diabetes /prediabetes - Panhipopituitarismo
ATC Fliares: Obesidad, insulino resistencia , NAFLD, DBT tipo II
Síndrome Metabólico

- Clínica: asintomáticos -hipertransaminasemia leve
hepatomegalia difícil de palpar (obesidad asociada)

JPGN • Volume 64, Number 2, February 2017

HIGADO GRASO

- Diagnóstico: - ALT
  - Imágenes : Ecografía – TAC – RMN
  - Biopsia Hepática

- Realizar el tamizaje de los pacientes de riesgo es esencial para un diagnóstico temprano y pronta derivación a Hepatólogo Pediátrico

- Puede evolucionar a la cirrosis, con requerimiento de TH en la adultez temprana

ASO CLINICO

Laboratorio:

HTO 42	GLU 86	BT BD 5.9/4.3	COL 230
GB 6150/mm^3	UREA 23	FAL 171	ALB 2.9
PLAQ 101000 /mm^3	CRET 0,6	AST 491	
TP 51% KTTP 71	IONO 138/4.3/107	ALT 371	
RIN 2.1 FV 60	AMONIO 120	GGT 20	

Ig G 1.4 IgA 80	CPK 110
A1A 130 mg/dl	Coombs -
FAN 1/80 ASMA 1/20 LKM - LC1 - anti SLA	IgA 80
AGA IgG 70 - IgA 10 (DPG) tTg IgG 7 tTg IgA 8	
Serologías (-) VHB,VHA,VHC, VHE, Parvo , CMV, EBV	

Ecografía: hígado homogéneo con leve a moderado aumento ecogenicidad.

Cual es su sospecha diagnóstica ? ~~Hepatotoxicidad~~
~~Esteatohepatitis~~
Hepatitis Autoinmune Juvenil ?

HEPATITIS AUTOINMUNE JUVENI

1-2 / 200000 EEUU
3 al 12% Prevalencia aumentada en pediatría (ultima década)

- Hepatopatía necroinflamatoria, progresiva, de etiología desconocida
- Curso clínico variable
- Características:

  - Laboratorio

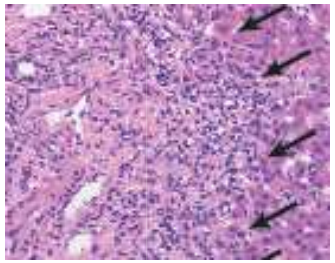
    ALT/AST (x 1.5 – 50 VN) GGT (VN – Leve aumento)

    FAL - BT/BD

    IgG

    Autoanticuerpos (FAN ASMA LKM anti-LC1 anti SC)

  - Histología



HEPATITIS AUTOINMUNE JUVENI

- Hepatopatía necroinflamatoria, progresiva, de etiología desconocida
- Curso clínico variable
- Características:

COLANGITIS ESCLEROSANTE AUTOINM

- Laboratorio

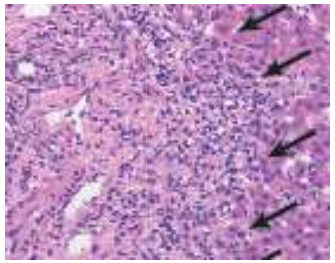
ALT/AST (x 1.5 – 50 VN) GGT (VN – Leve aumento)

FAL - BT/BD

IgG

Autoanticuerpos (FAN ASMA LKM anti-LC1 anti SC

- Histología



HEPATITIS AUTOINMUNE JUVENI

- Clasificación:

Tipo I

- FAN 67 %
- ASMA 87% (33% aislada)
- Hipergamaglobulina 90 %
- Mujeres 70% (16 años)
- 25 % Cirrosis al diagnóstico
- 48% Tiroiditis, sinovitis y CU

Tipo II

- Anti-microsomales hepatorrenales tipo 1 (anti-LKM1)
  - 10 % LKM3
- Ausencia de ANA y SMA
- Anti-antígeno de citosol hepático tipo 1 (anti-LC1)
- Se asocia a DBT, Tiroidistis , Vitiligo.

Mayor riesgo de progresió
y de curso fulminante

HEPATITIS AUTOINMUNE JUVENI

- Diagnóstico:

Variable	Cut-off	AIH
ANA and/or SMA*	≥1:20†	1
	≥1:80	2
Anti-LKM-1* or	≥1:10†	1
	≥1:80	2
Anti-LC-1	Positive†	2
Anti-SLA	Positive†	2
pANNA	Positive	1
IgG	>ULN	1
	>1:20 ULN	2
Liver histology	Compatible with AIH	1
	Typical of AIH	2
Absence of viral hepatitis (A, B, E, EBV), NASH, Wilson disease, and drug exposure	Yes	2
Presence of extrahepatic autoimmunity	Yes	1
Family history of autoimmune disease	Yes	1
Cholangiography	Normal	2
	Abnormal	−2

HAI Probable: Score 7
Definitivo: Score 8

- Tratamiento: Prednisolona -Azatioprina

Establecer un diagnóstico precoz y la terapéutica apropiada pueden evitar la progresión de la enfermedad y el requerimiento de Trasplante Hepático

Mieli-Vergani, G. et al. Diagnosis and management of paediatric autoimmune liver disease: ESPGHAN Hepatology Committee position statement. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 66, 345–360 (2018).

ASO CLINICO

Laboratorio:

HTO 42	GLU 86	BT BD 5.9/4.3	COL 230
GB 6150/mm^3	UREA 23	FAL 171	ALB 2.9
PLAQ 101000 /mm^3	CRET 0,6	AST 491	
TP 51% KTTP 71	IONO 138/4.3/107	ALT 371	
RIN 2.1 FV 60	AMONIO 120	GGT 20	

Ig G 1.4 IgA 80	CPK 120
A1A 130 mg/dl	Coombs -
FAN 1/80 ASMA 1/20 LKM - LC1 - anti SLA	IgA 80
AGA IgG 70 - IgA 10 (DPG) tTg IgG 7 tTg IgA 8	
Serologías (-) VHB,VHA,VHC, VHE, Parvo , CMV, EBV	

Ecografía: hígado homogéneo con leve a moderado aumento ecogenicidad.

Cual es su sospecha diagnóstica ?

~~Hepatotoxicidad~~
~~Esteatohepatitis~~
~~Hepatitis Autoinmune Juvenil~~
Enfermermedad Intestinal ?

ENFERMEDAD CELIACA

Prevalencia 1 % Europa /EEUU
15% Familiar 1er grado.

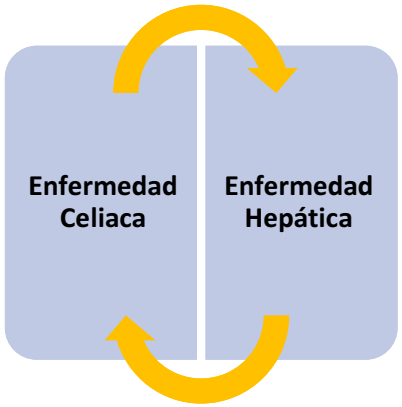
- Hipertransaminasemia puede ser la primera manifestación de la enfermedad celíaca clínicamente silencio
- 60 % Hipertransaminasemia leve a moderada (Italianos)
- Hepatitis reactiva , Hepatitis crónica activa.
- Posterior a Dieta Libre de gluten las transaminasas disminuyen.

Asociado

Enfermedad Hepáticas Autoinmune (HAI – CEA –CEP): ***16%***

Esteatosis (NAFLD): No obesos - Ecografía o biopsia : ***40%*** *≤ 19 a*

26000 EC



Hypertransaminasemia and coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; **35**: 202-203;

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016 Sep;63(3):34

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINA

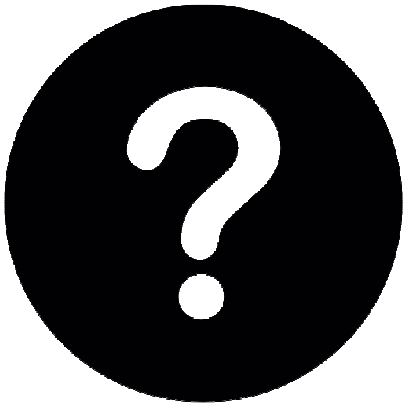
- Aproximadamente del 5% a 50% de los pacientes con EII desarrollan enfermedad hepática
- CU acompaña CEP (post) >80 % (Adultos y Pediatría)
- Los estudios para evaluar el hígado (lab-imágenes) suelen evidenciar resultados anormales, lo que nos obliga a definir su diagnóstico.

Enfermedad de Vía Biliar

-CEP
-Síndrome de superposición
-CE pequeños conductos
-Colelitiasis
-Colagiocarcinoma

Enfermedad Hepática

-Hipertransaminasemia
-Hepatotoxicidad
-HAI - CEA -PeFLD
-Trombosis Venosa
-Síndrome Budd Chiari
-Granuloma Hepático
-Absceso Hepático
-Amiloidosis Hepática



ALGORITMO DIAGNOSTIC

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINA

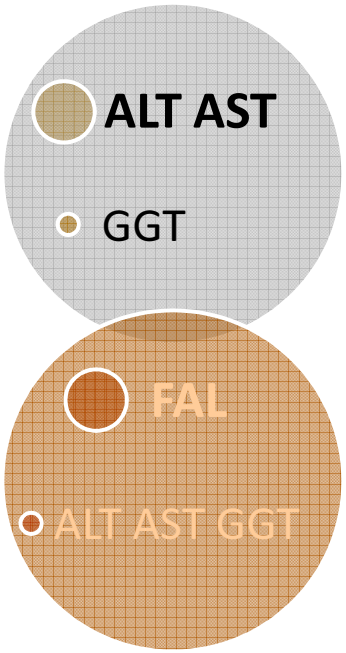
- Aproximadamente del 5% a 50% de los pacientes con EII desarrollan enfermedad hepática
- CU acompaña CEP (post) >80 % (Adultos y Pediatría)
- Los estudios para evaluar el hígado (lab-imágenes) suelen evidenciar resultados anormales, lo que nos obliga a definir su diagnóstico.

Enfermedad de Vía Biliar

- **CEP**
- CEA
- CE pequeños conductos
- Colelitiasis
- Colagiocarcinoma

Enfermedad Hepática

- **Hipertransaminasemia**
- **Hepatotoxicidad**
- **HAI - CEA -PeFLD**
- Trombosis Venosa
- Síndrome Budd Chiari
- Granuloma Hepático
- Absceso Hepático
- Amiloidosis Hepática



ALGORITMO DIAGNOSTIC

The Liver In Pediatric Gastrointestinal Disease. JPGN Volume 59, Number 3, September 2014

Hepatic manifestations of inflammatory bowel diseasesLiver International 2017; 37

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINA

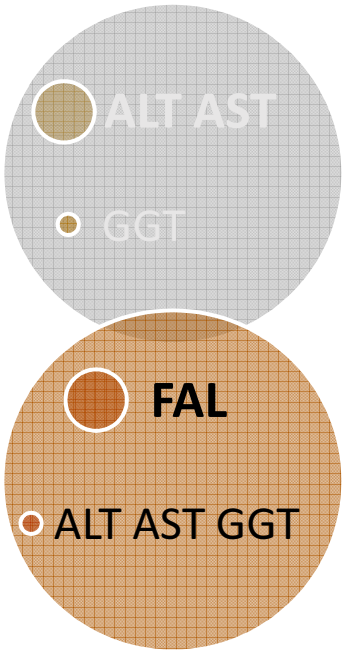
- Aproximadamente del 5% a 50% de los pacientes con EII desarrollan enfermedad hepática
- CU acompaña CEP (post) >80 % (Adultos y Pediatría)
- Los estudios para evaluar el hígado (lab-imágenes) suelen evidenciar resultados anormales, lo que nos obliga a definir su diagnóstico.

Enfermedad de Vía Biliar

- **-CEP**
- -Síndrome de superposición
- -CE pequeños conductos
- **-Colelitiasis**
- -Colagiocarcinoma

Enfermedad Hepática

- -Hipertransaminasemia
- -Hepatotoxicidad
- -HAI - CEA -PeFLD
- -Trombosis Venosa
- -Síndrome Budd Chiari
- **-Granuloma Hepático**
- -Absceso Hepático
- **-Amiloidosis Hepática**



ALGORITMO DIAGNOSTIC

The Liver In Pediatric Gastrointestinal Disease. JPGN Volume 59, Number 3, September 2014

Hepatic manifestations of inflammatory bowel diseasesLiver International 2017; 37

LITIASIS VESICULAR

15 % adultos Europa/ EEUU
0,23 % pediátrico

- AUMENTO Ecografía , Obesidad , Síndromes Metabólicos

- Presencia de cálculos biliares asociado con la clínica o complicaciones relacionadas (Colesistitis, colangitis, colédocolitiasis, pancreatitis

Enfermedades Asociadas

- Enfermedad hemolítica (talasemia, esferocitosis)
- Síndrome de Gilbert - Cirrosis – Enf. anatómica biliar
- Obesidad, resistencia a la insulina, dislipidemia
- Resección del intestino - FQP
- CIFP - Enfermedad celíaca- Enfermedad de Wilson
- Sepsis- Enfermedad de Crohn-
- Trasplante de células madre
- Síndrome de Down - Deficiencia de IgA

Factores de riesgo

- Prematuridad
- NPT
- Familiaridad
- Cirugía abdominal y cardíaca
- Pérdida rápida de peso – Ayuno prolongado
- Medicamentos: ceftriaxona, furosemida, ciclosp
- Sedentario

Management of cholelithiasis in children: a national multicenter study. World J Gastroenterol. 2008;14:1383–8

LITIASIS VESICULAR

- AUMENTO Ecografía , Obesidad , Síndromes Metabólicos
- Presencia de cálculos biliares asociado con la clínica o complicaciones relacionadas (Colesistitis, colangitis, colédocolitiasis, pancreatitis
- **Clínica**: Asintomático - Sintomáticos (Cólico , HCD…….)
- **Diagnóstico:** historia clínica, exploración física y ecografía. CPRM
- **Tratamiento**: Asintomáticos: Control clínico y ecográfico en forma periódica.

  Sintomáticos - **Colecistectomía Laparoscópica**

  Acido Ursodeoxicólico ?.

F. Di Dato et al. *Pediatric Hepatology and Liver Transplantation* 10.1007/978-3-319-96400-3_12

ASO CLINICO

Laboratorio:

HTO 42	GLU 86	BT BD 5.9/4.3	COL 230
GB 6150 /mm^3	UREA 23	FAL 171	ALB 2.9
PLAQ 101000 /mm^3	CRET 0,6	GOT 491	
TP 51% KTTP 71	IONO 138/4.3/107	TGO 371	
RIN 2.1 FV 60	AMONIO 120		

Ig G 1.4 IgA 80	CPK 120
A1A 130 mg/dl	Coombs -
FAN 1/80 ASMA 1/20 LKM - LC1 - anti SLA	Cupruria 45 ug /hs VN > 40 ug / 24 hS (0.64
AGA IgG 70 - IgA 10 (DPG) tTg IgG 7 tTg IgA 8	Cupremia 25 ug/dL (VN 70-165)
Serologías (-) VHB,VHA,VHC,VHE,Parvo,CMV,EVB	Ceruloplasmina 12 (VN > 20)

Ecografía: hígado homogéneo con leve a moderado aumento ecogenicidad.

Cual es su sospecha diagnóstica ?

~~Hepatotoxicidad~~
~~Esteatohepatitis~~
~~Hepatitis Autoinmune Juvenil~~
~~Enfermermedad Intestinal~~
Enfermedad de Wilson ?

ENFERMEDAD DE WILSON

Frecuencia 1: 30.000 a 1: 50.000 (según area)
Portador 1/90

Enfermedad hereditaria de transmisión autosómica recesiva que cursa con excreción inadecuada de cobre en la bilis con acumulación de Cu en el hígado, cerebro, riñón y córnea.

Mutación del Gen ATP7B en el Cromosoma 13

Clínica:

50 %

Hepatitis Aguda	• Hipertransaminasas
FHA	• < 1500 (AST>ALT), FA ↓ Brb ↑↑ • Anemia hemolítica
Crónico	• Esteatosis • Cirrosis compensada

40 %

- Neurológicos
- Psiquiátricos

ENFERMEDAD DE WILSON

Diagnóstico:

Ceruloplasmina – Cupremia –Cupruria
PBH
Test Genético

Atrás **ÍNDICE DE WILSON NUEVO**

Bilirrubina		u03bcmol/l
INR		
ASL		IU/L
Leucocitos		10u2079/L
Albúmina sérica		g/l)

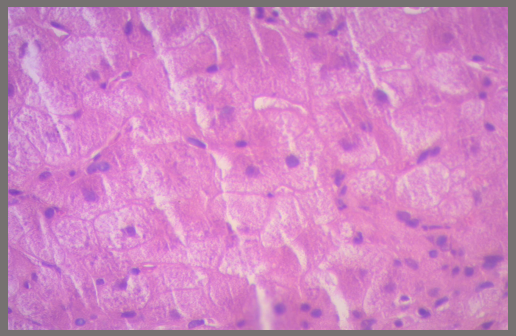
Score :

Se asigna un valor de 0-4 para cada uno de los parámetros, que permite el cálculo de escala de EW entre 0-20. Una puntuación de 11 o mayor indica una mortalidad y la necesidad de trasplante hepático.

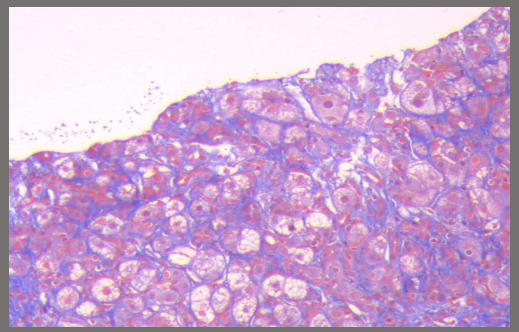
- PENSAR en EW ante individuo de cualquier edad con anomalías hepáticas y neurológicas.
- Error + frecuente: pensar que todos los parámetros deben estar alterados
- Diagnóstico y tratamiento precoz → Buen pronóstico.

ASO CLINICO

Biopsia Hepática :



HE



Tricrómico

Rodanina (-)

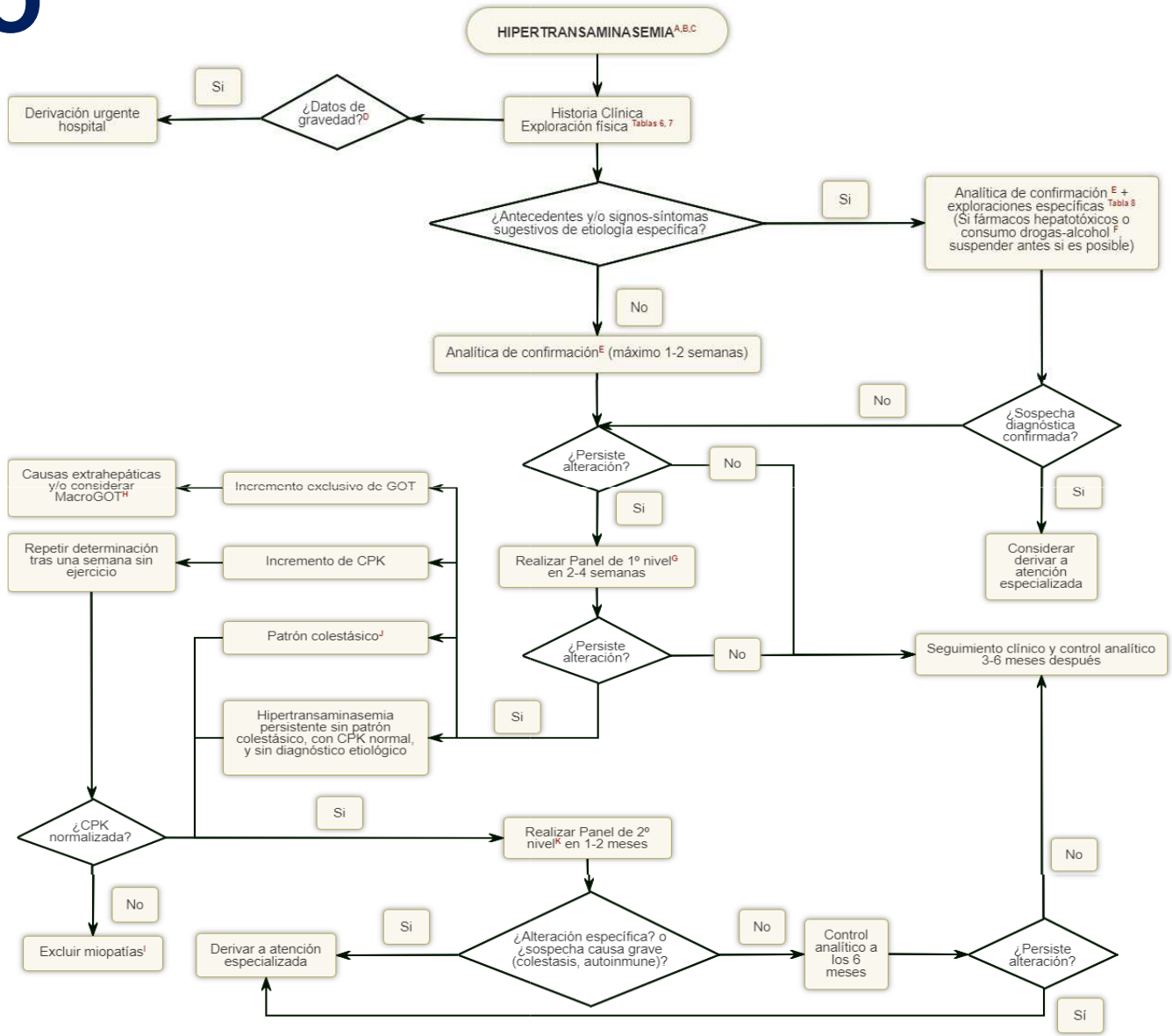
Orceina (-)

Peso Cu 200 µg/g (>250

Test genético: Secuenciación Sanger se detecta la **presencia de la mutación c.1708-1G>A en homocigosis Gen ATP7B**

Tratamiento: D- Penicilamina 20 mg/kg/ día + Dieta (restricción de alimentos ricos en Cobre)

ALGORITMO



ISSN 2386-7256 | ©2019 AEPap

COMO PROCEDER ANTE UNA HIPERTRANSAMINASEMIA

- Re confirmar valor de transaminasas
- Origen intra /extra hepático
- Antecedentes Personales
- Historia Familiar
- Examen Físico
- Estudios

ESTUDIOS A SOLICITAR ?

PRIMERA LINEA	
Función Hepática	**Etiología**
Bilirubina Total Directa / Indirecta	Virales (HAV-HBV-HCV, EBV,CMV, Parvovirus ..
Proteinograma	Ceruloplasmina cupremia
Albúmina sérica	FAN, ASMA, LKM, LC1 anti SLA, IgG
TP –KPPT – RIN	A1A
Leucocitos - Plaquetas	EMA , AGA , tTG, Ig A
Ecografía hepática	CPK
Test electroforesis Macro TGO	Coombs- LDH

World J Gastroenterol 2013 May 14; 19(18): 2740-2751

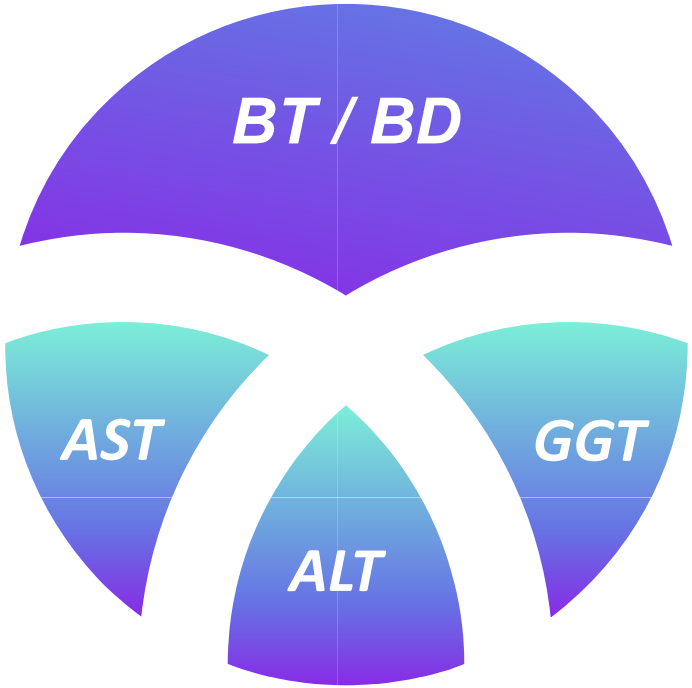
ESTUDIOS A SOLICITAR ?

PRIMERA LINEA		SEGUNDA /TERCERA LINEA
Función Hepática	**Etiología**	
Bilirubina Total Directa / Indirecta	Virales (HAV-HBV-HCV, EBV,CMV, Parvovirus ..	Estudio genéticos moleculares
Proteinograma	Ceruloplasmina - cupremia	Cupruria
Albúmina sérica	FAN, ASMA, LKM, LC1 anti SLA, IgG	Test del Sudor
TP –KPPT – RIN	A1A	Elastasa Fecal, Esteatocrito
Leucocitos - Plaquetas	EMA , AGA , tTG, Ig A	Imágenes (CRMN,CPRE,TC
Ecografía hepática	CPK	Biopsia Hepática
Test electroforesis Macro TGO	Coombs- LDH	Biopsia Intestinal

World J Gastroenterol 2013 May 14; 19(18): 2740-2751

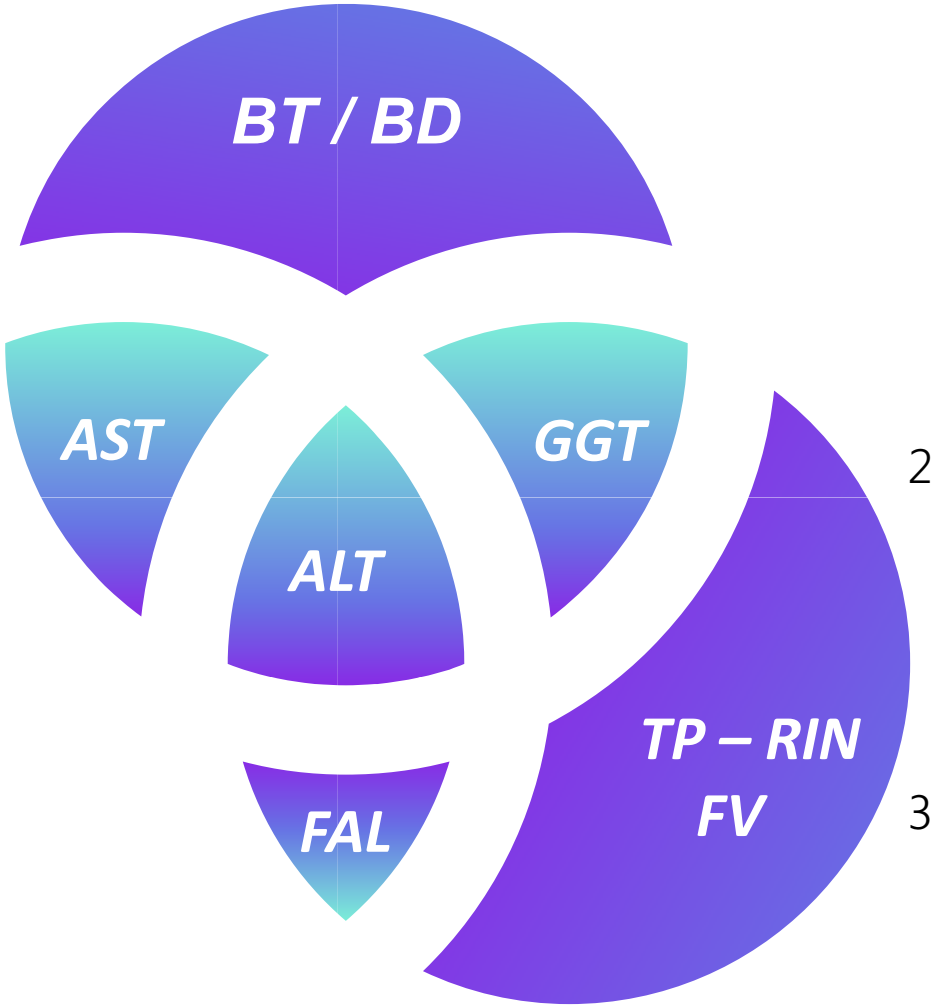
CUANDO DERIVAR AL HEPATÓLOGO ?

1- Hipertransaminasemia inexplicable en dos ocasiones, con un mínimo de 6 meses de diferencia a pesar de los cambios en el estilo de vida



CUANDO DERIVAR AL HEPATÓLOGO ?

1- Hipertransaminasemia **inexplicable** en dos ocasiones, con un mínimo de 6 meses de diferencia a pesar de los cambios en el estilo de vida

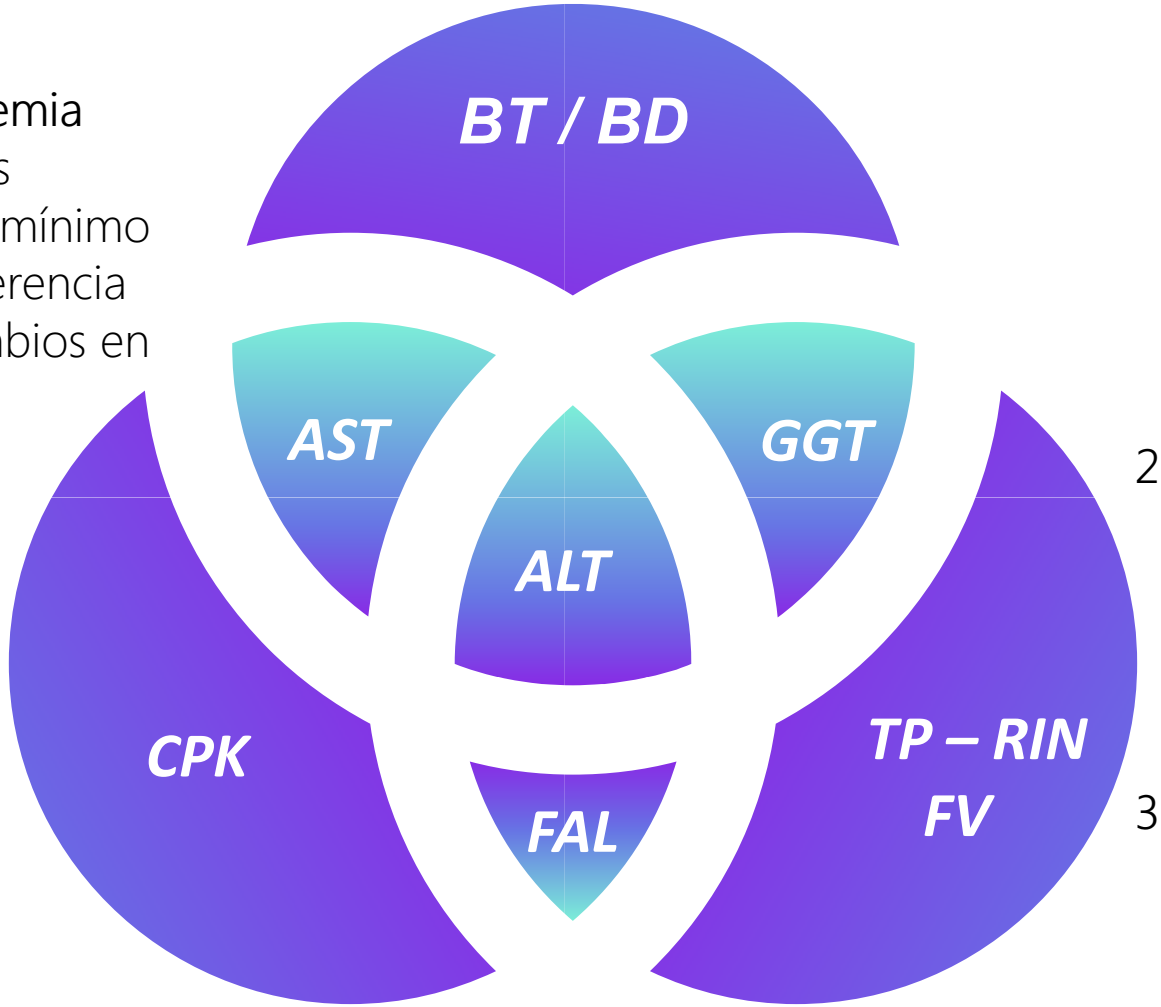


2-Síntomas o signos de **descompensación hepátic** (estigmas de enfermedad hepáticas crónicas, ascitis encefalopatía hepática)

3- Evidencia de disfunción **hepática** (bilirrubina alta, albúmina y TP/RIN prolor

CUANDO DERIVAR AL HEPATÓLOGO ?

1- Hipertransaminasemia **inexplicable** en dos ocasiones, con un mínimo de 6 meses de diferencia a pesar de los cambios en el estilo de vida



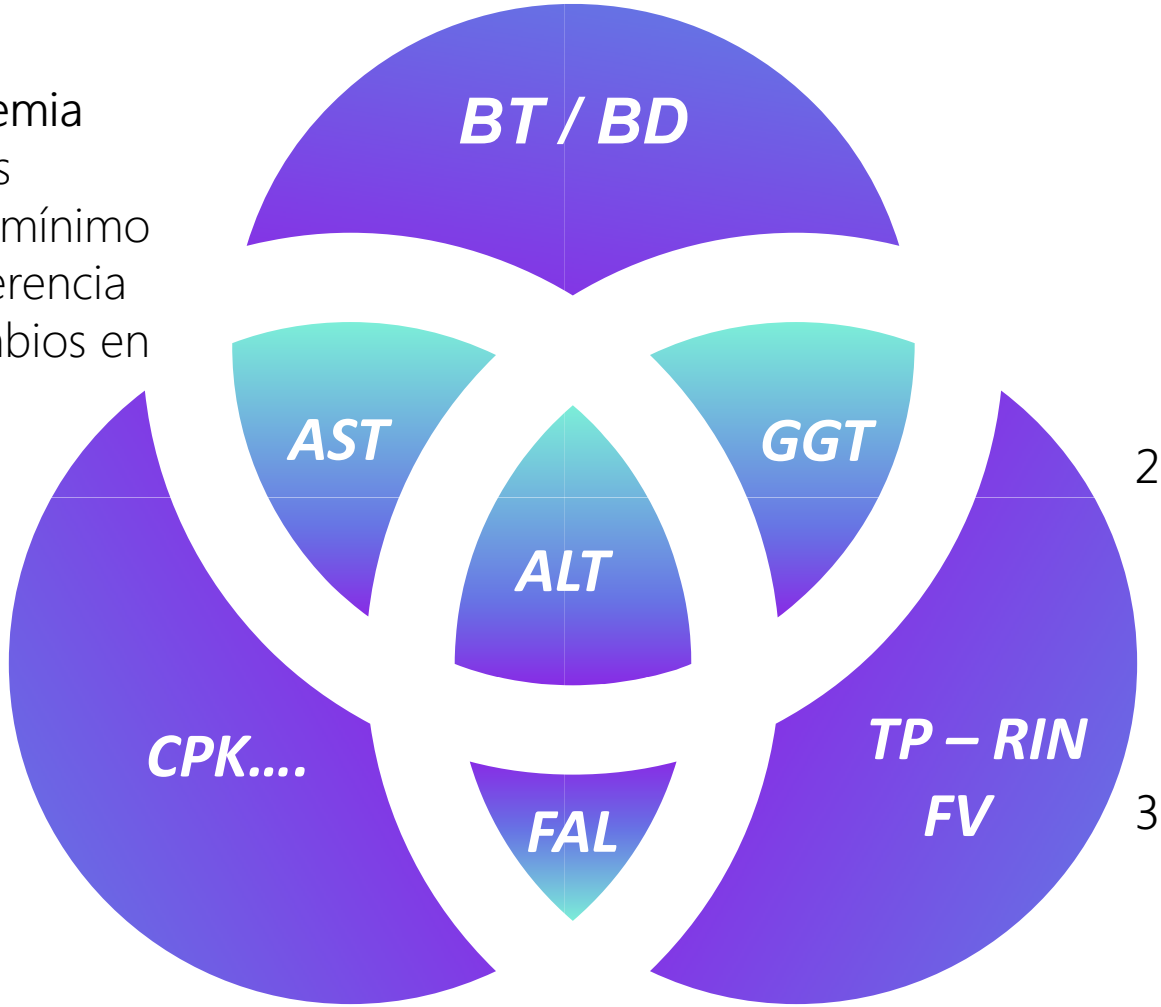
2-Síntomas o signos de descompensación hepátic (estigmas de enfermedad hepáticas crónicas, ascitis encefalopatía hepática)

3- Evidencia de disfunción **hepática** (bilirrubina alta, albúmina y TP/RIN prolor

4- Sospecha de origen extrahepático

CUANDO DERIVAR AL HEPATÓLOGO ?

1- Hipertransaminasemia **inexplicable** en dos ocasiones, con un mínimo de 6 meses de diferencia a pesar de los cambios en el estilo de vida



2-Síntomas o signos de **descompensación hepátic** (estigmas de enfermedad hepáticas crónicas, ascitis encefalopatía hepática)

3- Evidencia de disfunción **hepática** (bilirrubina alta, albúmina y TP/RIN prolor

4- Sospecha de origen extrahepático

5- Enfermedad hepática diagnosticada para inicio de tratamiento e incluso bajo tratamiento dietario (Hígado Graso) o con retirada del agente hepatotóxico.

CONCLUSIÓN

La información recolectada de la combinación del historial del paciente, su examen físico y los datos básicos de laboratorio son necesarios para llegar a un diagnóstico correcto y oportuno.

Los pacientes que presentan hipertransaminasemias, que mejoran sin tratamiento, deben continuar sus controles en forma reglada por 12 meses.

Realizar el tamizaje de Esteatosis en los pacientes de riesgo, es esencial para un diagnóstico temprano y su pronta derivación.

Mantener alto nivel de sospechas de Hepatotoxicidad (preparados caseros, medicamentos o tóxicos) en el interrogatorio ayudará a un pronto diagnóstico y tratamiento.

La consulta con el Hepatólogo es necesaria a fin de orientar la investigación de manera rápida y eficiente, y así evitar gastos innecesarios y sufrimiento a los pacientes

Gracias

ustavo.boldrini@hospitalitaliano.org.a