



Ictericia de origen hepatocelular ¿Qué hacer? (Jaundice hepatocellular origin, what to do?)

Maribel Lizarzábal-García¹ <http://orcid.org/0000-0002-6185-5163>

¹Postgrado de Gastroenterología. Facultad de Medicina, Universidad de Zulia, Venezuela. Maracaibo, Venezuela.

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.5680052>

Recibido: 1 de Octubre 2021

Aceptado: 10 de Octubre 2021

RESUMEN

La ictericia de origen hepatocelular se caracteriza por elevación de bilirrubina y transaminasas alanino amino transferasa y aspartato amino transferasa séricas altas. Se debe descartar una serie de enfermedades causantes como hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson, hemocromatosis, déficit de α_1 -antitripsina, hepatitis virales, hepatotoxicidad, enfermedad grasa hepática por alcohol y no alcohólica. El diagnóstico de hepatitis autoinmune, se basa en anomalías histológicas (hepatitis de interfaz), hallazgos clínicos y de laboratorio característicos. Las características clave de la enfermedad de Wilson son enfermedad hepática, alteraciones neuropsiquiátricas, anillos de Kayser-Fleischer en la membrana de Desçemet de la córnea y episodios agudos de hemólisis a menudo asociados con insuficiencia hepática aguda. La evaluación de pacientes con sospecha hemocromatosis, incluye la medición del nivel de hierro sérico, ferritina y saturación de transferrina-hierro. Finalmente, el déficit α_1 -antitripsina es el trastorno hereditario se asocia con desarrollar enfisema pulmonar y enfermedad hepática y la determinación cuantitativa de los niveles de α_1 -antitripsina en sangre es crucial para su identificación.

Palabras claves: ictericia patrón hepatocelular, hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson, hemocromatosis, déficit de α_1 -antitripsina.

ABSTRACT

Jaundice of hepatocellular origin is characterized by elevated serum bilirubin and transaminases alanine amino transferase and aspartate amino transferase. A series of causative diseases such as autoimmune hepatitis, Wilson's disease, hemochromatosis, α_1 -antitrypsin deficiency, viral hepatitis, hepatotoxicity, alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease must be ruled out. The diagnosis of autoimmune hepatitis is based on histological abnormalities (interface hepatitis), characteristic clinical and laboratory findings. The key features of Wilson's disease are liver disease, neuropsychiatric abnormalities, Kayser-Fleischer rings in the Desçemet's membrane of the cornea, and acute episodes of hemolysis often associated with acute liver failure. Evaluation of patients with suspected hemochromatosis includes measurement of serum iron, ferritin, and transferrin-iron saturation. Finally, α_1 -antitrypsin deficiency is the hereditary disorder associated with developing pulmonary emphysema and liver disease, and quantitative determination of α_1 -antitrypsin levels in the blood is crucial for its identification.

Key words: jaundice hepatocellular, autoimmune hepatitis, Wilson's disease, hemochromatosis, α_1 -antitrypsin deficiency.

Autor de correspondencia: Maribel Lizarzábal-García, Postgrado de Gastroenterología. Facultad de Medicina, Universidad de Zulia, Venezuela. Maracaibo, Venezuela, correo electrónico: higadosanove@gmail.com



INTRODUCCIÓN

Un patrón de ictericia hepatocelular se caracteriza por hiperbilirrubinemia con elevaciones predominantes de las transaminasas séricas. La evaluación inicial de todos los pacientes con elevaciones persistentes de transaminasas debe incluir una historia clínica y un examen físico completo y preciso. El historial debe incluir preguntas sobre antecedentes familiares de trastornos inmunomediados y otros trastornos hereditarios, medicamentos a base de hierbas y medicamentos recetados de venta libre, exposiciones de alto riesgo o estilos de vida, incluidos antecedentes sexuales, drogas ilícitas, tatuajes, transfusiones, alcohol, ocupación, viajes y obesidad. El examen físico puede ser útil para proporcionar pistas sobre la cronicidad de la enfermedad hepática. Se debe recomendar la interrupción de todos los medicamentos no esenciales o medicamentos potencialmente hepatotóxicos y el alcohol y volver a medir los niveles de transaminasas (1). Se detallarán aspectos generales y específicos del manejo de enfermedades que cursan con ictericia hepatocelular, pero no se detallará el manejo de hepatitis virales ni hepatotoxicidad.

Hepatitis Autoinmune

La hepatitis autoinmune es una enfermedad hepática inflamatoria inmunomediada de causa incierta que afecta a todas las edades, ambos sexos y todas las etnias. El diagnóstico requiere la presencia de una constelación de características típicas que pueden variar entre pacientes con la misma enfermedad y pueden ocurrir en otras enfermedades del hígado. Los posibles resultados son la progresión a fibrosis hepática avanzada, cirrosis hepática, muerte por insuficiencia hepática o trasplante hepático. El tratamiento con agentes inmunosupresores ha salvado la vida, pero los regímenes de manejo pueden ser a largo plazo, asociados con efectos secundarios graves.

El diagnóstico de hepatitis autoinmune, se basa en anomalías histológicas (hepatitis de interfaz), hallazgos clínicos y de laboratorio característicos (niveles elevados de aspartato aminotransferasa [AST] y alanina aminotransferasa [ALT] en suero y aumento de la concentración de IgG en suero) y la presencia de uno o más autoanticuerpos característicos. Esta enfermedad carece de un marcador de diagnóstico característico y el diagnóstico requiere rasgos característicos y la exclusión de otras enfermedades que puedan parecerse a él (p. Ej., Hepatitis viral, lesión hepática inducida por fármacos, enfermedad de Wilson, hemocromatosis hereditaria) (2).

Hay dos tipos de hepatitis autoinmune, según los autoanticuerpos específicos que están presentes. El tipo 1 se caracteriza por anticuerpos antinucleares (ANA) y / o anticuerpos de músculo liso (SMA) / anticuerpos anti-actina, y el tipo 2 se caracteriza por anticuerpos contra el microsoma hepático-renal tipo 1 (anti-LKM1), generalmente en ausencia de ANA y SMA. El diagnóstico de HAI no se puede realizar sin una biopsia hepática y hallazgos histológicos compatibles. La hepatitis de interfaz es el sello histológico de la HAI, acompañada de infiltración de células plasmáticas en el 66% y hepatitis lobulillar en el 47%, necrosis centrolobulillar también se encuentra en 29% y se produce con frecuencia similar en pacientes con y sin cirrosis hepática (3).

Los pacientes con hepatitis autoinmune que no tienen cirrosis hepática enfermedad aguda grave, se sugiere que se utilicen budesonida y Azatiotrina o prednisona / prednisolona y AZA como tratamiento de primera línea (4).



Enfermedad de Wilson

La enfermedad de Wilson es un trastorno hereditario en el que la excreción biliar defectuosa de cobre conduce a su acumulación, particularmente en el hígado y el cerebro. La presentación clínica puede variar ampliamente, pero las características clave de la enfermedad de Wilson son enfermedad hepática y cirrosis hepática, alteraciones neuropsiquiátricas, anillos de Kayser-Fleischer en la membrana de Descemet de la córnea y episodios agudos de hemólisis a menudo asociados con insuficiencia hepática aguda. La enfermedad de Wilson no es solo una enfermedad de niños y adultos jóvenes, sino que puede presentarse a cualquier edad (5).

La combinación de anillos de Kayser-Fleischer y un nivel bajo de ceruloplasmina sérica (<0,1 g/L) es suficiente para establecer un diagnóstico. Cuando los anillos de Kayser-Fleischer no están presentes (como es común en la manifestación hepática de la enfermedad de Wilson), los niveles de ceruloplasmina no siempre son confiables porque pueden ser bajos por razones distintas a la enfermedad de Wilson (p. Ej., Hepatitis autoinmune, insuficiencia hepática grave en la enfermedad hepática avanzada), enfermedad celíaca, aceruloplasminemia familiar) (6).

Hay varios medicamentos disponibles para el tratamiento de la enfermedad de Wilson, incluidos D-penicilamina, trientina, zinc, tetratiomolibdato y dimercaprol. Una vez que se ha realizado el diagnóstico, el tratamiento debe ser de por vida. Hay una falta de evidencia de alta calidad para estimar los efectos relativos del tratamiento de los fármacos disponibles en la enfermedad de Wilson (7).

Hemocromatosis

La hemocromatosis se define como un trastorno hereditario de sobrecarga de hierro caracterizado por una absorción excesiva de hierro, debido a la deficiencia de hepcidina. Existen 4 tipos principales de hemocromatosis que se han clasificado en función de las proteínas implicadas en la homeostasis del hierro que se ven afectadas (8).

La presentación clínica puede ser variable, incluida la elevación asintomática de las aminotransferasas séricas, dolor inespecífico en el cuadrante superior derecho o complicaciones de la enfermedad hepática en etapa terminal. El enfoque inicial para la evaluación de pacientes con sospecha de trastornos por sobrecarga de hierro incluye la medición del nivel de hierro sérico, ferritina (SF) y saturación de transferrina-hierro (TS).

En el paciente con sospecha de hemocromatosis basada en síntomas, enzimas hepáticas elevadas o antecedentes familiares, la prueba de detección inicial sugerida debe ser el nivel de ferritina y saturación de transferrina. Si TS es <45% y SF es normal, no es necesaria una evaluación adicional. Si TS es ≥45% y SF está elevado, HFESe deben realizar pruebas genéticas. Todos los pacientes homocigotos C282Y deben proceder a la flebotomía. Si SF es > 1000 µg / L, se sugiere una biopsia de hígado para la estadificación de la fibrosis. Los pacientes con cirrosis deben someterse a exámenes de detección de carcinoma hepatocelular. También se puede considerar una biopsia de hígado antes de iniciar la flebotomía en homocigotos C282Y con enzimas hepáticas elevadas para descartar causas adicionales de enfermedad hepática. En el paciente que no es homocigoto C282Y, se debe realizar una evaluación de otras causas de índices de hierro elevados, incluidos trastornos hepáticos y hematológicos. Si se han descartado otras causas de sobrecarga de hierro, la concentración de hierro hepático debe evaluarse mediante biopsia hepática o resonancia magnética. Los pacientes con concentraciones de hierro hepático y SF elevados de > 1000 µg / mL deben proceder a una flebotomía terapéutica (9).



Déficit de α_1 -antitripsina

La deficiencia de α_1 -antitripsina es el trastorno hereditario más común en adultos. Se asocia con un mayor riesgo de desarrollar enfisema pulmonar y enfermedad hepática. Esta enfermedad está fuertemente relacionado con el tabaquismo, pero incluso una proporción de quienes nunca han fumado desarrollan enfermedad pulmonar progresiva. Una gran proporción de las personas afectadas permanece sin diagnosticar y, por lo tanto, sin acceso a la atención y el tratamiento adecuados. La determinación cuantitativa de los niveles de α_1 -antitripsina en sangre es una primera prueba crucial para identificación. La deficiencia cuantitativa debe estar respaldada por pruebas cualitativas para identificar las mutaciones genéticas que causan déficit. Varios ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que la terapia intravenosa de α_1 -antitripsina reduce la progresión del enfisema pulmonar (10).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Musana K, Yale S, Abdulkarim A. Tests of liver injury. Clin Med Res 2004; 2(2):129-131.
2. Manns M, Czaja A, Gorham J, Krawitt E, Mieli G, Vergani D. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. Hepatology 2010;51(6):2193-2213.
3. Czaja A. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis: current status and future directions. Gut Liver 2016;10(2):177-203.
4. Gitlin J. Wilson disease. Gastroenterology 2003;125(6):1868-1877.
5. Mack A, Adams D, Assis D, Kerkar N. 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. Hepatology 2020;72(2):671-722.
6. EASL collaborators. EASL clinical practice guidelines: Wilson's disease. J hepatol 2012;56:671-685.
7. Wiggelinkhuizen M, Tilanus M, Bollen C, Houwen R. Systematic review: clinical efficacy of chelator agents and zinc in the initial treatment of Wilson disease. Aliment Pharmacol Ther 2009;29(9):947-958.
8. Brissot P, Pietrangelo A, Adams PC, et al. Nature reviews. Dis Primers 2018;4:18016.
9. Kowdley K, Brown K, Ahn J, Sundaram V. ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochromatosis. Am J Gastroenterol 2019;114:1202-1218.
10. Sandhaus R, Turino G, Brantly M. The Diagnosis and Management of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency in the Adult. Chronic Obstr Pulm Dis 2016;3(3):668-682.