

MÓDULO
5**CONCEPTOS ESENCIALES EN GASTROENTEROLOGÍA****TRASTORNOS
HEPÁTICOS**

QUINTA ENTREGA DEL CURSO SOBRE CONCEPTOS ESENCIALES EN GASTROENTEROLOGÍA PARA PROFESIONALES FARMACÉUTICOS. CONCEPTOS BÁSICOS Y RECOMENDACIONES SOBRE TEMAS COMO REFLUJO GASTROESOFÁGICO, GASTRITIS, DISPEPSIA FUNCIONAL, NÁUSEAS, TRASTORNOS HEPÁTICOS Y CONSTIPACIÓN.

OTORGA CRÉDITOS PARA LA RECERTIFICACIÓN PROFESIONAL A TRAVÉS DE

**INTRODUCCIÓN**

Las enfermedades hepáticas se caracterizan por presentar síntomas inespecíficos que dificultan su diagnóstico clínico.

Entre los más comunes se encuentran: fatiga, falta de apetito, náuseas y ocasionalmente vómitos, estos últimos frecuentemente relacionados con enfermedades hepáticas graves. El paciente puede presentar abundante grasa en las heces (esteatorrea) y heces sin forma, relacionadas con un cuadro de colestasis, que impide que la bilis llegue al intestino. Los pacientes con esteatorrea corren el

riesgo de presentar deficiencia de las vitaminas liposolubles (A, D, E, K). Esta condición clínica puede asociarse con osteoporosis y sangrado.

Ante la presencia de fiebre, el diagnóstico presuntivo recae en la hepatitis viral o alcohólica.

La ictericia es el síntoma más específico, que se observa tanto en los trastornos hepatocelulares como en la enfermedad colestásica. A menudo se asocia con orina oscura (coluria) y heces pálidas (acolia).

La inflamación de la cápsula hepática produce distensión del cuadrante superior derecho y dolor intenso (p. ej., estasis o tumor hepático). La disfun-

ción eréctil y la feminización pueden reflejar los efectos del alcohol más que la enfermedad hepática en sí.

**FACTORES DE RIESGO PARA
ENFERMEDAD HEPÁTICA**

La historia familiar, social, el uso de drogas y sustancias podrían representar factores de riesgo para trastornos hepáticos (factores de riesgo para enfermedades hepáticas). Entre los factores y conductas de riesgo se encuentran:

- Consumo de alcohol
- Transfusiones de sangre
- Piercings

Biletan® Forte

ACIDO TIOCTICO 200 mg

200

- Pinchazo con agujas de jeringa
- Uso de drogas inyectables
- Medicamentos y productos herbales
- Exposición a otras sustancias tóxicas para el hígado
- Contacto con pacientes que padecen hepatitis
- Ingestión de moluscos
- Tatuajes

Hepatitis: Inflamación del hígado causada principalmente por virus (A, B, C, D, E), pero también por envenenamiento (alcohol, drogas, venenos, etc.), enfermedades autoinmunes (hepatitis autoinmune) y afecciones hereditarias.

Hígado Graso No Alcohólico: Acumulación excesiva de grasa dentro del órgano. Es una enfermedad a menudo asintomática y común entre las personas obesas; solo en un pequeño porcentaje de casos puede convertirse en esteatohepatitis o cirrosis, especialmente si hay factores predisponentes.

Cirrosis: Formación de tejido fibroso, cicatricial, que reemplaza las células muertas debido a hepatitis crónica, alcoholismo o contacto con sustancias tóxicas.

Hemocromatosis: Enfermedad hereditaria causada por la acumulación de hierro en el cuerpo, que puede causar daños importantes en el hígado y otros órganos.

Cáncer de hígado: Esta enfermedad hepática grave determina un aumento volumétrico en el órgano, que en etapas avanzadas es capaz de producir dolor. Con frecuencia se asocia con

cirrosis hepática.

Enfermedad de Wilson: Es una enfermedad hereditaria vinculada a la acumulación de cobre en los tejidos, especialmente en el cerebro y el hígado.

Colangitis esclerosante primaria: Enfermedad inflamatoria de los conductos biliares, probablemente de origen autoinmune. Como resultado del proceso inflamatorio, los conductos se estrechan, lo que dificulta la salida de bilis, que se acumula en el hígado y daña sus células.

Cirrosis Biliar Primaria: Enfermedad autoinmune que afecta los conductos biliares intrahepáticos. La acumulación y el estancamiento de la bilis hace que esta enfermedad hepática produzca daños en el parénquima hepático, que a largo plazo evoluciona a cirrosis.

Síndrome de Gilbert: Trastorno genético que altera el metabolismo de la bilirrubina, aumentando sus concentraciones en la circulación.

Enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo II: Enfermedad hereditaria caracterizada por la acumulación de glucógeno en el músculo esquelético, en el sistema nervioso, en el corazón y en el hígado, comprometiendo su función normal.

PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS

El primer requisito para un diagnóstico apropiado es la **anamnesis** cuidadosa. Se trata de un interrogatorio dirigido y tan reiterativo como sea

necesario. Debe evaluar el entorno del paciente y así poder identificar causas ocultas como el consumo excesivo de alcohol, prácticas de riesgo para las hepatitis virales y, sobre todo, el consumo de medicamentos o productos de herbolario o parafarmacia (frecuente falta de control y adquisición a través de Internet).

La **exploración física** puede poner de manifiesto el olor etílico del aliento o un pequeño tatuaje puntiforme, probablemente relacionado con la inoculación viral y/o el consumo de drogas parenterales.

Por lo tanto, la evaluación inicial incluye obtener una Historia Clínica para identificar posibles factores de riesgo de enfermedad hepática, y realizar un examen físico para identificar la etiología a través de los signos y síntomas de la enfermedad hepática.

La **ecografía abdominal** forma parte del protocolo diagnóstico de cualquier alteración hepática. Una ecografía normal permitirá, en la mayoría de los casos, descartar la indicación de otra técnica por imágenes. No obstante, ante una colestasis de aparición reciente con una primera ecografía normal será necesario repetirla al cabo de pocos días, ya que la dilatación de la vía biliar no se produce de manera inmediata.

La mayoría de las denominadas "**pruebas de función hepática**" son herramientas para valorar el tipo y el grado de un daño hepático que no tiene por qué tener una repercusión clínica.

Biletan® Forte

ACIDO TIOCTICO 200 mg

200



Biletan® Forte

ACIDO TIOCTICO 200 mg

200

MAYOR POTENCIA ANTIOXIDANTE Y ANTITÓXICA¹⁻²

- Potente efecto antioxidante¹
- Capacidad antitóxica²
- Acción citoprotectora¹⁻²
- Reciclador de antioxidantes endógenos¹⁻³
- Demostrada acción quelante²
- Adecuado perfil de seguridad⁴
- Calidad Gador



PRESENTACIÓN:

Envase con 20 comprimidos recubiertos,
conteniendo 200 mg de ácido tióctico.



MPN



Para más información
sobre BILETAN® FORTE 200
visite www.gador.com.ar

1. Teichert J, et al. Plasma kinetics, metabolism, and urinary excretion of alpha-lipoic acid following oral administration in healthy volunteers. J Clin Pharmacol 2003; 43: 1257-1267. 2. Packer L, α -Lipoic acid: a metabolic antioxidant which regulates NF-KB signal transduction and protects against oxidative injury. Drug Metab Rev 1998; 30: 245-275. 3. Moini H, et al. Antioxidant and prooxidant activities of α -lipoic acid and dihydrolipoic acid. Toxicol Appl Pharmacol 2002; 182: 84-90. 4. Ziegler D, et al. Oral treatment with α -lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy. The SYDNEY 2 trial. Diabetes Care 2006; 29: 2365-2370.

El enfoque correcto consiste en identificar diferentes perfiles bioquímicos que suelen asociarse con distintos tipos de lesión hepática. Estos perfiles son fundamentalmente tres: citolítico, colestásico e icterico.

Las indicaciones para realizar una **biopsia hepática** están bien establecidas y pueden ser: para un diagnóstico etiológico, una valoración de gravedad (grado y estadio) y para valorar la influencia de un tratamiento sobre la evolución de una enfermedad, para lo que es preciso disponer de una biopsia basal.

La pregunta fundamental para el médico es si la biopsia hepática permitirá esclarecer el origen de la hepatopatía; mientras que el paciente querrá saber si la biopsia va a modificar o no el enfoque terapéutico o el pronóstico de la enfermedad. Por ejemplo, en la hemocromatosis hereditaria de tipo I con rasgos fenotípicos de sobrecarga de hierro (índice de saturación de transferrina > 45% con grados variables de hiperferritinemia) el tratamiento será la depleción férrica con sangrías periódicas. Según el consenso actual, sólo aquellos enfermos con ferritinemia > 1000 ng/ml pueden haber desarrollado fibrosis avanzada e incluso cirrosis; por lo tanto, la biopsia hepática tiene valor pronóstico e influye sobre la estrategia de seguimiento a largo plazo.

La Enfermedad Hepática No Alcohólica por depósito de Grasa (EHNA o NAFLD- en inglés), es el resultado de

la participación hepática en el síndrome metabólico. El tratamiento actual de este proceso consiste en normalización del peso corporal y el cambio hacia unos hábitos de vida más saludables, junto a la corrección de las alteraciones metabólicas asociadas, como la hiperlipemia o la resistencia a la insulina. La información que proporcione la biopsia permitirá efectuar el diagnóstico de esteatosis simple o esteatohepatitis no alcohólica (EHNA o NASH- en inglés), y así iniciar el tratamiento.

La Hepatitis A es causada por el virus de la hepatitis A (vHA) y los humanos son el único reservorio conocido. La infección por vHA es una enfermedad autolimitada que no se vuelve crónica. La insuficiencia hepática fulminante ocurre en menos del 1 por ciento de los casos. La infección confiere inmunidad de por vida y se puede prevenir mediante la vacunación. El diagnóstico de infección aguda por vHA debe sospecharse en pacientes con aparición repentina de síntomas como náuseas, anorexia, fiebre, malestar o dolor abdominal e ictericia. Estos síntomas se asocian niveles elevados de aminotransferasa sérica.

El diagnóstico se establece mediante la detección de anticuerpos (IgM) anti-vHA en suero. Los anticuerpos IgM en suero son detectables en el momento del inicio de los síntomas, y alcanzan su punto máximo durante la fase de convalecencia y permanecen detectables durante aproximadamente tres a seis meses. Los anticuerpos séricos

IgG aparecen temprano en la fase de convalecencia, permanecen detectables durante décadas y se asocian con inmunidad protectora de por vida. Los estudios de imagen generalmente no son necesarios para el diagnóstico de infección por vHA.

El diagnóstico de infección aguda por virus de hepatitis B (vHB) se basa en la detección del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo IgM contra el antígeno central de la hepatitis B (anti-HBc). El tratamiento del vHB agudo depende del entorno clínico. Sin embargo, se deben tomar las medidas para prevenir la infección en los contactos expuestos; por ejemplo, se deben administrar inmunoglobulina contra la hepatitis B y vacuna, a todos los contactos domésticos y sexuales que se ignora si son inmunes. La probabilidad de insuficiencia hepática por vHB agudo es inferior al 1 por ciento, y en adultos inmunocompetentes, la probabilidad de progresión a infección crónica es inferior al 5 por ciento. Se conocen subgrupos de pacientes cuyo pronóstico es relativamente peor (pacientes inmunocomprometidos, infección concomitante con hepatitis C o virus de inmunodeficiencia humana [vHC o VIH], enfermedad hepática preexistente o adultos mayores), pero el rol de la terapia antiviral en estos pacientes sigue sin resolverse ya que pocos estudios han evaluado sus beneficios durante la infección aguda.

Los tratamientos para el vHB crónica

Biletan® Forte

ACIDO TIOCTICO 200 mg

200

suelen incluir al Interferón (Peg IFN) o nucleótidos (p.ej., entecavir y tenofovir). La duración óptima del tratamiento con drogas orales no está bien establecida. La mayoría de los pacientes que reciben terapia con nucleótidos requerirán al menos cuatro a cinco años de tratamiento, y algunos pueden requerir un tratamiento indefinido. La presencia de ARN del VHB en el suero al final del tratamiento puede ser un predictor de recaída, cuando se suspende el tratamiento.

El tratamiento a largo plazo es particularmente importante para pacientes con cirrosis.

En cuanto al vHC, la positividad para anti-vHC no es criterio seguro de infección crónica ya que tras una hepatitis aguda por vHC que se cura (15-30% de los casos) persiste positividad para anti-vHC en manera indefinida. Por lo tanto, aunque la prueba de pesquisa sigue siendo la determinación de anti-vHC, su positividad obliga a determinar el ARN viral, que confirmará plenamente la existencia de infección actual por este virus. Sin embargo, una sola determinación negativa no elimina esta posibilidad pues los niveles de viremia fluctúan notablemente y en algunas fases pueden no ser detectables.

En resumen, las pruebas de laboratorio permiten detectar alteraciones hematológicas y funcionales hepáticas. Las pruebas posteriores se solicitan en función de la información recopilada de la historia, el examen físico y los

análisis de sangre.

PARA RECORDAR

La sospecha de enfermedad hepática se basa en los hallazgos del examen físico, las imágenes hepáticas (hepatomegalia) y los estudios funcionales. Típicamente, otros síntomas o hallazgos clínicos están presentes en pacientes con afecciones patológicas que resultan en hepatomegalia.

Hepatitis: infección (viral, bacteriana, fúngica, parasitaria), isquemia, drogas, toxinas, esteatohepatitis alcohólica, esteatohepatitis no alcohólica, hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson.

Trastornos del almacenamiento: Hígado graso alcohólico y no alcohólico, Hígado graso agudo durante el embarazo, Enfermedad del glucógeno, enfermedad de Gaucher, deficiencia de alfa-1 antitripsina, hemocromatosis.

Infiltración del hígado: Enfermedad granulomatosa, amiloidosis, neoplasia maligna, tumores hepáticos benignos.

Flujo de salida venoso hepático alterado: Insuficiencia cardíaca derecha, síndrome de Budd-Chiari, síndrome de obstrucción sinusoidal, peliosis hepática.

Trastornos del tracto biliar: cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, atresia biliar.

REFLEXIÓN FINAL

La hepatología nació como una es-

pecialidad médica alrededor de los años cincuenta del siglo pasado. Su importancia creció progresivamente debido a la gravedad y la alta prevalencia de las enfermedades hepáticas. El balance de casi 70 años de estudio y tratamiento de las enfermedades hepatobiliares como una disciplina dentro de la gastroenterología, es definitivamente positivo.

La prevención (infecciones por virus HB y HC, por ej.), el diagnóstico precoz, y los tratamientos actuales, son intervenciones que permiten aumentar la supervivencia, aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedades hepatobiliares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno A, González L, Mendoza-Jiménez J, García-Buey L, Moreno R. Utilidad de los parámetros analíticos en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas. *AnMed Interna (Madrid)* 2007; 24: 38-46.
2. *Liver Disease*. Medline 2015
3. *Liver Diseases: What You Should Know?* Webmd, 2018
4. Klingenberg SL, Nikolova D. Hepatobiliary clinical trials and their inclusion in the Cochrane Hepato-Biliary Group register and reviews. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Apr;26(4):649-56.
5. Koch LK. Non alcoholic fatty liverdisease (NAFLD): Diagnosis, pitfalls, and staging. *Ann Diagn Pathol*. 2018 Dec;37:83-90. Epub 2018 Sep 27. Koch LK(1), Yeh MM(2)

Biletan® Forte

ACIDO TIOCTICO 200 mg

200

EVALUACIÓN MÓDULO 5

1) En el tratamiento de la Hepatitis B, está indicado:

- A. Vacuna vHB
- B. Interferón
- C. Colestiramina
- D. Lamivudina
- E. Aciclovir

2) El Hígado Graso No alcohólico se asocia con...

- A. Acumulación excesiva de grasa dentro del hígado
- B. Disminución del alcohol en sangre
- C. Posee síntomas gastrointestinales muy molestos
- D. Acumulación excesiva de alcohol en hígado
- E. Los obesos evolucionan hacia la esteatohepatitis o cirrosis casi en su totalidad.

3) Los distintos tipos de lesión hepática pueden asociarse con un perfil...

- A. Citolítico.
- B. Colestásico.
- C. Ictérico.
- D. Todas son correctas.

4) La evaluación inicial del paciente con sospecha de enfermedad hepática NO comprende:

- A. Examen físico
- B. Función Hepática
- C. Detección de factores de riesgo
- D. Anamnesis
- E. Todas son correctas

Caso Clínico

Mujer de 48 años

Sin ingesta etílica; transfusiones de sangre en año 1977 y 1987; hiperglucemia en ayunas, Obesidad grado I; IMC: 31,4; asintomática; laboratorio (elevación leve de transaminasas, virus de hepatitis B y C negativos); Ecografía abdominal con aumento difuso de la ecogenicidad (en relación con esteatosis hepática).

Inicialmente, la impresión diagnóstica estaría orientada hacia:

- A. Abuso de alcohol
- B. Hepatitis crónica viral
- C. Hígado Graso No Alcohólico
- D. Fármacos
- E. Hemocromatosis
- F. Enfermedad de Wilson
- G. Colestasis obstructiva extrahepática
- H. Enfermedad celíaca