

# SESIÓN CLÍNICA

## 01/02/2023

MIR MI R2. Lara Victoria Calvo Rubio.

Médico especialista MI. Alberto Muela Molinero.



# ENFERMEDAD ACTUAL

Varón, 41 años.

Fiebre de hasta 38,5°C, cefalea holocraneal de una semana de evolución.

No viajes recientes, contacto con animales, ni picaduras.



# ANTECEDENTES PERSONALES

- NAMC.
- FRCV: Exfumador 5 paquetes/año.
- Consumo de alcohol esporádico y social.
- Rinoconjuntivitis extrínseca.
- Pseudotrombopenia valorada por Hematología en Octubre 2021.
- Infección por SARS-CoV2 un años antes.
- IQx: Apendicectomía.
- En tratamiento con: Bilastina y fluticasona nasal.

# EXPLORACIÓN FÍSICA

- Ctes: Tª 38.1°C, TA 121/73, FC 83lpm, SatO2 99%.
- BEG, COC. Eupneico. NH y NP.
- Nrl: No rigidez nuchal, signos meníngeos, ni datos de focalidad neurológica evidente.
- CyC: Cavidad oral sin lesiones aparentes.
- No lesiones cutáneas. No adenopatías periféricas.
- AC: Rítmico a 75 lpm.
- AP: Ruidos respiratorios normales.
- Abd: blando y depresible. No doloroso. No masas ni megalias.
- MMII: no edema, ni signos flebíticos.

# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

**BQ** FG 85, **AST 259 (x5)**, **ALT 356 (x7)**, **GGT 181 (x5)**, **ALP 199 (x1,5)**, **LDH 586**, **PCR 92**, **PCT 1,23**, resto normal. **Ferritina 3169**, **IST 11%**. Función tiroidea normal.

**HG** Leucos 8 600 (FN), Hb 14,5, Pla<sub>q</sub> 41 000 (en citrato 68 000, *similar a cifras previas*). Frotis con agregados plaquetarios moderados.

**CG** INR 1,17, rTTPa 0,85, **FNG 708**.

Test de Paul-Bunell negativo.



# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Microbiología
  - Serologías VHA, VHB, VHC, VIH, CMV, VEB negativas.
  - HHCC negativos.
  - PCR virus respiratorios negativos.
- Autoinmunidad ANA y DNA negativos.



# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Rx tórax sin alteraciones.

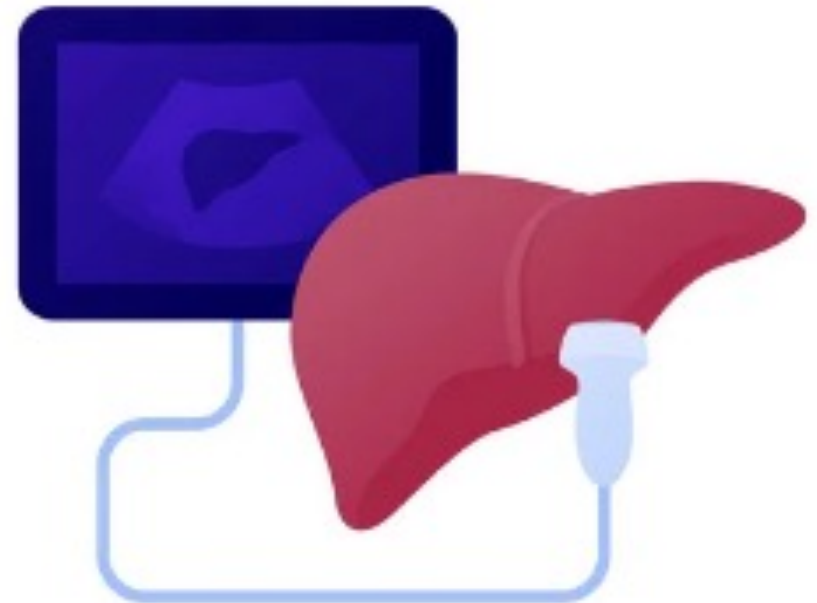
TC abdominal

- Hígado ligeramente **incrementado de tamaño** de morfología normal y densidad homogénea sin LOEs. Ligero edema periportal. Discreto **edema** de la grasa del hilio hepático y adyacente a la cabeza pancreática. Vesícula biliar no distendida, con pequeña lámina de líquido/edema perivesicular. Engrosamiento de la fascia renal anterior derecha. Pequeña cantidad de **líquido libre peritoneal en pelvis**. **Bazo discretamente incrementado** de tamaño de 15.2 cm de densidad homogénea.

Leve hepatoesplenomegalia, edema periportal y perivesicular en la región del hilio hepático y adyacente a la cabeza pancreática, **a valorar hepatitis**.

# EVOLUCIÓN

- Se inicia P/T.
- Se solicita ecografía urgente: sin alteraciones, salvo **esplenomegalia**.
- Persistencia de **picos febriles** los 3 primeros días.
- Empeoramiento de enzimas hepáticas: **AST 363 (x7), ALT 687 (x13), GGT 247 (x3), ALP 424 (x3)**.





# RESUMEN

Cefalea

Fiebre

↑ RFA

↑ Enzimas hepáticas.

Patrón mixto: citólisis + colestasis

X datos hepatopatía crónica.

Hepatoesplenomegalia.

Serologías víricas y hemocultivos negativos.

Hepatic disease		Nonhepatic disease
ALT predominant (AST/ALT <1)	AST predominant (AST/ALT ≥1)	
Drug-induced liver injury	Alcohol-associated hepatitis	Muscle injury (strenuous exercise, myopathy)
Chronic viral hepatitis (HBV, HCV)	Cirrhosis due to viral hepatitis or NAFLD	Adrenal insufficiency
Occupational, toxin-related hepatocellular damage	Wilson disease	Myocardial infarction, heart failure
Autoimmune hepatitis		Anorexia nervosa
NAFLD		Thyroid disease
Genetic disorders <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Wilson disease</li> <li>▪ Hemochromatosis</li> <li>▪ Alpha-1 antitrypsin deficiency</li> </ul>		Celiac disease
Congestive hepatopathy		Macro-AST
Malignant infiltration of the liver		

<b>Moderate elevation (&lt;4 times upper limit normal)</b>	<b>Hepatic causes</b>
	<p>Nonspecific, seen with all types of liver disease including:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hepatitis: viral, chronic, alcoholic</li> <li>▪ Cirrhosis</li> <li>▪ Infiltrative diseases of the liver</li> <li>▪ Hypoperfusion states: sepsis, heart failure</li> </ul>
	<b>Nonhepatic causes</b> ♦
	Physiologic (children and adolescents)
	Third trimester of pregnancy
	Influx of intestinal alkaline phosphatase after eating a fatty meal (individuals with blood type O or B)
<p>High bone turnover</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Growth</li> <li>▪ Healing fractures</li> <li>▪ Osteomalacia</li> <li>▪ Paget disease of bone</li> <li>▪ Osteogenic sarcoma, bone metastasis</li> <li>▪ Hyperparathyroidism</li> <li>▪ Hyperthyroidism</li> </ul>	
<p>Extrahepatic disease</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Myeloid metaplasia</li> <li>▪ Peritonitis</li> <li>▪ Diabetes mellitus</li> <li>▪ Subacute thyroiditis</li> <li>▪ Gastric ulcer (uncomplicated)</li> <li>▪ Extrahepatic tumors               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Osteosarcoma</li> <li>• Lung</li> <li>• Gastric</li> <li>• Head and neck</li> <li>• Renal cell</li> <li>• Ovarian</li> <li>• Uterine</li> <li>• Hodgkin lymphoma</li> </ul> </li> </ul>	

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

## 1. TÓXICA:

- *ALCOHÓLICA.*
- *FARMACOLÓGICA:*

Anestésicos	Halotano
Anticonvulsiantes	Hidantoína, carbamacepina
Psicofármacos	Neurolepticos, diazeposido, antidepresivos
Analgésicos	Paracetamol, propoxifeno, AINEs
Antimicrobianos	BetaLactámicos, rifampicina, sulfamidas, isoniacida, ketoconazol...
Quimioterápicos	Azatioprina, ciclosporina, metotrexato...
Antiulcerosos	Cimetidina, ranitidina

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

**2. ISQUÉMICA:** hTA severa, IC, trombosis arterial, enf. Venoclusiva, Sd Budd-Chiari...

**3. INFECCIOSA:**

Virus	VHA, VHB, VHC, VHD, VEB, CMV, VHS-2, VIH. En menor frecuencia: VVZ, Rubéola, Adenovirus, Dengue, Parvovirus B19, el virus de la Fiebre Amarilla, el virus de la Parotiditis y Sarampión,
Bacterias	G-, neumococo, salmonella typhi, brucella, sífilis 2ª, borrelia, coxiella, leptospirosis, rikettsiosis.
Protozoos	Toxoplasma, Leishmania.

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- 4. METABÓLICA:** Enf. de Wilson, hemocromatosis, esteatohepatitis no -OH.
- 5. AUTOINMUNE:** hepatitis AI, CBP, CEP.
- 6. OBSTRUCCIÓN VB:** litiasis, tumoral...
- 7. INFILTRACIÓN TUMORAL:** primario, enf. metastásica.
- 8. EXTRAHEPÁTICAS:** hipotiroidismo, enf. celiaca, miopatías.

# Nuestro paciente...

En tratamiento únicamente con bilastina y fluticasona.

No consumo crónico de alcohol.

No patologías asociadas con desarrollo de esteatohepatitis.

Serologías víricas negativas, salvo para VHS-2 (no realizada).

Crecimiento negativo en HHCC.

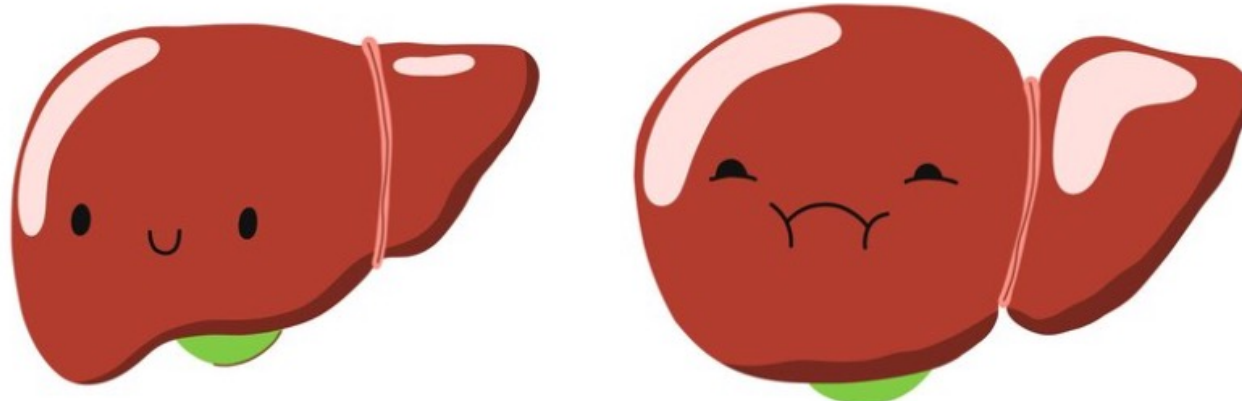
Autoinmunidad negativa.

# Con los datos que tenemos podemos descartar...

## 1. TÓXICA:

- **FARMACOLÓGICA:** Anestésicos, anticonvulsivos, psicofármacos, analgésicos, quimioterápicos, antiulcerosos... *En tratamiento únicamente con bilastina y fluticasona nasal.*
- **ALCOHÓLICA?** *Sólo consumo esporádico, sin datos que hagan sospechar lo contrario: GOT/GPT <1, no macrocitosis....*

- ## 2. ISQUÉMICA:
- hTA severa, IC, trombosis arterial, enf. Venoclusiva...** *No evidencia de trombosis u otros en las pruebas de imagen, HD estable con TA adecuada, sin datos congestivos sugerentes de ICC.*





# Con los datos que tenemos podemos descartar...

## 3. INFECCIOSA:

- **VIRICA:** VHA, VHB, VHC, VHD, VEB, CMV, VHS-2, VIH. *Serologías negativas.*
- **PROTOZOOS:** Toxoplasma, Leishmania.
- **BACTERIANA:** G-, **neumococo** (*HHCC negativos*), fiebre tifoidea, brucella, sífilis 2ª, borrelia, coxiella, leptospirosis, rikettsiosis.

## 4. METABÓLICA:

Enf. De Wilson (*anillo de Kayser-Fleischer?*), **hemocromatosis** (*ecogenicidad homogénea e IST ↓*), **esteatohepatitis no -OH** (*No estigmas de hepatopatía crónica, ni enfermedades predisponentes, tipo DM*).

## 5. AUTOINMUNE:

hepatitis AI, CBP, CEP. (*autoinmunidad negativa*).

## 6. INFILTRACIÓN TUMORAL:

primario, enf. metastásica. No hallazgos visto en ecografía, ni en TC.

## 7. ENF. SISTÉMICAS EXTRAHEPÁTICAS:

**Tiroideas**, celiacía, miopatías...

### Step 1: Initial evaluation

Review possible links to medications, herbal therapies, or recreational drugs ✓

Screen for alcohol abuse (history, screening instruments, AST/ALT ratio >2:1) ✓

Obtain serology for hepatitis B and C (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV) ✓

Screen for hemochromatosis (Fe/TIBC >45%) ✓

Evaluate for fatty liver (AST/ALT usually <1, obtain RUQ ultrasonography) ✓

### Step 2: Second-line evaluation (if initial evaluation is unrevealing)

Consider autoimmune hepatitis, particularly in women and in those with a history of other autoimmune disorders (check serum protein electrophoresis; obtain ANA and ASMA if positive) ✓

Obtain thyroid function tests (TSH if hypothyroidism is suspected; otherwise, obtain serum TSH, free T4, and T3 concentrations) ✓

Consider celiac disease (especially in patients with a history of diarrhea or unexplained iron deficiency: serum IgA anti-tissue transglutaminase antibodies)

### Step 3: Evaluation for uncommon causes (if second-line evaluation is unrevealing)

Consider Wilson disease, especially in those <40 years of age (check serum ceruloplasmin, evaluate for Kayser-Fleischer rings)

Consider alpha-1 antitrypsin deficiency, especially in patients with a history of emphysema out of proportion to their age or smoking history (obtain alpha-1 antitrypsin level)

Consider adrenal insufficiency (8 am serum cortisol and plasma ACTH, high-dose ACTH stimulation test)

Exclude muscle disorders (obtain creatine kinase or aldolase)

### Step 4: Obtain a liver biopsy or observe (if no source identified after steps 1 to 3)

Observe if ALT and AST are less than twofold elevated

Otherwise, consider a liver biopsy

# ¿QUÉ HACER?

- Completar anamnesis y exploración:
  - Insistir en consumo de tóxicos, vacunación, cambios recientes en la medicación o la toma de productos de herbolario.
  - Reinterrogar acerca de viajes, picaduras, relaciones sexuales de riesgo, consumo de leche no pasteurizada...
  - Tatuajes o piercings...
  - Baños en agua dulce.
  - Exploración ocular en busca de anillo kayser-fleischer.
- Revisar resultados analíticos previos.

# ¿QUÉ HACER?

- Solicitaría:
  - Serologías para: salmonella typhi, brucela, borrelia, leptospira, rickettsia, coxiella, toxoplasma, leishmania y VHS.
  - MHA-TP (prueba treponémica)
  - Serología celiaca.
- Si aún no tuviésemos el diagnóstico:
  - Metabolismo Cu: Ceruloplasmina y cupruria 24h.
  - Alfa-1-AT.
  - Cortisol y ACTH en plasma.
  - CK y aldolasa.
- Si aun no tuviésemos el diagnóstico podría plantear una biopsia.

# ¿QUÉ SOSPECHAMOS?

## 1. Coxiella burnetii.

- ✓ Fiebre y cefalea.
- ✓ Hepatomegalia.
- ✓ ↑ PCT

## 2. Hepatitis aguda viral – ¿VHS?

- ✓ Puede cursar sin alteraciones cutáneas.
- ✓ ALT>AST.
- ✓ Transaminasas x5.

## 3. Toxoplasma

- ✓ Hepatoesplenomegalia.
- ✓ Fiebre y cefalea.

## 4. Leishmaniasis

- ✓ Esplenomegalia.



# GRACIAS



Firenze – Piazza della Repubblica.