

## Hacia una estrategia diagnóstica de las enfermedades hepáticas

*Ladero JM. Hacia una estrategia diagnóstica de las enfermedades hepáticas. An Med Interna (Madrid) 2007; 24: 1-2.*

---

El hígado es un órgano muy complejo funcionalmente. La mayoría de las denominadas pruebas de función hepática no son tales, sino elementos para valorar el tipo y el grado de un daño hepático que no tiene por qué tener una repercusión inmediata o global. Por el contrario, muchas alteraciones del funcionamiento hepático, como la metabolización insuficiente de fármacos o la regulación del tono vasomotor de los sinusoides, no se ponen de manifiesto con los perfiles bioquímicos habituales.

La universalización de los métodos automatizados que proporcionan una batería de resultados analíticos ofrece a los médicos mucha información que deben analizar para orientar debidamente el diagnóstico de una presunta hepatopatía con la máxima economía de recursos y de molestias y riesgos para el enfermo. Hay que evitar hacerse partícipe de la actitud simplista de muchos enfermos que calibran la gravedad de su presunta hepatopatía en función del número de asteriscos que figuran en sus análisis, algo parecido al sumatorio de cruces que –como recordarán los lectores más veteranos– resumía los resultados de las denominadas pruebas de labilidad coloidal (Kunkel, McLagan, etc.).

El enfoque correcto es hacer un análisis sindrómico tratando de identificar diferentes perfiles bioquímicos que suelen asociarse con distintos tipos de lesión hepática. Estos perfiles son fundamentalmente tres: citolítico, colestásico e icterico. En este número de *Anales de Medicina Interna* se publica una útil descripción de sus características y una orientación general sobre los pasos diagnósticos a seguir ante cada uno de ellos (1). De todos modos, y como los autores apuntan, el primer requisito es una anamnesis cuidadosa y un interrogatorio dirigido y tan reiterativo como sea necesario, que involucre además al entorno del paciente, para identificar causas ocultas, como el consumo excesivo y subrepticio de alcohol, verdadera plaga de las amas de casa de mediana edad, las prácticas de riesgo para las hepatitis virales y, sobre todo, el consumo de medicamentos o de productos de herbolario o parafarmacia, muchas veces no controlados y adquiridos a través de Internet (2). La exploración física puede poner de manifiesto algo tan evidente como el olor etílico del aliento en un enfermo que niega vehementemente el consumo de alcohol, o algo tan

revelador de un consumo juvenil de drogas por vía parenteral como un pequeño tatuaje puntiforme en el dorso de la mano, seña indeleble de un ritual de integración.

La ecografía abdominal debe formar parte del protocolo diagnóstico de cualquier alteración hepática y no sólo de las colestasis, con o sin ictericia. Aunque está condicionada por factores propios del observador, ofrece una valiosa información a cambio de un riesgo nulo, una molestia mínima y un coste aceptable. Una ecografía normal permitirá, en la mayoría de los casos, descartar la práctica de otra prueba de imagen. No obstante, ante una colestasis de aparición reciente con una primera ecografía normal es necesario repetirla al cabo de pocos días, ya que la dilatación de la vía biliar no se produce de manera instantánea.

Una cuestión muy relevante es cuándo y para qué se debe realizar una biopsia hepática. Las indicaciones de esta exploración están bien establecidas (3) y pueden clasificarse en tres categorías: para llegar a un diagnóstico etiológico, para realizar 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. Hasta hace poco tiempo la mayoría de las biopsias hepáticas obedecían a la segunda indicación, puesto que de su resultado dependía en gran medida tratar o no a un enfermo de hepatitis crónica C. Sin embargo, la práctica actual es tratar a todos los enfermos candidatos que acepten el tratamiento y no presenten contraindicaciones (4), motivo por el cual el número de biopsias está disminuyendo al tiempo que aumenta la proporción relativa de las practicadas por otro motivo.

La biopsia hepática con finalidad diagnóstica requiere una indicación meditada. La pregunta fundamental para el médico es si la biopsia va a esclarecer el origen de la hepatopatía, pero lo que interesa al enfermo es saber si la biopsia va a modificar o no en enfoque terapéutico o el pronóstico. Un ejemplo es el de la hemocromatosis hereditaria de tipo I con rasgos fenotípicos de sobrecarga de hierro (índice de saturación de transferrina > 45% con grados variables de hiperferritinemia). Puesto que el tratamiento va a ser en todo caso la depleción férrica con sangrías periódicas, ¿cuándo interesa realmente conocer la histología hepática y el contenido hepático de hierro? El

consenso actual es que sólo aquellos enfermos con ferritina > 1.000 ng/ml pueden haber desarrollado fibrosis avanzada e incluso cirrosis, y en este caso la biopsia hepática tiene valor pronóstico e influye sobre la estrategia de seguimiento a largo plazo (5).

La enfermedad hepática no alcohólica por depósito de grasa (EHNAG), que habitualmente es la participación hepática en el síndrome metabólico, es otra indicación controvertida para la práctica de biopsia hepática. El tratamiento actual de este proceso consiste en normalización del peso corporal y el cambio hacia unos hábitos de vida más saludables, corrigiendo cuando proceda las alteraciones metabólicas asociadas, tales como hiperlipemia o resistencia a la insulina. Este planteamiento no se va a ver modificado por la información que proporcione la biopsia, independientemente de que ésta muestre esteatosis simple o esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Hemos revisado la experiencia de nuestro servicio y hemos constatado que un patrón ecográfico compatible con esteatosis es altamente específico para EHNAG en general y además muy sensible para EHNA (remitido). Por lo tanto, nuestra opinión es que no es preciso hacer biopsia a enfermos con perfil bioquímico compatible con EHNAG y patrón ecográfico característico en tanto que no se disponga de medicamentos específicamente dirigidos al tratamiento de la EHNA (6).

Otra cuestión que puede resultar delicada es el análisis de los perfiles virológicos. Un individuo con positividad para HbsAg, ADN del VHB no detectable en suero y transaminasas normales no se considera actualmente un portador "sano", sino un portador "inactivo". La cuestión no es sólo semántica, porque estos individuos pueden sufrir una reactivación en cualquier momento, por ejemplo si reciben quimioterapia, y

ello obliga a realizar controles periódicos que antes no se consideraban necesarios (7). 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 de duración indefinida. Por lo tanto, aunque la prueba de cribado 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 es sabido que los niveles de viremia fluctúan notablemente con fases en las que no son detectables (4).

En los últimos años el estudio de las hepatopatías se ve facilitado por la irrupción de nuevas técnicas, como el Fibros-cán o por la elaboración de índices incruentos para valorar el grado de fibrosis o de inflamación (8), pero cada nueva herramienta diagnóstica obliga a un ejercicio de responsabilidad para su empleo razonable. La mayor parte de las enfermedades hepáticas acaban por diagnosticarse etiológica y funcionalmente, pero nuestra obligación es hacerlo en el menor tiempo posible, con el menor coste y asumiendo los mínimos riesgos para el enfermo. El artículo de Moreno y cols. (1) ofrece una guía útil para conseguirlo.

J. M. LADERO

*Unidad de Hígado. Servicio de Aparato Digestivo.  
Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense.  
Madrid*

## 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. *An Med Interna (Madrid)* 2007; 24: 38-46.
2. Stickel F, Patsenker E, Schuppan D. Herbal hepatotoxicity. *J Hepatol* 2005; 43: 901-10.
3. Friedman LS. Controversies in liver biopsy: Who, where, when, how, why? *Curr Gastroenterol rep* 2004; 6: 30-6.
4. Esteban JI, Sauleda S. Consenso para el tratamiento de las hepatitis B y C. Virus de la hepatitis C. Diagnóstico de laboratorio de la infección por el virus de la hepatitis C. *Gastroenterol Hepatol* 2006; 29 (Supl. 2): 107-12.
5. Guyader D, Jacquelinet C, Moirand R, et al. Non-invasive prediction of fibrosis in C282Y homozygous hemochromatosis. *Gastroenterology* 1998; 115: 1788-93.
6. Cortez-Pinto H, Carneiro de Moura M, Day CP. Non-alcoholic steatohepatitis: from cell biology to clinical practice. *J Hepatol* 2006; 44: 197-208.
7. Simón MA. Consenso para el tratamiento de las hepatitis B y C. Virus de la hepatitis B. Historia natural. *Gastroenterol Hepatol* 2006; 29 (Supl. 2): 7-10.
8. Crespo J. El arte de la predicción de la fibrosis en la hepatitis C. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98: 153-60.