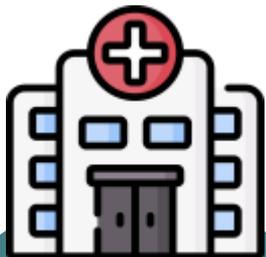


HEPATOMEGALIA SIN FALLO HEPÁTICO NI COLESTASIS

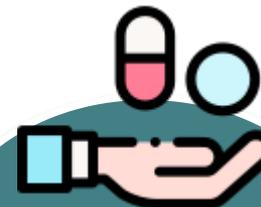
Patricia Martínez Pi (R1)
Tutor: Óscar Manrique Moral



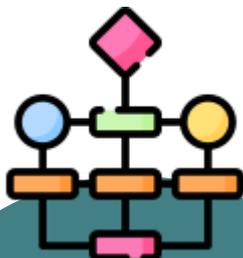
**PRESENTACIÓN
DEL CASO
CLÍNICO**



**DIAGNÓSTICO
DIFERENCIAL**



TRATAMIENTO



**ALGORITMO
DIAGNÓSTICO**



DIAGNÓSTICO



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

PRESENTACIÓN DEL CASO



MOTIVO DE CONSULTA

Lactante de 4 meses derivada por su PAP para valoración analítica por hepatoesplenomegalia

- Vómitos
- Diarrea
- Irritabilidad
- Inapetencia

ANTECEDENTES PERSONALES

Familia originaria de Nepal. Embarazo controlado normoevolutivo sin factores de riesgo infeccioso. Parto por cesárea urgente por riesgo de pérdida de bienestar fetal

EXPLORACIÓN FÍSICA

- Esplenomegalia (4 traveses)
- Hepatomegalia (3 traveses)



PRESENTACIÓN DEL CASO



Ingresa en Lactantes para estudio (06/11/2021):

LABORATORIO

ANALÍTICA SANGUÍNEA BIOQUÍMICA

GOT (AST) 100 U/L

GPT (ALT) 52 U/L

GGT 76 U/L

RFA no elevados



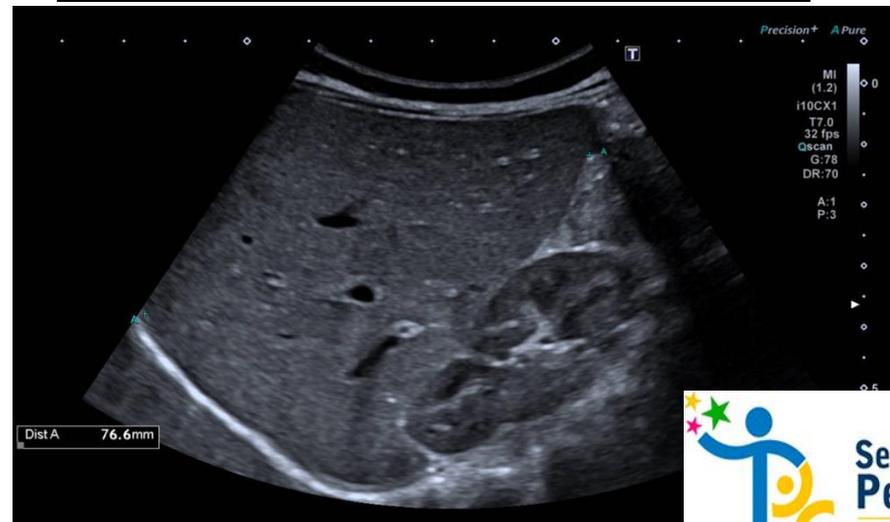
HEMOGRAMA: NORMAL

COAGULACIÓN: NORMAL

ANORMALES Y SEDIMENTO
ORINA: NORMAL



IMAGEN



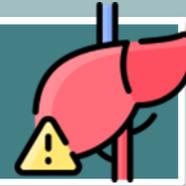


HEPATOMEGALIA



	CAUSAS	ENFERMEDADES
INFLAMACIÓN	<p>Infecciones</p> <p>Toxinas Drogas Hepatitis autoinmune Colagenosis</p>	<p>Virus: hepatitis A, B, C, CMV, VEB Bacterias: F. tifoidea, endocarditis, sepsis, brucelosis Hongos Parásitos: Toxoplasma, Kala-azar</p> <p>Lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, artritis reumatoide</p>
DEPÓSITO	<p>Glucógeno</p> <p>Grasa y lípidos Metales Proteínas anormales</p>	<p>Glucogenosis, diabetes mellitus, nutrición parenteral, alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono Obesidad, enf. de Wolman, enf. de Niemann-Pick, enf. de Gaucher, alterac. oxidación de ác. grasos, mucopolisacaridosis Enf. de Wilson, hemocromatosis Déficit de alfa-1-antitripsina</p>
INFILTRACIÓN	<p>Neoplasias</p> <p>Tumores/Metástasis Quistes Hemofagocitosis Hematopoyesis extramedular Hemólisis</p>	<p>Hepatoblastoma, hepatocarcinoma, Hemangioma, hemangioendoteloma, teratoma, hiperplasia nodular focal Leucemia, linfoma, neuroblastoma, tumor de Wilms Poliquistosis hepática, parásitos, quistes esplénicos congénitos</p> <p>Anemia hemolítica</p>
CONGESTIÓN VASCULAR	<p>Suprahepática Intrahepática o prehepática</p>	<p>Insuficiencia cardíaca, pericarditis restrictiva, obstrucción de venas suprahepáticas Enferm. venoclusiva, cirrosis hepática, hipertensión portal, trombosis portal</p>
OBSTRUCCIÓN BILIAR	<p>Extrahepática Intrahepática</p>	<p>Litiasis biliar, quiste de colédoco, atresia biliar extrahepática Atresia biliar intrahepática, Fibrosis quística</p>

HEPATOMEGALIA



FIEBRE



ESPLENOMEGALIA



ASCITIS



VÓMITOS



DIARREA



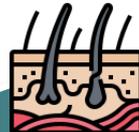
FALLO
DE
MEDRO



RASGOS
DISMÓRFICOS



DETERIORO
NEUROLÓGICO



PIEL



OJOS



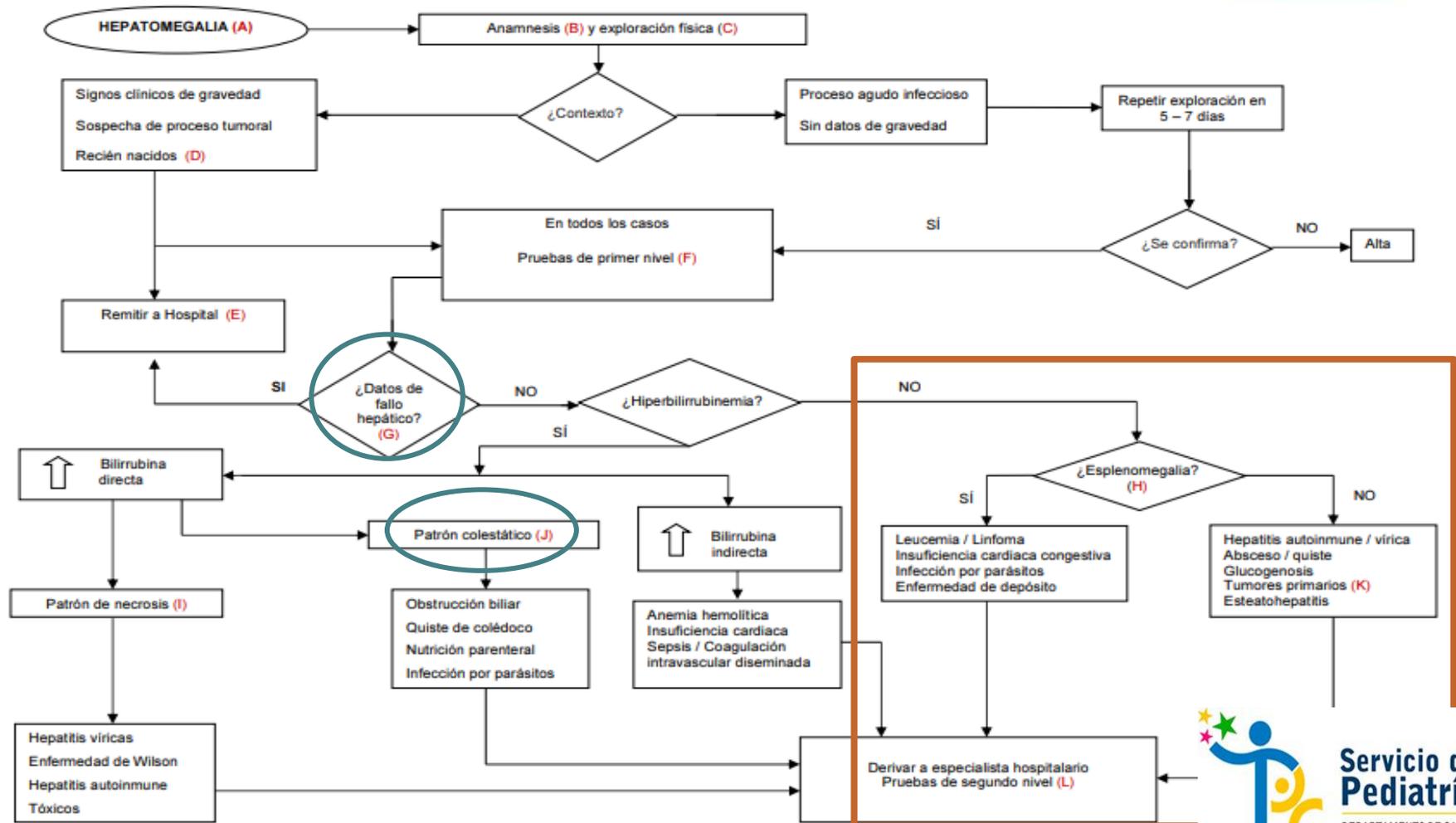
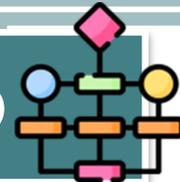
Servicio de
Pediatria

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

- FALLO HEPÁTICO
- COLESTASIS
- INFLAMACIÓN, DEPÓSITO, INFILTRACIÓN...



ALGORITMO DIAGNÓSTICO



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL



HEPATOESPLENOMEGALIA SIN FALLO HEPÁTICO NI COLESTASIS



CUADRO AGUDO

CUADRO CRÓNICO

CASO CLÍNICO:

Seguimiento CCEE Metabolopatías Infantil (05/04/2022):

EXPLORACIÓN:

- Fascies peculiar
- Plagiocefalia
- Esplenomegalia
- **HEPATOMEGALIA CRÓNICA ESTABLE Y ROMA**

ANALÍTICA SANGUÍNEA:

Hipertransaminasemia



ESTABLE

INTERMITENTE

DURA

BLANDA

ROMA

ENF. DE DEPÓSITO



Servicio de
Pediatría

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

DIAGNÓSTICO: ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO



1/800 RN
vivos

	FISIOPATOLOGÍA	ENFERMEDADES	CLÍNICA	DIAGNÓSTICO
ECM POR INTOXICACIÓN	Acúmulo de metabolitos, por bloqueo de la vía metabólica	Aminoacidopatías, acidurias orgánicas, defectos del ciclo de la urea y galactosemia.	Encefalopatía aguda	Análisis sencillos
ECM POR DÉFICIT ENERGÉTICO	Déficit en la producción o en la utilización de la energía produciéndose el bloqueo metabólico en etapas intermedias o finales de la vía metabólica	Defectos de la β oxidación de los ácidos grasos, defectos de la gluconeogénesis y glucogenosis (I, III), acidosis lácticas congénitas, enfermedades mitocondriales	Manifestaciones clínicas multisistémicas (la hipotonía muscular)	Alteraciones bioquímicas inespecíficas
ECM DE MOLÉCULAS COMPLEJAS	Afectan a la síntesis o degradación de moléculas complejas por diferentes organelas celulares	Enfermedades peroxisomales, lisosomales, déficits de glicosilación de proteínas (CDG) y déficits del metabolismo de neurotransmisores	Síntomas crónico-progresivos, (megalias, disfunción neurológica, los síntomas dismórficos)	Investigaciones especializadas

CASO CLÍNICO: ESTUDIOS ANALÍTICOS DE METABOLOPATÍAS



- AGCL
- Aminoácidos
- Acilcarnitinas
- Ácidos oránicos
- Glucosaminoglucanos

ESTUDIO GENÉTICO

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: HEPATOESPLENOMEGALIA CON POCA DISFUNCIÓN



- Tirosinemia tipo I (aa normales)
- Glucogenosis (esplenomegalia, glucosa normal, CK normal)
- MPS (GAG normal)



↑ quitotriosidasa y lisoGb1
↓ betaglucosidasa

Variantes patogénicas en
heterocigosis D409H/L444R



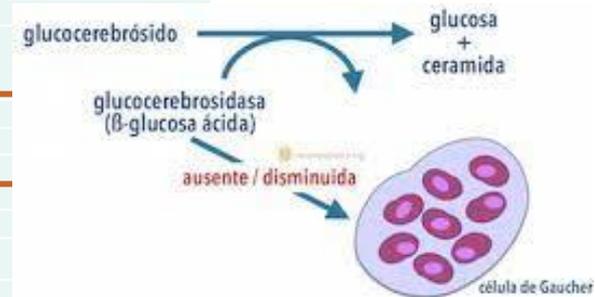
ENFERMEDAD DE GAUCHER



ENFERMEDADES DE DEPÓSITO LISOSOMAL



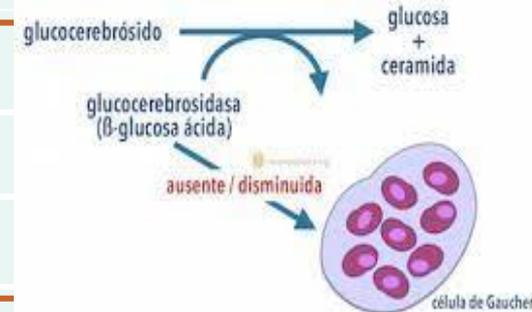
NOMENCLATURA	DEFECTO ENZIMÁTICO	HIDROPEÍA FETAL	RASGOS FACIALES TOSCOS, DISOSTOSIS MÚLTIPLE	HEPATOESPLENOMEGALIA
MUCOLIPIDOSIS				
Mucopolipidosis II, enfermedad de células I	N-acetilglucosaminilfosfotransferasa	(+)	++	+
Mucopolipidosis III, pseudo-Hurler	N-acetilglucosaminilfosfotransferasa	-	+	(+)
Mucopolipidosis IV	Desconocido	-	-	+
ESFINGOLIPIDOSIS				
Enfermedad de Fabry	α -galactosidasa	-	-	-
Enfermedad de Farber	Ceramidasa ácida	-	-	(+)
Galactosialidosis	β -galactosidasa y sialidasa	(+)	++	++
Gangliosidosis G_{M1}	β -galactosidasa	(+)	++	+
Gangliosidosis G_{M2} (enfermedad de Tay-Sachs, enfermedad de Sandhoff)	β -hexosaminidasas A y B	-	-	(+)
Gaucher tipo I	Glucocerebrosidasa	-	-	++
Gaucher tipo II	Glucocerebrosidasa	(+)	-	++
Gaucher tipo III	Glucocerebrosidasa	(+)	-	+
Niemann-Pick tipo A	Esfingomielinasa ácida	(+)	-	++
Niemann-Pick tipo B	Esfingomielinasa ácida	-	-	++
Leucodistrofia metacromática	Arisulfatasa A	-	-	-
Enfermedad de Krabbe	β -galactocerebrosidasa	-	-	-
TRASTORNOS DEL ALMACENAMIENTO DE LOS LÍPIDOS				
Niemann-Pick tipo C	Transporte intracelular del colesterol	-	-	(+)
Enfermedad de Wolman	Lipasa ácida lisosómica	(+)	-	+
Lipofuscinosis ceroide, infantil (Santavuori-Haltia)	Palmitoil-proteína tioesterasa (CLN1)	-	-	-
Lipofuscinosis ceroide, infantil tardía (Jansky-Bielschowsky)	Peptidasa insensible a pepstatina (CLN2). Variantes en Finlandia (CLN5), Turquía (CLN7) e Italia (CLN6)	-	-	-
Lipofuscinosis ceroide, juvenil (Spielmeier-Vogt)	CLN3, proteína de membrana	-	-	-
Lipofuscinosis ceroide, del adulto (Kufs, Parry)	CLN4, probablemente heterogénea	(+)	-	-
OLIGOSACARIDOSIS				
Aspartilglucosaminuria	Aspartilglucosilaminasa	-	+	(+)
Fucosidosis	α -fucosidasa	-	++	(+)
α -manosidosis	α -manosidasa	-	++	+
β -manosidosis	β -manosidasa	-	+	(+)
Enfermedad de Schindler	α -N-acetilgalactosaminidasa	-	-	-
Sialidosis I	Sialidasa	(+)	-	-
Sialidosis II	Sialidasa	(+)	++	+



ENFERMEDADES DE DEPÓSITO LISOSOMAL



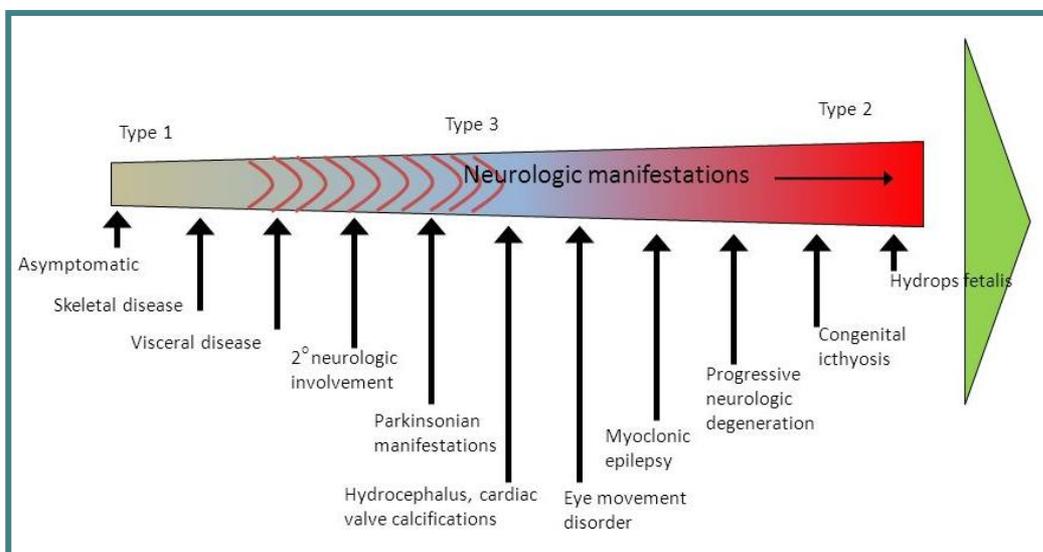
NOMENCLATURA	DEFECTO ENZIMÁTICO	HIDROPEŚÍA FETAL	RASGOS FACIALES TOSCOS, DISOSTOSIS MÚLTIPLE	HEPATOESPLENOMEGALIA
MUCOLIPIDOSIS				
Mucopolipidosis II, enfermedad de células I	N-acetilglucosaminilfosfotransferasa	(+)	++	+
Mucopolipidosis III, pseudo-Hurler	N-acetilglucosaminilfosfotransferasa	-	+	(+)
Mucopolipidosis IV	Desconocido	-	-	+
ESFINGOLIPIDOSIS				
Enfermedad de Fabry	α -galactosidasa	-	-	-
Enfermedad de Farber	Ceramidasa ácida	-	-	(+)
Galactosialidosis	β -galactosidasa y sialidasa	(+)	++	++
Enfermedades de depósito lisosomal con defecto de glucocerebrosidasa				
Gaucher tipo I	Glucocerebrosidasa	=	=	++
Gaucher tipo II	Glucocerebrosidasa	(+)	=	++
Gaucher tipo III	Glucocerebrosidasa	(+)	=	+
Enfermedad de Krabbe				
Enfermedad de Krabbe	β -galactocerebrosidasa	-	-	-
TRASTORNOS DEL ALMACENAMIENTO DE LOS LÍPIDOS				
Niemann-Pick tipo C	Transporte intracelular del colesterol	-	-	(+)
Enfermedad de Wolman	Lipasa ácida lisosómica	(+)	-	+
Lipofuscinosis ceroide, infantil (Santavuori-Haltia)	Palmitoil-proteína tioesterasa (CLN1)	-	-	-
Lipofuscinosis ceroide, infantil tardía (Jansky-Bielschowsky)	Peptidasa insensible a pepstatina (CLN2). Variantes en Finlandia (CLN5), Turquía (CLN7) e Italia (CLN6)	-	-	-
Lipofuscinosis ceroide, juvenil (Spielmeier-Vogt)	CLN3, proteína de membrana	-	-	-
Lipofuscinosis ceroide, del adulto (Kufs, Parry)	CLN4, probablemente heterogénea	(+)	-	-
OLIGOSACARIDOSIS				
Aspartilglucosaminuria	Aspartilglucosilaminasa	-	+	(+)
Fucosidosis	α -fucosidasa	-	++	(+)
α -manosidosis	α -manosidasa	-	++	+
β -manosidosis	β -manosidasa	-	+	(+)
Enfermedad de Schindler	α -N-acetilgalactosaminidasa	-	-	-
Sialidosis I	Sialidasa	(+)	-	-
Sialidosis II	Sialidasa	(+)	++	+



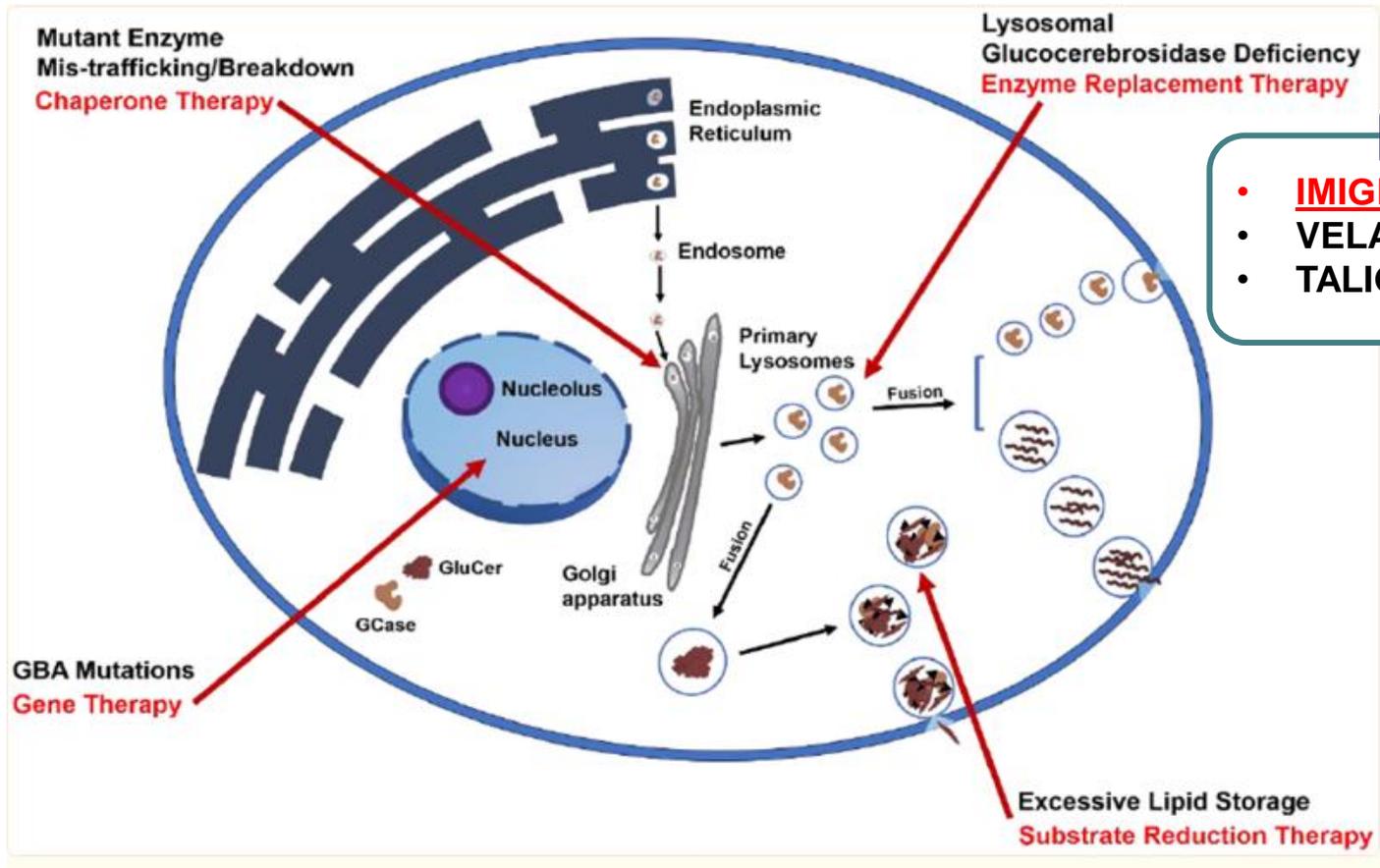
ENFERMEDAD DE GAUCHER



RASGOS CLÍNICOS	TIPO 1 (NO NEUROPÁTICA)	TIPO 2 (NEUROPÁTICA AGUDA)	TIPO 3 (NEUROPÁTICA SUBAGUDA)
PRESENTACIÓN CLÍNICA	Niñez/adulto	Infancia	Niñez
HEPATOESPLENOMEGALIA	+	+	+
COMPLICACIONES HEMATOLÓGICAS	+	+	+
DETERIORO ESQUELÉTICO	+	+/-	++
CURSO DEGENERATIVO	-	+++	++



ENFERMEDAD DE GAUCHER: TRATAMIENTO



DOSIS DE INICIO:
60 U/Kg c/2 sem
INDIVIDUALIZAR

- **IMIGLUCERASA**
- **VELAGLUCERASA α**
- **TALIGLUCERASA α**

- **MIGLUSTAT**
- **ELIGLUSTAT**

CONCLUSIONES



- La **hepatomegalia** es un signo clínico que puede ser manifestación tanto de hepatopatía como de enfermedad sistémica
- Ante una hepatomegalia debemos diferenciar **tres escenarios clínicos** descartando en primer lugar el fallo hepático y la colestasis
- Para el **diagnóstico diferencial** de la hepatomegalia sin fallo hepático ni colestasis tendremos en cuenta la cronicidad del cuadro y la consistencia de dicha hepatomegalia
- Los **Errores Congénitos del Metabolismo** aparecen en 1 de cada 800 RN vivos, por lo que deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial
- Es importante el **diagnóstico precoz** ya que existen tratamientos capaces de controlar la progresión de la enfermedad

BIBLIOGRAFÍA



- Muñoz-Bartolo G. Hepatomegalia. *Pediatr Integral*. 2015; 19 (3): 180-197
- Expósito de Mena H, Torres Peral R. Hepatomegalia. *Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria*. AEPap [internet][consultado: 6 Oct] Disponible en: <https://algoritmos.aepap.org/adjuntos/hepatomegalia.pdf>
- McGovern MM, Desnick RJ. Lipidosis (Enfermedades por depósito lisosómico). En: Marcadante KJ, Kliegman RM, Schuh AM. *Nelson Essentials of Pediatrics*. 9ª ed. Philadelphia: Elsevier; p.34