

Título del algoritmo: Hepatomegalia

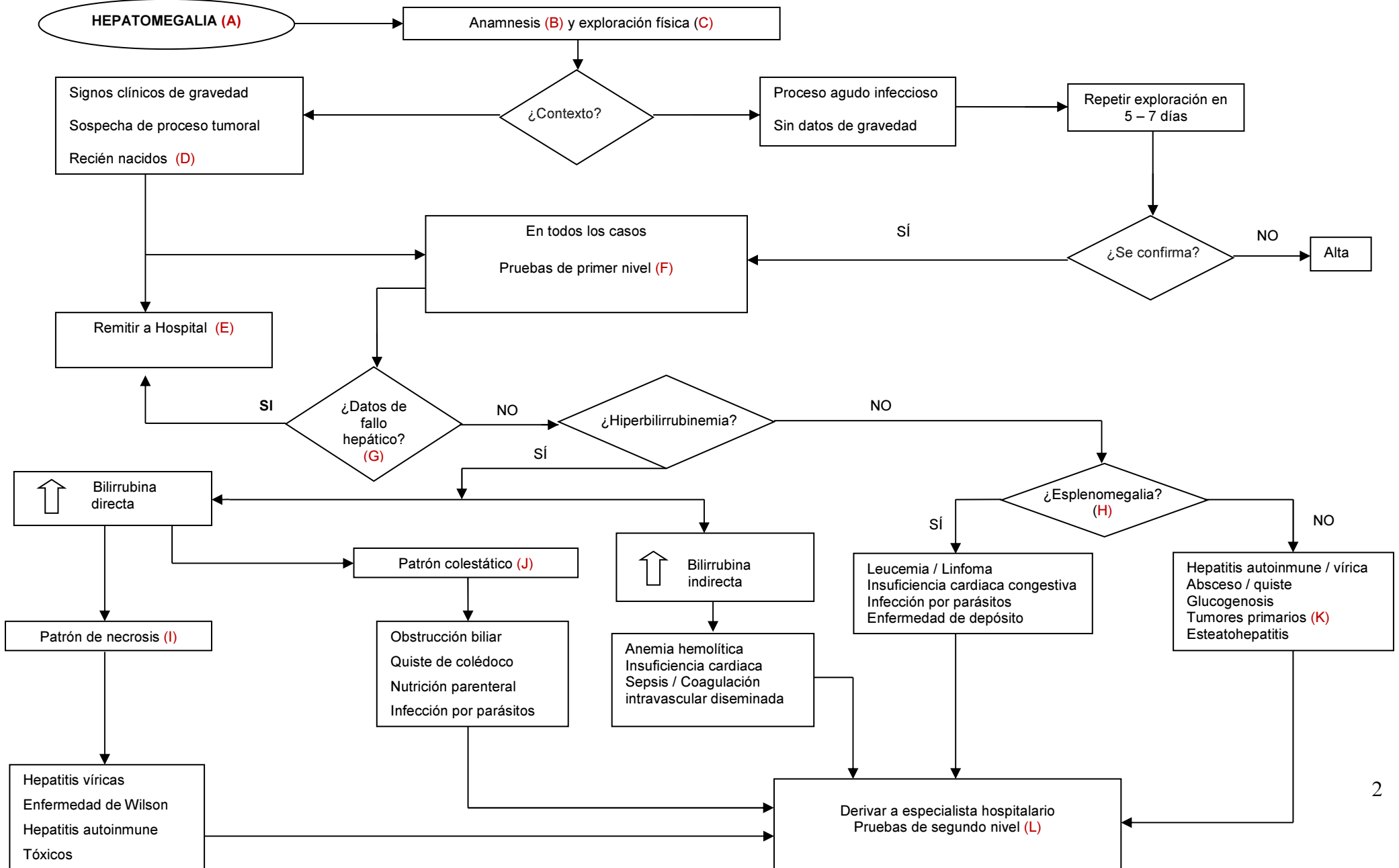
Autor: Haydeé Expósito de Mena.

Centro de Trabajo: Gastroenterología Infantil. Hospital Universitario de Salamanca
Miembro del grupo Gastroenterología y Nutrición de la Aepap

Autor: Ricardo Torres Peral

Centro de Trabajo: Gastroenterología Infantil. Hospital Universitario de Salamanca.

Cómo citar este artículo: Expósito de Mena H, Torres Peral R. Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Hepatomegalia. AEPap. 2016 (en línea).
Disponibile en algoritmos.aepap.org



(A) El término *hepatomegalia* se emplea para definir un aumento del tamaño del hígado por encima del valor aceptado como normal para la edad (**Tabla 1**). En general, se considera patológica la palpación del borde inferior hepático más de 3,5 cm por debajo del reborde costal derecho en recién nacidos y lactantes y por encima de 2 cm en niños mayores¹.

El tamaño se delimita midiendo la distancia entre el borde superior, determinado por percusión, y el inferior, determinado por palpación, debajo del reborde costal derecho en la línea media clavicular².

Hay que saber distinguir aquellas situaciones clínicas que pueden condicionar la palpación de una “falsa hepatomegalia”:³

- Anomalías morfológicas de la caja torácica: pectus excavatum, tórax estrecho por constitución asténica.
- Procesos respiratorios que cursan con descenso del diafragma: broncoespasmo, neumotórax.
- Variante normal del lóbulo hepático derecho: “Lóbulo de Riedel”.
- Masas abdominales: quiste de colédoco, masa retroperitoneal, abscesos perihepáticos, vesícula biliar distendida.

La hepatomegalia puede originarse por 5 mecanismos fundamentales (**Tabla 2**)^{1,2,3}.

(B) El proceso diagnóstico ha de comenzar siempre con una historia clínica cuidadosa, valorando:

- Antecedentes personales:
 - Embarazo: datos compatibles con infección connatal, adicción materna a drogas, crecimiento intrauterino retrasado, transfusiones.
 - Período neonatal: canalización de vena umbilical (hipertensión portal por cavernomatosis portal), ictericia neonatal, historia de incompatibilidad ABO o Rh (hematopoyesis extramedular por hemólisis), nutrición parenteral prolongada, retraso en la eliminación del meconio (fibrosis quística). Resultado de pruebas metabólicas.
 - Desarrollo psicomotor (importante en metabolopatías). Antecedente de convulsiones.
 - Curva ponderoestatural. Introducción y tolerancia de la alimentación complementaria, aversión a la fruta o a lo dulce (en fructosemia).
 - Historia previa de cardiopatía (descompensación). Antecedente de inmunodeficiencia, enfermedad inflamatoria intestinal (colangitis esclerosante). Artralgias, exantemas (colagenosis).
 - Calendario vacunal. Contacto con animales. Viajes.
 - Fármacos: antiinflamatorios no esteroideos, isoniacida, propiltiouracilo y sulfonamidas.

- Antecedentes familiares:
 - Historia familiar de hepatopatía, colecistectomía, anemia, ictericia o esplenectomía.
 - Historia familiar de mortinatos o alteraciones neurodegenerativas, hepáticas o psiquiátricas sugiere enfermedad metabólica.
- Enfermedad actual:
 - Interrogar sobre datos de *infección*: fiebre, exantema, aparición de adenopatías, astenia, odinofagia...
 - Investigar síntomas o signos de *enfermedad hepática*: de colestasis (coluria, acolia, ictericia, prurito), de insuficiencia hepática (diátesis hemorrágica, hipoglucemia, encefalopatía), de hepatitis aguda: anorexia, astenia, vómitos, febrícula, coluria, dolor abdominal en hipocondrio derecho.
 - Interrogar sobre *síntomas tumorales*: malestar, astenia, palidez, distensión abdominal, fiebre prolongada, pérdida de peso, cambio de ritmo intestinal.
 - Investigación de *errores congénitos del metabolismo*: en recién nacidos pueden presentarse como un cuadro inespecífico de vómitos, letargia, rechazo de las tomas, mala succión, hipotonía, apneas, dificultad respiratoria o “aspecto séptico”. En lactantes pueden presentarse con manifestaciones hepáticas y extrahepáticas de carácter grave, precipitadas por infecciones intercurrentes, vómitos y ayunos prolongados. En niños mayores, preguntar por clínica de hipoglucemia (palidez, sudoración) ante ayunos prolongados (en glucogenosis).

(C) El examen físico minucioso es esencial. No debe centrarse solo en la exploración abdominal; ya que, en muchas ocasiones, la valoración global y del resto de órganos es lo que permite orientar el diagnóstico **(Tabla 3)**³.

- *Valoración de la hepatomegalia*: incluir el tamaño expresado en centímetros, homogeneidad, características del borde hepático, palpación o no del lóbulo izquierdo y consistencia. El dolor a la palpación aparece sólo en hepatomegalias de instauración brusca por distensión de la cápsula de Glisson.
- *Datos de hepatopatía crónica*: arañas vasculares, eritema palmar, ictericia, ascitis, circulación colateral abdominal, acropaquias.

(D) En los recién nacidos y lactantes menores de 1 año, por las particularidades propias a su edad, la actitud a seguir ante un cuadro de hepatomegalia puede ser resumido en el algoritmo complementario, que se muestra en la **Figura 1**¹¹, donde el clínico debe dirigir su planteamiento a la detección precoz de enfermedades graves susceptibles de recibir un tratamiento precoz que modifique notablemente su pronóstico.

(E) En las situaciones con signos clínicos de gravedad (insuficiencia cardiaca, enfermedad metabólica) o compatibles con procesos tumorales o infiltrativos y en los recién nacidos en los que la hepatomegalia se acompaña de colestasis se debe remitir al paciente a un centro hospitalario con el fin de agilizar el diagnóstico y el tratamiento.

Aquellos pacientes con hepatomegalia y analítica con sospecha clínica de fallo hepático deben ser ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y valorar ser derivados de forma inmediata a un centro hospitalario con programa de trasplante hepático.

(F) En todos los casos de hepatomegalia se deben realizar los *estudios complementarios de primer nivel* (**Tabla 4**) de la forma más rápida posible, con objeto de orientar el diagnóstico inicial del paciente y ayudar en la selección de los estudios posteriores. La *bioquímica hepática* ayuda a la orientación del paciente con hepatomegalia, es imprescindible realizar *estudio de coagulación* para discriminar las situaciones que se acompañen de fallo hepático.

(G) El fallo hepático agudo es una enfermedad multisistémica con afectación grave de la función hepática (INR > 1,5 o actividad de protrombina menor del 50%) de aparición aguda, con o sin encefalopatía en un paciente sin enfermedad hepática crónica reconocida⁴.

Otros datos analíticos de insuficiencia hepática son: hipoglucemia, hipoalbuminemia, disminución de colinesterasa y colesterol.

Suele asociar elevación de enzimas de necrosis (AST/ALT), de bilirrubina directa y de hiperamonemia (por disminución de depuración).

(H) Existe esplenomegalia cuando el bazo se palpa 2 cm o más por debajo del reborde costal izquierdo y, generalmente, su consistencia es dura, con textura anormal. La forma óptima de explorar el bazo es, con el paciente en decúbito supino, palpar desde la pelvis en dirección al reborde costal izquierdo durante la inspiración profunda⁵.

(I) Predomina de *patrón de necrosis*, con elevación importante de AST y ALT, con poca elevación de bilirrubina directa, GGT y fosfatasa alcalina, que nos orienta a:

- Hepatitis víricas: hepatitis A (VHA), hepatitis B (VHB), hepatitis C (VHC), hepatitis E (VHE), hepatitis por virus de Epstein Barr (VEB) y hepatitis por citomegalovirus (CMV). Diagnóstico de confirmación: serología.

- Enfermedad de Wilson⁶: trastorno en el metabolismo del cobre y su depósito en el hígado, cerebro, riñón y otros órganos en los que produce toxicidad. No pensar en esta enfermedad en menores de 3 años. Diagnóstico: ceruloplasmina, cobre en orina y tejido hepático, gen ATP7B.
- Hepatitis autoinmune⁷: enfermedad inflamatoria del hígado con destrucción progresiva del parénquima que evoluciona a cirrosis e insuficiencia hepática, sin tratamiento. Diagnóstico: hipergammaglobulinemia / anticuerpos (ANA/AML/SLA/anti LKM).
- Tóxicos⁸: múltiples fármacos (valproato, paracetamol, antibióticos...), hongos (amanita phalloides).

(J) Predominio de *patrón colestásico*, con elevación de bilirrubina directa, GGT y fosfatasa alcalina, con afectación leve de AST y ALT. En este caso la ecografía nos permite identificar problemas obstructivos (quistes, malformaciones de la vía biliar y cálculos).

(K) Los *tumores hepáticos*⁹ más frecuentes son: hepatoblastoma, hepatocarcinoma y hemangiomas.

- *Hepatoblastoma*: es el tumor hepático más frecuente en la infancia. Predomina en varones, entre los 6 meses y los 3 años de edad. Se presenta habitualmente como hepatomegalia o masa abdominal asintomática. La ecografía permite el diagnóstico en la mayoría de los casos. Se completa el estudio con TAC toraco-abdominal y precisa biopsia para su clasificación (mixto/epitelial).
- *Hepatocarcinoma*: tiene alta malignidad. Afecta a mayores de 10 años, preferentemente a varones. El diagnóstico es igual que en el anterior.
- *Hemangiomas*: son tumores benignos. Hay tres tipos (focal o solitario, multifocal y difuso). El diagnóstico se realiza con ecografía Doppler o angioRMN. Nunca se deben biopsiar por el riesgo de sangrado. El tratamiento es conservador.

(L) Criterios de derivación a atención especializada:

- Cuando no se ha llegado al diagnóstico con las pruebas de primer nivel.
- Cuando se ha llegado al diagnóstico con las pruebas de primer nivel pero el paciente precisa un tratamiento y seguimiento hospitalario.
- La derivación ha de ser inmediata en los siguientes casos:
 - Presencia de insuficiencia hepática.
 - Aparición de signos de irritabilidad o cambios del comportamiento.
 - Sospecha de enfermedad metabólica, sobre todo si es recién nacido.
 - Sospecha de enfermedad grave (insuficiencia cardíaca congestiva, proceso infiltrativo).
 - Sospecha de enfermedad infecciosa susceptible de tratamiento hospitalario (kala-azar, paludismo, hidatidosis, VIH).



Algoritmos

Una vez derivado al especialista hospitalario, este tendrá a su disposición *pruebas de segundo nivel*, que se realizarán en función de la sospecha diagnóstica (**Tabla 5**)³. En función de la etiología pautará el tratamiento específico adecuado a cada entidad.

TABLA 1. TAMAÑO NORMAL DEL HIGADO EN FUNCION DE LA EDAD
Medidas normales del hígado a nivel de la línea medio clavicular según
la talla (en cm: ± 2 DE)

Talla en cm	Longitud (cm) ± 2 DE
< 55	5,03 ($\pm 1,64$)
55 -70	5,54 ($\pm 2,12$)
71-85	6,21 ($\pm 1,68$)
86-100	7,16 ($\pm 1,70$)
101-110	7,52 ($\pm 1,32$)
111-120	7,96 ($\pm 1,91$)
121-130	8,85 ($\pm 2,02$)
131-140	8,90 ($\pm 2,06$)
141-150	9,35 ($\pm 1,76$)
> 150	10,05 ($\pm 2,64$)

DE: desviación estándar

Siegel Marylin. Ecografía pediátrica. Ed. Marban. 2004

TABLA 2. ETIOPATOGENIA DE LA HEPATOMEGALIA

MECANISMOS	CAUSAS	ENFERMEDADES
1. INFLAMACIÓN	<p>Infecciones</p> <p>Toxinas Drogas Hepatitis autoinmune Colagenosis</p>	<p>Virus: VHA, VHB y VHC, VEB, CMV. Bacterias: fiebre tifoidea, endocarditis, sepsis, brucelosis. Hongos. Parásitos: <i>Toxoplasma</i>, kala – azar.</p> <p>Lupus eritematoso, sarcoidosis, artritis reumatoide.</p>
2. DEPÓSITO EXCESIVO	<p>Glucógeno</p> <p>Grasa y lípidos</p> <p>Metales</p> <p>Proteínas anormales</p>	<p>Glucogenosis, diabetes mellitus, nutrición parenteral, alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono.</p> <p>Obesidad, enfermedad de Wolman, enfermedad de Niemann-Pick, enfermedad de Gaucher, alteración de la oxidación de ácidos grasos.</p> <p>Enfermedad de Wilson, hemocromatosis.</p> <p>Déficit de alfa-1- antitripsina</p>
3. INFILTRACIÓN CELULAR	<p>Neoplasias</p> <p>Tumores/metástasis</p> <p>Quistes Hemofagocitosis Hematopoyesis extramedular Hemólisis</p>	<p>Hepatoblastoma, hepatocarcinoma, hemangioma, hemangioendotelioma, teratoma, hiperplasia nodular focal.</p> <p>Leucemia, linfoma, neuroblastoma, tumor de Wilms.</p> <p>Poliquistosis hepática, parásitos.</p> <p>Anemia hemolítica.</p>
4. CONGESTIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO	<p>Suprahepática</p> <p>Intrahepática o prehepática</p>	<p>Insuficiencia cardíaca, pericarditis restrictiva, obstrucción de venas suprahepáticas (síndrome de Budd- Chiari).</p> <p>Enfermedad venoclusiva, cirrosis hepática, hipertensión portal, trombosis portal.</p>
5. OBSTRUCCIÓN BILIAR	<p>Extrahepática</p> <p>Intrahepática</p>	<p>Litiasis biliar, quiste de colédoco, atresia biliar extrahepática.</p> <p>Síndrome de Alagille, fibrosis quística.</p>

VHA: Virus hepatitis A; VHB: virus hepatitis B; VHC: Virus hepatitis C; VEB: Virus Epstein Barr; CMV: citomegalovirus

TABLA 3. DATOS CLÍNICOS DE UTILIDAD EN EL DIAGNOSTICO DE HEPATOMEGALIA.

SIGNOS Y SÍNTOMAS	DIAGNÓSTICOS POSIBLES
FIEBRE	Enfermedades sistémicas (tumores, colagenosis), infecciones virales, absceso hepático, síndrome hemofagocítico.
ESPLENOMEGALIA	Hipertensión portal, enfermedades de depósito, infiltración, hematopoyesis extramedular.
ASCITIS	Hipertensión portal, síndrome Budd – Chiari.
MASA	Tumores, enfermedad poliquística renal.
VÓMITOS/DIARREA	Síndrome de Reye, defectos de la oxidación de ácidos grasos, acidemias orgánicas, defectos del ciclo de la urea, glucogenosis I y III, intolerancia hereditaria a la fructosa, fallo hepático fulminante, enfermedad de Wolman.
FALLO DE MEDRO	Glucogenosis, intolerancia hereditaria a la fructosa, acidemias orgánicas, enfermedad de Wolman, fibrosis quística.
OLOR ESPECIAL	Acidemias orgánicas, fallo hepático.
RASGOS DISMÓRFICOS	Trastornos metabólicos y enfermedades depósito.
DETERIORO NEUROLÓGICO	Trastornos peroxisomales, lisosomales, enfermedad de Wilson, mucopolisacaridosis.
PIEL Hemangiomas cutáneos Purpura	Hemangiomatosis. Infección TORCH.

OJOS

Cataratas, anillo de Kayser- Fleischer	Enfermedad de Wilson.
Embriotoxon posterior	Síndrome de Alagille.
Coriorretinitis	Infección TORCH.
Mancha rojo cereza	Lipidosis.

TORCH: toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus, herpes simple y VIH

TABLA 4. PRUEBAS DE PRIMER NIVEL EN HEPATOMEGALIA.

ESTUDIO	PRIMER NIVEL	INTERPRETACIÓN
LABORATORIO	<p>Hemograma con reticulocitos y frotis de sangre periférica.</p> <p>Coagulación. VSG.</p> <p>Glucosa, urea, creatinina, iones y gasometría.</p> <p>Perfil hepático (AST/ALT/GGT/FA/BiT y BiC).</p> <p>Enzimas musculares (CPK, aldolasa).</p> <p>Sistemático/sedimento de orina. Urocultivo.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hemólisis: anemia, reticulocitosis, LDH y Bi indirecta. • Marcadores de colestasis: BiC, FA y GGT. • Marcadores de necrosis hepatocelular: ALT, AST y LDH. • Marcadores de síntesis hepática: albúmina, colinesterasa, glucemia, colesterol y factores de coagulación.
IMAGEN	<p>Ecografía Doppler abdominal.</p>	<p>Determina el tamaño y la estructura hepática.</p> <p>Permite ver masas sólidas o quísticas.</p> <p>Define anatomía biliar, cálculos y barro biliar.</p> <p>Evalúa flujos del sistema vascular y descarta hipertensión portal.</p>

SP: sangre periférica / VSG: velocidad de sedimentación globular / AST: aspartato aminotransferasa / ALT: alanino aminotransferasa / GGT: gamma glutamil transpeptidasa

FA: fosfatasa alcalina / BiT: bilirrubina total / BiC: bilirrubina directa / CPK: creatinin fosfoquinasa / LDH: lactato deshidrogenasa.

TABLA 5. PRUEBAS DE SEGUNDO NIVEL

ESTUDIO	SEGUNDO NIVEL	
LABORATORIO	Sospecha tumoral.	Alfa- fetoproteína, otros marcadores.
	Encefalopatía.	Amonio.
	Sospecha metabólica.	Aminoácidos plasma y orina. Ácidos orgánicos en orina. Acilcarnitinas, carnitina. Ácidos láctico y pirúvico. Galactosa -1 – fosfato- uridiltransferasa. Succinilacetona orina y alfa-fetoproteína en suero. Isoformas de transferrina
	Sospecha de infección.	Serología de infección connatal*. Serología VHB*, VHC*, VHA*, VIH*, CMV*, VEB*, <i>Leishmania</i> , otras. Hemocultivo. Frotis periférico. Mantoux*. Parásitos heces*.
	Sospecha de hepatopatía.	Serología de virus hepatotropos*. Alfa-1-antitripsina, fenotipo. Proteinograma, test de cloro en sudor. Autoinmunidad (ANA, SMA, Anti- LKM), C3 y C4, anticuerpos antitransglutaminasa*. Metabolismo del cobre y del hierro.
IMAGEN	TAC/RMN abdominal. HIDA, colangiografía. Ecocardiograma	Definir lesiones focales (tumores, quistes o abscesos) Patología biliar

HISTOLOGIA	<p>Biopsia hepática,</p> <p>Biopsia de piel</p> <p>Biopsia muscular</p> <p>Biopsia de médula ósea</p>	<p>Estudio del parénquima, tinciones especiales, estudio enzimático.</p> <p>Enfermedades de Gaucher, Niemann-Pick y Wolman, enfermedad por depósito de ésteres de colesterol, síndrome de Zellweger, trastornos de la glicosilación.</p> <p>Enfermedad mitocondrial.</p> <p>Cuando hay sospecha de proceso hematológico maligno, leishmaniasis, síndrome hemofagocítico y enfermedades de depósito.</p>
OTRAS PRUEBAS	Fondo de ojo, exploración oftalmológica.	<p>Enfermedad Wilson (anillo de Kayser- Fleischer, cataratas); galactosemia (cataratas); enfermedades de depósito de lípidos (mancha rojo cereza); infección congénita (coriorretinitis); síndrome de Alagille (embriotoxon posterior).</p>

* También pueden realizarse en el primer nivel asistencial

VHB: Virus Hepatitis B / VHC: Virus Hepatitis C / VHA: Virus Hepatitis A / VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana / CMV: Citomegalovirus / VEB: Virus Epstein Barr

ANA: Anticuerpos antinucleares / SMA: anticuerpos antimúsculo liso / Anti- LKM: anticuerpos antimicrosomales tipo 1 de hígado y riñón.

TAC: Tomografía axial computarizada / RMN: resonancia magnética nuclear / HIDA: Gammagrafía hepatobiliar

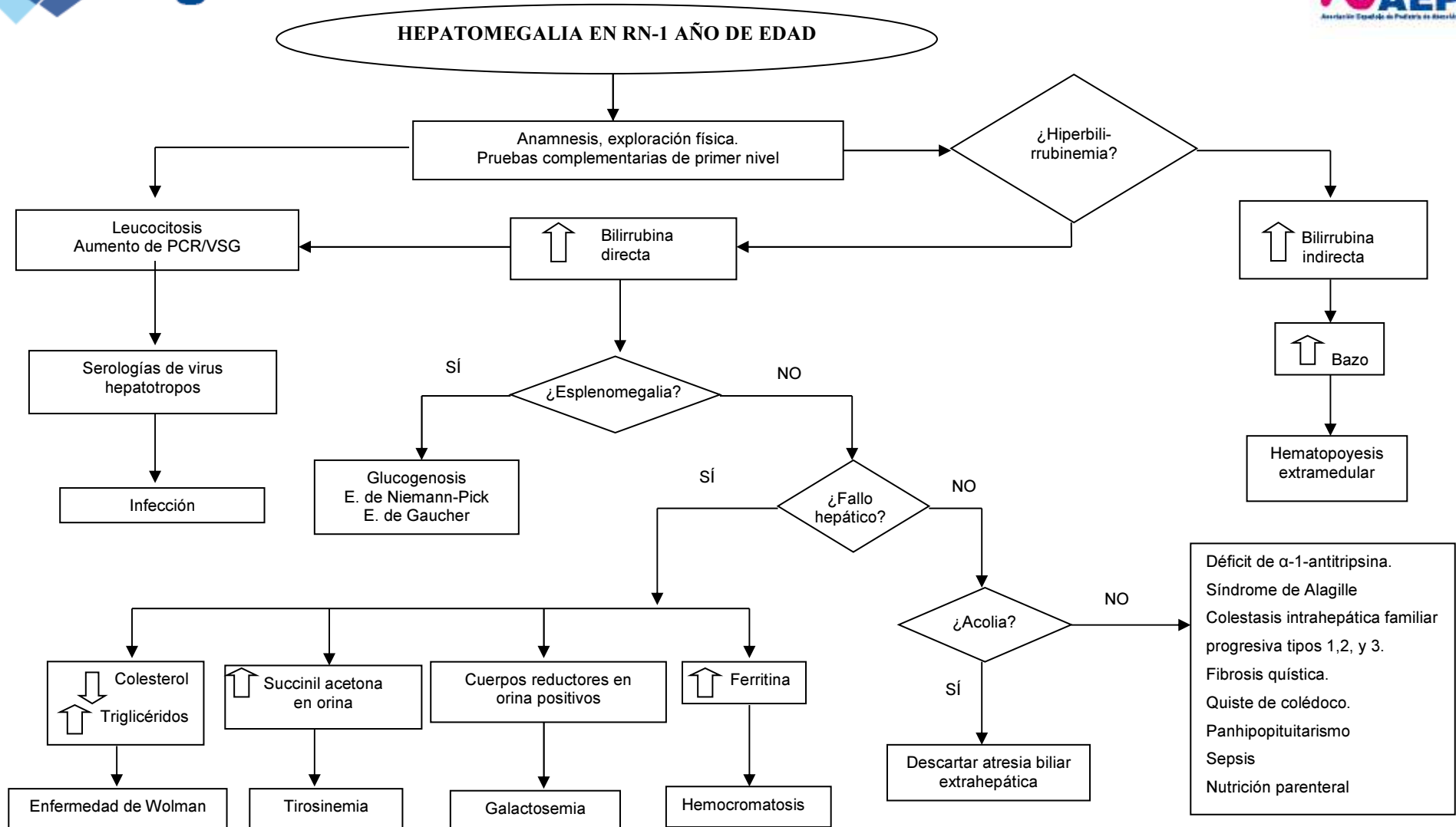


FIGURA 1. ALGORITMO COMPLEMENTARIO. HEPATOMEGALIA EN RECIÉN NACIDOS Y LACTANTES MENORES DE UN AÑO DE EDAD

BIBLIOGRAFÍA

1. Wolf AD, Lavine JE. Hepatomegaly in neonates and children. *Pediatr Rev.* 2000;21(9):303-10.
2. Gutiérrez C, Pavón P. Hepatoesplenomegalia. En: Asociación Española de Pediatría: Protocolos diagnósticos y terapéuticos de Gastroenterología – Hepatología - Nutrición. Bilbao: AEP; 2002. p. 229-39.
3. Muñoz G. Hepatomegalia. *Pediatr Integral* 2011;XV(3):221-37.
4. Jiménez M, Polo B, Donat E. Fallo hepático agudo. En: SEGHNPAEP: Protocolos diagnóstico terapéuticos de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica. Madrid: Ergon; 2010. p. 197-204. [Consultado 14 de mayo de 2015]. Disponible en <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-gastroenterologia-hepatologia-y-nutricion>
5. Tamayo SG, Rickman LS, Mathews WC, Fullerton SC, Bartok AE, Warner J, *et al.* Examiner dependence on physical diagnostic tests for the detection of splenomegaly: a prospective study with multiple observers. *J Gen Intern Med.* 1993;8:69-75.
6. Bruha R, Marecek Z, Pospisilova L, Nevsimalova S, Vitek L, Martasek P, Nevoral J, *et al.* Longterm follow-up of Wilson disease: natural history, treatment, mutations analysis and phenotypic correlation. *Liver Int.* 2011;31:83-91.
7. Czaja AJ. Autoimmune liver disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2006;22:234-40.
8. Molleston JP, Fontana RJ, Lopez MJ, Kleiner DE, Gu J, Chalasani N, *et al.* Characteristics of idiosyncratic drug-induced liver injury in children: results from the DILIN prospective Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53:182-9.
9. Frauca E. Tumores hepáticos. En: Jara P, ed. Trasplante hepático en niños. Madrid: Ergon; 2006. p. 37-46.
10. Chakrapani A, Green A. Metabolic liver disease in the infant and older children. In: Kelly DA, ed. Diseases of the liver and biliary system in children. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science; 2008 p. 211-42.
11. De la Vega A, Frauca E. Colestasis en el lactante. En: Jara P, ed. Trasplante hepático en niños. Madrid: Ergon; 2006. p. 23-35.