

Interpretación de Pruebas Hepáticas alteradas



Dr. Luis Cortés García

Unidad de Gastroenterología y Hepatología
Hospital San Jorge Huesca

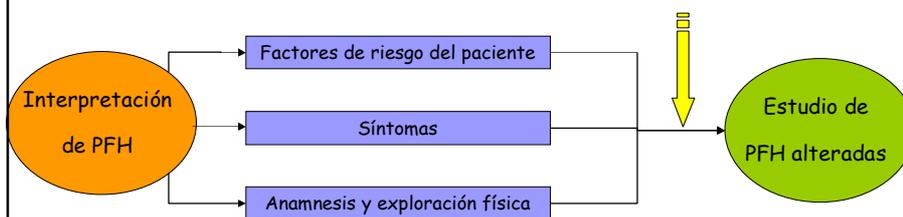
Objetivos

1. Ayudar al médico práctico a interpretar las anomalías de laboratorio más frecuentemente observadas en el perfil hepático.
2. Proporcionar un esquema de actuación práctico y coste-efectiva para investigar el origen de una elevación crónica y moderada de transaminasas

Introducción

- Gran disponibilidad de PFH
 - Amplio uso en pacientes sintomáticos y asintomáticos
- Gran aumento del número de PFH alteradas (1-4% pctes asintomáticos)

Aproximación coste-efectiva
¿Beneficio para el paciente?



Anamnesis en la investigación de PFH alteradas

1. Edad y sexo
2. Profesión u ocupación
3. Alergias
4. Fármacos o productos de herboristería
5. Ingesta de alcohol
6. Hábitos sexuales
7. Drogadicción
8. Antecedentes médico-quirúrgicos con riesgo de transmisión nosocomial
 - Intervenciones quirúrgicas
 - Procedimientos endoscópicos
 - Transfusión de sangre o hemoderivados
 - Tatuajes, *piercings* o acupuntura
9. Antecedentes familiares de hepatopatía o enfermedad autoinmune
10. Enfermedades sistémicas conocidas
 - Endocrinometabólicas: diabetes, obesidad, enfermedad tiroidea, insuficiencia suprarrenal
 - Hematológicas: policitemia vera, anemia hemolítica, leucemia, linfoma, estados de hipercoagulabilidad
 - Conectivopatías: poliarteritis nodosa, etcétera
 - Infecciosas: tuberculosis, brucelosis, fiebre Q, SIDA
 - Enfermedad autoinmune
 - Cardiovasculares: insuficiencia cardíaca
11. Síntomas asociados: ictericia, coluria, acolia, prurito, fiebre, *rush*, artromialgias, anorexia, pérdida de peso.

Esquema de "trabajo"

- ¿Qué entendemos por pruebas de función hepática?
 1. Concepto
 2. Descripción de PFH

- Aproximación práctica según patrones bioquímicos:
 1. Patrón predominante de citólisis en el rango de necrosis hepatocelular aguda.
 2. Elevación aislada de bilirrubina.
 3. Elevación aislada de fosfatasa alcalina y/o GGT.
 4. Patrón predominante de colestasis.
 5. Elevación moderada de transaminasas de curso crónico y recurrente.

Esquema de "trabajo"

- ¿Qué entendemos por pruebas de función hepática?
 1. Concepto
 2. Descripción de PFH

- Aproximación práctica según patrones bioquímicos:
 1. Patrón predominante de citólisis en el rango de necrosis hepatocelular aguda.
 2. Elevación aislada de bilirrubina.
 3. Elevación aislada de fosfatasa alcalina y/o GGT.
 4. Patrón predominante de colestasis.
 5. Elevación moderada de transaminasas de curso crónico y recurrente.

¿Qué entendemos por pruebas de función hepática (PFH)?

- Conjunto de determinaciones analíticas:
 - Transaminasas: AST (GOT), ALT (GPT)
 - Enzimas de colostasis: FA y GGT
 - Bilirrubina, albúmina y tiempo de protrombina
- "Concepto" con amplia difusión pero:
 - No reflejan con precisión la función del hígado
 - Pueden estar alteradas por enfermedades extrahepáticas
 - Pueden ser normales en pacientes con hepatopatía avanzada
- Utilidad/ventajas:
 - Método no invasivo para diagnóstico de hepatopatía
 - Monitorizar ttos o valorar evolución de hepatopatías
 - Valores pronósticos (Child, MELD, índices de fibrosis)

Transaminasas: AST y ALT

- ¿Qué aminotransferasa es más específica de enfermedad hepática?

ALT	AST
Hígado	Hígado
	Miocardio Músculo esquelético Páncreas Pulmones

ALT > AST

- Aumento de transaminasas \approx lesión de hepatocitos pero:
 - No existe correlación entre magnitud de la elevación y gravedad del evento
 - Generalmente no tiene un valor pronóstico
- Relación AST/ALT: Puede sugerir origen
 - $AST/ALT \geq 2$: ¿Hepatopatía Alcohólica?
 - En pacientes con hepatitis crónica $AST/ALT > 1$: ¿Cirrosis?

Enzimas de Colostasis: FA y GGT

- Distribución de enzimas de colostasis

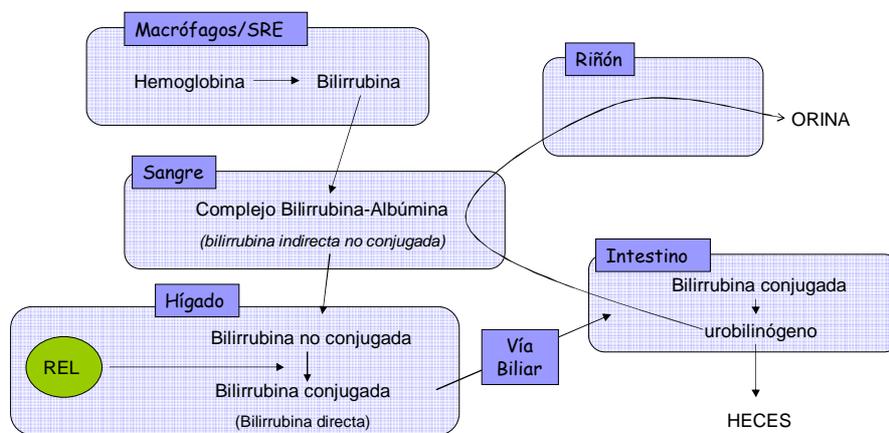
GGT	FA
Hígado	Hígado
Epitelio biliar	Hueso Intestino Placenta

- La elevación aislada puede deberse a diferentes patologías



Bilirrubina, albúmina y tiempo de protrombina

- Bilirrubina:
 - Producto degradación grupo Hemo de la Hemoglobina



Bilirrubina, albúmina y tiempo de protrombina

- **Bilirrubina:**
 - Producto degradación grupo Hemo de la Hemoglobina
 - Su aumento puede deberse a múltiples etiologías intra/extrahepáticas

- **Albúmina:**
 - Proteína sintetizada por el hígado con $t\frac{1}{2}$ de 20 días por lo que no es útil como indicador de síntesis hepática en el fallo hepático agudo.
 - Niveles disminuidos en:
 - Pacientes con cirrosis hepática (indicador pronóstico)
 - Otras muchas causas extrahepáticas:
 - Desnutrición, enteropatías pierdeproteínas, síndrome nefrótico...

Bilirrubina, albúmina y tiempo de protrombina

- **Bilirrubina:**
 - Producto degradación grupo Hemo de la Hemoglobina
 - Su aumento puede deberse a múltiples etiologías intra/extrahepáticas

- **Albúmina:**
 - Proteína sintetizada por el hígado con $t\frac{1}{2}$ de 20 días por lo que no es útil como indicador de síntesis hepática en el fallo hepático agudo.
 - Niveles disminuidos en etiologías intra/extrahepáticas

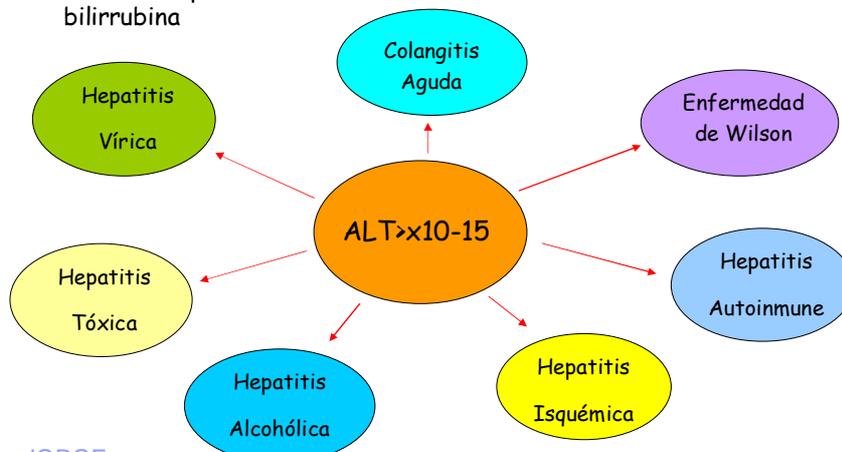
- **Tiempo protrombina:**
 - Informa de la función sintética del hígado (factores de coagulación de la vía extrínseca sintetizados en el hígado)
 - Niveles disminuidos en:
 - Déficit Vitamina K (malnutrición, malabsorción, ATBs)
 - Anticoagulantes orales
 - Coagulopatía de consumo o déficit congénito factores coagulación
 - Insuficiencia Hepática crónica (CH) o aguda

Esquema de "trabajo"

- ¿Qué entendemos por pruebas de función hepática?
 1. Concepto
 2. Descripción de PFH
- Aproximación práctica según patrones bioquímicos:
 1. Patrón predominante de citolisis en el rango de necrosis hepatocelular aguda.
 2. Elevación aislada de bilirrubina.
 3. Elevación aislada de fosfatasa alcalina y/o GGT.
 4. Patrón predominante de colestasis.
 5. Elevación moderada de transaminasas de curso crónico y recurrente

1.- Patrón predominante de citolisis en el rango de necrosis hepatocelular aguda

- Marcada elevación de AST y ALT $> \times 10-15$ veces LN
- Suele acompañarse de elevación de enzimas de colostasis e incluso de bilirrubina



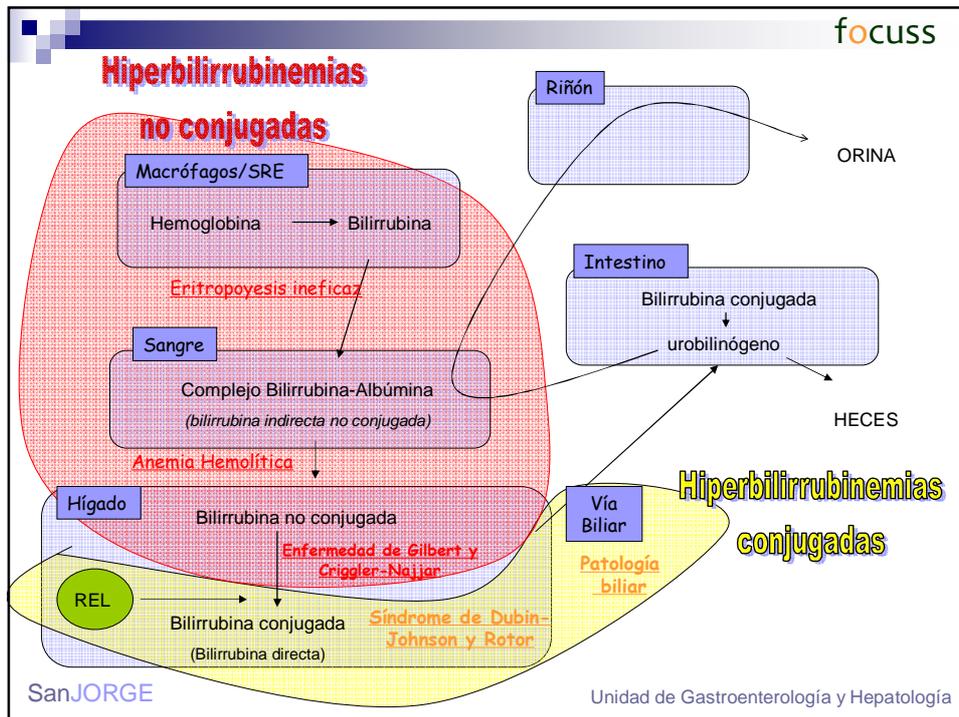
Esquema de "trabajo"

- ¿Qué entendemos por pruebas de función hepática?
 1. Concepto
 2. Descripción de PFH

- Aproximación práctica según patrones bioquímicos:
 1. Patrón predominante de citólisis en el rango de necrosis hepatocelular aguda.
 2. Elevación aislada de bilirrubina.
 3. Elevación aislada de fosfatasa alcalina y/o GGT.
 4. Patrón predominante de colestasis.
 5. Elevación moderada de transaminasas de curso crónico y recurrente

2.- Elevación aislada de bilirrubina

- Elevación aislada de la bilirrubina, suele traducir una alteración menor del metabolismo hepático
- Hiperbilirrubinemias no conjugadas (B. indirecta)
 - "Sobreproducción" que desborda mecanismo de conjugación
 - Anemias Hemolíticas, eritropoyesis ineficaz
 - Alteración mecanismos captación/conjugación en hepatocitos:
 - Enfermedad de Gilbert y de Crigler-Najjar
- Hiperbilirrubinemias conjugadas (B. directa)
 - un problema en el transporte intrahepatocitario
 - Síndrome Dubin-Johnson y Rotor
 - dificultad en la excreción y drenaje de la bilis
 - Habitualmente con elevación de enzimas de colostasis



focuss

Esquema de "trabajo"

- ¿Qué entendemos por pruebas de función hepática?
 1. Concepto
 2. Descripción de PFH
- Aproximación práctica según patrones bioquímicos:
 1. Patrón predominante de citólisis en el rango de necrosis hepatocelular aguda.
 2. Elevación aislada de bilirrubina.
 3. Elevación aislada de fosfatasa alcalina y/o GGT.
 4. Patrón predominante de colestasis.
 5. Elevación moderada de transaminasas de curso crónico y recurrente

SanJORGE Unidad de Gastroenterología y Hepatología

3.- Elevación aislada de fosfatasa alcalina y/o GGT.

■ A) Elevación aislada de Fosfatasa Alcalina

□ ¿Origen?:

- Placentario: T3 gestación
- Óseo: adolescentes, menopausia, patología ósea (enfermedad de Paget, Mtx óseas, hiperPTH)
- Intestinal: isquemia mesentérica

Tabla V. Causas frecuentes de elevación de la fosfatasa alcalina de origen hepatobiliar

1. Lesiones ocupantes de espacio en el parénquima hepático
 - Tumores primarios o metastásicos
 - Lesiones quísticas
 - Hiperplasia nodular regenerativa
2. Obstrucción total o parcial de la vía biliar principal (por ej., litiasis coledocal)
3. Colangitis esclerosante primaria
4. Cirrosis biliar primaria
5. Presencia de granulomas en el hígado
 - Sarcoidosis
 - Enfermedad de Hodgkin
 - Tuberculosis
 - Brucelosis
 - Fiebre Q
 - Tularemia
 - Infección por *Salmonella*
 - Sífilis
 - Histoplasmosis
 - Mononucleosis infecciosa
 - Infección por CMV
 - Candidiasis

Montoro M. Problemas comunes en la práctica clínica. Jarpyo ed 2006

3.- Elevación aislada de fosfatasa alcalina y/o GGT.

■ A) Elevación aislada de Fosfatasa Alcalina

■ B) Elevación aislada de gammaglutamiltranspeptidasa

- Muy sensible para patología hepatobiliar pero poco específica
- Frecuentemente por inducción enzimática por fármacos, -OH

Tabla VI. Causas frecuentes de elevación de gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) en el suero

1. Enfermedades del páncreas
2. Infarto agudo de miocardio
3. Insuficiencia renal
4. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
5. Diabetes
6. Alcoholismo
7. Medicaciones
 - Fenitoína
 - Barbitúricos

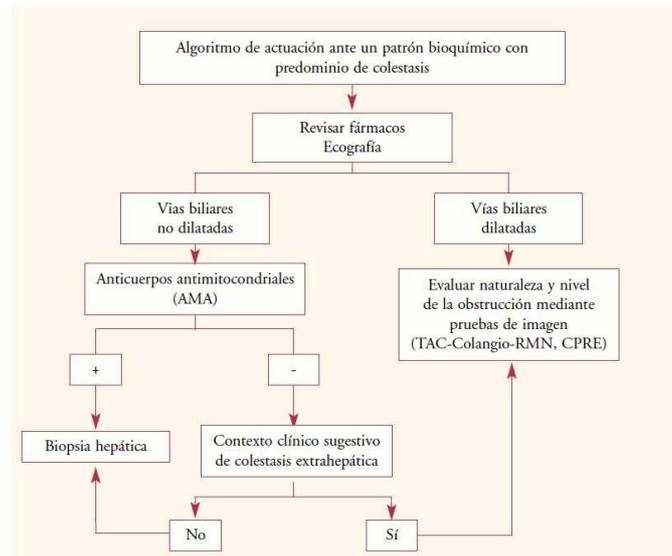
Montoro M. Problemas comunes en la práctica clínica. Jarpyo ed 2006

Esquema de "trabajo"

- ¿Qué entendemos por pruebas de función hepática?
 1. Concepto
 2. Descripción de PFH
- Aproximación práctica según patrones bioquímicos:
 1. Patrón predominante de citólisis en el rango de necrosis hepatocelular aguda.
 2. Elevación aislada de bilirrubina.
 3. Elevación aislada de fosfatasa alcalina y/o GGT.
 4. Patrón predominante de colestasis.
 5. Elevación moderada de transaminasas de curso crónico y recurrente

4.- Patrón predominante de colestasis

- Colestasis = bloqueo o supresión del flujo biliar que impide de forma total o parcial la llegada de bilis al duodeno
- Colestasis disociada (Aumento GGT/FA + B normal)
 - "Bloqueo parcial"
 - Enfermedades infiltrativas (metástasis, enf. Granulomatosas)
 - Coledocolitiasis "incompleta"
 - Enfermedades colestáticas: CBP, Colangitis Esclerosante
- Colestasis "completa" (Aumento GGT/FA + B aumentada)
 - Amplio Dx. Diferencial
 - Diferenciar entre colestasis intrahepática o extrahepática según pruebas de imagen



Esquema de "trabajo"

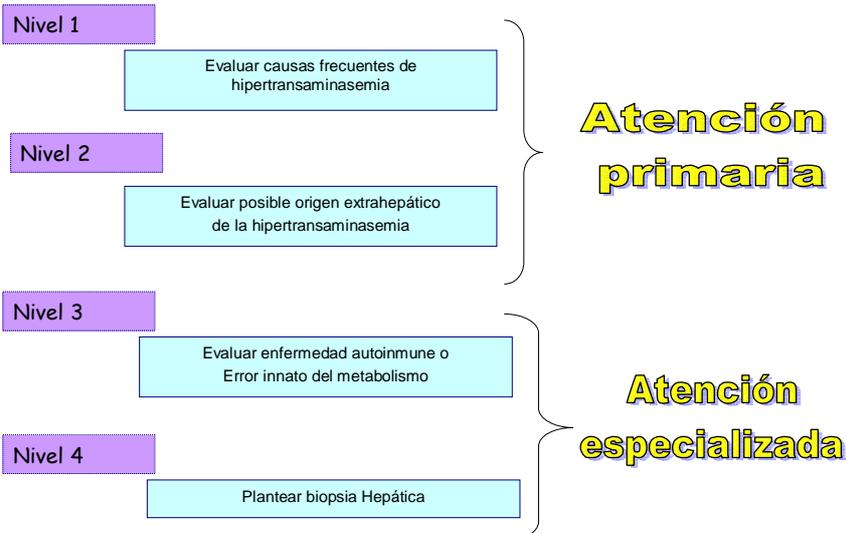
- ¿Qué entendemos por pruebas de función hepática?
 1. Concepto
 2. Descripción de PFH
- Aproximación práctica según patrones bioquímicos:
 1. Patrón predominante de citólisis en el rango de necrosis hepatocelular aguda.
 2. Elevación aislada de bilirrubina.
 3. Elevación aislada de fosfatasa alcalina y/o GGT.
 4. Patrón predominante de colestasis.
 5. Elevación moderada de transaminasas de curso crónico y recurrente

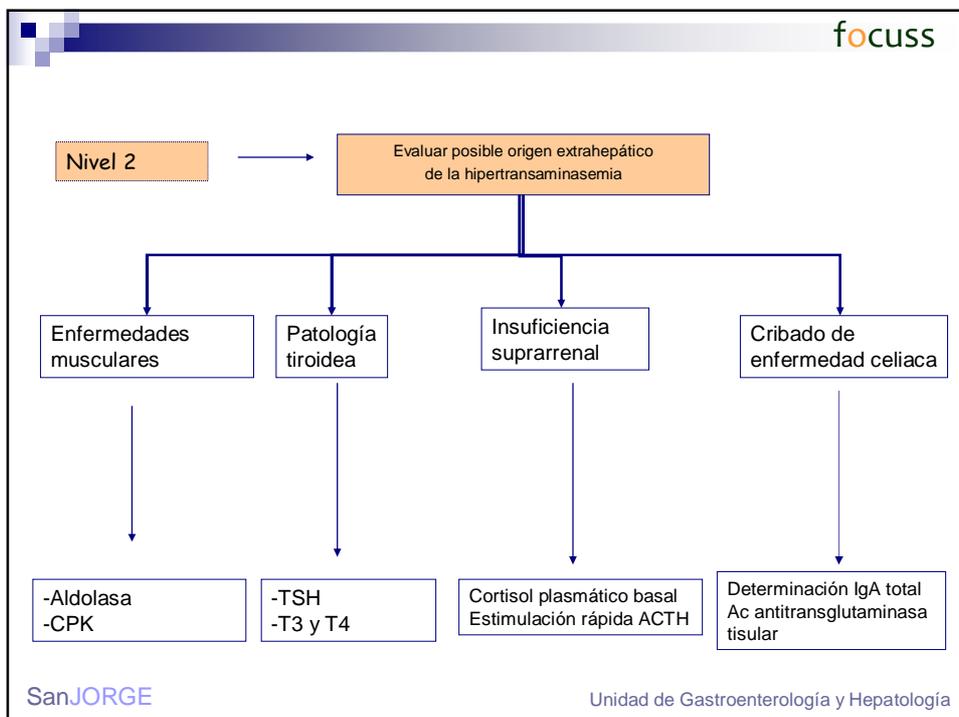
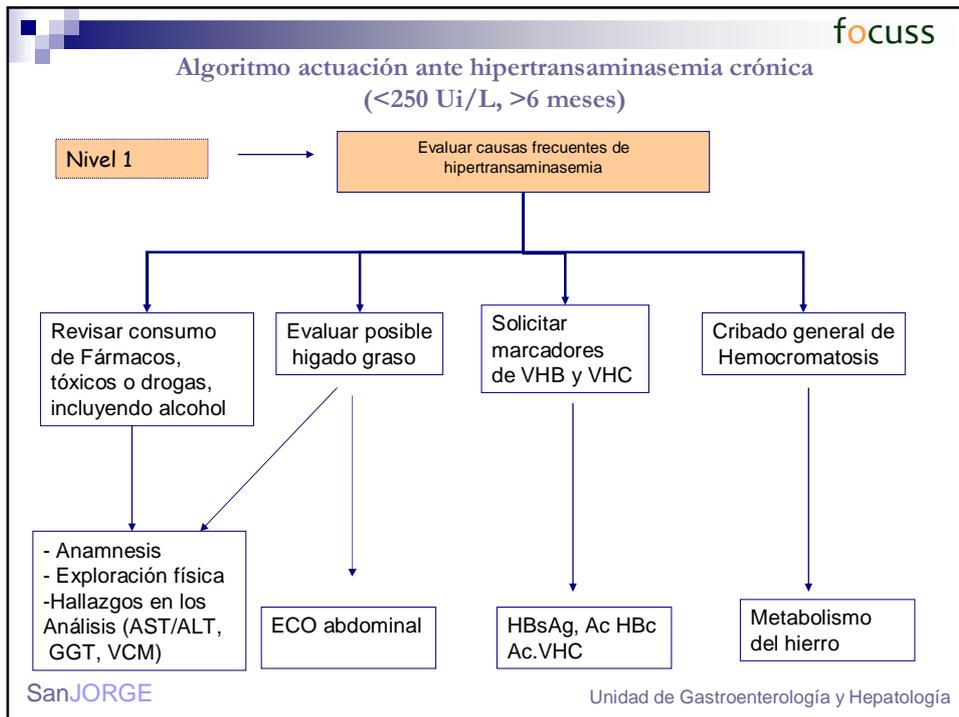
5.- Elevación moderada de transaminasas de curso crónico y recurrente

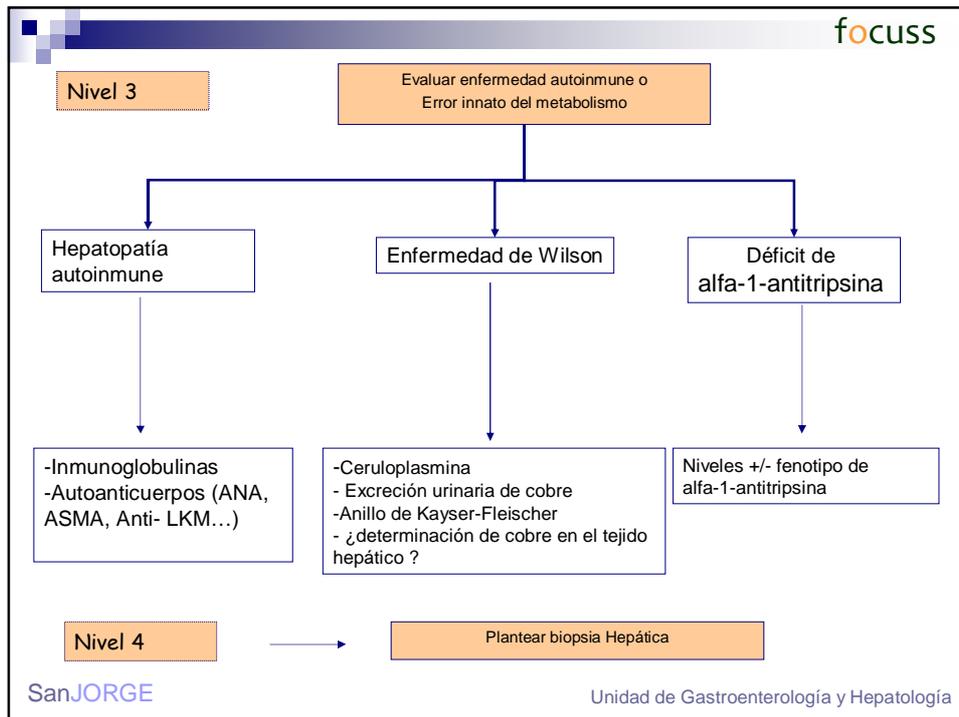
- Situación frecuente en la práctica clínica caracterizada por:
 - ALT/AST <250 UI/L
 - Periodo de tiempo >6 meses
 - Generalmente oligo/asintomáticas

- Necesidad de una aproximación coste-efectiva y escalonada:
 - Descartar patologías más frecuentes
 - Permiten diagnosticar enfermedades crónicas y "detener" su evolución natural y/o tratamiento precoz
 - Las causas más frecuentes pueden ser «abordadas» desde el ámbito de atención primaria por un mejor conocimiento del paciente, entorno laboral/familiar...(por ejemplo la toma de fármacos, síndrome metabólico....)

Aproximación diagnóstica por niveles







focuss

“Take Home messages”

- Los hallazgos de laboratorio son “complementarias” a la historia clínica y exploración física detallada
- La alteración de las PFH es una situación muy frecuente y necesita de una aproximación racional que sea coste-efectiva y costo-beneficiosa para el paciente
- La hipertransaminasemia asintomática no debe ser infravalorada ya que puede constituir la manifestación inicial de una enfermedad potencialmente grave
- Desde el ámbito de la atención primaria se puede diagnosticar y tratar las causas más frecuentes de hipertransaminasemia moderada de larga evolución

SanJORGE Unidad de Gastroenterología y Hepatología