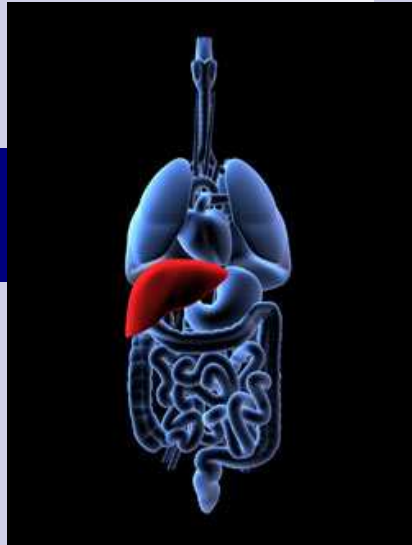


focuss



Instituto Aragonés  
de Ciencias de la Salud



# 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

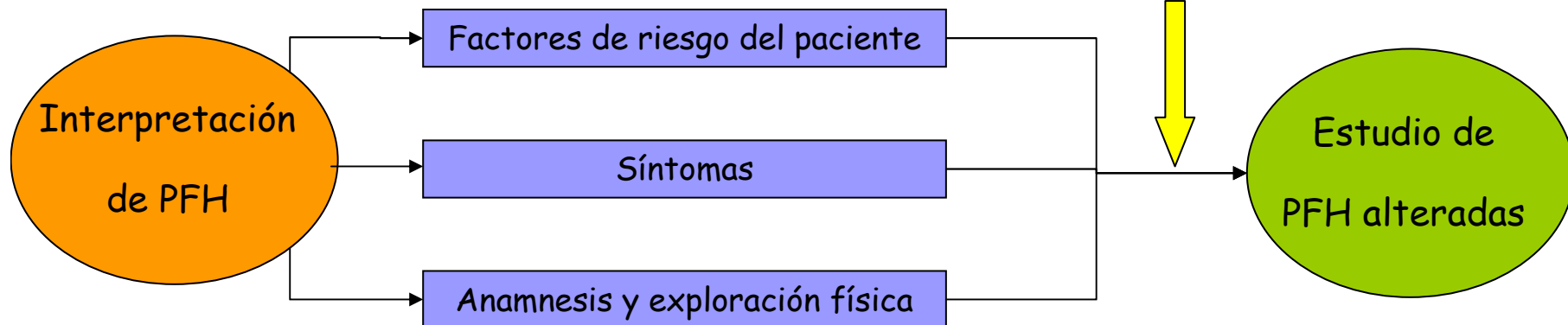
# Introducción

- 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 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.

# 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

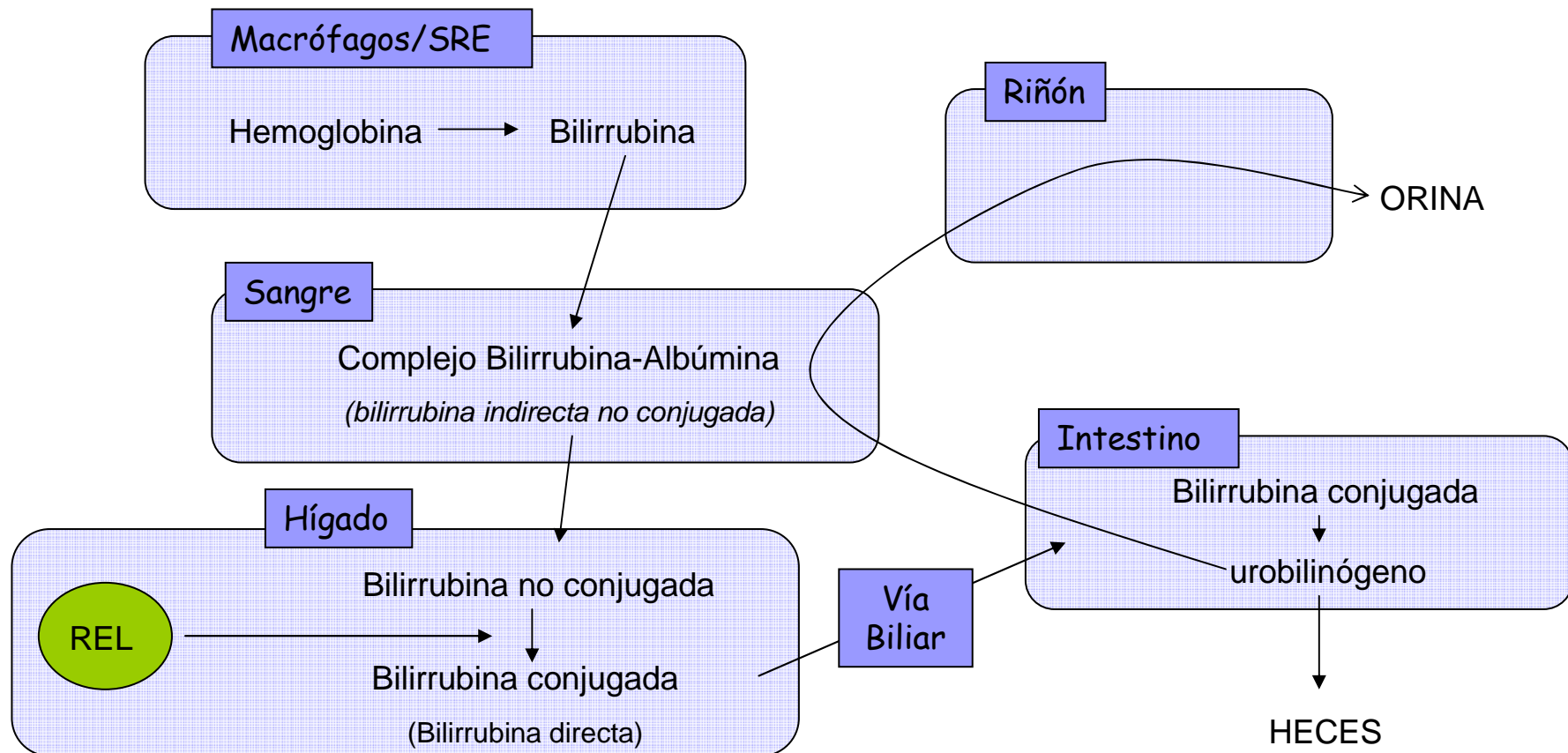
*Aumento FA*  
+  
*Aumento GGT*



**Colostasis**

# 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

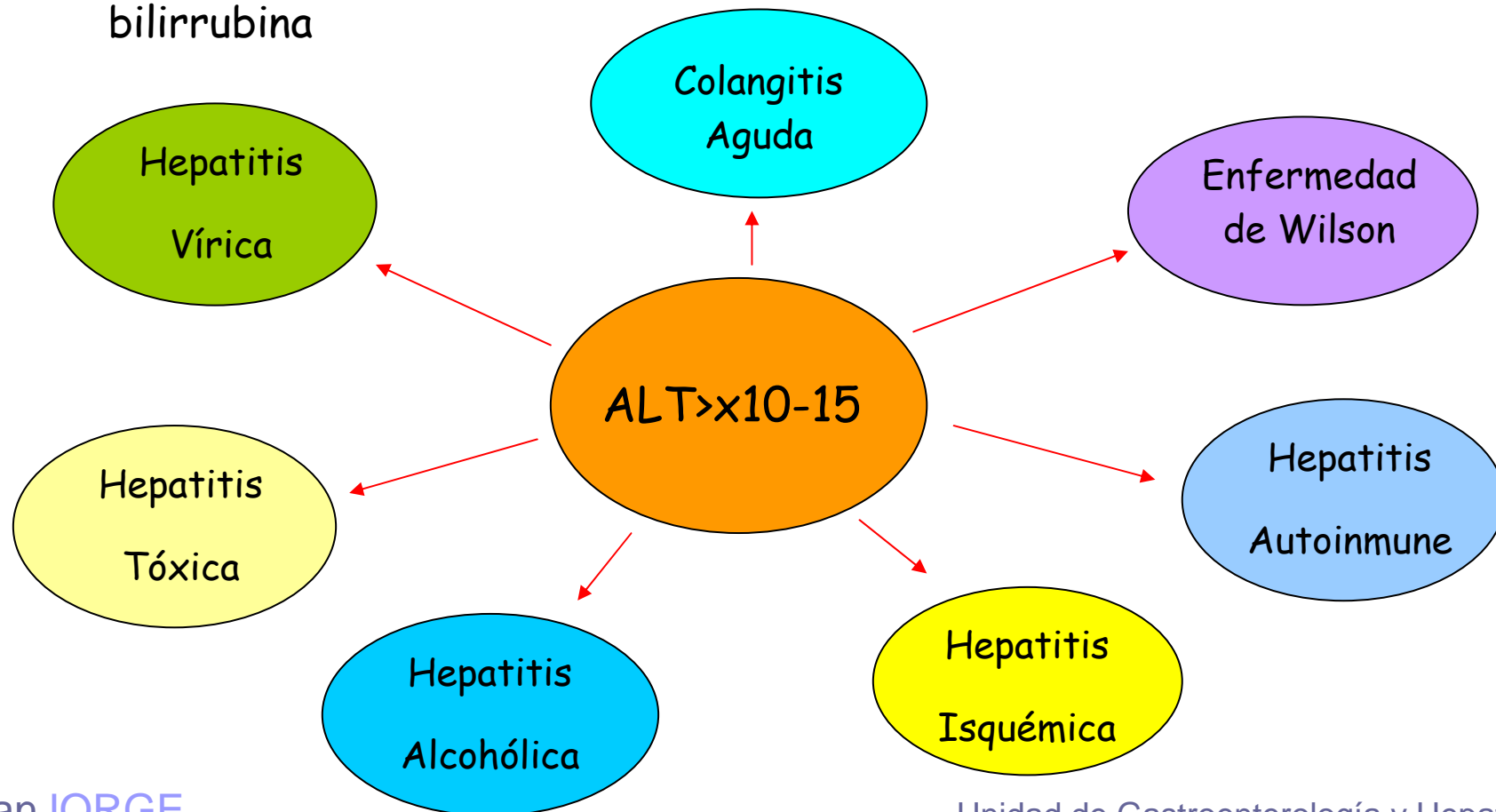
- **Bilirrubina:**
  - Producto degradación grupo Hemo de la Hemoglobina
  - Su aumento puede deberse a múltiples etiologías intra/extrahepáticas
  
- **Albúmina:**
  - Proteína sintetizada por el hígado con  $t\frac{1}{2}$  de 20 días por lo que no es útil como indicador de síntesis hepática en el fallo 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  $>x10-15$  veces LN
- Suele acompañarse de elevación de enzimas de colostasis e incluso de bilirrubina



# Esquema de "trabajo"

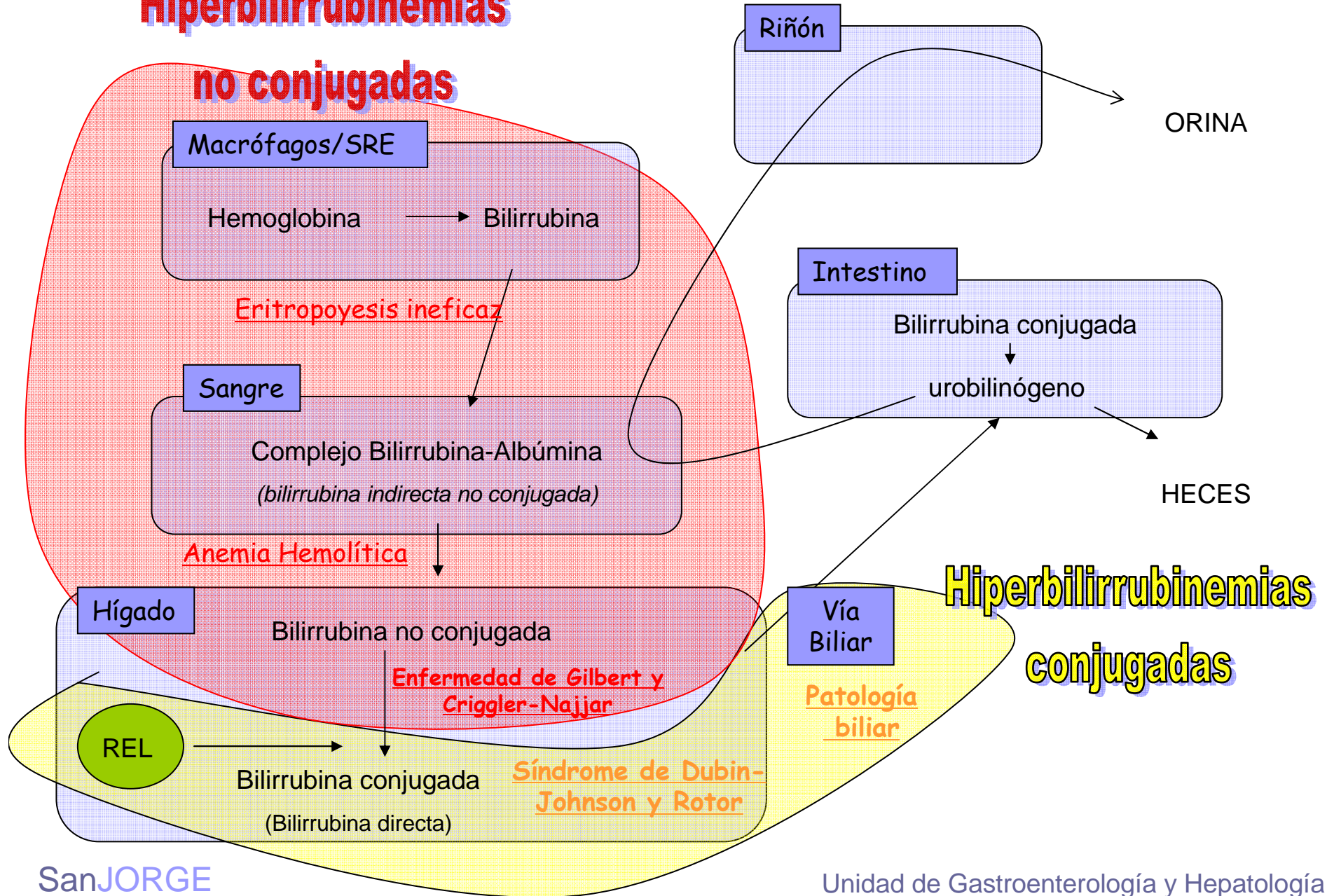
- ¿Qué entendemos por pruebas de función hepática?
  1. Concepto
  2. Descripción de PFH
  
- Aproximación práctica según patrones bioquímicos:
  1. Patrón predominante de citólisis en el rango de necrosis hepatocelular aguda.
  2. Elevación aislada de bilirrubina.
  3. Elevación aislada de fosfatasa 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



# Hiperbilirrubinemias



# 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

### 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

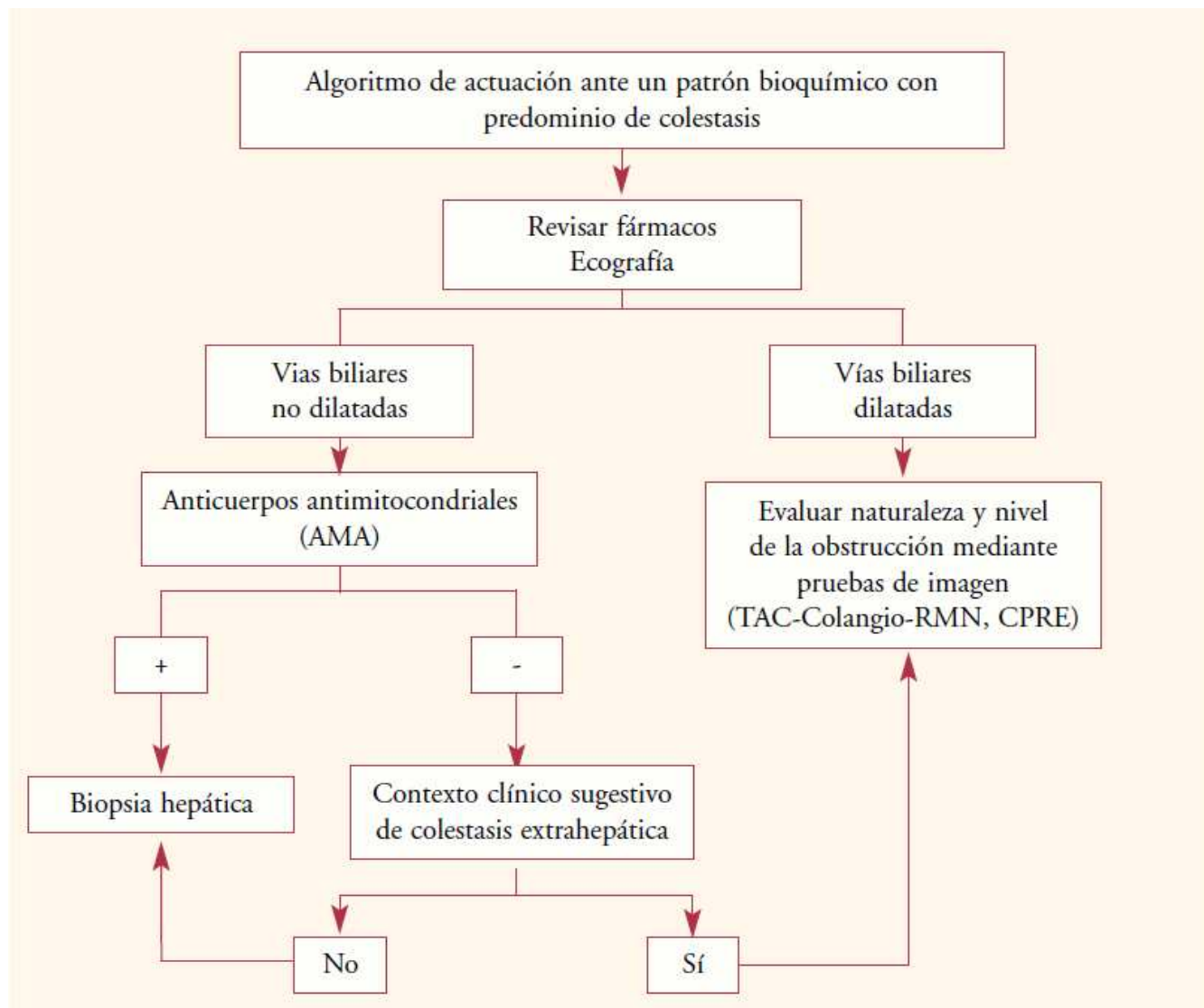
Montoro M. Problemas comunes en la práctica clínica. Jarpyo ed 2006

# 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 colostasis intrahepática o extrahepática según pruebas de imagen



# Esquema de "trabajo"

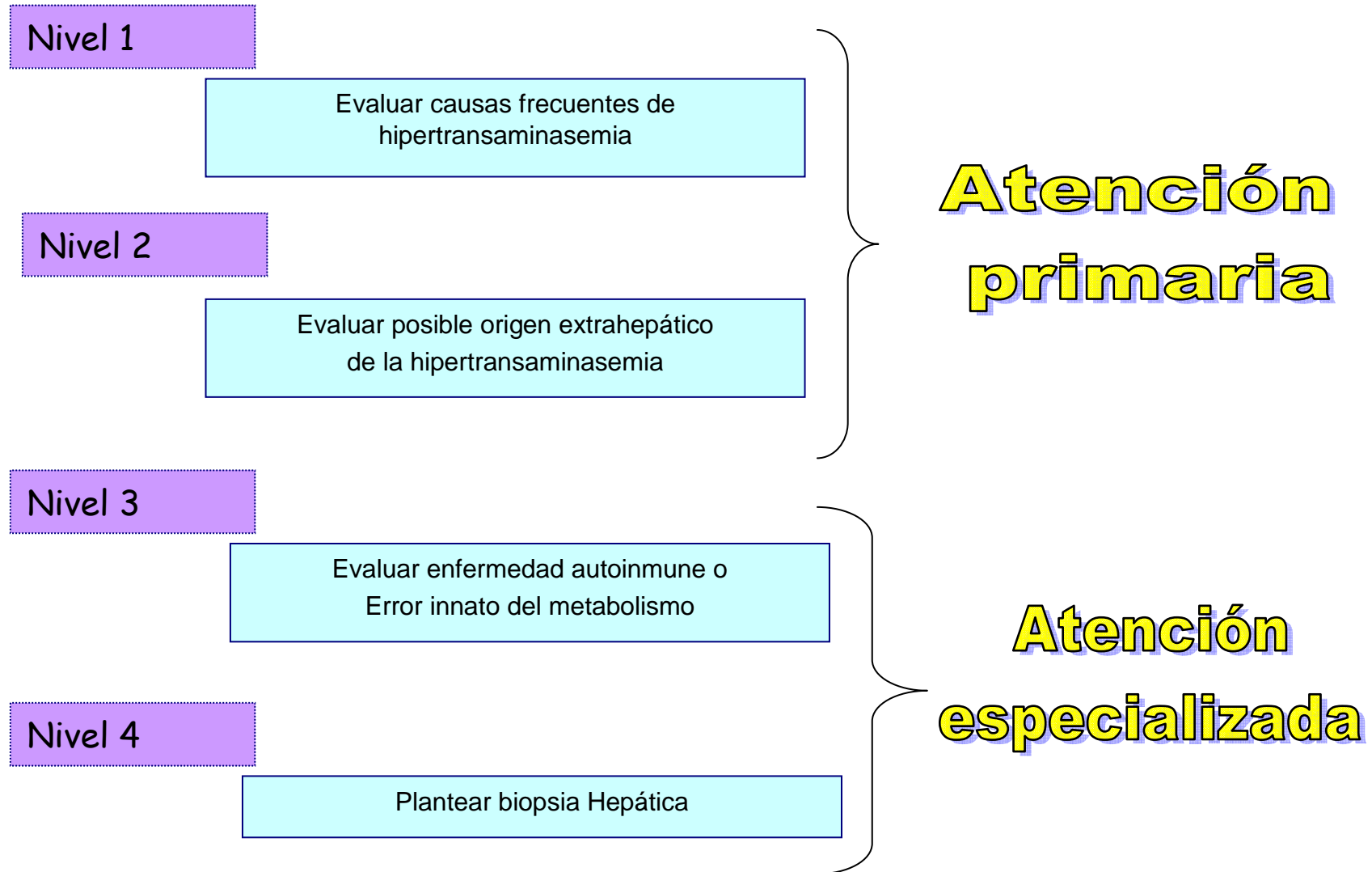
- ¿Qué entendemos por pruebas de función hepática?
  1. Concepto
  2. Descripción de PFH
  
- Aproximación práctica según patrones bioquímicos:
  1. Patrón predominante de citólisis en el rango de necrosis hepatocelular aguda.
  2. Elevación aislada de bilirrubina.
  3. Elevación aislada de fosfatasa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



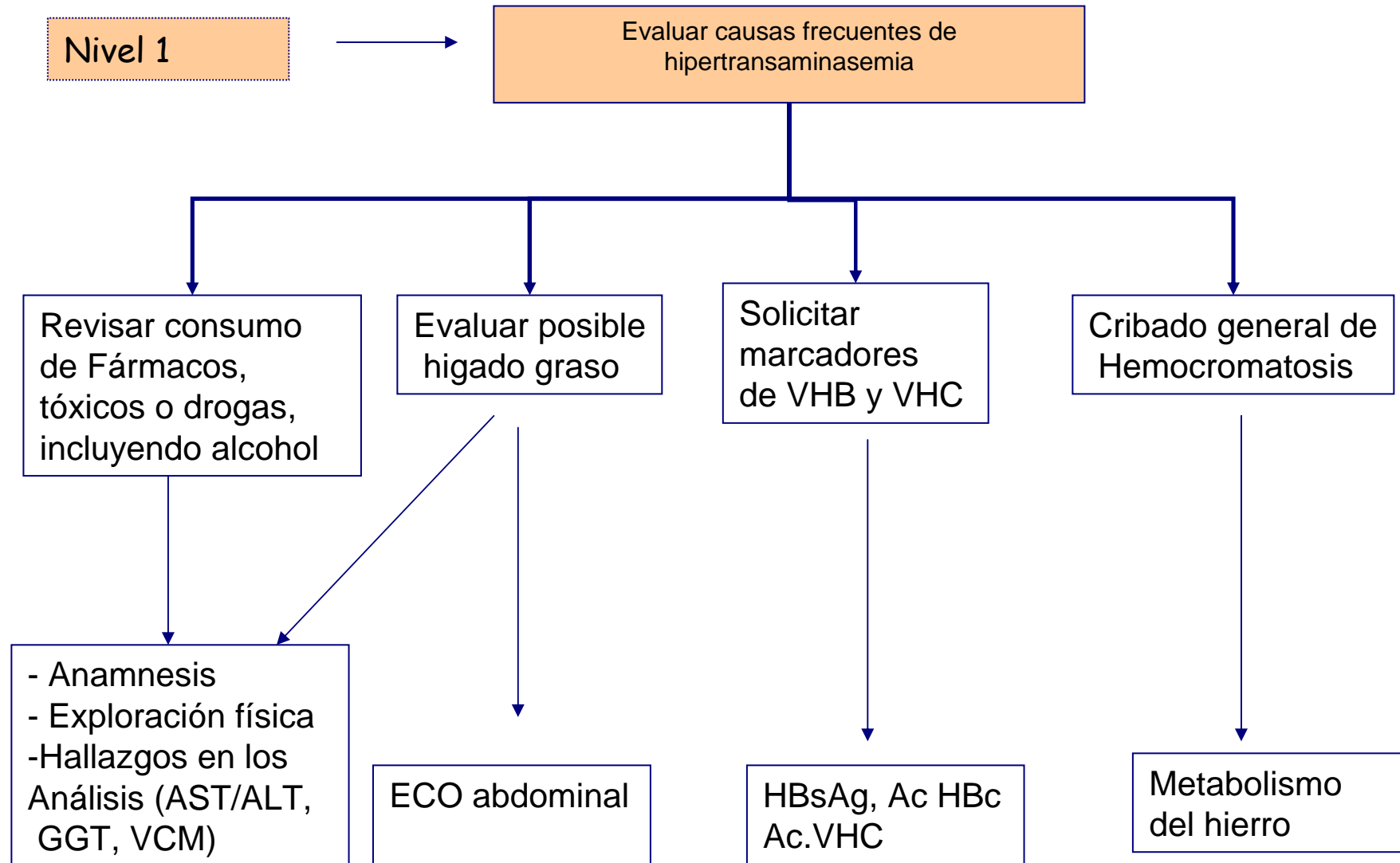
## 5.- Elevación moderada de transaminasas de curso crónico y recurrente

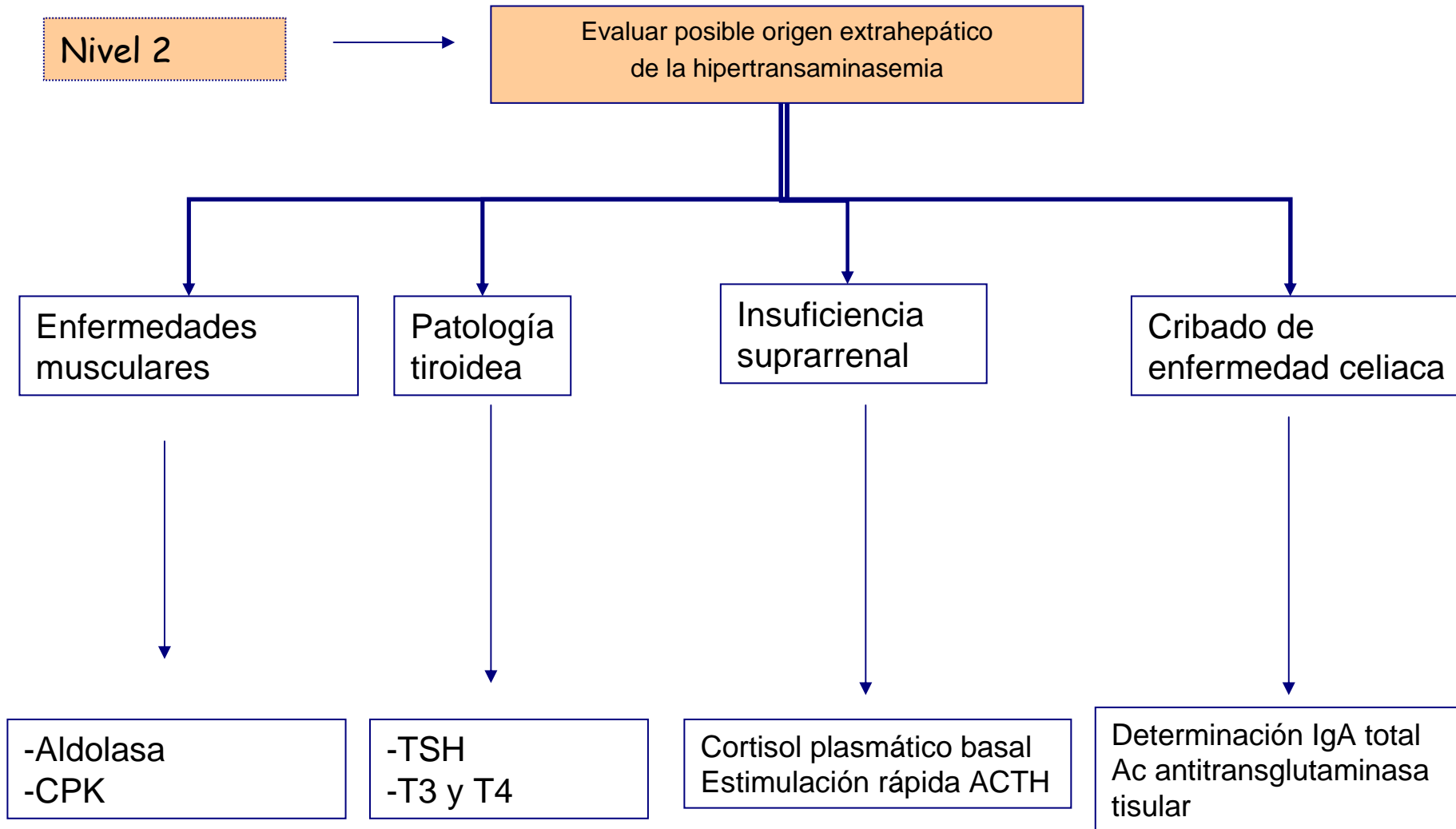
- Situación frecuente en la práctica clínica caracterizada por:
  - ALT/AST <250 UI/L
  - Periodo de tiempo >6 meses
  - Generalmente oligo/asintomáticas
  
- Necesidad de una aproximación coste-efectiva y escalonada:
  - Descartar patologías más frecuentes
  - Permiten diagnosticar enfermedades crónicas 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



## Algoritmo actuación ante hipertransaminasemia crónica (<250 Ui/L, >6 meses)





Nivel 3

Evaluar enfermedad autoinmune o  
Error innato del metabolismo

Hepatopatía  
autoinmune

Enfermedad de Wilson

Déficit de  
alfa-1-antitripsina

-Inmunoglobulinas  
-Autoanticuerpos (ANA,  
ASMA, Anti- LKM...)

-Ceruloplasmina  
- Excreción urinaria de cobre  
-Anillo de Kayser-Fleischer  
- ¿determinación de cobre en el tejido  
hepático ?

Niveles +/- fenotipo de  
alfa-1-antitripsina

Nivel 4

Plantear biopsia Hepática

## *“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