



Interpretación clínica del hepatograma

Florencia Yamasato
Julio 2022

Hospital de Clínicas José de San Martín
Universidad de Buenos Aires
Gastroenterología Diagnóstica y Terapéutica, GEDyT



Agenda

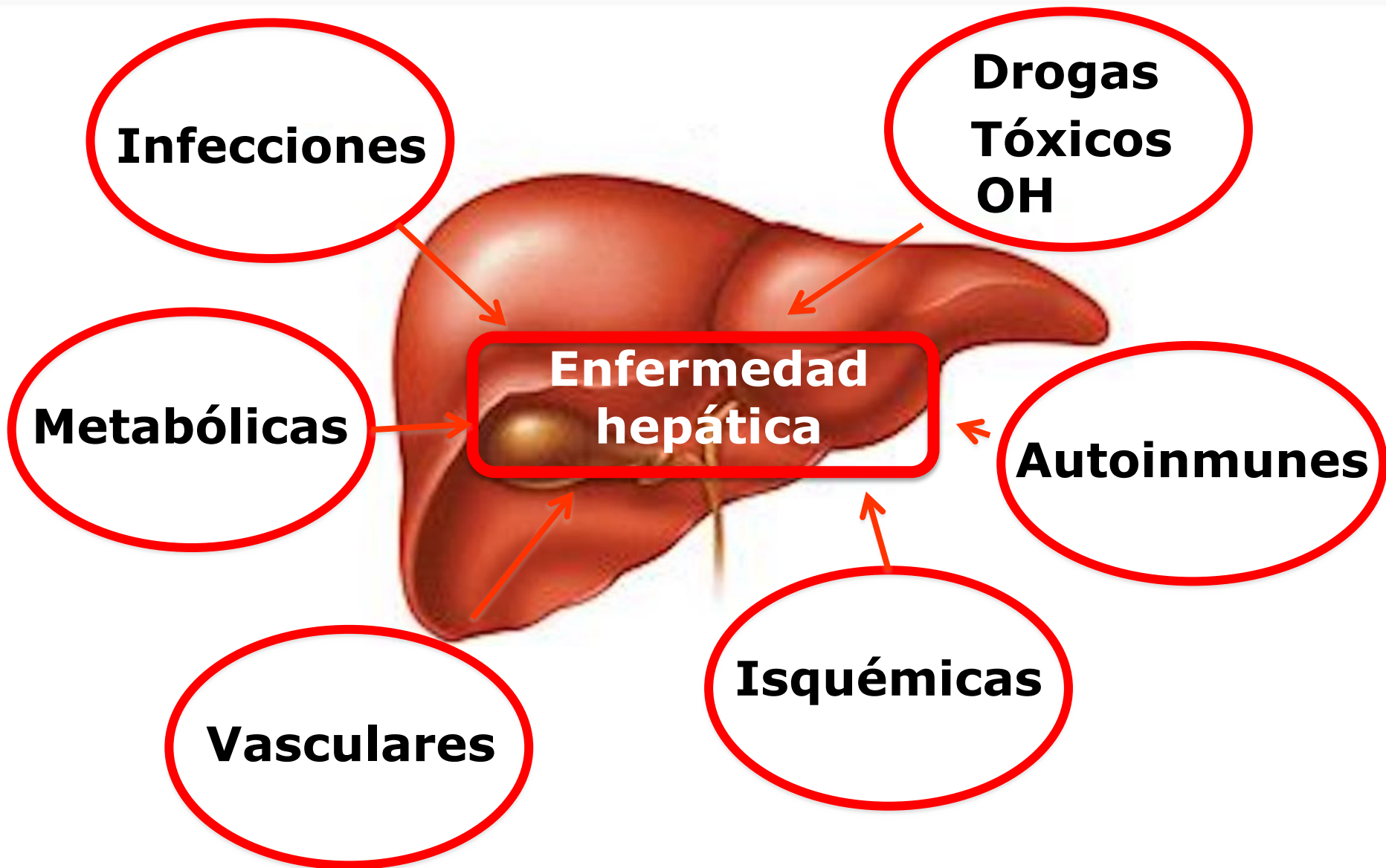
- **Introducción**
- **Laboratorio en Hepatología**
- **Patrones de alteración del hepatograma**
- **Enfoque diagnóstico en alteraciones AST/ALT**
- **Enfoque diagnóstico en alteraciones FAL/GGT**



Introducción

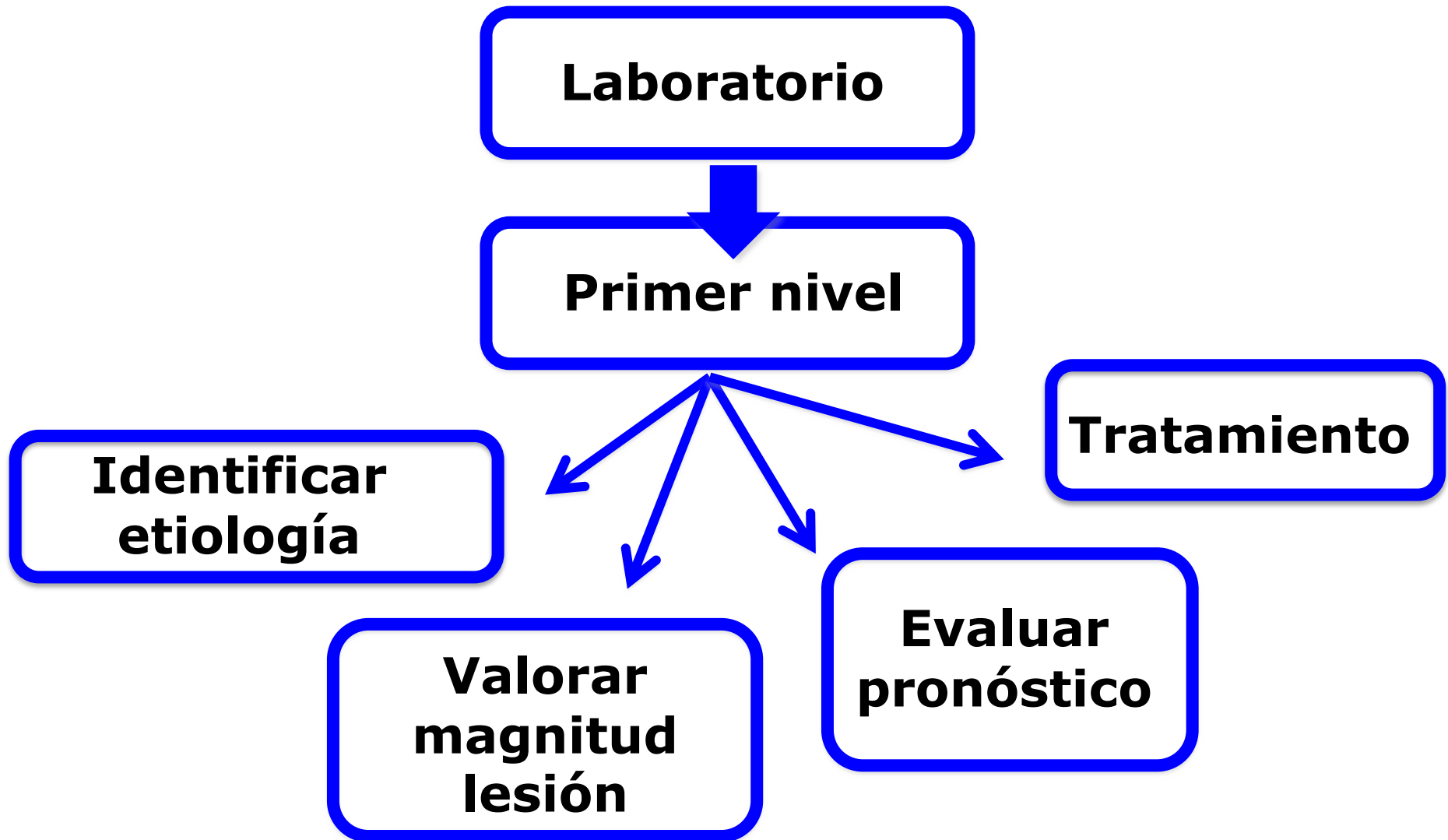
- **Alteración del hepatograma: hallazgo frecuente en pacientes asintomáticos (7.9%)**
- **Motivo frecuente de consulta al médico clínico y derivación al especialista**
- **Causas más frecuentes: Hígado graso (40%) y Hepatopatía alcohólica (25%)**
- **Se debe investigar siempre la etiología de la hipertransaminasemia independientemente del nivel**

Introducción





Introducción





Introducción

“Cualquier alteración del hepatograma debe ser interpretada en el contexto clínico del paciente”

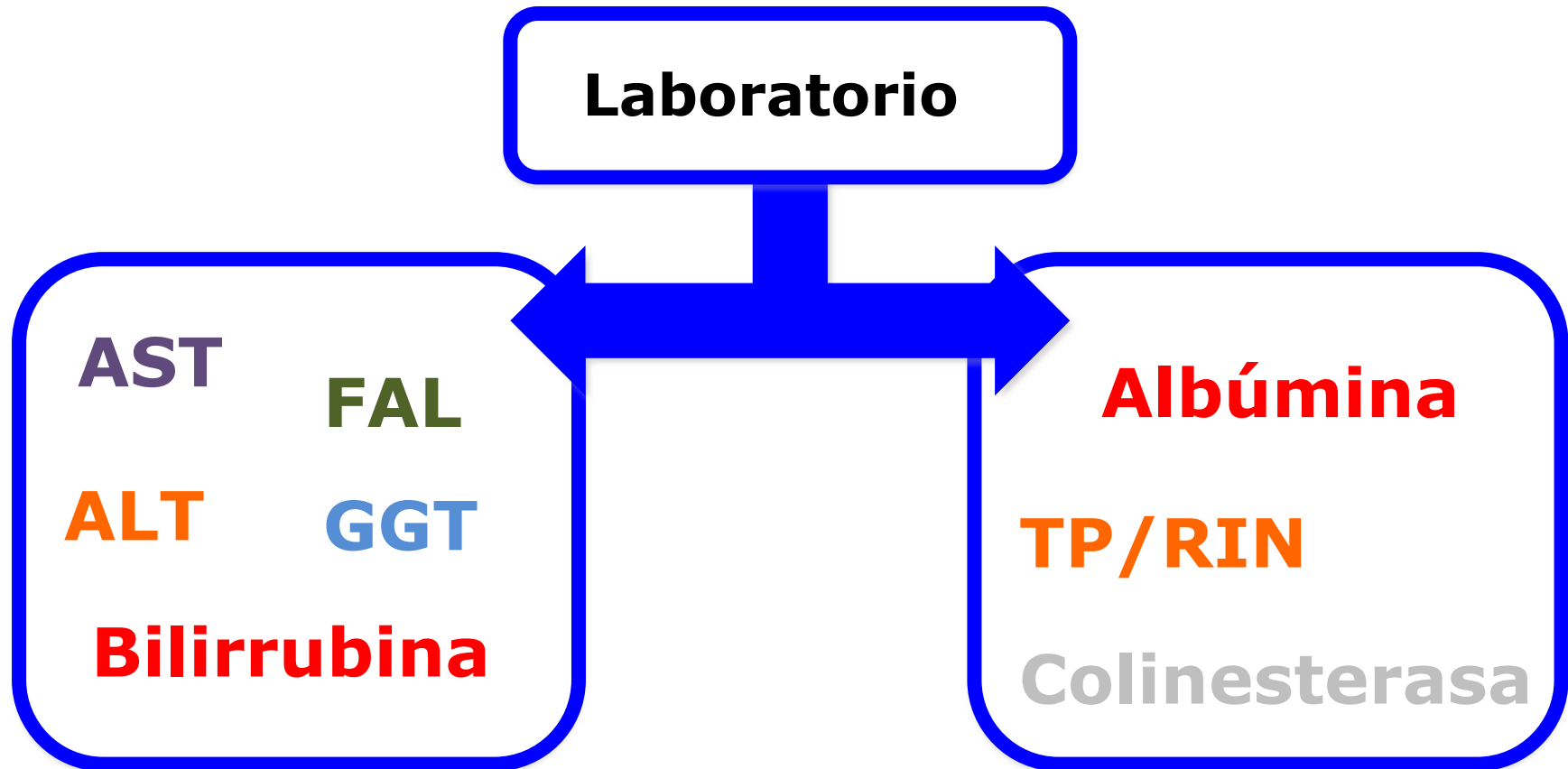


Agenda

- **Introducción**
- **Laboratorio en Hepatología**
- **Patrones de alteración del hepatograma**
- **Enfoque diagnóstico en alteraciones AST/ALT**
- **Enfoque diagnóstico en alteraciones FAL/GGT**



Laboratorio en Hepatología





Enzimas Hepáticas

AST



**Hígado
Miocardio
Músculo
esquelético
Riñón
Cerebro**

ALT



**Hígado
Riñón**

FAL



**Hígado
Hueso
Placenta
Mucosa ileal
Riñón**

Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167-177

Dufour DR, et al. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2005; 39:359-76



Enzimas Hepáticas

AST



**Infarto de
miocardio**

Miopatías

Ejercicio

FAL



**Enfermedades
ósneas**

Embaraz

**Enfermedad
celíaca**

Hipertiroidismo

Neoplasia

Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167-177

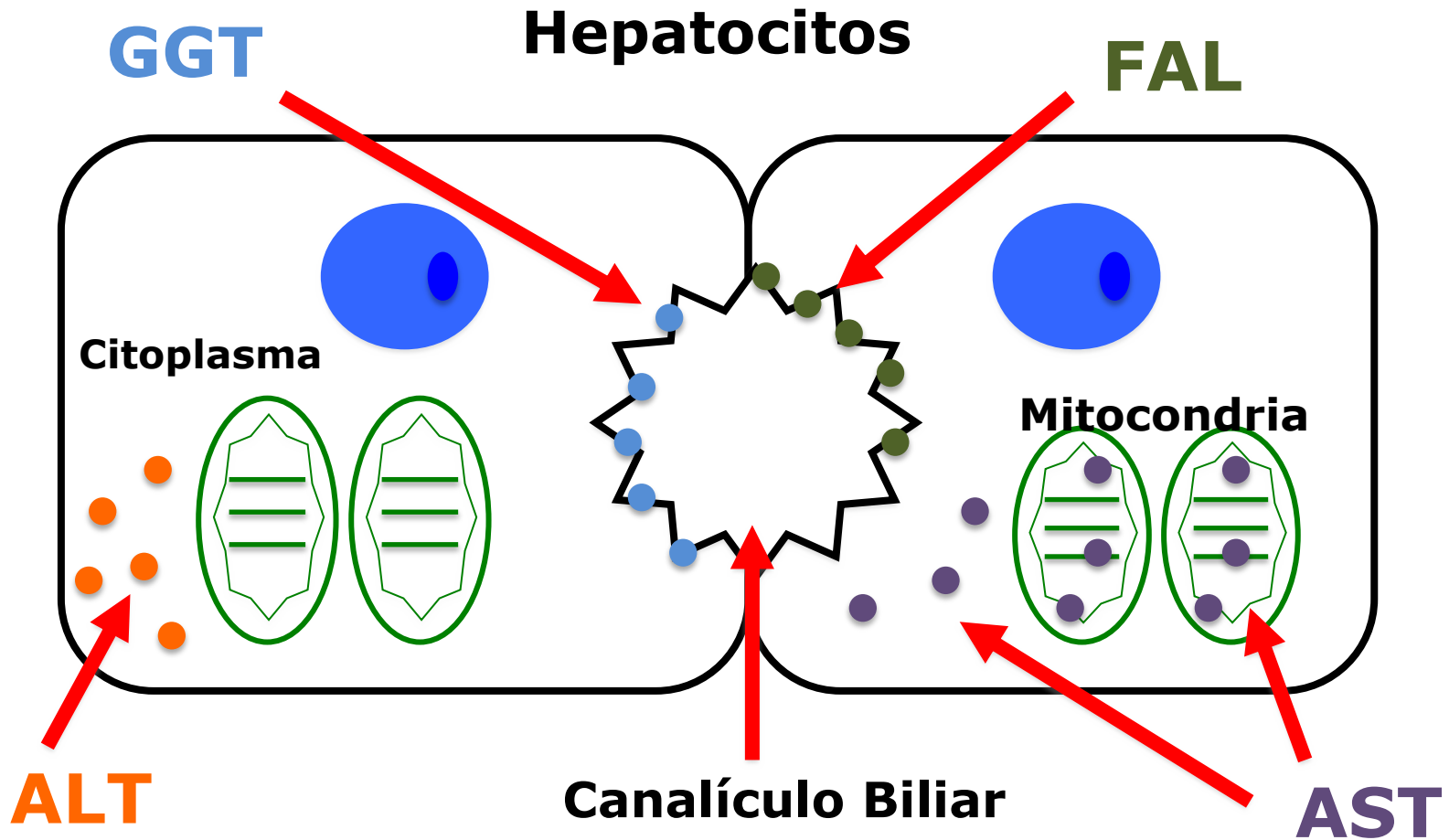
Dufour D. R. et al. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2005; 39:359-76



Agenda

- **Introducción**
- **Laboratorio en Hepatología**
- **Patrones de alteración del hepatograma**
- **Enfoque diagnóstico en alteraciones AST/ALT**
- **Enfoque diagnóstico en alteraciones FAL/GGT**

Enzimas Hepáticas

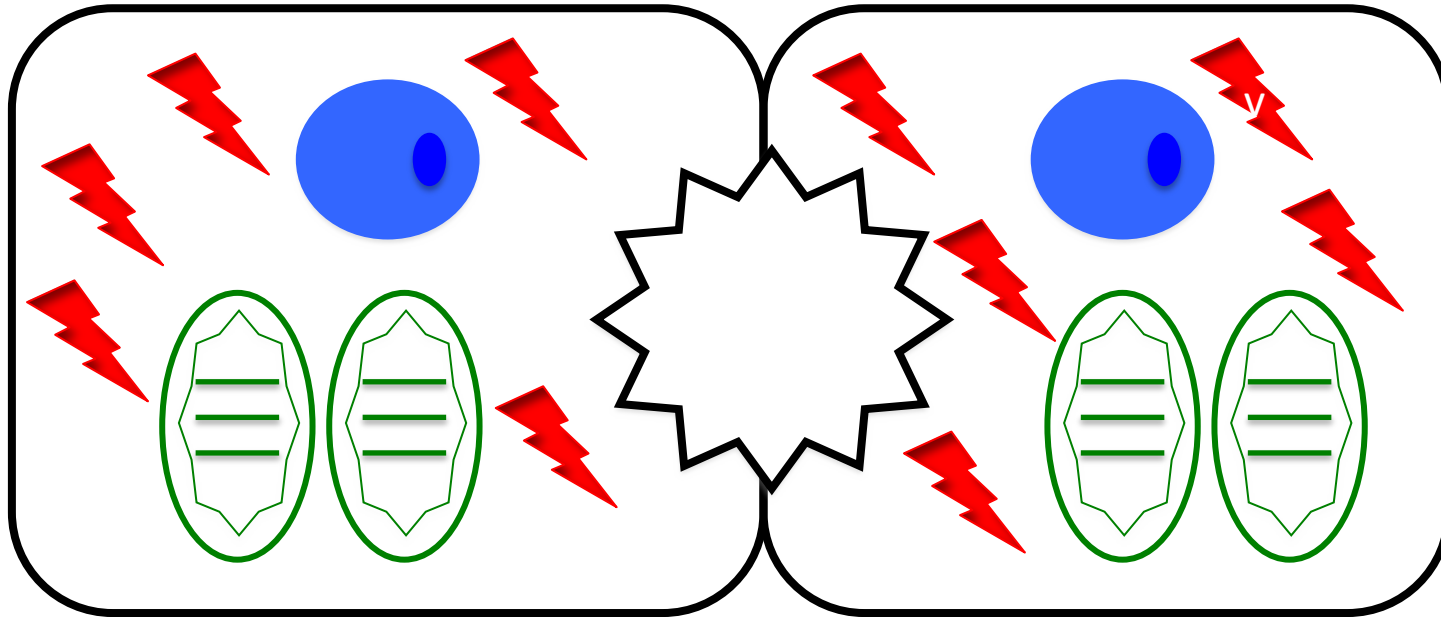


Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167-177

Dufour DR, et al. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2005; 39:359-76

Patrón Hepatocelular

Hepatocitos



Canalículo Biliar

↑
ALT
AST

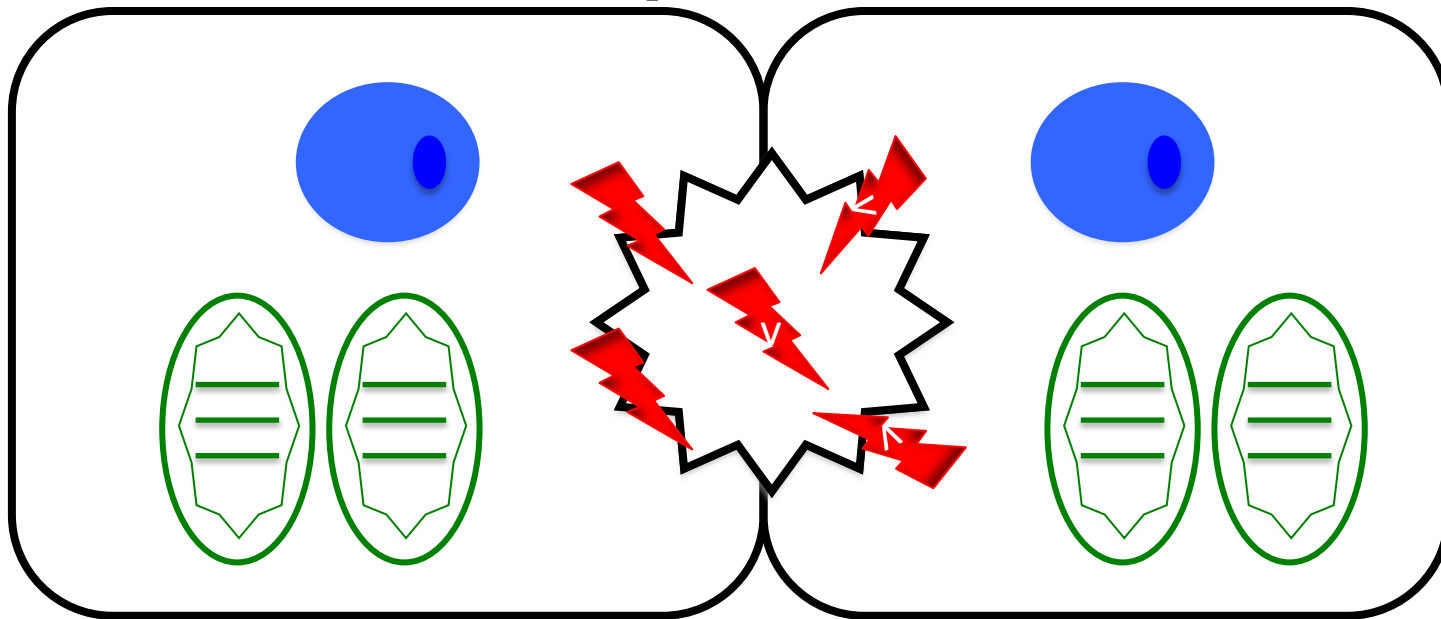
$$\frac{(\text{ALT} \times \text{VN})}{(\text{FAL} \times \text{VN})} > 5$$

Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167-177

Kwo P. et al. *Am J Gastroenterol* 2016; doi:10.1038/ajg.2016.517

Patrón colestásico

Hepatocitos



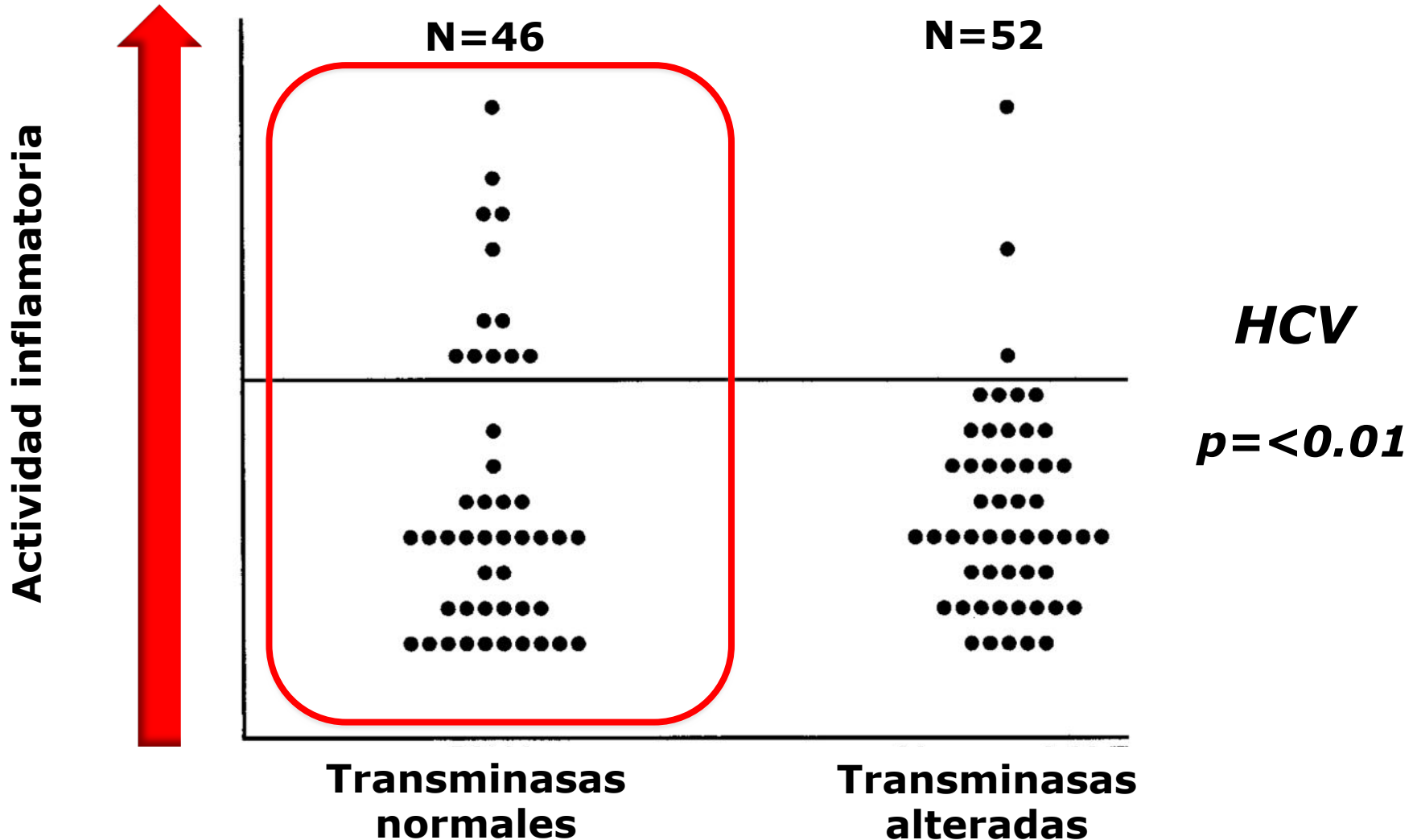
↑
GGT
FAL

Canalículo Biliar

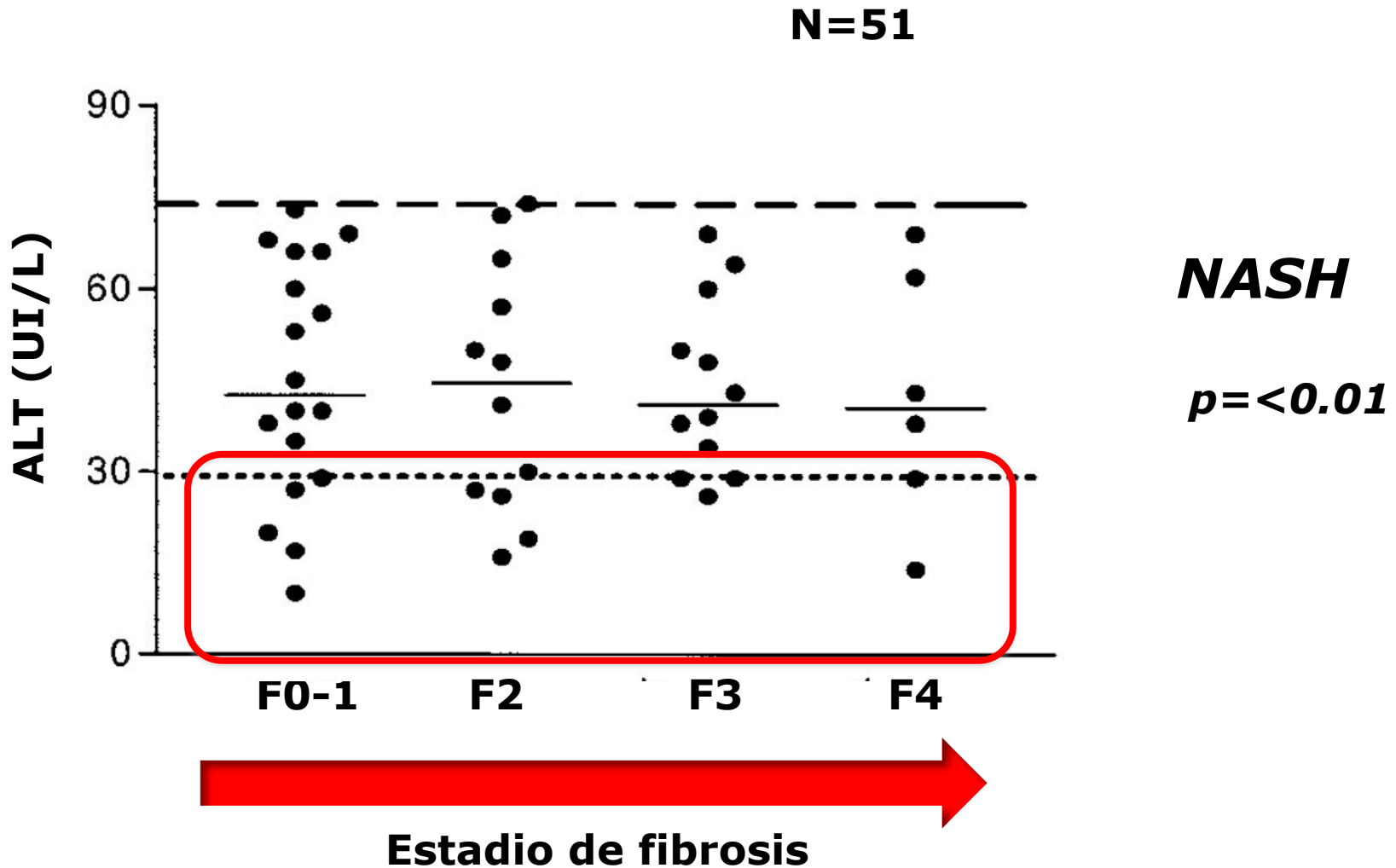
$$\frac{(ALT \times VN)}{(FAL \times VN)} < 2$$



Injuria Hepática

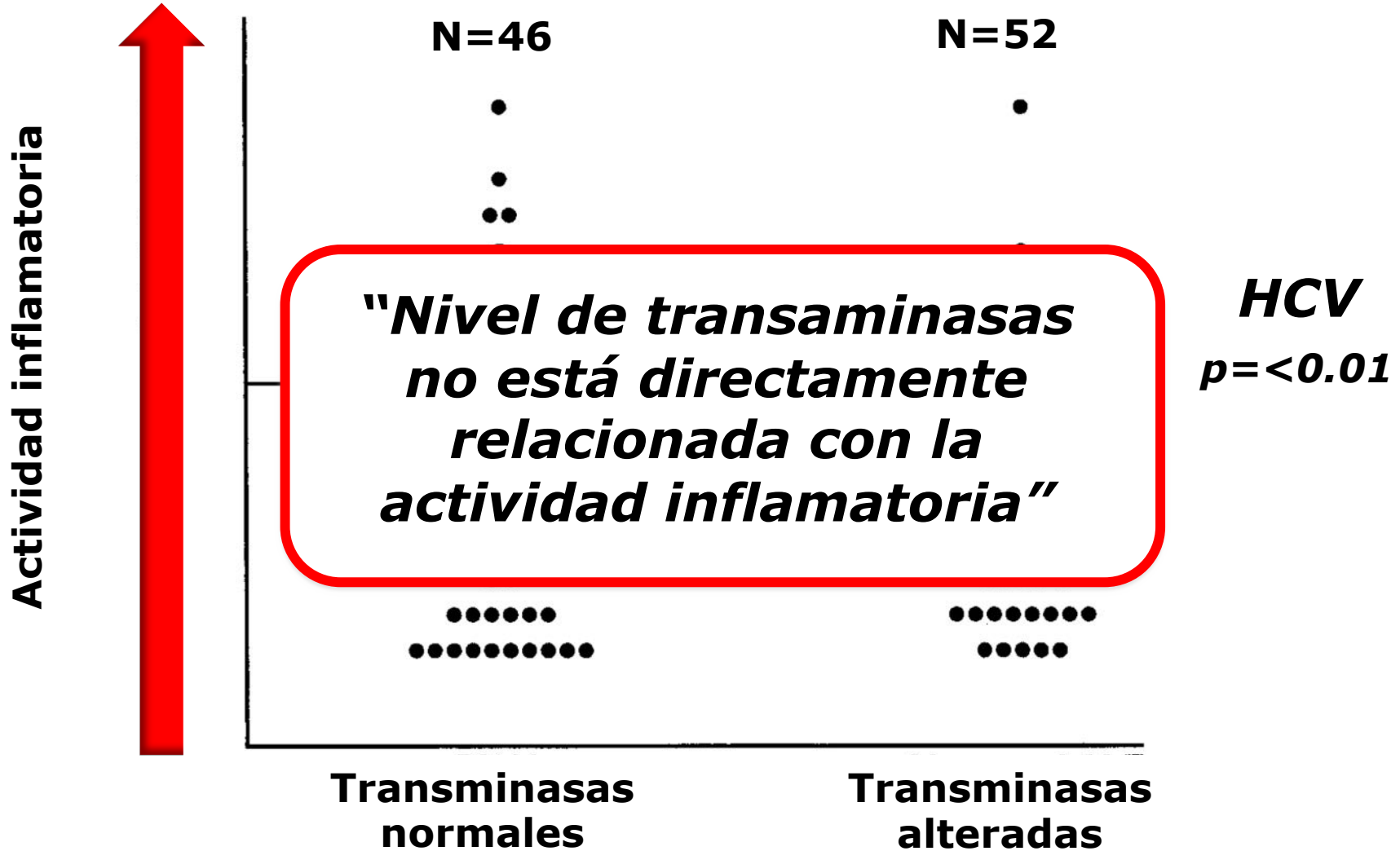


Injuria Hepática



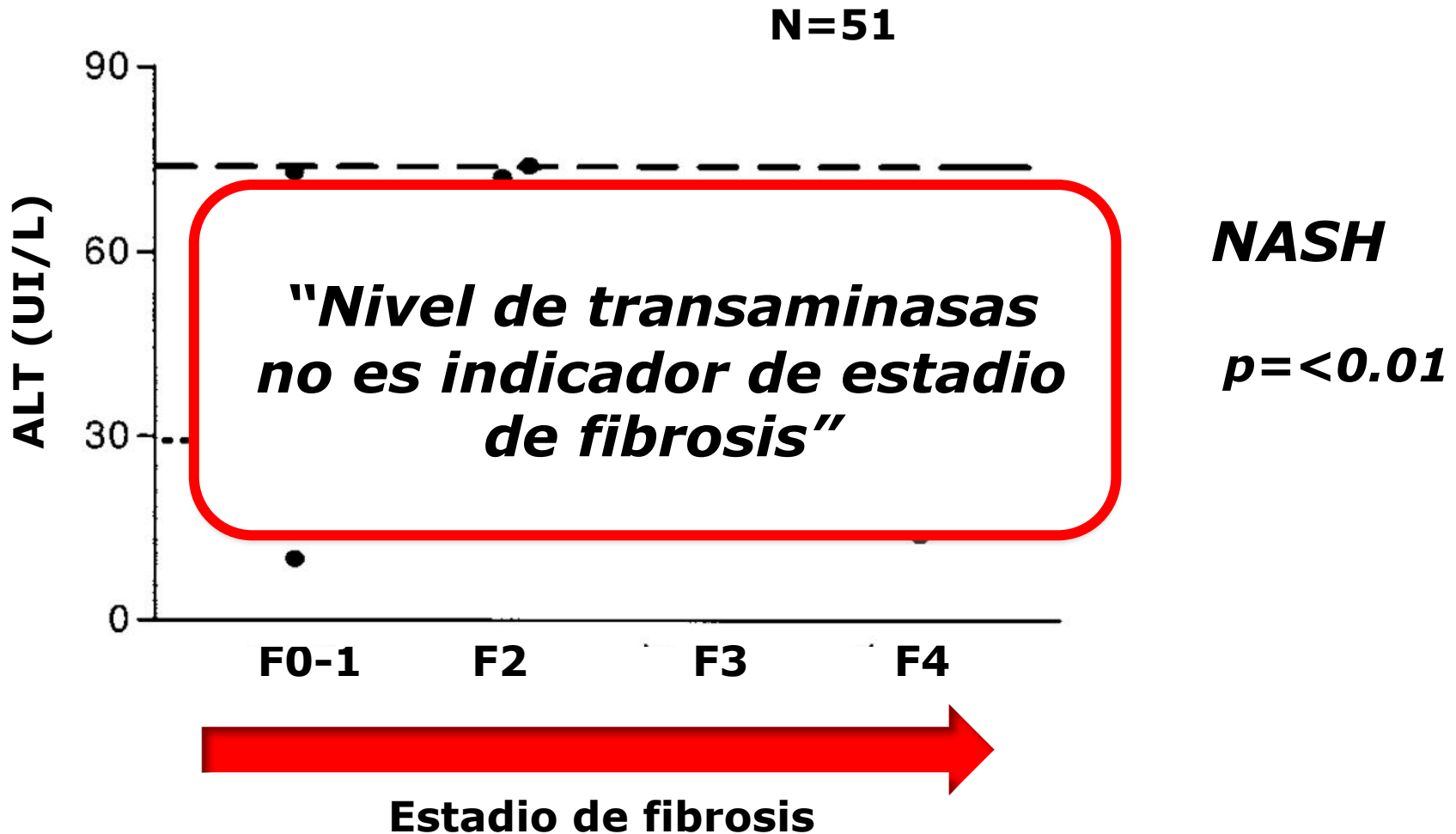


Injuria Hepática





Injuria Hepática





Función Hepática

"Las enzimas Hepáticas no evalúan el estadio de la enfermedad ni el compromiso de la función hepática"



**Marcadores
de síntesis**



**Principales marcadores pronóstico
en laboratorio**

Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167-177

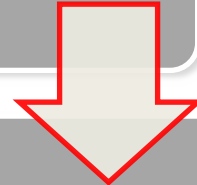
Dufour D. R. et al. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2005; 39:359-76



Función Hepática

Albúmina

- Vida media: 21 días



Colinesterasa

- Vida media: 14 días



Factores de coagulación

- Vida media: <1 día

Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167-177

Dufour D.R. et al. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2005; 39:359-76



Otras determinaciones...

- **Hematológicas: anemia, leucopenia, trombocitopenia**
- ***Metabólicas:***
 - ***Dislipemias:***
 - **Colesterol y triglicéridos disminuidos en fases avanzadas de la cirrosis**
 - **Aumento de HDL – LDL en colestasis crónicas**
 - **Aumento de triglicéridos en hepatopatía alcohólica**
 - **Glucemia:**
 - ***Insulinorresistencia o diabetes tipo II* asociado a cirrosis**
 - **Hipoglucemia en insuficiencia hepática grave**
 - **Hiperuricemia en colestasis crónicas**
 - **Aumento de Ferritina**
 - **Hiponatremia**
- ***Hipergammaglobulinemia policlonal***

Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167–177

Dufour D.R. et al. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2005; 39:359-76



Evaluación del paciente con hipertransaminasemia



Hipertransaminasemia

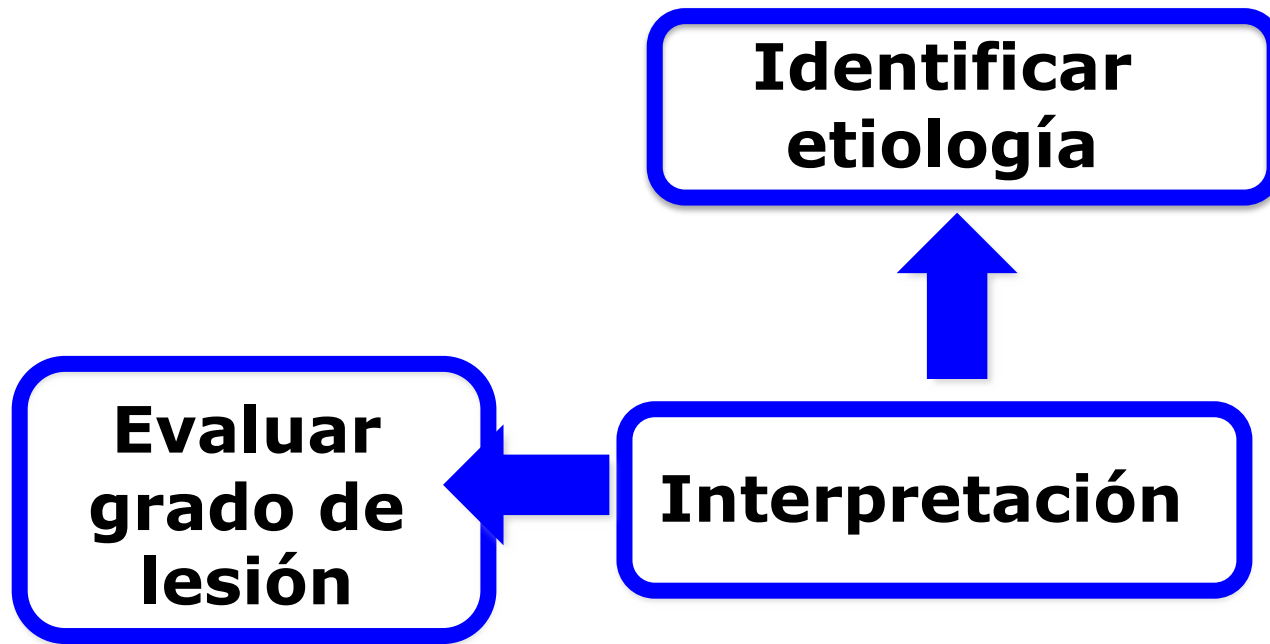


Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167–177

Kwo P. et al. *Am J Gastroenterol* 2016; doi:10.1038/ajg.2016.517



Hipertransaminasemia

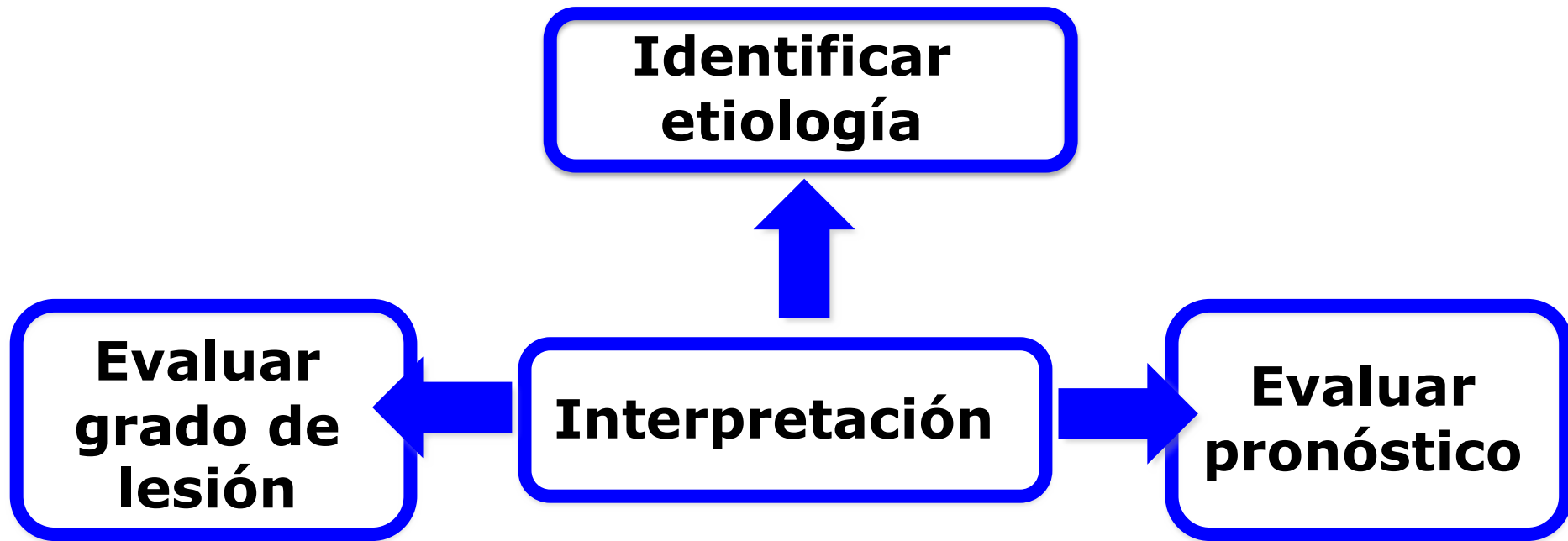


Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167–177

Kwo P. et al. *Am J Gastroenterol* 2016; doi:10.1038/ajg.2016.517



Hipertransaminasemia

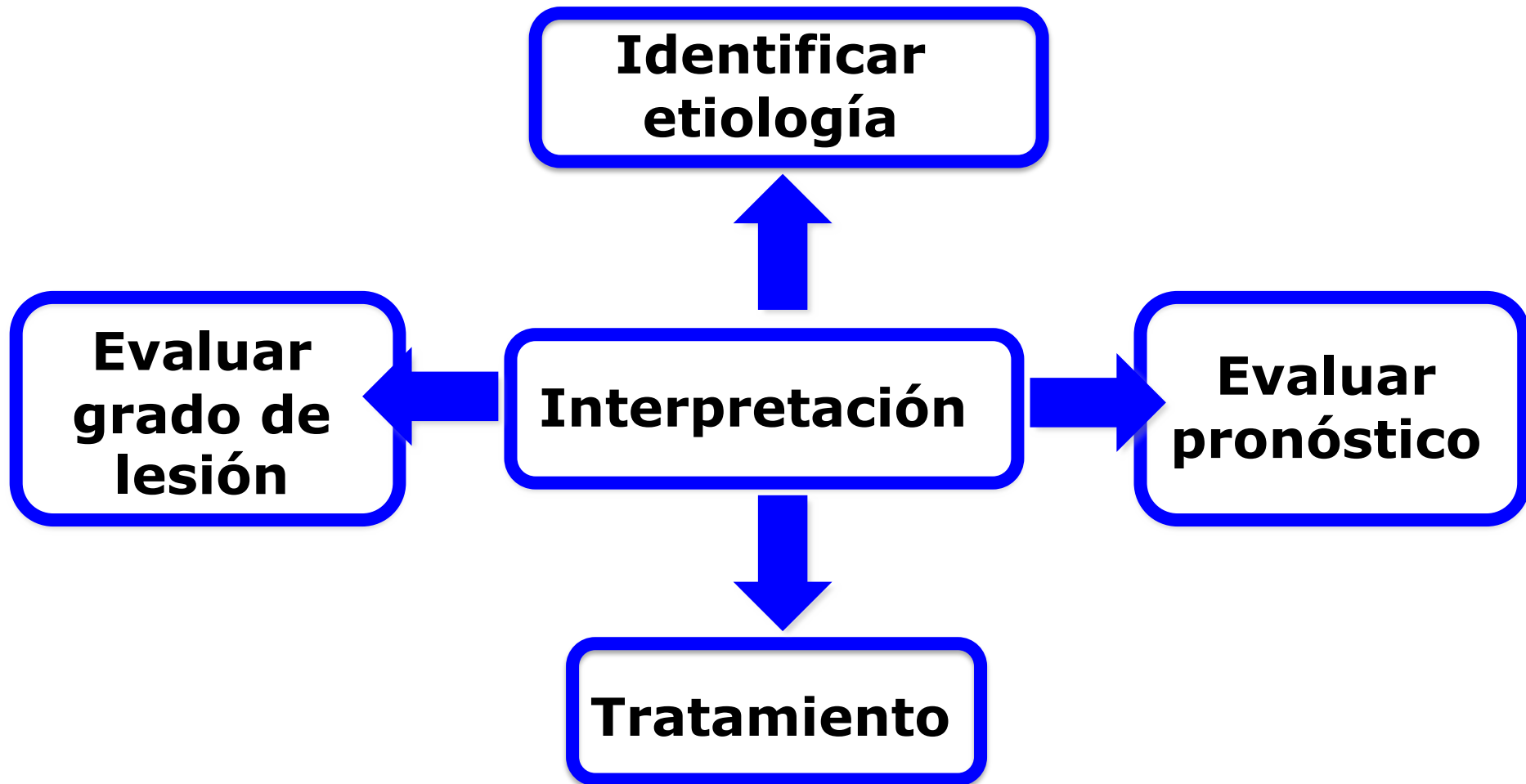


Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167–177

Kwo P. et al. *Am J Gastroenterol* 2016; doi:10.1038/ajg.2016.517



Hipertransaminasemia



Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167-177

Kwo P. et al. *Am J Gastroenterol* 2016; doi:10.1038/ajg.2016.517



Hipertransaminasemia

Alcohol, fármacos, hierbas, drogas ilegales	Metabolitos en orina, dosaje en sangre
Susceptibilidad a virus hepatotropos	Conductas de riesgo, vacunación, transfusiones
Comorbilidades	Enfermedades autoinmunes, EII, celiacía HIV, tratamientos inmunosupresores Insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal Porfirias, neoplasias Infecciones sistémicas/Sepsis Embarazo Síndrome metabólico
Patología de vía biliar	Antecedente de instrumentación
Episodios previos	Desencadenantes
Estigmas de hepatopatía crónica	Esplenomegalia, spiders, ginecomastia, atrofia testicular, lesiones por rascado

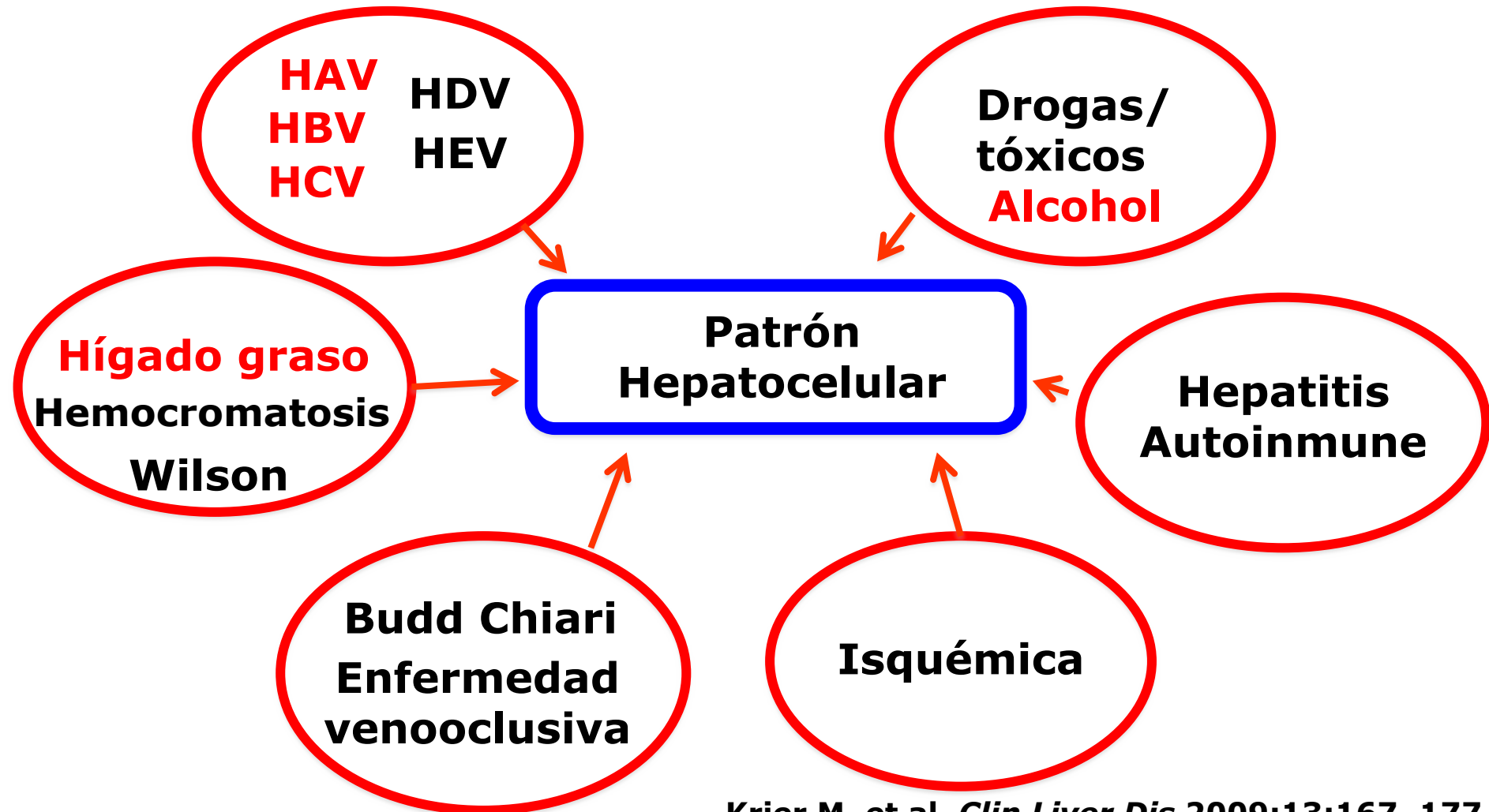


Agenda

- **Introducción**
- **Laboratorio en Hepatología**
- **Patrones de alteración del hepatograma**
- **Enfoque diagnóstico en alteraciones AST/ALT**
- **Enfoque diagnóstico en alteraciones FAL/GGT**



Patrón Hepatocelular



Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167–177

Kwo P. et al. *Am J Gastroenterol* 2016; doi:10.1038/ajg.2016.517



Patrón Hepatocelular

Según magnitud de la hipertransaminasemia

Severa: > 10 x LSN	Moderada: 5-10 x LSN	Leve: < 5 x LSN
Hepatitis isquémica	Hepatitis alcohólica	Hígado graso no alcohólico
Hepatitis tóxica	Hepatotoxicidad	Hepatitis viral crónica
Hepatitis viral aguda	Obstrucción biliar	Hemocromatosis
Hepatitis autoinmune	Otros virus hepatotropos	Hepatitis autoinmune
Enfermedad de Wilson		Enfermedad de Wilson
Síndrome de Budd Chiari		Déficit de alfa 1 antitripsina
		Hepatotoxicidad
		Enfermedad celíaca

Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167–177

Kwo P. et al. *Am J Gastroenterol* 2016; doi:10.1038/ajg.2016.517



Patrón Hepatocelular

Frecuentes	Frecuencia intermedia	Poco frecuentes
<ul style="list-style-type: none">-Hígado graso no alcohólico (HGNA)-Abuso de alcohol-Hepatitis virales-Toxicidad por fármacos	<ul style="list-style-type: none">-Hepatitis autoinmune-Drogas ilícitas-Hongos/Hierbas-Hemocromatosis-CMV/EBV-Isquemia-Litiasis coledociana	<ul style="list-style-type: none">-Wilson-Déficit α1 AT-Enfermedad celíaca-Enfermedad tiroidea-Insuficiencia suprarrenal-Porfirias

"Tumores Hepáticos benignos no producen alteraciones en niveles transaminasas"

Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167–177

Kwo P. et al. *Am J Gastroenterol* 2016; doi:10.1038/ajg.2016.517



Laboratorio específico

Enfermedad Hepática	Laboratorio
Hepatitis A	Anti HAV IgG/ IgM
Hepatitis B	HBs Ag/Anti HBs/Anti HBc total/IgM (HBe Ag/Anti Hbe)
Hepatitis C	Anti HCV
Hepatitis E	Anti HEV IgG/M
Hepatitis D	Anti HDV IgG/M (+ HBs Ag)
Hepatitis Autoinmune	FAN/ASMA/Anti LKM (titulados) + IgG
Hemocromatosis	Ferritina/Ferremia/TIBC/transferrina/ % sat transferrina
Enfermedad de Wilson	Ceruloplasmina/Cupremia/Cupruria 24 hs
Deficit de alfa 1 antitripsina	Alfa 1 Anti tripsina

Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167–177

Kwo P. et al. *Am J Gastroenterol* 2016; doi:10.1038/ajg.2016.517



Elevación ALT/AST. Evaluación

**Evaluación
dirigida**

vs.

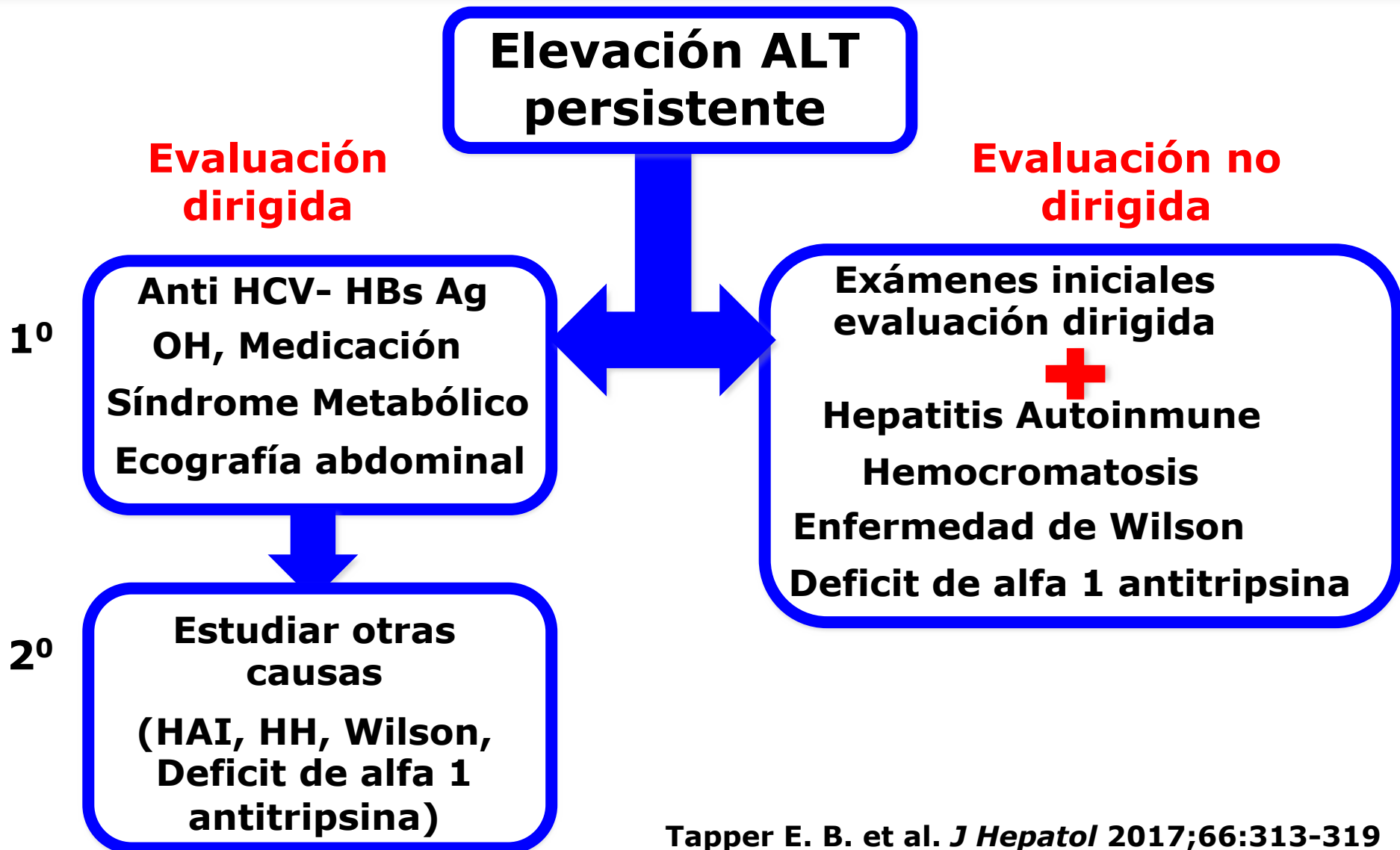
**Evaluación no
dirigida**



- ✓ **Menor costo**
- ✓ **No disminuye tasa de diagnósticos correctos**
- ✓ **Menor tasa de falsos positivos**
- ✓ **Requiere menor número de biopsias innecesarias**

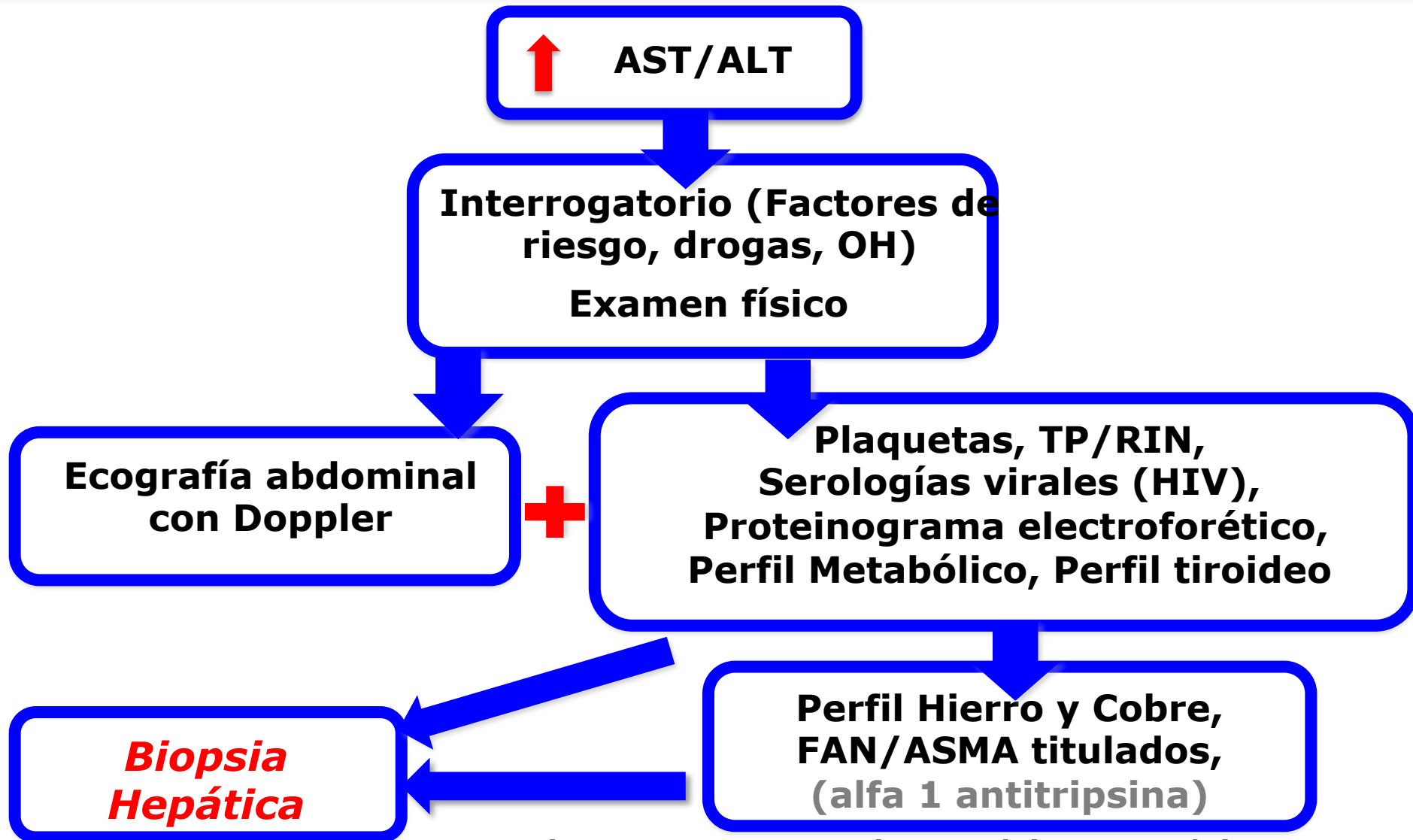


Elevación ALT/AST. Evaluación





Elevación AST/ALT. Algoritmo diagnóstico





Agenda

- **Introducción**
- **Laboratorio en Hepatología**
- **Patrones de alteración del hepatograma**
- **Enfoque diagnóstico en alteraciones AST/ALT**
- **Enfoque diagnóstico en alteraciones FAL/GGT**



Aumento FAL/GGT

**Alteración del
flujo biliar**



**FAL-GGT
(5' NT)**

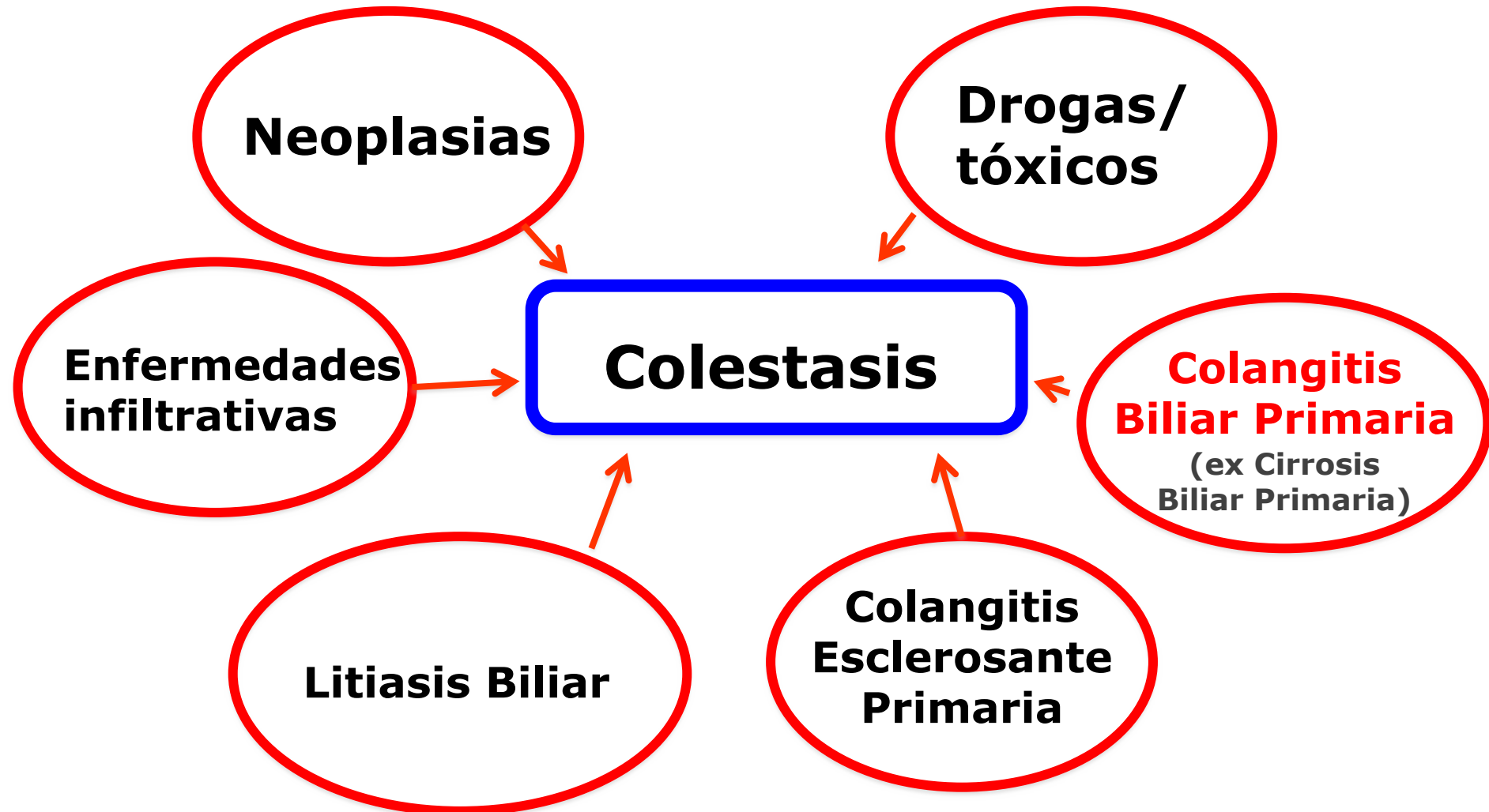


**Astenia
Ictericia
Malabsorción intestinal
Prurito
Xantomas- Xantelasmas**

Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167-177

Kwo P. et al. *Am J Gastroenterol* 2016; doi:10.1038/ajg.2016.517

Patrón colestásico





Síndrome colestásico

Alcohol, fármacos, hierbas, drogas ilegales	Metabolitos en orina, dosaje en sangre
Susceptibilidad a virus hepatotropos	Conductas de riesgo, vacunación, transfusiones
Comorbilidades	Enfermedades autoinmunes, EII, celiacía HIV, tratamientos inmunosupresores Insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal Porfirias, neoplasias Infecciones sistémicas/Sepsis Embarazo
Patología de vía biliar	Antecedente de instrumentación
Episodios previos	Prurito, dolor abdominal, colangitis
Estigmas de hepatopatía crónica	Esplenomegalia, spiders, ginecomastia, atrofia testicular, lesiones por rascado

**Kwo P. et al. *Am J Gastroenterol* 2016; doi:10.1038/ajg.2016.517.
Siddique A. et al. *Clin Liver Dis.* 2012 ; 16: 199–229.
Newsome PN, et al. *Gut* 2018;67:6–19.**



Síndrome colestásico

***Colestasis
Intrahepática***



**Trastorno funcional
de la formación de bilis
en el hepatocito/
alteración en los pequeños
conductos**



***Colestasis
Extrahepática***



**Impedimento estructural
en la secreción y
flujo normal de bilis**



ECOGRAFIA ABDOMINAL

Kwo P. et al. *Am J Gastroenterol* 2016; doi:10.1038/ajg.2016.517.
Siddique A. et al. *Clin Liver Dis.* 2012 ; 16: 199–229.
Newsome PN, et al. *Gut* 2018;67:6–19.



Paciente con colestasis

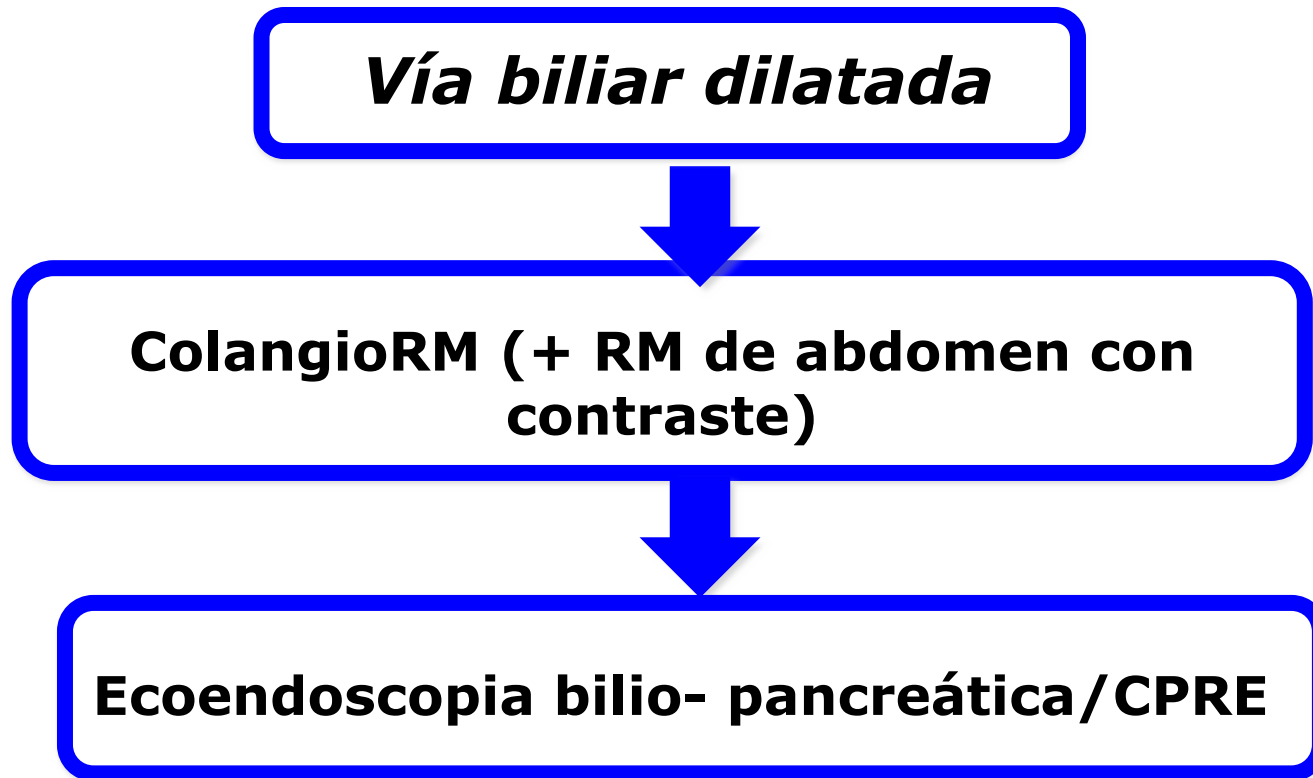
Colestasis Extrahepática

- **Neoplasias**
- **Obstrucción biliar (litiasis)**
- **Colangitis esclerosante primaria (CEP)**
- **Colangitis esclerosante secundaria (instrumentación previa de la vía biliar)**
- **Colangitis asociada a Ig4**
- **Colangiopatía asociada HIV**
- **Isquémicas**

Kwo P. et al. *Am J Gastroenterol* 2016; doi:10.1038/ajg.2016.517.
Siddique A. et al. *Clin Liver Dis.* 2012 ; 16: 199–229.
Newsome PN, et al. *Gut* 2018;67:6–19.



Colestasis extrahepática





Laboratorio específico

Enfermedad Hepática	Laboratorio
Colangitis Esclerosante Primaria	Anca p
Colangitis Autoinmune	IgG4



Paciente con colestasis

Colestasis Intrahepática

- **Colangitis biliar primaria (Cirrosis biliar primaria)**
- **Toxicidad por drogas (OH)**
- **Ductopenias**
- **Patologías infiltrativas hepáticas**
- **Colestasis del embarazo**
- **Isquémicas/sepsis/asociadas a nutrición parenteral**
- **Colangitis esclerosante primaria (CEP)/
Colangitis asociada a Ig4**



Enfermedades infiltrativas

Colestasis Intrahepática

- **Sarcoidosis**
- **Amiloidosis**
- **Tuberculosis**
- **Linfomas**
- **Neoplasias con infiltración difusa (Primario/ secundario)**



Laboratorio específico

Enfermedad Hepática	Laboratorio
Colangitis Biliar Primaria	AMA/Anti M2 (titulados) + IgM
Colangitis Esclerosante Primaria	Anca p
Colangitis Autoinmune	IgG4



Elevación FAL/GGT. Algoritmo diagnóstico



Krier M. et al. *Clin Liver Dis* 2009;13:167–177

Kwo P. et al. *Am J Gastroenterol* 2016; doi:10.1038/ajg.2016.517



Elevación FAL/GGT. Algoritmo diagnóstico

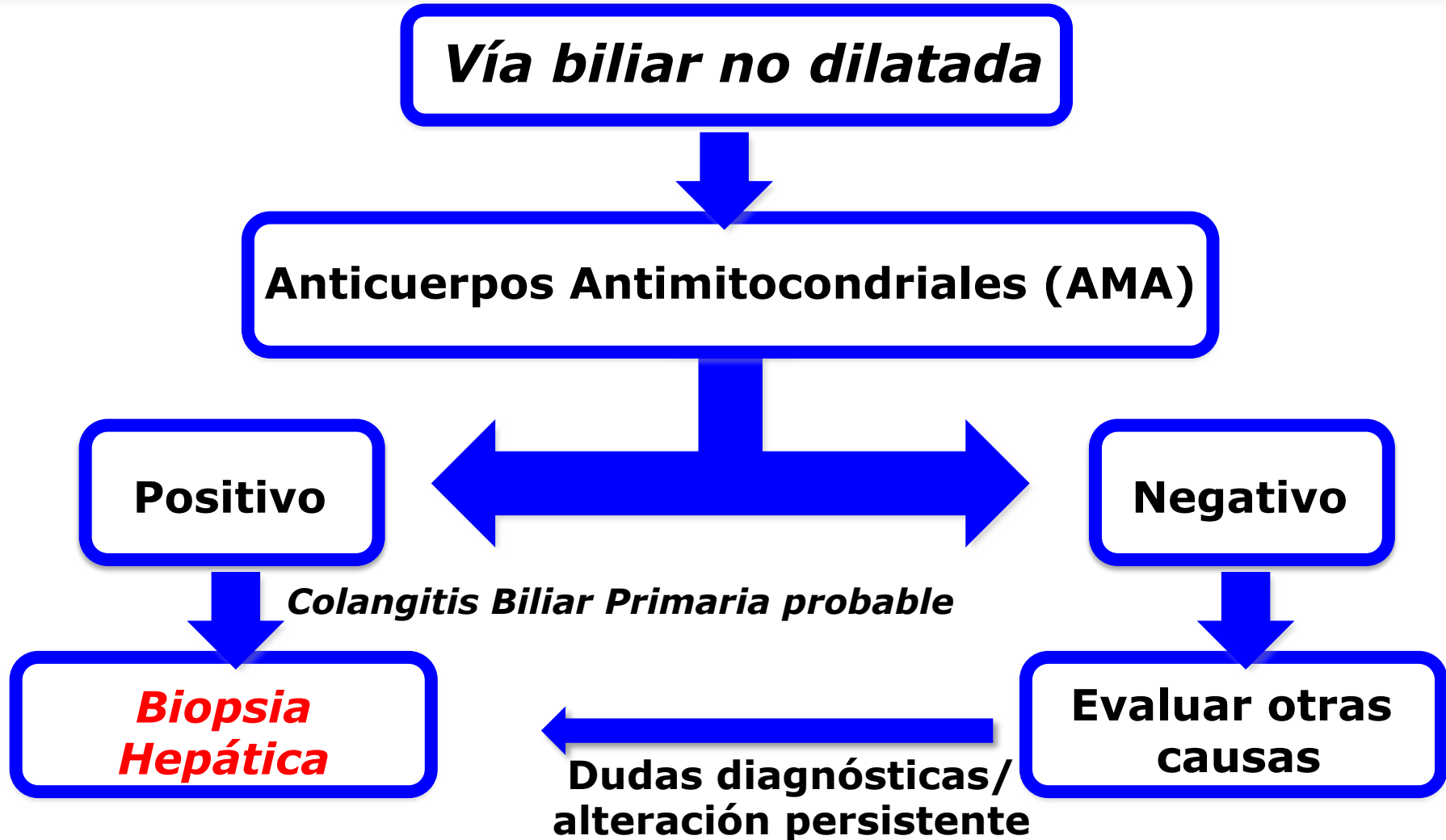
Vía biliar dilatada

- Litiasis coledociana
- Colangiocarcinoma
- Cáncer de Páncreas
- Colangitis esclerosante primaria
- Colangitis autoinmune asociada a IgG4

ColangioRM/CPRE



Elevación FAL/GGT. Algoritmo diagnóstico





Conclusiones

- **Hipertransaminasemia: Primera manifestación en enfermedades hepáticas asintomáticas**
- **Independientemente del nivel es necesario investigar siempre la etiología de la misma**
- **Evaluación debe realizarse en forma conjunta con marcadores de síntesis que evalúan pronóstico**

Conclusiones

- **Evaluación en forma dirigida a cada paciente permite reducir costos y la tasa de falsos positivos**



- **Debe considerarse el contexto clínico del paciente**
- **Es necesario conocer la epidemiología y prevalencia de las enfermedades hepáticas en nuestro medio**