



Interpretación clínica del laboratorio en hepatología

Asociación Médica Argentina
4 de Julio de 2017

Dra. Melina Rocío Ferreiro

Sección Hepatología - División Gastroenterología
Hospital de Clínicas José de San Martín - UBA



Contenidos

- ✓ Introducción
- ✓ Hepatograma
 - ✓ Componentes
 - ✓ Valoración
 - ✓ Patrones de alteración
- ✓ Otras alteraciones de laboratorio
- ✓ Abordaje
- ✓ Conclusiones
- ✓ Caso clínico



Alteración del hepatograma

- Hallazgo frecuente en pacientes asintomáticos
- Motivo de derivación al especialista
- Primer escalón en el diagnóstico de
patologías crónicas asintomáticas





Hepatograma: componentes

	Aspartato aminotransferasa (AST/GOT)	Alanino aminotransferasa (ALT/GPT)	Fosfatasa Alcalina (FA)
Localización tisular	Hígado, riñón, músculo cardíaco y esquelético, cerebro, GB, GR	Hígado , riñón, corazón, músculo esquelético	Hígado, hueso, intestino, placenta, riñón, GB
Disposición celular	Citoplasmática y mitocondrial	Citoplasmática	Membrana celular
Vida media	17 +/- 5 hs	47 +/- 10 hs	72 hs

	Bilirrubina total (BT)	Bilirrubina directa (BD)	Bilirrubina indirecta (BI)
Valor normal	0,3-1 mg/dL	0-0,3 mg/dL	0,1-0,5 mg/dL

AST

ALT

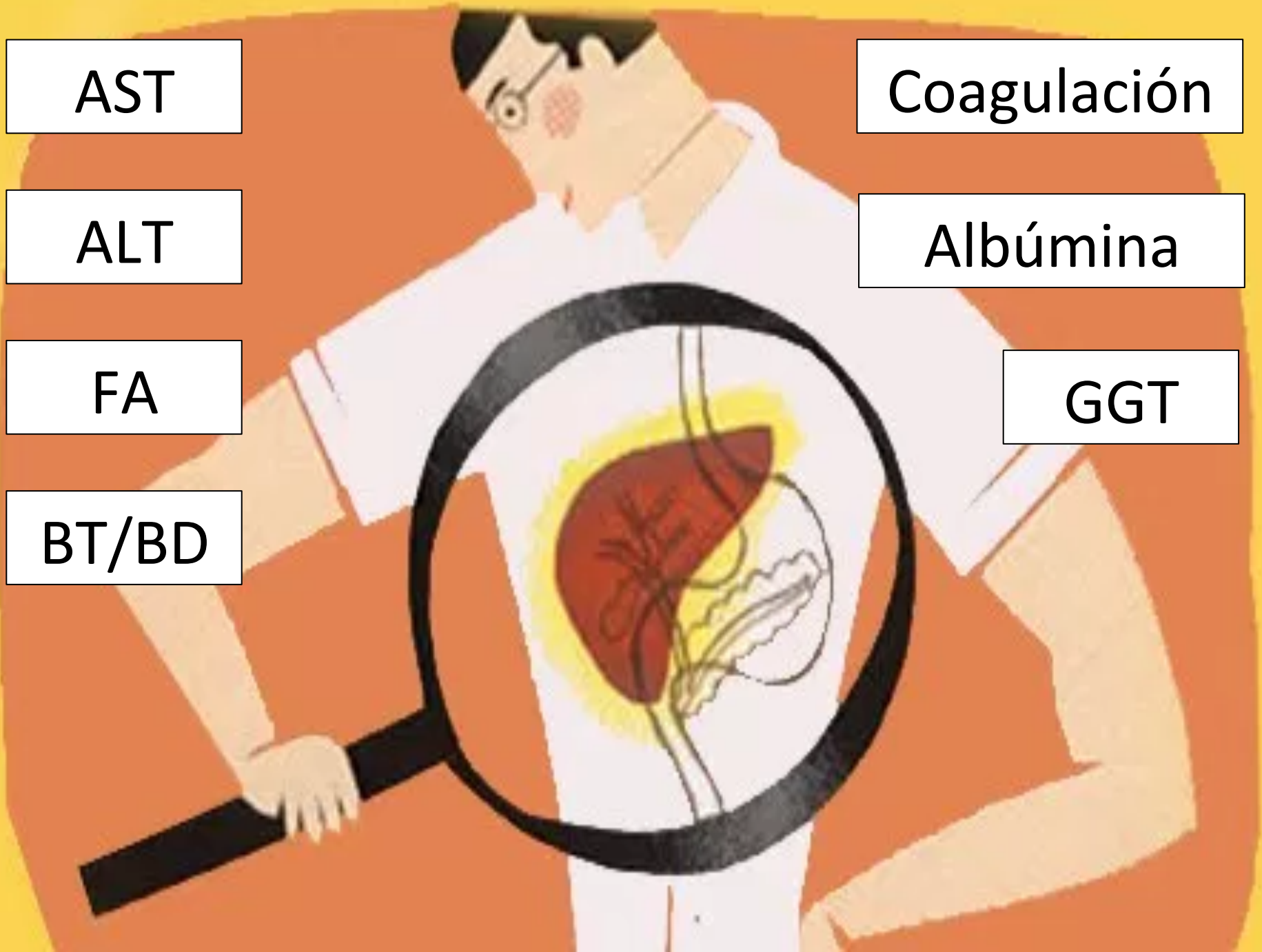
FA

BT/BD

Coagulación

Albúmina

GGT





Hepatograma: valoración

Cualquier alteración del hepatograma debe ser interpretada en función del contexto clínico

Enfermedad actual
Antecedentes
Examen físico



Contexto clínico

Alcohol, fármacos, hierbas, drogas ilegales	Metabolitos en orina, dosaje en sangre
Susceptibilidad a virus hepatotropos	Conductas de riesgo, inmunizaciones, transfusiones
Estigmas de hepatopatía crónica	Esplenomegalia, spiders, ginecomastia, atrofia testicular, lesiones por rascado
Comorbilidades	Enfermedades autoinmunes, EII, celiaquía 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



Hepatograma: valoración

Los niveles enzimáticos

NO evalúan severidad

La normalización
NO excluye enfermedad

NO evalúan
funcionalidad hepática



Funcionalidad hepática

Albúmina - Colesterol

- Vida media: 21 días



Colinesterasa

- Vida media: 14 días



Factores de coagulación

- Vida media: <1 día



Hepatograma: valoración

- Patrón de alteración:
 - Hepatocelular
 - Colestásico
 - Hiperbilirrubinemia
- Cociente AST/ALT
- Comportamiento en el tiempo
- Relación con el resto de determinaciones
- Funcionalidad hepática



Hepatograma: valoración

Patrón

Hepatocelular

Colestásico

Hiperbilirrubinemia



Patrón de alteración

Patrón hepatocelular: Hepatitis	Patrón colestásico: Colestasis
Predomina aumento de AST y ALT	Predomina aumento de FA, GGT
FA y GGT normales o $< 3 \times \text{LSN}$	$\text{ALT/FA} < 2$
Bilirrubina normal o aumentada	Bilirrubina normal o aumentada Aumento de ácidos biliares
Puede comprometer precozmente la función hepática	Compromiso tardío de función hepática
Síntomas: astenia, náuseas	Signos y síntomas: astenia, ictericia, déficit de vitaminas liposolubles, prurito, xantomas



Hepatograma: valoración

Patrón

Hepatocelular

Colestásico

Hiperbilirrubinemia



Patrón hepatocelular: causas

Frecuentes	Frecuencia intermedia	Poco frecuentes
-Enfermedad por Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA) -Abuso de alcohol -Hepatitis virales -Toxicidad por fármacos	-Hepatitis autoinmune -Drogas ilícitas -Hongos/Hierbas -Hemocromatosis -CMV/EBV -Isquemia -Litiasis coledociana	-Wilson -Déficit $\alpha 1$ AT -Enfermedad celíaca -Enfermedad tiroidea -Insuficiencia suprarrenal -Porfirias



Patrón hepatocelular: clasificación

Según nivel de la hipertransaminasemia

Severa: > 10 x LSN	Moderada: 5-10 x LSN	Leve: < 5 x LSN
<i>Hepatitis isquémica</i>	Hepatitis alcohólica	<i>Enfermedad por Hígado Graso no Alcohólico</i>
<i>Hepatitis tóxica</i>	Otros virus hepatotropos	<i>Hepatitis viral crónica</i>
<i>Hepatitis viral aguda</i>	Obstrucción biliar	Hemocromatosis
Hepatitis autoinmune		Enfermedad celíaca
Enfermedad de Wilson		Déficit de α 1 antitripsina
Síndrome de Budd Chiari		

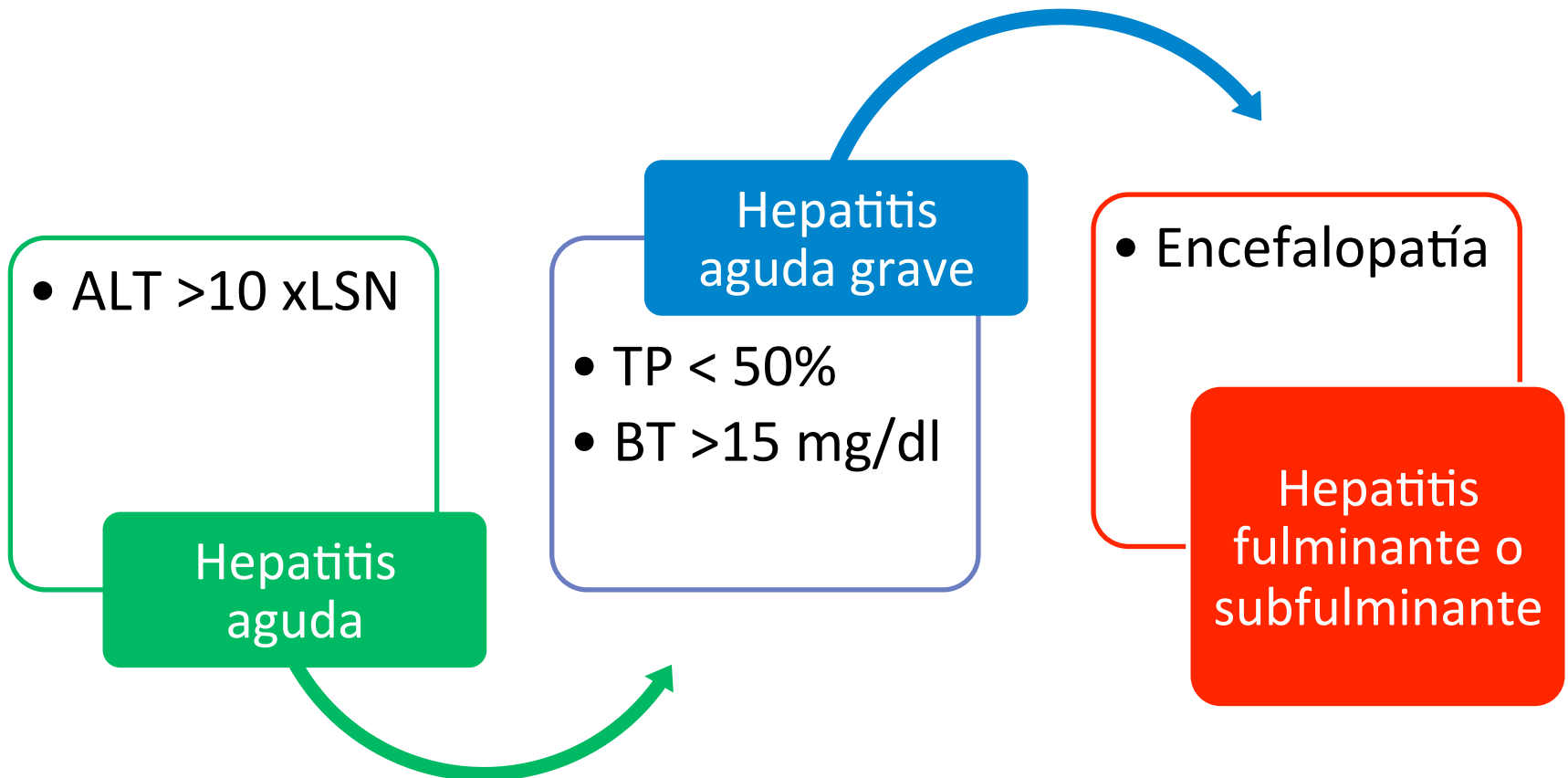
Agudas

Crónicas



Patrón hepatocelular: clasificación

Según la gravedad





Patrón hepatocelular: clasificación

AST/ALT < 1	Enzimas > 15 x LSN	Hepatitis viral
AST/ALT: 1-2	Enzimas < 5 x LSN	Fibrosis o cirrosis
AST/ALT > 2	Enzimas > 40 x LSN	Hepatitis isquémica
AST/ALT > 2	Enzimas < 10 x LSN	Hepatitis alcohólica



Hepatograma: valoración

Patrón

Hepatocelular

Colestásico

Hiperbilirrubinemia



Patrón colestásico

- Alteración en el flujo biliar → Aumento de FA → GGT y 5'NT

	Gamaglutamil transpeptidasa (GGT)	5 Nucleotidasa (5'NT)
Localización tisular	Hígado, riñón, páncreas, intestino	Hígado, hueso, riñón
Disposición celular	Microsomal	Membrana de hepatocitos y canalículo biliar
Vida media	7-10 días → 28 días	



Patrón colestásico

Colestasis Intrahepática



Trastorno funcional
de la formación de bilis
en el hepatocito



Colestasis Extrahepática



Impedimento estructural
en la secreción y
flujo normal de bilis



ECOGRAFIA ABDOMINAL



Patrón colestásico: causas

FA < 5 x LSN

- Colangitis biliar primaria (CBP)
- Colangitis esclerosante primaria (CEP)
- Toxicidad por drogas
- Ductopenias
- Colangitis esclerosantes secundarias (CES)

FA > 5 x LSN

- Tumores hepáticos malignos (primarios o secundarios)
- Obstrucción biliar
- Patologías infiltrativas hepáticas



Hepatograma: valoración

Patrón

Hepatocelular

Colestásico

Hiperbilirrubinemia



Hiperbilirrubinemia

Directa

- ***Obstrucción biliar***
- ***Colangitis biliar primaria***
- ***Bilirrubinostasis***
- Colangitis esclerosante primaria
- Nutrición parenteral
- Colestasis gravídica
- Dubin Johnson, Rotor

Indirecta

- Extrahepática:
 - Hemólisis
 - Reabsorción de hematomas
 - Eritropoyesis ineficaz
 - Linfomas
- Intrahepática:
 - ***Gilbert***
 - Fármacos
 - Cirrosis
 - Crigler-Najar





Otras alteraciones de laboratorio

- Hemograma:
 - Anemia
 - Leucopenia
 - Trombocitopenia
- Aumento de Ferritina y Eritrosedimentación
- Proteinograma electroforético:
 - Hipergammaglobulinemia policlona
 - Hipoalbuminemia
 - Disminución de α_1



Otras alteraciones de laboratorio

- Metabólicas:
 - Dislipemias:
 - Colesterol y triglicéridos disminuidos en cirrosis avanzada
 - Aumento de HDL – LDL en colestasis crónicas
 - Glucemia:
 - Insulinorresistencia o diabetes asociado a cirrosis/HCV
 - Hipoglucemia en insuficiencia hepática grave
 - Hiperuricemia en colestasis crónicas
 - Hiponatremia en cirrosis



Otras alteraciones de laboratorio

- Alcoholismo:
 - Macrocitosis
 - Aumento de GGT
 - $AST > ALT$
 - Elevación de IgA
 - Aumento de triglicéridos
 - Hiperuricemia
 - Elevación de Ferremia - Ferritina



Abordaje

1°

- Hemograma completo con recuento de plaquetas
- Concentración de Protrombina (TP)
- Proteinograma electroforético
- Eritrosedimentación (VSG)
- Anti HIV
- HBs Ag, anti HBc (IgM, IgG), anti HAV (IgM, IgG), anti HCV
- Ecografía abdominal (doppler)

2°

- FAN, AMA, ASMA (titulados)
- IgA total, Anti transglutaminasa (IgA)
- Ferremia, Ferritina, TIBC, Transferrina, Saturación de transferrina
- Anti CMV (IgM), anti VCA-EA (IgM), anti HSV (IgM)
- TSH/T4L



Conclusiones (1)

- Alteración del hepatograma
 - Primer escalón en el diagnóstico de patologías crónicas asintomáticas
 - Asociado a GGT, hemograma con recuento de plaquetas, proteinograma y TP → mayor S y E para detectar hepatopatías
 - La normalización NO excluye enfermedad
 - Los valores enzimáticos NO evalúan funcionalidad hepática
 - Los valores enzimáticos NO evalúan gravedad



Conclusiones (2)

- Aproximación racional:
 - Contexto clínico → **Anamnesis!!!!**
 - Patrón de alteración
 - Comportamiento en el tiempo
 - Relación con el resto de determinaciones
 - Prevalencia relativa de hepatopatías
- *“Se sugiere realizar screening de HCV en todos los individuos alguna vez en la vida y es mandatorio en todos aquellos con algún factor de riesgo”.*

Consenso Argentino de Hepatitis C 2013

Reconocer factores de alarma:

- Hepatopatía descompensada
- Deterioro de la función hepática



Ascitis
TP < 50%
Bilirrubina > 15 mg/dl
Flapping → Encefalopatía



Caso clínico

A medical history questionnaire is shown on a clipboard, held by a metal clip. A stethoscope is placed over the form. The questionnaire includes sections for personal information, medical history, and physical examination findings.

MEDICAL HISTORY QUESTIONNAIRE

Name _____ Date _____

Date of Birth _____ Date of last eye exam _____

List any medications you currently take (Rx and over-the-counter): _____

Do you have allergies to any medications? YES NO

If YES, list the allergies: _____

List all major illnesses (e.g., glaucoma, diabetes, high blood pressure, heart attack, etc.) or injuries _____

List any surgeries you have had (e.g., cataract, appendectomy): _____

Have any problems in the following areas? If YES, please provide additional information.

PROBLEM	YES	NO	Details
Headache			
Stomach pain, tearing, redness			
Joint pain, unusually tired			
Hearing loss (hard of hearing, ringing, etc.)			
High blood pressure, racing pulse, etc.			
Congestion, wheezing, short of breath			

NS* Not Significant

any of the following

Condition	Yes	No	N
Tetanus			
Smallpox			
Yellow Fever			



Caso clínico: anamnesis

Motivo de derivación: Hipertransaminasemia

Datos filiatorios:

- ✓ Sexo masculino
- ✓ 68 años de edad
- ✓ Oriundo de Santa Fé
- ✓ Ascendencia Española
- ✓ Vive con la esposa en CABA
- ✓ 2 hijos sanos
- ✓ Ocupación: jubilado (diariero)





Caso clínico: anamnesis

Antecedentes:

- ✓ Sedentario
- ✓ Sobrepeso de 15 años de evolución
- ✓ Diabetes Mellitus tipo 2 (2000)
- ✓ Hipertensión arterial (2000)
- ✓ Hipercolesterolemia (2015)
- ✓ Hiperplasia prostática benigna (2016)
- ✓ Ex tabaquista – OH: 50 gramos/semana
- ✓ Quirúrgicos:
 - ✓ Amigdalectomía en la infancia
 - ✓ Apendicectomía (1975)
- ✓ Vacunas: no recuerda



Caso clínico: anamnesis

Medicación habitual:

- ✓ Tamsulosina 0,4 mg/día
- ✓ Enalapril 10 mg cada 12 horas
- ✓ Metformina 1700 mg/día
- ✓ Atorvastatina 10 mg/día
- ✓ AAS 100 mg/día

- ✓ Diclofenac a demanda: aproximadamente 150 mg/semana

Herboristería:

- ✓ Cedrón, manzanilla, tilo





Caso clínico: examen físico

- ✓ IMC 31.1 kg/m²
- ✓ Abdomen con tensión superficial conservada
- ✓ Hígado de borde romo a 4 cm de reborde costal (LMC), indoloro, superficie lisa, consistencia firme
- ✓ Bazo no palpable, celda esplénica timpánica
- ✓ Sin estigmas de hepatopatía crónica



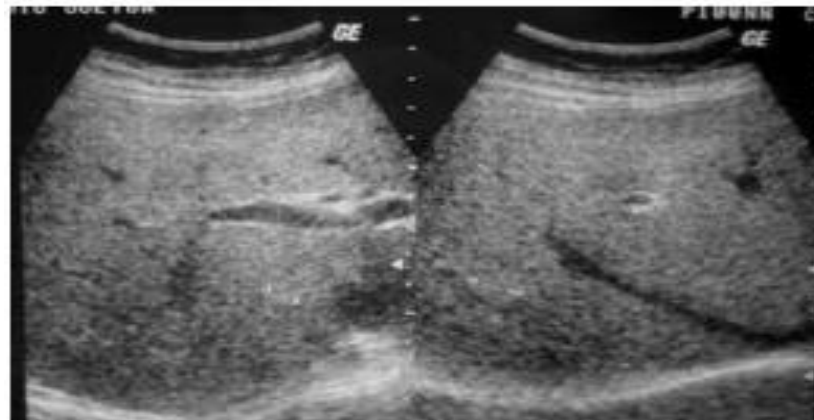
Caso clínico: laboratorios previos

	1/2016	2/2017	6/2017
Hto - Hb	39% - 12 mg/dl	38% - 11.9 mg/dl	39% - 12.1 mg/dl
GB	5100 cel/mm ³	4800 cel/mm ³	5000 cel/mm ³
Plaquetas	145000 cel/mm ³	160000 cel/mm ³	140000 cel/mm ³
HbA1c	5.1 %	6 %	5.9 %
Colesterol	180 mg/dL	200 mg/dL	175 mg/dL
HDL – LDL	38 – 114 mg/dL	35 – 139 mg/dL	40 – 111 mg/dL
Triglicéridos	140 mg/dL	130 mg/dL	120 mg/dL
AST (x LSN)	1.1	2.1	1.7
ALT (x LSN)	1.3	2.3	2
FA	130 UI/L	125 UI/L	145 UI/L
BT - BD	0.6 – 0.2 mg/dL	0.5 – 0.2 mg/dL	0.6 – 0.2 mg/dL



Caso clínico: Exámenes complementarios

- ✓ Ecografía abdominal:
 - ✓ Hígado de forma y tamaño conservados, con ecogenicidad aumentada de forma difusa.
 - ✓ Vía biliar intra y extrahepática de calibre normal, el colédoco mide 4mm y no se observan cálculos en su interior.
 - ✓ Vesícula biliar alitiásica.
 - ✓ Páncreas, bazo y riñones sin alteraciones significativas.





Caso clínico: Exámenes complementarios

Ferremia	96 $\mu\text{mol/L}$
Ferritina	258 $\mu\text{g/L}$
TIBC	213 $\mu\text{g/dL}$
Transferrina	213 mg/dL
Sat. Transferrina	45%
TSH	2.3 ug/dL
T4L	1,24 ng/dL
VSG	13 mm
IgA total	250 mg/dL

- ✓ Anti HIV: negativo
- ✓ Anti HBc IgG: negativo
- ✓ HBs Ag: negativo
- ✓ Anti HCV: negativo

✓ FAN, ASMA, AMA:
negativos

✓ Proteinograma
electroforético: normal

✓ Antitransglutaminasa IgA: negativo





Punción Biopsia Hepática

- Parénquima hepático con hasta 10 espacios porta con mínimo infiltrado inflamatorio linfocitario
- Ausencia de hepatitis de interfase y daño ductal
- A nivel acinar:
 - aislados focos necroinflamatorios
 - esteatosis predominantemente macrovacuolar (60% de la superficie)
 - moderada balonización
- Ausencia de Hialina de Mallory y depósitos de Hierro
- Tricrómicro de Masson: expansión fibrosa portal con bandas porto-portales incompletas

Conclusión: esteatohepatitis

- Indice NAS: actividad 5/8. Estadio 2
- Score de Brunt: grado moderado. Estadio 2

