

El Hepatograma y la hipótesis diagnóstica del paciente con colestasis

Paola Coissón

Hepatología y Trasplante Hepático

Los Componentes del Hepatograma

Las enzimas

Hepatocelulares: AST – ALT
Canaliculares: FAL –GGT –5'N

Bilirrubina

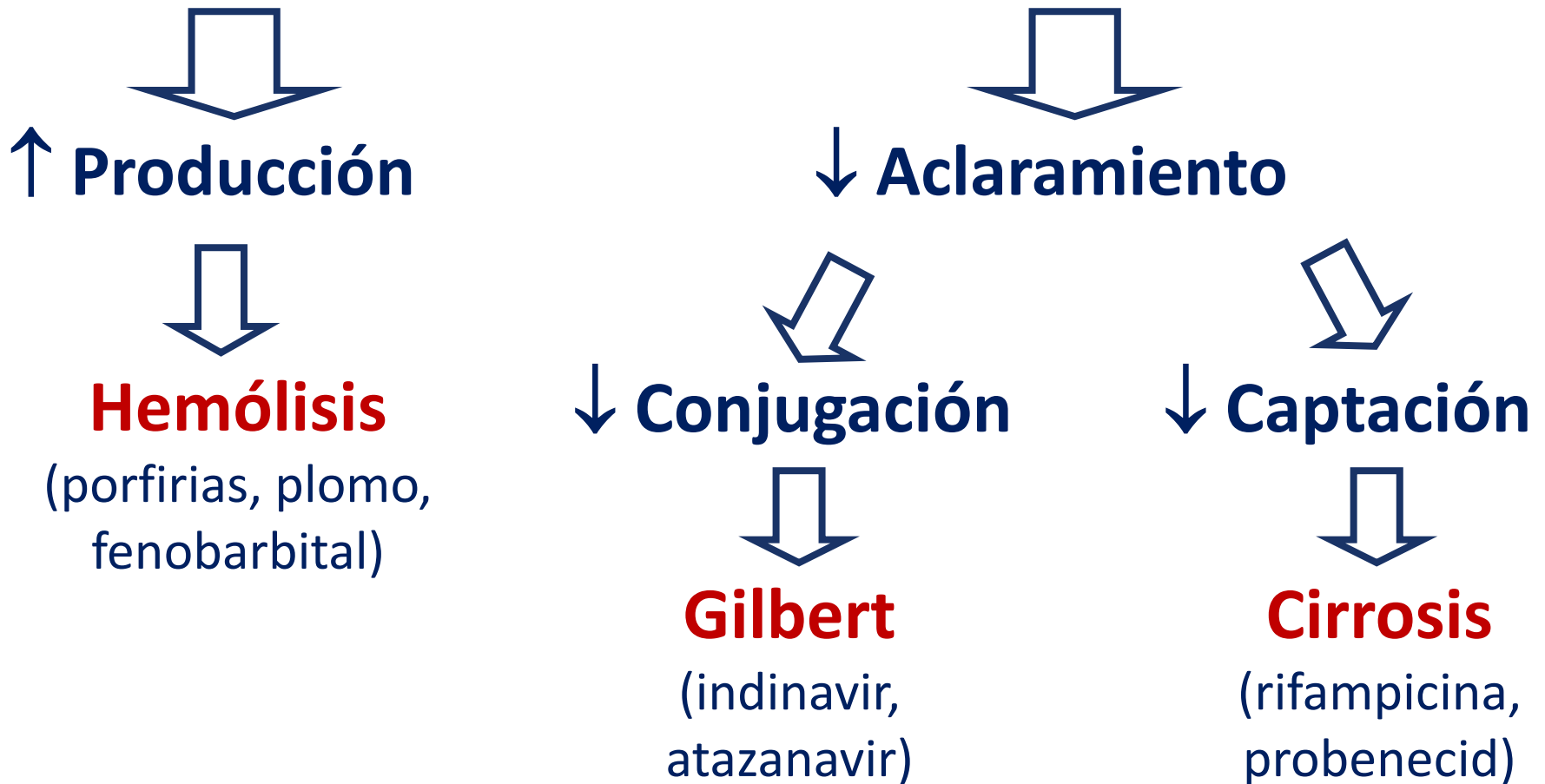
Total Directa Indirecta

AISLADA

Funcion hepatocelular

Quick
Factor V
Albúmina
Colinesterasa

Hiperbilirrubinemia Indirecta Aislada



El hígado puede remover de la circulación dos veces la producción diaria de bilirrubina indirecta (pensar en hemólisis cuando hay anemia)

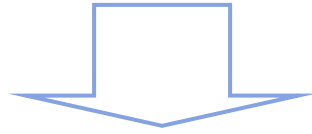
Síndrome de Gilbert

Trastorno heredofamiliar (autosómico recesivo) del metabolismo de bilirrubina:

↓ Glucuroniltransferasa, ↓ vida media de GR y ↓ de la captación hepática de bilirrubina

- La bilirrubina suele aumentar con el ayuno, stress, infecciones, embarazo
- Ausencia de hemólisis, ALT y FA normal
- No es necesario realizar pruebas de ayuno, fenobarbital o ácido nicotínico
- No requiere biopsia ni tratamiento

¿Que es Bilirrubinoestasis?



Marcada elevación de **la bilirrubina a predominio directa**
con enzimas bajas o normales

Sepsis

Congestión hepática

Hepatitis alcohólica

Los valores mas elevados de bilirrubina se ven en la combinación
de hemólisis, insuficiencia hepática e insuficiencia renal

COLESTASIS

Las Definiciones de Colestasis

Fisiológica

Disminución del flujo biliar

Bioquímica

↑ de enzimas canaliculares (FAL, GGT, 5N)

Clínica

Prurito

Histológica

Trombos biliares en la biopsia

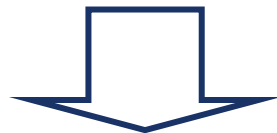
Colestasis ~~X~~ Ictericia



Ictericia sin colestasis

Coolestasis sin ictericia

(mayoría de las coolestasis crónicas)



La ictericia es más frecuente en las coolestasis agudas
y en las severas

Presentación clínica

Dramática

Complicaciones de la cirrhosis, colangioCA

Aguda

Ictericia, colangitis aguda

Insidiosa

Astenia, prurito

Incidental

Elevación asintomática de la FAL

Incremento de la FAL



¿Incremento fisiológico?

- Tercer trimestre del embarazo (placentaria)
- Crecimiento (ósea)
- Post-menopáusica (ósea):
 - La FAL en mujeres > 65 años es 50% mayor que a los 30 años

Incremento de la FAL



¿Origen hepático u óseo?

Fraccionamiento de la FAL

FA ósea

Inactivación por calor

Inmunoensayos

Electroforesis



**Poco
práctico**

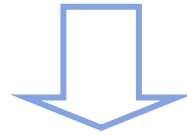


Otras pruebas bioquímicas hepáticas

- **GGT, 5' nucleotidasa**
- **Sales biliares**

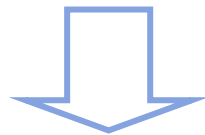
GGT

Valores normales en enfermedades óseas o intestinales y en el embarazo



Certifica el origen hepático o extrahepático de la FAL (su máxima utilidad)

Valores elevados en muchas enfermedades hepáticas (localizada tanto en los hepatocitos como en el epitelio biliar)

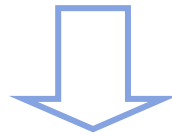


Poco útil para el diagnóstico diferencial

GGT

Incremento en enfermedades extrahepáticas

(diabetes, hipertiroidismo, EPOC, IAM, artritis reumatoidea, insuficiencia renal, enfermedades pancreáticas)



**Bajo valor predictivo para enfermedad hepática
(32%)**

Inducible por alcohol y drogas



Valores elevados sin enfermedad hepática

5'NUCLEOTIDASA

Presente en muchos tejidos que aumenta significativamente solo en las enfermedades del hígado



Util para certificar el origen hepático o extrahepático de la FAL (su máxima utilidad)

Valores elevados en colestasis pero también en hepatitis y cirrosis



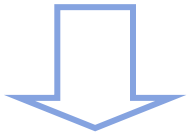
Baja especificidad

El Uso Combinado de la FAL y GGT

FAL ↑ con
GGT normal



Origen óseo o
intestinal



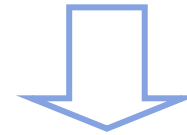
Colestasis gravídica
Colestasis por estrógenos
Colestasis recurrente benigna
Colestasis intrahepática familiar
progresiva (tipos 1 y 2)

FAL ↑ con
GGT ↑



Colestasis

FAL normal
con GGT ↑



GGT de origen
extrahepático
Inducción
enzimática
¿Colestasis?

El paciente con elevación de la FAL

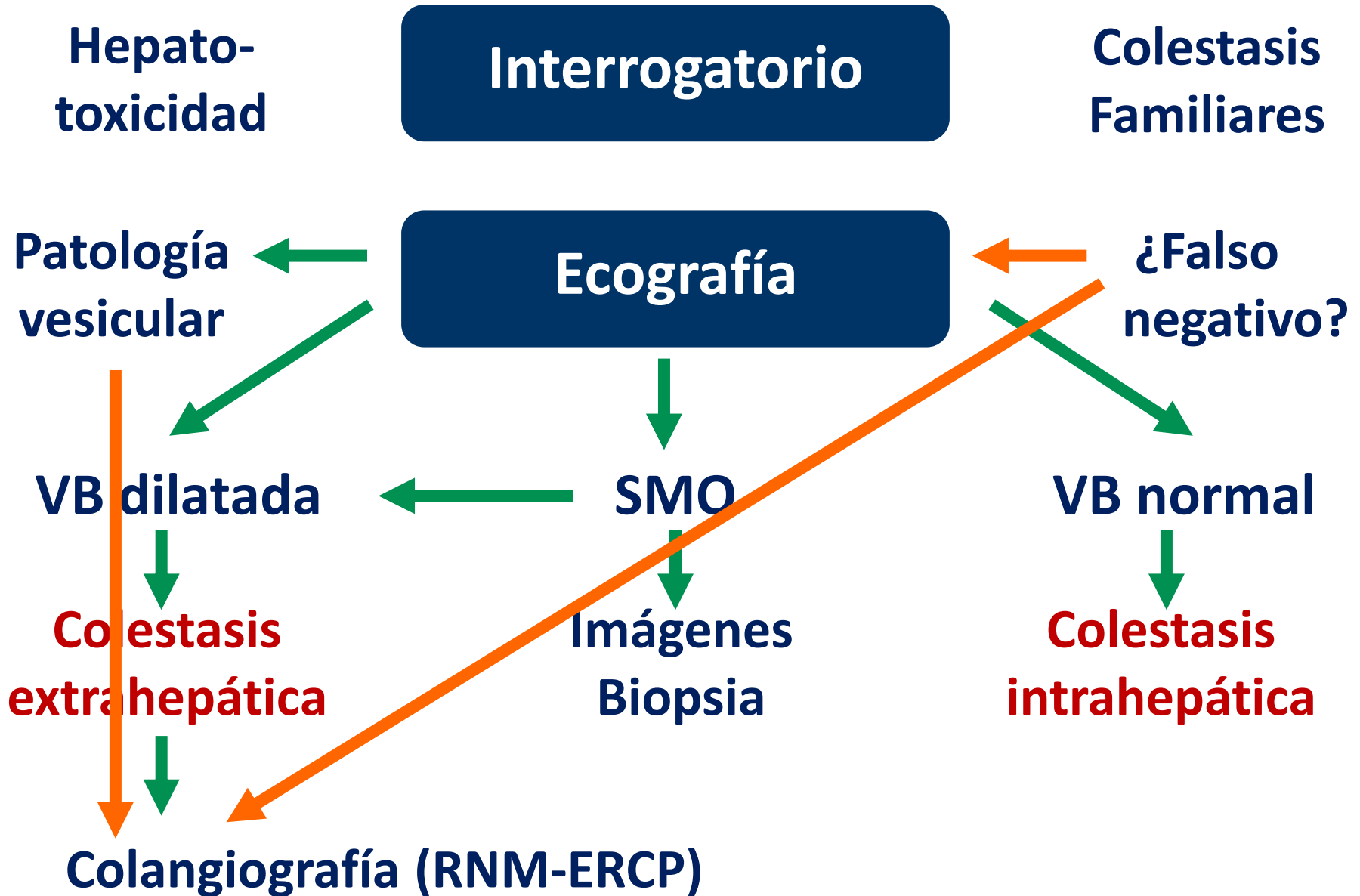
Interrogatorio

Ingesta de drogas o hierbas medicinales

Historia familiar de colestasis

Enfermedad sistémica

El paciente con elevación de la FA



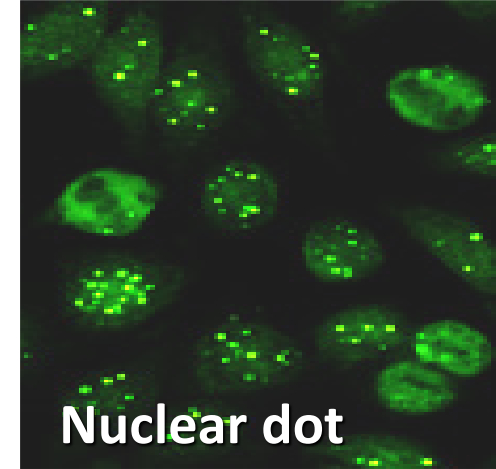
El paciente con elevación de la FA



Interrogatorio

Ecografía

AMA



$\geq 1:40$

anti-M2

CBP

¿Biopsia?

AMA negativo

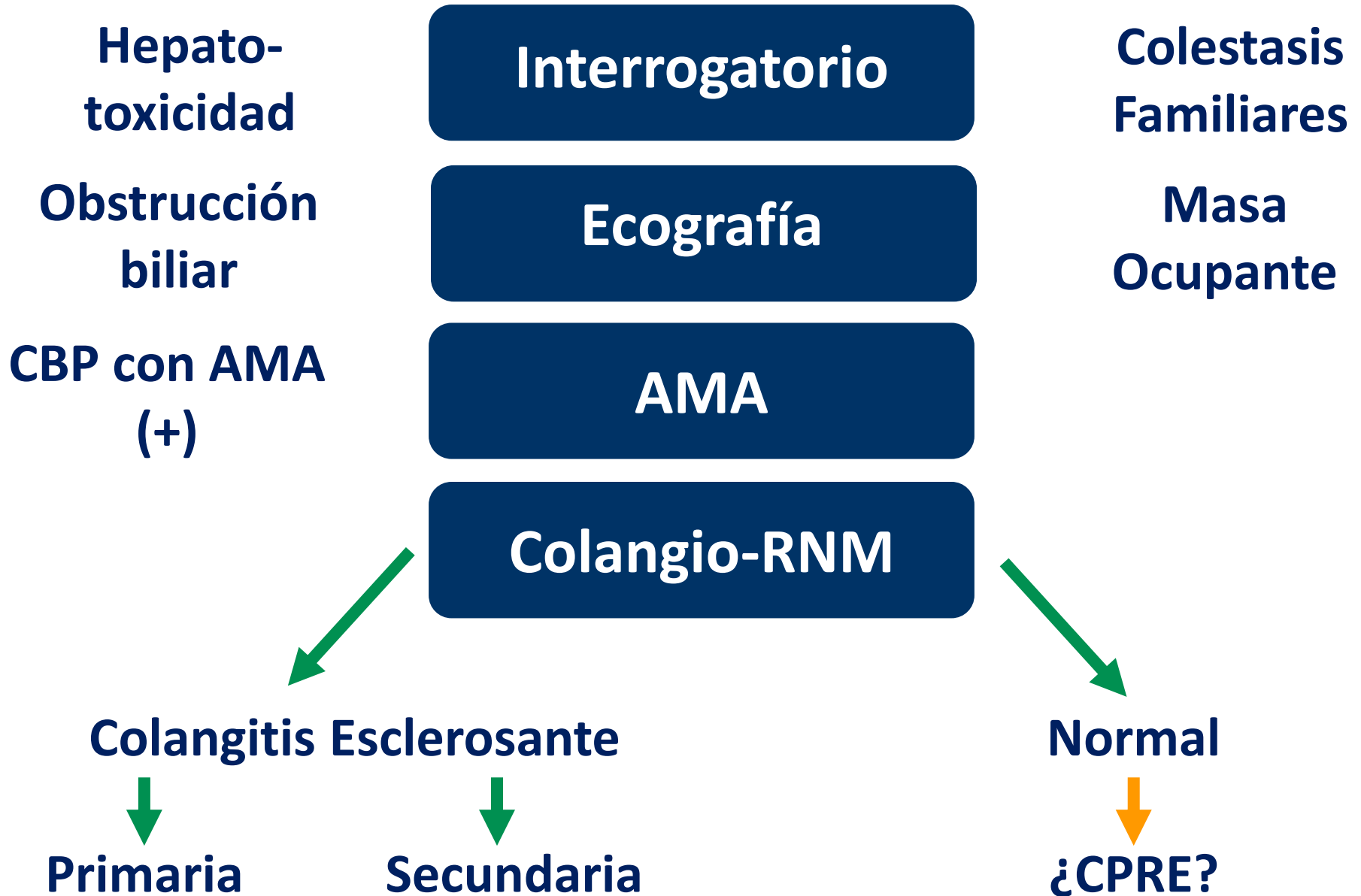
ANA gp-210 o sp-100

CBP

¿Biopsia?

AMA negativo

El paciente con elevación de la FA



El paciente con elevación de la FA

**Hepato-
toxicidad**

Interrogatorio

**Colestasis
familiares**

**Obstrucción
biliar**

Ecografía

**Masa
ocupante**

**CBP con AMA
(+)**

AMA

**Colangitis
esclerosante**

Colangio-RNM

**>10 espacios
portales**

Biopsia hepática

Biopsia Hepática en el Diagnóstico Diferencial de las Colestasis

Enfermedades de los pequeños CB

Malformaciones de la placa ductal

Enfermedades sin compromiso de los CB

Cambios mínimos (colestasis hepatocelular)

Biopsia Hepática en el Diagnóstico Diferencial de las Colestasis

Enfermedades de los CB

- CBP con AMA negativo
- CEP de pequeños conductos
- Superposición CBP/HAI y CEP/HAI
- Sarcoidosis
- Ductopenia esencial del adulto
- Colestasis por drogas
- Colestasis Familiar tipo 3

Las Colangitis Esclerosantes Secundarias

- Cirugía biliar/colelitiasis
- Colangiocarcinoma
- Isquemia (quimioterapia intra-arterial)
- Metástasis hepáticas masivas
- Colangitis asociada a IgG 4
- HIV/SIDA
- Trombosis portal
- Síndromes hipereosinofílicos
- Mastocitosis
- Histiocitosis X

Colestasis por Drogas

Es la causa más frecuente de elevación de la FAL en pacientes con injuria hepática aguda

Cociente ALT/FAL	Patente Enzimática
<2	Colestásica
>5	Hepatocelular
2-5	Mixta

Colestasis por Drogas

Hepatocelular

Hormonas femeninas
Carbamazepina
Clorpromazina
Amoxicilina-Clavulánico
Trimetroprina-SM
Eritromicina
Claritromicina
Nitrofurantoína
Clorpropamida
Azatioprina
Ciclosporina
Nifedipina
AINES, nimesulida

Ductal/Ductular

Alopurinol
Carbamazepina
Clorpropamida
Amoxicilina-Clavulánico
Trimetroprina-SM
Azatioprina
Barbituricos
Fenitoína
Captopril
Clindamicina
Sulpirida

Biopsia Hepática en el Diagnóstico Diferencial de las Colestasis

Enfermedades de la Placa Ductal

- Fibrosis hepática congénita
- Enfermedad de Caroli

Biopsia Hepática en el Diagnóstico Diferencial de las Colestasis

Enfermedades sin compromiso de los CB

- Enfermedades infiltrativas
- Granulomatosis
- Enfermedades de depósito
- Hiperplasia nodular regenerativa
- Peliosis hepática

Biopsia Hepática en el Diagnóstico Diferencial de las Colestasis

Cambios mínimos (colestasis hepatocelular)

- Colestasis intrahepática recurrente benigna
- Estrógenos y anabólicos
- Sepsis
- Nutrición parenteral

La Fosfatasa Alcalina en Pacientes con Injuria Hepática Aguda



**Valores elevados (\geq x3 VN) en solo el 10% de
los pacientes (patente mixta)**



**La causa mas frecuente es la hepatotoxicidad
por fármacos**

La Fosfatasa Alcalina en Pacientes con Hepatitis Crónica



Normal en la gran mayoría de los casos



**La ALT está frecuentemente elevada en las
colestasis crónicas**

Necroinflamación

Acción detergente de sales biliares

***Importante para definir una patente enzimática como
hepatocelular, colestásica o mixta***

Conclusiones

- ✓ La alteración en los valores del **Hepatograma** puede detectarse incidentalmente en individuos asintomáticos.
- ✓ La estrategia diagnóstica inicial es definir si el patrón es colestásico, hepatocelular o mixto.
- ✓ En la colestasis, la elevación de la FAL debe acompañarse de la elevación de la GGT.
- ✓ Repetir el hepatograma puede dar información sobre la cinética de la injuria hepática, sin embargo, no debe demorar la investigación de una patología.

Gracias