

FUNCIÓN HEPÁTICA Y PARÁMETROS ANALÍTICOS

Gustavo Sánchez Visconti

Doctor en Farmacia

LAV (Laboratorio de Análisis Veterinarios Arturo Soria)

C/ Querol, 4. 28033-Madrid

De las pruebas analíticas que realizamos los laboratorios, sin duda el grupo que determina el funcionalismo hepático es de los más solicitados. El hígado, cuya función es múltiple, es un órgano vital encargado de eliminar, metabolizar, almacenar y vehiculizar diversas sustancias y fármacos. Existen diversas alteraciones como insuficiencia hepática, colestasis, hepatitis, shunt porto sistémico, tumores, etc. y muchos signos clínicos como ictericia, encefalopatías, alteraciones en la coagulación, fatiga y demás, que hacen sospechar de alguna hepatopatía, con hallazgos en la analítica sanguínea que conduce a elevaciones o descensos en los valores de diversos parámetros, relacionados directa o indirectamente con el hígado. En la bibliografía se describen multitud de pruebas analíticas que pueden verse alteradas por disfunciones hepáticas, sin embargo en este artículo describiremos las más usuales y sus posibles variaciones en otras alteraciones extrahepáticas.

En la tabla I se representan los valores normales de cada parámetro, según nuestro laboratorio. Además en la tabla II, se esquematizan las variaciones de cada uno de ellos con las alteraciones hepáticas. Finalmente, en el cuadro 1, se describe el comportamiento de cada parámetro con otras alteraciones extra hepáticas.

UREA (BUN)

La urea o BUN (nitrógeno ureico) es el producto final del catabolismo de las proteínas. El BUN se obtiene dividiendo el valor de la urea entre 2.14. La urea se sintetiza



El hígado, cuya función es múltiple, es un órgano vital encargado de eliminar, metabolizar, almacenar y vehiculizar diversas sustancias y fármacos.

TABLA I: VALORES NORMALES PARA PERROS Y GATOS DE LOS PARÁMETROS ANALÍTICOS MÁS USUALES, RELACIONADOS CON LA FUNCIÓN HEPÁTICA.		
	PERROS	GATOS
BUN	8 -33 mg/dL	15 – 30 mg/dL
ALT (GPT)	28 – 78 U/L	10 – 80 U/L
AST (GOT)	19 -70 U/L	10 – 80 U/L
FOSFATASA ALCALINA	32 – 185 U/L	25 – 110 U/L
GGT	4 – 23 U/L	1 – 10 U/L
ALBÚMINA	2 – 4 g/dL	2.5 – 4 g/d l
BILIRRUBINA TOTAL	0 – 0.98 mg/dL	0 – 0.95 mg/dL
BILIRRUBINA CONJUGADA	0 – 0.3 mg/dL	0 – 0.1 mg/dL
PT	6 – 12 seg.	6 – 11 seg.
PTT	Inf. a 20 seg.	Inf. a 20 seg.
ÁCIDOS BILIARES	Basal: inf. a 30 µmol/L Postprandial: inf a 50 µmol/L	Basal: inf. a 30 µmol/L Postprandial: inf a 50 µmol/L
COLINESTERASA	800 – 5000 U/L	500 – 5000 U/L
COLESTEROL	70 -250 mg/dL	73 -300 mg/dL
TRIGLICÉRIDOS	16 -120 mg/dL	21 -155 mg/dL

TABLA II: ALTERACIONES ANALÍTICAS MÁS SIGNIFICATIVAS EN ALGUNAS PATOLOGÍAS HEPÁTICAS.				
	SHUNT	COLESTASIS	HEPATITIS	HIGADO GRASO
BUN	▼			
ALT (GPT)	▲		▲	▲
AST (GOT)			▲	▲
FOSFATASA ALCALINA	▲	▲		▲
GGT		▲		▲
ALBÚMINA	▼		▼	
BILIRRUBINA TOTAL		▲		
BILIRRUBINA CONJUGADA		▲		
PT	▼		▲	
PTT	▼		▲	
ACIDOS BILIARES	▲	▲	▲	
COLINESTERASA			▼	
COLESTEROL	▼			▲
TRIGLICÉRIDOS				▲

en el hígado, por lo que una disfunción hepática puede dar valores de BUN bajos. En el shunt porto sistémico los valores de BUN pueden estar disminuidos.

En el síndrome nefrótico suelen aparecer valores de BUN elevados, debido a que la urea se excreta en alto porcentaje por el riñón.

ALT o GPT

La ALT (alanina aminotransferasa) es una enzima citosólica específica del hepatocito. Su aumento detecta una inflamación y/o necrosis del hígado, y también se eleva en el shunt portosistémico. Es un parámetro hepático

CUADRO 1: ALTERACIONES EN LOS PARÁMETROS ANALÍTICOS QUE INDICAN DISFUNCIÓN HEPÁTICA, DEBIDAS A FACTORES EXTERNOS, COMO: PATOLOGÍAS, SUSTANCIAS AJENAS AL ORGANISMO E INTERFERENCIAS ANALÍTICAS.

Hemólisis: Aumentan los niveles de Bilirrubina (total y conjugada) y Albúmina. Disminuyen los niveles de Fosfatasa Alcalina y GGT.
Corticoesteroides: Aumentan los niveles de ALT, AST, Fosfatasa Alcalina y GGT.
Cumarinas: Aumentan los tiempos de coagulación, PT y PTT.
Organofosforados: Disminuyen los valores de Colinesterasa.
Fenobarbital: Aumentan los valores de Fosfatasa Alcalina y de AST.
Calostros y leche materna: Aumenta los niveles de GGT.
Alteraciones óseas: Aumenta los valores de Fosfatasa Alcalina.
Patologías de músculo estriado: Aumenta los valores de AST.
Enteropatías graves: Disminuyen los niveles de Ácidos Biliares.
Hiperadrenocorticismo: Los parámetros afectados son los mismos y se comportan de igual forma que con la administración de corticoesteroides.
Hipertiroidismo: En gatos, aumentan las enzimas hepáticas.

más específico que la AST, pero en traumatismos graves puede estar aumentada. El grado de elevación suele ser proporcional al daño en el hígado, es decir un aumento de la ALT acusado, indica un daño más severo en el hígado que si el resultado fuera más moderado. Esta enzima permanece mayor tiempo en sangre que la AST.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que los tratamientos con corticoesteroides, aunque sean cortos, elevan mucho los valores de esta enzima, lo que nos podría llevar a un diagnóstico erróneo.

AST o GOT

La AST (aspartato-aminotransferasa) es una enzima muy sensible pero muy poco específica a la hora de determinar disfunciones hepáticas. Su sensibilidad es alta debido a que es una enzima que se localiza en el citosol y las mitocondrias de las células, por lo que una elevación puede indicar una lisis completa del hepatocito. Las elevaciones de AST suelen ir asociadas a las de ALT en alteraciones del hígado. En el gato es un parámetro bastante fiable a la hora de detectar problemas hepáticos.

Sin embargo, no es un marcador hepático muy específico, ya que se encuentra en considerables cantidades en el músculo estriado y cardíaco. También se eleva con corticoesteroides y fenobarbital.

Fosfatasa alcalina (ALP)

Esta enzima está compuesta por varias isoenzimas, localizadas principalmente en diversos tejidos. Entre las más comunes están:

- Hepática
- Ósea
- Intestinal
- Placentaria
- Asociada a tumores
- Inducida por corticoides (CIALP)

Su utilidad clínica en hepatopatías es debida al hecho de ser un buen marcador de colestasis. Sin embargo hay que tener en cuenta que existen varias patologías de otros tejidos que la pueden elevar, sobre todo el óseo. Los corticoesteroides elevan mucho los valores de esta enzima. En el síndrome de Cushing también se observan elevaciones de ALP.

El gato tiene una capacidad limitada de producir ALP, y la vida media de esta enzima en los gatos es de 6 horas. Por tanto, cualquier aumento por encima de lo normal de ALP en los gatos, es signo de una alteración hepática.

GGT (γ GT)

La GGT (gammaglutamil-transpeptidasa) es una enzima localizada en la membrana de las células y está implicada en procesos de colestasis intrahepática ó extrahepática, aunque también puede estar asociada a una citólisis hepática, e incluso aumentar en ambos procesos simultáneamente. Si existe un aumento de GGT asociado a una elevación de la fosfatasa alcalina se confirma la colestasis, sin excluir una lesión del hepatocito (citólisis).

En gatos, la GGT tiene una vida media corta por lo que, cualquier aumento sobre los valores normales de esta enzima, es un claro indicio de colestasis.

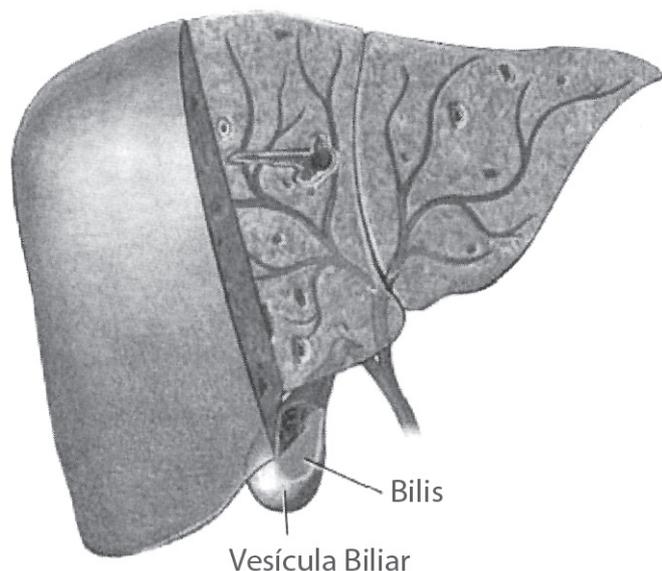
La GGT aumenta además con los corticoesteroides. En animales lactantes, los niveles de GGT pueden elevarse, debido a que en los calostros y en la leche hay una gran actividad de GGT.

Albúmina

Es la proteína que se encuentra en el organismo en mayor cantidad, en condiciones fisiológicas. El hígado es el órgano encargado de sintetizarla y por tanto una disminución de albúmina indica un fallo hepático, siempre que no existan pérdidas por vía digestiva o renal, no haya hemorragias o en situaciones de inanición. La albúmina sólo está elevada en condiciones de deshidratación o en quemaduras. Las cirrosis hepáticas cursan con una disminución de albúmina. En ascitis los niveles de albúmina también están bajos. En el shunt porto sistémico disminuye debido a su escasa producción hepática, en estas condiciones.

Bilirrubina

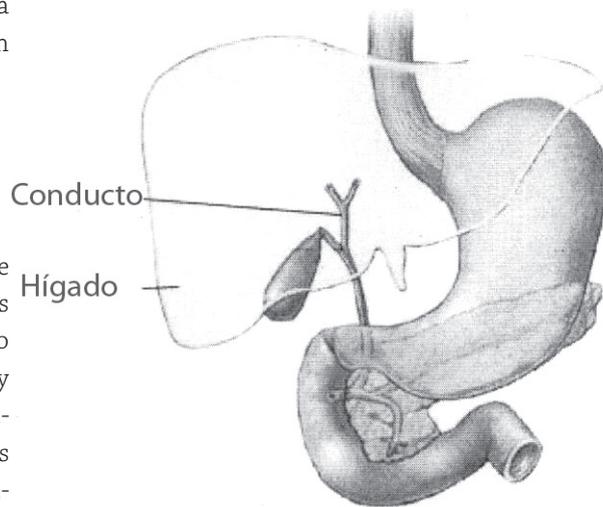
La bilirrubina es un pigmento derivado del grupo hemo de los hematíes. Cuando éstos se destruyen en el bazo, el hierro de la hemoglobina se reabsorbe, mientras que el resto se convierte en bilirrubina, que es transportada al hígado unida a la albúmina (bilirrubina no conjugada o indirecta), donde se conjuga con el ácido glucurónico, dando lugar a la bilirrubina conjugada (directa). La ictericia indica una retención de bilirrubina por parte de los tejidos, y suele aparecer en fallo hepático, colestasis o hemólisis severa. Un aumento de la



bilirrubina total en general y de la bilirrubina conjugada en particular, sugiere una obstrucción del conducto biliar.

Factores de coagulación

La coagulación se caracteriza por la activación e inhibición de diversos factores, la mayoría de ellos de carácter proteico, por un sistema en cascada o pasos sucesivos. Excepto el factor VIII, el calcio y los inhibidores de la coagulación y de la fibrinólisis, el resto se sintetiza en el hígado. Por tanto es lógico pensar que en la mayoría de las coagulopatías está implicado el hígado. En una alteración hepática los tiempos de coagulación (que engloban a diversos factores), como la PT y la PTT se alargan.



Sin embargo hay que tener en cuenta que en un déficit de vitamina K (como ocurre en las intoxicaciones por cumarinas) también podemos encontrar tiempos de PT y de PTT alargados.

Ácidos biliares

Los ácidos biliares son el reflejo de la eliminación de la bilis por el hígado, y de la normalidad de esa eliminación en todo su trayecto. Normalmente se deben determinar en ayunas y 2 horas después de comer (postprandial). Si sólo se puede obtener una muestra, el valor postprandial es más útil. Valores altos en cualquiera de las dos determinaciones, reflejan un fallo en la eliminación de bilis, ya sea por parte del hígado, de la circulación portal o de alguno de los conductos biliares (colestasis). En un shunt portosistémico los valores en ayunas pueden ser normales, mientras que los postprandiales se pueden elevar hasta 10 o 20 veces más de lo normal.

Colinesterasa

La colinesterasa es una enzima sintetizada en el hígado. En la insuficiencia hepática, los niveles de colinesterasa descienden claramente respecto a los valores normales.

También aparecen niveles bajos en intoxicaciones por insecticidas organo-fosforados.

Proteínograma

Aunque el proteínograma no es un análisis específico para evaluar la función hepática, existen sin embargo algunas variaciones características en sus bandas que pueden hacer sospechar de una enfermedad del hígado. Así pues, en una hepatitis severa se aprecia una bajada clara en la fracción albúmina, así como un descenso en las demás bandas ($\alpha 1$, $\alpha 2$, β y γ). En la cirrosis, el patrón del proteínograma consiste en una bajada de las fracciones albúmina, $\alpha 1$, $\alpha 2$, β , y un aumento claro de la banda γ , que en el caso de la cirrosis aguda, ésta fracción se une a la β formando una única banda.

Colesterol y lípidos

Puesto que el hígado es el encargado de almacenar y distribuir las grasas por el organismo, una alteración hepática severa dará lugar a lipemias. En el gato con lipidosis hepática, se detectan altos niveles de triglicéridos y colesterol en sangre. Hay que tener en cuenta que existen otras patologías que elevan la lipemia, como hipotiroidismo, y diabetes, entre otras.

Resumen

Como hemos visto existen diversos sustratos, factores y enzimas que pueden verse alterados en una disfunción hepática y que, uno sólo de estos parámetros analíticos, por si mismo, no es capaz de diagnosticar con exactitud un proceso hepático. Por ello se debe tener en cuenta el aumento o disminución de varios de ellos en conjunto. Además, también debemos tener muy en cuenta que existen otros factores externos que provocan variaciones en los datos analíticos, lo que nos puede llevar a un diagnóstico erróneo. El ejemplo más claro es el de los corticoides, cuyo efecto es la elevación de las enzimas hepáticas más relevantes, pudiendo confundirnos con un proceso hepático grave. Por eso es importante evaluar todas las posibles circunstancias que puedan alterar los datos analíticos, como otras enfermedades, medicamentos o muestras hemolizadas, las cuales nos pueden confundir a la hora de emitir un diagnóstico adecuado.

Bibliografía

- Balcells, A. La Clínica y el Laboratorio. Masson – Salvat, 1989; 295 – 308.
- Elliot, D.A. Liver disease in the cat: Diagnostics and management. The North American Veterinary Conference. 2002 Proceedings. (152)
- Ettinger, S.J y Feldman, E.C. Tratado de medicina interna veterinaria. Elsevier, 2007; 1422 – 1434.
- Harkin, K.R. Canine liver disease I y II: The cronic liver disease. The North American Veterinary Conference. 2002 Proceedings.
- Jiménez, M., Pedraza, T., Galar, M.M. y Eugui, J. Determinación cuantitativa de isoenzimas de fosfatasa alcalina separados por electroforésis en gel de azarosa después de tratamiento con neuraminidasa. Valores de referencia. Técnicas de laboratorio, (228) 1998; 17 – 21.
- Meyer, D. Clinical pathology: Contemporary update of hepatic test and their diagnostic application. The North American Veterinary Conference. 1997 Proceedings.
- Nelson, R.W. y Couto, C.G. Manual de Medicina Interna de Pequeños Animales. Harcourt, 2000; 311 – 314.
- Norsworthy G.D. Feline hepatic lipidosis. The North American Veterinary Conference. 1999 Proceedings.
- Sánchez Visconti, G. Utilidad del proteínograma en clínica de pequeños animales. Pequeños Animales, 2005; 65 – 70.
- Sirois, M. Advances in clinical chemistry. The North American Veterinary Conference. 2002 Proceedings.
- Swalec, K.M. Portosystemic shunts- introduction, diagnosis, and medical management. The North American Veterinary Conference. 2000 Proceedings.
- Twedt, d.c. Evaluation of the patient with abnormal liver enzymes. The North American Veterinary Conference. 2000 Proceedings.
- Twedt, d.c. Evaluation of the patient with abnormal liver enzymes. The North American Veterinary Conference. 2000 Proceedings.