

Utilidad y limitaciones de las pruebas de laboratorio en patologías hepáticas

Antonio Meléndez Lazo

Enzimas hepáticas

Las enzimas hepáticas nos dan una idea sobre la presencia de daño hepatocelular o la presencia de colestasis. Sin embargo, su especificidad es variable ya que pueden tener diferentes orígenes que debemos considerar durante la interpretación de resultados.

- Enzimas de daño hepatocelular: las que principalmente se determinan en perro y gato son la ALT (citoplasmática) y la AST (citoplasmática y mitocondrial). Se liberan como consecuencia de hipoxia, daño por tóxicos u otros agentes. Los aumentos en estas enzimas se correlacionan con la extensión del daño (número de hepatocitos afectados) pero no con la reversibilidad.
- Enzimas de colestasis/inducción: su síntesis aumenta en respuesta a determinadas hormonas (ej. cortisol) o fármacos, así como por el acúmulo de ácidos biliares en los canalículos biliares (colestasis).

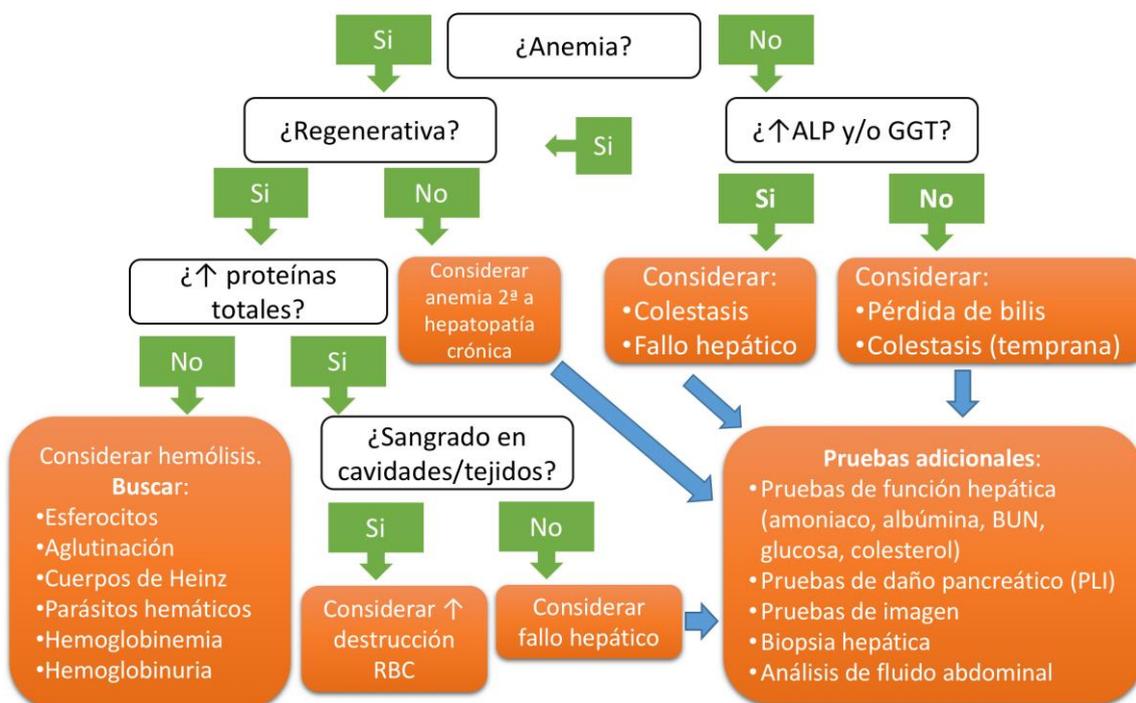
Estos son algunos de los **conceptos** que han de recordarse al interpretar los resultados de estas enzimas:

1. Se mide su actividad, no su concentración
2. Los aumentos se describen como el número de veces que está aumentada su actividad sobre el límite superior del intervalo de referencia
3. La vida media de las enzimas en sangre es variable, entre enzimas, isoformas (de ALP) y especies (perro vs. gato).
4. La magnitud del aumento se relaciona con la gravedad, pero no diferencian entre daño reversible/irreversible ni daño local/difuso
5. Son marcadores de procesos patológicos (daño hepatocelular y colestasis) pero no indican enfermedades específicas
6. No aportan información sobre el estado de la función hepática
7. Ante aumentos, se han de considerar fuentes extra-hepáticas de enzimas
8. Una única determinación de su actividad puede NO reflejar los cambios dinámicos que ocurren en el paciente (proceso estable, progresivo o en resolución)

Algunos **patrones** determinados de alteración de las enzimas permiten localizar u obtener información relevante sobre determinados procesos patológicos. Para la descripción de estos patrones nos centraremos en las enzimas más comunes.

- Lipidosis hepática en gatos: se produce en los primeros días un aumento desproporcionado de la ALP en contraste con la GGT y la bilirrubina,
- Si las enzimas más elevadas son las de daño hepatocelular, se puede asumir que probablemente la colestasis es secundaria al daño hepatocelular y viceversa.
- En procesos inflamatorios:
 - Hepatitis \uparrow ALT y AST $>$ \uparrow ALP y GGT
 - Colangitis \uparrow ALP y GGT $>$ \uparrow ALT y AST
- Gatos con procesos inflamatorios-necrotizantes afectando a estructuras biliares o páncreas: \uparrow GGT \gg \uparrow ALP
- En procesos que implican proliferación biliar y colestasis secundaria (ej. colangiocarcinoma): \uparrow GGT \gg \uparrow ALP

Hiperbilirrubinemia



Ácidos biliares

Se forman en los hepatocitos como consecuencia del metabolismo del colesterol. No recomendado medirlos en caso de colestasis, ya que la colestasis produce aumento de los ácidos biliares por distintos mecanismos que no implican alteración de la funcionalidad.

Protocolo estimulación con ácidos biliares

- Aumenta la sensibilidad de la determinación de [BA]
- No realizar en animales menores de 16 semanas
- Medición en T0 y a las 2 horas post-prandial
- Dar de comer en horario habitual y su misma comida (tipo y cantidad) NO muy grasa

Interpretación de resultados

1. Considerar el valor mayor para la interpretación (no solo el post)
2. Mayoría de animales con SPS **Pre <<<< Post**
3. 20% animales **Pre > Post**
 - Comida reciente
 - Contracción de vesícula en ayunas
 - Retraso en vaciamiento gástrico

Si ambos resultados < 25 $\mu\text{mol/L}$ (especialmente si < 15 $\mu\text{mol/L}$), la enfermedad hepatobiliar es poco probable

- Causas de la disminución:
 - Ayuno prolongado
 - Malabsorción intestinal
 - Tránsito gastrointestinal rápido
 - Retraso en vaciamiento gástrico
 - Contracción inefectiva de vesícula biliar
- Causas de aumento:
 - Alteraciones del flujo sanguíneo portal
 - Disfunción hepática
 - Colestasis
 - Otros procesos inespecíficos

Amoniaco

Se genera por degradación de aminoácidos, entrando en los hepatocitos para entrar en el ciclo de la urea y ser excretados en su mayoría por orina y, en menor medida, pasando a intestino donde es absorbido y pasa a la circulación entero-hepática desde donde llega de nuevo al hígado.

Protocolo de recogida de muestras

- Recoger muestra en EDTA o heparina y refrigerar
- Separar en menos de 15 min

- Medir en menos de 3 horas o congelar
- Si se envía fuera mantener congelado todo el trayecto

- Causas de aumento:
 - Alteraciones del flujo sanguíneo portal
 - Disfunción hepática
 - Alteraciones hereditarias del ciclo de la urea
 - Deficiencia de arginina en gatos
 - Acidemias orgánicas (acidemia metilmalónica por deficiencia de cobalamina)

Otras alteraciones que sugieren disfunción hepática:

1. Hemograma: presencia de acantocitos, codocinos, anemia, microcitos
2. Bioquímica: disminución de urea, colesterol, glucosa, proteínas, fibrinógeno y aumento de ácido úrico
3. Urianálisis: cristaluria (urato amómico y urato), hipostenuria/isostenuria
4. Otros: alteraciones de la coagulación, ascitis

Nuevos biomarcadores:

1. Proteína C
2. MicroRNAs
3. Ácido hialurónico