

Fisiopatología de las pruebas de función hepática

Dr. Armando Ribas ()*

Al referirnos a las pruebas de función hepática, tenemos que mantener en mente, en esta parte inicial, el metabolismo de la bilirrubina. En el estudio fisiopatológico de tales pruebas, hay que considerar la célula hepática y las funciones que desempeña entre las cuales nos vamos a referir a:

—Función de conjugación y excreción

—Función de síntesis (metabolismo)

Estudiaremos inicialmente los disturbios de conjugación y excreción de la bilirrubina y de un colorante artificial como lo es la B.F.S.

Refiriéndonos inicialmente a la bilirrubina tendremos:

—Aumento de producción: la que encontramos en los casos de hemólisis intravascular y aberración de síntesis de la misma, lo que se traduce en el laboratorio por aumento de la bilirrubinemia, a expensas de la fracción no conjugada y encontraremos urobilinogenuria.

—Captación defectuosa: Enfermedad de Gilbert en que está perjudicada la captación de la fracción no conjugada a través de la membrana del hepatocito o su transporte hasta los microsomas, donde se realiza la conjugación que está a cargo de la Glucoronil-transferasa, razón por la cual vamos a encontrar un aumento de la fracción no conjugada en sangre.

—Conjugación deficiente: Cuando la capacidad de conjugación de las células hepáticas es menor que la cantidad de pigmento a conjugar, lo mismo que, su producción sea normal, nos referiremos a:

1^º—Hepatitis viral, en que por lesión del hepatocito se constata perturbación de su sistema enzimático que compromete el proceso de conjugación. Parte de la bilirrubina ya conjugada en lugar de seguir su camino normal refluye a la sangre, y dada la lesión hepática se establecen también dos corto circuitos uno biliar-linfáticos y otro biliar-sanguíneo, lo que da por resultado un aumento de la bilirrubinemia total a expensas de la bilirrubina conjugada.

2^º—Enfermedad de Crigler-Najjar y la Ictericia Neo-Natal casos en que hay deficiencia de la glucoronil-transferasa que Crigler-Najjar es de carácter familiar y definitivo, en la enfermedad de Crigler-Najjar y carácter transitorio en la Ictericia neo-natal.

En estos casos el laboratorio nos evidencia aumento de la bilirrubina no conjugada.

(*) Trabajo parcial presentado por la Facultad de Ciencias Médicas en el XIV Congreso Médico Nacional.

El diagnóstico diferencial entre estas entidades que se manifiestan por aumento de la fracción no conjugada nos lo permite el cuadro clínico de las mismas, otros exámenes de laboratorio y diferentes medios diagnósticos.

Disturbio de excreción: Lo podemos encontrar en el trayecto entre la conjugación a cargo de los microsomas y la llegada de la bilirrubina al duodeno, siendo así, lo podemos estudiar en:

a) El transporte intracelular de la bilirrubina conjugada, hasta las micro-vellosidades del capilar biliar.

—Síndrome de Dubin-Johnson y Síndrome de Rotor.

b) En el transporte de la bilirrubina conjugada a través del árbol biliar.

—Colestasis a diferentes niveles del sistema (colangitis, colangiolitiasis, litiasis, compresión extrínseca, anemia drepanocítica, carcinoma, hepatitis).

Encontramos aumento de la bilirrubinemia no conjugada en una proporción menor o igual que el de la conjugada. Aumento transitorio y luego ausencia del urobilinógeno; así como retención de sales biliares circulantes por la cual habrá eliminación renal de ellos.

Bromofenolsulfonlaleína: Colorante que una vez inyectado es removido de la sangre por mecanismo de transporte y acumulado en el hepatocito, con excreción posterior realizada activamente por el sistema biliar.

La prueba de la B.F.S. es de gran valor en el estudio de la disfunción hepática que cursa con hiperbilirrubinemia intermitente como sucede en el síndrome de Dubin-Johnson y Síndrome de Rotor, donde tiene carácter diagnóstico definitivo el aumento de la tasa del colorante en sangre a los 120 minutos en relación al nivel encontrado a los 45 minutos. Tiene su indicación también en los procesos que cursan con hiperbilirrubinemia como la cirrosis compensada, hepatitis viral o tóxica, así como en el control evolutivo post-hepático.

Otra prueba que debemos mencionar, de igual valor que la anterior, es la retención del colorante Rosa de Bengala, que se puede usar marcado con Iodo 131 o 134 para realizar el gammagrama hepático.

A continuación revisaremos algunas de las funciones metabólicas de la célula hepática para comprender la fisiopatología de algunas pruebas de funcionamiento.

Metabolismo proteico: A partir de los aminoácidos que llegan al hígado el hepatocito sintetiza albúmina y globulinas, una de las principales funciones de dicha célula. La albúmina sintetizada tiene una vida media de 20-26 días. De esta manera las lesiones agudas y difusas del parenquima hepático determinan una disminución de la síntesis de albúmina, la cual es proporcional a la gravedad y extensión de la lesión y sólo empieza a manifestarse en pruebas de laboratorio después de una semana de establecido el proceso mórbido.

Otra de las proteínas sintetizadas por el hígado es la protrombina, una globulina que migra en la electroforesis con la alfa 2 globulina. Su vida media siendo más corta que la de la albúmina nos permite evaluar más precozmente la gravedad de la lesión hepática. Muy conocido es el papel de la protrombina en el mecanismo de la coagulación. Un método eficiente para la determinación de la protrombina es la medida del llamado Tiempo de Protrombina; si hay aumento precoz del tiempo de protrombina ello es evidencia de un mal pronóstico, pues significa déficit de síntesis por incapacidad hepática (insuficiencia). Si la

prolongación del tiempo de protrombina es más tardía y progresiva, y además responde a la administración parenteral de la vitamina K, significa disturbio de absorción de la vitamina K que es factor indispensable en la síntesis de protrombina (obstrucción).

En las hepatopatías tendremos además la participación del S.R.E. llevando

como consecuencia al aumento de las globulinas con alteración de la relación albúmina/globulina, que en las pruebas de laboratorio se manifiestan por la positividad de las pruebas de flocuación y turbidez. Como otras entidades clínicas extrahepáticas tales como mononucleosis infecciosa, malaria, colagenosis, etc., determinan la misma alteración de la relación albúmina/globulina, las mismas pueden ser falsamente positivas. Por esto es que actualmente se utiliza para mayor seguridad diagnóstica la electroforesis de las proteínas, que además de suministrar informes cuantitativos, nos da una visión del perfil cualitativo proteico. Por medio de este examen tenemos una mejor caracterización de la hepatopatía.

Además de estas funciones de síntesis el hígado desempeña funciones depuradoras, como la de la formación de urca a partir del amoníaco (metabolito del metabolismo proteico) siguiendo un complejo camino metabólico. En las hepatopatías crónicas graves con lesión de por lo menos 85% del parénquima hepático tendremos la síntesis de urea deficiente, dando como consecuencia retención de amoníaco en sangre y líquido cefalorraquídeo.

Siempre que haya necrosis masiva hepática habrá insuficiencia de síntesis de proteína, que se traducirá por acumulo de aminoácidos, y aminoaciduria por rebosamiento.

Metabolismo Lipídico: Siendo el colesterol un esteroide ampliamente distribuido es también principal constituyente de la bilis. Su síntesis se realiza esencialmente en el hígado, si bien el riñón, el intestino y las suprarrenales juegan un papel secundario. El hígado es encargado de metabolizar el exceso de colesterol no excretado, 2% del colesterol total es reemplazado diariamente, siendo convertido en ácidos biliares o esterificado con ácidos grasos, para ser eliminado al intestino donde juega papel importante en la absorción y transporte de las grasas. El aumento del colesterol total tiene lugar en los casos de ictericia obstructiva, lo que se explica por retención de ácidos biliares además de superproducción hepática; también está aumentado el colesterol en la hepatitis aguda, litiasis biliar y esteatosis.

En los casos de desnutrición los niveles de colesterol total están bajos, así como su esterificación. El gran valor de esta prueba; es como guía pronóstica evolutiva de una lesión hepática, teniendo mayor valor la relación colesterol total/esteres del colesterol pues refleja mejor la función hepática de esterificación mínimo de 60% del colesterol total.

Metabolismo de carbohidratos: El hígado desempeña importante papel en las funciones de glucogénesis, gluconeogénesis, glucogenólisis, pero estas funciones sufren la inter-acción de otros elementos extra-hepáticos, lo que resta importancia a su estudio como reflejo del funcionamiento hepático. Estas pruebas dependen de modificaciones en el metabolismo glúcido, curvas de tolerancia a la glucosa y a la galactosa.

Determinación de actividad enzimática: Dados los procesos metabólicos del hígado, esta glándula es rica en diversas enzimas, cuya detección es posible y tiene valor diagnóstico muy importante.

—Transaminasas: el hepatocito mantiene altas concentraciones de transaminasa glutámico-oxalacética y glutámico-pirúvica. La glutámico-oxaloacética es encontrada en concentraciones similares en músculo cardíaco, esquelético y el riñon, siendo así su determinación por sí sola no nos permite un diagnóstico etiológico; obtenemos mejores resultados al dosificar la glutámico-pirúvica, que es más específica dada la alta concentración de la misma en el hepatocito. De aquí su gran valor para el diagnóstico precoz de la necrosis celular donde niveles mayores de 400 unidades son muy significativos, así como nos es de gran utilidad en el control evolutivo de los procesos inflamatorios. Su ausencia precoz en las lesiones masivas es de pronóstico sombrío.

—Fosfatasa alcalina: El hecho de ser el hígado un importante productor y no un simple órgano excretor de fosfatasa alcalina, lo atestiguan numerosas pruebas experimentales. Esta enzima participa en los procesos de fosfoliración. La teoría del aumento en la síntesis más que en el trastorno de su eliminación es compatible con algunos cuadros clínicos: Carcinoma metastático de hígado sin ictericia, falta de correlación entre los niveles de bilirrubinemia y fosfatasa alcalina (cirrosis biliar y hepatitis por virus);

La fosfatasa alcalina aumenta en la obstrucción biliar y mucho menos cuando haya apenas lesión celular, insuficiencia de excreción, colestasis y obstrucción.

Amino peptidasa de leucina se encuentra aumentada en las enfermedades del páncreas y del árbol biliar (obstrucción biliar) y en el hígado metastático; sus niveles séricos no están alterados por lesiones óseas y es útil en la interpretación del aumento de la fosfatasa alcalina.