

ESTUDIO BIOQUÍMICO DE LA FUNCIÓN E INTEGRIDAD HEPÁTICA

Sara Martín Junco
R1 de Análisis Clínicos
Hospital de Mérida

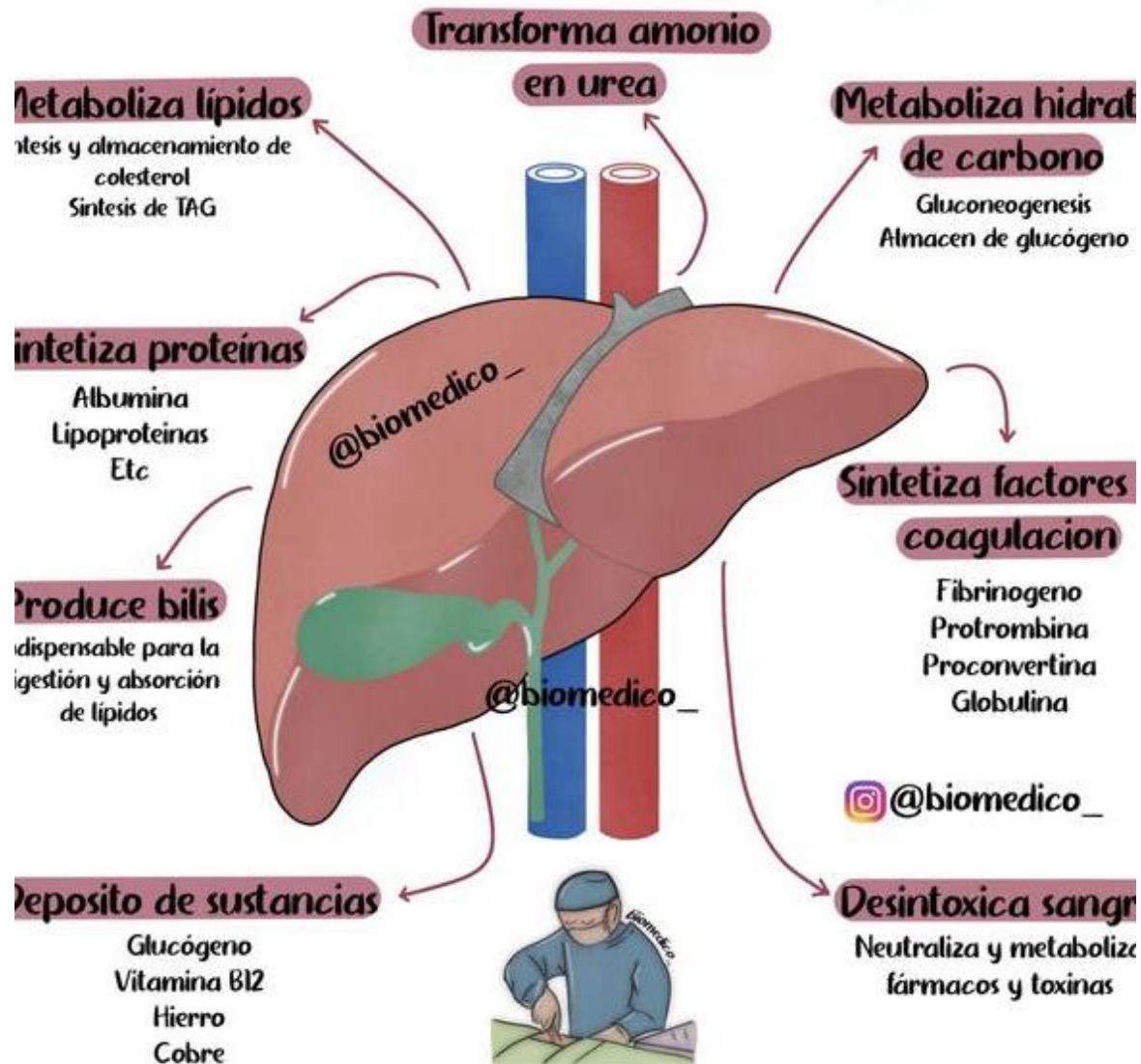
Índice

- Introducción
- Funciones desempeñadas
- ¿Qué enzimas se liberan cuando se lesiona el hígado?
- Enfermedad hepática aguda
- Enfermedad hepática crónica
- Colestasis
- Carcinoma hepatocelular
- Hepatitis víricas

Introducción

- Órgano situado en la cavidad abdominal dentro del diafragma
- Está dividido anatómicamente en dos lóbulos y recubierto por una fina capa de tejido conjuntivo denominado cápsula de Glisson
- Doble irrigación: vena porta y vena hepática
- Principales tipos celulares: hepatocitos
- La lesión hepática es una de las más frecuentes que se encuentran en la práctica médica

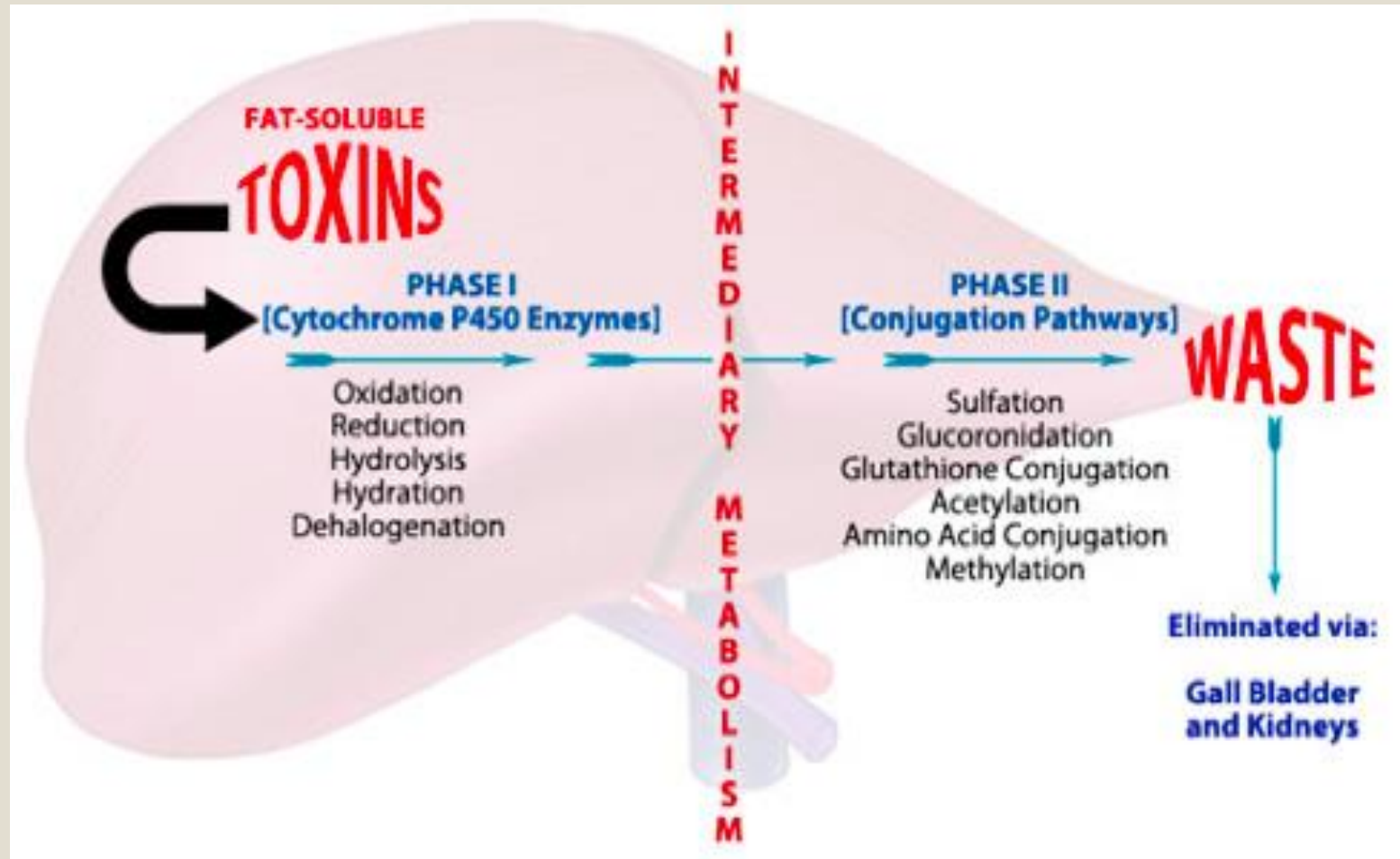
Funciones del Hígado



Funciones desempeñadas

- **Función destoxificadora y excretora:** incrementar solubilidad de ciertos compuestos para facilitar su eliminación
- **Función metabólica:** A él llegan compuestos que metaboliza, almacena y distribuye. También se encarga de la síntesis de muchas proteínas

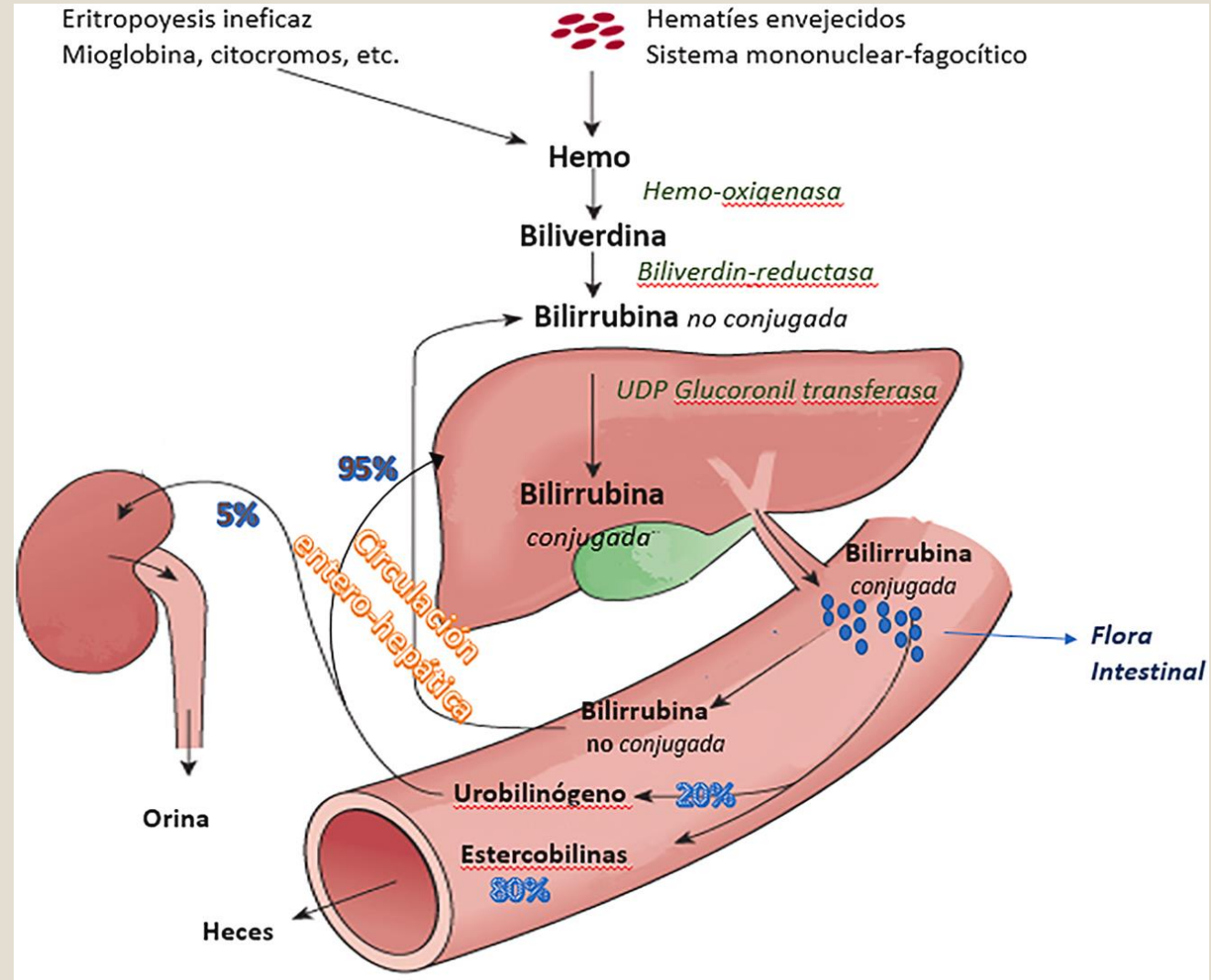
Función detoxificadora



1. Enzimas microsómicas

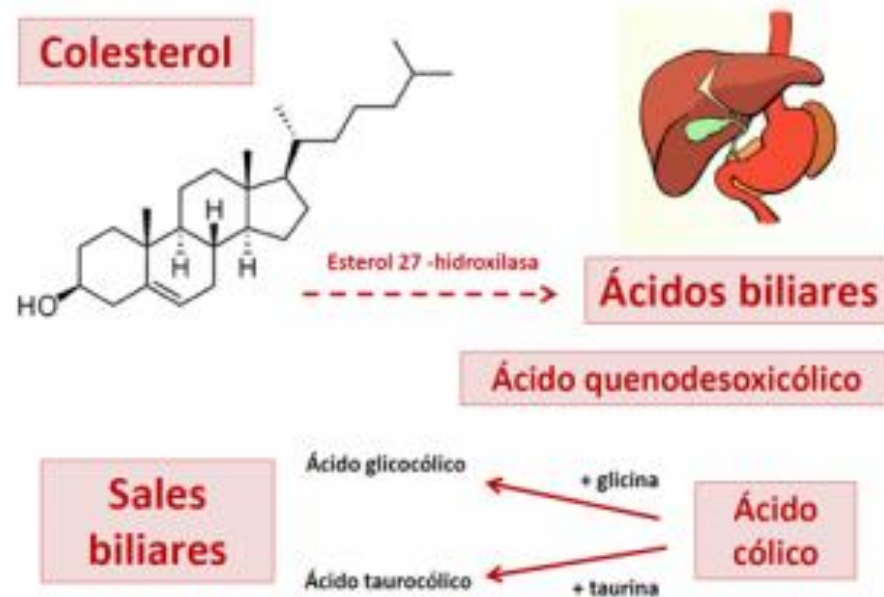
- Enzimas microsómicas hepáticas del tipo CYP450
- Oxidan el sustrato y reducen el O₂
- Producen la degradación oxidativa y un incremento de la solubilidad de moléculas endógenas de naturaleza lipídica (colesterol)
- Existen 150 isoenzimas con elevada homología que participan en el metabolismo oxidativo de fármacos (diversidad fenotípica)

2. Bilirrubina



- Delta-Bilirrubina: Explica la ictericia prolongada en la fase de recuperación de una hepatitis u obstrucción
- Bili conjugada: Altamente específica de patología hepática o de los conductos biliares
- Bili no conjugada: Aumenta en el S. de Gilbert

3. Sales biliares



- Constituyente fundamental de la bilis
- Características anfipáticas (OH y COOH): detergentes y solubilizantes
- Reabsorción por circulación enterohepática
- Los ácidos biliares se utilizan en las colestasis del embarazo

4. Amonio

- Su aumento en enfermedad hepática es un signo de fallo hepático
- Incrementos medios en su concentración: hepatitis crónica
- Elevadas concentraciones en:
 - Deficiencias en el ciclo de la urea
 - Síndrome de Reye
 - Encefalopatía crónica y aguda

Funciones del hígado



@neurona_rosaa



METABOLISMO DE LÍPIDOS

- ✓ Síntesis de colesterol
- ✓ Producción de triglicéridos

PRODUCE BILIS

- ✓ Necesaria para digestión de alimentos

SINTETIZA FACTORES DE LA COAGULACIÓN

- ✓ Fibrinógeno
- ✓ Protombina
- ✓ Globulina
- ✓ Proconvertina
- ✓ Factor antihemofílico (factor VIII)
- ✓ Factor Stuart-Prower (factor X)

SINTETIZA PROTEÍNAS

- ✓ Albúmina
- ✓ Lipoproteínas

METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS

- ✓ Glucogenólisis
- ✓ Gluconeogénesis
- ✓ Glucogenogénesis

TRANSFORMA

- ✓ Amonio en úrea

DESINTOXICA LA SANGRE

- ✓ Neutraliza toxinas de fármacos y la hemoglobina

DEPOSITO DE SUSTANCIAS

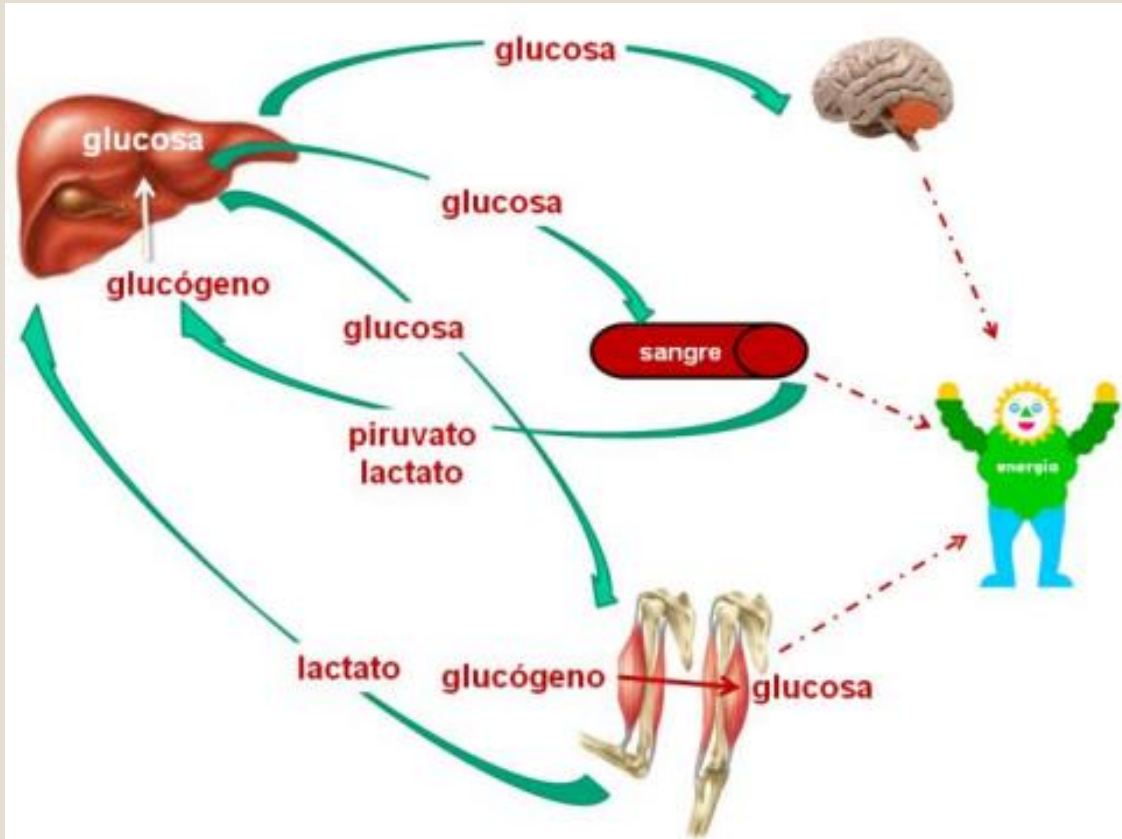
- ✓ Glucógeno
- ✓ Vitamina B12
- ✓ Hierro
- ✓ Cobre
- ✓ Etc...

BIBLIOGRAFÍA

López F (2015). Anatomía y fisiología del hígado. Torres E, & Francis J, & Sahagún F, & Stalnikowitz D(Eds.). *Gastroenterología* McGraw Hill.

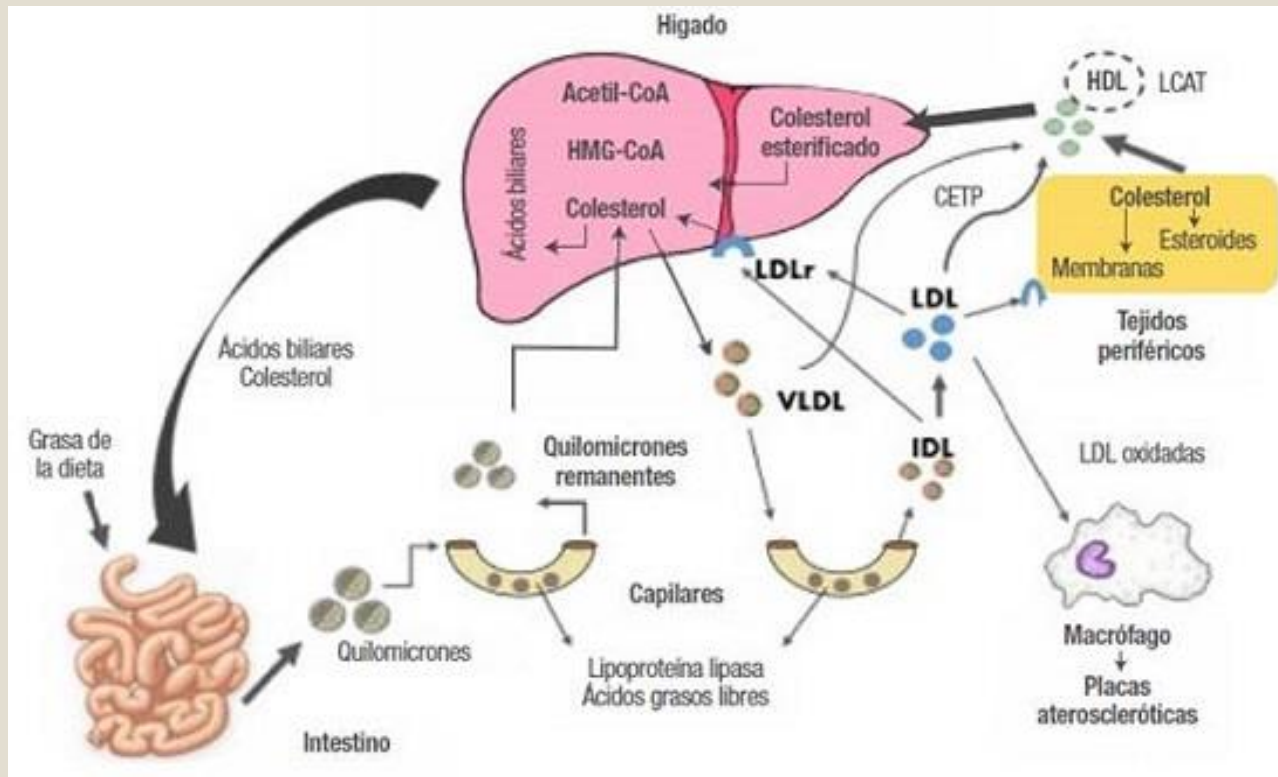
FUNCIÓN METABÓLICA

1. Metabolismo hidrocarbonado



- Homeostasis de la glucosa plasmática: almacén de glucógeno y realiza gluconeogénesis
- Enfermedades hepáticas: acidosis láctica o hipoglucemias

2. Metabolismo lipídico

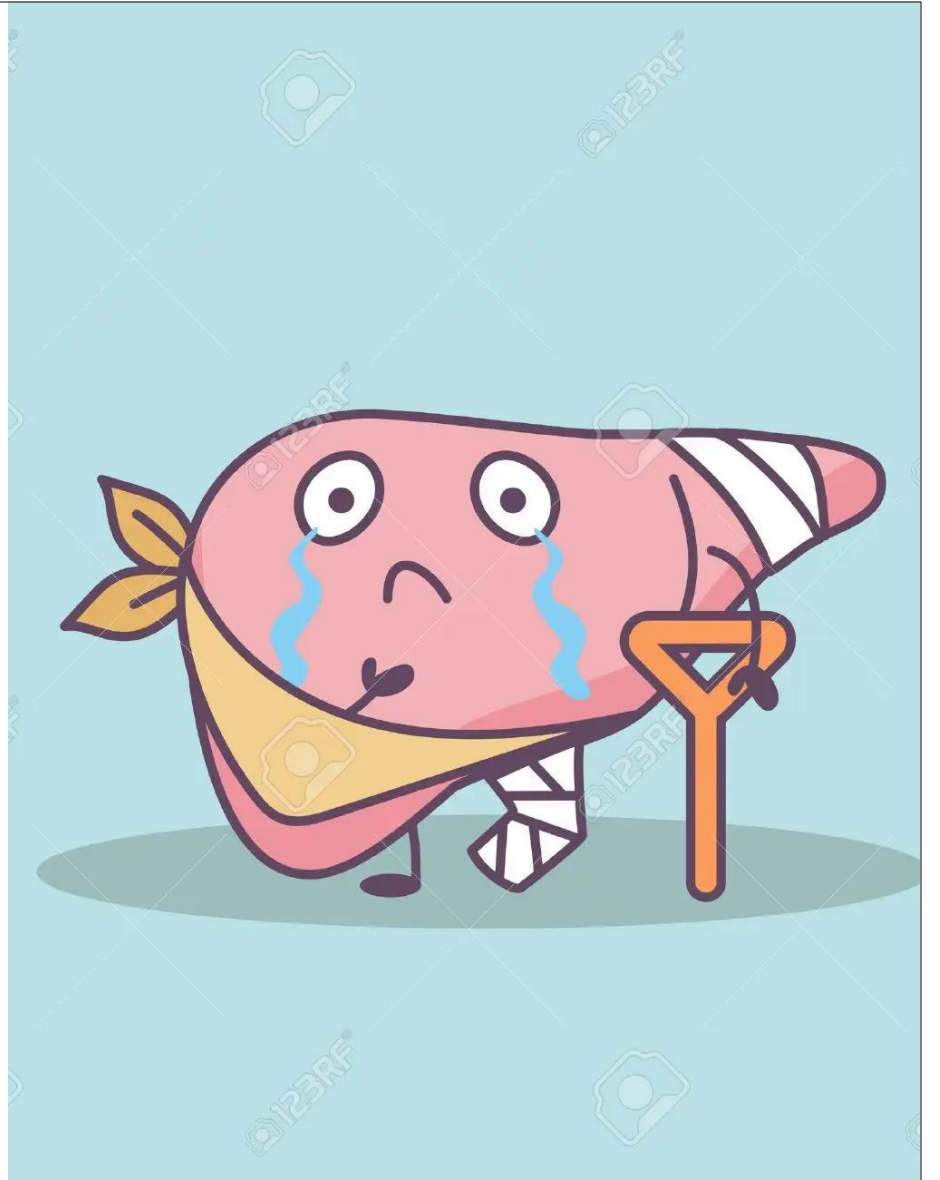


- Homeostasis lipídica: síntesis de AG y TG y lipoproteínas plasmáticas para el transporte de lípidos
- Enfermedades hepáticas: alteración de la composición de las lipoproteínas del suero, disminuye actividad de enzimas hepáticas, LpX...

3. Metabolismo proteico

- **Proteínas plasmáticas:** elevada semivida:
 - En hepatitis crónica disminuye a medida que progresa a cirrosis siendo su [] un marcador de descompensación y pronóstico
- **Proteínas de la coagulación:** protrombina y los factores V, VII y X:
 - Protrombina: se alarga. Marcador temprano de lesión hepática; Aumenta min 3s en hepatitis aguda y tóxica. En hepatitis crónica se va incrementando a medida que progresa a cirrosis
 - Con inadecuada excreción biliar, se altera la absorción de la vitamina K

¿QUÉ ENZIMAS SE
LIBERAN CUANDO
SE LESIONA
EL HÍGADO?



AST (GOT) y ALT (GPT)

- AST: corazón, musculo esquelético, riñón e hígado. Citoplasma y mitocondria
- ALT: Riñón e hígado. Citoplasma.
- Parámetros de necrosis

ALT > AST

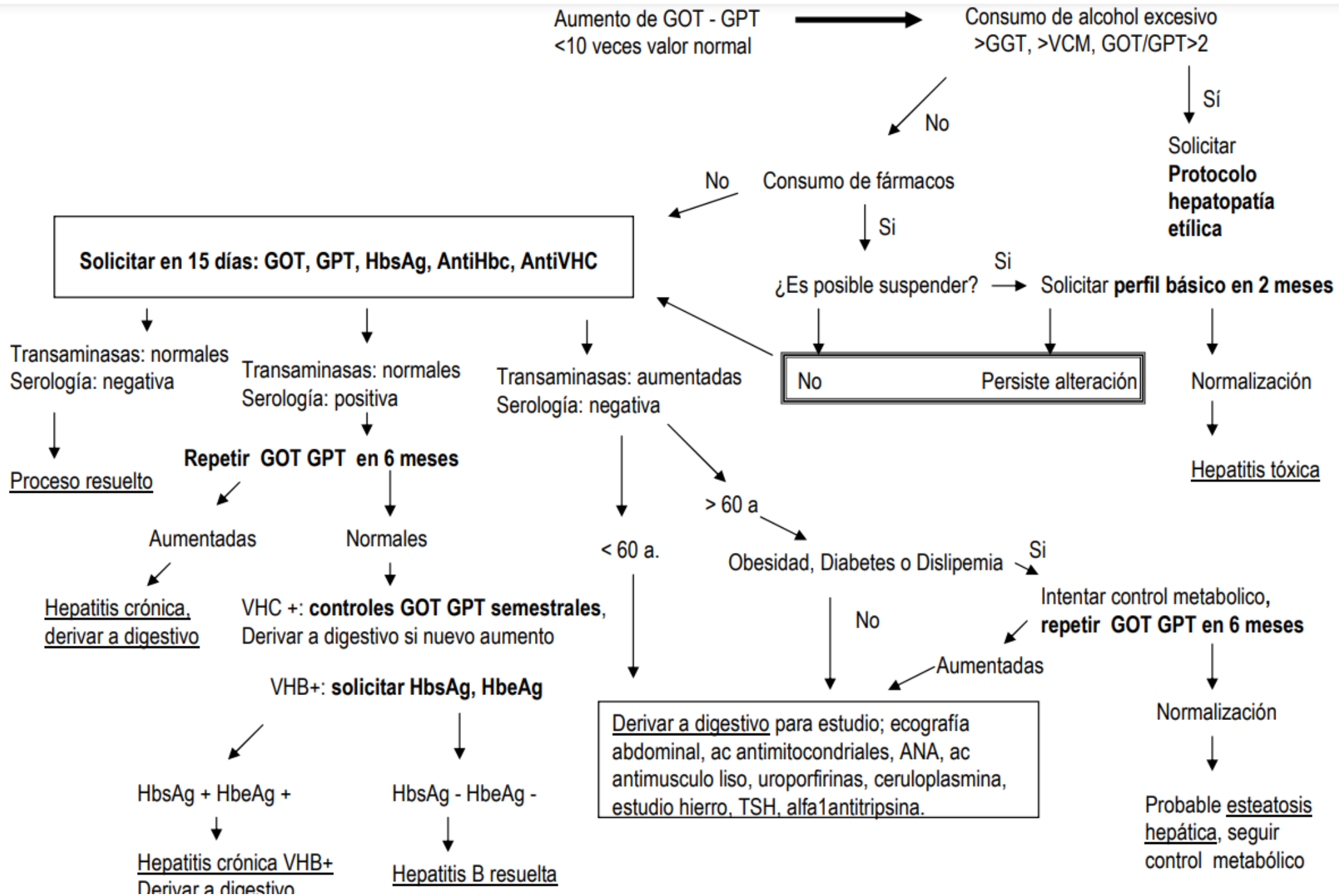
excepto →

S. Reye
Hepatop alcoholica

Enfermedad aguda
AST/ALT < 1

Enfermedad alcohólica
AST/ALT > 2

- Pico de elevación: relacionado con la causa:
 - Intox con fármacos o setas: transas $>100\text{ref}$ y LDH aun mayor;
 - Hepatitis víricas: aumentan rápidamente y prolongado 2 semanas;
 - Cirrosis: no suele superar las 300UI/l
 - Hepatitis alcohólica: AST/ALT >2 y aumento GGT
 - Valorar posible elevación debido a medicamentos



Fosfatasa alcalina

- Placenta, riñón, hueso, hígado o intestino
- Su actividad **aumenta x10** por obstrucción extrahepática (cálculos o colelitiasis)
- **Aumenta x3** en obstrucción intrahepática (colestasis)

¡¡Se puede elevar sin enfermedad hepática!!



Gamma-glutamyltransferasa

- Riñón, hígado, páncreas e intestino. Microsómica
- Permite realizar diagnóstico diferencial de enfermedad hepática con FALC elevada.
- Más sensible que FALC en enfermedad hepática obstructiva x12 (vs x3)
- Incremento de hasta 28 días en lesión hepática debida a alcohol

Otras enzimas: 5-Nucleotidasa y LDH

ENFERMEDAD HEPÁTICA AGUDA

- Abrupta y en corto periodo de tiempo
- Enzimas: AST>200 U/l y ALT>300 U/l (sensi 96%, espec 95%), aumento FALC
- Alteración capacidad hepática: aumento TP, disminuye albúmina
- Alteración capacidad excretora: aumento bili

Enfermedad aguda
AST/ALT<1

Causas más frecuentes de hepatitis aguda

- **Causa vírica:** Más frecuente por VHA (25%) y VHB; también en VHD + VHB; Menos frecuente pero también producida por CMV, VEB, VVZ, VHS y adenovirus. Cociente AST/ALT<1;
- **Causa tóxica:** paracetamol con intenciones autolíticas (hepatotoxicidad dosis-dependiente) (transas >3500); tuberculostáticos u otros fármacos por reacción idiosincrásica; Amanita phalloides (hepatitis fulminante);
- **Causa isquémica:** por disminución del GC e hipoperfusión mantenida: aumento LDH y pico transas 24-72h (de 25 a 250 veces el valor de referencia): ALT/LDH<1,5;
- **Hígado graso agudo del embarazo:** Aparece en el último trimestre del embarazo (preeclampsia). Mal pronóstico con elevada mortalidad materno-fetal. Hemólisis, hipertransaminasemia y trombocitopenia.

ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA

- Lesión de modo continuo de más de seis meses: inflamación y necrosis
- Se puede producir:
 - Fibrosis hepática: se activan las células de Kupffer que liberan citocinas y radicales libres que hacen que las células de Ito se conviertan en miofibroblastos que a su vez producen colágeno y fibronectina que se depositan en la matriz extracelular;
 - Cirrosis: estado irreversible con hipertensión portal y circulación colateral. Alteraciones: aumento bili, transas, GGT, FALC, TP; disminución alb, gluc, Na; acidosis metabólica

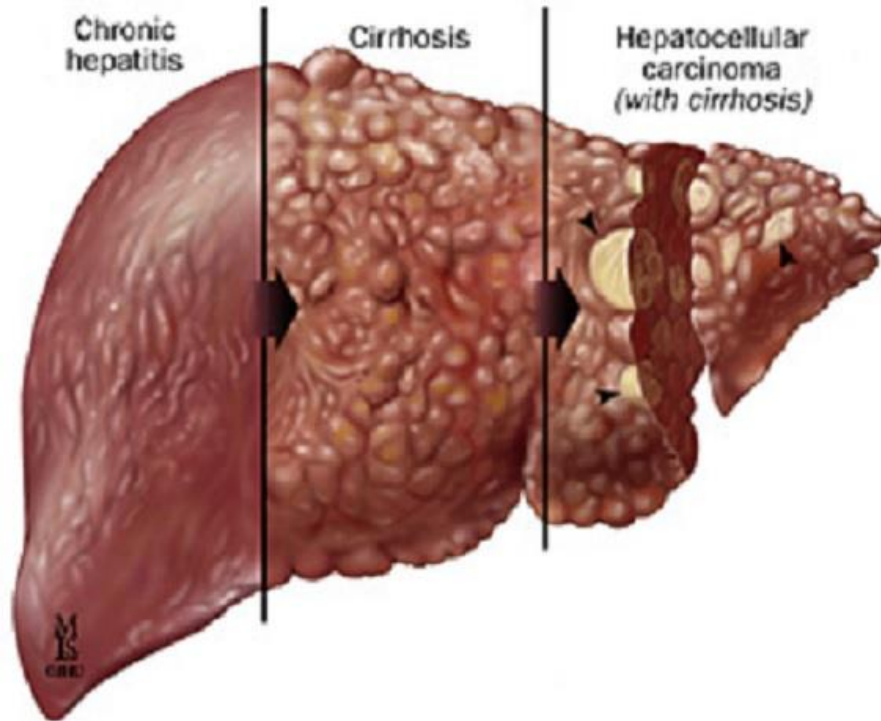
Causas más frecuentes de hepatitis crónica

- **Hepatitis autoinmune:** tipo 1 que es la más frecuente y produce anticuerpos antinucleares o antimúsculo liso; tipo 2 que es más frecuente en niños y produce anticuerpos anti-microsómicos de hígado-riñón;
- **Debido a virus hepatotrópicos VHC:** Principal causa de hepatitis crónica en Europa, pero es asintomática en el 95% de los casos;
- **Enfermedad de Wilson:** típico en pacientes <20 años: hiperbilirrubinemia, hipertransaminasemia moderada, AST/ALT>2, FALC normal y cociente FALC/BT<4. Se suelen elevar las transaminasas en un determinado momento, pero se mantienen elevadas más de 6 meses;
- **Déficit de alfa-1-antitripsina:** Inhibidor de proteasas. La deficiencia más importante implica homocigosis para la variante Z: ZZ se asocia a enfisema y hepatitis neonatal, pudiéndose producir lesión hepática crónica con cirrosis y hepatocarcinoma.
- **Hemocromatosis:** enfermedad de herencia autosómica recesiva (gen HFE cr6). El indicador más sensible de sobrecarga férrica es un IST>45%.
- **Esteatohepatitis no alcohólica:** Similar a la hepatitis alcohólica, pero sin abuso de alcohol. Más frecuente en mujeres con obesidad y/o diabetes. Se caracteriza por ALT>AST;

COLESTASIS

- Retención de flujo biliar desde los hepatocitos:
 - Intrahepática: causas funcionales o mecánicas (colangitis esclerosante primaria y cirrosis biliar primaria)
 - Extrahepática: salida al intestino (coledocolitiasis, colelitiasis)
- Alteración de secreción biliar: malabsorción de vitaminas (K)-> aumento TP
- LpX: Falsa elevación LDL-colesterol
- Aumento importante bili directa
- Enzimas: aumento importante FALC, GGT x12
- Cirrosis biliar 1º: Se asocia con anticuerpos antimitocondriales.
- Colangitis esclerosante primaria: puede haber anticuerpos anticitoplasmáticos

CARCINOMA HEPATOCELULAR



- Complicación de infecciones por VHB y VHC
- Pronóstico: supervivencia media inferior a un año
- Marcadores: alfa-fetoproteína

HEPATITIS VÍRICAS

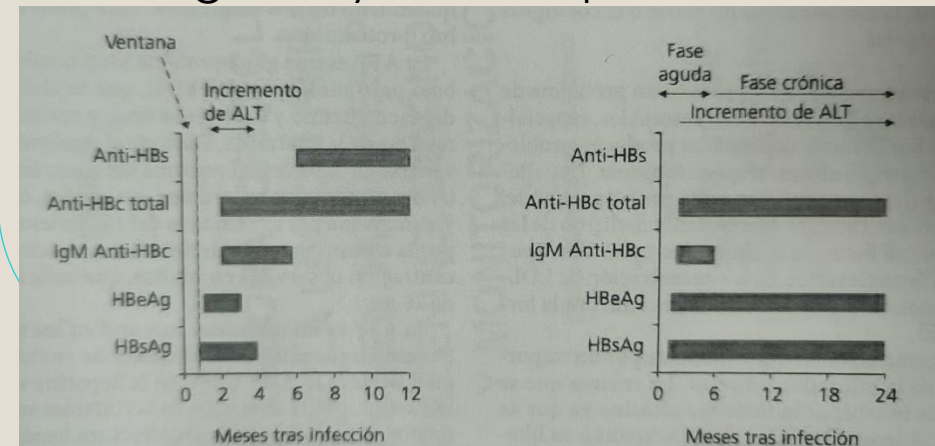
- Vías de transmisión: fecal-oral, parenteral y sexual o perinatal;
- Puede seguir curso agudo: fase de incubación, fase sintomática (astenia, dolor abdominal y hepatomegalia) y fase de convalecencia;
- Alteraciones bioquímicas: Incremento AST y ALT (x10ref), hiperbilirrubinemia conjugada (x5ref), FALC y GGT moderadas, marcadores serológicos.
- Tipos: VHA, VHB, VHC, VHD y VHE;

Virus hepatitis A

- 25% de hepatitis aguda en el mundo
- Transmisión fecal-oral
- Diagnóstico: detección de anticuerpos IgM específicos
- La mayoría de las infecciones en niños son asintomáticas
- En los adultos produce síntomas con ictericia
- Aumento de las transaminasas con pico máximo a las 2-3 semanas

Virus hepatitis B

- El 90% cursan favorablemente tras el proceso agudo con normalización de AST y ALT
- El 10% se mantienen elevadas > de 6 meses--> cronifican. No desarrollan anticuerpos
- Diagnóstico: detección de antígenos y anticuerpos



Virus hepatitis C

- Principal causa de hepatitis crónica
- Portadores sanos con niveles normales de transaminasas
- Si aparecen síntomas, similares a VHA o VHB-> cronifica-> fluctuaciones en las transaminasas
- Un 10% cirrosis y un 15% carcinoma hepatocelular
- Curación completa: 5-10% de pacientes

Virus hepatitis D

- Requiere la presencia del VHB para replicarse
- Asociado al consumo de drogas intravenosas

Virus hepatitis E

- Periodo de incubación similar al VHA
- Viremia de corta duración, sin riesgo de cronificar

