

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



PRUEBAS FUNCIONALES HEPATICAS EN CANINOS POR LA
CUANTIFICACION DE BILIRRUBINAS, TRANSAMINASAS
Y FOSFATASA ALCALINA.

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

ANGELA MARIA GOMEZ SANCHEZ

D I R E C T O R D E T E S I S

M.V.Z. JAVIER SANCHEZ ARIAS

GUADALAJARA, JAL., JULIO DE 1993

A MI JURADO

Q.F.B. CARMEN YOLANDA PARTIDA ORTIZ.

M.V.Z. CARLOS MICHEL CHAGOYA.

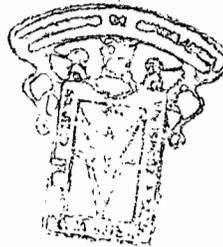
M.V.Z. ROSA MARINA FIGUEROA.

A LA UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA, POR SU ESFUERZO DE FORMAR PROFESIONISTAS, PARA EL MEJOR DESARROLLO DEL PAIS Y DE NOSOTROS MISMOS.

A LA FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA, POR PROPORCIONARME TODO LO NECESARIO PARA MI FORMACION ACADEMICA.

A MIS PROFESORES, POR DARMER PARTE DE SUS CONOCIMIENTOS, TIEMPO Y DEDICACION.

A DIOS POR HABERME BRINDADO LA OPORTUNIDAD PARA LLEGAR A REALIZAR ME Y POR DARMER A MI MADRE QUE CON SUS ESFUERZOS Y SACRIFICIOS LOGRAMOS LLEGAR JUNTAS A ESTA CULMINACION.



OFICINA DE
REVISION CIENTIFICA

A MIS AMIGOS

M.V.Z. JAVIER SANCHEZ ARIAS.

DRA. ELIZABETH MACIAS FERNANDEZ.

Q.F.B. ROSA MARIA ARIAS DOMINGUEZ.

L.B. CARMEN CECILIA GOMEZ RODILES.

QUE CON SU ENTUSIASMO Y COLABORACION FUE POSIBLE LLEGAR A LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO.

A TODOS USTEDES MIL GRACIAS.

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN	I
INTRODUCCION	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
JUSTIFICACION	8
HIPOTESIS	9
OBJETIVOS	10
MATERIAL Y METODO	11
RESULTADOS	13
DISCUSION	19
CONCLUSIONES	20
BIBLIOGRAFIA	21

R E S U M E N

Se evaluó la función hepática preanestésica basada en la cuantificación de transaminasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina.

Este estudio se realizó en el Laboratorio de Farmacología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de Guadalajara.

Para las pruebas se utilizaron 100 caninos que iban a ser sometidos a la administración de barbitúricos, se tomó muestra sanguínea venosa, se centrifugó para obtener suero, y con este se procedió a realizar las pruebas hepáticas, donde se cuantificaron las bilirrubinas, transaminasas y las fosfatasa alcalina. Las pruebas se realizaron a través del método de espectrofotometría.

Se observó que las bilirrubinas directas fueron anormales en un 95%, las bilirrubinas indirectas tuvieron una normalidad del 92% y el 8% resultó normal, en bilirrubinas totales los resultados fueron el 91% normal y el 9% anormal.

Los valores de (AST) el 89% fue normal y el 11% resultó anormal.

Los valores de la (ALT) 11% normal y 89% anormal.

Las fosfatasas alcalinas todas los valores fueron elevados.

De acuerdo a los resultados se puede concluir que es posible medir la función hepática a través de pruebas de laboratorio.

I N T R O D U C C I O N

El hígado es una glándula relativamente voluminosa, representando de ordinario su peso un 3 por 100 aproximadamente del peso total del cuerpo (13).

El hígado tiene muchas y variadas funciones, por su gran tamaño y capacidad de regeneración, una gran porción de hígado (el 80 %) puede estar dañado antes de que sean evidentes las alteraciones en la función hepática.

Está indicado el uso de pruebas para obtener un perfil hepático que ayude a determinar las unidades anatómicas hepáticas que estén enfermas.

Las pruebas de función hepática se emplean para determinar la presencia de enfermedad hepática, el tipo de enfermedad presente y la extensión de los daños y el pronóstico (2, 4, 8).

Existen muchas pruebas para descubrir las alteraciones funcionales del hígado.

Se conocen más de cien pruebas y sólo unas cuantas se aplican en Medicina Veterinaria (4, 6).

FUNCION METABOLICA HEPATICA

Las reacciones químicas por las que se cumple la biotransformación de los medicamentos pueden clasificarse en sintéticas y no sintéticas.

Las reacciones no sintéticas implican oxidación, reducción o hidrólisis y pueden producir activación, cambio en la actividad o inactividad del medicamento primitivo.

Las reacciones sintéticas, también llamadas conjugación, implican acoplamiento entre el fármaco o su metabolito y un sustrato endógeno que generalmente es un carbohidrato, un aminoácido, un derivado de estos o un sulfato orgánico,

Las reacciones sintéticas casi siempre causan inactivación del fármaco primitivo.

El sistema enzimático que se encarga de la biotransformación de muchos fármacos y de las hormonas esteroides se encuentra en el retículo endoplásmico hepático.

De los homogenatos del hígado se aíslan fragmentos de esta red mediante diversas técnicas en la fracción que contiene los microsomas.

Las enzimas microsómicas catalizan las conjugaciones de glucurónico y la mayor parte de las oxidaciones de los fármacos.

La reducción y la hidrólisis de los medicamentos son catalizados por enzimas microsómicas y no microsómicas.

La liposolubilidad es requisito importante, pero no el único para que el fármaco experimente metabolismo por los microsomas hepáticos pues esta propiedad facilita la llegada del fármaco al retículo endoplásmico y su oxidación con citocromo P-150 componente primario del sistema enzimático oxidativo.

Las enzimas microsómicas contribuyen a la biotransformación de ácidos grasos, hormonas esteroides y conjugan bilirrubina (4,6,8,9).

Las enzimas catalizadoras orgánicas responsables de la mayoría de las reacciones químicas que suceden en el organismo, se encuentran en los tejidos.

Algunas se han identificado en el plasma (o en el suero), al que llegan desde las células dañadas o quizá incluso desde las células intactas.

En la actualidad, se han identificado en el suero más de 50 enzimas, los niveles de muchas enzimas han sido estudiados en extensión en una gran variedad de procesos.

Se han aplicado algunas pruebas de enzimas séricas con tanta amplitud en algunos problemas clínicos, que se consideran como procedimientos de rutina en el laboratorio, como la utilidad de las enzimas séricas fosfatasa alcalina, transaminasa glutámico oxalacética y transaminasa glutámico pirúvica en el diagnóstico de hepatopatías.

METODOS DE DIAGNOSTICO

1.- CUANTIFICACION DE TRANSAMINASA

Braunshtein y Kritzmann en 1937, demostraron la existencia de unas enzimas que catalizaban la reacción reversible de un grupo alfa-amino de un aminoácido a un alfa cetoácido, estos autores denominaron a estas enzimas aminoferasas.

Aunque se han demostrado un gran número de transaminasas de sustrato específico en varios tejidos animales, solo se han descrito dos en el suero, la transaminasa glutámico-oxalacética llamada también aspartato aminotransferasa (AST) y la transaminasa glutámico pirúvica llamada actualmente alaninoaminotransferasa (ALT).

Las enfermedades agudas que afectan la permeabilidad de la membrana o motivan necrosis hepática pueden diagnosticarse con exactitud por la pronta aparición de la elevación de estas enzimas en el suero sanguíneo.

Las cantidades más grandes de ALT se encuentran en los hepatocitos del hígado de los perros, gatos y primates, proporcionándoles una enzima que es específica del daño hepatocelular en estas especies. (1, 2, 3, 5, 7, 11)

2.- CUANTIFICACION DE BILIRRUBINAS

La bilirrubina se origina como producto del desdoblamiento del metabolismo de la hemoglobina.

Se une a la albúmina (insoluble en agua) para su transporte al hígado donde se conjuga con el ácido glucurónico, en cuya forma hidrosoluble es segregado con la bilis al duodeno.

Una vez en el intestino la acción de las enzimas bacterianas convierten la bilirrubina en varios componentes denominados colectivamente " urobilinógeno ", una parte de este se reabsorbe en sangre y se vuelve a excretar por el hígado, las demás partes del urobilinógeno es oxidado en el intestino pasando por la urobilina o bien se oxida más tarde en las heces.

3.- CUANTIFICACION DE FOSFATASA ALCALINA

La fosfatasa alcalina fue la primera enzima del suero estudiado en la enfermedad hepática y ha sido aplicado ampliamente en el diagnostico diferencial de la ictericia.

La fosfatasa alcalina constituye un grupo de enzimas que participan en la hidrólisis de monoésteres del fosfato a un pH alcalino (aproximadamente 9).

La fosfatasa es importante para el transporte del azúcar y los fosfatos en la mucosa intestinal, túbulos renales, hueso y placenta.

Todas las células del cuerpo que utilizan glucosa para obtener energía contienen fosfatasa. Una de las principales fuentes es el sistema hepatobiliar, osteoblastos mucosa gastrointestinal. (1, 2, 3, 5, 7, 11)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La elección del anestésico ideal, depende en gran parte de la funcionalidad hepática, ya que es un órgano vital en la economía del organismo, y la mayor parte de los anestésicos son metabolizados en el hígado.

Una disfunción hepática, aumenta el riesgo anestésico y con ello la mortalidad.

Sin embargo, en la Facultad de Veterinaria de nuestra Universidad, el paciente que ingresa al servicio de clínicas o cirugía son evaluados omitiendo la realización de las pruebas funcionales hepáticas.

En estos servicios es frecuente la utilización de los barbitúricos los cuales se metabolizan en el hígado, desconociendo la función hepática del paciente, y por tanto el riesgo anestésico.

J U S T I F I C A C I O N

Ya que en el servicio de clínicas y cirugía de la Facultad se omite la realización de pruebas funcionales hepáticas pre-anestésicas, y estas son muy importantes ya que determinan el estado funcional del hígado, que es el órgano donde se realiza la biotransformación de los barbitúricos al igual que la destoxificación de sustancias tóxicas al organismo, y dado que todas sus actividades no son afectadas al mismo tiempo ni en igual proporción para un trastorno determinado, se necesario un conjunto de pruebas para valorar un hígado enfermo.

En el presente estudio se muestra la importancia de la realización de estas pruebas, para la selección del anestésico ideal.

H I P O T E S I S

La fisiología hepática es determinante en el metabolismo de los anestésicos barbitúricos, por lo tanto es necesario valorar mediante pruebas de funcionalidad para prevenir un riesgo anestésico.

O B J E T I V O S

GENERAL

- 1.- Evaluar la función hepática pre-anestésica basada en la cuantificación de Bilirrubinas, Transaminasas y Fosfatasa Alcalina, por el método de espectrofotometría en 100 perros.

PARTICULARES

- 1.- Conocer la mortalidad de los pacientes en estudio.
- 2.- Integrar la información obtenida en el estudio de las pruebas de funcionalidad hepática en la valoración pre-anestésica de los pacientes al servicio de clínicas.

M A T E R I A L Y M E T O D O

Se estudiaron 100 perros del servicio de clínicas, cirugías y bioterio, fueron anestesiados, independientemente de edad, sexo, raza o peso, con diversos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas.

Se tomó muestra sanguínea venosa, se centrifugó y el suero obtenido se utilizó para hacer la cuantificación de bilirrubinas, transaminasas y fosfatasa alcalina, por medio de espectrofotómetro.

Se elaboró un expediente a cada paciente, conteniendo los datos encontrados en su historia clínica, los resultados obtenidos de sus pruebas funcionales hepáticas pre-anestésicas se recopilaron.

Los métodos utilizados fueron los siguientes:

Para la cuantificación de Bilirrubinas:

Con el suero obtenido se procesó con los siguientes reactivos de acuerdo al método de Van den Bergh:

Reactivo No. 1 Acido sulfonilico 0.5%

Reactivo No. 2

Para la cuantificación de Transaminasas:

Se procesó el mismo suero con reactivos Merckotest^(P) con la técnica de Reitman y Frankel, según el instructivo anexo.

Para la cuantificación de Fosfatasa Alcalina

Se procesó el mismo suero con reactivos Merckotest^(P) con la técnica de Bessey, Lowry y Brock, según el instructivo anexo.

R E S U L T A D O S

De los 100 perros estudiados se observó que la bilirrubina directa en un 95% de los casos, los valores fueron anormales y solo un 5% normal. Estas anomalías se pueden presentar en problemas como lesión hepatocelular, obstrucción biliar o regurgitación (2,8,9).

En la bilirrubina indirecta los resultados obtenidos fueron el 92% normal y el 8% anormal. Estas anomalías se pueden presentar por una hemólisis excesiva o una lesión hepatocelular. (2,8,9).

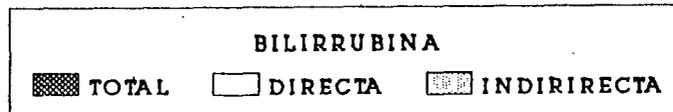
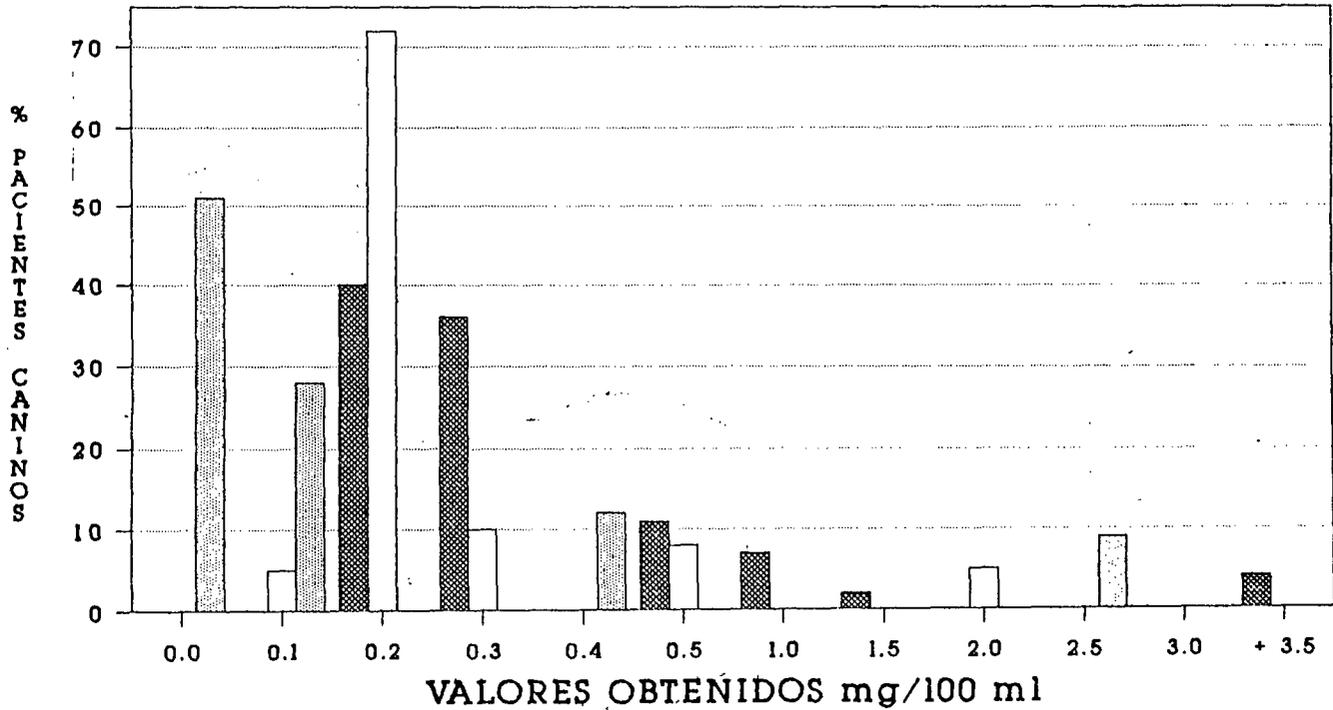
En la Bilirrubina total los resultados fueron el 91% normal y el 9% anormal. Esto indica que entre la diferencia de bilirrubina directa e indirecta el problema se encontraba hepático o posthepático.

Los valores de la aspartatoaminotransferasa (AST) el 89% fue normal y el 11% anormal, los aumentos de esta enzima se pueden dar en casos de necrosis hepática (2,8,9).

Los valores de la alaninoaminotransferasa (ALT) se encontró un 11% normal y un 89% anormal, estas alteraciones se pueden dar en necrosis hepatocelular y enfermedades específicas como leptospirosis, hepatitis infecciosa canina o cambios grasos del hígado (2,8,9).

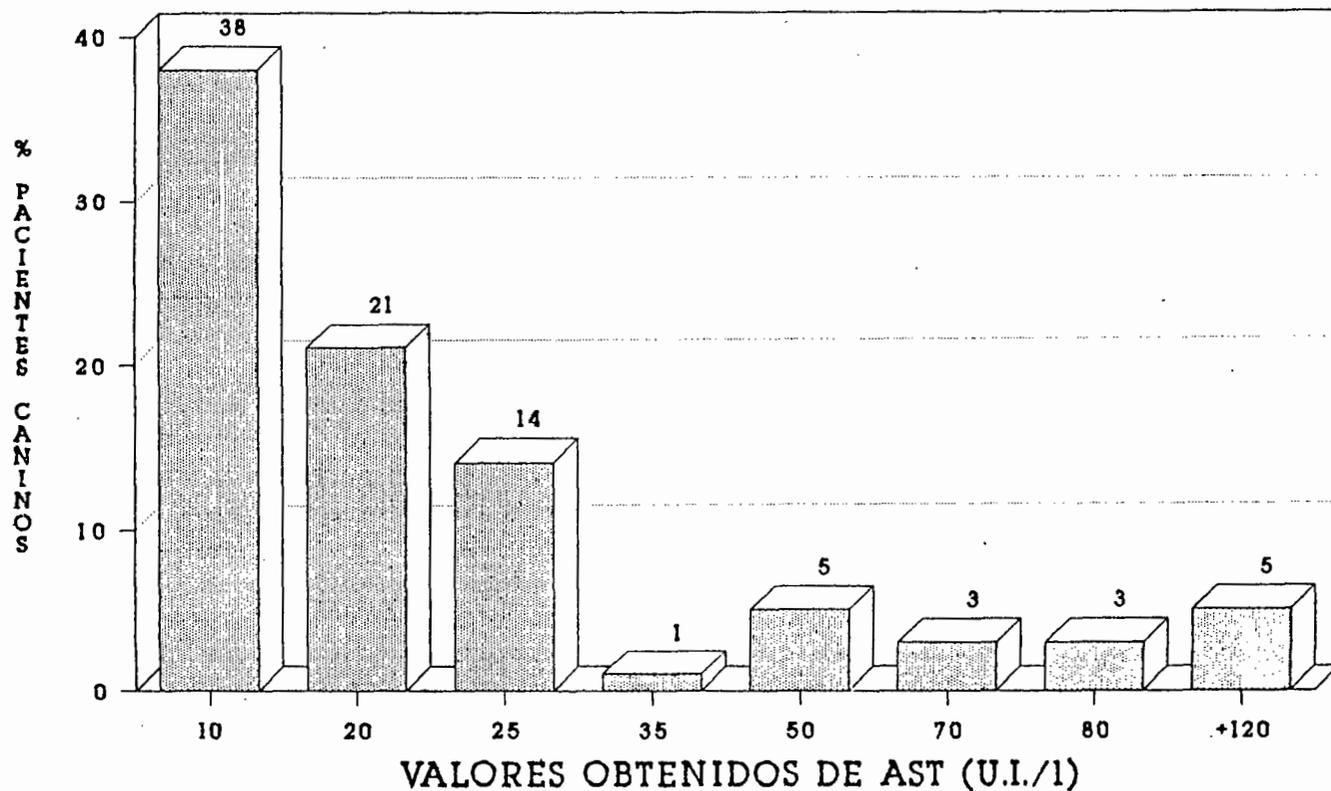
La fosfatasa alcalina presentó todos los valores elevados, el aumento de esta enzima puede darse en obstrucción biliar, necrosis hepática, degeneración grasa del hígado o una congestión pasiva (2,8,9).

GRAFICA No. 1 BILIRRUBINA



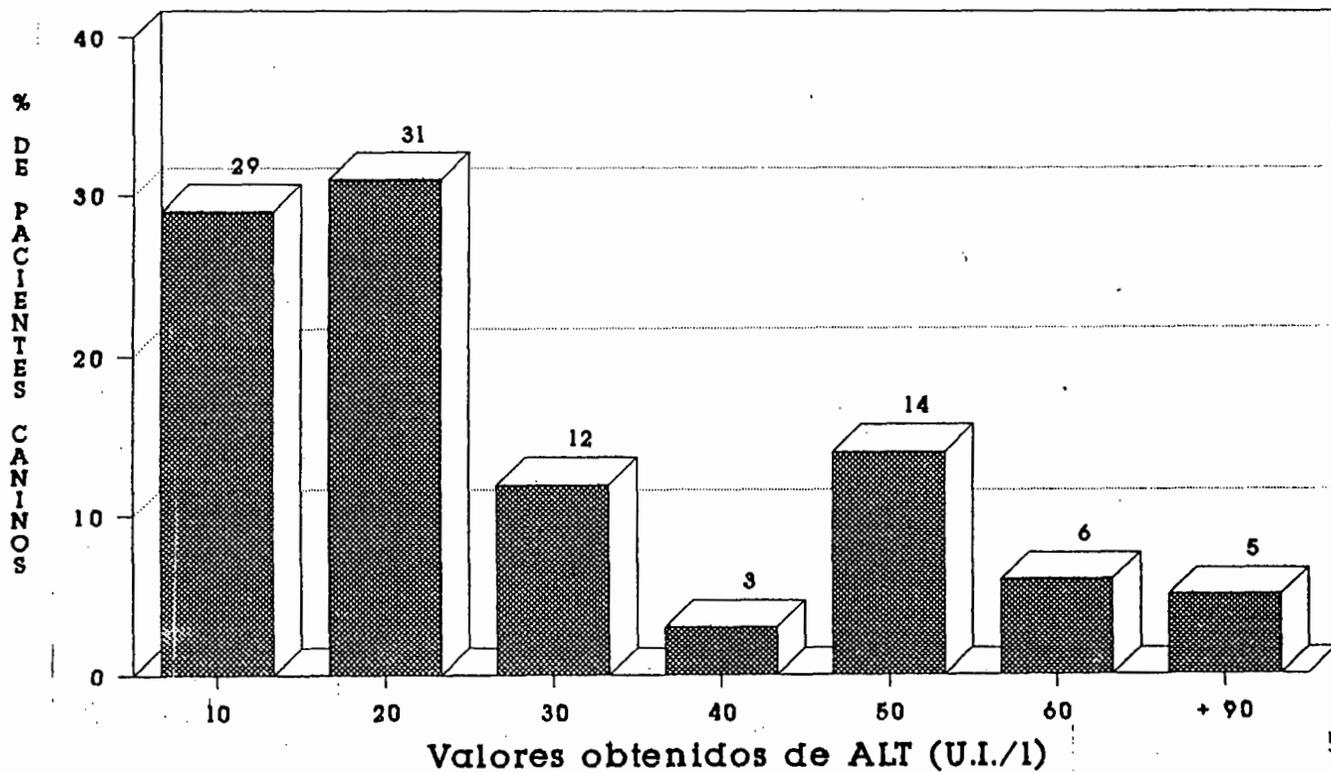
VALORES NORMALES 0.0 - 0.6 mg/100 ml

GRAFICA No. 2
ASPARTATOAMINOTRANSFERASA
(A S T)



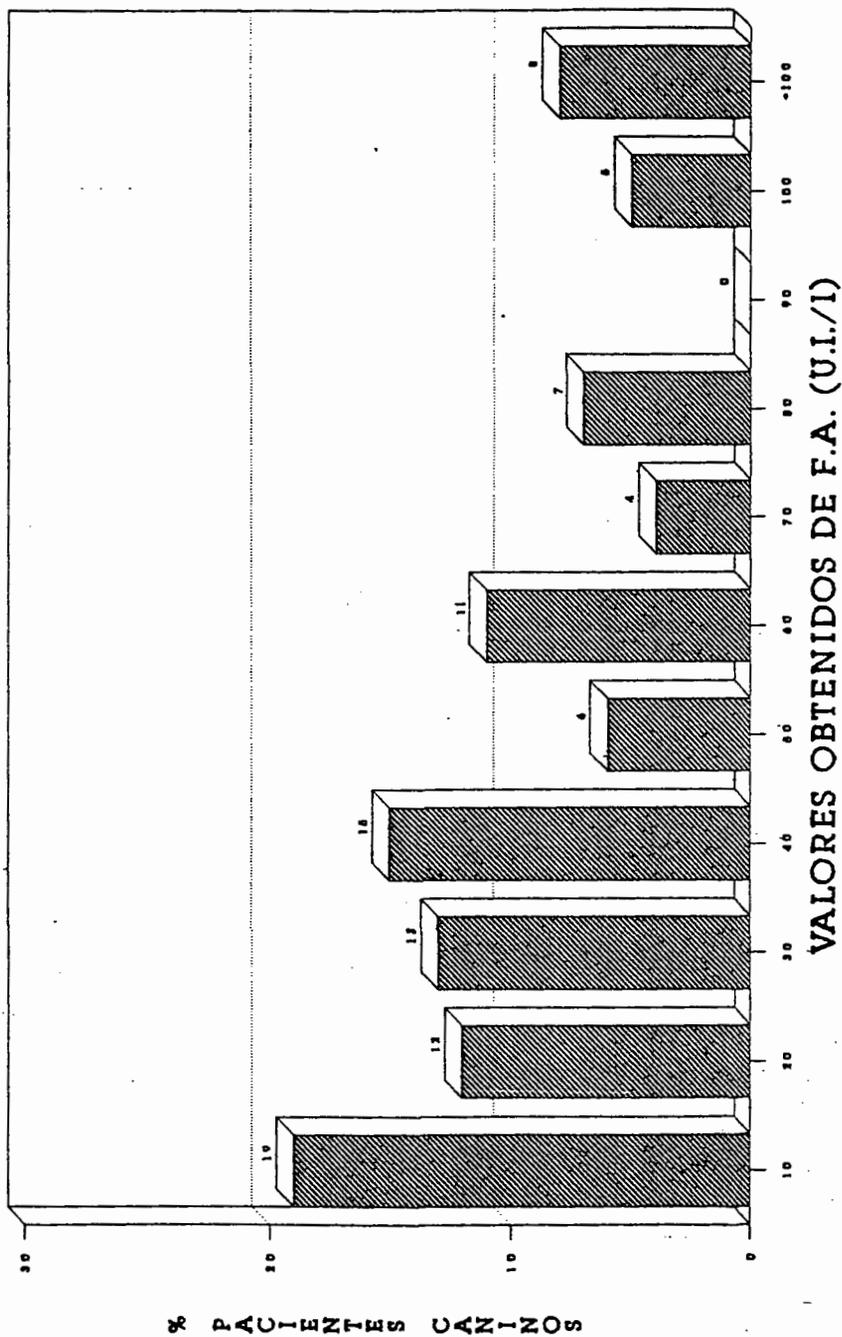
GRAFICA No. 3

ALANINOAMINOTRANSFERASA (ALT)



Valores Normales 4.8 - 24 U.I./l

GRAFICA No. 4 FOSFATASA ALCALINA



D I S C U S I O N

Ya que las funciones del hígado son variadas y en caso de enfermedad no se ven afectadas de la misma manera, y que la reserva funcional hepática es tan grande, que el 80% del órgano puede encontrarse destruido antes de que se hayan detectado algunas anormalidades y dado que la regeneración de las células hepáticas es tan activa, que la función del tejido nuevo rápidamente compensa la pérdida a menos que el daño sea generalizado, es por ello que deben realizarse las pruebas de función hepática.

Es posible evaluar el estado de algunos órganos por medio de pruebas de laboratorio, en particular el hígado.

El hígado desempeña varias funciones metabólicas, y toda valoración funcional de este órgano depende de su capacidad para realizar actividades metabólicas específicas.

Está indicado el uso de un conjunto limitado de pruebas para obtener un perfil hepático que ayude a determinar las unidades anatómicas hepáticas que están enfermas.

Las pruebas de función hepática se emplean para determinar la presencia de enfermedad hepática, el tipo de enfermedad presente y la extensión de los daños y pronóstico (2,6,8,9).

C O N C L U S I O N E S

- 1.- Si es posible evaluar la funcionalidad del hígado a través de las pruebas de funcionalidad hepática, ya que los valores obtenidos nos indican si existe alguna alteración hepática.
- 2.- Una disfunción hepática puede ser la causa de una deficiente biotransformación de los anestésicos, representando esto un mayor riesgo para el paciente.
- 3.- El porcentaje de mortalidad de los pacientes estudiados fue el 30%.
- 4.- Se sugiere una valoración laboral pre-anestésica a los pacientes al servicio de clínicas que serán remitidos a intervención quirúrgica.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- BAYARDO, B.E.: 1978; APUNTES DE ANALISIS CLINICOS. 5ª EDICION, GUADALAJARA, JALISCO, MEXICO. PAGINAS 333-347.
- 2.- BENJAMIN, M.M.: 1894; MANUAL DE PATOLOGIA CLINICA EN VETERINARIA, LIMUSA, MEXICO. PAGINAS 275-299.
- 3.- BENNINGTON, J., -FOUTY, R. Y HOUGIE, C: 1976; EL LABORATORIO EN EL DIAGNOSTICO CLINICO. LA PRENSA MEDICA MEXICANA, MEXICO; PAGINA 167.
- 4.- BLOOD, D, C, -HENDERSON, J. A. -RADOSTITS, O. M. ; 1987; MEDICINA VETERINARIA, INTERAMERICANA, MEXICO, PAGINAS 238-289.
- 5.- COFFIN, D.L.: 1976; LABORATORIO CLINICO EN MEDICINA VETERINARIA; 4ª EDICION, LA PRENSA MEDICA MEXICANA, MEXICO; PAGINAS 121, 192.
- 6.- COLES, E.H.: 1986 DIAGNOSTICO Y PATOLOGIA EN VETERINARIA. 4ª EDICION, INTERAMERICANA, MEXICO; PAGINAS 132-151.
- 7.- DAVIDSOHN, I. Y HENRY, J.B.: 1972; DIAGNOSTICO CLINICO POR EL LABORATORIO; SALVAT, BARCELONA, ESPAÑA; PAGINAS 657-693.

- 8.- KIRK, R.W. Y BISTNER, S.I.: 1991; MANUAL DE URGENCIAS EN VETERINARIA, 3ª EDICION, SALVAT, BARCELONA, ESPAÑA; PAGINAS 733-742.
- 9.-KIRK, R.W. D.V.M.: 1984; TERAPEUTICA VETERINARIA; COMPAÑIA EDITORIAL CONTINENTAL, MEXICO; PAGINAS 865-879.
- 10.- PLONAIT, H.: 1986; ELEMENTOS DE ANALISIS CLINICOS VETERINARIOS, ACRIBIA, ZARAGOZA, ESPAÑA; PAGINAS 20-26.
- 11.- RODWELL, H. M.:1978; QUIMICA FISIOLÓGICA. 6ª EDICION, EL MANUAL MODERNO, MEXICO; PAGINAS 215-222.
12. SISSON, S. Y GROSSMAN, J.D.: 1981; ANATOMIA DE LOS ANIMALES DOMESTICOS. 4ª EDICION, SALVAT, BARCELONA, ESPAÑA, PAGINAS 260-271.