

Introducción

La selección de una o más pruebas de función hepática, para detectar cuadros patológicos en un grupo de trabajadores expuestos a potenciales hepatotoxinas; va de acuerdo a su sensibilidad, especificidad y a su valor predictivo. La Interpretación de las anomalías en las pruebas de función hepática es un problema común que enfrentan los médicos. Al mismo tiempo no todos los trabajadores con anomalías en estas pruebas tienen una enfermedad hepática.

Metodología

La base de datos consultada fue **PubMed**.- El sistema de búsqueda PubMed es un proyecto desarrollado por la National Center for Biotechnology Information (NCBI) en la National Library of Medicine (NLM). Permite el acceso a bases de datos bibliográficas compiladas por la NLM: MEDLINE, PreMEDLINE.

Las palabras claves empleadas fueron las siguientes: Pruebas hepáticas; Exposición Ocupacional; Vigilancia Médica.

Pruebas de Función Hepática en Programas de Vigilancia Médica Ocupacional

El hígado es un órgano de vital importancia en el metabolismo de los carbohidratos, además es capaz de sintetizar y secretar bilis, lipoproteínas y proteínas plasmáticas. Microscópicamente la unidad funcional del hígado es el acino hepático el cual se divide en tres zonas según el aporte sanguíneo la zona uno máxima o periportal, la zona dos o intermedia y la zona tres que es la que tiene menor perfusión y la que alberga el mayor número de mitocondrias.

Las enfermedades hepáticas se traducen frecuentemente en elevación de enzimas hepáticas.

Existen dos categorías generales de enzimas hepáticas, el primer grupo incluye la enzimas transaminasas que son la alanina transaminasas (ALT) y aspartato transaminasa (AST), ellas indican daño a célula hepática y / o lesión hepatocelular, se considera que la ALT es un indicador más específico de la inflamación hepática, mientras que las AST puede aparecer elevada en enfermedades de otros órganos como el corazón y/o musculo. Entre las causas de aumento de las transaminasas se encuentran: Alcohol, AINES, acetaminofén, antibióticos, estatinas, antiépilépticos, antituberculosos, drogas de abuso, terapia herbales o alternativas, esteatosis hepática no alcohólica entre otras.

Cuando la elevación es muy notoria debe pensarse en lesión toxica y dentro de estas los niveles de AST habitualmente aumentan antes que los de ALT ya que la zona tres es más vulnerable al daño de estas características. La enfermedad hepática grasa no alcohólica (esteatosis no alcohólica) es la causa más común de elevación leve de las transaminasas en el mundo occidental, según el National Health and Nutrition Survey.

El segundo grupo incluye la fosfatasa alcalina (AP), gammaglutamyl transferasa (GGT), que indican obstrucción del sistema biliar. La fosfatasa alcalina es un enzima que trasporta metabolitos a través de

las membranas. Las enfermedades del hígado y hueso son las causas más comunes de elevación aunque la enzima también puede originarse en placenta, riñones, intestinos o leucocitos.

El daño hepático inducido por tóxicos puede presentarse con un patrón colestasico sin embargo la magnitud de la alteración de las fosfatasas alcalinas es variable y puede estar acompañada de hiperbilirrubinemia.

La gammaglutamyl transferasa (GGT), se encuentra en los hepatocitos y células epiteliales biliares su utilidad es limitada debido a su falta de especificidad, el incremento de esta en presencia de otras alteraciones enzimáticas apoya el origen hepatobiliar.

La bilirrubina es el principal pigmento de la bilis en los humanos que cuando aumenta provoca ictericia. Se obtiene de la sangre que es procesada a través del hígado y luego es segregada por el hígado a la bilis. Las personas normales tienen una cantidad pequeña de bilirrubina circulando en la sangre (menos de 1.2 mg/dL). Algunos trastornos, como la enfermedad hepática o la destrucción de los glóbulos rojos, ocasionan un incremento de la bilirrubina en la sangre. Niveles mayores de 3 mg/dL se pueden manifestar como ictericia. La bilirrubina puede aparecer incrementada en muchos tipos de enfermedad hepática o del tracto biliar, y también por razones no-específicas. Sin embargo, la bilirrubina en sangre es considerada generalmente como un valor real de la función hepática (LFT) porque refleja la habilidad del hígado de recoger, procesar y segregar la bilirrubina a la bilis.

La seroalbúmina y el tiempo de protrombina (PT, por sus siglas en inglés) son otras pruebas comúnmente utilizadas como indicadores de la función hepática. La albúmina es una proteína importante que es producida en el hígado. Una enfermedad hepática crónica ocasiona una disminución en la cantidad de albúmina producida. Por lo tanto, en casos más avanzados de enfermedad hepática, el nivel de seroalbúmina disminuye (menos de 3.5 mg/dL). Cuando el hígado tiene daño severo estas proteínas no son producidas normalmente. El tiempo de protrombina es también un indicador útil de la función hepática, ya que existe una buena correlación entre las anomalías en la coagulación medidas por el tiempo de protrombina y el grado de disfunción hepática.

La exposición ocupacional a sustancias químicas que puedan generar hepatopatías produce diferentes tipos de daño como lesiones citotóxicas o colestasicas.

Vigilancia medica

La enfermedad hepática por exposición laboral no es diferente en sus manifestaciones clínicas o morfofisiológicas a la causada por medicamentos o por alcohol etílico. Lo anterior nos muestra lo difícil que puede ser diferenciar la etiología ocupacional de la no ocupacional.

En la medida en que el hígado se traduce en órgano blanco de muchos productos químicos su función debe ser vigilada de manera eficiente, que permita detectar cualquier tipo de irregularidad antes del daño.

Es necesario reconocer las sustancias que generan lesiones específicas y en los tipos de sustancias inespecíficas tener en cuenta la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo de cada prueba de función hepática.

Evaluación de ingreso

Cuando el individuo va exponerse a una sustancia considerada hepatotóxica se debe tener en cuenta lo siguiente:

En la historia clínica inicial se debe investigar: diabetes, hiperlipidemia e hipertensión, como factores asociados con el síndrome metabólico y/o con estado de resistencia a la insulina. Enfermedad hepática pre-existente y el consumo de bebidas alcohólicas. Enumerar medicamentos que puedan afectar las pruebas hepáticas. Exposición previas a sustancias posiblemente hepatotóxicas.

Pruebas sanguíneas requeridas:

Transaminasas: ALT, AST, gammaglutamyl transferasa (GGT), con una abstinencia de alcohol de 72 horas.

Trabajadores con pruebas hepáticas normales son aptos para laborar expuestos a sustancias hepatotóxicas.

Trabajadores con pruebas alteradas (cualquiera de ellas) pero cuyo resultado es 1,5 veces del valor normal puede comenzar a laborar expuesto a sustancias hepatotóxicas y las pruebas se le repiten a los 2 meses de exposición, si aumentan o persiste la elevación deben ser retirado de la exposición y remitir al especialista (hepatólogo o médico internista).

Examen médico periódico

Se recomienda practicar anualmente en individuos que están expuestos a una sustancia considerada hepatotóxica y se debe tener en cuenta lo siguiente:

Trabajador que ingresa con pruebas normales y posteriormente en su examen periódico anual presenta elevación de más de 1,5 veces el valor normal, sin exposición por encima de los límites permisibles (TLV), es recomendable solicitar: CPK sérica, pruebas de función tiroidea, serología para hepatitis, Auto anticuerpo e inmunoglobulinas, estudio de hierro, niveles ceruloplasmina. Si consideramos desde el punto de vista médico que pudiese existir un síndrome metabólico o hígado graso se ordena Ecografía hepática. Finalmente se puede llegar hasta una biopsia hepática.

Trabajador que ingresa con pruebas normales y posteriormente en su examen periódico anual presenta elevación de más de 1,5 veces el valor normal, con exposición por encima de los límites permisibles (TLV), se debe reubicar e intervenir el factor de riesgo (ambiente). Posteriormente se evalúa en 2 meses si persiste y se diagnostica enfermedad hepática leve, se debe controlar con pruebas cada tres meses si la enfermedad hepática es activa, se debe retirar de cualquier sustancia hepatotóxicas y remitir a evaluación a su Entidad de Salud.

Recomendaciones prácticas:

1. Recordemos que existe susceptibilidad individual por lo cual hay que tener en cuenta que existen efectos que solo se manifiestan en algunos individuos en ocasiones de manera no dependiente de la dosis de exposición.
2. Recordemos que los laboratorios clínicos en Colombia y algunos países presentan diferencias en cuanto a los niveles catalogados como normales, dependiendo de los reactivos utilizados, lo que

quiere decir que la elección del laboratorio es fundamental en este tipo de prueba y su valoración. Así como la continuidad de la práctica de pruebas por el mismo laboratorio.

3. AST y ALT presentan valores más altos en pacientes obesos, probablemente por hígado graso.
4. Los niveles de ALT en hombres son más elevados que en las mujeres y aumentan con la edad.

Discusión de resultados

En esta revisión se discute el protocolo para la vigilancia de los trabajadores expuestos a hepatotoxinas y un acercamiento a las diferentes interpretaciones de los resultados anormales de las pruebas.

Conclusiones

Para la identificación de Enfermedad profesional en trabajadores expuestos a hepatotóxicos es necesario realizar:

Una historia clínica completa como la parte más importante de la evaluación del paciente con pruebas hepáticas elevadas.

El examen físico debe centrarse en los resultados que sugieren la presencia de enfermedad hepática.

Como paso fundamental en la orientación de la evaluación se debe determinar el patrón general de las pruebas de función hepática anormales, que pueden dividirse en dos categorías:

Los patrones principalmente como consecuencia del daño hepatocelular

Los patrones principalmente como consecuencia de colestasis.

Y por último realizar una interpretación adecuada de las pruebas hepáticas y su relación con la exposición.

Referencias bibliográficas

1. J K Limdi, G M Hyde, Evaluación of abnormal liver función test. Postgraduate Medical Journal 79 (932): 307-312, 2003.
2. Ma. C. Martínez Sánchez. J. M. Herrerías Gutiérrez, Tratado de hepatología. Hepatopatías de origen tóxico.1996.
3. Edoardo G. Giannini, Roberto Testa, and Vincenzo Savarino, Lyver Enzyme Alteration: A guide for clinicians. Canadian Medical Association Journal 172 (3) : 367—379, Feb 2005.
4. Harrison R. Medical surveillance for workplace hepatotoxins. Occupational medicine: State of the art reviews. Vol 5, No 3, July-September 1990. Philadelphia, Hanley and Belfus, Inc.

5. Rocío del Pilar López Panqueva, MD. Revista Colombiana de Gastroenterología; Print versión ISSN 0120-9957. Rev. Col Gastroenterol vol.28 no.2 Bogotá Apr./June 2013.- Hepatopatología para gastroenterólogos y hepatólogos.-