

Estimado Médico:

Debido a nuestro compromiso con la mejora continua, hemos implementado algunos cambios en nuestros procesos. La implementación en este momento es referente a nuestro proceso y reporte de bilirrubinas.

Tradicionalmente en Laboratorios Lister -como en la gran mayoría de los laboratorios del mundo a la fecha- se han reportado tan sólo la bilirrubina directa, la bilirrubina indirecta y la bilirrubina total. Nuestros reportes hoy contendrán además los parámetros: bilirrubina conjugada y bilirrubina delta. Nos permitiremos de manera sucinta recordar sólo algunos puntos clave del metabolismo de la bilirrubina.

La bilirrubina es un producto de degradación de las proteínas que contienen el grupo hem, como la hemoglobina, mioglobina y citocromos. Del 80 al 85% de la bilirrubina proviene de hemáties senescentes. El restante 15 a 20% de la bilirrubina proviene de la destrucción de células precursoras de médula espinal o de hemoproteínas de otros tejidos.

La bilirrubina es liberada al plasma, donde se unirá a la albúmina. Las uniones con albúmina son fuertes, y pueden ser covalentes o no covalentes. La bilirrubina unida a albúmina de manera no covalente es denominada bilirrubina no conjugada (bilirrubina α), y la fracción unida de manera covalente es denominada bilirrubina δ (delta). La vida media de la bilirrubina δ es la misma que la de la albúmina (20 días).

La bilirrubina entra a la microcirculación hepática, donde se libera a la albúmina y se internaliza la bilirrubina al hepatocito, donde se une a ligandina (proteína que previene la difusión de la bilirrubina fuera del hepatocito). Dentro del hepatocito la bilirrubina es conjugada con ácido glucurónico produciendo la bilirrubina conjugada (bilirrubina β o monoconjugada y bilirrubina γ o diconjugada). La bilirrubina conjugada es soluble en agua y es así excretada al sistema biliar. (A esta altura es importante mencionar que la bilirrubina directa ha sido utilizada tradicionalmente como sinónimo de bilirrubina conjugada, sin embargo, la bilirrubina directa adicional a las formas β y γ -las que conforman la bilirrubina conjugada-, también incluye la forma δ -la unida covalentemente a albúmina).

La bilirrubina pasa así hasta el intestino, en donde las bacterias hidrolizan residuos del ácido glucurónico y reducen la bilirrubina a urobilinógenos. Una parte de estos urobilinógenos puede ser reabsorbida y reexcretada a la bilis (90% de éstos urobilinógenos) y otra se filtra en los riñones y se elimina en la orina (10%).

El manejo de la bilirrubina en neonatos es un tema especial. Debido a que el sistema glucuroniltransferasa se encuentra inmaduro, a que la destrucción de glóbulos rojos está incrementada y a que es posible exista una deficiencia de ligandina, el neonato frecuentemente presenta ictericia que debe ser monitoreada de cerca. La bilirrubina del neonato es por tanto principalmente bilirrubina no conjugada (la bilirrubina δ es despreciable en neonatos menores a 21 días, a menos que medie enfermedad hepática o infección -p. ej., citomegalovirus). La bilirrubina neonatal tradicionalmente se reporta como la suma de la bilirrubina conjugada más la bilirrubina no conjugada.

La exposición in vivo a la luz puede alterar las propiedades químicas y espectrales de la bilirrubina a consecuencia de la formación de fotobilirrubina. Las muestras de pacientes que están recibiendo fototerapia intensiva pueden mostrar también un aumento en la bilirrubina conjugada medida debido a la formación in vivo de fotobilirrubina. La fotobilirrubina es soluble en agua, y por lo tanto reacciona directamente con el reactivo de laboratorio -como ocurre con la bilirrubina conjugada ya que la solubilidad en agua es parte del fundamento de este estudio- y se clasifica como conjugada sin serlo realmente.

Se ha considerado que los resultados de bilirrubina conjugada son mejor indicador que la bilirrubina directa del alivio de la obstrucción hepatobiliar, por lo que permite establecer un mejor pronóstico en estos casos. Los resultados de la bilirrubina directa calculada incluyen la fracción de bilirrubina δ que puede mantenerse elevada durante más tiempo que la bilirrubina conjugada en un cuadro clínico por lo demás en mejoría.

Cualquier deterioro en la función hepática que reduzca la excreción a la bilis, determina una acumulación de bilirrubina conjugada, y cuando éste se acompaña también de daño hepatocelular igualmente se eleva la bilirrubina no conjugada. Debido a la larga vida media de la bilirrubina δ , se considera a ésta un importante marcador para valorar el reestablecimiento de la función hepática. Cuando sólo se emplea la medición de la bilirrubina directa para el seguimiento de la evolución clínica no se refleja la disminución de la bilirrubina conjugada (determinada de la forma tradicional) debido a una continua presencia de bilirrubina δ , por su vida media más larga.

La bilirrubina δ no se encuentra elevada en pacientes con hiperbilirrubinemia no conjugada, como en las enfermedades hemolíticas, ictericia fisiológica del recién nacido, en la enfermedad de Gilbert, entre otras; pero si se ha encontrado elevada considerablemente en pacientes con ictericia a causa de una colestasis o daño hepatocelular.

La medición de bilirrubina δ también es de considerable importancia en la valoración de pacientes con hepatitis alcohólica crónica, ya que los niveles de bilirrubina δ se mantienen relativamente constantes todo el tiempo, mientras que los de bilirrubina conjugada (determinada de la forma tradicional) disminuyen ligeramente.

Actualmente la determinación de bilirrubina δ también es empleada como marcador en los trasplantes de hígado, debido a las dos barreras que limitan el éxito del trasplante: el rechazo y la infección, que son afectadas por la cantidad y tipo de inmunosupresor administrado. Posterior a un trasplante comúnmente son empleadas las pruebas de la función hepática; sin embargo su empleo se ve limitado ya que los niveles séricos de todos los marcadores tradicionales se encuentran elevados debido a alguna afección pasada del órgano transplantado o cualquier trauma sufrido por el hígado donado durante el trasplante. Recientes investigaciones en pacientes transplantados concluyen que si en el monitoreo de la bilirrubina se observa un aumento de los niveles de bilirrubina δ logrando una proporción entre el 40 % y 50 % de la concentración de bilirrubina total, mientras que la bilirrubina conjugada decrece a menos del 10%, el trasplante ha sido un éxito. Si los valores de bilirrubina conjugada aumentan rápidamente a más del 50 % de la concentración de la bilirrubina total, mientras que los valores de bilirrubina δ permanecen a niveles menores del 30 % el injerto será rechazado.

Por lo anterior la fracción δ de la bilirrubina constituye un importante marcador para el diagnóstico y seguimiento de las afecciones hepáticas y unido a las otras fracciones de la bilirrubina permite un mejor monitoreo en la recuperación de las mismas.

Atentamente,

Q.F.B. Sergio Antonio Salazar Lozano M. en C.
Director Ejecutivo
Grupo Lister