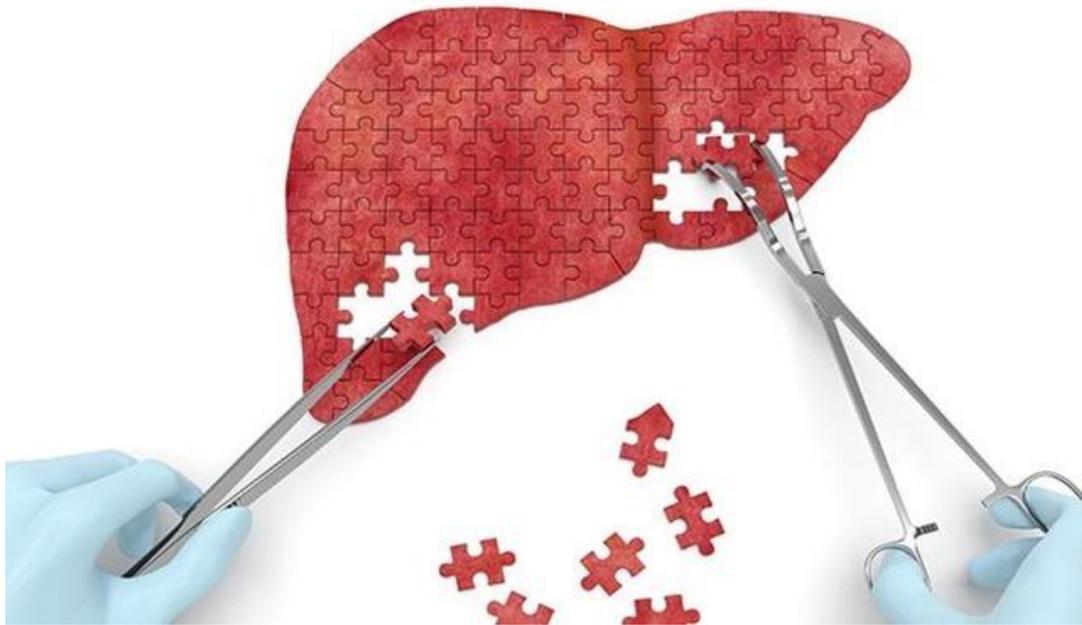


# [Manejo inicial de hipertransaminasemia]



## [Módulo Digestivo Infantil]

**Autores**

**Fernando Clemente, Óscar Manrique e Inmaculada Bonilla**

Fecha de elaboración: marzo2018

Fecha de consenso e implementación: marzo 2018

Fecha prevista de revisión: 2 años (o actualización previa relevante)

Nivel de aplicación: R1



La hipertransaminasemia como alteración analítica aislada es un

motivo frecuente de Consulta en Pediatría. En algunas ocasiones aparece en el contexto del estudio de una enfermedad hepática, pero principalmente la encontramos como hallazgo casual tras realizar una analítica por cualquier otro motivo.

Se trata de un marcador sensible pero poco específico de daño hepático, pudiendo ser la primera manifestación de una hepatopatía de diversa gravedad, o deberse a procesos extrahepáticos.

Las transaminasas o aminotransferasas séricas son indicadores de citolisis hepatocelular. Se liberan hacia la sangre en grandes cantidades cuando hay daño en la membrana de las células que la contienen (pueden expresar tanto un aumento de la permeabilidad de la membrana celular como una necrosis hepática masiva).

- Alanino aminotransferasa (ALT), transaminasa glutámico-pirúvica (GPT). Esta enzima se localiza preferentemente en el citosol del hepatocito y en menor cantidad en corazón y músculo. Es más específica de daño hepático que la AST. Puede elevarse en situaciones de daño celular leve asociado a cambios de la permeabilidad de la membrana, sin que ello implique lesión irreversible.
- Aspartato aminotransferasa (AST), transaminasa glutámico-oxalacética (GOT). Es una enzima citosólica (20%) y mitocondrial (80%). Se halla también presente en corazón, músculo esquelético, riñón, páncreas, pulmón, cerebro, leucocitos y hematíes.

Podemos definir la hipertransaminasemia como la elevación de los valores de transaminasas más de 2 desviaciones estándar por encima del valor medio obtenido a partir de una población sana de similares características (no existe un valor único ya que depende de factores como la edad, el sexo, actividad física... y sobre todo el laboratorio de referencia). Tabla 1.

**TABLA I. Factores modificadores de la actividad de transaminasas sin existir daño hepático.**

1. Momento del día de la extracción
2. Variación entre días
3. Raza/sexo
4. Índice de masa corporal
5. Comidas
6. Ejercicio
7. Hemólisis, anemias hemolíticas
8. Daño muscular
9. Condiciones de almacenamiento
10. Otras: macrotransaminasemia

En pacientes entre 1 y 19 años podríamos considerar valores normales de AST entre 0-40 U/L y ALT entre 1-30 U/L. **En los menores de 1 año, los valores normales son más elevados:** AST 25-75 U/L y ALT entre 11-54 U/L.

Se considera prolongada cuando la duración es mayor de 6 meses.

Debe analizarse con precaución la relación entre los niveles de elevación y la gravedad de la causa que la motiva. La intensidad de la elevación solamente guarda relación con la severidad de la citólisis y, de forma aislada, no indica peor pronóstico, ya que no se correlaciona con otras lesiones (necrosis, inflamación peri portal, fibrosis) más implicadas en la progresión de

una hepatopatía. Puede haber niveles normales o muy levemente elevados aunque las lesiones sean muy graves (cirrosis).

No obstante, distintos autores establecen una aproximación diagnóstica:

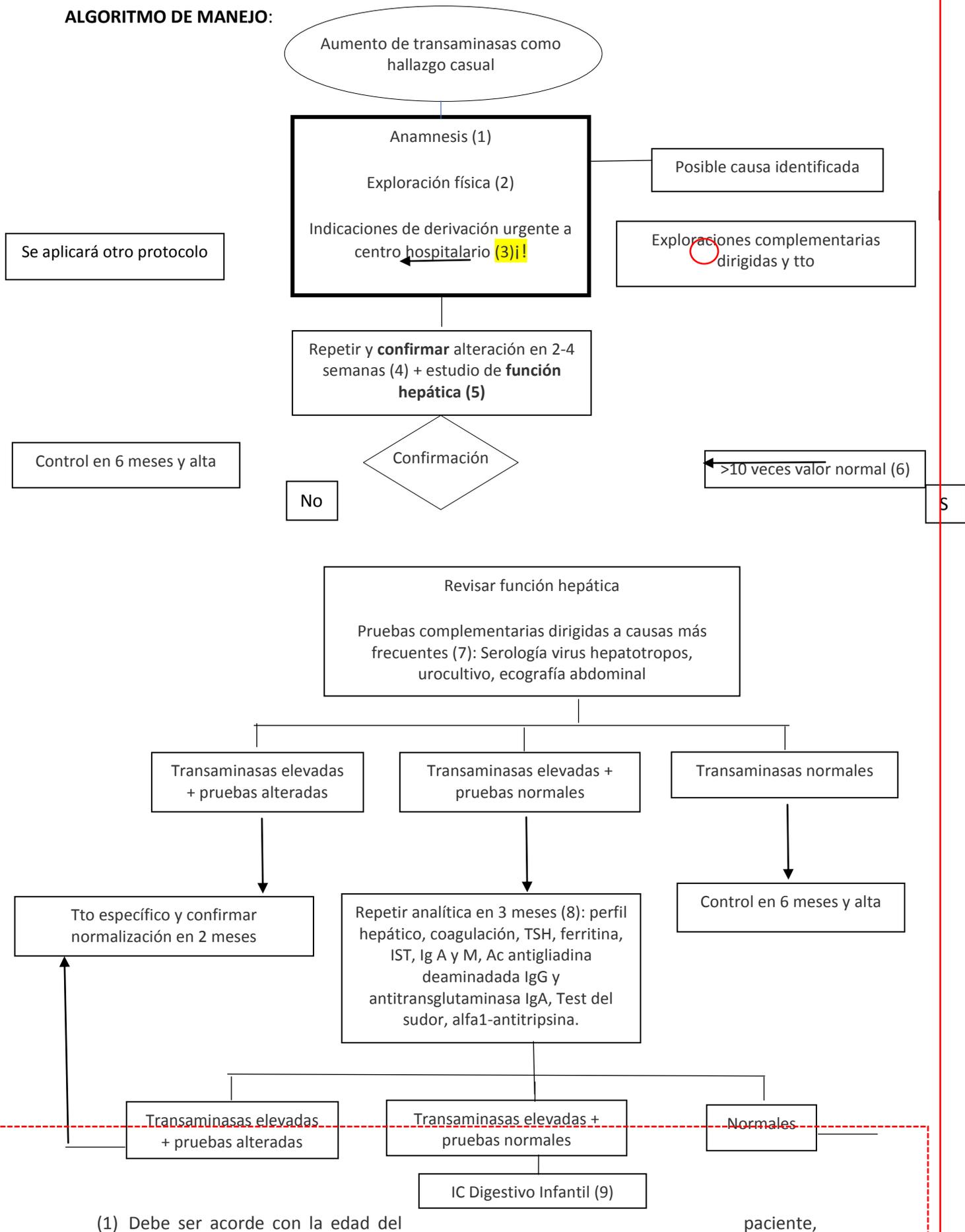
- Si el grado de la elevación es superior a diez veces los valores normales (>5000), puede indicar daño hepatocelular agudo (hepatitis viral aguda, hepatitis autoinmune y hepatitis tóxica-farmacológica)
- ALT elevada más de 6 meses, sugiere daño crónico
- La relación AST/ALT sérica normal es inferior a 1. La inversión de este cociente, AST/ALT >1, indica daño profundo hepático.
- El predominio de ALT indica generalmente un daño menor.
- Elevación de GOT leve con GPT normal patrón de alteración de la muestra.
- En general, unas transaminasas <100 no tienen significado.

Sin que exista una definición uniforme, las hipertransaminasemias se pueden clasificar en: leves (elevación menor de 5 veces el valor de referencia), moderadas (elevación entre 5 y 10 veces el valor de referencia) y graves (elevación más de 10 veces el valor de referencia).

Realmente, la mayoría de los pacientes con elevación de transaminasas podría ser manejados de forma ambulatoria ante la ubicuidad del problema y sus características circunstanciales. Sin embargo, puede ser la forma de presentación de una enfermedad hepática grave, por lo que hay que saber diferenciar signos y síntomas de alarma.

Creemos que la utilización de un algoritmo de actuación como el que exponemos a continuación puede mejorar la atención de estos pacientes a la hora de su manejo, realizar un diagnóstico preciso y evitar pruebas o tratamientos innecesarios.

**ALGORITMO DE MANEJO:**



(1) Debe ser acorde con la edad del

paciente,

incluyendo datos importantes como antecedentes personales desde el embarazo, parto y periodo neonatal, posibilidad de traumatismo previo, transfusiones y cirugías. Adquisición de hitos motores, vacunaciones recibidas, enfermedades previas, realización de ejercicio, ingesta de fármacos, incluidos complejos vitamínicos y preparados de herbolario, hábitos tóxicos o viaje internacional reciente, lugar de nacimiento y residencia. Antecedentes familiares de enfermedades metabólicas y autoinmunes, tales como hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson, hemocromatosis, tiroiditis y diabetes mellitus e infecciones en la familia y entorno. Debe preguntarse por existencia de coluria, acolia, prurito y sangrado, así como cualquier otro síntoma de interés.

ANAMNESIS	
Embarazo	Ejercicio
Parto	Lugar de nacimiento
Periodo neonatal	Lugar de residencia
Transfusiones	Viajes
Cirugías	Ingesta fármacos
Inmunizaciones	Hábitos tóxicos
Enfermedades previas	Antecedentes familiares (enfermedades hepáticas, metabólicas, autoinmunes, infecciosas)
Traumatismo	Entorno/infeccioso
Síntomas (coluria, acolia, sangrado, prurito...)	

- (2) En un paciente en el que la elevación de transaminasas se detecta de forma casual es raro el hallazgo de signos en la exploración. Aun así, se debe realizar una búsqueda activa de los mismos.

Se debe considerar la existencia de ictericia, distensión y dolor abdominal, existencia de hepato- y esplenomegalia y signos de sangrado.

En el caso de hepatopatía crónica podremos encontrar arañas vasculares, eritema palmar, xantomas, acropaquias y ascitis.

La presencia de malnutrición en lactantes orientará a patología crónica, mientras que en niños mayores y adolescentes con sobrepeso u obesidad el aumento de transaminasas podría ser secundario a la existencia de hígado graso.

Buscar dismorfias faciales, fenotipo peculiar como en el síndrome de Alagille, alteraciones oculares (enfermedad de Wilson) o alteraciones del desarrollo psicomotor que orientarían a metabopatías. También se deben explorar la marcha y el tono muscular.

EXPLORACIÓN FÍSICA	
Ictericia	Ascitis
Distensión abdominal	Dismorfias
Dolor abdominal	Fenotipo peculiar
Signos de sangrado	Alteraciones oculares
Hepatoesplenomegalia	Desarrollo psicomotor
Nutrición	Arañas vasculares
Marcha	Eritema palmar
Tono muscular	Xantomas

(3)

CRITERIOS DERIVACIÓN URGENTE A CENTRO HOSPITALARIO
<u>Signos clínicos*</u> de hepatopatía grave: encefalopatía (no esperable en este contexto), ascitis...
<u>Signos bioquímicos **</u> de fallo hepático: prolongación del tiempo de protrombina, hipoglucemia o hipoalbuminemia importante. Elevación muy rápida de transaminasas o cifras esperables >5000
<u>Datos de colestasis *** en lactantes pequeños:</u> ictericia prolongada, acolia, coluria, bilirrubina conjugada mayor del 20% (se trata de una urgencia por debajo de los 2 meses).

\*En pediatría el fallo hepático casi nunca presenta síntomas.

\*\* En el caso de que no tuviera realizadas estas determinaciones será preciso su obtención (**coagulación + glucemia + albúmina**).

\*\*\* Es necesario conocer **bilirrubina** en <2 meses aunque no esté icterico así como en el resto de niños si presentaran ictericia.

**¡ES PRECISO CONOCER ESTOS DATOS ANTES DE SEGUIR CON EL AGORITMO!**

- (4) Los valores séricos de transaminasas pueden variar en función del momento del día de la extracción, las condiciones de extracción y mantenimiento de la muestra, de la realización de ejercicio previo, hemólisis o daño muscular... Por ello, ante una alteración de los mismos siempre deberá repetirse la determinación y confirmar el dato junto con estudio de coagulación y función hepática.
- (5) El hígado es un órgano encargado de múltiples funciones: procesos metabólicos, de producción, almacenaje y eliminación. El daño hepático se puede presentar de 3 maneras: como fallo hepático (alteración en la síntesis), como colestasis o como aumento de transaminasas sin afectación de todo lo anterior

(6)

PARAMETROS DE FUNCION HEPATICA	
Citolisis o lesión hepatocelular:	AST/GOT ALT/GPT
Colestasis y metabolismo de la bilirrubina	Fosfatasa alcalina (FA) Glutamil traspeptidasa (GGT) Bilirrubina sérica total y fraccionada Ácidos biliares
Capacidad de síntesis:	Albúmina Coagulación (Quick primero, después resto de parámetros) Lípidos y lipoproteínas

(7) En el caso de comprobar hipertransaminasemia, y que ésta sea de >10 veces el valor normal, se recomienda derivación a Centro Hospitalario (dependiendo estabilidad del paciente y función hepática) para estudio del caso.

(8) En primer lugar, llevaremos a cabo aquellas pruebas complementarias de primer nivel que nos permitirían identificar las causas más frecuentes de hipertransaminasemia:

**Infecciones:** Puede observarse elevación de transaminasas en procesos infecciosos transitorios, tanto sistémicos como locales, fundamentalmente en lactantes y niños pequeños y con elevaciones que no superan el doble del límite superior de los valores normales. Puede tratarse de infecciones respiratorias o gastrointestinales generalmente debidas a virus (adenovirus, virus respiratorio sincitial, parvovirus y herpes virus). En niños más mayores, los agentes responsables pueden ser virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, virus de la varicela-zóster, bacterias como Salmonella o parásitos como toxoplasma.

Las hepatitis virales (A, B, C, D y E) actualmente son poco frecuentes en nuestro medio tras la mejora en las condiciones higiénicas; la inmunización universal contra hepatitis B y en situaciones de riesgo contra hepatitis A, y el control de la transmisión vertical y de las fuentes de transmisión parenteral. Sin embargo, deben tenerse en cuenta en niños no inmunizados, nacidos de embarazo no controlado, de los que no se conocen datos o que provienen de zonas endémicas por origen o viajes recientes. Cualquiera de las hepatitis mencionadas puede cursar de forma asintomática. En el caso de la hepatitis A, nunca puede atribuirse a esta etiología una elevación de transaminasas superior a los seis meses.

DESCARTAR PATOLOGÍA INFECCIOSA AGUDA
Serología Hepatitis (A, B, C, D, E)
Lactantes:
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Serología TORCH y/o VIH si embarazo no controlado o serologías maternas desconocidas</li> <li>- Adenovirus, VRS, parvovirus, Herpes virus</li> </ul>
VEB, CMV, VVZ, Toxoplasma, Salmonella

**Ingesta de fármacos o tóxicos:** Hay que valorar la ingesta de fármacos potencialmente hepatotóxicos, algunos tan frecuentemente utilizados como la amoxicilina/ácido clavulánico o los macrólidos, pero también de otros que pueden pasar inadvertidos tales como productos de herbolario u homeopáticos, así como el uso de sustancias para aumentar el rendimiento deportivo. En niños más mayores y adolescentes debe considerarse el consumo de tóxicos como alcohol o drogas.

**TABLA I.** FÁRMACOS Y TÓXICOS QUE PUEDEN CAUSAR HIPERTRANSAMINASEMIA.

<b>1. Fármacos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AINE's: ácido acetil salicílico , paracetamol.</li> <li>- Antibacterianos: amoxicilina- clavulánico, estolato de eritromicina, tetraciclinas, isoniazida, rifampicina, nitrofurantoína, ciprofloxacino.</li> <li>- Antifúngicos: ketoconazol, fluconazol.</li> <li>- Antiepilépticos: ácido valproico, carbamazepina.</li> <li>- Antihipertensivos: verapamilo, metildopa.</li> <li>- Antipsicóticos: clorpromacina.</li> <li>- Antitiroideos : propiltiouracilo.</li> <li>- Antiarrítmicos: amiodarona.</li> <li>- Anticoagulantes: heparina.</li> <li>- Anti-acné: etretinato.</li> <li>- Inmunosupresores: ciclosporina, metotrexato.</li> <li>- Estatinas: sinvastatina, lovastatina, atorvastatina.</li> <li>- Sulfonilurea.</li> <li>- Vitamina A.</li> </ul>
<b>2. Toxinas naturales y venenos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Amanita phalloides</i> y <i>A. muscarides</i>, fósforo, arsénico, tetracloruro de carbono, hidracina.</li> <li>- Determinados productos de herbolario (hierba de San Juan, valeriana, cartílago de tiburón).</li> </ul>
<b>3. Tóxicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alcohol.</li> <li>- Anabolizantes.</li> <li>- Estasis.</li> <li>- Cocaína.</li> <li>- Pegamentos y disolventes.</li> </ul>

**Hígado graso en paciente con sobrepeso:** En adolescentes obesos y con sobrepeso se observa elevación de transaminasas con mayor frecuencia que en la población general en relación con una prevalencia de hígado graso en obesos que alcanza el 38%, mientras que solo es del 5% en chicos con normopeso. Por ello, en estos casos, sería necesario pedir una ecografía abdominal.

- (9) Si persiste el aumento de las transaminasas y las pruebas anteriores fueron normales, se debe repetir la analítica en 2 meses, ampliando estudios para descartar patologías específicas: enfermedad celiaca, hipo/hipertiroidismo, miopatías, déficit de alfa1-antitripsina, hemocromatosis, Wilson, macrotransaminasemia, hepatitis autoinmune...

PRUEBAS DE 2º NIVEL	
Perfil hepático, coagulación	Ecografía abdominal (si no se había solicitado previamente)
TSH	CPK, LDH
Perfil férrico	Test del sudor
IgA, IgM	Alfa1-antitripsina
Ac. Anti gliadina deaminada IgG Ac. Antitrasglutaminasa IgA	Ceruloplasmina, cupruria
Proteinograma	Autoanticuerpos

(9)

DERIVACIÓN A CONSULTAS DE DIGESTIVO INFANTIL
Elevación transaminasas mayor de 6 meses
Diagnóstico en AP que necesite de un tratamiento y seguimiento específico
Colestasis en niños mayores
Elevación de transaminasas 10 veces el valor normal <b>sin</b> etiología filiada

#### BIBLIOGRAFIA

- Albañil MR, Carabaño I, Galiano MJ, Guerra ME, Manzanares J, Medina E, et al. Guías Conjuntas de Patología Digestiva Pediátrica Atención Primaria-Especializada [en línea] [consultado el 23/02/2018]. Disponible en: [http://www.ampap.es/wp-content/uploads/2014/05/Hipertransaminasemia\\_2008.pdf](http://www.ampap.es/wp-content/uploads/2014/05/Hipertransaminasemia_2008.pdf)
- García M, Zurita A. Transaminasas: Valoración y significación clínica. Protocolos de la AEP. Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Asociación Española de Pediatría, Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica 2010, 2.ª ed. Madrid: Ergón; 2012. p. 267-75 [en línea]. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/transaminasas.pdf>
- Lesmes Moltó L, Albañil Ballesteros MR. Aumento aislado de transaminasas: aproximación diagnóstica. Form Act Pediatr Aten Prim.2013;6:35-42
- Lawrence S Friedman. Approach to the patient with abnormal liver biochemical and function tests. Up To Date. Nov 16, 2017.