

HIPERTRANSAMINASEMIA

Rosa Albañil, Área de Salud 9; Iván Carabaño, Hospital "Infanta Elena", Valdemoro; María José Galiano, Área de Salud 9; María Eugenia Guerra, Área de Salud 11; Javier Manzanares, Hospital Universitario "12 de Octubre"; Enrique Medina, Hospital Universitario "12 de Octubre"; Enriqueta Román, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda; Mercedes Sebastián, Hospital General de Móstoles

INTRODUCCIÓN

La hipertransaminasemia o elevación aislada de las aminotransferasas es un hallazgo relativamente frecuente en niños asintomáticos¹. La hipertransaminasemia es un indicador sensible pero poco específico de daño hepático, estando presente en casi todas las enfermedades hepáticas y en numerosas patologías extrahepáticas².

Hablamos de hipertransaminasemia cuando existe elevación de los valores séricos de las aminotransferasas por encima de las cifras consideradas normales. Se considera prolongada cuando la duración es mayor de 6 meses³. De modo esquemático la alteración de las transaminasas se puede clasificar como predominantemente hepatocelular o colestásica.

PARÁMETROS DE FUNCIÓN HEPÁTICA (Tabla 1)

La enfermedad hepática se manifiesta por alteración de las diferentes pruebas de función hepática. Aunque los tests bioquímicos que cuantifican los valores séricos de las enzimas hepáticas se denominan pruebas de función hepática, reflejan más la integridad de los hepatocitos o la presencia de colestasis que la propia función hepática.

Marcadores de citolisis

Las aminotransferasas séricas^{3,4} son indicadores de citolisis hepatocelular y expresan tanto un aumento de la permeabilidad de la membrana celular como una necrosis hepática masiva. Estas enzimas catalizan la transferencia reversible del grupo α -amino de los aminoácidos alanina y ácido aspártico al grupo α -ceto del ácido ceto-glutámico.

La correcta interpretación de los resultados analíticos exige conocer los rangos de normalidad. Un nivel anormal se define como el valor que excede el límite superior del rango de referencia. Hay que conocer los límites de referencia de cada laboratorio pues varían de uno a otro.

Alanino aminotransferasa (ALT), transaminasa glutámico-pirúvica (GPT). Enzima que 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. Cuando su elevación sérica es de origen muscular suele acompañarse de la elevación de otras enzimas musculares como CPK, LDH y aldolasa. Su alteración implica daño mitocondrial.

Marcadores de colestasis

Fosfatasa alcalina (FA), metaloenzima zinc-dependiente, presente en casi todos los tejidos, principalmente en hueso e hígado. En la enfermedad hepática el nivel de FA en sangre aumenta al inducirse su síntesis por estímulo de los ácidos biliares, aumentando por ello en la colestasis, además de por la osteopatía metabólica secundaria.

Está constituida por dos isoenzimas, ósea y hepática, sus niveles séricos son debidos principalmente a la isoenzima ósea (80-90%). Su valor depende de la edad, siendo algo menor en las niñas, aumentando fisiológicamente en períodos de crecimiento y reparación ósea. En patología hepática la FA se eleva en la ictericia obstructiva, patología biliar y granulomas hepáticos.

Gammaglutamiltranspeptidasa (GGT), es una enzima de citólisis y colestasis, siendo un marcador muy sensible, más que otras aminotransferasas, de colestasis prolongada. Aumenta en hepatopatías agudas y crónicas, en la hepatitis alcohólica, colecistitis, en las colestasis intra y extrahepática, y es inducida por algunos medicamentos anticomiciales.

Es una enzima microsomal presente en el epitelio biliar (ductos pequeños) y en los hepatocitos. Aunque se localiza, sobre todo, en riñón y páncreas, y solo en tercer lugar en el hígado, su elevación en suero se debe principalmente a la afectación hepática. Es un indicador muy sensible de enfermedad hepatobiliar, estando aumentada en el 90% de las enfermedades hepáticas, aunque no es de gran valor en el diagnóstico diferencial de las mismas. Los niveles más elevados se detectan en la obstrucción biliar, pero también en colestasis intrahepáticas genéticas como el síndrome de Alagille, por lo que no es útil para diferenciar la colestasis intra de la extrahepática, aunque determinaciones por encima de 350 U/l en el lactante son muy sugestivas de atresia de vías biliares. Los valores normales varían con la edad, siendo más elevados en los menores de 2 meses por un aumento en la actividad de la enzima en las primeras etapas de la vida.

Bilirrubina sérica, pigmento originado por la degradación del grupo hem y transportado, unido a la albúmina, desde su lugar de producción hasta el hígado. En el hígado es disociada de la albúmina y captada por el hepatocito, conjugándose con el ácido glucurónico para formar bilirrubina hidrosoluble o conjugada, que es eliminada vía biliar. Casi toda la bilirrubina sérica es no conjugada. Aunque aumenta en los trastornos colestáticos no diferencia entre causas intrahepáticas o extrahepáticas. Su elevación puede reflejar un aumento en la producción (hemólisis), una disminución en la captación por el hepatocito (enfermedad hepática parenquimatosa) o una disminución de la conjugación (síndrome de Gilbert) o de la excreción (obstrucción biliar). El aumento de la bilirrubina conjugada indica enfermedad hepatocelular, y/o alteración en la excreción hepática y se acompaña de bilirrubinuria.

El valor normal en suero de bilirrubina total es de 0,2 a 1 mg/dl y el la bilirrubina directa de 0,0-0,2 mg/dl. Cifras de bilirrubina directa mayores del 20% de la bilirrubina total son sugestivas de colestasis.

Ácidos biliares séricos, son marcadores muy sensibles de enfermedad hepatobiliar. Su nivel plasmático depende del balance entre la entrada (absorción intestinal) y eliminación (captación por el hepatocito y eliminación biliar) y es indicador de la integridad de la circulación enterohepática. Aunque se han propuesto como una prueba de gran utilidad en la enfermedad hepática pediátrica, la difícil interpretación de los resultados en recién nacidos y lactantes pequeños por una relativa colestasis fisiológica y las dificultades técnicas para su determinación hace que no se utilicen de modo rutinario.

Los valores normales varían entre 0-10 $\mu\text{mol/l}$ y 1,5-18 $\mu\text{mol/l}$ en ayunas y postprandiales respectivamente. Aumentan en la colestasis intra y extrahepática, con y sin ictericia, y en la insuficiencia hepática.

Marcadores de capacidad de síntesis del hígado

Incluyen la albúmina sérica, los factores de coagulación (excepto el factor VIII) y otros que miden productos de síntesis hepática y cuyo aumento o disminución pueden sugerir indirectamente disfunción hepática, como son los lípidos séricos y sus lipoproteínas transportadoras.

Albúmina, principal proteína sérica, es sintetizada únicamente en el retículo endoplásmico rugoso de los hepatocitos y tiene una vida media de aproximadamente 20 días. Su disminución sérica puede resultar de una menor producción por enfermedad hepática, aunque hay otras causas como la malnutrición o las pérdidas excesivas por orina (síndrome nefrótico) o por intestino (enteropatía pierde proteínas). Por su, relativamente, larga vida media la disminución de sus niveles se suele interpretar como signo de hepatopatía crónica más que de daño agudo.

Factores de coagulación. El hígado sintetiza todos los factores de la coagulación excepto el factor de von Willebrand (FVIII), interviene en la síntesis y eliminación de los factores de la fibrinólisis y en el aclaramiento de los factores de coagulación. La síntesis de los factores II, VII, IX y X depende de un nivel adecuado de vitamina K, por lo que puede alterarse si hay un déficit de la misma. Debido a que la vida media de varios factores es corta (FVII: 3-5h), el tiempo de protrombina reflejará, rápidamente, cambios en la capacidad de síntesis hepática, siendo un indicador de mal pronóstico.

Concepto HIPERTRANSAMINASEMIA

Ya se ha referido previamente: Aumento de los valores de las aminotransferasas séricas por encima de lo normal, considerando los valores de cada laboratorio y teniendo en cuenta que los menores de un año tienen cifras más elevadas. Se consideran valores normales entre 5 y 45 U/l, entre 1 y 19 años; en menores de 1 año de edad los valores son más elevados, sobre todo de la ALT, 14-84 U/l entre 3 semanas y 4,5 meses y 11-46 U/l entre 4,5 y 18 meses^{5,6}. Los valores de las transaminasas cambian con la edad y el sexo, y pueden modificarse con el ejercicio⁷.

Son un indicador sensible pero no específico de daño hepatocelular. Aumentan en cualquier enfermedad hepática en la que se produzca daño necroinflamatorio. Su elevación puede expresar daño hepatocelular agudo, aumento de ALT 8 a 10 veces o más por encima del límite superior normal, o daño crónico, ALT elevada más de 6 meses³. La relación AST/ALT sérica normal es inferior a 1. La inversión de este cociente, relación AST/ALT >1, indica daño profundo hepático. El predominio de ALT indica generalmente un daño menor.

No obstante estas pruebas deben interpretarse siempre con precaución, ya que no son específicas desde un punto de vista diagnóstico y, aunque generalmente son el marcador de un proceso patológico en el hígado, también pueden estar aumentadas en otros trastornos extrahepáticos^{8,9}.

Ante un aumento aislado de AST hay que valorar, además de lesión hepática, la posibilidad de una macrotransaminasemia, habitualmente macro-AST y excepcionalmente macro-ALT (tabla 4) y la afectación de otros órganos (músculo esquelético o cardíaco, hematíes, riñón, páncreas), puesto que es menos específica de daño hepático que la ALT.

Existe una escasa correlación entre la cifra de transaminasas con la etiología y la gravedad¹⁰ aunque si puede tener un cierto valor diagnóstico y orientar la pauta de actuación (anexos 1 y 2) La disminución de su cifra tampoco implica siempre mejoría, al contrario una disminución rápida junto con un incremento de la cifra de bilirrubina y prolongación del tiempo de protrombina

sugiere una necrosis hepática submasiva, con agotamiento en la síntesis enzimática por disminución de la masa hepática funcionante, implicando mal pronóstico.

CAUSAS DE HIPERTRANSAMINASEMIA

En **lactantes y niños pequeños** es frecuente encontrar elevación de transaminasas, generalmente moderado, en el contexto de infecciones respiratorias o gastrointestinales por agentes como herpesvirus, adenovirus, parvovirus o virus respiratorio sincitial (VRS). Se debe realizar un control posterior para comprobar la normalización de sus cifras, no precisando generalmente buscar otras causas de disfunción hepática salvo que se prolongue la elevación¹¹. La infección urinaria es otra causa de aumento de transaminasas, por lo que el urocultivo se debe incluir en el estudio del niño pequeño con disfunción hepática. En **niños mayores** puede haber aumento transitorio de transaminasas en infecciones por CMV, virus de Epstein-Barr (VEB), varicela, salmonella.

Si se confirma el aumento mantenido y una vez descartada la causa infecciosa o la ingesta de fármacos hepatotóxicos¹² es necesario ampliar el estudio etiológico, teniendo en cuenta el predominio de determinadas patologías según la edad del niño (tabla 2a)

- En lactantes valorar colestasis y enfermedades metabólicas¹³.
- En niños más mayores: enfermedad celiaca¹⁴, fibrosis quística.
- En niñas mayores, preadolescentes, y si se asocia hipergammaglobulinemia pensar en hepatitis autoinmune^{15,16}.
- En adolescentes de ambos sexos la obesidad constituye una de las causas principales¹⁷⁻¹⁹ siendo necesario valorar en este grupo los hábitos tóxicos (alcohol y drogas de diseño) e ingesta medicamentosa¹².

A efectos prácticos es interesante establecer las patologías más frecuentes según su origen intra ó extrahepático (Tabla 2b).

DIAGNÓSTICO- ESTUDIO

El estudio de un paciente asintomático con elevación de los enzimas hepáticos es un proceso que consta de varios escalones sucesivos y que exige la valoración cuidadosa del niño en todos los aspectos para no efectuar una gran cantidad de pruebas e interconsultas que pueden resultar innecesarias. Son imprescindibles una historia clínica exhaustiva y una exploración física cuidadosa para poder "interpretar" dicha alteración, solicitándose, si es preciso, determinadas pruebas de laboratorio y exploraciones complementarias orientadas a completar el diagnóstico^{20,21} pero siempre de modo razonado.

1.- Valoración clínica

Anamnesis

En la historia clínica es obligado incluir todos los datos que puedan orientar a un diagnóstico preciso, haciendo especial hincapié en los antecedentes personales: periodo neonatal, transfusiones, traumatismo previo, ingesta medicamentosa, posibles hábitos tóxicos o viaje internacional reciente. En los antecedentes familiares es necesario investigar la existencia de historia familiar de enfermedades hepáticas metabólicas e infecciosas (enfermedad de Wilson^{22,23}, hemocromatosis, déficit de alfa-1-antitripsina), patología autoinmune ó si hay antecedentes de enfermedad infecciosa conocida en la familia, convivientes, entorno o en el propio paciente.

Exploración física

En cuanto a los signos que se pueden encontrar son en general anodinos y poco específicos. En la exploración general es muy importante valorar el estado nutricional, signos de malnutrición en niños pequeños orientarán a patología crónica y en niños mayores y adolescentes con

sobrepeso u obesidad el aumento de transaminasas podría ser secundario a la existencia de hígado graso²⁴.

Son signos más específicos de afectación hepática la hepatomegalia, esplenomegalia e ictericia. En el caso de hepatopatía crónica: arañas vasculares, eritema palmar, xantomas, acropaquias, ascitis. Si hepatopatía grave puede haber signos de afectación neurológica (alteración del comportamiento, obnubilación, flapping). Valorar si presentan un fenotipo característico (síndrome de Alagille) o si presentan irritabilidad ó alteraciones del carácter o del desarrollo psicomotor que orienten a patología metabólica.

2.- Patrón de alteración de las transaminasas

Es un aspecto importante a tener en consideración, debiéndose valorar:

- Patrón predominante: hepatocelular o colestático
- Grado de alteración de las transaminasas
 - Leve (2-5xV.N.)
 - Moderado (5-10xV.N.)
 - Importante (>10xV.N.)
- El perfil de cambio (aumento o disminución a lo largo del tiempo)
- Naturaleza de la alteración: fluctuación leve, normalización ocasional, aumento progresivo, etc.)

3.- Otras exploraciones complementarias

Para evaluar de forma rigurosa la posibilidad de hepatopatía además de AST y ALT se deben solicitar otras determinaciones como: glucemia, GGT, FA, bilirrubina, proteínas totales, albúmina, proteinograma y coagulación.

4.- Ante una **hipertransaminasemia asintomática** detectada de forma casual:

1. Repetir en 15 a 30 días analítica (ver algoritmo: Panel A)
 - Perfil hepático, con marcadores de colestasis (GGT, FA, bilirrubina total y fraccionada) y coagulación si no la tenía realizada previamente.
 - Descartar patología infecciosa aguda: serología de hepatitis, y en los lactantes realizar serología de TORCH (toxoplasma, CMV, rubéola, lúes) y/o VIH si embarazo no controlado o si se desconocen los resultados de las serologías maternas durante la gestación.
 - En lactantes solicitar urocultivo para descartar infección urinaria.
 - En niños obesos solicitar ecografía de abdomen para descartar hígado graso.
2. Si persiste el aumento de transaminasas y las pruebas anteriores son normales: repetir analítica en 1-2 meses (panel B), ampliando estudio para descartar patologías específicas que pueden cursar con aumento crónico de transaminasas (ver algoritmo)

Las indicaciones de derivación urgente a un centro hospitalario serían:

1. Si aparecen signos ó síntomas de **hepatopatía grave**
 - Signos clínicos: aparición de encefalopatía, reducción perceptible del volumen del hígado (necrosis masiva), aparición de ascitis
 - Alteraciones bioquímicas: prolongación del tiempo de protrombina, hipoglucemia, desequilibrio electrolítico, hipoalbuminemia intensa.
2. Si hay datos de colestasis en lactantes pequeños: ictericia prolongada, acolia ó hipocolia, coluria, bilirrubina en orina o aumento de las cifras de bilirrubina directa ó conjugada mayor de 2 mg/dl²⁴.

Las **indicaciones de derivación, no demorada, para seguimiento y estudio** de forma programada en una Unidad de Gastroenterología y Hepatología Pediátrica serían:

- Síntomas y/o signos de enfermedad neurológica o metabólica.
- Elevación intensa de transaminasas ($x >10$ VN) en dos determinaciones sin etiología filiada, especialmente si el paciente es de sexo femenino y se asocia aumento de proteínas totales o hipergammaglobulinemia.
- Elevación confirmada de las cifras de transaminasas sin etiología filiada durante más de 6 meses.
- Ante el diagnóstico de enfermedades susceptibles de seguimiento y tratamiento específico.
- Colestasis en niños mayores.

El seguimiento y estudio en Atención Especializada incluirá pruebas diagnósticas más específicas y técnicas de imagen (ecografía-doppler, TAC, resonancia magnética nuclear o colangiorresonancia). En determinados casos estará indicada la realización de biopsia hepática^{25,26}:

- Necesidad de establecer el diagnóstico tras los estudios serológicos y de imagen en paciente con colestasis, hipertransaminasemia o hepatomegalia.
- Conocer la gravedad de la afectación (grado y estadio) en la hepatitis autoinmune, hepatitis crónicas virales o inducidas por fármacos.
- Valorar la respuesta al tratamiento en hepatitis virales o autoinmunes.
- Diagnóstico de enfermedades metabólicas como la enfermedad de Wilson.

Se podría concluir que en un niño asintomático en el que se detecta de forma casual un aumento de transaminasas, independientemente de la cifra, es primordial confirmar esa elevación repitiendo la analítica en 2-4 semanas. La historia clínica y la exploración física son fundamentales en la interpretación de estas pruebas y si se confirmase el aumento mantenido de transaminasas es necesario ampliar el estudio para determinar la etiología. Existen síntomas y signos de alarma que deben indicar al pediatra la necesidad de derivación tanto urgente como de forma programada para estudio, seguimiento y tratamiento de estos pacientes a nivel hospitalario.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Pratt DS, Kaplan MM, et al. Evaluation of abnormal liver enzyme results in asymptomatic patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 1266-1271
- 2 Farre C, Esteve M, Curcoy A, et al. Hypertransaminasemia in pediatric celiac disease patients and its prevalence as a diagnostic clue. *Am J Gastroenterol* 2002;97:3176-3181
- 3 Green RM, Flamm S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. *Gastroenterology* 2002; 123:1367-1384
- 4 Codoceo R, Perdomo M. Interpretación del laboratorio en gastroenterología. En: Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. Ed. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Madrid, 2004. Pag. 241-255
- 5 Landaas S, Skrede S, Steen JA. The levels of serum enzymes, plasma proteins and lipids in normal infants and small children. *J Clin Chem Clin Biochem* 1981;19:1075-1080
- 6 Bugeac N, Pacht A, Mandel H, Iancu T, Tamir A, Srugo I, et al. *Arch Dis Child* 2007;92:1109-1112
- 7 Pratti D, Tailoi E, Zanella A, Dela Torre E, Butelli S, Del Vecchio E, et al. Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels. *Ann Intern Med* 2002;137:1-9
- 8 Kamath BM, Dhawan A, Mieli-Vergani G. Raised serum transaminases, not always liver disease. *Arch Dis Child* 2000;82:270-271
- 9 Urganci N, Arapoglu M, Serdaroglu P, Nuhoglu A. Incidental raised transaminases: a clue to muscle disease. *Ann trop Pediatr* 2006;26:345-348
- 10 Giannini E, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ* 2005;172:367-379
- 11 Iorio R, Sepe A, Gainnattasio A, Cirillo A, Vegnente a. Hypertransaminasemia in childhood as a marker of genetic liver disease. *J Gastroenterol* 2005;40:820-826
- 12 Larrey D. Drug-induced liver disease. *J Hepatol* 2000; 32:77-8
- 13 McKiernan PJ. Metabolic disease as a cause of chronic liver disease in children. *Curr Pediatr* 2006;16:64-69
- 14 Ludvisson JF, Elfstrom P, Broome U, Ekblom A, Montgomery SM. Celiac disease and risk of liver disease: a general population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:63-69
- 15 Prados, Antonaya M, del Rey V, Urruzuno P, Medina E, Carbajo JA, Manzanares J. Hepatitis autoinmune. Análisis de una serie pediátrica. *An Esp Pediatr* 2001;54(supl 3):17-20
- 16 Krawitt EL. Hepatitis autoimmune. *N Engl J Med* 2006;354:54-66
- 17 Fishbein MH, Miner M, Mogren C, Chalekson J. The spectrum of fatty liver in obese children and the relationship of serum aminotransferases to severity of steatosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:54-61
- 18 Radetti G, Kleon W, Stuefer J, Pittschieler K. Non-alcoholic fatty liver disease in obese children evaluated by magnetic resonance imaging. *Acta Pediatr* 2006;95:833-837
- 19 Oh SY, Cho YK, Kang MS, et al. The association between increased alanine aminotransferase activity and metabolic fatty liver disease. *Metabolism* 2006;55:1604-1609
- 20 Frauca E. Ictericia e hipertransaminasemia. Actitud diagnóstico-terapéutica. *Rev Pediatría Integral* 2003;VII:187-203
- 21 García-Monzón C. Protocolo diagnóstico del paciente con aumento de transaminasas. *Medicine* 2000;8:703-705
- 22 Sánchez-Albisua T, Garde T, Hierro L, Camarena C, Frauca E, de la Vega A, et al. A high index of suspicion : The key to an early diagnosis of Wilson's disease in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:186-190
- 23 Iorio R, D'Ambrosi M, Marcellini M, Barbera C, Maggiore G, Zancan L, et al. Serum transaminases in children with Wilson's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:331-336

- ²⁴ Manzanares J, Medina E. Colestasis del recién nacido y lactante. Orientación diagnóstica. *An Esp Pediatr* 2003;58:162-167
- ²⁵ Sorbi D, McGill DB, Thistle JL, Thernau TM, Lindor KD. An assessment of the role of liver biopsies in asymptomatic patients with chronic liver test abnormalities. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2306-2310
- ²⁶ Madan K, Batra Y, Panda SK, Dattagupta S, Hazari S, Jha JK, et al. Role of polymerase chain reaction and liver biopsy in the evaluation of patients with asymptomatic transaminitis: implications in diagnostic approach. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:1291-1299

Tabla 1. Parámetros de función hepática

Citolisis	AST ALT
Colestasis	FA GGT Bilirrubina sérica (total y fraccionada) Acidos biliares
Capacidad de síntesis	Albúmina Coagulación Lípidos y lipoproteínas

Tabla 2.a.- ETIOLOGÍA MÁS FRECUENTE POR EDADES

1.- Periodo neonatal

- Infecciones: TORCH, sepsis, varicela, coxackie B, ITU, VIH.
- Enfermedades hepatobiliares: Colestasis neonatal intrahepática, atresia biliar, quiste de colédoco.
- Metabólicas: Déficit alfa-1-antitripsina, galactosemia, FQ.
- Trauma obstétrico (hematoma subcapsular).
- Cromosomopatías
- Fármacos: Ampicilina, indometacina, furosemida, fenotoina, diazepam, ac. valproico.
- Nutrición parenteral prolongada (colestasis).
- Neoplasias: Hepatoblastoma, neuroblastoma.

2.- Lactante - preescolar

- Infecciosas: TORCH, hepatitis vírica, mononucleosis infecciosa, leishmania, brucela, VIH, E coli, VHB, VHC.
- Malnutrición calórico-proteica, enfermedad celíaca.
- FQ.
- Síndrome de Alagille.
- Enfermedades de depósito: Enfermedad de Gaucher, glucogenosis, Niemann-Pick.
- Metabolopatías: Fructosemia, tirosinemia, glucogenosis, depósito de ésteres de colesterol.

3.- Niños mayores y adolescentes.

- Hepatitis vírica.
- Sobrepeso/Obesidad.
- Tóxicos y fármacos.
- FQ, déficit alfa-1-antitripsina, hepatitis autoinmune, enfermedad de Wilson
- Fibrosis hepática congénita.
- Colagenosis.
- Síndrome de Budd-Chiari.

Tabla 2.b. ETIOLOGÍAS MÁS FRECUENTES SEGÚN ORIGEN

1.-Origen extrahepático

- **Aumento aislado de AST**
 - Extracción dificultosa de la muestra (hemólisis).
 - Enfermedades hemolíticas.
 - Enfermedades cardíacas (infarto agudo de miocardio, pericarditis, miocarditis).
 - Macrotransaminasemia aislada (habitualmente AST) (tabla 4).
- **Aumento de AST y ALT**
 - Enfermedades musculares y neuromusculares (AST>ALT) (Enf. de Duchenne, enf. de Becker). Dermatomiositis.
 - Glucogenosis
 - Grandes traumatismos con afectación muscular, quemaduras extensas, cirugía, atletas.
 - Alteraciones tiroideas: hipotiroidismo e hipertiroidismo.

2.- Origen hepático

- **Elevación importante (> 10xV.N.)**
 - Hepatitis viral aguda (A-E)
 - Hepatitis autoinmune
 - Hepatitis tóxica - farmacológica.
- **Elevación leve - moderada (<10xV.N.)**
 - Hepatitis viral crónica por VHC ,VHB , CMV, VEB, varicela.
 - Otras infecciones: ITU por E coli, GEA, sepsis.
 - Obesidad (esteatosis hepática)
 - Enfermedad celíaca sin tratamiento.
 - Fármacos, tóxicos y alcohol.
 - Metabolopatías:
 - Déficit de alfa-1-antitripsina
 - Enfermedad de Wilson
 - Fibrosis quística
 - Fructosemia
 - Tirosinemia
 - Glucogenosis I, III, IV, VI y IX
 - Hemocromatosis
 - Síndromes colestásicos:
 - Colestasis neonatal
 - Quiste de colédoco
 - Otras colestasis
 - Afectación vascular
 - ICC, Pericarditis, taponamiento cardíaco
 - Neoplasias: linfomas, leucemias
 - Síndrome de Budd-Chiari

Tabla 3.- Fármacos y tóxicos de uso frecuente que pueden causar hipertransaminasemia

1. FARMACOS

Generalmente la hepatotoxicidad 1-2 meses tras inicio de la toma

- AINE's, paracetamol.
- Antibacterianos: amoxicilina- clavulánico, estolato de eritromicina, tetraciclinas, isoniazida, rifampicina, nitrofurantoina, ciprofloxacino.
- Antifúngicos: ketoconazol, fluconazol.
- Antiepilépticos: ácido valproico, carbamacepina.
- Antipsicóticos: clorpromacina.
- Antitiroideos :propiltiouracilo.
- Antiarrítmicos: amiodarona.
- Anticoagulantes: heparina.
- Anti-acné: etretinato.
- Inmunosupresores: ciclosporina, metotrexate.
- Estatinas: sinvastatina, pravastatina, lovastatina, atorvastatina
- Sulfonilurea
- Vitamina A

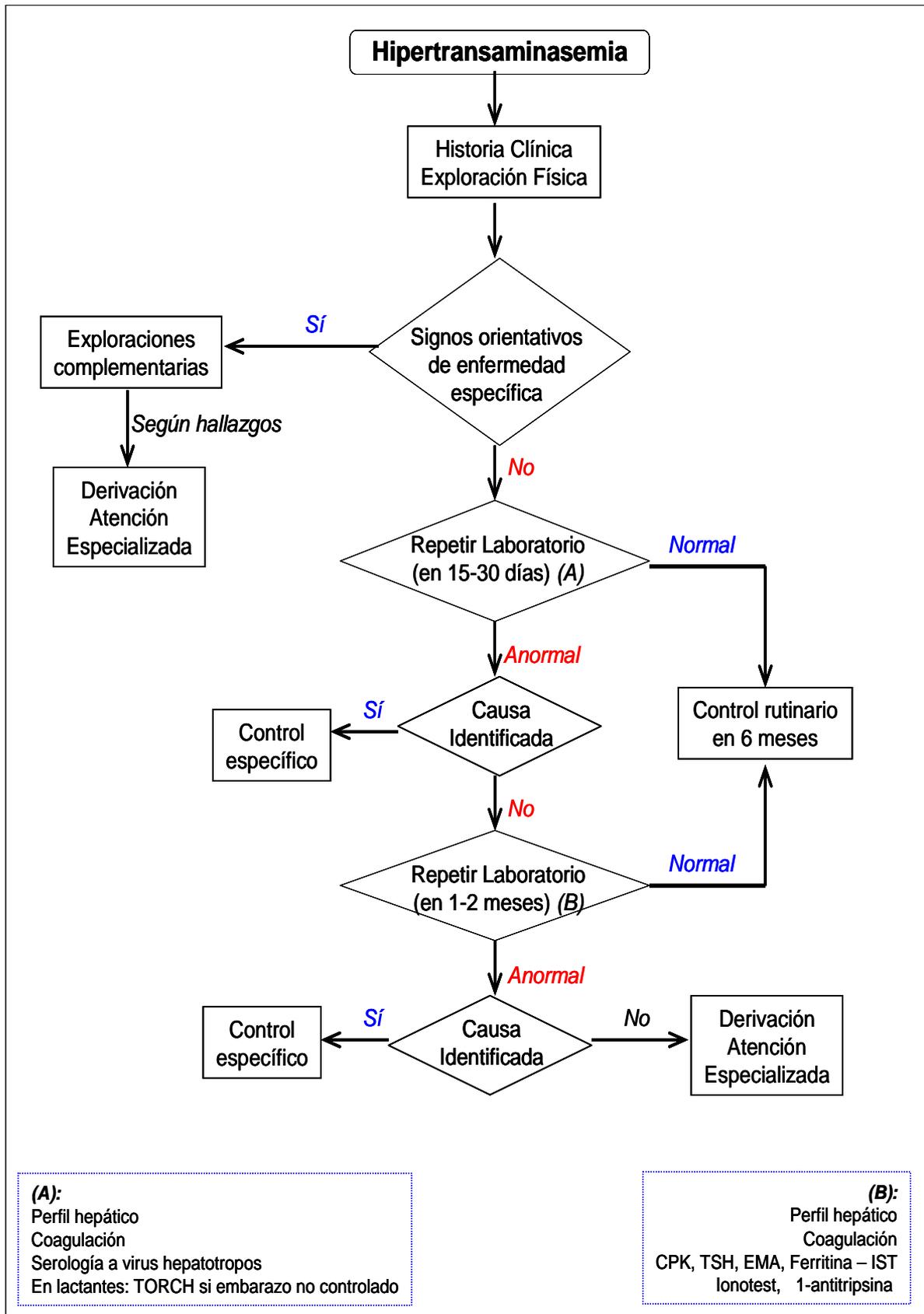
2. TOXINAS NATURALES Y VENENOS

- *Amanita phalloides* y *A. muscarides*, fósforo, arsénico, tetracloruro de carbono, hidracina.
- Determinados productos de herbolario (hierba de San Juan, valeriana, cartílago de tiburón).

3. TOXICOS

- Alcohol
- Anabolizantes
- Extasis
- Cocaína
- Pegamentos y disolventes

Figura 1. Algoritmo de manejo de la hipertransaminasemia en Atención Primaria

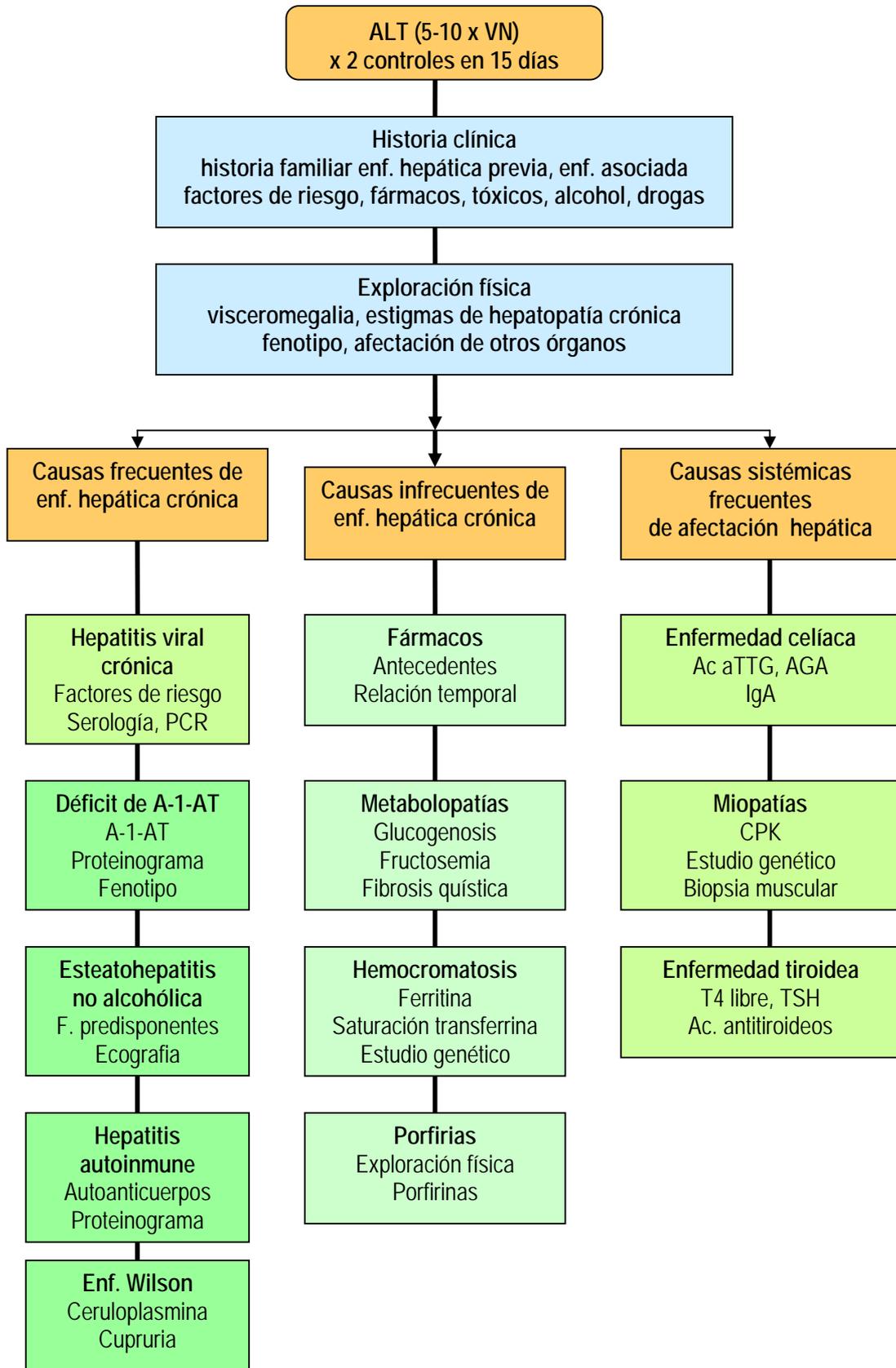


Macrotransaminasemia: Macro-AST

(macroenzima: enzima + IgG o IgA)

- Verificar aumento aislado y moderado de AST (GOT)
- Niño sano
- Más frecuente en jóvenes (<60a) y mujeres. Descrita en niños
- Comprobar ausencia de cualquier síntoma y signo sugestivo de enfermedad hepática
- Raramente asociada a celiaquía, autoinmunidad o neoplasias
- Electroforesis de AST
- Dosificación de AST antes y después de incubación con PEG (disminución >73%). Test +: Tasa residual <10%
- Evitar investigaciones repetitivas e injustificadas
- Duración: meses o años

Anexo 1. Algoritmo actuación si elevación moderada de transaminasas



Anexo 2. Algoritmo actuación si elevación importante de transaminasas

