



# Protocolo diagnóstico de la elevación crónica de las transaminasas

P. Ruiz-Bueno, A. Cuadrado Lavín\*, S. Álvarez y J. Crespo García

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España. Departamento de Medicina y Psiquiatría de la Universidad de Cantabria. Santander. España. Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL). Santander. España.

## Palabras Clave:

- Hipertransaminasemia
- Aminotransferasas
- Pruebas hepáticas alteradas
- Hepatitis vírica
- Hepatopatía alcohólica
- Esteatohepatitis no alcohólica
- Serología vírica

## Keywords:

- Hypertransaminasemia
- Aminotransferases
- Abnormal liver tests
- Viral hepatitis
- Alcoholic liver disease
- Non alcoholic steatohepatitis
- Viral serology

## Resumen

**Introducción.** La hipertransaminasemia crónica es un hallazgo relativamente frecuente, pudiendo llegar a observarse hasta en un 1-4% de la población asintomática.

**Epidemiología y etiopatogenia.** Las causas más frecuentes son el hígado graso no alcohólico, las hepatitis víricas crónicas, la hepatopatía alcohólica y la toxicidad medicamentosa, aunque existen otras muchas causas que son menos frecuentes.

**Diagnóstico.** Es esencial una aproximación razonada y eficiente al diagnóstico etiológico de la elevación de las transaminasas, con un uso escalonado de las diferentes pruebas complementarias, que comprenden desde la serología vírica y marcadores bioquímicos, inmunológicos y hematimétricos, a pruebas de imagen y, en ocasiones, la realización de una biopsia hepática. A continuación desarrollamos los fundamentos del estudio etiológico de la elevación crónica de las transaminasas, ofreciendo finalmente un algoritmo diagnóstico.

## Abstract

### Diagnostic protocol for chronic increases in transaminase levels

**Introduction.** Chronic hypertransaminasemia is a relatively frequent finding that can be seen in 1-4% of asymptomatic population.

**Etiology and pathogenesis.** More frequent causes are non-alcoholic liver fatty disease, chronic viral hepatitis, alcoholic liver disease, and drug toxicity, although there are many other less frequent causes.

**Diagnosis.** A rational and efficient approach to the etiological diagnosis of hypertransaminasemia is essential, using different additional tests in a stepwise way, from viral serologies, biochemical, immunological and hematologic markers, to imaging studies and, sometimes a liver biopsy. Below we develop the fundamentals facing the etiologic study of chronic elevation of transaminases finally offering a diagnostic algorithm.

## Introducción

La gran disponibilidad y el uso de pruebas analíticas hepáticas, tanto en pacientes con sospecha de hepatopatía como en pacientes asintomáticos, ha provocado un aumento de la detec-

ción de alteraciones hepáticas en la población asintomática.

Se estima que entre un 1 y un 4 % de la población asintomática podría tener una alteración en las pruebas analíticas hepáticas<sup>1</sup>, pudiendo llegar este porcentaje al 15% en algunos estudios<sup>2</sup>. Por ello, es necesaria una interpretación de estos resultados basada en las características de cada paciente (edad, factores de riesgo de hepatopatía, antecedentes, síntomas, etc.), así como una aproximación diagnóstica coste-efectiva.

\*Correspondencia

Correo electrónico: aculavin@hotmail.com

Unos análisis con resultados anormales de aminotransferasas, generalmente elevaciones menores de 2 veces el límite alto del rango de la normalidad, deben ser repetidos antes de iniciar cualquier tipo de estudio, ya que lo más probable es que hayan retornado a la normalidad. Existen diferentes factores que pueden alterar la actividad de las aminotransferasas, además del daño hepático (por ejemplo, variaciones circadianas, el sexo, el índice de masa corporal, el ejercicio físico, etc.) que deberán ser valoradas<sup>3</sup>. La elevación crónica de transaminasas se define como aquella que se mantiene durante un período de tiempo superior a 6 meses. Existen multitud de causas para esta alteración, siendo las más importantes el hígado graso no alcohólico (HGNA), las hepatitis víricas crónicas y la hepatopatía de origen alcohólico, entre otras. Haremos un repaso de todas estas causas a continuación y, finalmente, expondremos un algoritmo de actuación ante una alteración de las pruebas analíticas hepáticas.

## Aspectos prácticos del abordaje de la hipertransaminasemia crónica

Se han identificado más de 60 reacciones de transaminación en el hígado, aunque las dos únicas transaminasas con valor clínico son la alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST), ambas utilizadas en la práctica clínica diaria como marcadores de daño hepático, aunque ninguna de ellas es específica del hígado.

La ALT, también denominada transaminasa glutámico pirúvica (GPT), es más específica de daño hepático que la AST (o transaminasa glutámico oxalacética —GOT—), ya que la primera es exclusivamente citoplasmática y está presente principalmente en el hígado y en el riñón en menor medida, mientras que la AST tiene forma citosólica y mitocondrial y se encuentra en el hígado, corazón, músculo esquelético, riñones, páncreas, cerebro y pulmones, así como en los hematíes y leucocitos<sup>4,5</sup>.

Aunque el título del protocolo hace referencia a la elevación de transaminasas, no podemos separar el estudio de estas alteraciones del de otras pruebas hepáticas empleadas con frecuencia, cuya alteración puede ser simultánea a la de las aminotransferasas y orientar al diagnóstico. Entre ellas, destacamos los marcadores de colestasis como la fosfatasa alcalina (FA), la gammaglutamiltranspeptidasa (GGT), la bilirrubina y otros parámetros de funcionalismo hepático que se describirán más adelante como la albúmina y el tiempo o actividad de protrombina (AP).

La FA corresponde a un grupo de enzimas presentes en varios tejidos como el hígado, hueso, intestino, riñón, placenta, leucocitos y varias neoplasias. Puede estar aumentada fisiológicamente en la adolescencia por el crecimiento óseo rápido y en el embarazo tardío por el crecimiento y metabolismo de la placenta. También puede aumentar en la insuficiencia renal. Se observan grandes elevaciones de la FA principalmente en la obstrucción biliar (tanto extrahepática como intrahepática como ocurre en la cirrosis biliar primaria —CBP—). La GGT hepática proviene de los hepatocitos y el epitelio biliar, pero, al igual que la FA, aparece en muchos tejidos extrahepáticos, como el riñón, bazo, páncreas, cora-

zón, pulmón y cerebro. Sin embargo, no está presente en cantidades apreciables en el hueso, por lo que es útil para confirmar el origen hepático de un aumento aislado de la FA. Es una enzima microsómica, por lo que tanto el alcohol como los fármacos y los anticonvulsivantes pueden inducirla e incrementarla.

La bilirrubina es un anión orgánico que proviene, en primer término, del catabolismo de la hemoglobina. La bilirrubina sérica está compuesta por dos formas principales, una hidrosoluble conjugada, la fracción «directa» y una liposoluble no conjugada, la fracción «indirecta». La producción de bilirrubina se acelera en situaciones de hemólisis, eritropoyesis ineficaz, resorción de un hematoma o, rara vez, por una lesión muscular, todas las cuales pueden provocar una hiperbilirrubinemia no conjugada. Cuando existe una alteración de la excreción biliar (por ejemplo, enfermedad parenquimatosas u obstrucción de la vía biliar), se produce un aumento de la bilirrubina conjugada. La bilirrubina en orina siempre se halla en la forma conjugada, ya que la no conjugada está ligada a la albúmina y no se filtra por el glomérulo. Por tanto, su presencia en la orina indica enfermedad hepatobiliar.

Finalmente, dos breves reseñas para dos parámetros que pueden indicar el estado funcional hepático dado que, además de la función metabólica y excretora, este órgano tiene una función sintética. Concretamente, una disminución de la albúmina, proteína de síntesis hepática, aunque no es específica, puede reflejar una reducción de la capacidad de síntesis hepática siempre tras descartar otras causas de hipoalbuminemia (déficit nutricional, pérdida renal o intestinal, etc.). De forma similar, el tiempo de protrombina (TP) (también expresado como AP) refleja la actividad de varios factores comprometidos en la vía de coagulación extrínseca como los factores II, V, VII y X. Siendo el hígado el encargado de sintetizar todos los factores de coagulación principales excepto el factor VIII, el déficit funcional hepático característico de la enfermedad hepática avanzada puede comprometer la coagulación, lo que se refleja en un alargamiento del TP o una reducción de la AP. Además, la hepatopatía crónica se asocia a un déficit de vitamina K (generalmente por desnutrición y/o malabsorción relacionada con el déficit de sales biliares en las colestasis intra o extrahepáticas), la cual es necesaria para la gammacarboxilación de los factores II, VII, IX y X, paso esencial para la función normal de estos factores. Tal es la importancia en la evaluación funcional hepática de estos dos parámetros que forman parte de los índices que evalúan la gravedad de las hepatopatías como el Child-Pugh o el *Model of End Stage of Liver Diseases*.

Además de lo especificado en relación con las distintas pruebas bioquímicas hepáticas, a continuación se exponen una serie de «reglas» no estrictas pero que pueden ayudar a orientar el diagnóstico etiológico.

## Patrón de elevación de enzimas hepáticas

Los trastornos de las pruebas bioquímicas hepáticas se pueden dividir, desde un punto de vista didáctico y útil para el

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3805179>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3805179>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)