

Revisión

Hipertransaminasemia en Pediatría

D. GONZÁLEZ JIMÉNEZ¹, P.M. SANTOS RODRÍGUEZ²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Carmen y Severo Ochoa. Cangas del Narcea. ²Centro de Salud Cangas del Narcea.

RESUMEN

La hipertransaminasemia es un motivo frecuente de consulta en Pediatría, en algunas ocasiones aparecerá en el contexto del estudio de una enfermedad hepática, pero principalmente la encontraremos como hallazgo casual tras realizar una analítica por cualquier otro motivo.

La mayoría de los pacientes con elevación de las transaminasas podrán ser manejados de forma ambulatoria. Sin embargo, puede ser la forma de presentación de una enfermedad hepática grave por lo que no debemos olvidar los signos y síntomas de alarma.

La utilización de guías o protocolos, como el que exponemos a continuación, puede mejorar la atención de estos pacientes a la hora de realizar un diagnóstico preciso y evitar pruebas o tratamientos innecesarios.

Palabras clave: Hipertansaminasemia; Hepatitis aguda; Hepatitis crónica; Colestasis; Insuficiencia hepática.

ABSTRACT

Hypertransaminasemia is a relatively frequent problem observed in children. It can occur in the context of liver disease, but must of the times appears to be an accidental finding in a blood check test for other reasons.

Most patients can be managed in primary settings, but we must take into account several warning signs indicative of several liver diseases.

The employment of clinical protocols or guidelines such as the indicated in this paper may improve patient management in order to obtain adequate diagnosis ant to prevent unnecessary secondary tests and iatrogenia.

Key words: Hypertransaminasemia; Acute hepatitis; Chronic hepatitis; Cholestasis; Liver failure.

INTRODUCCIÓN

El hígado es el órgano más grande del cuerpo humano y uno de los más importantes en cuanto a la actividad metabólica que desarrolla. Entre sus innumerables funciones destacan: almacenamiento de glucógeno; síntesis de ácidos grasos y conversión a cetonas, formación de lipoproteínas, colesterol y fosfolípidos; síntesis de proteínas plasmáticas; síntesis de factores de coagulación; detoxificación de sustancias y formación de la bilis.

La elevación de transaminasas como único hallazgo inicial es una de las formas habituales de presentación de las hepatopatías infantiles, aunque también puede ser la primera manifestación de enfermedades no primariamente hepáticas. La hipertransaminasemia no tiene en sí misma ninguna especificidad diagnóstica, siendo un indicador sensible pero poco específico de daño hepático⁽¹⁾.

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

Correspondencia: David González Jiménez. Servicio de Pediatría. Hospital Carmen y Severo Ochoa. C/ Sienra, 11. 33800 Cangas del Narcea. Asturias.

Correo electrónico: domixixon@gmail.com

© 2013 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

una población sana de similares características. No existe un valor único ya que depende de factores como la edad, el sexo y sobre todo el laboratorio de referencia.

Es una situación clínica frecuente, hasta el 5% de la población adulta sana a la que se le realiza una analítica, presenta elevación de las transaminasas por encima de los valores normales de referencia del laboratorio⁽²⁾.

PARÁMETROS DE FUNCIÓN HEPÁTICA

Las pruebas de función hepática deben proveer información fiable para detectar enfermedad hepática, distinguir los distintos trastornos del hígado, estimar la gravedad de la lesión hepática, su pronóstico y evaluar la respuesta terapéutica.

De forma esquemática se pueden dividir en: a) pruebas que informan sobre posible lesión hepatocelular o citólisis; b) pruebas relacionadas con el metabolismo de la bilirrubina (captación, conjugación y excreción), así como del estasis biliar (colestasis); y c) pruebas que analizan la síntesis hepática de sustancias necesarias para el funcionalismo corporal (síntesis o función). Generalmente suelen alterarse varias de estas funciones al mismo tiempo, aunque hay formas aisladas con afectación única.

1) Marcadores de citólisis

Las aminotransferasas séricas son indicadores de citólisis hepatocelular. La elevación de transaminasas se correlaciona con el vertido a la sangre del contenido enzimático de los hepatocitos afectados debido al aumento de la permeabilidad de la membrana celular de los mismos.

La alanina aminotransferasa (ALT) es más específica de daño hepático que la aspartato aminotransferasa (AST) porque se localiza casi exclusivamente en el citosol del hepatocito, mientras que la AST, además del citosol y mitocondria del hepatocito, también se encuentra en el corazón, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmón, eritrocitos y leucocitos.

En pacientes entre 1 y 19 años se consideran valores normales de AST entre 0-40 U/L y ALT entre 1-30 U/L. En los menores de 1 año de edad, los valores normales son más elevados: AST 25-75 U/L y ALT entre 11-54 U/L. Aun así, la correcta interpretación de los resultados analíticos exige conocer los rangos de normalidad definidos por cada laboratorio, pues varían de uno a otro. También varían según la edad, el sexo y la actividad física^(3,4).

2) Marcadores de colestasis

– **Fosfatasa alcalina (FA)**, metaloenzima zinc-dependiente, presente en casi todos los tejidos. Está constituida por

dos isoenzimas, ósea y hepática, sus niveles séricos se deben principalmente a la isoenzima ósea (80-90%). Sus valores normales son: 145-420 U/L de 1 a 9 años; 130-560 U/L de 10-15 años y 50-260 U/L entre 16 y 19 años. Los valores de FA son menores en las niñas que en los niños y se pueden elevar de forma fisiológica en periodos de crecimiento y de reparación ósea. El aumento patológico se aprecia en patología hepatobiliar como la ictericia obstructiva, granulomas hepáticos, vasculitis hepáticas o litiasis de colédoco, así como en enfermedades extrahepáticas como hiperparatiroidismo primario, neoplasias óseas, raquitismo, y enfermedad de Paget juvenil. El descenso de FA está descrito en: hipotiroidismo, enfermedad celíaca, escorbuto y acondroplasia.

- **Gammaglutamiltranspeptidasa (GGT)**, es una enzima de citólisis y colestasis, siendo un marcador muy sensible, más que otras aminotransferasas, de colestasis prolongada. 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. Sus valores varían entre 5 y 30 UL según la edad, siendo más elevados en niños menores de 2 años debido a un aumento de 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. El valor normal en suero de la bilirrubina total es 0,2 a 1 mg/dl y el de la bilirrubina directa es 0,0-0,2 mg/dl. Cifras de bilirrubina directa mayores de 2 mg/dl o superiores al 20% de la bilirrubina total originan ictericia clínica y son sugestivas de colestasis.
- **Ácidos biliares séricos**: los ácidos biliares son aniones orgánicos sintetizados exclusivamente en el hígado a partir del colesterol y reflejan la integridad de la circulación enterohepática. Son indicadores muy sensibles de enfermedad hepatobiliar. Su concentración en sangre depende de varios factores, como son el flujo hepático de sangre, la captación hepática, la secreción de ácidos biliares, la absorción intestinal y la circulación portosistémica. Por este motivo, aunque es una prueba sensible de disfunción hepática, es poco específica y no hay evidencias concluyentes que indiquen ventajas sobre las pruebas bioquímicas convencionales⁽⁵⁾.

Sus valores normales son 0-8 $\mu\text{moles/L}$ en ayunas y 1,5-18 $\mu\text{moles/L}$ postprandial. Están aumentados en colestasis intra y extrahepáticas y en la insuficiencia hepática.

3) Marcadores de capacidad de síntesis del hígado

- **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 deberse a una menor producción por enfermedad hepática, malnutrición o a 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 tiene una función importante en la hemostasia, ya que diversos factores de coagulación son sintetizados por dicho órgano. El tiempo de protombina depende de los factores de coagulación II, V, VII, IX y X todos de síntesis hepática. Las alteraciones de la coagulación ocurren cuando empeora de forma sustancial la capacidad del hígado para sintetizar estos factores. En la enfermedad hepatocelular aguda o crónica puede servir como indicador pronóstico del riesgo de hemorragia en pacientes con fallo hepático⁽⁶⁾.

El tiempo de protombina prolongado no es específico de las hepatopatías. El diagnóstico diferencial abarca: deficiencia de vitamina K (la síntesis de los factores de la coagulación II, VII, IX y X son dependientes de esta vitamina), administración de fármacos que afectan al complejo protombina, coagulopatías por consumo, deficiencias congénitas de factores de coagulación y enfermedad hepática. Habitualmente se mide la concentración de factor VII para distinguir entre coagulación intravascular diseminada y enfermedad hepática.

Si el origen de la alteración del tiempo de protombina es un déficit de vitamina K, secundario a malabsorción por un proceso colestático, esteatorrea o cuando se toman antibióticos que alteran la microflora intestinal, se corrige en 24-48 horas tras la administración parenteral de vitamina K, lo que no ocurre si el origen de la alteración es una enfermedad hepatocelular. Por otra parte, un tiempo de protombina muy elevado indica una mayor posibilidad de insuficiencia hepática fulminante en la enfermedad hepatocelular aguda. En los pacientes con daño hepatocelular, un tiempo de protombina patológico, sobre todo si es más de 4-5 segundos superior al control y no responde a la administración de vitamina K, suele indicar lesión extensa del parénquima y mal pronóstico a largo plazo.

TABLA I. FÁRMACOS Y TÓXICOS QUE PUEDEN CAUSAR HIPERTRANSAMINASEMIA.

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

HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Como ante cualquier sospecha diagnóstica lo primero y más importante es realizar una buena historia clínica completa.

Antecedentes personales

Habrà que preguntar las siguientes cuestiones: periodo neonatal, transfusiones, traumatismo previo, ingesta medicamentosa, posibles hábitos tóxicos o viaje internacional reciente. En la tabla I exponemos los fármacos y tóxicos que con frecuencia pueden elevar las transaminasas.

Antecedentes familiares

Es necesario investigar la existencia de historia familiar de enfermedades hepáticas metabólicas e infecciosas (enfermedad de Wilson⁽⁷⁾, hemocromatosis, déficit de alfa-1-antitripsina...), patología autoinmune o si hay antecedentes de enfermedad infecciosa conocida en la familia, convivientes, entorno o en el propio paciente.

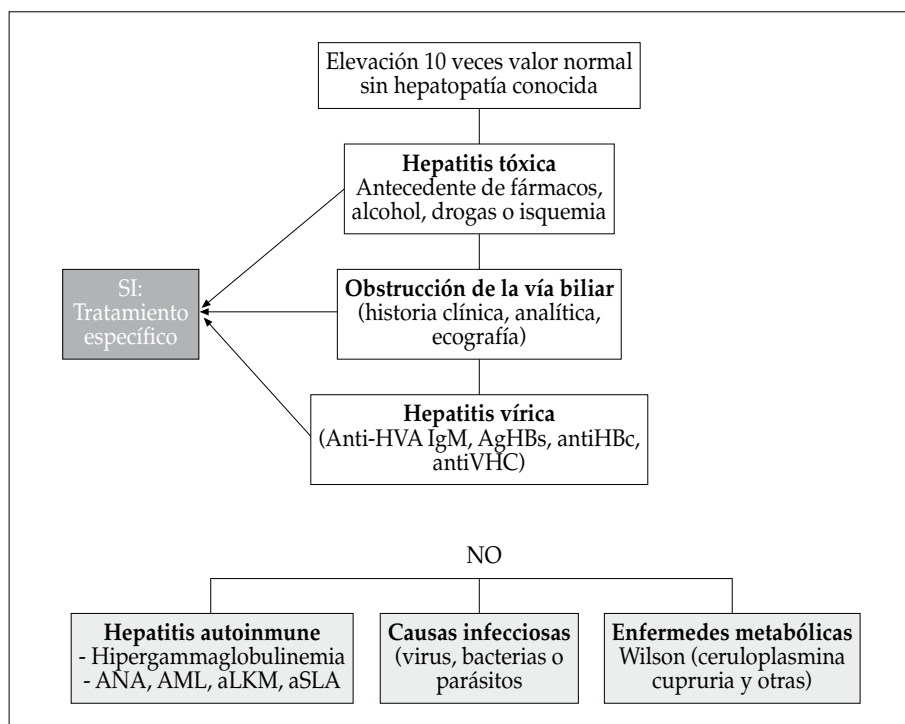


Figura 1. Actitud ante pacientes con elevación de las transaminasas por encima de 10 veces el valor de referencia del laboratorio.

Exploración física

Los signos que se pueden encontrar en la exploración física son en general anodinos e inespecíficos. En la exploración general es muy importante realizar una valoración del estado nutricional del paciente. 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⁽⁸⁾.

También es necesario conocer si presentan un fenotipo característico (síndrome de Alagille), así como irritabilidad, alteraciones del carácter o del desarrollo psicomotor que pueden orientar a una etiología metabólica.

Son signos específicos de afectación hepática: hepatomegalia, esplenomegalia e ictericia. En el caso de hepatopatía crónica: arañas vasculares, eritema palmar, xantomas, acropaquias y ascitis. Si la hepatopatía es grave, puede haber signos de afectación neurológica (alteración del comportamiento, obnubilación, *flapping*).

ACTITUD ANTE UNA HIPERTRANSAMINASEMIA ASINTOMÁTICA

Una vez completada la anamnesis debemos plantearnos las siguientes cuestiones:

1. ¿Cuál es el grado de alteración de las transaminasas?

Existe una escasa correlación entre la cifra de transaminasas y la gravedad del paciente⁽⁹⁾. 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 periportal, fibrosis) más implicadas en la progresión de una hepatopatía.

La disminución de su cifra tampoco implica siempre mejoría: una disminución rápida, junto con un incremento de la bilirrubina y prolongación del tiempo de protrombina⁽⁴⁾, sugiere una necrosis hepática submasiva con agotamiento de la síntesis enzimática por disminución de la masa hepática funcionante, e implica mal pronóstico.

Sin embargo, su grado de elevación proporciona cierta información sobre la naturaleza de la hepatopatía. 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). En este último caso, la elevación se debe principalmente a: hepatitis viral aguda, hepatitis autoinmune y hepatitis tóxica-farmacológica. En la figura 1 exponemos la actitud ante este tipo de pacientes. En los pacientes con elevaciones más moderadas, las causas de origen hepática son múltiples: infecciosa, como las

TABLA II. PRINCIPALES CAUSAS DE HIPERTRANSAMINASEMIA DE ORIGEN EXTRA HEPÁTICO EN PEDIATRÍA.

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

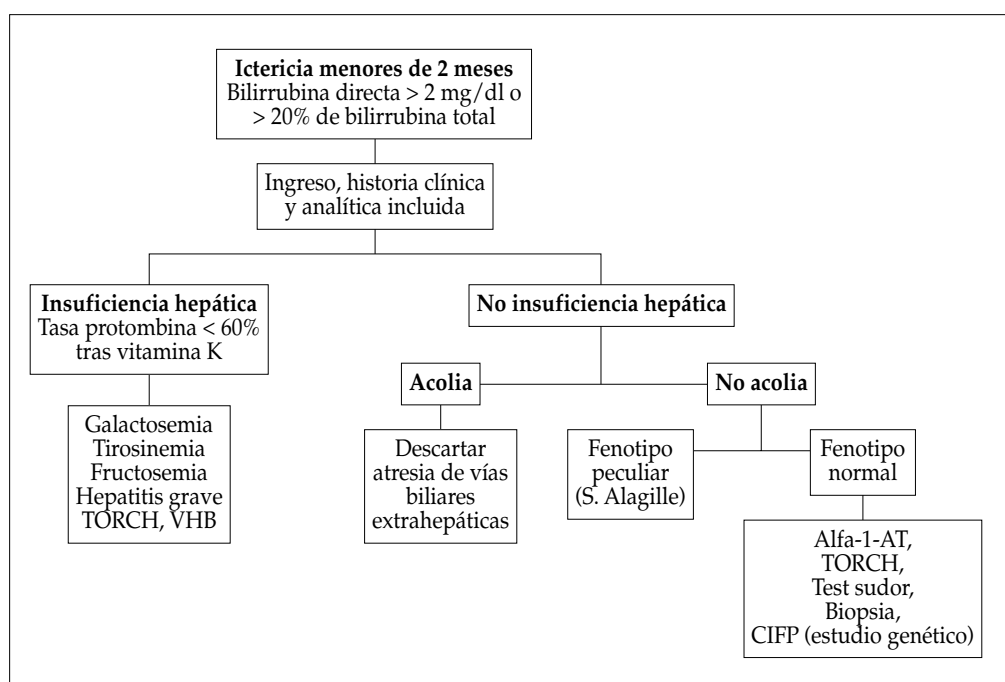


Figura 2. Manejo de los pacientes pediátricos con colestasis según su edad: recién nacidos y menores de 2 meses.

hepatitis virales crónicas, infecciones del tracto urinario, gastroenteritis y sepsis; esteatosis hepática; enfermedad celíaca; fármacos y tóxicos; metabopatías; síndromes colestásicos; afectación vascular; neoplasias; síndrome de Budd-Chiari...

2. ¿Qué patrón de alteración presenta?

- **Patrón extrahepático:** el aumento aislado de AST, así como la alteración en las transaminasas asociado a elevación de otros enzimas musculares como la LDH o la CPK, sugieren un origen extrahepático. En la tabla II se exponen las principales causas de elevación de las transaminasas de origen extrahepático.
- **Patrón de colestasis:** la presencia de una bilirrubina directa mayor del 20% de la bilirrubina total, asociada

o no a la elevación de otros enzimas como la FA o la GGT, sugieren un patrón de colestasis. En las figuras 2 y 3 se propone un algoritmo de actuación en pacientes menores de 2 meses y niños mayores con colestasis.

- **Patrón hepatocelular:** las transaminasas son un indicador sensible pero inespecífico de daño hepatocelular. Aumentan en cualquier enfermedad hepática en la que se produzca daño necroinflamatorio. La relación AST/ALT que en condiciones normales es inferior a 1, es otro dato a tener en cuenta en la valoración de estos pacientes. La AST es una enzima de localización predominantemente mitocondrial y, por tanto, una relación AST>ALT indica daño hepático profundo. La ALT es una enzima localizada en el citosol, por lo que su predominio sobre la AST indica, en principio, una lesión menor.

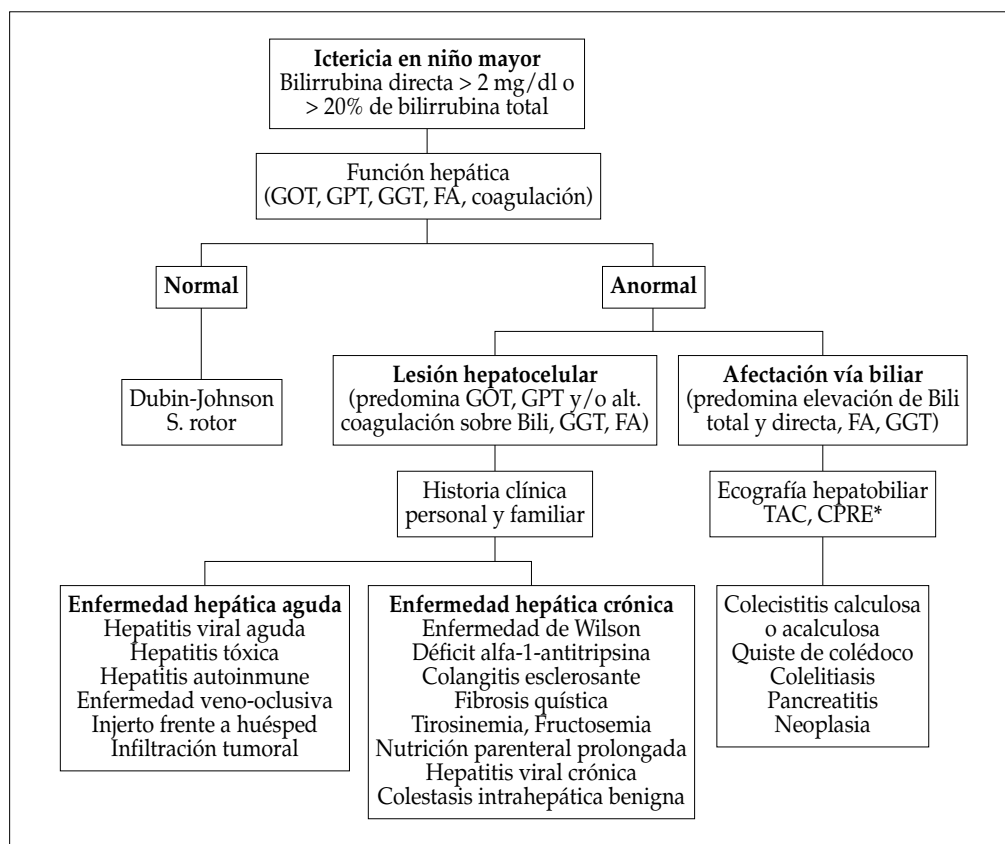


Figura 3. Manejo de los pacientes pediátricos con colestasis según su edad: niños mayores.

3. ¿Cuál es el tiempo de evolución?

La elevación de las transaminasas puede expresar daño hepatocelular agudo o crónico. Se define la hipertransaminasemia como persistente o crónica cuando se mantiene durante más de 6 meses⁽¹⁰⁾.

4. ¿Se aprecian signos clínicos o analíticos de disfunción hepática?

La presencia de signos clínicos (encefalopatía o ascitis) así como bioquímicos (prolongación del tiempo de protombina, alteración hidroelectrolítica o hipoalbumemia), sugieren hepatopatía grave y por lo tanto es necesario un manejo hospitalario y en muchas ocasiones en una unidad de cuidados intensivos pediátricos.

MANEJO DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

La mayoría de las hipertransaminasemias a los que nos enfrentamos en la práctica clínica habitual suelen ser hallazgos casuales tras la realización de una analítica por diversos motivos, generalmente no relacionados con problemas hepáticos. De esta forma los pacientes suelen

encontrarse asintomáticos, con un tiempo de evolución menor de 6 meses, sin alteraciones de la capacidad de síntesis hepática y la elevación suele ser menor a 10 veces el valor normal con un patrón hepatocelular o mixto. Estos pacientes se pueden manejar de manera ambulatoria. En la tabla III se exponen los criterios de derivación a un centro hospitalario.

El manejo del paciente pediátrico con hipertransaminasemia asintomática desde atención primaria se resume en la figura 4. Si el paciente no presenta criterios de derivación a un centro hospitalario, se debe repetir la analítica a los 15 días con 3 objetivos:

- Confirmar la hipertransaminasemia. Existen factores, como el momento del día de la extracción, la ingesta, el ejercicio físico, la hemólisis o las condiciones de almacenamiento, que pueden alterar los resultados.
- En el caso de que no se disponga de pruebas de función hepática (coagulación), colestasis y enzimas musculares en la analítica inicial, deben solicitarse para orientar al diagnóstico.
- Según la sospecha clínica, solicitar pruebas complementarias para identificar las causas más frecuentes de hipertransaminasemia (ingesta de fármacos o tóxicos,

TABLA III. CRITERIOS DE DERIVACIÓN DE UN PACIENTE CON HIPERTRANSAMINASEMIA A UN CENTRO HOSPITALARIO.

Derivación urgente	Consulta de Gastroenterología
Signos clínicos de hepatopatía grave: encefalopatía, ascitis...	Elevación mayor de 6 meses.
Signos bioquímicos de hepatopatía grave: hipoglucemia, hipoalbuminemia, prolongación del tiempo de protrombina, alteración electrolítica	Diagnóstico en AP que necesite un tratamiento y seguimiento específico. Duda diagnóstica.
Colestasis en lactantes: Ictericia prolongada, acolia, coluria, bilirrubina conjugada mayor del 20%	Colestasis en niños mayores.
	Elevación de transaminasas 10 veces el valor normal sin etiología filiada

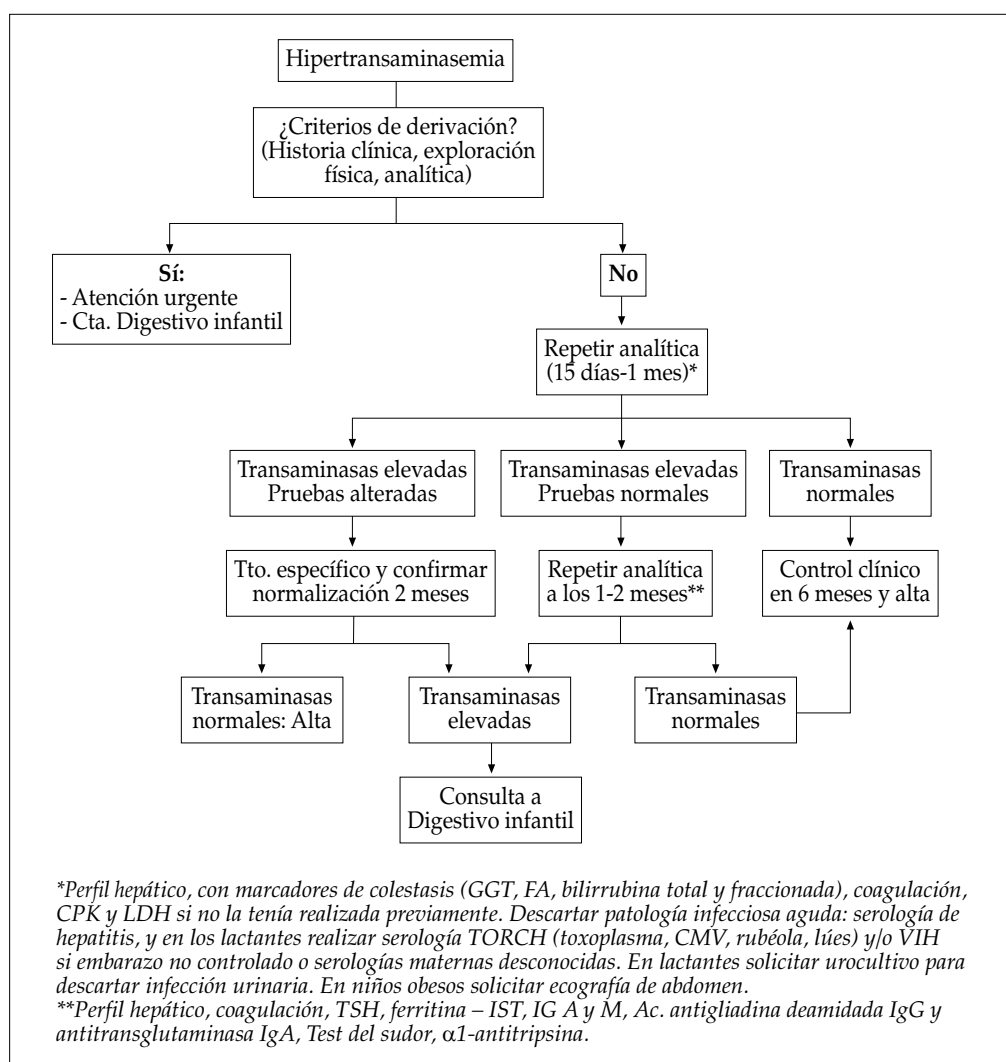


Figura 4. Manejo general de los pacientes pediátricos con hipertransaminasemia desde atención primaria.

hígado graso en adolescentes con sobrepeso u obesidad e infecciosas como hepatitis vírica, infección del tracto urinario en lactantes, Epstein-Barr...)

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 espe-

cíficas que pueden cursar con un aumento más prolongado de las transaminasas (perfil hepático, coagulación CPK, TSH, Ig A, anticuerpos antitransglutaminasa Ig A y anti gliadina deamidada Ig G, ferritina, test de sudor y α 1-antitripsina sérica). Si, por el contrario, encontramos alguna causa que justifique la hipertransaminasemia, debemos iniciar el tratamiento oportuno y confirmar la normalización de las transaminasas pasados 2 o 3 meses.

MANEJO DESDE ATENCIÓN ESPECIALIZADA

En el caso de que la hipertransaminasemia persista por encima de los 6 meses, se requiera un tratamiento no disponible en atención primaria o sea necesario realizar pruebas diagnósticas más específicas, el paciente debe ser derivado a una consulta de gastroenterología infantil. El seguimiento y estudio en atención especializada incluirá biopsia hepática y/o técnicas de imagen (ecografía-Doppler, TAC, resonancia magnética nuclear o colangiografía) y/o pruebas diagnósticas más específicas:

- **Hepatitis autoinmune:**
 - Proteinograma patológico con hipergammaglobulinemia.
 - Autoanticuerpos positivos (ANA, antimúsculo liso, AML, anti KLM)
- **Enfermedad de Wilson:**
 - Datos sospecha: ceruloplasmina baja (< 20 mg/dl) y cobre en orina elevado (> 100 μ g/día)
 - Datos confirmatorios: cobre en tejido hepático elevado (> 250 μ g/g tejido seco hepático.)
- **Enfermedad celíaca:**
 - Datos de sospecha: IgA sérica descendida. Positividad de anticuerpos antitransglutaminasa y/o antiendomisio, de clases IgA e IgG.
 - Datos confirmatorios: presencia de síntomas, HLA compatible (DQ2/DQ8) y elevación de los anticuerpos antitransglutaminasa Ig A por encima de 10 veces el valor normal de referencia del laboratorio. En el resto de circunstancias se debe realizar una biopsia duodenoyeyunal, según tipo de lesión (siguiendo la clasificación anatomopatológica de Marsh)⁽¹¹⁾.
- **Déficit de alfa 1 antitripsina:**
 - Nivel bajo de alfa 1 antitripsina sérica (< 0,5 g/L).
 - Análisis de fenotipos (M, S, Z).
- **Hemocromatosis:**
 - Datos de sospecha: elevación de la ferritina y del índice de saturación de la transferrina con descenso de la transferrina.

- Confirmación: depósito de hierro en biopsia hepática u otros tejidos como glándulas salivares⁽¹²⁾.
- **Fibrosis quística:**
 - Test de sudor.
 - Elastasa fecal, niveles de vitaminas liposolubles y cuantificación de grasa en heces.
 - Estudio genético.
- **Errores innatos del metabolismo:** la alteración de la función hepática con signos de citólisis puede aparecer en el contexto clínico de algún error innato del metabolismo (EIM). La presencia de hepatopatía en forma de fallo hepático o hepatoesplenomegalia asociada a retraso del crecimiento intrauterino, desnutrición, alteraciones neurológicas, retraso psicomotor, afectación multisistémica, dismorfismo o abortos de repetición, deben hacernos sospechar un origen metabólico. Los principales errores innatos del metabolismo que cursan con fallo hepático son: galactosemia, fructosinemia, hemocromatosis y tirosinemia. Si además asocian síntomas neurológicos, hay que pensar en alteraciones de la cadena respiratoria y enfermedades lisosomales⁽¹³⁾.
- **Enfermedades sistémicas:** si la hipertransaminemia es de evolución crónica y mantenida, puede ser secundaria a enfermedades sistémicas como: insuficiencia cardiaca congestiva, hipertiroidismo, hemopatías, sarcoidosis, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes mellitus, hiperlipemias o amiloidosis. En estos casos es necesario realizar pruebas específicas y, en ocasiones, consultar a otros especialistas.
- **Indicaciones de biopsia hepática.** Para finalizar es necesario recordar que la biopsia hepática es el *gold standard* para el diagnóstico de determinadas hepatopatías, así como puede ser necesaria en otras circunstancias^(14,15). Podemos resumir las indicaciones de biopsia hepática en:
 - 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.

CONCLUSIONES

La hipertransaminasemia es un motivo de consulta frecuente en Pediatría, principalmente en Atención Primaria.

Una buena historia clínica y exploración física, así como la correcta interpretación de las pruebas de función hepática, son los pilares básicos del manejo de estos pacientes.

En la mayoría de las ocasiones los pacientes pueden ser manejados de forma ambulatoria. Sin embargo, no debemos olvidar los signos de alarma dada la gravedad que pueden alcanzar los pacientes con hepatopatía.

Independientemente de encontrar un motivo que justifique la hipertransaminasemia, siempre debemos confirmar la normalización posterior tras el inicio del tratamiento.

En muchas ocasiones la hipertransaminasemia no tiene su origen en el hígado, por lo que no debemos olvidarnos de las causas extrahepáticas y sistémicas que cursan con elevación de transaminasas.

BIBLIOGRAFÍA

- Farre C, Esteve M, Curcoy A, Cabré E, Arranz E, Amat LL, et al. Hypertransaminasemia in pediatric celiac disease patients and its prevalence as a diagnostic clue. *Am J Gastroenterol*. 2002; 97: 3176-81.
- Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem*. 2000; 46: 2027-49.
- 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.
- Codoceo R, Perdomo M. Interpretación del laboratorio en gastroenterología. En: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, ed. Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. Madrid: Ergon; 2004. p. 241-255.
- Pratt DS, Kaplan MM. Valoración hepática: pruebas de laboratorio. En: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, eds. Hígado. 1ª ed. Madrid: Marban; 2007. p. 219-52.
- Tripodi A, Caldwell SH, Hoffman M, Trotter JF, Sanyal AJ. Review article: the prothrombin time test as a measure of bleeding risk and prognosis in liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 15: 141-8.
- 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: 331-6.
- Radetti G, Kleon W, Stuefer J, Pittschieler K. Non-alcoholic fatty liver disease in obese children evaluated by magnetic resonance imaging. *Acta Paediatr*. 2006; 95: 833-7.
- Giannini E, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ*. 2005; 172: 367-79.
- Green RM, Flamm S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. *Gastroenterology*. 2002; 123: 1367-84.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 54: 136-60.
- Grabhorn E, Richter A, Burdelski M, Rogiers X, Ganschow R. Neonatal hemochromatosis: long-term experience with favorable outcome. *Pediatrics*. 2006; 118: 2060-5.
- Saudubray JM, Desguerre I, Sedel F, Charpentier C. A clinical approach to inherited metabolic disease. En: Fernandes J, Saudubray JM, Van den Berghe G, Walter JM, eds. Inborn metabolic diseases. Diagnosis and treatment. 4ª ed. Wurzburg: Springer; 2006. p. 3-48.
- 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: 2306-10.
- 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: 1291-9.