



Alteración de las transaminasas y estudio función hepática. Enfoque diagnóstico

XVI Curso de Formación Continuada
Sección Pediatría Extrahospitalaria de Bizkaia
Bilbao, Diciembre de 2002

Amaia Sojo Aguirre
Hospital de Cruces
Bilbao



FUNCIONES DEL HÍGADO

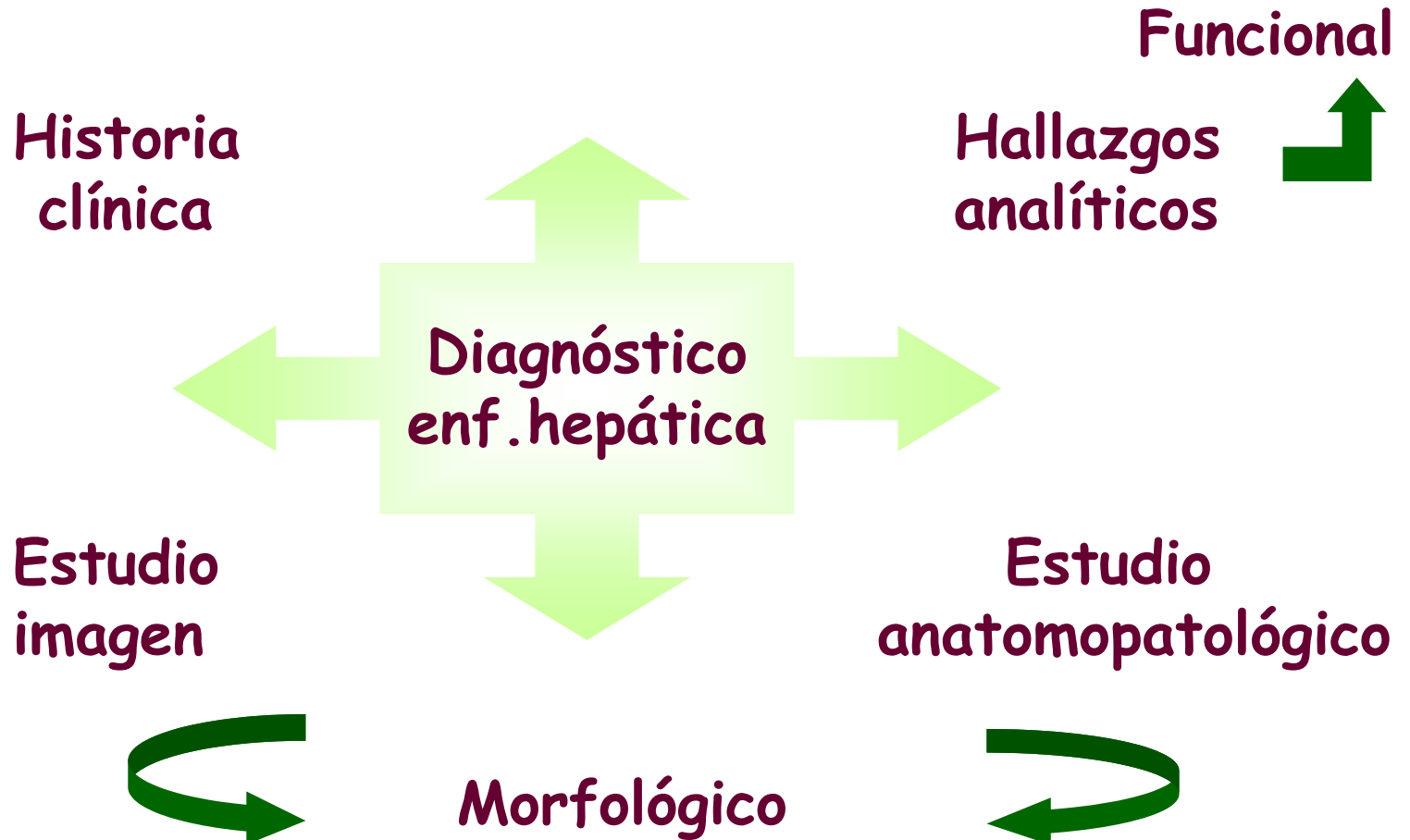
- Metabolismo HC:** - homeostasis de la glucosa
- síntesis, almacenamiento y movilización de **glucógeno**
 - neoglucogénesis a partir de otros precursores
 - catabolismo hexosas
 - glicolisis como vía precursora de síntesis ác. grasos

- Metabolismo lípidos:** - síntesis ác. grasos y TG
- síntesis/catabolismo **colesterol** y lipoproteínas
 - oxidación ác. grasos
 - producción cuerpos cetónicos durante ayuno

- Metabolismo nitrogenado:** - síntesis proteínas
- interconversión Aa no esenciales
 - neoglucogénesis/cetogénesis
 - producción urea a partir de N de los Aa
 - catabolismo bases púricas y pirimídicas

- Otras funciones:**
- secreción biliar
 - metabolismo bilirrubina
 - detoxificación
 - catabolismo hormonas
 - biosíntesis hemo

ENFERMEDAD HEPÁTICA



ESTUDIO ENFERMEDAD HEPÁTICA

Anamnesis y Examen físico

Pruebas laboratorio de información etiológica:

Serologías y cultivos
Alfa 1 AT
Cu y ceruloplasmina
Test de sudor
Si sospecha metabólica
(CR en orina, Aa en sangre
y orina, Ác. orgánicos, Carnitina)

Pruebas laboratorio de importancia clínica:

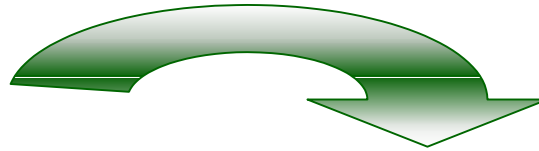
Hematimetría y coagulación
Perfil bioquímico general
Perfil hepático
Metabolismo proteico y lipídico
Ácidos biliares
Examen fecal

Pruebas de imagen:

Rx simple abdomen
Ecografía convencional y doppler
Gammagrafía hepatobiliar
TAC y RNM
Colangiografía

DIAGNÓSTICO DE ENF. HEPÁTICA

Historia clínica



Antecedentes

- H^a familiar

Síntomas

- Ictericia
- Coluria y acolia
- Prurito
- Distensión y dolor abdominal
- Hemorragia

Signos físicos

- Hepatomegalia
- Dismorfia facial
- Alt. oculares
- Alt. piel y mucosas



PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA

Utilidad:

- Detección de lesión hepática, aunque sea leve
- Diferenciar entre citolisis y colestasis y si es posible, establecer un diagnóstico específico
- Seguimiento de la enfermedad y evaluación del tratamiento
- Determinación de la gravedad y pronóstico

Ninguna prueba cubrirá todos los aspectos, siendo precisa la utilización conjunta de varias de ellas



DIAGNÓSTICO DE ENF. HEPÁTICA

Pruebas de laboratorio

- **Estudio enzimático:**

 - Enzimas de necrosis (ALT, AST, LDH)

 - Enzimas de colestasis (FA, GGT)

 - Enzimas de masa ocupante (GGT, LDH)

 - Enzimas de síntesis (CHE)

 - Enzimas de fibrinogénesis (GGT)

- **Estudio metabólico:**

 - Proteico (Albúmina, Igs, Alfafetoproteína)

 - Lipídico (Colesterol, TG)

 - Bilirrubina y ácidos biliares

- **Coagulación:**

 - Factores dependientes vitamina K (IP)

 - Fibrinógeno

PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA

Función excretora

Función sintética

Citolisis

Colestasis

Inflamación crónica

Bilirrubina
Ácidos biliares

Albúmina
Factores coagulación

Transaminasas

Bilirrubina
GGT y FA

Igs



ESTUDIO ENZIMÁTICO

- **Aminotransferasas ó transaminasas:** Enzimas intracelulares, indicadores sensibles de daño celular y los más útiles en reconocer la enf. hepática aguda.

La **AST (GOT)** se localiza en mitocondria y citoplasma del hepatocito y en otros tejidos (corazón y músculo) . La **ALT (GPT)**, con vida media más corta, sólo en citoplasma, y es indicador más sensible y específico de daño hepatocelular.

- **FA:** Enzima ampliamente distribuida en varios órganos, sobre todo hígado, hueso, riñon, intestino y placenta. En el hígado es liberada por las células de la membrana del canalículo biliar. Tiene varios isoenzimas.
- **GGT:** De origen microsomal y aunque se halla predominantemente en riñón y páncreas, su elevación es casi exclusiva en hepatopatías, con los mayores valores en colestasis.

ESTUDIO ENZIMÁTICO

AST (GOT) y ALT (GPT):

La ALT es más específica de lesión hepática.

Pueden alterarse en procesos de origen NO hepático.

GGT:

Elevada actividad en la 1ª etapa de la vida, para descender después.

Influenciable por algunos fármacos
Los valores más elevados se dan en los S. colestáticos

FA:

Su incremento aislado no refleja necesariamente una enf. hepática ó biliar.

Existe correlación con la velocidad de crecimiento

LDH:

Alta concentración en tejido extrahepático.

Supera llamativamente su valor normal en hemólisis, neoplasias, anemias megaloblásticas....

OTRAS PRUEBAS EN LA EVALUACIÓN DE LA HEPATOPATÍA

Test	Origen	Significado
Bilirrubina	Derivada del hemo	DD según sea conjugada ó no
Albúmina	Proteína circulante	Sintetizada en hígado Puede tener valor pronóstico Reducida en enf. crónica
I.P.	Dependiente de factores	Factores sintetizados en hígado. La falta de respuesta a vit. K puede significar enf. avanzada

ICTERICIA

- Es la coloración amarillenta de piel y mucosas, 2ª a un aumento de la concentración de bilirrubina
- Es el signo más habitual de disfunción hepática en niños



Para detectar si subyace una hepatopatía es **obligado** el estudio en todos los casos que asocian coluria e hipocolia ó que la mantengan después de la 2ª-3ª semana de vida

ICTERICIA

- **Fisiológica:** Aparece en el aprox. 60% de los RN.
- **Parafisiológica:**
 - Prematuros y RN de bajo peso
 - Reabsorción de colecciones hemáticas
 - Lactancia materna (12%)
 - Ayuno prolongado
 - Poliglobulia

- **Patológica**

ICTERICIA

BR total (según edad y valor)
Realizar BR fraccionada

No conjugada

Hemólisis
Alt. metabólica
(Gilbert....)

Conjugada

S. Colestático

HEPATOMEGALIA

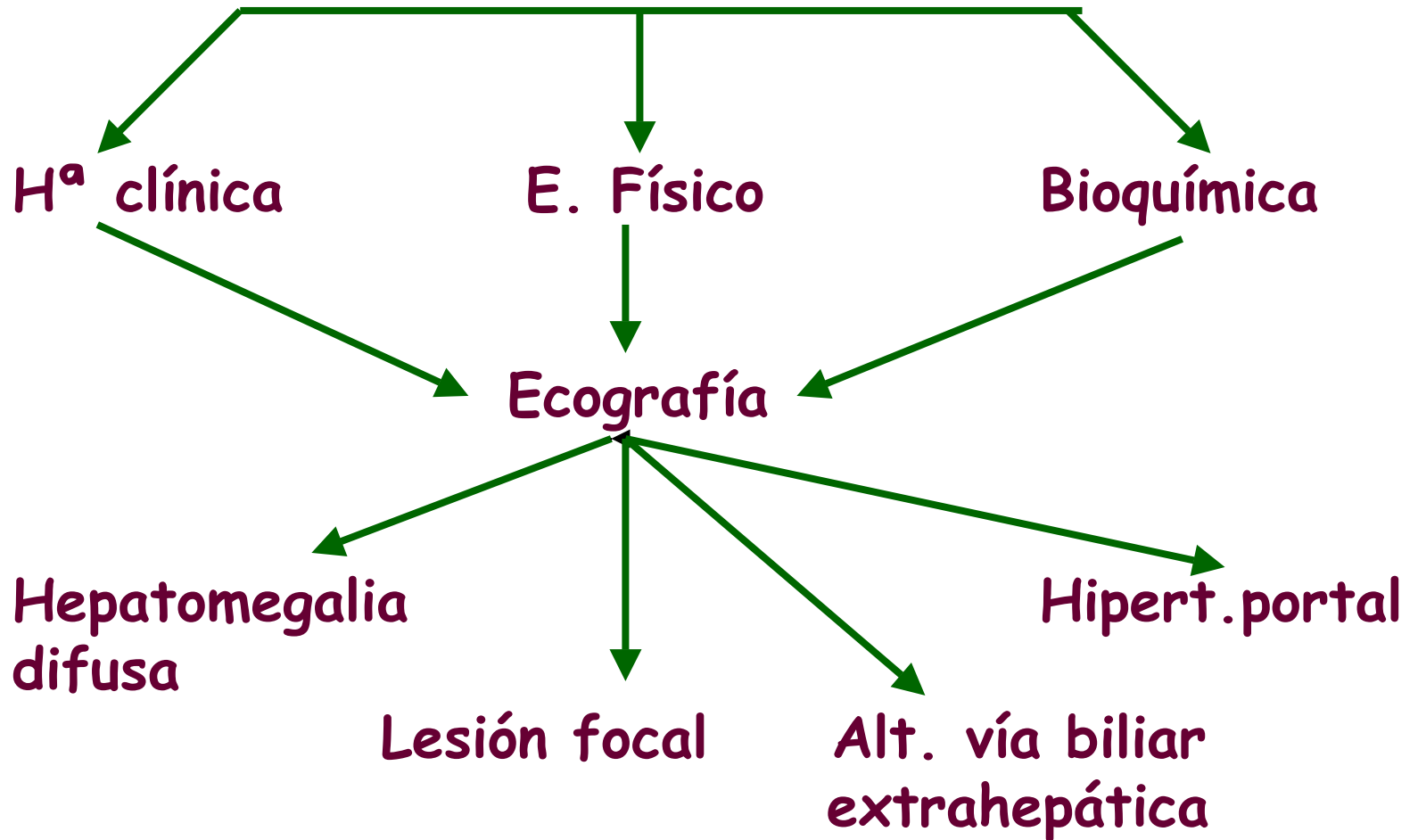
Causas:

- Aumento del número ó tamaño de las células hepáticas: (almacenamiento ó depósito (grasa, glucógeno...)
- Inflamación (infecciones, autoinmune...)
- Infiltración (tumores..)
- Aumento tamaño espacio vascular (obstrucción intra ó suprahepática)
- Aumento tamaño espacio biliar (obstrucción extrahepática, fibrosis hepática...)

Valorar:

Consistencia, superficie, sensibilidad

HEPATOMEGALIA





COLESTASIS

Término que describe situaciones en las que existe una alteración del flujo biliar.

Se caracteriza por la retención de bilirrubina, ácidos biliares y otros componentes de la bilis.

COLESTASIS: Consecuencias clínico-biológicas

Disminución flujo biliar

Retención/Regurgitación

↓

Ác. biliares: Prurito
Hepatotoxicidad

Bilirrubina: Ictericia
Alt. función excretora

Colesterol: Xantomas
Hipercolesterolemia

Disminución concentración ác. biliares intraluminales

↓

Malabsorción:
Grasas y Proteínas
Vit. Liposolubles

↓

Malnutrición

Enfermedad hepática progresiva

←

H. Portal: Hiperesplenismo
Ascitis
Hemorragia (varices)

→

Fracaso hepático

COLESTASIS

Etiología

Infeciosa

HA, HB, HC,
CMV, Toxoplasma
Rubéola, Herpes
Cosackie, Eccho,
Parvovirus,
Lúes, Listeria

Metabólica

Aa: Tirosinemia
Lípidos: Wolman
Nieman-Pick
Gaucher
HC: Galactosemia
Fructosemia
Glucogenosis
Ác. biliares
Otros: Déficit A1AT
Hipopituitarismo
FQ

Tóxica

N. Parenteral
Sepsis
Drogas

Genética:

Trisomía E
S. Down

Miscelánea

Obstrucción intestinal
S. Hemofagocítico
Enteritis

COLESTASIS

Etiología

Alts. Intrahepáticas:

Colestasis persistente:

Hepatitis NN

S. Alagille

Hipoplasia no sindrómica

Byler

Colestasis recurrente:

Benigna familiar

Asociada a linfedema

Fibrosis hepática congénita

Caroli

Alts. Extrahepáticas:

Atresia vías biliares

Colangitis esclerosante

Estenosis conducto biliar

Perforación conducto biliar

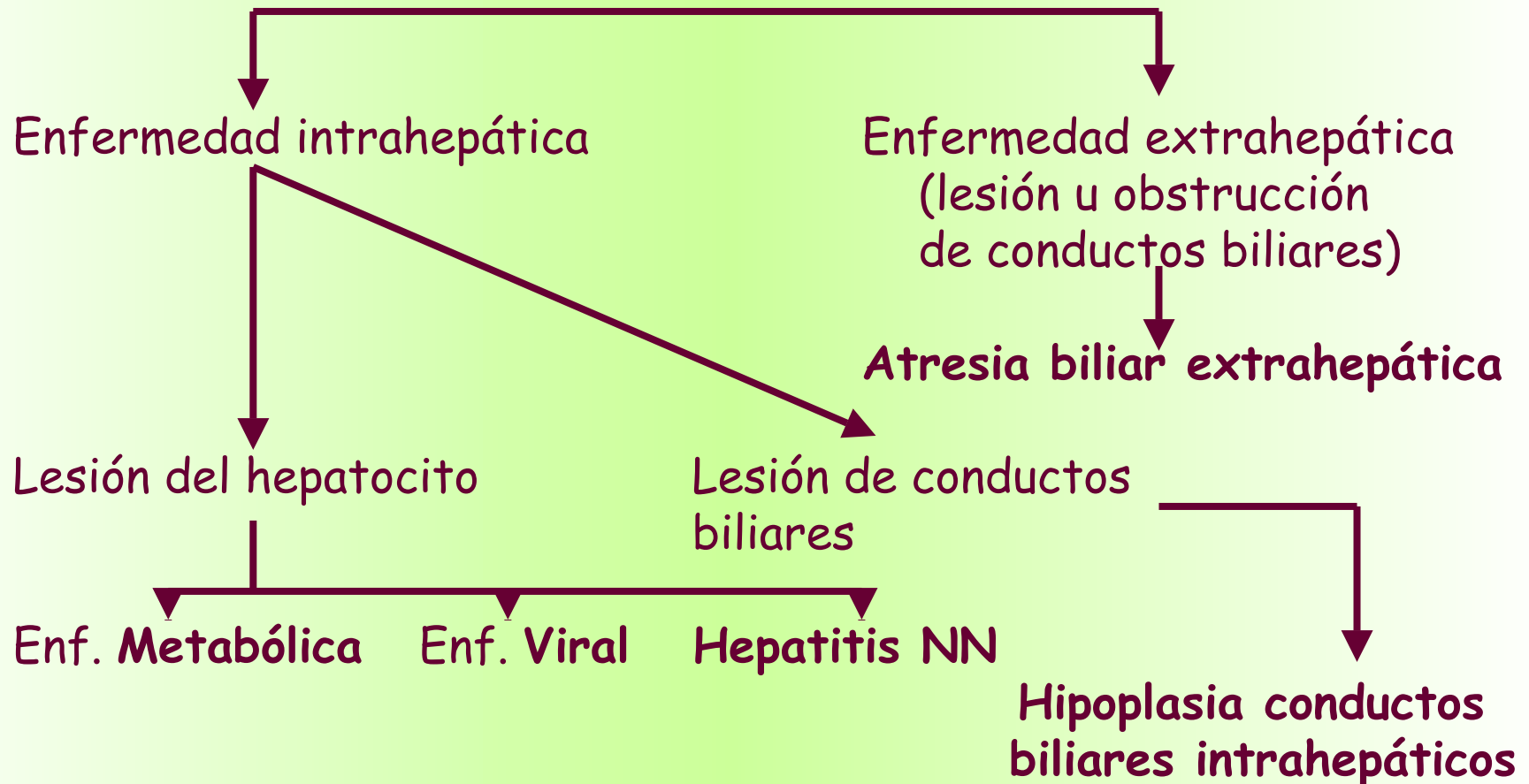
Quiste colédoco

Masa (litiasis, neoplasia)

S. Bilis espesa

COLESTASIS

Abordaje conceptual



HEPATOPATÍA

Causas más frecuentes:

RN y lactantes:

S. Colestáticos:

AVBEH

Hipoplasia biliar intrahepática

Quiste colédoco

Hepatitis neonatal idiopática

Hepatitis viral

Déficit alfa 1 AT

Enfermedad metabólica

Mayores y adolescentes:

Hepatitis viral

Enf. Wilson

HAI

Tóxica-Medicamentosa

Esteatosis

HEPATITIS CRÓNICA

Concepto:

Enfermedad inflamatoria del hígado no resolutive de duración superior a 6 meses

Etiología:

Vírica
Autoinmune
Metabólica
Fármacos y alcohol
Idiopática



Estudio analítico:

General:

HRF y coagulación
Perfil hepático
Proteinograma e Igs
Complemento

Etiológico:

Auto-Ac
Serologías
Alfa 1-AT
Cu y ceruloplasmina
Serie férrica

HEPATITIS AUTOINMUNE

Auto-Anticuerpos

	ANA	SMA	LKM	SLA	AMA
Tipo I	++	++	-	-	+/-
Tipo II	-	-	++	-	-
Tipo III	-	+	-	++	+/-



ESTUDIO

Pruebas de laboratorio en pacientes asintomáticos con elevación de las transaminasas:

- Serologías virales
- Perfil férrico
- Cu y ceruloplasmina
- Electroforesis proteínas
- Alfa 1 AT y fenotipo
- AAG y AAE
- Determinación CPK

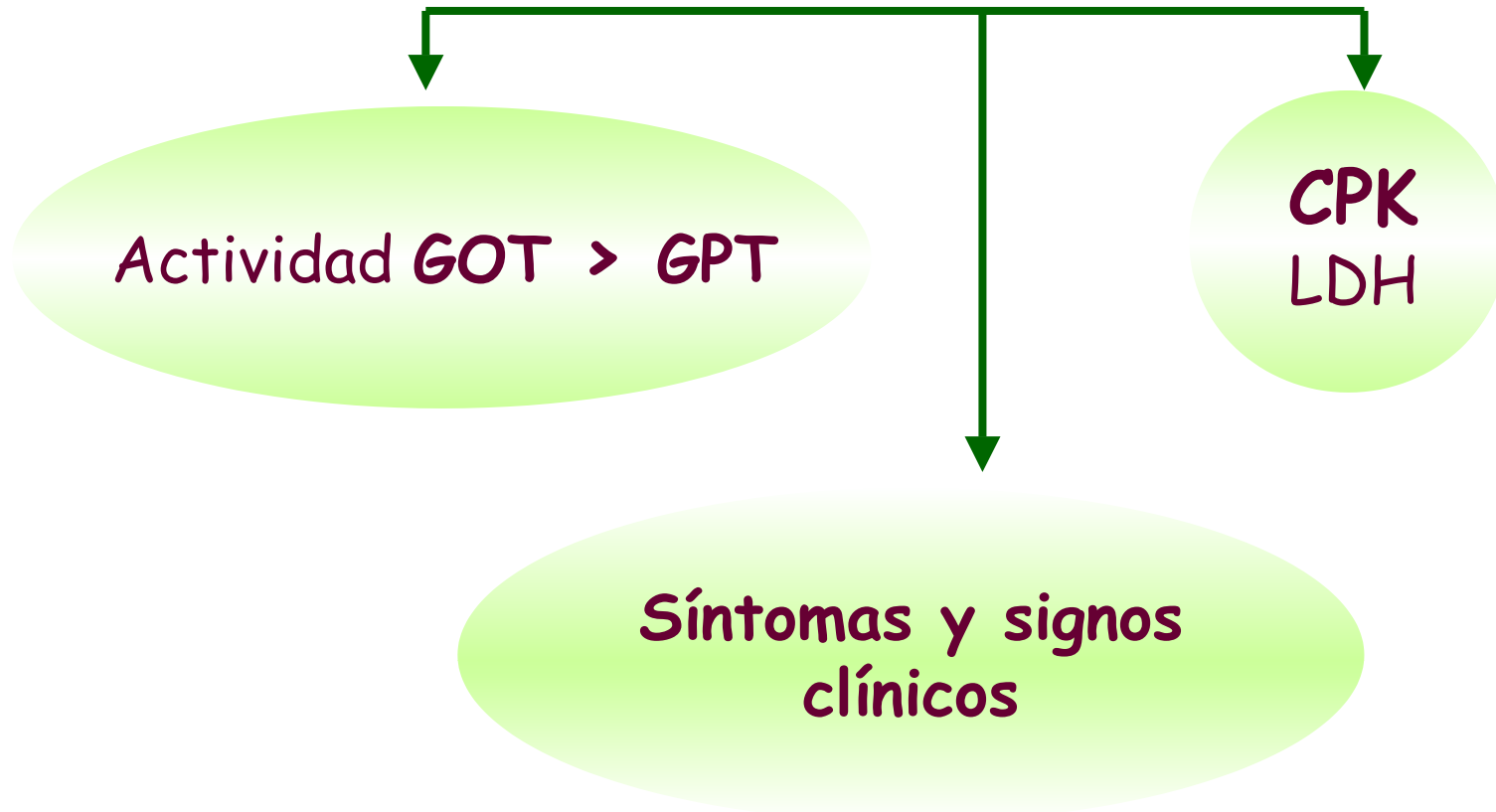


ENFERMEDAD MUSCULAR

- Prolonged elevation of transaminasas concentration in children with unsuspected myopathy. *Am J Dis Child*, 1984
- Diagnosis of occults muscular dystrophy. Importance of the finding of elevated serum aminotransferase activities. *J Pediatr*, 1993
- Elevated aminotransferase activity as an indication of muscular dystrophy: case reports and review of the literature. *Can J Gastroenterol*, 1996

ENFERMEDAD MUSCULAR

Hipertransaminasemia y enf. muscular





ENFERMEDAD CELIACA

- Hypertransaminasemia as the first symptom in infant celiac disease. JPGN, 1990
- Elevated serum aminotransferase activity as an early manifestation of gluten sensitive enteropathy. J Pediatr, 1993
- Celiac disease presenting with marked aminotransferase elevation. Clin Pediatr, 1996



ENFERMEDAD CELIACA

Características:

- No explicación patogénica clara
- Afectación en general leve con normalización tras instaurar la dieta
- Asintomática, siendo un hallazgo clínico físico (hepatomegalia) ó analítico (aumento de transas)



HIPERFOSFATASEMIA TRANSITORIA

HTI:

Entidad biológica en la que se observan marcadas elevaciones séricas de la FA, de carácter transitorio, tanto en niños sanos como en portadores de clínica inespecífica



HIPERFOSFATASEMIA TRANSITORIA

Criterios diagnósticos (Kraut, 1985):

- Edad menor de 5 años
- Sintomatología variable
- Ausencia de signos clínicos de enfermedad ósea y/o hepática
- Ausencia de signos biológicos de enfermedad ósea y/o hepática
- Análisis isoenzimático que muestra una elevación conjunta de las fracciones ósea y hepática
- Normalización en menos de 4 meses



HIPERFOSFATASEMIA TRANSITORIA

Características:

- Asociación preferente a alteraciones respiratorias, gastrointestinales y retraso ponderal
- Etiopatogenia desconocida:
 - Carácter infeccioso
 - Consumo determinados fármacos
 - ¿ Rasgo biológico en relación con la maduración y crecimiento ?