

CURSO DE HEPATOLOGÍA PARA MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA

Colegio de Médicos de Pontevedra.

Vigo. 14 de diciembre de 2017.

Evaluación de hipertransaminasemia en atención primaria

José Ramón Moliner de la Puente

Médico de Familia.

Centro de Salud de Sárdoma. Vigo

INTRODUCCIÓN

Las transaminasas o aminotransferasas son enzimas citoplasmáticas que catalizan reacciones de transferencia de grupos amino de aminoácidos a cetoácidos. Se liberan en grandes cantidades cuando hay daño en las membranas de los hepatocitos.

- La **aspartatoaminotransferasa (AST)** o **transaminasa glutámico oxalacética (GOT)**: se encuentra en el citosol (20%) y en las mitocondrias (80%) del hígado, miocardio, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmones, leucocitos y eritrocitos, en orden decreciente de concentración.
- La **alaninoaminotransferasa (ALT)** o **transaminasa glutámico pirúvica (GPT)**: se encuentra principalmente en el citosol de los hepatocitos y, dado que se expresa en pequeña cantidad en otros tejidos (corazón, músculos), se considera más específica de daño hepatocelular que la AST.

INTRODUCCIÓN

Otros marcadores de la función hepática son:

- Indicadores de la función de síntesis hepática: **albúmina** y **tiempo de protrombina** (depende de los factores de la coagulación II, V, VII y X producidos en el hígado).
- Los enzimas de colestasis:
 - La **Fosfatasa alcalina (FA)**, que se encuentra en el hígado y en los huesos, principalmente y en intestino, riñón, placenta y leucocitos.
 - La **Gamma-glutamyltranspeptidasa (GGT)**, presente en los hepatocitos, el epitelio biliar y en menor cantidad en riñón, bazo, páncreas, corazón, pulmón y cerebro.
- La **bilirrubina**, producto de degradación en el catabolismo de la hemoglobina, que está presente en el suero de manera no conjugada (bilirrubina indirecta, liposoluble) o conjugada (bilirrubina directa hidrosoluble).

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones de la bioquímica hepática se clasifican en:

- **Patrón de citolisis o hepatocelular:** aumento predominante de las transaminasas, que puede acompañarse de aumento de la bilirrubina, de la GGT o de alteraciones de la función de síntesis hepática.
- **Patrón colestásico:** cuando la alteración es a expensas principalmente de la FA, de la GGT y de la bilirrubina conjugada; la elevación de las transaminasas es más leve.

Expresa una dificultad en el drenaje de la bilis al duodeno.

- **Colestasis disociada:** cuando la obstrucción es parcial (p. ej., en neoplasias, granulomas, litiasis...), la FA y la GGT se elevan sin que la bilirrubina se encuentre elevada.
- **Patrón mixto:** aumento de las enzimas de citolisis y de colestasis. Es un patrón poco específico que puede verse en diversas situaciones (cirrosis, toxicidad farmacológica, hepatopatía alcohólica, obstrucción biliar...).

HIPERTRANSAMINASEMIA

VALORES DE REFERENCIA.

COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE VIGO.

- GOT (AST): 4-40 UI/l.
- GPT (ALT): 4-40 UI/l.
- GGT: 1-75 UI/l.
- FA: 40-126 UI/l.
- Bilirrubina total: 0,2-1,2 mg/dl.

HIPERTRANSAMINASEMIA

Su frecuencia se estima en:

- **1-4%** de la población general asintomática.

(Caballería LL, Torán P. Detección precoz de la enfermedad hepática crónica en población adulta aparentemente sana en atención primaria. Gastroenterol Hepatol. 2012;35(Supl 2):23-29.)

En los casos de hipertransaminasemia crónica la mayoría de los pacientes están asintomáticos hasta llegar a las fases avanzadas de la enfermedad.

Es frecuente que el médico de familia sea quien detecte que un paciente asintomático puede sufrir una enfermedad hepática, mediante la observación de la elevación de las transaminasas en una analítica de rutina o solicitada por el hallazgo de un signo sugestivo en la exploración física.

(Pitart C, Benítez M. Abordaje de la hipertransaminasemia en Atención Primaria. AMF 2015;11(7):392-399.)

Causas de hipertransaminasemia transitoria

- Hepatitis vírica aguda de evolución favorable.
- Hepatitis por otros agentes infecciosos.
- Hepatitis por fármacos/tóxicos.
- Esfuerzos físicos importantes.

Bruguera M. Guía práctica para el examen del paciente adulto con hipertransaminasemia asintomática. Gastroenterol Hepatol. 2017;40(2):99-106.

Causas de hipertransaminasemia transitoria

Agentes comunes en AP que pueden elevar las transaminasas hepáticas

Medicamentos

- Ácido valproico.
- AINEs.
- Alopurinol.
- Amiodarona
- Amoxicilina-clavulánico y otras penicilinas.
- Anticonceptivos orales.
- Captopril.
- Carbamazepina.
- Ciprofloxacino.
- Corticoides.
- Espironolactona.
- Estatinas.
- Fluconazol. Ketoconazol.
- Furosemida.

- Glibenclamida
- Heparina.
- ISRS.
- Lisinopril.
- Losartan.
- Macrólidos.
- Metotrexato.
- Nifedipino
- Omeprazol.
- Paracetamol.
- Risperidona.
- Tamoxifeno.
- Tetraciclinas.
- Trazodona.
- Verapamilo.

Herboristería/vitaminas

- Alcánfor.
- Camedrio.
- Cardo.
- Cartílago de tiburón.
- Cáscara sagrada. Sen.
- Celedonia-aceite de clavo.
- Hierbas chinas (ephedra, jin bu huan, jypocodium serratum,).
- Gentian (flores de bach).
- Kava (Piper methysticum).
- Scutellaria.
- Tomillar y Maquis.
- Vitamina A

Causas de hipertransaminasemia sostenida (sin colestasis) en el adulto

FRECUENTES

- Enf. hepática grasa no alcohólica (EHGNA/NAFLD). 25-40%.
- Enfermedad hepática por consumo de Alcohol. 15-17%.
- Hepatitis C crónica. 5-13%.
- Hepatitis B crónica. 2-4%.
- Fármacos/tóxicos. 2-5%.
- Cirrosis.

Adaptado de: Bruguera M. Guía práctica para el examen del paciente adulto con hipertransaminasemia asintomática. Gastroenterol Hepatol. 2017;40(2):99-106.

Causas de hipertransaminasemia sostenida (sin colestasis) en el adulto

POCO FRECUENTES

- Hemocromatosis.
- Enfermedad celíaca.
- Enfermedades musculares.
- Enfermedad de Wilson.
- Hepatitis autoinmunes.
- Granulomas.

Bruguera M. Guía práctica para el examen del paciente adulto con hipertransaminasemia asintomática. Gastroenterol Hepatol. 2017;40(2):99-106.

Causas de hipertransaminasemia sostenida (sin colestasis) en el adulto

MUY RARAS

- Déficit de alfa-1 antitripsina.
- Disfunción tiroidea.
- Insuficiencia suprarrenal.
- Glucogenosis.
- Anemia hemolítica.
- Enfermedad ocupacional.

Bruguera M. Guía práctica para el examen del paciente adulto con hipertransaminasemia asintomática. Gastroenterol Hepatol. 2017;40(2):99-106.

Proceso de atención al paciente con hipertransaminasemia

VISITA INICIAL

1. Anamnesis.
2. Magnitud del aumento de las transaminasas.
3. Exploración física.
4. Petición de pruebas complementarias: análisis.

Atención al paciente con hipertransaminasemia

1. Anamnesis:

- **Síntomas:** malestar general, alteración del nivel de conciencia, de la conducta, asterixis, fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, anorexia, pérdida de peso, prurito, acolia, coluria, exantema, ictericia, artromialgias.
- **Toma de medicamentos/herboristería/tóxicos** (alcohol, drogas).
Consumo alcohólico de riesgo: Hombres > 280 g/semana.
Mujeres > 170 g/semana.
- **Ejercicio intenso.**

Atención al paciente con hipertransaminasemia

1. Anamnesis:

- Viajes a zonas endémicas de hepatitis.
- Hábitos sexuales (riesgo de hepatitis).
- Profesión (exposición a tóxicos).
- Antecedentes médico-quirúrgicos con riesgo de transmisión de virus: operaciones, endoscopias, transfusiones, transplantes.
- Tatuajes, piercings, acupuntura.
- Enfermedades: digestivas, endocrinas, cardiovasculares, pulmonares, hematológicas, autoinmunes.
- Antecedentes familiares: hepatopatías, enf. hereditarias.

Atención al paciente con hipertransaminasemia

1. Anamnesis.

2. Magnitud del aumento de las transaminasas.

Los niveles de transaminasas no tienen buena correlación con la gravedad ni con la **extensión del daño hepatocelular** y tampoco proporcionan **información pronóstica**.

LEVE : < 5 LN	MODERADA: 5-15 LN	INTENSA: > 15 LN
	- EHGNA. - Alcohol. - Hepatitis vírica. - Fármacos/tóxicos	- Hepatitis Vírica. - Fármacos/tóxicos. - Hepatitis isquémica. - Patología biliar.
Menos frecuentes	- Hemocromatosis. - Déficit alfa-1 antitripsina. - Infecciones - Celiaquía. - Enf. tiroideas. - Rabdomiolisis. - Conectivopatías/vasculitis.	- Menos frecuentes: - Hepatitis Autoinmune. - Sind. de Budd-Chiari. - Sind. HELLP. - Enf. de Wilson.

LN: límites normales

Atención al paciente con hipertransaminasemia

1. Anamnesis.
2. Magnitud del aumento de las transaminasas.

3. Exploración física.

- Aspecto general: afectación, caquexia, ictericia.
- Estigmas de hepatopatía crónica.
(ginecomastia, eritema palmar, telangiectasias, arañas vasculares, contractura de Dupuytren, hipertrofia parotídea, atrofia testicular).
- Hepatomegalia/esplenomegalia.
- Ascitis.
- Xantomas, xantelasmas.

Atención al paciente con hipertransaminasemia

1. Anamnesis.
2. Magnitud del aumento de las transaminasas.
3. Exploración física.

4. Petición de pruebas complementarias: análisis.

Antes de indicar cualquier otra prueba complementaria es recomendable confirmar la alteración en una segunda analítica, pues hay una tasa de normalización espontánea de los resultados del 30%. Puede realizarse la nueva analítica a las 2-6 semanas.

Previamente al análisis hay que suprimir causas de afectación hepática reversibles (fármacos, tóxicos, productos de herboristería, alcohol) y evitar realizar ejercicio intenso en los días anteriores.

Atención al paciente con hipertransaminasemia

1. Anamnesis.
2. Magnitud del aumento de las transaminasas.
3. Exploración física.

4. Petición de pruebas complementarias: análisis

- Hemograma, estudio de coagulación.
- Bioquímica: glucosa, perfil lipídico, función renal, perfil hepático (GOT, GPT, FA, GGT y bilirrubina), albúmina, CPK y perfil férrico (hierro, ferritina, transferrina, índice de saturación de la transferrina).
- Hormonas tiroideas y TSH.
- Serología de virus de la hepatitis A, B y C.

Atención al paciente con hipertransaminasemia

2ª VISITA

1. Valorar los resultados de los análisis.
2. Completar la anamnesis.
3. Completar la exploración física.
4. Tratamiento.
5. Petición de pruebas complementarias.
6. Derivación al nivel secundario.

Atención al paciente con hipertransaminasemia

2ª VISITA

1. Valorar los resultados de los análisis.
2. Completar la anamnesis.
3. Completar la exploración física.

4. Tratamiento. Medidas preventivas.

- EHGNA:

- Cambios en el estilo de vida: dieta pobre en grasa, ejercicio, pérdida de peso. Evitar alcohol.
- Vacunación hepatitis A y B.
- Control analítico y ecográfico a los 6 meses.
- **Enfermedad Hepática por alcohol:** abstinencia.
- **Tóxicos:** separación de tóxicos.

Atención al paciente con hipertransaminasemia

2ª VISITA

4. Tratamiento. Medidas preventivas.

- **Hepatitis por virus A.** Vigilancia domiciliaria.
- **Hepatitis por virus B :** vacunación hepatitis A.
- **Hepatitis por virus C:** vacunación hepatitis A y B.
- **Cirrosis:** vacunación antineumocócica.
- **Patología tiroidea:** tratamiento.
- **Hemocromatosis:** derivación al Servicio de Digestivo.

Atención al paciente con hipertransaminasemia

2ª VISITA

1. Valorar los resultados de los análisis.
2. Completar la anamnesis.
3. Completar la exploración física.
4. Tratamiento.

5. Petición de pruebas complementarias.

- Ecografía abdominal.

- **Análisis:** A realizar en 6 meses.

- Ceruloplasmina.

- Anticuerpos: antinucleares (ANA), antimitocondriales (AMA), antimúsculo liso (ASMA), antimicrosomales del hígado y riñón (antiLKM), antitransglutaminasa Ig A.

- Proteinograma. Ig A, Ig G.

- Alfa-1 antitripsina.

Atención al paciente con hipertransaminasemia

6. Derivación al nivel secundario:

▪ Urgente:

- ✓ Alteración del nivel de conciencia.
- ✓ Alteración del tiempo de protrombina.
- ✓ Sospecha de hepatocarcinoma.
- ✓ Colestasis disociada mantenida.

▪ Normal: al Servicio de Digestivo:

- ✓ Para estudio etiológico.
- ✓ Hepatitis virales crónicas.
- ✓ Enfermedades metabólicas o autoinmunitarias.
- ✓ Sospecha de cirrosis.
- ✓ Realización de otras pruebas complementarias distintas a la ecografía.

Atención al paciente con hipertransaminasemia

Seguimiento en Atención Primaria y especializada

	Atención Primaria	Atención especializada
Hepatitis crónica viral	• Inmunización VHB y A • Recomendar abstinencia alcohólica • Medidas para reducir la transmisión • Adherencia terapéutica • Efectos secundarios	• Tratamiento farmacológico y seguimiento
Hepatopatía alcohólica	• Control del consumo de alcohol • Tratamiento del trastorno asociado al consumo de alcohol • Tratamiento y seguimiento en fases iniciales	• Tratamiento del trastorno asociado al consumo de alcohol no exitoso en AP • Seguimiento en fases avanzadas
EHGNA	• Tratamiento y seguimiento en fases iniciales (sin fibrosis)	• Tratamiento y seguimiento en fases avanzadas

AP: Atención Primaria; EHGNA: enfermedad del hígado graso no alcohólica; VHA: virus de la hepatitis A; VHB: virus de la hepatitis B.

BIBLIOGRAFÍA

1. Díaz A, de la Fuente S, Castiñeira C, Costas C. Hipertransaminasemia. Guía Fisterra. 24/2/2014. Disponible en <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/hipertransaminasemia/>. (Consultado el 2/12/2017).
2. Morillas RM, Masnou H, Sala M, Planas R. Estudio del paciente con alteración aguda y crónica de la función hepática en atención primaria. *FMC* 2013;20 Supl 4:9-22.
3. Pitart C, Benítez M. Abordaje de la hipertransaminasemia en Atención Primaria. *AMF* 2015;11(7):392-399.
4. Ruiz-Bueno P, Cuadrado A, Álvarez S, Crespo J. Protocolo diagnóstico de la elevación crónica de las transaminasas. *Medicine*. 2016;12(9):520-528.
5. Fortea JI, Rodríguez C, Álvarez S, Crespo J. Protocolo diagnóstico de la elevación aguda de las transaminasas en el paciente inmunocompetente. *Medicine* 2016;12(9):529-35.
6. Bruguera M. Guía práctica para el examen del paciente adulto con hipertransaminasemia asintomática. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;40(2):99-106.
7. Robles F, Pitart C, Benítez M. Hepatopatía crónica. *AMF* 2017;13(3):124-133.

**Muchas gracias
por
vuestra atención**