Seminario

¿Qué hacemos con las transaminasas? Casos clínicos

Luis Carlos Blesa Baviera[a], Ana M.ª Vegas Álvarez[b]

[a]Pediatra. CS Serrería 2. Valencia. España. Grupo de Gastroenterología y Nutrición de la AEPap. Comité de Nutrición y Lactancia Materna de la AEP • [b]Unidad de Gastroenterología Infantil. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. Grupo de Gastroenterología y Nutrición de la AEPap.

Publicado en Internet:
14-junio-2021

Luis Carlos Blesa Baviera:
lcblesa@gmail.com

Resumen

Se define la hipertransaminasemia (HTRA) como la elevación del nivel sérico de una o las dos principales transaminasas, enzimas intracelulares presentes en hepatocitos y otras células, por encima del límite superior de normalidad de una muestra sana y representativa de la población estudiada. Hay una considerable variabilidad biológica, por lo que la determinación de sus límites de normalidad es difícil. Tras revisión de los datos publicados, recomendamos los siguientes:

- GPT o ALT: >60 U/l en niños y >55 U/l en niñas, para menores de 18 meses, y >40 U/l en chicos y >35 U/l en chicas, para los mayores de 18 meses.
- GOT o AST: >65 U/l para menores de un año, >55 U/l de 1 a 4 años, >50 U/l de 5 a 8 años y >40 U/l de 9 a 18 años.

La HTRA puede revelar una multitud de causas, hepáticas y extrahepáticas, algunas de especial gravedad. Debe considerarse como marcador potencial de patología y ser interpretada en el contexto clínico del paciente. Debe hacerse una búsqueda etiológica activa y de forma escalonada, teniendo en cuenta la edad y las causas más frecuentes. La presencia de datos de alarma implicará la derivación urgente hospitalaria al pediatra gastroenterólogo-hepatólogo.

El contexto clínico del paciente es relevante para determinar la prioridad del estudio escalonado y la frecuencia de realización de los controles analíticos. Se diferencian pruebas de primer, segundo y tercer nivel. Su lugar inicial de valoración será en Atención Primaria. Cuando existan datos de alarma, sea persistente e inexplicada, o la patología hallada así lo requiera, el estudio posterior y seguimiento se completará en Atención Especializada.

HIPERTRANSAMINASEMIA. CONCEPTO

Las transaminasas o aminotransferasas son enzimas intracelulares que catalizan la transferencia reversible del grupo α-amino de los aminoácidos aminados al grupo α-ceto del ácido cetoglutárico. Las dos más importantes son: glutámico-oxalacético transaminasa (GOT) o aspartato aminotransferasa (AST) y glutámico-pirúvico transaminasa (GPT) o alanina aminotransferasa (ALT), según se nombren por sus productos finales (GOT y GPT), o por el aminoácido sustrato de origen (AST y ALT). Sus diferencias son:

- GOT o AST: localización citosólica (20%) y mitocondrial (80%). Se encuentra también de forma relevante en el corazón, el músculo esquelético, el riñón, el páncreas, el pulmón, el cerebro, los leucocitos y los hematíes, lo que supone menor especificidad hepática. Su vida media es más corta (18 horas).
- GPT o ALT: localización citosólica exclusiva. Se encuentra también en el corazón, el músculo y otros órganos, aunque en mucha menor cantidad, lo que supone mayor especificidad hepática. Su vida media es más larga (48 horas).

Cómo citar este artículo: Blesa Baviera LC, Vegas Álvarez AM. ¿Qué hacemos con las transaminasas? Casos clínicos. Rev Pediatr Aten Primaria Supl. 2021;(30):13-8.

Hay una considerable variabilidad biológica intra e interindividual. Sus valores séricos dependen, entre otras, de numerosas características técnicas, demográficas, antropométricas y metabólicas: laboratorio de referencia (tipo de técnica y forma de realización), condiciones de extracción de la muestra, edad, sexo, índice de masa corporal, raza, ritmo circadiano, realización de ejercicio previo, existencia de macroenzimas, hemólisis, daño muscular o traumatismo previo, consumo de medicaciones, alcohol o café. Por otra parte, dado el rango de normalidad de cualquier prueba de laboratorio, hasta un 5% de personas sanas pueden tener un valor "anormal", 2,5% de ellas, por encima[1-4]; los valores por debajo, en el caso de las transaminasas, no se consideran patológicos.

Su elevación indica lisis de las células que las contienen (hepatocitos y otras) o aumento de la permeabilidad de sus membranas. Definimos la hipertransaminasemia (HTRA) como la elevación del nivel sérico de una o las dos transaminasas principales por encima del límite superior de la normalidad (LSN), en general, y de forma clásica en el adulto, >40 U/l. En la población pediátrica, por extrapolación del adulto, se han utilizado habitualmente los mismos valores anteriores, pero, realmente, no hay establecidas cifras ciertas de referencia.

Se consideran patológicos los valores por encima del LSN, a menudo definido como el percentil 95 o 97,5 de los valores obtenidos de una muestra sana y representativa de la población. Los valores inapropiadamente bajos del LSN pueden conducir al sobrediagnóstico. Por el contrario, los límites demasiado elevados disminuyen la sensibilidad para detectar enfermedad.

Tras revisión de los datos publicados hasta la fecha, y a falta de nueva evidencia, pensamos que los puntos de corte de ALT más apropiados para población sana europea, estratificados por edad y sexo, son los siguientes: >60 U/l en niños y >55 U/l en niñas, para menores de 18 meses, y >40 U/l en chicos y >35 U/l en chicas, para los mayores de 18 meses[5]. Para algunos autores, en la adolescencia, estos valores son demasiados altos y pierden sensibilidad en la detección de ciertas patologías, como esteatosis hepática o hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C (VHC), por lo que, en esas circunstancias, proponen valores más bajos: 26 U/l en chicos y 22 U/l en chicas[6].

En las cifras de AST también existe variabilidad de sus valores normales según las publicaciones consultadas. En síntesis, los puntos de corte de AST presentan un rango entre >65 U/l para menores de un año, >55 U/l de 1 a 4 años, >50 U/l de 5 a 8 años y >40 U/l de 9 a 18 años[7-9]. Los valores también son ligeramente más altos en varones que en mujeres, pero la mayoría de los autores no dan valores diferenciados entre sexos, salvo en algunos casos en adolescentes.

De forma empírica y por consenso tradicional, la HTRA se define como crónica cuando se prolonga ≥ 6 meses.

INTERPRETACIÓN

La determinación del nivel de transaminasas es muy accesible en la práctica diaria. La HTRA puede revelar una multitud de causas y, entre ellas, hepatopatías de diversa gravedad. En Pediatría, las causas son muy numerosas y complejas. Aunque muchas son transitorias, toda HTRA debe considerarse como marcador potencial de patología y ser interpretada en el contexto clínico del paciente. Debe ser confirmada y seguida hasta su normalización o diagnóstico de la causa que la motiva.

Limitaciones de la HTRA como marcador de daño hepático[1,3]:

- Sensibilidad alta pero no total, pues pacientes con hepatopatías, incluso graves, pueden tener valores normales o fluctuantes con elevación intermitente.
- Especificidad moderada, pues presenta diversas causas extrahepáticas y, en ocasiones, refleja una variante de la normalidad con ausencia de patología.
- Sugiere, junto con otros marcadores bioquímicos, un tipo de afectación hepática: hepatocelular, con predominio de la HTRA sobre otras alteraciones, o colestásica, con elevación predominante de los marcadores de colestasis sobre la HTRA.
- No existe correlación fiable entre grado de elevación y gravedad-pronóstico. De todas formas, las cifras muy elevadas suelen asociar daño extenso, por lo que se divide arbitrariamente en 3 grados: leve (<5 × LSN), moderada (= 5 - 10 × LSN) y muy elevada (>10 × LSN). Será el curso evolutivo y los valores de otros marcadores hepáticos los que condicionarán la gravedad.
- La elevación aislada o desproporcionada de AST suele ser debida a causas extrahepáticas: extracción dificultosa, hemólisis, rabdomiólisis, cardiacas, etc. También puede ser por una macroAST (complejo macroenzimático formado por la unión de AST con inmunoglobulinas)[4].

Disponemos de la determinación de diferentes parámetros bioquímicos para la valoración hepática, conocidos globalmente como perfil hepático completo. Distinguimos:

- Marcadores de citólisis o lesión hepatocelular: transaminasas. También otras enzimas, como LDH, gammaglutamil transpeptidasa (GGT) y aldolasa, pero con menor rentabilidad diagnóstica. La relación AST/ALT (GOT/GPT) no es excesivamente concluyente, pero un valor >1 sugiere mayor daño celular hepático (afectación también mitocondrial y no solo citosólica), y un valor <1 aumenta la especificidad hepática.
- Marcadores de colestasis o estasis biliar: elevación de los valores séricos de fosfatasa alcalina (a expensas de la isoenzima hepática), GGT, bilirrubina directa o ácidos biliares séricos.
- Marcadores de síntesis hepática: la disminución de los valores séricos de glucemia, colinesterasa, albúmina o factores de coagulación sugiere disminución de la función hepática, aunque hay que valorar otras posibles causas (síndromes pierde-proteínas, déficit de vitamina K...).

CAUSAS DE HIPERTRANSAMINASEMIA

Las causas de HTRA en los niños son numerosas, por lo que el diagnóstico diferencial es amplio (**Tablas 1** y **2**)[1-2]. El origen puede ser hepático (por enfermedades del hígado y de las vías biliares o por enfermedades sistémicas que cursen con

Tabla 1. Causas de hipertransaminasemia en Pediatría

Hepáticas	
Infecciosas	Hepatitis agudas: A, B, C, D, E Hepatitis crónicas: B, C Sistémicas con tropismo hepático: VEB, CMV, VHS, VVZ, VIH, *Toxoplasma* Sepsis y bacteriemias Brucelosis, leptospirosis, fiebre tifoidea Otras infecciones sistémicas y locales, especialmente en lactantes y niños pequeños: respiratorias y gastrointestinales virales (adenovirus, VRS, parvovirus, echovirus, rotavirus y otros), GEA por *Salmonella*, ITU
Inmunitarias	Hepatitis autoinmune, colangitis autoinmune Hepatopatía asociada a otras enfermedades inmunitarias: colagenosis y otras
Tóxicas-fármacos	Ver Tabla 2
Metabólicas	Déficit de alfa-1-antitripsina, enfermedad de Wilson, hemocromatosis, galactosemia, fructosemia, tirosinemia, glucogenosis (I, III, IV, VI, IX), lipidosis (Gaucher, Nieman-Pick), trastornos beta-oxidación ácidos grasos, déficit de lipasa ácida lisosomal, trastornos congénitos de la glicosilación, defectos de la síntesis de ácidos biliares, defectos del ciclo de la urea, alteración del metabolismo de las lipoproteínas (HBL), porfirias, otras
Asociadas a patologías digestivas o sistémicas	Enfermedad celíaca, fibrosis quística, síndrome de Shwachman-Diamond, enfermedad inflamatoria intestinal crónica
Obesidad	Hígado graso no alcohólico (esteatosis hepática, esteatohepatitis)
Isquémicas-vasculares	Bajo gasto cardiaco, obstrucción arterial hepática o venosa portal, insuficiencia cardiaca congestiva, síndrome Budd-Chiari
Neoplásicas	Primarias: hepatoblastoma; secundarias: neuroblastoma, linfomas, leucemias, metástasis
Hepatobiliares*	
Traumáticas	Trauma obstétrico (hematoma subcapsular), trauma abdominal.
Cromosomopatías	Síndrome de Turner
Miscelánea	Amiloidosis, sarcoidosis, síndrome de Reye, APLV en lactantes
Extrahepáticas	
Aumento aislado de AST	Extracción dificultosa de la muestra (hemólisis) Enfermedades hemolíticas Enfermedades cardiacas (pericarditis, miocarditis, infarto agudo de miocardio) Macrotransaminasemia aislada
Aumento de AST y ALT	Enfermedades musculares y neuromusculares (AST>ALT): distrofias de Duchenne y Becker, caveolinopatías, distrofias de miembros y cinturas, polimiositis, dermatomiositis, miopatías metabólicas (glucogenosis tipo V o enfermedad de McArdle) Otras causas de afectación muscular: grandes traumatismos, quemaduras extensas, cirugía, ejercicio intenso Alteraciones tiroideas: hipotiroidismo e hipertiroidismo Nefropatías Insuficiencia suprarrenal Anorexia nerviosa
Variantes de la normalidad	

*Cursan con patrón colestásico, precisan listado y estudio aparte.
VEB: virus Epstein-Barr; **CMV:** citomegalovirus; **VHS:** virus herpes simple; **VVZ:** virus varicela zóster; **VIH:** virus inmunodeficiencia humana; **VRS:** virus respiratorio sincitial; **GEA:** gastroenteritis aguda; **ITU:** infección del tracto urinario; **HBL:** hipobetaliporoteinemia; **APLV:** alergia proteínas de la leche de vaca; **AST:** aspartato aminotransferasa; **ALT:** alanina aminotransferasa.

afectación hepática) o extrahepático. Las causas de HTRA varían en la literatura médica según las características de la muestra estudiada, los criterios de inclusión, las pruebas diagnósticas realizadas y el tiempo de seguimiento.

La causa más frecuente de elevación transitoria, en general de grado leve-moderado con normalización dentro de los 6 primeros meses, son las infecciones víricas, en lactantes de origen respiratorio o gastrointestinal, y en niños más mayores por virus de Epstein-Barr (VEB) y citomegalovirus (CMV)[10]. También hay que pensar en un posible origen farmacológico o tóxico (Tabla 2), sobre todo si existe relación temporal. Entre los más frecuentes están los antibióticos y los antiepilépticos. En los adolescentes hay que considerar la ingesta de tóxicos, como alcohol y drogas. Causas menos frecuentes son las isquémicas-vasculares, los traumatismos y la hepatitis autoinmune. Las hepatitis virales A, B, C, D y E son poco habituales en nuestro medio. En lactantes y niños pequeños con apariencia sana, crecimiento y desarrollo normal, no es infrecuente encontrar elevaciones aisladas leves no colestásicas de carácter benigno, que se resuelven en unos meses[11].

De la HTRA persistente (más de seis meses) de origen hepático, la causa más frecuente en niños mayores y adolescentes es el hígado graso no alcohólico, relacionado con la obesidad. Otras causas son los trastornos metabólicos y genéticos (como la enfermedad de Wilson y el déficit de alfa-1 antitripsina), la hepatitis autoinmune y las alteraciones biliares (colelitiasis y quistes del colédoco)[10]. Entre las enfermedades sistémicas están la enfermedad celíaca y la disfunción tiroidea, y entre las de origen extrahepático, las miopatías.

Tabla 2. Fármacos y sustancias que pueden causar un aumento de transaminasas		
Fármacos	Analgésicos, antipiréticos	AINE, paracetamol, AAS, diclofenaco
	Antibióticos	Ampicilina, amoxicilina-clavulánico, macrólidos, tetraciclinas, isoniazida, rifampicina, nitrofurantoína, ciprofloxacino, clindamicina
	Antifúngicos	Ketoconazol, fluconazol
	Antivirales	Zidovudina y otros fármacos anti-VIH
	Antiepilépticos	Ácido valproico, carbamacepina, fenitoína, fenobarbital
	Inmunosupresores	Ciclosporina, metotrexato, azatioprina, 6-mercaptopurina
	Hormonas	Anticonceptivos orales, estrógenos, corticoides, danazol, anabolizantes, hormona del crecimiento
	Vitaminas y minerales	Vitamina A, sulfato de hierro
	Psicotrópicos	Clorpromazina, risperidona, metilfenidato
	Antiacné	Etretinato
	Antidiabéticos orales	Sulfonilurea
	Antitiroideos	Propiltiouracilo
	Estatinas	Simvastatina, pravastatina, lovastatina, atorvastatina
	Antihipertensivos	IECA, labetalol, nifedipino, diltiazem
	Antiarrítmicos	Amiodarona
	Anestésicos	
	Anticoagulantes	Heparina
	Biológicos	Infliximab
	Salicilatos	5-aminosalicilato
Sustancias de abuso y tóxicos	Alcohol	
	Cocaína, MDMA, éxtasis, fenciclidina	
	Disolventes y pegamentos	
	Pesticidas	
	Tetracloruro de carbono	
Sustancias de herbolario y medicina alternativa	Hierba de San Juan, efedra, genciana (flores de Bach), hierbas chinas, valeriana, cartílago de tiburón	

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; **AAS:** ácido acetil salicílico; **VIH:** virus inmunodeficiencia humana; **IECA:** inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; **MDMA:** 3,4-metilendioxi-metanfetamina.

Cuando buscamos la causa de una HTRA hay que tener en cuenta que el origen puede ser tanto hepático como extrahepático. Se debe hacer una búsqueda activa teniendo en cuenta la edad y las causas más frecuentes.

ACTITUD INICIAL

La HTRA aislada, como hallazgo casual en un paciente asintomático, es relativamente frecuente. Sin embargo, debe indagarse la existencia de síntomas y signos sugestivos de hepatopatía que, aunque generalmente inespecíficos, en ocasiones, pueden sugerirnos alguna etiología específica o ser indicativos de gravedad.

Deben recogerse los antecedentes familiares y perinatales, el crecimiento y desarrollo, el exceso de peso, las patologías asociadas, el consumo de sustancias o fármacos, la realización de ejercicio intenso y la existencia de analíticas previas o síntomas sistémicos. Muchos son asintomáticos, pero otros pueden presentar manifestaciones inespecíficas, como astenia, anorexia, náuseas, vómitos o dolor abdominal. Los datos más sugestivos y conocidos de enfermedad hepática son la hepatomegalia, la ictericia, la acolia y la coluria; otros posibles, más específicos de cronicidad, son las telangiectasias, el eritema palmar, la malnutrición, la ascitis, la esplenomegalia, la circulación colateral y la hemorragia digestiva[12]. También es necesario realizar una exploración física cuidadosa, para detección de hallazgos como un fenotipo característico (como en el síndrome de Alagille), alteraciones del carácter o del desarrollo psicomotor (sugestivas de una etiología metabólica), o manifestaciones de una miopatía (alteraciones de la marcha, dolor muscular, hipertrofia o debilidad muscular), entre otros muchos.

Nuestro siguiente paso diagnóstico debe ser la confirmación analítica de la HTRA. Debido a que en ocasiones la HTRA es leve y transitoria, algunos autores solo repiten la bioquímica hepática. Ahora bien, debido a los inconvenientes que supone la realización de extracciones repetidas en Pediatría, resulta idóneo incluir también otros parámetros de valoración hepática, marcadores de las etiologías más relevantes y de aquellas causas que se sospechen por la anamnesis y la exploración física.

El tiempo para realizar el primer control analítico es variable, ya que depende de cuáles sean las causas más probables, la importancia de las alteraciones analíticas previas y la presencia de datos de alarma. En ausencia de datos de alarma, se recomienda realizarlo en un rango de 2 a 4 semanas desde su detección. Ahora bien, si el paciente presenta una causa temporal sospechada (fármacos, ejercicio intenso, ciertas infecciones, etc.) que justifica la HTRA, podemos demorar dicho control hasta la resolución esperable del proceso, en general, no más allá de 4-8 semanas.

DATOS DE ALARMA

Su presencia implica una derivación urgente a un centro hospitalario para ser valorado por un pediatra gastroenterólogo-hepatólogo, debido al consiguiente elevado potencial de morbimortalidad. Los signos y síntomas de alarma comprenden indicios de hepatopatía grave, colestasis en el lactante menor de dos meses o proceso tumoral[1-4].

- **Sugestivos de hepatopatía grave-fallo hepático:**
  - Clínicos: alteración del estado general, cualquier grado de encefalopatía (alteración del comportamiento o estado de consciencia), coagulopatía activa (petequias, equimosis), ascitis como debut o descompensación de la previa.
  - Bioquímicos: alteración de la coagulación (disminución de la actividad de protrombina o índice de Quick, prolongación del tiempo de protrombina), hipoglucemia, hipoalbuminemia marcada, desequilibrio electrolítico.
- **Colestasis en el lactante:**
  - Clínicos: acolia-hipocolia, coluria, ictericia prolongada >2 semanas (salvo la secundaria a lactancia materna con disminución progresiva).
  - Bioquímicos: hiperbilirrubinemia directa >1 mg/dl o >20% de la total.
  - Sugestivos de proceso tumoral: visceromegalias, masas palpables abdominales, otros...

No existe correlación entre la cifra de transaminasas y la gravedad del proceso, aunque HTRA muy elevadas (>10 veces LSN) suelen indicar daño extenso y no debe demorarse su estudio etiológico.

PRUEBAS DE PRIMER NIVEL

Ante una HTRA confirmada sin datos de alarma es importante la realización de estudios escalonados para evaluar de forma rigurosa la posibilidad de hepatopatía y plantear una orientación diagnóstica adecuada[1,2,4,10,11,13-15]. Las pruebas que se realizarán en un primer nivel irán encaminadas a la valoración hepática completa (citólisis, colestasis y función) y a descartar las causas más frecuentes o relevantes de HTRA, según las sospechadas por la edad y la historia clínica. Son las siguientes:

- Perfil hepático completo: GOT, GPT, GGT, fosfatasa alcalina, bilirrubina total y fraccionada, estudio de coagulación.
- Bioquímica general: glucemia, proteínas totales, albúmina, colesterol total, triglicéridos.
- Descartar patología infecciosa aguda: serología viral orientada de hepatitis A, B, C, virus de Epstein Barr, CMV, VIH y, en el lactante, TORCH.
- Ecografía abdominal.
- Otras: creatina fosfocinasa, estudio de función tiroidea (TSH y T4 libre), estudio de enfermedad celíaca (anticuerpos antitransglutaminasa clase IgA), estudio de inmunoglobulinas séricas (IgA, IgG e IgM) y otras pruebas sugeridas según sospecha.

Algunas guías incluyen en este primer nivel la realización de alfa-1-antitripsina, ceruloplasmina sérica y estudio de autoanticuerpos, pero habitualmente se incluyen en el panel de segundo nivel de estudio de HTRA.

SEGUIMIENTO POSTERIOR

El contexto clínico del paciente es muy importante en el seguimiento para determinar las actitudes a seguir y la frecuencia de realización de los controles analíticos.

En los pacientes con HTRA no aclarada, pero con normalización posterior, se recomienda realizar un nuevo control analítico para descartar situaciones que cursan con fluctuación de las transaminasas. Se aconseja, aunque sin evidencia que lo apoye, realizar este control tras 3-6 meses, en ausencia de situaciones intercurrentes que puedan producir aumento secundario de transaminasas.

En los casos de HTRA confirmada, inexplicada tras las pruebas de primer nivel, se debe continuar con el siguiente escalón de evaluación y diagnóstico y realizar las pruebas de segundo nivel, e incluso de tercer nivel, con posterioridad, si seguimos igual. El tiempo transcurrido entre ellas va a depender de las circunstancias específicas de cada caso.

Pruebas de segundo nivel

- Repetir perfil hepático completo, bioquímica general y serología de virus de hepatitis B y VHC.
- Autoanticuerpos: antinucleares, antimúsculo liso, antimicrosomas de hígado-riñón tipo 1.
- Ceruloplasmina sérica y alfa-1-antitripsina sérica.
- Otras, de forma individualizada y según disponibilidad (por ejemplo, test del sudor).

Pruebas de tercer nivel

- Otros autoanticuerpos: anticitosol hepático tipo 1, anti antígeno hepático soluble y antimitocondriales.
- Estudio del hierro (sideremia, ferritina, índice de saturación de transferrina).
- Amonio, ácido láctico, gasometría venosa o capilar, aminoácidos y acilcarnitinas en sangre, test de transferrina deficiente en carbohidratos (CDT), actividad de lipasa ácida lisosomal.
- Ácidos biliares y ácidos orgánicos en orina, determinación de cobre urinario en 24 horas.
- Fenotipo de alfa-1-antitripsina.
- Biopsia hepática.
- Estudio genético ampliado.
- Otras, de forma individualizada.

En general, y en ausencia de datos de alarma, se recomienda realizar las pruebas de primer nivel en Atención Primaria y las de tercer nivel en Atención Especializada. Muchas de las pruebas de segundo nivel, e incluso algunas de tercer nivel, pueden llevarse a cabo en Atención Primaria, pero dependerá de las capacidades y logística de cada centro-departa-

mento de salud, idealmente según lo protocolizado en la relación Atención Primaria-Especializada.

Si se decide la derivación, esta debe realizarse a unidades de Gastroenterología y Hepatología Pediátricas.

RECOMENDACIONES FINALES

- Se debe saber interpretar los valores normales de transaminasas. Su variabilidad biológica es importante y hay múltiples circunstancias modificadoras. Se considerarán la edad, el sexo y los valores de referencia.
- Toda HTRA debe considerarse marcador potencial de patología y ser interpretada en el contexto clínico del paciente. Debe ser confirmada y seguida hasta su normalización o diagnóstico.
- La HTRA puede revelar una multitud de causas, hepáticas y extrahepáticas, algunas de especial gravedad. Debe hacerse una búsqueda etiológica activa y de forma escalonada, teniendo en cuenta la edad y las causas más frecuentes.
- La presencia de datos de alarma implicará la derivación urgente hospitalaria al pediatra gastroenterólogo-hepatólogo.
- El contexto clínico del paciente es relevante para determinar la prioridad del estudio escalonado y la frecuencia de realización de los controles analíticos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

ALT: alanina aminotransferasa • **AST:** aspartato aminotransferasa • **CMV:** citomegalovirus • **GOT:** glutámico-oxalacético transaminasa • **GPT:** glutámico-pirúvico transaminasa • **HTRA:** hipertransaminasemia • **LSN:** límite superior de la normalidad • **VEB:** virus de Epstein-Barr • **VHC:** virus de la hepatitis C.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blesa LC, Vegas AM, Albañil MR. Hipertransaminasemia. En: Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria [en línea] [consultado el 14/12/2020]. Disponible en https://algoritmos.aepap.org/algoritmo/24/hipertransaminasemia
2. Lesmes L, Albañil MR. Aumento aislado de transaminasas: aproximación diagnóstica. Form Act Pediatr Aten Prim. 2013;6:35-42.
3. Maldonado J. Valoración de la función hepática. En: Argüelles F, García-Novo MD, Pavón P, Román E, Silva G, Sojo A (eds.). Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Madrid: Ergon; 2011. p. 419-26.
4. Marugán JM, Torres MC, Alonso C. Aproximación diagnóstica al paciente con enfermedad hepática. Pediatr Integral. 2020;XXIV:6-14.
5. England K, Thorne C, Pembrey L, Tovo PA, Newell ML. Age- and sex-related reference ranges of alanine aminotransferase levels in children: European Pediatric HCV Network. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;49:71-7.
6. Schwimmer JB, Dunn W, Norman GJ, Pardee PE, Middleton MS, Kerkar N, *et al*. SAFETY study: alanine aminotransferase cutoff values are set too high for reliable detection of pediatric chronic liver disease. Gastroenterology. 2010;138:1357-64e2.
7. Liu J, Dai Y, Lee Y, Yuan E, Wang Q, Wang L, *et al*. Pediatric reference intervals of liver and renal function tests from birth to adolescence in chinese children as performed on the Olympus AU5400. Clin Chim Acta. 2019;490:142-6.
8. Rödöö P, Ridefelt P, Aldrimer M, Niklasson F, Gustafsson J, Hellberg D. Population-based pediatric reference intervals for HbA1c, bilirrubin, albumin, CRP, myoglobin and serum enzymes. Scand J Clin Laborat Invest. 2013;73:361-7.
9. Bussler S, Vogel M, Pietzner D, Harms K, Buzek T, Penke M, *et al*. New pediatric percentiles of liver enzyme serum levels (ALT, AST, GGT): effects of age, sex, BMI and pubertal stage. Hepatology. 2018;68:1319-30.
10. Iorio R, Sepe A, Giannattasio A, Cirillo F, Vegnente A. Hypertransaminasemia in childhood as a marker of genetic liver disorders. J Gastroenterol. 2005;40:820-6.
11. Bugeac N, Pacht A, Mandel H, Iancu T, Tamir A, Srugo I, *et al*. The significance of isolated elevation of serum aminotransferases in infants and young children. Arch Dis Child. 2007;92:1109-12.
12. Lledín D, Vecino R. Exploraciones clínicas, bioquímicas y técnicas de imagen en la valoración de la patología digestiva y hepatobiliar. Pediatr Integral. 2015;XIX:66.e1-66.e18
13. Vajro P, Maddaluno S, Veropalumbo C. Persistent hypertransaminasemia in asymptomatic children: a stepwise approach. World J Gastroenterol. 2013;19;2740-51.
14. Al-Busafi SA, Hilzenrat N. Mild hipertransaminasemia in primary care. Hepatology. 2013:256426.
15. Lamireau T, McLin V, Nobili V, Vajro P. A practical approach to the child with abnormal liver tests. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2014;38:259-62.