



Institut Català de la Salut  
Direcció d'Atenció Primària  
Metropolitana Nord  
Unitat de Suport a la Recerca (USR)



---

# ALTERACIONS DE LES TRANSAMINASES

---

Grup de recerca en Malalties Hepàtiques en l'Atenció Primària (GRemHAP)  
USR Metropolitana Nord. IDIAP JGol

**Carmen Expósito Martínez**

Granollers, 15 de febrer de 2019

# HIPERTRANSAMINASEMIA: MARC CONCEPTUAL I DEFINICIÓ

---

- Es coneixen com a transaminases als següents enzims:
  - ✓ Alanino aminotransferasa (ALT):
    - Citosol del hepatòcit
    - Marcador sensible de dany hepatocel·lular.
  - ✓ Aspartato aminotransferasa (AST):
    - Dos isoenzims, citosol i mitocòndries
    - Fonamentalment en el fetge, però també en el múscle cardíac i esquelètic, ronyons, cervell, pàncrees, pulmons, leucòcits i eritròcits.
- Marcadors inicials de lesió de la cèl·lula hepàtica a AP

# HIPERTRANSAMINASEMIA: MARC CONCEPTUAL I DEFINICIÓ

---

- Valors de normalitat 30-40 UI.
- ALT es correlaciona amb l'edat, el gènere i l'adipositat abdominal.
- ALT 29-33 en homes i 19-25 en dones.
- Amb valors superiors cal investigar una possible malaltia hepàtica.
- Poc sensibles per valorar l'extensió de la lesió i poca capacitat pronòstica. Capacitat d'autorregeneració del fetge.
- Aquests valors identificarien molts pacients amb transaminases anormals però sense malaltia hepàtica. Benefici incert.

# HIPERTRANSAMINASEMIA: MARC CONCEPTUAL I DEFINICIÓ

## AGUDA

- Elevacions > 10 vegades normalitat
- Hepatitis vírica, tòxica, isquémica
- Elevacions inferiors:
  - infeccions sistèmiques
  - insuficiència cardíaca
  - metàstasis...

## CRÒNICA

### TRANSITÒRIA

- Durada < 6m
- Assimptomàtica
- Elevació moderada
- Exercici físic intens
- Traumatismes
- IAM
- TEP

### PERSISTENT

- Durada > 6m
- Assimptomàtica
- Elevació moderada
- Hepatopatia
- M. Extrahepàtiques

# HIPERTRANSAMINASEMIA AGUDA

---

- Malaltia aguda en una persona previament sana
- Reagudització de malaltia hepàtica crònica (Wilson, VHB)
- Elevació > 10 vegades el valor normal
- Icterícia i manifestacions generals (astènia, anorexia, náusees vòmits)
- Des de formes asimptomàtiques fins hepatitis fulminant.
- Valoració clínica: Anamnesi (factors de risc) i exploració.
  - **Descartar l'existència d'insuficiència hepàtica aguda** (encefalopatia, tasa de protrombina < 40%),
  - Diagnòstic etiològic: hepatitis víriques (A, B, C, D, E), o tòxiques (fàrmacs, drogues o fitoteràpia)
  - DD: colestasi o obstrucció de la via biliar, malalties vasculars (Budd-Chiari o fetge d'estasi), infeccions sistèmiques, neoplasies (linfoma, metástasis)
- **Pot evolucionar a hepatopatia crònica**

# HIPERTRANSAMINASEMIA PERSISTENT

---

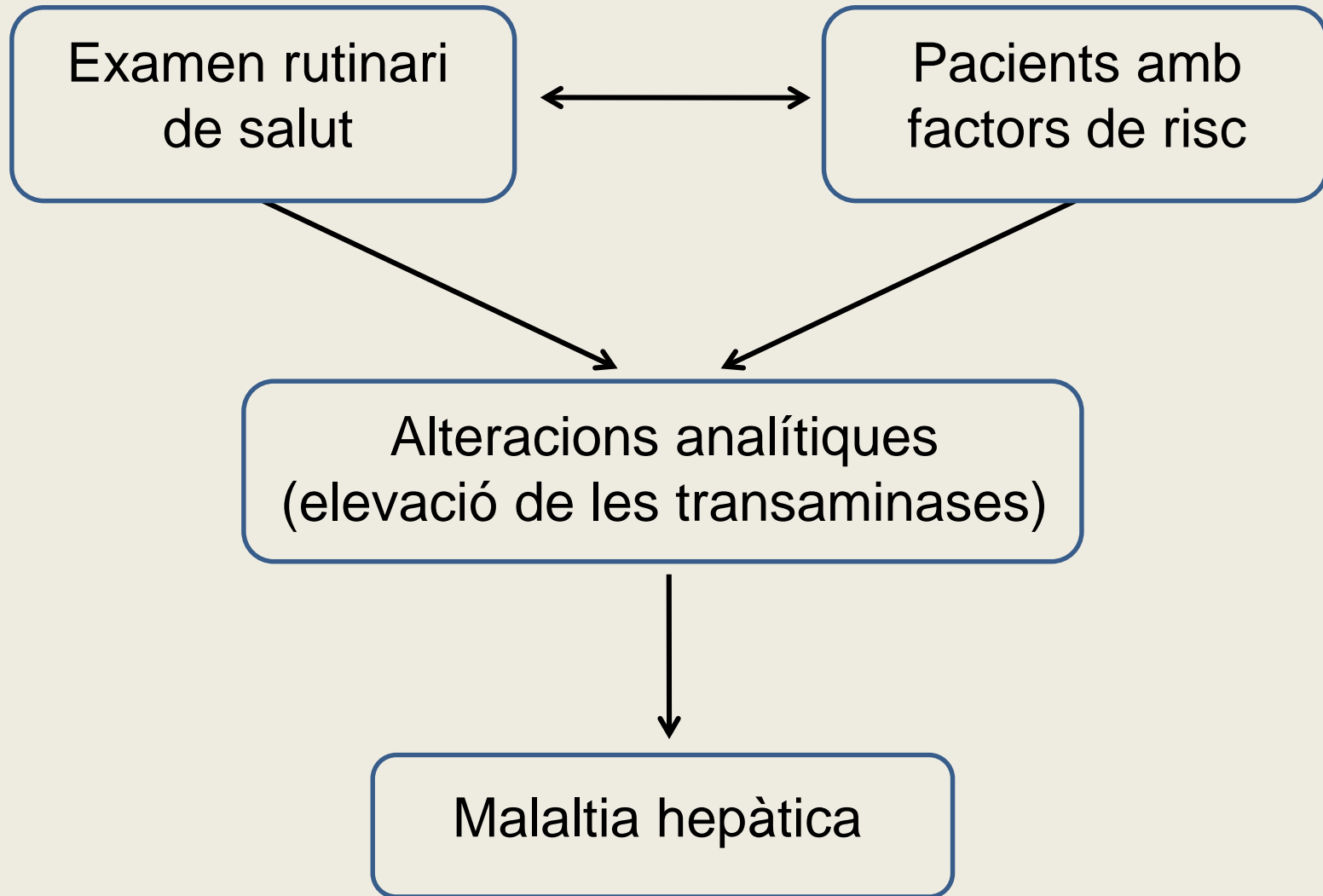
- El terme de hipertransaminasèmia persistent es defineix, com l'augment dels valors de les transaminases sèriques durant un període no inferior als sis mesos.
- Es tracta d'un problema clínic molt freqüent (s'estima entre un 5-10% de la població asimptomàtica).
- Habitualment amb uns valors  $< 5$  vegades el valor normal.
- Confirmat amb una segona analítica.

# HIPERTRANSAMINASEMIA PERSISTENT

---

- Sovint l'elevació de les transaminases es descobreix de forma casual a:
  - ✓ Una donació de sang.
  - ✓ En el curs d'una revisió mèdica rutinària.
  - ✓ En un examen preoperatori.
  - ✓ Seguiment d'una malaltia no hepàtica.
  - ✓ En el seguiment d'un tractament farmacològic.
  - ✓ En l'analítica d'un pacient amb símptomes inespecífics

# VALORACIÓ DE LA HIPERTRANSAMINASEMIA EN AP





# VALORACIÓ DE LA HIPERTRANSAMINASEMIA EN AP

---

- **Anamnesi:**

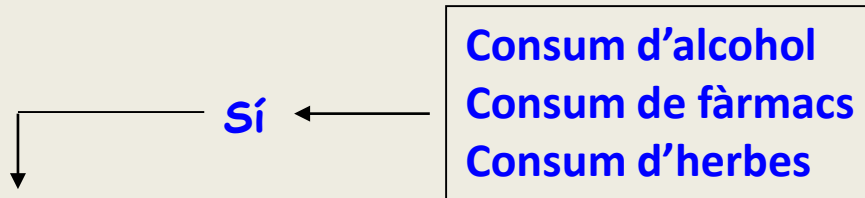
- Consum d'alcohol, fàrmacs, fitoteràpics i tòxics
- Viatges
- Conductes sexuals de risc
- Transfusions i cirurgia prèvies
- Antecedents familiars de malalties hepàtiques
- Exposicions ocupacionals
- Antecedents personals de trastorns autoimmunes
- Comorbiditats: Obesitat, hiperlipèmia, diabetis mellitus

# HIPERTRANSAMINASEMIA ASSIMPTOMÀTICA PERSISTENT

---

- **Exploració física:**
  - Pes, talla, IMC, perímetre abdominal
  - Estigmes d'hepatopatia crònica (aranyes vasculars, eritema palmar, telangiectàsies, hipertrofia parotídea)
  - Hepatoesplenomegàlia
  - Ascitis
  - Signes específics d'alguna malaltia
- Proves de funció hepàtica: GGT, FA, altres
- Ecografia abdominal

# HIPERTRANSAMINASEMIA ASSIMPTOMÀTICA PERSISTENT



Normalització de  
bioquímica hepàtica  
després de suspendre el  
tòxic (1-2 m)



**Hepatopatia alcohòlica**  
**Hepatitis medicamentosa**

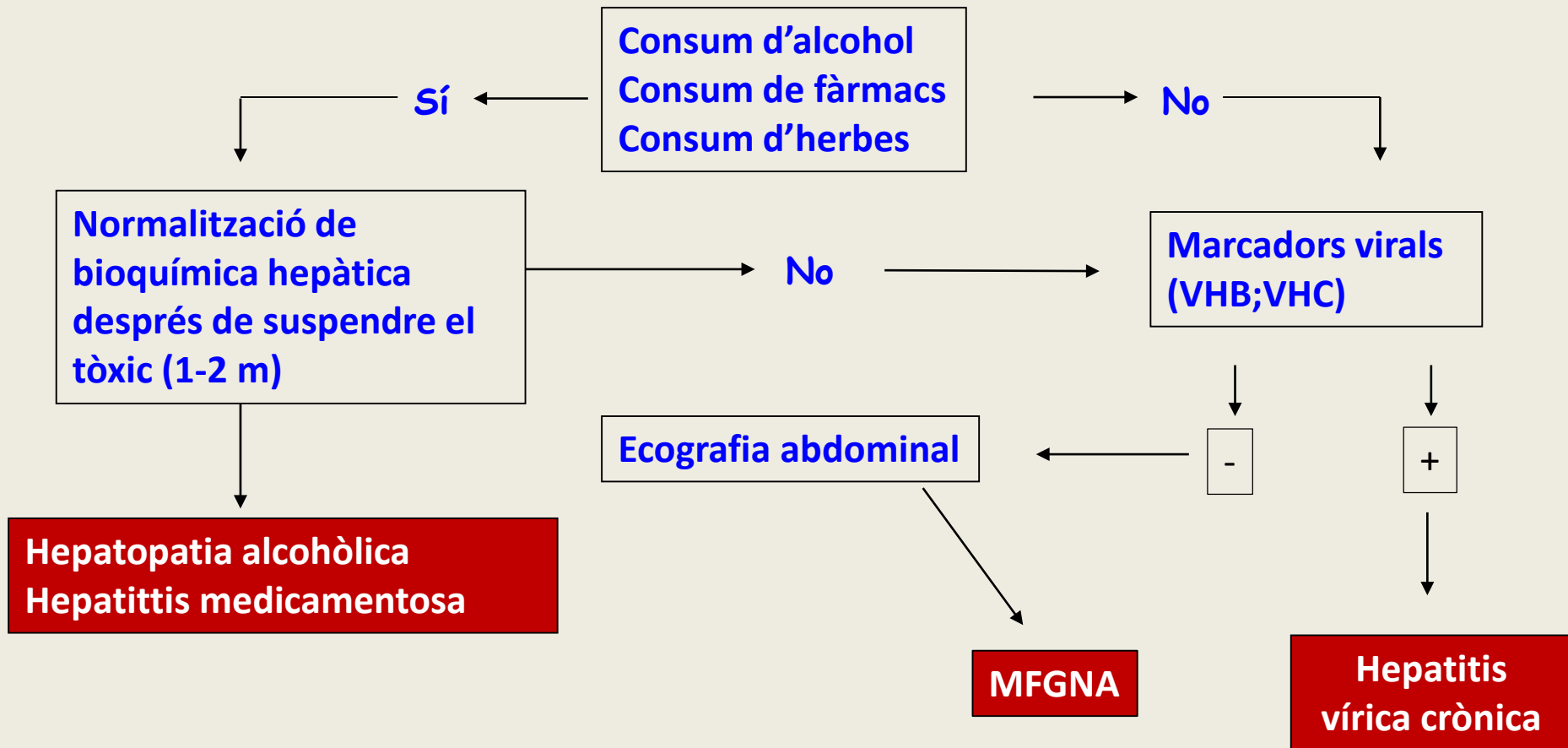
# Hepatopatia tòxica i medicamentosa

- Fàrmacs:

- ✓ AINEs
- ✓ Antibiòtics
- ✓ Estatines
- ✓ Antiepilèptics
- ✓ Tuberculostàtics
- ✓ Esteroides
- ✓ Antiarrítmics
- ✓ Antidepressius
- ✓ Inmunosupressors
- ✓ Tamoxifé

- Preparats fitoteràpics i suplementes dietètics: Càscara sagrada, Camelia Sinensis (té verd), aloe vera, isoflavones de soja, Flors de Bach.....
- Alcohol i altres drogues il·legals

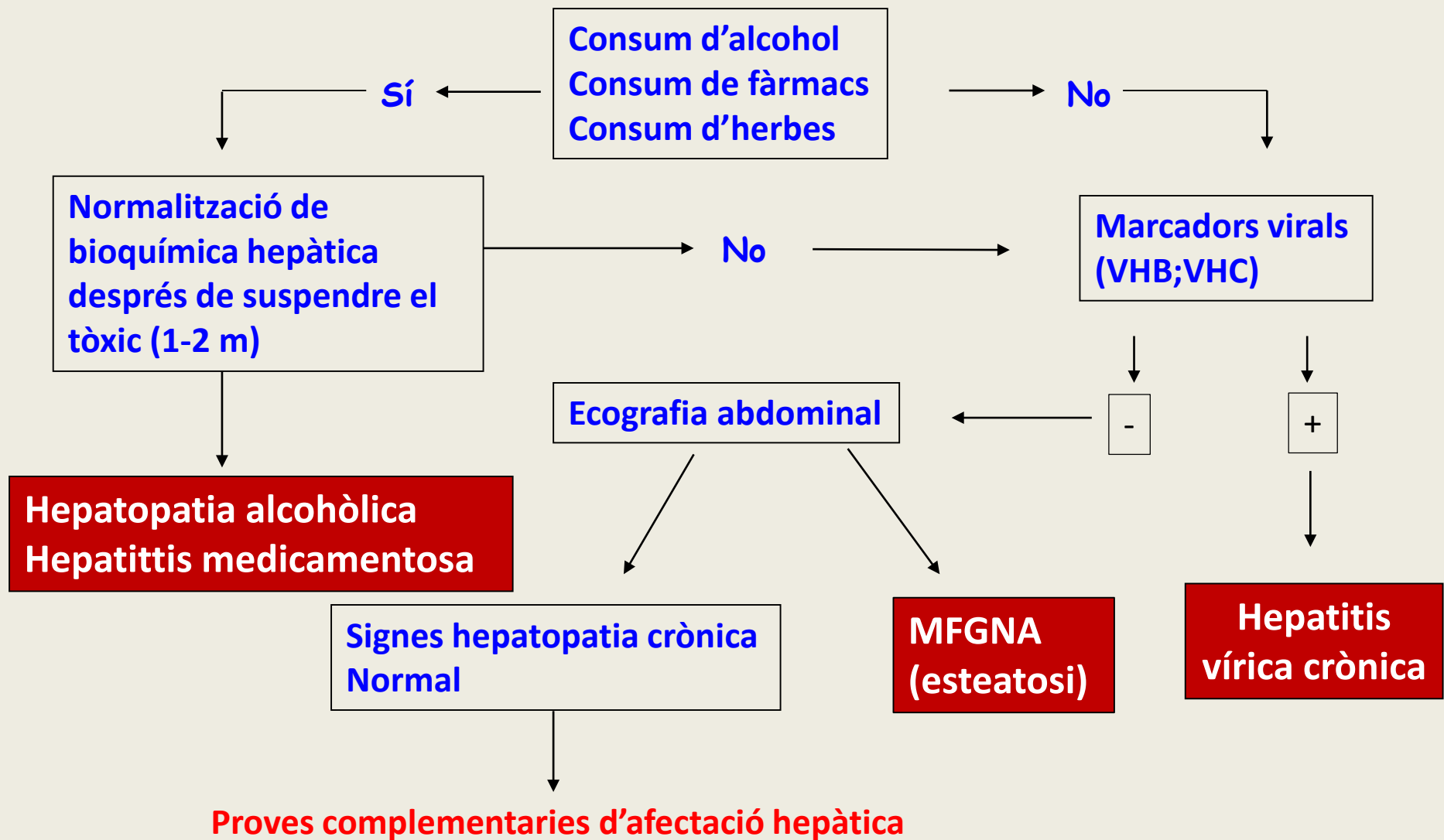
# HIPERTRANSAMINASEMIA ASSIMPTOMÀTICA PERSISTENT



# Malaltia per fetge gras no alcohòlic (MGNA)

- Principal causa d'elevació crònica de les transaminases
- Individus sense un consum d'alcohol
- Exclusió d'altres causes d'hepatopatia crònica
- Associat a altres factors metabòlics: DM, obesitat, síndrome metabòlica)
- Quocient AST/ALT  $< 1$
- Ecografia abdominal: Fetge augment de tamany, brillant
- Biòpsia hepàtica permet el diagnòstic definitiu

# HIPERTRANSAMINASEMIA ASSIMPTOMÀTICA PERSISTENT



# HIPERTRANSAMINASEMIA ASSIMPTOMÀTICA PERSISTENT

## 2º Esglaó

### Proves complementaries d'afectació hepàtica

1. Anticossos: 1a ANA, AML, anti LKM. 1bAMA
2. Cupremia, cupruria i ceruloplasmina
3. Sideremia, índex saturació transferrina, ferritina
4. Alfa-1-antitripsina

### Diagnòstic

- 1a. Hepatitis autoimmune
- 1b. Cirrosi biliar primària
2. Malaltia de Wilson
3. Hemocromatosi
4. Dèficit d'alfa-1-antitripsina



# Hepatopatia autoimmune

- Malaltia de dones d'edat mitja
- Anticossos antitissulars:
  - ✓ ANA
  - ✓ SMA
  - ✓ Anti-LKM
- Augment de la IgG
- Biòpsia compatible

# Cirrosi biliar primària

- Malaltia colestàsica
- Mes freqüent en dones (9:1)
- Elevació GGT i fosfatases alcalines
- Positivitat anticossos antimitocondrials (AMA)
- Augment immunoglobulines M
- Biòpsia hepàtica

# Hemocromatosi

- Malaltia metabòlica de causa genètica més freqüent
- Autosòmica recessiva
- Presenta dues mutacions (C282Y/H63D) en el gen de la HFE del cromosoma 6.
- Siderèmia alta
- Ferritina alta
- Índex saturació de la transferrina > 45%
- Ferro hepàtic > 1,9

# Malaltia de Wilson

- Trastorn autosòmic recessiu
- Es manifesta entre els 5 i 25 anys
- S'associa a símptomes neurològics i hepàtics
- Ceruloplasmina baixa en el 85% dels casos
- Cupremia baixa
- Cupruria elevada ( $> 100 \mu\text{g}$ )
- Anell de Kayser-Fleischer

# Dèficit d'alfa-1-antitripsina

---

- Malaltia hereditària que es caracteritza per la presència de malaltia hepàtica i pulmonar (emfisema)
- Nens i adults joves de raça blanca
- Nivells baixos de alfa-1-antitripsina
- Estudi genètic dels genotips

# HIPERTRANSAMINASEMIA ASSIMPTOMÀTICA PERSISTENT

## 2º Esglaó

### Proves complementaries d'afectació hepàtica

1. Anticossos: 1a ANA, AML, anti LKM. 1bAMA
2. Cupremia, cupruria i ceruloplasmina
3. Sideremia, sat. transferrina, ferritina
4. Alfa-1-antitripsina

Diagnòstic

- 1a. Hepatitis autoimmune
- 1b. Cirrosi biliar primària
2. Malaltia de Wilson
3. Hemocromatosi
4. Dèficit d'alfa-1-antitripsina

No diagnòstic

### Proves complementaries no hepàtiques

1. CPK, aldolases.
2. TSH i T4.
3. Cortisol.
4. Ac anti transglutaminasa

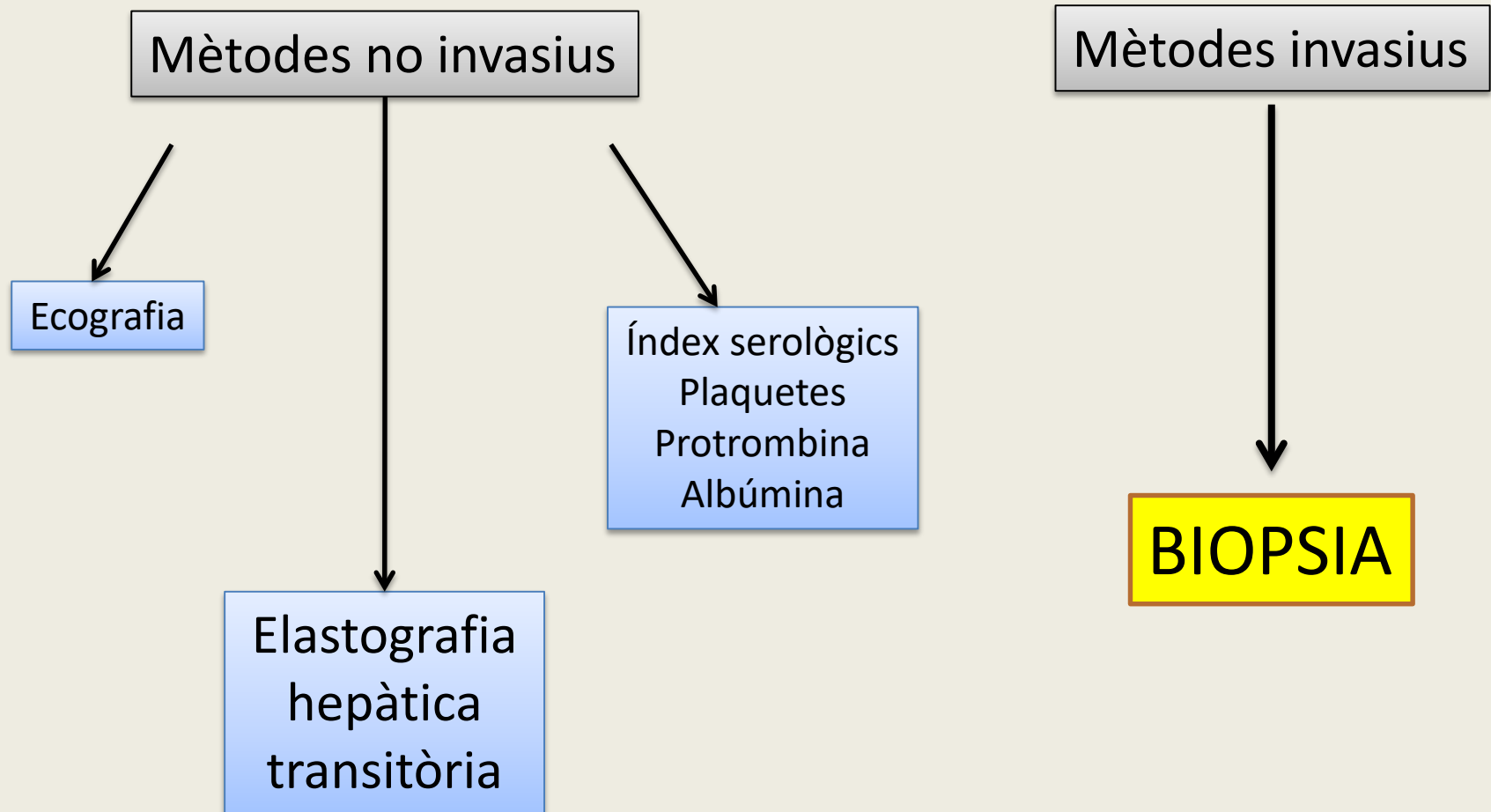
1. Miopatia
2. Disfunció tiroïdal
3. Sd. Addison
4. Malaltia celíaca

No diagnòstic

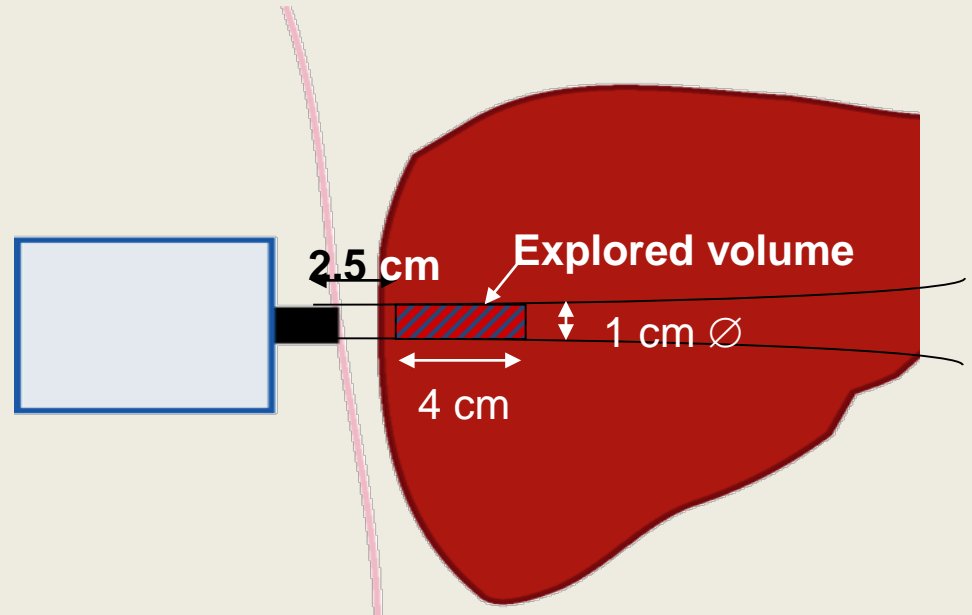
**BIOPSIA**  
Hepatitis  
criptogènica

# HIPERTRANSAMINASEMIA ASSIMPTOMÀTICA PERSISTENT

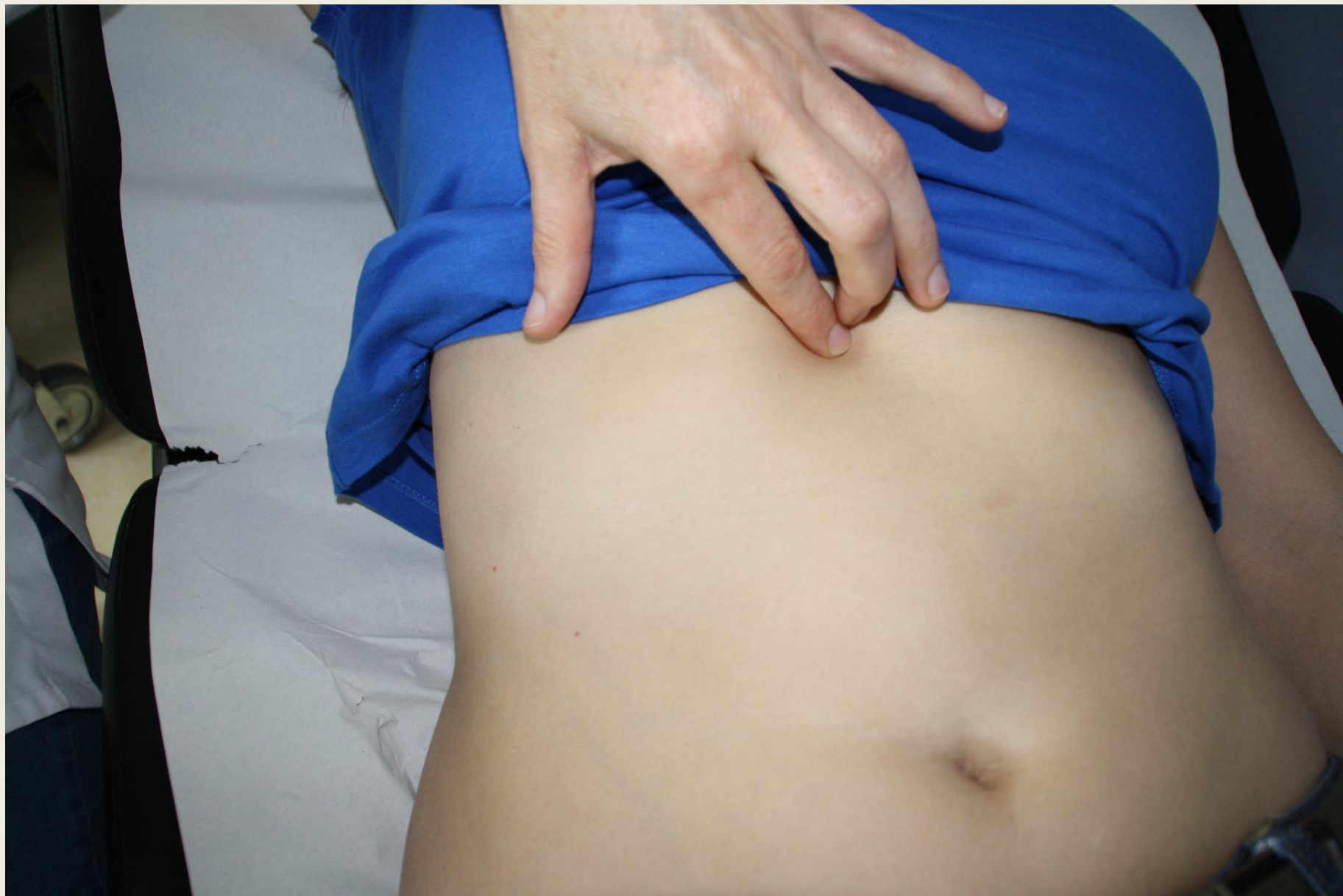
Establir el grau d'afectació i/o pronòstic



# ELASTOGRAFIA HEPÁTICA TRANSITORIA: FIBROSCAN®











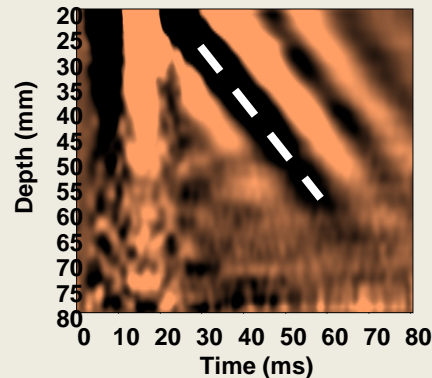






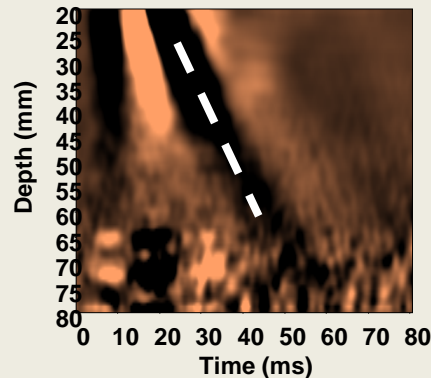


# ELASTOGRAFIA HEPÁTICA TRANSITORIA: FIBROSCAN®



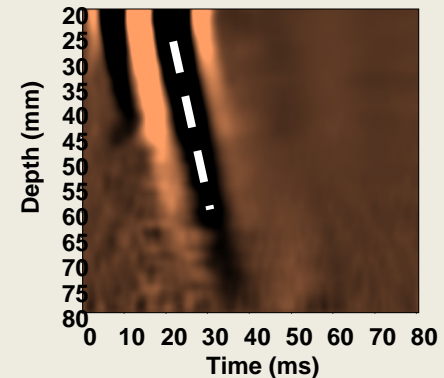
$V_s = 1.1 \text{ m/s}$   
 $\sim 3 \text{ kPa}$

F0



$V_s = 1.7 \text{ m/s}$   
 $\sim 9 \text{ kPa}$

F1



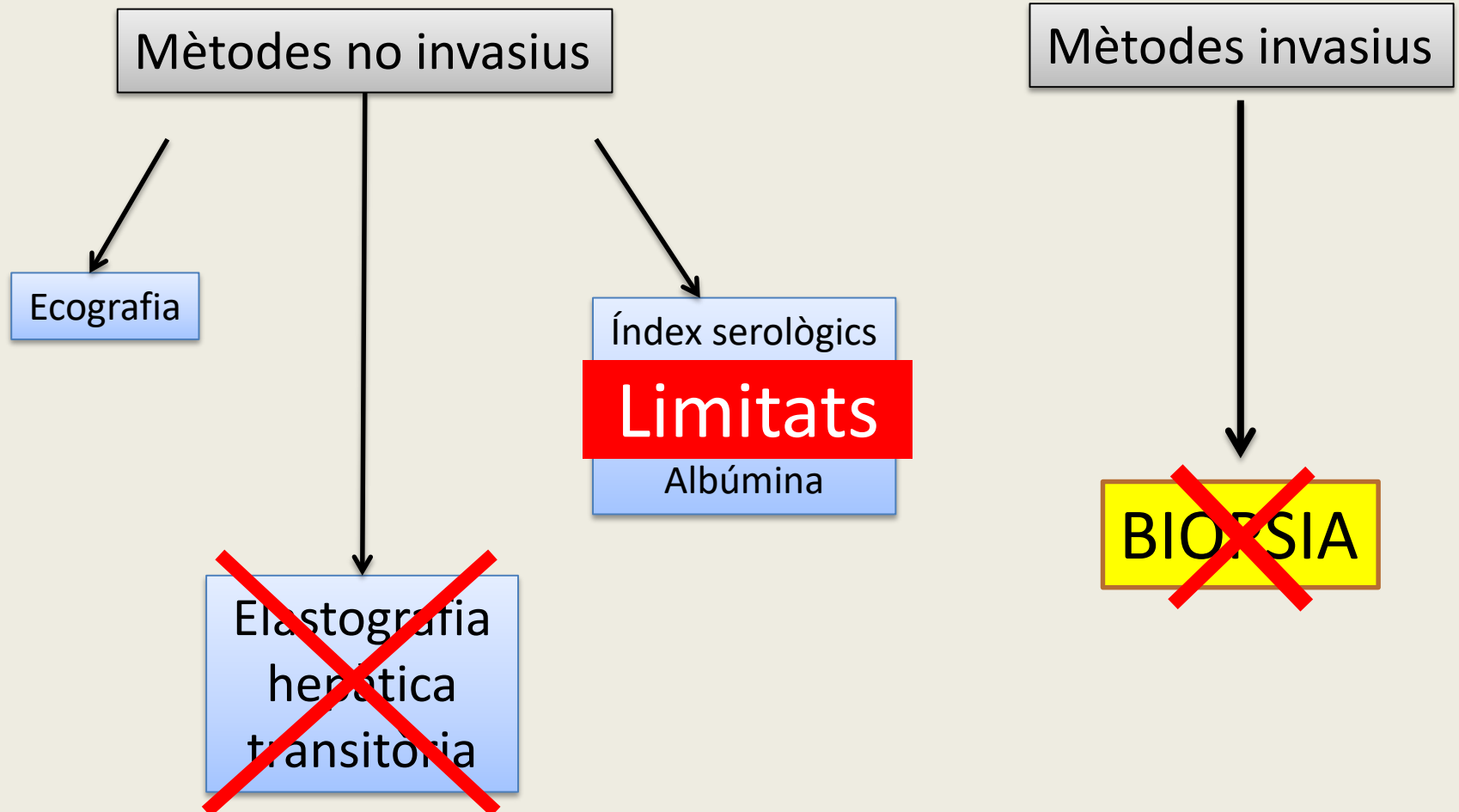
$V_s = 3.6 \text{ m/s}$   
 $\sim 40 \text{ kPa}$

F3

F4

# HIPERTRANSAMINASEMIA ASSIMPTOMÀTICA PERSISTENT

Establir el grau d'afectació i/o pronòstic



# HIPERTRANSAMINASEMIA ASSIMPTOMÀTICA PERSISTENT

---

## Quan derivar a l'especialista?

- Elevacions superiors a 2 vegades la normalitat
- Diagnòstic incert (biòpsia). Tractament específic
- Establir el grau d'afectació (biòpsia)
- Elevacions inferiors 2 vegades la normalitat: seguiment cada 6m.  
Derivar si:
  - Increment progressiu dels enzims
  - Persistència de l'alteració sense causa aparent
  - Canvi en el maneig i tractament específic del pacient



---

# **HIPERTRANSAMINASEMIA PERSISTENT**

## **QUÈ CAL TENIR EN COMPTE?**

### **CASOS CLÍNICS**

---

# CAS 1

---

- Home de 35 anys.
- **Hàbits tòxics:** fumador de 10 cig/dia, enol ocasional els caps de setmana. No altres hàbits tòxics.
- **Antecedents patològics:** Bronquitis de repetició a la infància. Asimptomàtic des d'els 17 anys.
- **Motiu de consulta:** Aporta revisió d'empresa. Elevació de transaminases en anàlisis de control dels últims 2 anys.
- **Anamnesi:** No tractaments habituals  
No productes d'herboristeria. No suplementes dietètics  
No exposició a derivats sanguinis.  
Refereix augment de pes en els últims 2 anys  
Treballador de la banca  
Sense antecedents familiars de malalties hepàtiques.

# CAS 1

---

- **Exploració física:**

TA 126/84

Talla 174 cm, pes 80 kg, IMC 26

Pell: nevus melanocítics sense signes de malignitat

Polsos perifèrics (carotidis, pedis) presents i simètrics

Auscultació cardiorrespiratòria normal

Abdomen: tou, depressible, no dolorós. Sense hepatomegalia ni altres masses.

# CAS 1

- Analítica:

	03/05/2015	10/03/2017
ASAT (UI/L)	61	65
ALAT (UI/L)	192	162
GGT (UI/L)	97	88
Fosfatasa alcalina (UI/L)	143	135
Glucosa (mg/dL)	94	88
Colesterol (mg/dL)	149	202
Triglicèrids (mg/dL)	110	148
Bilirrubina (mg/dL)	0.5	0.5

# CAS 1

- **Analítica :**

Bilirrubina (mg/dL)	0.4
ASAT (UI/L)	<b>78</b>
ALAT (UI/L)	<b>174</b>
GGT (UI/L)	<b>92</b>
Fosfatasa alcalina (UI/L)	181
Albúmina (g/L)	49
Plaquetes (x10 <sup>9</sup> /L)	198
Quick (%)	100

Glucosa (mg/dL)	88
Colesterol (mg/dL)	150
Triglicèrids (mg/dL)	119
Ceruloplasmina(g/L)	0,31
Ferritina (ng/mL)	295
Tirotropina(TSH)	0,98
Autoinmunitat	Negatiu
HBsAg	Negatiu
VHC	Negatiu

- **Ecografia:** Fetge amb vores irregulars compatible amb hepatopatia crònica, esteatosi en grau moderat. Porta permeable.

# CAS 1

---

## IMPRESSIÓ DIAGNÒSTICA:

**Hipertransaminasèmia persistent a estudi**

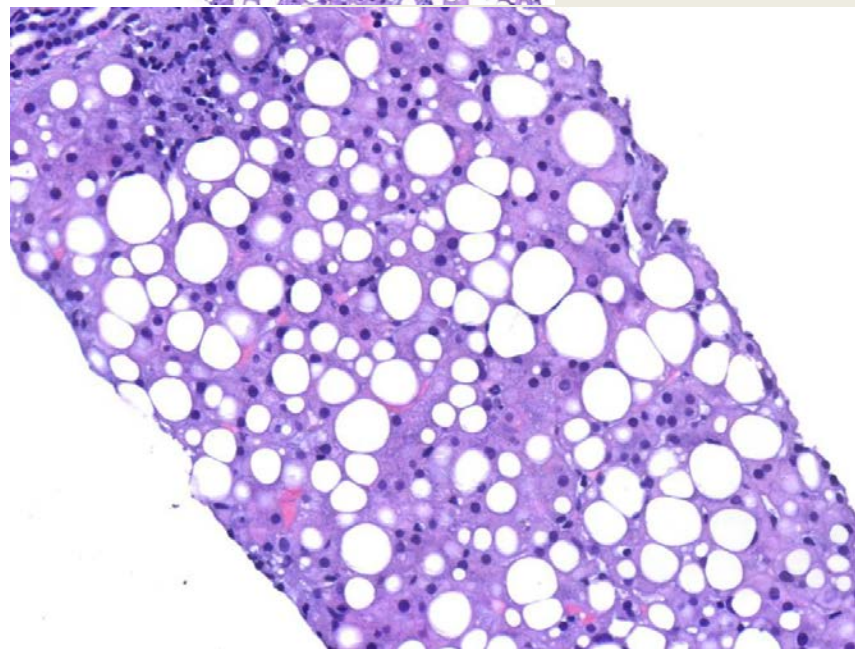
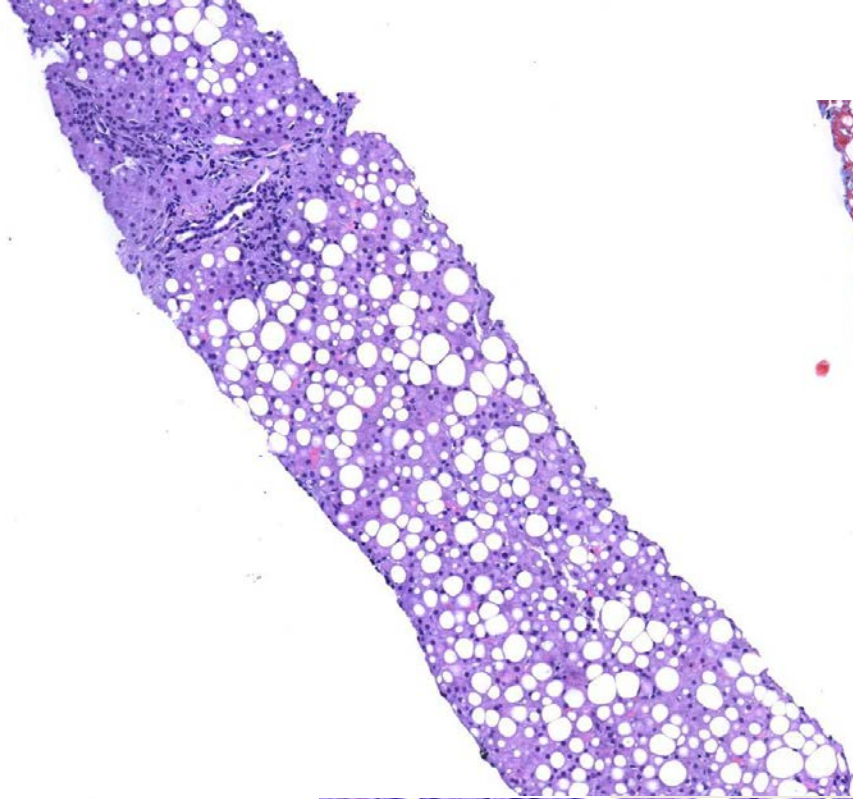
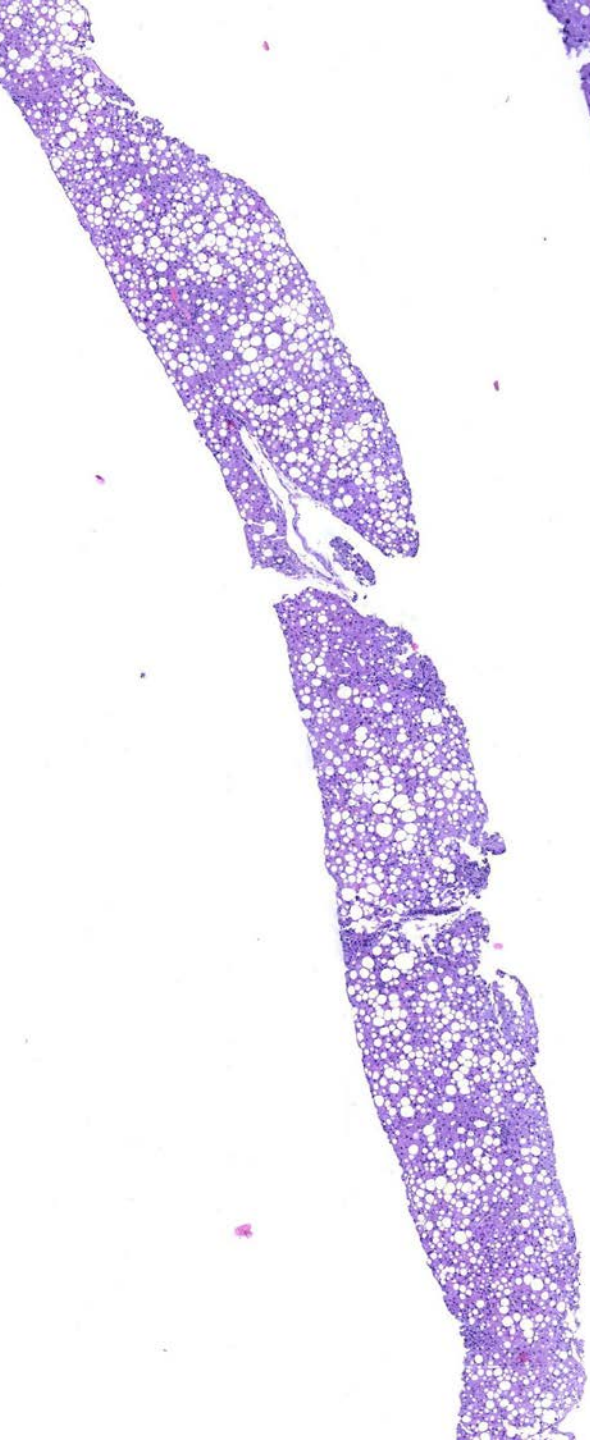
**Esteatosi moderada**

**Signes ecogràfics d'hepatopatia crònica**

DERIVACIÓ HOSPITALÀRIA



**BIÒPSIA**



## A tenir en compte...

---

- En les malalties hepàtiques el grau d'elevació de les transaminases no sempre es correlaciona amb un grau d'afectació hepàtica important.



## CAS 2

---

- Dona de 61 anys.
- **Hàbits tòxics:** No fumadora. No hàbit enòlic.
- **Antecedents patològics:**
  - HTA en tractament amb 2 fàrmacs.
  - DM 2 de 5 anys d'evolució en tractament amb antidiabètics orals + Insulina nocturna.
  - Obesitat.
  - Hipercolesterolèmia (Simvastatina 20mg).
  - Hipotiroidisme (Eutirox 25mcg)
  - Vertigen perifèric.

## CAS 2

- **Motiu de consulta:** pacient inclosa en protocol de detecció de fetge gras no alcohòlic en pacients amb factors de risc.
- **Exploració física:** TA 122/74 mmHg, talla 158 cm, pes 84 kg, IMC 34, perímetre abdominal 90 cm
- **Analítica:**

Bilirrubina (mg/dL)	0.4
ASAT (UI/L)	34
ALAT (UI/L)	35
GGT (UI/L)	57
Fosfatasa alcalina (UI/L)	103
Albúmina (g/L)	47
Plaquetes (x10 <sup>9</sup> /L)	333
Quick (%)	87,6

Glucosa (mg/dL)	220
Colesterol (mg/dL)	174
Triglicèrids (mg/dL)	153
Ferritina (ng/mL)	96
HBsAg	Negatiu
VHC	Negatiu

## CAS 2

---

Motiu de consulta: pacient inclosa en protocol de detecció de fetge gras no alcohòlic en pacients amb factors de risc.

- **Fibroscan**: 10,1 KPa.

- **Ecografia abdominal**:

Fetge amb moderada esteatosi hepàtica difusa. Mida i morfologia normal. Pàncreas normal, vena porta permeable.

## CAS 2

---

IMPRESSIÓ DIAGNÒSTICA:

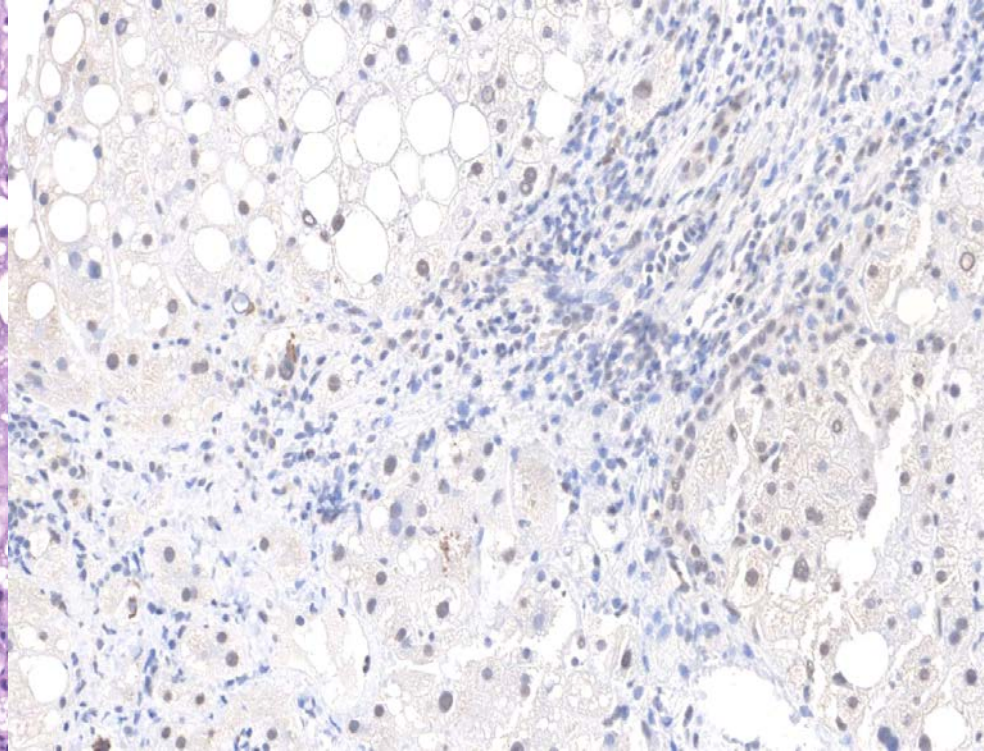
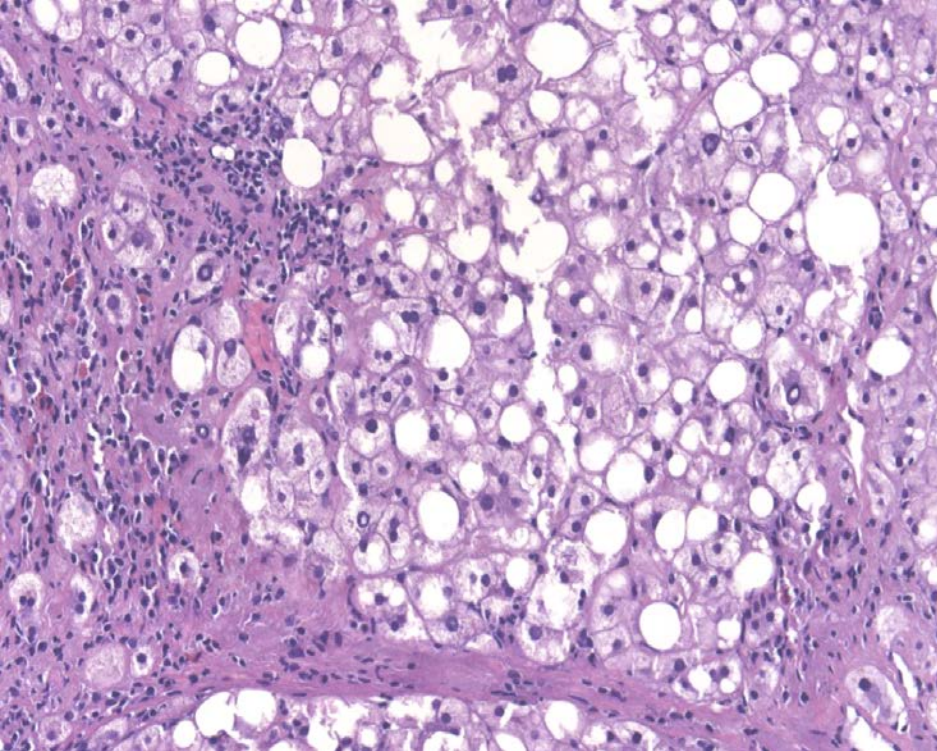
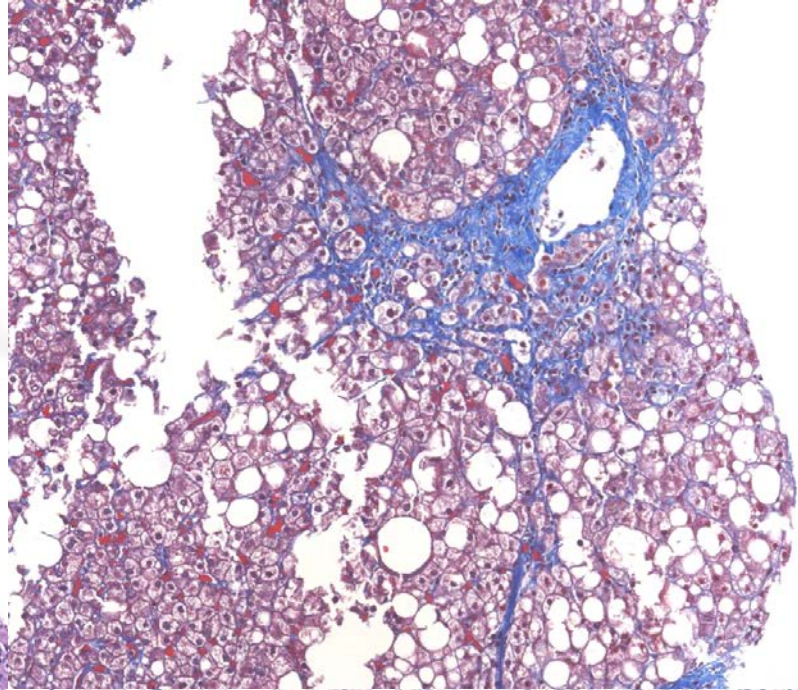
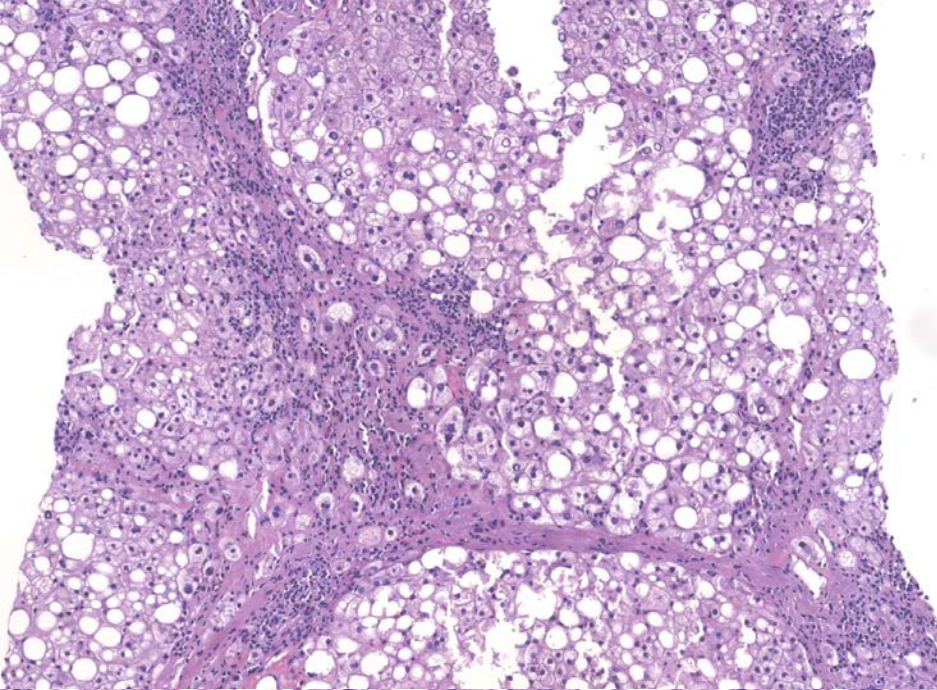
**Hepatopatia crònica per fetge gras no alcohòlic**

**Síndrome metabòlica**



**BIÒPSIA**





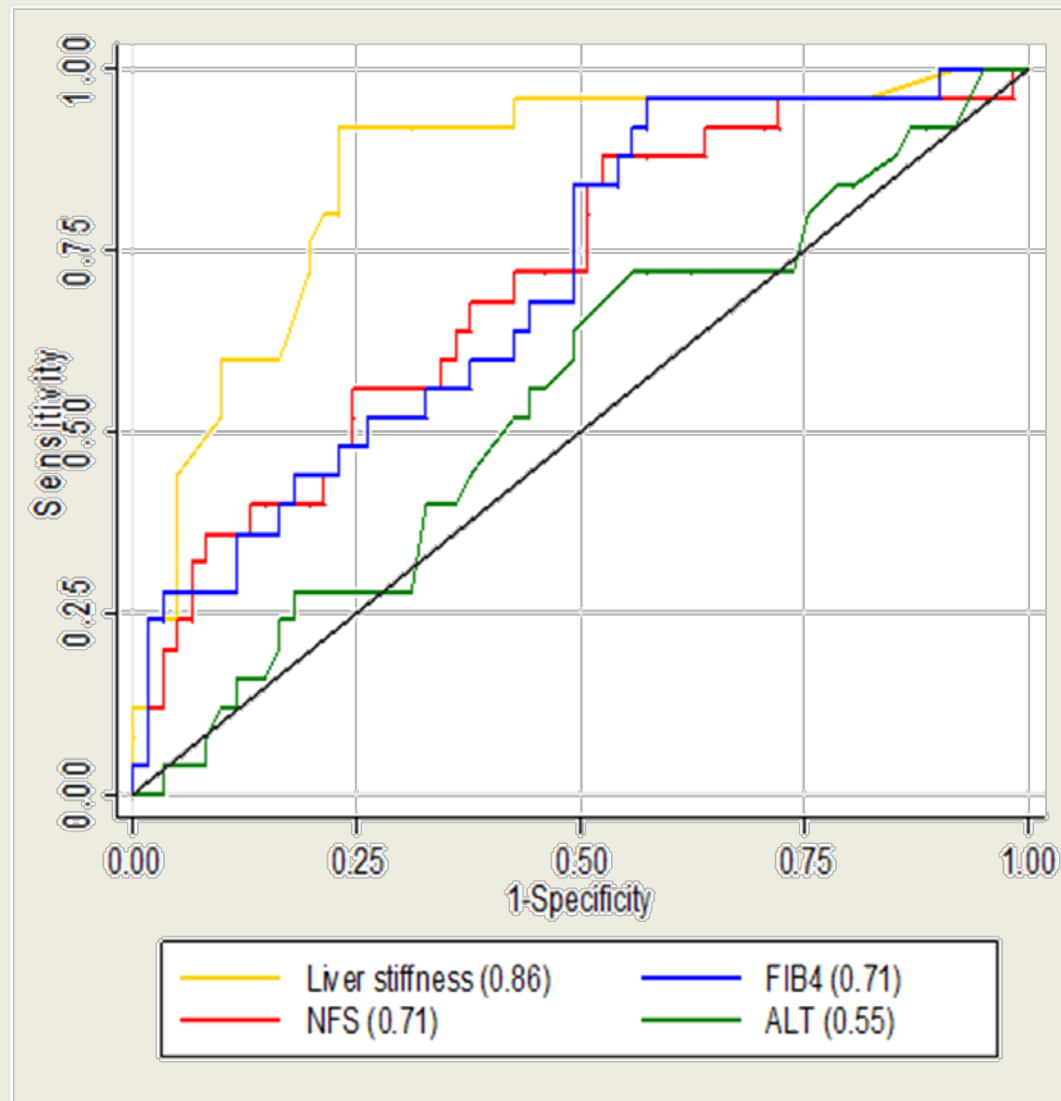


## A tenir en compte...

---

- Els pacients amb malaltia hepàtica amb diferents graus de fibrosi, poden tenir transaminases normals o poc elevades. Per tant, les transaminases no són un bon paràmetre per detectar pacients amb malaltia hepàtica avançada.

# Capacitat predictiva de l'elastografia vs ALT



# HIPERTRANSAMINASEMIA PERSISTENT. CONCLUSIONS

---

- ✓ L'alteració analítica de les transaminases és l'eina principal de que disposem a AP per la detecció de les malalties hepàtiques.
- ✓ Els valors de normalitat no estan clarament consensuats (ALT 29-33 en homes i 19-25 en dones).
- ✓ En el diagnòstic diferencial hem de tenir present que podem estar davant una causa no hepàtica d'augment de transaminases (ALT més sensible per valorar una hepatopatia).



# HIPERTRANSAMINASEMIA PERSISTENT. CONCLUSIONS

---

- ✓ Poca capacitat predictiva. La seva normalitat no exclou la malaltia hepàtica ni prediu el grau de gravetat de la mateixa.
- ✓ Transaminases més altes no sempre vol dir malaltia més avançada.
- ✓ Atenció Primària hauria de poder disposar de mètodes més sensibles i específics per la valoració de les hepatopaties. Per la seva innocuïtat i sencillesa l'elastografia transitòria és una bona alternativa.

**MOLTES GRÀCIES!!!!**