



ACADEMIA  
NACIONAL DE  
MEDICINA

COMITÉ DE  
EVALUACIÓN  
CLÍNICA  
TERAPÉUTICA

**Coordinador:**

Luciano Domínguez Soto

José Luis Arredondo García  
Jorge Alberto Castañón González  
Luciano Domínguez Soto  
Emilio García Procel †  
Julio Granados Arriola  
Gerardo Guinto Balazar  
Gerardo Heinze Martín  
Enrique Hong Chong  
Carlos Ibarra Pérez  
Armando Mansilla Olivares  
Roberto Medina Santillán  
Nahum Méndez Sánchez  
Manuel Morales Polanco  
Jorge Moreno Aranda  
Adalberto Mosqueda Taylor  
Ricardo Plancarte Sánchez  
Ma. Eugenia Ponce de León  
Francisco T. Rodríguez Covarrubias  
Miguel Ángel Rodríguez Weber  
Juan José Luis Sienna Monge  
Manuel Torres Zamora  
Juan Urrusti Sanz †  
Juan Verdejo Paris

# Boletín de Información Clínica Terapéutica

VOL. XXV, NÚMERO 4 JULIO - AGOSTO 2016

## Contenido

Transfusiones de plaquetas: Indicaciones, riesgos y novedades con su empleo .....	1
Pruebas de evaluación de la función hepática (transaminasas) .....	4

## Transfusiones de plaquetas: Indicaciones, riesgos y novedades con su empleo

El objetivo de la transfusión de plaquetas es prevenir o interrumpir el sangrado en todos los casos o condiciones en los que existe trombocitopenia importante o disfunción plaquetaria.

El sangrado es un evento que pocas veces resulta mortal, salvo cuando ocurre por traumatismo grave o lesión de grandes vasos sanguíneos. Sin embargo la hemorragia en cualquiera de sus formas causa alarma e inquieta tanto a pacientes como familiares y profesionales de la salud que los atienden. Generalmente con la idea de que la transfusión de plaquetas es inocua, esta se emplea más para prevenir que para tratar el sangrado provocado por los dos grupos de condiciones anotadas.

En la práctica existen dos tipos de preparados de plaquetas disponibles para transfusión: Los que se obtienen de cuatro o cinco donaciones de sangre total (cada uno tiene en promedio  $6 \times 10^9$  plaquetas) y se almacenan formando un concentrado. Estos preparados fueron los únicos disponibles y empleados durante buena parte del siglo XX pero desde los años

ochenta su uso disminuyó de manera notable, por lo menos en países desarrollados.

Esto ocurrió porque desde entonces existe otro preparado de plaquetas para transfusión y es el denominado concentrado de plaquetas de aféresis (CPA). Este se obtiene de los donadores a lo largo de un par de horas, tiempo durante el cual se conectan a un sistema automático de separación de células sanguíneas que sólo acumula las que se necesitan, en este caso las plaquetas. Desde fines de los años 90 son el preparado recomendado y más utilizado en unidades hospitalarias de primer nivel; una unidad de CPA tiene de  $3 - 5 \times 10^{11}$  plaquetas en total, suficientes para tratar problemas hemorrágicos generados por plaquetopenia o disfunción plaquetaria. Recientemente un trabajo denominado PLADO (Prophylactic Platelet Dose on Transfusion Outcomes) mostró que la mitad o la cuarta parte de esta cifra es suficiente para prevenir hemorragias.

Observación importante es que ambos tipos de unidades son intercambiables en lo

---

que se refiere a eficacia y seguridad y se emplean cuando se tiene la certeza de que no serán fuente de transmisión de enfermedades infecciosas e idealmente leucorreducidas, en casos específicos radiadas y si son ABO incompatibles con el receptor, desprovistas de plasma (desplasmacitadas).

## INDICACIONES

En la práctica las transfusiones de plaquetas en pacientes hemato-oncológicos se realizan en la mayoría de ocasiones con fines profilácticos y no terapéuticos ya que como se mencionó el sangrado fatal, no es frecuente en estos enfermos. La cifra generalmente considerada como límite para indicar la transfusión profiláctica en pacientes clínicamente estables, sin sangrado importante (que requiera transfusiones de eritrocitos o con morbilidad agregada) se ha fijado en  $10,000/\text{mm}^3$ . Por el contrario, existe consenso que en pacientes con hemorragia, sepsis o inestabilidad hemodinámica el límite para la transfusión varía de 15 a  $20,000/\text{mm}^3$ . Pacientes con hemorragia pulmonar o en el SNC habitualmente se transfunden con un número de plaquetas considerablemente mayor ( $30$  a  $50,000/\text{mm}^3$ ).

A pesar de que se ha comprobado en diversas ocasiones que plaquetas  $>10,000/\text{mm}^3$  son suficientes para evitar las hemorragias espontáneas y de que el sangrado grave es poco común con cifras  $>20,000/\text{mm}^3$ , la mayoría de médicos intervencionistas y cirujanos prefieren que el paciente tenga al menos  $25,000$  para la inserción de catéteres y  $50,000$  o más para procedimientos invasivos, cirugía mayor o biopsias del hígado o pulmones. No existen trabajos científicos que confirmen la validez de estas indicaciones, pero no se puede olvidar que las prácticas aceptadas por tradición sólo cambian cuando se demuestra de manera convincente que son innecesarias o inclusive contraproducentes.

Por otro lado aunque la disfunción plaquetaria provocada por una enfermedad (neoplasias mieloproliferativas, paraproteinemias, trombocitopatías congénitas) o empleo de medicamentos (aspirina, otros antiagregantes plaquetarios, AINEs, algunos antidepresivos y antineoplásicos como el sunitinib) puede asociarse con sangrado de graves repercusiones, por ejemplo en el SNC, su reconocimiento constituye una indicación poco común para la transfusión de plaquetas.

Los principios para establecer cuándo y porqué transfundir plaquetas son difíciles de estudiar y más de modificar; una razón es que su eficacia no es fácil de valorar. Si la transfusión es terapéutica es decir para control de sangrado activo, sólo la disminución de la cantidad y/o velocidad de la hemorragia son las medidas disponibles para apreciar la calidad de la respuesta, pero cuantificarlas es complicado. Pero además no hay pruebas del laboratorio que permitan

medir dicha efectividad por lo que la respuesta clínica es el método aceptado, si bien muy subjetivo. En el caso de transfusiones profilácticas, la situación es más precaria; el aumento de plaquetas es la única medida de respuesta aparte desde luego de la ausencia de sangrado. El objetivo aceptado son cifras de plaquetas  $>20,000/\text{mm}^3$  pero paradójicamente, es poco frecuente que se realicen cuentas plaquetarias post-transfusión salvo en pacientes hemato-oncológicos que se sospecha tienen resistencia a las plaquetas.

Típicamente en la mayoría de hospitales las cuentas de plaquetas se determinan cada mañana y si son inferiores a  $10,000/\text{mm}^3$ , se indica su transfusión. En individuos con sangrado o que serán objeto de procesos invasivos o cirugía, se pueden efectuar conteos plaquetarios en cualquier momento luego de transfundirlos. Como el incremento de plaquetas a menudo es transitorio, en pacientes en malas condiciones clínicas la transfusión debe realizarse inmediatamente antes del procedimiento y no horas o el día anterior y una práctica basada en el sentido común y no en datos científicamente obtenidos, es transfundir durante el procedimiento para asegurar que se encuentre en la circulación la mayor cantidad de plaquetas durante el tiempo en que existirá la máxima demanda para una hemostasia adecuada.

## RIESGOS

Los pacientes que reciben CPA tienen mayor riesgo para desarrollar reacciones hemolíticas cuando existe incompatibilidad ABO entre el paciente y la unidad que recibe; también se conoce que tienen más posibilidades de desarrollar una lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión por la cantidad de plasma que contiene cada unidad. Lo anterior se ha solucionado de manera casi total haciendo que las unidades que se utilizarán ya provenientes de donaciones de sangre total o CPA se les extraiga la mayor cantidad del plasma que contienen (desplasmación), inmediatamente antes de que sean transfundidas y siempre que sea posible, empleando unidades provenientes de donadores ABO compatibles.

Los CPA tienen ventajas tales como el que provienen de un número limitado de donadores. Con ello disminuyen las posibilidades de que reciban unidades que contengan partículas infecciosas, en especial virales y si además se tiene en mente el principio casi universalmente aceptado de que las unidades que se transfunden deben ser leucorreducidas, con ello disminuye el riesgo de desarrollar resistencia o refractoriedad a las transfusiones de plaquetas.

El 1-5 % de todos los individuos transfundidos pueden experimentar reacciones repetidas o graves de calosfrío y fiebre, alérgicas o una reacción pulmonar aguda relacionadas con la transfusión. Su prevención puede

---

hacerse en ciertos hospitales empleando plaquetas “lavadas” con solución salina. Este procedimiento requiere casi dos horas para su realización y al final, el contenido de plaquetas de la unidad puede disminuir hasta un 20 % con respecto al valor inicial. A mayor abundamiento, se ha informado que al utilizar transfusiones de plaquetas “lavadas” en sujetos adultos con leucemia aguda, se ha observado mejoría de la supervivencia y desde luego eliminación de las reacciones transfusionales ya mencionadas.

Una complicación de graves consecuencias resultante de la transfusión repetida de plaquetas es la denominada refractoriedad o resistencia a las plaquetas la que se caracteriza por su escaso incremento luego de una transfusión. Cuando se sospecha que existe esta condición se deben efectuar cuentas plaquetarias 10 a 60 minutos post-transfusión.

La refractoriedad resulta de isosensibilización en el sistema HLA y se debe diferenciar de otras condiciones que también pueden provocar una pobre recuperación de plaquetas post-transfusional como son fiebre, sepsis, hiperesplenismo o algunos medicamentos. Establecer que existe refractoriedad requiere tanto la demostración de sensibilización anti HLA mediante la determinación de anticuerpos específicos así como comprobar la ineficacia de la transfusión. En las otras condiciones mencionadas es frecuente observar que el aumento de plaquetas es transitorio, de corta duración.

La refractoriedad causada por alosensibilización provoca la formación de anticuerpos IgG en contra de antígenos HLA-A,B del complejo mayor de histocompatibilidad. Esta reacción se observa con mayor frecuencia en mujeres que han tenido embarazos o en los sujetos que han recibido numerosas transfusiones de eritrocitos y/o plaquetas no leucorreducidos. Por otro lado la aloinmunización del paciente a los antígenos HLA o a los antígenos de los granulocitos, es responsable de la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión, reacción que como ya se mencionó, ocurre en un cierto porcentaje de receptores de plaquetas. Esta se puede prevenir casi por completo en receptores no sensibilizados utilizando unidades de eritrocitos o de plaquetas leucorreducidas. Es decir empleando unidades de cualquier tipo de concentrado de plaquetas filtradas inmediatamente antes de aplicarlas al paciente. La leucorreducción es práctica estándar en casi todos los hospitales en Europa no así en los EE UU de NA y mucho menos en México.

Desafortunadamente, una vez que se establece que existe refractoriedad, esto constituye un hallazgo de mal pronóstico para el tratamiento global del paciente. Las posibilidades para superarla son limitadas y difíciles de lograr: Una es el empleo de donadores que carezcan en sus

plaquetas de los antígenos HLA clase I contra los cuales el paciente-receptor ha formado anticuerpos; se considera que esta forma de enfocar el problema es el más rápido y fácil de realizar. Otras dos estrategias propuestas para superar dicha refractoriedad consisten una, en el empleo de donadores que sean HLA-A,B totalmente idénticos con el enfermo y otra, el empleo de plaquetas compatibles en una reacción cruzada. Las posibilidades de que sean eficaces en especial plaquetas HLA, A o B compatibles o una unidad que resulte afín en una prueba cruzada varían del 50 al 75 % y un miembro de la familia del enfermo, en particular un hermano HLA compatible puede ser el mejor donador pues tienden a ser similares en los antígenos HLA plaquetarios.

No hay que olvidar que numerosos casos de refractoriedad a las plaquetas obedecen a la formación de anticuerpos anti-plaquetas asociadas con medicamentos entre los cuales se hallan vancomicina, anfotericina y otros antimicrobianos. Desafortunadamente no existen pruebas de rutina disponibles para demostrar los anticuerpos relacionados con medicamentos por lo que el enfoque para evitar esta situación debe hacerse interrumpiendo el o los medicamentos considerados como responsables luego de lo cual, se observa si el aumento de plaquetas post-transfusión vuelve a ser el deseado al cabo de algunos días a una semana después de suspender el o los medicamentos sospechosos.

## AVANCES

Observaciones recientemente publicadas sugieren que transfundir plaquetas en menor cantidad y con menor frecuencia de la que es práctica habitual son eficaces y seguras.

Conviene referir que de acuerdo con una investigación realizada con grandes grupos de pacientes comparativos y distribuidos al azar en el Reino Unido, se concluyó que la indicación precisa para transfundir plaquetas lo es la presencia de sangrado por trombocitopenia o disfunción plaquetaria es decir, la denominada transfusión terapéutica. Esta forma de emplear las plaquetas disminuye significativamente el número de unidades utilizadas sin aumento en la incidencia de sangrado grave. En estas circunstancias se tiene que contemporizar con manifestaciones hemorrágicas de intensidad leve tales como petequias, epistaxis y equimosis entre otras. Así se evitan las transfusiones y sus complicaciones en pacientes con trombocitopenia mínimamente sintomática o asintomática.

Este enfoque también tiene otras ventajas tales como disminuir el riesgo de que ocurran lesiones potencialmente fatales relacionadas con la transfusión como son la lesión pulmonar aguda o inclusive multiorgánica, sepsis bacteriana y la posibilidad de recaída temprana en pacientes de leucemia. Se debe tener presente que las

plaquetas son un componente importante del sistema inmunológico lo que quizá explica sus propiedades proinflamatorias y protrombóticas después de su almacenamiento y transfusión tardía.

Estudios en marcha han puesto en evidencia la posibilidad de que las transfusiones de plaquetas ABO incompatibles al igual que las de plasma, predispongan al paciente al sangrado y aumenten la mortalidad.

En virtud de que existen cada vez más evidencias de la ocurrencia de efectos indeseables antes no detectados o no considerados como asociados con el empleo de las plaquetas algunos de ellos inclusive de resultados fatales, el empleo profiláctico de plaquetas tan entusiastamente utilizado hasta la fecha debe considerarse cada vez menos justificado.

### TRADUCCIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

La transfusión profiláctica de plaquetas no debe emplearse cuando el paciente tenga 10,000 plaquetas/mm<sup>3</sup> o antes de realizar determinados procedimientos invasivos si el paciente tiene una cifra de 25,000/mm<sup>3</sup> o mayor, que debe considerarse óptima para tal fin.

Las transfusiones terapéuticas, para enfermos con sangrado, son efectivas si la cuenta de plaquetas aumenta a 20 ó 30,000/mm<sup>3</sup> aunque todavía muchos expertos consideran que el aumento debe ser por lo menos de 50,000/mm<sup>3</sup>. Esto sucede sobre todo si el paciente será objeto de cirugía mayor e inclusive algunos proponen que lo mejor es tener cifras cercanas a 100,000/mm<sup>3</sup>. Desafortunadamente no hay experiencias que demuestren que son necesarias dichas cifras pero tales indicaciones son el estándar establecido en la práctica y se encuentran asentadas en libros de texto prestigiosos. De acuerdo con la Sociedad para Radiología Intervencionista en Inglaterra

25,000/mm<sup>3</sup> es el límite inferior eficaz para la tunelización de catéteres, a pesar de ello numerosos médicos solicitan que el paciente tenga cifras más altas. Las biopsias del hígado y otros procedimientos mayores efectivamente requieren una cuenta más alta de plaquetas pero igualmente, no hay evidencias suficientes para establecer que esta debe ser la práctica común, considerando además que alcanzar tales niveles en pacientes críticamente enfermos a menudo es difícil y en ocasiones imposible.

Desde el punto de vista práctico es recomendable administrar una transfusión de plaquetas adicional si al cabo de la primera transfusión la cuenta plaquetaria aún resulta subóptima de acuerdo con los estándares actualmente establecidos. Pero se debe discutir con el radiólogo intervencionista, cirujano o el anestesiólogo si están de acuerdo en transfundir al paciente ahora durante el procedimiento, en vez de transfundirlo con numerosas unidades en un intento que puede resultar inútil para alcanzar una cantidad de plaquetas establecido arbitrariamente.

No olvidar que la transfusión de tres a siete unidades o dosis de plaquetas, activadas tanto en el proceso de separación como por la propia conservación de las unidades, se ha relacionado con la instalación de falla orgánica múltiple después de cirugía de acuerdo con información documentada en diferentes trabajos, complicación mediada por los mecanismos pro-inflamatorios y pro-trombóticos derivados de la activación de las plaquetas.

De acuerdo con todo lo referido, la transfusión de plaquetas no debe considerarse como un procedimiento benigno o inocuo y debe evitarse a menos que exista una indicación clínica indiscutible. Esta situación generalmente se presenta cuando ocurre sangrado intenso o de repercusiones graves y las plaquetas son inferiores a 50,000/mm<sup>3</sup> o existe disfunción plaquetaria.



## Pruebas de evaluación de la función hepática (transaminasas)

La interpretación adecuada de las pruebas de funcionamiento hepático en el contexto de un interrogatorio y examen físico realizados cuidadosamente puede conducir a un diagnóstico correcto y a guiar las futuras decisiones y evaluaciones diagnósticas. Las pruebas de funcionamiento hepático (PFH) se consideran como marcadores de daño o disfunción hepatocelular: Sin embargo, muestran ciertas

desventajas, como baja sensibilidad, especificidad y poder pronóstico, ya que pueden resultar anormales en algunos trastornos que no se relacionan en esencia con daño hepático (p. ej., insuficiencia cardíaca, sepsis, infecciones como brucelosis, entre otros). Diferentes tipos de enfermedad hepática se relacionan a menudo con distintos patrones de anormalidades bioquímicas, por lo que mediante estas pruebas se puede llegar a:

- identifican la presencia de enfermedad hepática
- distinguen entre varios tipos de alteraciones hepáticas
- valorar la gravedad del daño
- formular el pronóstico
- evaluar la eficacia del tratamiento

La alteración de las PFH puede ser la primera indicación de enfermedad hepática subclínica. Su clasificación ayuda al estudio de los pacientes con enfermedad hepática:

1. Pruebas que reflejan lesión de los hepatocitos o conductos biliares
2. Pruebas que evalúan la capacidad del hígado para transportar aniones orgánicos y depurar sustancias endógenas y exógenas de la circulación
3. Pruebas para medir la capacidad de desintoxicación del hígado
4. Pruebas para medir la función sintética del hígado
5. Otras pruebas (hepáticas y no hepáticas) que contribuyan a un diagnóstico más preciso de la enfermedad hepática

### ***Marcadores enzimáticos de daño hepatocelular.***

Aminotransferasas (normal: menor de 30 U/L en hombres y menor de 19 U/L en mujeres)

Las enzimas séricas aminotransferasa de alanina (ALT, previamente llamada TGP) y aminotransferasa de ácido L-aspartico (AST, previamente llamada TGO) son los indicadores más sensibles y utilizados para el diagnóstico de lesión hepatocelular. La ALT se localiza en el citosol de las células hepáticas más que en cualquier otro órgano y la AST se encuentra como isoenzima mitocondrial y citosólica en varios tejidos, como hígado, corazón, músculo esquelético, riñón, cerebro, páncreas, pulmón y células sanguíneas. Las aminotransferasas se presentan en altas concentraciones dentro de los hepatocitos, donde catalizan la transferencia del grupo amino alfa desde sus respectivos aminoácidos hacia ácido cetoglutarico, lo cual da como resultado la formación de ácido oxalacético y piruvato más glutamato. El incremento sérico de las aminotransferasas se presenta por daño celular o por incremento de la permeabilidad celular (sin necrosis), enfatizando que el grado del incremento no se correlaciona con la extensión del daño.

Los incrementos más elevadas y agudos de aminotransferasas con predominio de ALT (más de 20 veces su valor normal, usualmente  $>1\ 000$  U/L) se observan en hepatitis viral aguda, hepatitis autoinmune,

hepatitis isquémica, ligadura de la arteria hepática, obstrucción aguda del conducto biliar, síndrome de Budd-Chiari agudo, enfermedad de Wilson y necrosis hepática inducida por fármacos (por ejemplo acetaminofén) o toxinas (ingestión de *Amanita phalloides*).

Las grandes elevaciones agudas con predominio de AST se pueden deber a medicamentos o toxinas en pacientes con daño hepático crónico por alcohol o por rabdomiólisis aguda. La AST aumenta en infarto agudo del miocardio y enfermedades musculares, pero la ALT es normal, por eso la ALT es más específica para enfermedades hepáticas que la AST.

La elevación tanto de la ALT como de AST tres veces por arriba de los valores normales pueden ser secundarios al uso de estatinas. Se ha observado incremento en el 1% de los pacientes que reciben dosis bajas y del 2-3% en aquellos que reciben dosis promedio de 80mg/día. Por lo que es recomendable monitorizar los niveles de estas enzimas durante el tratamiento con estatinas.

Las elevaciones moderadas (cinco a 20 veces su valor normal) se observan en los casos de hepatitis aguda viral o inducidas por drogas (cocaína, metanfetaminas).

Los incrementos leves crónicos (menos de cinco veces el valor normal) se pueden encontrar en personas con sobrepeso, hemocromatosis, deficiencia de antitripsina alfa-1, hepatitis autoinmune, hígado graso de cualquier etiología, esteatohepatitis no alcohólica, hepatitis viral crónica, uso de medicamentos y enfermedad celíaca. No obstante, la causa señalada en elevaciones leves de aminotransferasas es variable, lo cual depende de la situación geográfica y la selección de pacientes. Por ejemplo, la hepatitis B, la esquistosomosis y el paludismo ocasionan elevación de aminotransferasas en Oriente, Egipto y África, respectivamente, pero son causas raras en países occidentales. También se puede detectar una discreta elevación en cirrosis, colestasis y neoplasias hepáticas.

Los valores normales de aminotransferasas no excluyen el diagnóstico de enfermedad hepática. Por ejemplo, la ALT es normal en 50% de los enfermos de cirrosis alcohólica y la AST es normal en 25% de los casos.

En la figura se muestra un algoritmo para el estudio del paciente con alteraciones en la concentración de ALT.

La relación en suero de AST/ALT puede ser útil para el diagnóstico diferencial. En la mayor parte de los casos de daño hepático agudo, la relación es menor o igual a 1.

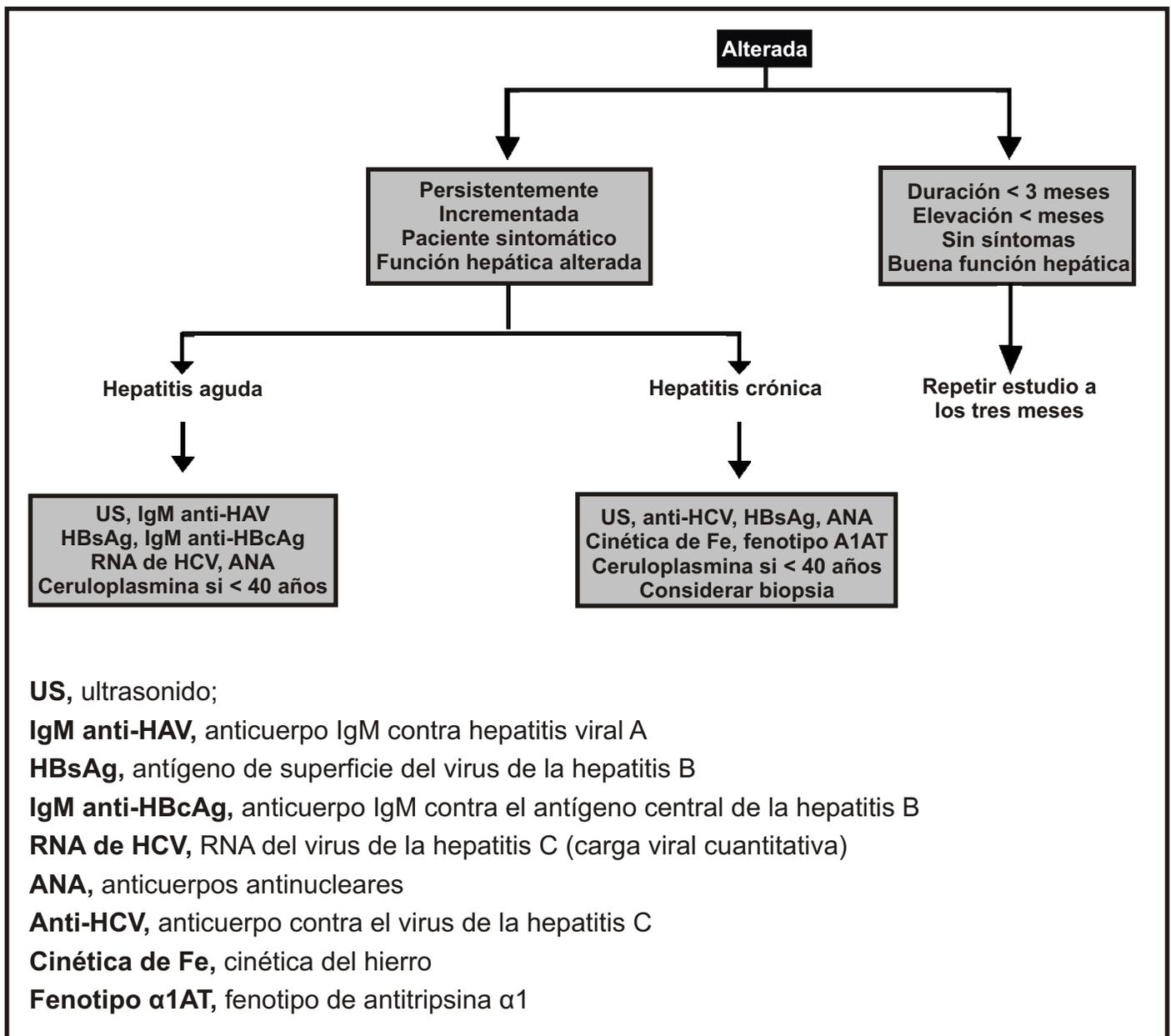
Una relación mayor a 2 con ALT < 300 U/L es indicio de hepatitis alcohólica, y una relación mayor a 3 señala de manera categórica enfermedad hepática. Este índice elevado puede resultar, en parte, de la deficiencia de piridoxina, lo cual se presenta con frecuencia en pacientes con alcoholismo crónico. En cambio, la relación AST/ALT es casi siempre menor o igual a 1 en ausencia de cirrosis cuando hay esteatohepatitis no alcohólica, la cual puede ser indistinguible histológicamente de la hepatitis alcohólica.

Mayores incrementos en AST que en ALT también ocurren en cirrosis y enfermedad hepática metastásica.

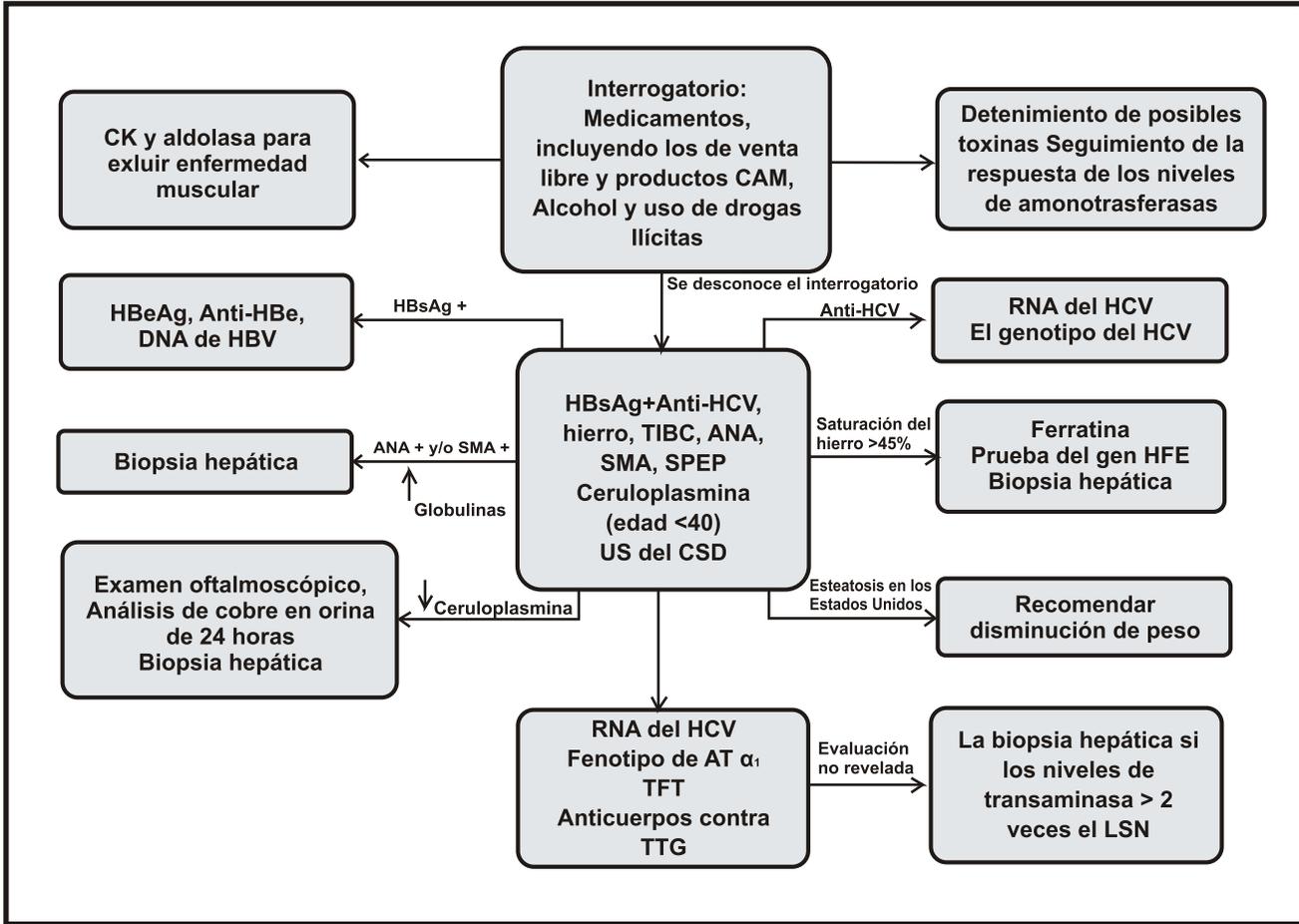
Una relación AST/ALT igual o mayor a 3 sugiere cirrosis biliar primaria en pacientes con cirrosis o hipertensión portal.

La concentración de aminotransferasas puede señalar una disminución falsa. Se han dado a conocer niveles bajos de AST en pacientes con largos periodos de hemodiálisis; dicha situación se atribuye a la diálisis de la enzima o a la deficiencia de piridoxina. La AST disminuye en pacientes con uremia, pero se incrementa después de diálisis.

**Figura 1**  
Evaluación de las alteraciones en la ALT



**Figura 2**  
Evaluación de los niveles de aminotransferasas en el suero de pacientes asintomáticos



AT  $\alpha_1$ , antitripsina alfa-1; ANA, anticuerpos antinucleares; Anti-HBc, anticuerpo contra el antígeno central del virus de la hepatitis B; Anti-HBe, anticuerpo contra el antígeno e del virus de la hepatitis E; Anti-HBs, anticuerpo contra el antígeno superficial del virus de la hepatitis B; Anti-HCV, anticuerpo contra el virus de la hepatitis C; CAM, medicina alternativa y complementaria; CK, cinasa de creatinina; HBeAg, antígeno e del virus de la hepatitis B; HBsAg, antígeno superficial del virus de la hepatitis B; HFE, hemocromatosis; OTC, medicamentos de venta libre; CSD, cuadrante superior derecho; SMA, anticuerpos antimúsculo liso; SPEP, electroforesis de proteínas séricas; TIBC, capacidad total de unión de hierro; TFT, pruebas de funcionamiento tiroideo; TTG, anticuerpos antiglutaminasa tisular; VN, sobre el valor normal.

**Tabla 1**  
Pruebas que reflejan daño hepatobiliar

PRUEBA	TIPO DE INDICADOR	LOCALIZACIÓN	ELEVACIÓN	LOCALIZACIÓN SUBCELULAR
ALT	Necrosis hepatocelular	Hígado	Hepatitis vírica grave, necrosis hepática por fármacos o toxinas, o choque Circulatorio. En enfermedad hepática alcohólica, sugiere deficiencia de piridoxina.	Citosol
AST	Necrosis tisular o hepatocelular	Corazón, músculo esquelético, riñón, cerebro, hígado.	<b>Leve:</b> hígado graso, esteatohepatitis no alcohólica, hepatitis vírica crónica y miositis o daño muscular por ejercicio intenso. <b>Moderada:</b> hepatitis crónica o aguda, incluso alcohólica. <b>Grave:</b> en infarto temprano al miocardio, enfermedades musculares.	Mitocondria y citosol

**Tabla 1 Causas de los niveles elevados de transaminasas séricas**

**Elevaciones crónicas, leves, ALT >AST  
(<150 U/L o 5 x normal)**

**Causas hepáticas**

Deficiencia de antitripsina  $\alpha$ -1  
 Hepatitis autoinmunitaria  
 Hepatitis viral crónica (B, C y D)  
 Hemocromatosis  
 Medicamentos y toxinas  
 Esteatosis y esteatohepatitis  
 Enfermedad de Wilson

**Causas extrahepáticas**

Enfermedad celiaca  
 Hipertiroidismo

**Elevaciones graves, ALT >AST  
(>1 000 U/L o 20-25 x normal)**

**Causas hepáticas**

Obstrucción aguda del colédoco  
 Síndrome de Budd-Chiari agudo  
 Hepatitis viral aguda  
 Hepatitis autoinmunitaria  
 Fármacos y toxinas  
 Hepatitis isquémica  
 Enfermedad de Wilson

**Elevaciones graves, agudas, AST >ALT  
(>1 000 U/L o 20-25 x normal)**

**Causa hepática**

Medicamentos o toxinas en un paciente con  
 lesión hepática alcohólica subyacente

**Causa extrahepática**

Rabdomiólisis aguda

**Elevaciones crónicas, leves, AST >ALT  
(<150 U/L, <5 x normal)**

**Causas hepáticas**

Lesión hepática relacionada con el alcohol (AST/ALT >2:1, AST casi siempre <300 U/L)  
 Cirrosis

**Causas extrahepáticas**

El hipotiroidismo  
 Macro-AST  
 Miopatía  
 Ejercicio agotador



**Mesa Directiva  
2015 - 2016**

Dr. Enrique Graue Wiechers  
*Presidente*

Dr. Armando Mansilla Olivares  
*Vicepresidente*

Dr. Fabio Salamanca Gómez  
*Secretario General*

Dr. Germán E. Fajardo Dolci  
*Tesorero*

Dra. Gloria Soberón Chávez  
*Secretaria Adjunta*

*Editor*

Dr. Juan Urrusti Sanz †

*Diseño y Formación*

Luis Roberto Vidal Gómez

*Impresión y Difusión*

Germán Herrera Plata

*Asistente Editorial*

Enedina Cruz Jaimes

R.04-2007-062510263000-106

Boletín  
I.C.T.  
2016  
Vol. XXV  
No. 4