

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

¿Predicen los niveles de alanina aminotransferasa en suero el riesgo cardiovascular en niños y adolescentes?

Molina Arias M¹, Ortega Páez E²

¹Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. (España).

²CS Maracena. Distrito metropolitano. Granada. (España).

Correspondencia: Manuel Molina Arias, mma1961@gmail.com

Palabras clave en inglés: metabolic syndrome X; alanine aminotransferasa; cardiovascular diseases

Palabras clave en español: síndrome X metabólico; alanina transaminasa; enfermedades cardiovasculares

Fecha de recepción: 18 de julio de 2013 • **Fecha de aceptación:** 22 de julio de 2013

Fecha de publicación del artículo: 31 de julio de 2013

Evid Pediatr.2013;9:48.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Molina Arias M, Ortega Páez E. ¿Predicen los niveles de alanina aminotransferasa en suero el riesgo cardiovascular en niños y adolescentes? Evid Pediatr.2013;9:48.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2013;9:48>

©2005-13 • ISSN: 1885-7388

¿Predicen los niveles de alanina aminotransferasa en suero el riesgo cardiovascular en niños y adolescentes?

Molina Arias M¹, Ortega Páez E²

¹Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. (España).

²CS Maracena. Distrito metropolitano. Granada. (España).

Correspondencia: Manuel Molina Arias, mma1961@gmail.com

Referencia bibliográfica: Healthy range of serum alanine aminotransferase and its predictive power for cardiovascular risk in children and adolescents. JPN.2013;56:686-91.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: los valores de referencia de alanina aminotransferasa de los niños y adolescentes coreanos muestran que los valores mayores al límite considerado como normal en una población representativa nacional predicen los factores de riesgo cardiovascular.

Comentario de los revisores: es preciso determinar con exactitud la relación entre los niveles de alanina aminotransferasa y el síndrome metabólico en nuestra población antes de poder recomendarla con seguridad como marcador indirecto de riesgo cardiovascular.

Palabras clave: síndrome X metabólico; alanina transaminasa; enfermedades cardiovasculares

Do serum alanine aminotransferase levels predict cardiovascular risk in children and adolescents?

Abstract

Author's conclusions: reference values for Korean children and adolescents and shows that, in a nationally representative population, alanine aminotransferase levels greater than the upper normal limit predict the existence of cardiovascular risk factors.

Reviewers' commentary: it is necessary to accurately determine the relationship between alanine aminotransferase levels and metabolic syndrome in our population before we can safely recommend it as a surrogate marker of cardiovascular risk.

Keywords: metabolic syndrome X; alanine aminotransferase; cardiovascular diseases

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: determinar el rango normal de referencia en niños y adolescentes sanos coreanos de alanina aminotransferasa (ALT), establecer la prevalencia de los niveles altos de ALT y verificar si predicen riesgo cardiovascular.

Diseño: estudio transversal.

Emplazamiento: estudio poblacional comunitario. Datos extraídos del Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV) desde el 2007 al 2009.

Población de estudio: 2242 sujetos de 10 a 18 años de edad (1171 niños y 1071 niñas) extraídos de un estudio más amplio poblacional realizado mediante muestreo polietápico y estratificado. Se incluyeron los que tenían los datos com-

pletos y se excluyeron los que referían consumo de medicamentos hepatotóxicos, historia de consumo de alcohol y antígeno positivo de la hepatitis B. Los participantes fueron citados en un centro donde se les realizó exploración y extracción sanguínea, previa solicitud de consentimiento informado.

Evaluación del factor de riesgo: a todos se les midió el peso, talla, perímetro abdominal y presión arterial. Como parámetros analíticos se consideraron niveles de ALT, glucosa en ayunas, colesterol total (CT), triglicéridos (TG), HDL-colesterol (HDL-C), LDL-colesterol (LDL-C), insulina y el antígeno de superficie de la hepatitis B.

Medición del resultado: como factores de riesgo cardiovascular se consideraron niveles altos de ALT (>30 UI/L de ALT en niños y >19 UI/L en niñas), existencia de síndrome

metabólico (criterios de la Federación Internacional de Diabetes), obesidad (índice de masa corporal [IMC] > P95 para su edad y sexo o IMC > 25 kg/m²) y alteración de la resistencia a la insulina (HOMA-IR).

La relación entre ALT y otras variables se evaluó en un modelo univariado mediante correlación de Pearson y en un modelo multivariado mediante regresión logística ajustando por factores de riesgo cardiovascular como variables independientes y valores altos de ALT como variable dependiente.

Resultados principales: de los 2242 participantes, 1,2% presentaron síndrome metabólico, 14% obesidad (7,4% obesidad central), 3% hipertensión arterial, 9,4% hipertigliceridemia, 19,6% niveles bajos de HDL-C y 5,2% niveles altos de LDL-C. La prevalencia de ALT elevadas fue de 7,9% en niños y 10,2% en niñas. En el análisis univariado los niveles de ALT altos se correspondieron con mayores valores de IMC, perímetro abdominal, presión arterial, insulinemia, HOMA-IR, CT, TG, LDL y niveles bajos de HDL (todos con $p < 0,001$). Se encontró para valores altos de ALT un riesgo aumentado de síndrome metabólico, OR (odds ratio) 47,5 (intervalo de confianza al 95% [IC95%]: 11,8 a 162) en niños y OR 5,5 (IC95% 2 a 15,6) en niñas. En el análisis multivariado los niveles altos de ALT presentaban riesgo aumentado de factores de riesgo. Para los niños: obesidad central (OR 5,1; IC95% 2,5 a 10,1), TG aumentados (OR 3; IC 95% 1,6 a 5,5), hipertensión arterial (OR 3,5; IC 1,2 a 10,1) y obesidad (OR 3,4; IC95% 1,8 a 6,2). Para las niñas: obesidad central (OR 2,1; IC95% 1 a 4,2), obesidad (OR 2,5; IC95% 1,2 a 5,3), aumento de LDL-C (OR 2,1; IC95% 1 a 4,3) y valores bajos de LDL-C (OR 1,7; IC95% 1,1 a 2,8).

Conclusión: se describen los valores de referencia de los niños y adolescentes coreanos y muestra que los valores de ALT mayores al límite considerado como normal en una población representativa nacional predicen los factores de riesgo cardiovascular.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener ninguno.

Fuente de financiación: no consta.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la ALT no solo es útil como indicador indirecto de alteración hepática. Su relación con la esteatosis hepática no alcohólica, uno de los componentes del síndrome metabólico, la convierte también en un marcador de riesgo cardiovascular. Dado que los niveles de ALT se modifican con la edad y el sexo, el interés de este trabajo radica en determinar valores normales en población general y estudiar su utilidad como marcador de riesgo cardiovascular.

Validez o rigor científico: la población y el factor estudiado están claramente definidos. La muestra es amplia y repre-

sentativa de la población de la que proviene. La recogida de variables, incluido el efecto en estudio (la ALT) se realiza de forma independiente y se presentan los resultados de forma completa, a excepción del modelo de regresión obtenido y del diagnóstico del modelo. Se realiza un control de posibles variables confusoras mediante el modelo de regresión, aunque no se tienen en cuenta dos que podrían ser importantes, como la incidencia de hepatitis C en la población y el desarrollo puberal, factores ambos que pueden restar validez al estudio, ni se menciona la estrategia seguida con la variable "síndrome metabólico" que incluye en sí misma otras covariables.

Importancia clínica: la esteatosis hepática puede preceder otras manifestaciones del síndrome metabólico, incluso en ausencia de resistencia periférica a la insulina¹, por lo que la ALT puede servir como marcador indirecto de riesgo cardiovascular. Los valores normales proporcionados por los autores son similares a los de estudios previos², encontrando una prevalencia de elevación de ALT del 9,2% (7,9% en hombres y 10,2% en mujeres), cifras también comparables a las publicadas previamente, aunque en este punto se observa mayor variabilidad en relación con la etnicidad de la población³.

La OR para síndrome metabólico es elevada (43,7 en hombres y 5,5 en mujeres), por lo que la elevación de ALT puede indicar un riesgo cardiovascular. Los autores refieren un aumento de este riesgo cuando se asocia a otros factores como obesidad central, hipertensión e hiperlipidemia, que aumentan el riesgo entre 1,3-7,5 veces, aunque debe comprenderse que estos factores están incluidos en la definición de síndrome metabólico. Sin embargo, a pesar de que el tamaño del efecto parece grande, su efecto como dato aislado es mucho menor, con un valor predictivo positivo de síndrome metabólico de 8% (IC95% 5 a 12,5), una sensibilidad de 0,55 (IC95% 0,37 a 0,71), una especificidad de 0,91 (IC95% 0,90 a 0,92) y un cociente de probabilidades positivo de 6,5 (IC95% 4,62 a 9,42)*. Debe tenerse en cuenta, además, que la elevación de ALT no puede entenderse como una variable de efecto de riesgo cardiovascular, sino únicamente como marcador subrogado del mismo. Parecería, sin embargo, más útil para descartar la presencia de síndrome metabólico en población general, con un valor predictivo negativo de 99,4% (IC95% 98,9% a 99,6%), aunque la probabilidad posprueba negativa es de 0,6%, un cambio poco relevante si se compara con la prevalencia en la población de 1,2%.

Aplicabilidad a la práctica clínica: la mayor limitación para la aplicabilidad de los resultados de este estudio radica en la etnicidad de la población, toda de procedencia asiática. Está bien documentada la variabilidad de los valores de ALT en distintas etnias³, del mismo modo que existen datos de que la esteatosis hepática no alcohólica en individuos asiáticos puede estar relacionada con factores específicos regio-

* Datos calculados por los revisores a partir de los resultados del estudio.

nales⁴. Sería necesario determinar con exactitud la relación entre los niveles de ALT y el síndrome metabólico en nuestra población antes de poder recomendarla con seguridad como marcador indirecto de riesgo cardiovascular.

Conflicto de intereses de los autores del comentario:
no existe

BIBLIOGRAFÍA

1. Yun JE, Kim SY, Kang HC, Lee SJ, Kimm H, Jee SH. Alanine aminotransferase is associated with metabolic syndrome independently of insulin resistance. *Circ J*. 2011;75:964-9.
2. Patel DA, Srinivasan SR, Chen W. Serum alanine aminotransferase and its association with metabolic syndrome in children: the Bogalusa Heart study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011;9:211-6.
3. Fraser A, Longnecker MP, Lawlor DA. Prevalence of elevated alanine aminotransferase among US adolescents and associated factors: NHANES 1999-2004. *Gastroenterology*. 2007;133:1814-20.
4. Bethel MA, Deedwania P, Levitt NS, Schmitz O, Huntsman-Labed A, Califf RM et al. Metabolic syndrome and alanine aminotransferase: a global perspective from the NAVIGATOR screening population. *Diabet Med*. 2009;26:1204-11.