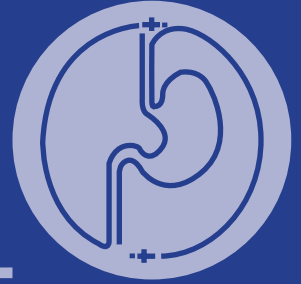


Revista de la Asociación Guatemalteca de Gastroenterología



Publicación oficial de la Asociación Guatemalteca de Gastroenterología, Hepatología y Endoscopia Gastrointestinal.

En este Volumen

TEMA DEL MES

- ICTERICIA PRE-HEPÁTICA
- ICTERICIA DE ORIGEN HEPÁTICA.
- SÍNDROME ICTÉRICO POST HEPÁTICO

ARTÍCULOS ORIGINALES

- EFICACIA Y SEGURIDAD DE PRUCALOPRIDA EN SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE CON PREDOMINIO CONSTIPACIÓN

REPORTE DE CASOS

- TUBERCULOSIS INTESTINAL COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ENFERMEDAD DE CROHN
- SÍNDROME DE SUPERPOSICIÓN HEPÁTICA AIH – CBP
- MANEJO ENDOSCÓPICO SATISFACTORIO DE LESIÓN DE VÍA BILIAR, SECUNDARIO A TRAUMA HEPÁTICO POR PROYECTIL DE ARMA DE FUEGO.
- TUMOR DE ESTROMA GASTROINTESTINAL MIXTO GÁSTRICO DE BAJO RIESGO EN UN PACIENTE JOVEN
- PINZAMIENTO MESENTÉRICO

CASO DEL MES

Dr. Byron Lewin

Gastroenterología, miembro de la Asoc. Guatemalteca de Gastroenterología

Paciente fem. 65 años. Referida por episodios de pirosis y disfagia 1 semana después de colecistectomía, asintomática previa a la cirugía. Gastroscoopia inicial fotos 1-2 proceso inflamatorio extenso del tercio distal esofágico con material purulento, ulcerada, estenotante. No se logra el paso a cámara gástrica.

Gastroscoopia (fotos 3-4) 4 meses posteriores con tratamiento, IBP, asociado a procinéticos. Persistencia de cambios inflamatorios menos intensos, se logra paso a la cámara gástrica.

Análisis: paciente con algunas molestias de reflujo previo a la cirugía, post cirugía posiblemente aumento de los eventos de reflujo con contenido biliar que cambio la sintomatología y el comportamiento del mismo.



Contenidos

TEMA DEL MES

ICTERICIA PRE-HEPÁTICA

Sandoval, Mario

Hemato-Oncología. Hospital Centro Médico, Guatemala, ciudad.

ICTERICIA DE ORIGEN HEPÁTICA.

Méndez Sánchez, Nahum

Fundación clínica Médica Sur / Universidad Nacional autónoma de México. Ciudad de México, México.

Carlos Esteban Coronel Castillo – Hospital Central Militar. Ciudad de México, México.

SÍNDROME ICTERICO POST HEPATICO

Reyes, Bernard

Gastroenterólogo. Miembro de la Asociación Guatemalteca de Gastroenterología.

ARTÍCULOS ORIGINALES

EFICACIA Y SEGURIDAD DE PRUCALOPRIDA EN SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE CON PREDOMINIO CONSTIPACIÓN

Maldonado Katherine.¹ Sánchez, Abel.² Choco, André³

¹ Médica y Cirujana, Jefa de Residentes de Gastroenterología del Hospital Roosevelt

² Gastroenterólogo Coordinador de Maestría de Gastroenterología Hospital Roosevelt

³ Asesor estadístico Clínica de Enfermedades Infecciosas Hospital Roosevelt

REPORTE DE CASOS

TUBERCULOSIS INTESTINAL COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ENFERMEDAD DE CROHN

Aguirre, José ¹, Sánchez Abel ²

¹ Residente del postgrado en Gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Roosevelt. Guatemala

² Coordinador postgrado de gastroenterología, jefe de unidad de gastroenterología y endoscopia.

SÍNDROME DE SUPERPOSICIÓN HEPÁTICA AIH – CBP

López José ¹, Sánchez Abel ²

¹ Residente del postgrado en Gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Roosevelt. Guatemala

² Coordinador postgrado de gastroenterología, jefe de unidad de gastroenterología y endoscopia, Hospital Roosevelt, Guatemala

MANEJO ENDOSCÓPICO SATISFACTORIO DE LESIÓN DE VÍA BILIAR, SECUNDARIO A TRAUMA HEPÁTICO POR PROYECTIL DE ARMA DE FUEGO.

Molina Kevin¹, Sánchez Abel²

¹ Residente del postgrado en Gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Roosevelt. Guatemala

² Coordinador postgrado de gastroenterología, jefe de unidad de gastroenterología y endoscopia, Hospital Roosevelt, Guatemala

TUMOR DE ESTROMA GASTROINTESTINAL MIXTO GÁSTRICO DE BAJO RIESGO EN UN PACIENTE JOVEN.

Campos, Dania¹ Sanchez, Abel²

¹ Médico Internista, Residente III de Gastroenterología. Hospital Roosevelt.

² Jefe del Posgrado de Gastroenterología. Hospital Roosevelt

PINZAMIENTO MESENTÉRICO

¹ Mencos, Nery. ² Mencos, Velveth

¹ Gastroenterólogo, miembro de la Asociación Guatemalteca de Gastroenterología

² Estudiante 6to. Año de la facultad de Medicina, Universidad de San Carlos de Guatemala

Congreso Nacional

GUATEGASTRO 2023



DE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA



Organiza:

Asociación Guatemalteca
de Gastroenterología, Hepatología y
Endoscopia Gastrointestinal

7 al 9 de septiembre

Centro de Convenciones
The Westin Camino Real

EDITORIAL

Un saludo cordial a la comunidad médica de Guatemala. La Asociación Guatemalteca de Gastroenterología, Hepatología y Endoscopia Digestiva, su comité editorial presenta el volumen XIII de su revista oficial. En este volumen abordamos el tema de Ictericia. Una manifestación común que a veces se presenta con características clínicas y de laboratorio que hacen difícil su abordaje y toma de decisiones terapéuticas. Con la ayuda de especialistas en Hematología (Dr. Mario Fredy Sandoval) y de la Gastroenterología (Drs. Nahum Méndez y Bernard Reyes) presentamos información actualizada en el abordaje diagnóstico sistemático, iniciando con la problemática desde la destrucción del eritrocito, revisando las causas prehepáticas, intrahepáticas y posthepáticas, considerando la elección juiciosa de estudios de diagnóstico, laboratorios o de imágenes, hasta llegar a la indicación terapéutica, médica, invasiva o quirúrgica. Esperamos que esta información sea valiosa para su práctica en la evaluación, investigación y tratamiento en pacientes con se presentan con ictericia.



COMITÉ EDITORIAL:

INTEGRANTES:

DR. NERY O, MENCOS QUIÑONEZ
(EDITOR EN JEFE)

DR. LUIS AGUILAR PAIZ

DR. LUIS JEREZ GONZALEZ

DR. JULIO RECINOS MORALES

DR. JULIO TOLEDO

TEMA DEL MES

ICTERICIA

ICTERICIA PRE-HEPÁTICA

Sandoval, Mario Hemato-Oncología. Hospital Centro Médico, Guatemala, ciudad.

ICTERICIA

La ictericia en adultos es típicamente una señal que indica la presencia de enfermedades subyacentes relacionadas con el metabolismo del hierro, disfunción del hígado u obstrucción del tracto biliar.

La ictericia es la coloración amarillenta de la piel y las mucosas. En algunos casos la ictericia puede acompañarse de coluria (orina de color oscuro) por la presencia de bilirrubina en la orina y acolia, heces muy claras por la ausencia de pigmentos derivados de la bilirrubina.

La bilirrubina es un producto de desecho de la hemoglobina, que es el contenido principal de los glóbulos rojos. Se produce ictericia cuando existe un aumento en el ritmo de destrucción de los glóbulos rojos hemolisis, en las enfermedades hepáticas, tanto en las hepatitis agudas como en las hepatopatías crónicas, cirrosis y en las enfermedades que se produce obstrucción de la vía biliar por cálculos biliares y tumores de la vía biliar o del páncreas, además existe un grupo de enfermedades en las que se produce una alteración aislada en el metabolismo de la bilirrubina sin que se afecten otras funciones del hígado, la más frecuente de ellas es la enfermedad de Gilbert.

La bilirrubina elevada se acumula en los tejidos, sobre todo en aquellos con mayor número de fibras elásticas como el paladar y conjuntivas. La ictericia se hace evidente cuando la bilirrubina es mayor de 2 a 3 mg dL en sangre, este aumento puede ser a expensas de la fracción no conjugada indirecta, esta es liposoluble y no se filtra por el riñón por lo que no aparece coluria, la bilirrubina conjugada directa, es hidrosoluble, se filtra por el riñón apareciendo coluria, la bilirrubina no conjugada es la relacionada con la ictericia pre-hepática y no hay coluria ni acolia.

METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

En las células del sistema retículo-endotelial (SRE) la enzima hemo-oxigenasa (HMOX) hidroliza la molécula de hemo y la convierte en una de monóxido de carbono y otra en

biliverdina, esta reacción libera hierro y consume oxígeno.

La hiperbilirrubinemia es el motivo más frecuente de consulta y de admisión hospitalaria en recién nacidos. En condiciones normales en adultos y niños el valor normal de la bilirrubina total debe ser no mayor de 1 mg/dL. El conocimiento de la bioquímica de las porfirinas y el grupo hemo es fundamental para la comprensión de las diversas funciones de las hemoproteínas en el organismo y patologías asociadas. La biliverdina es un producto de la desintegración de la hemoglobina, luego la biliverdina es convertida en bilirrubina no conjugada por acción de la enzima biliverdina reductasa; la bilirrubina no conjugada o indirecta circula en el plasma unido a la albumina.

Las porfirinas son compuestos cíclicos formados por la unión de cuatro anillos pirrólicos enlazados por puentes metenilo, ejemplo son las ferroporfirinas tales como el hemo que se encuentra conjugado a las proteínas formando las hemoproteínas como las hemoglobinas, mioglobinas, citocromos y catalasas.

Hemoglobina: es una ferroporfirina unida a la proteína globina, esta proteína conjugada posee la capacidad de combinarse de manera reversible con el oxígeno, sirve como medio de transporte del oxígeno en la sangre.

Mioglobina: es un pigmento respiratorio que existe en las células musculares de los vertebrados e invertebrados.

Citocromos: son componentes que actúan como agentes de transformación de electrones en las reacciones de oxido-reducción

Catalasas: enzima con porfirina férrica que degrada al peróxido de hidrógeno.

En el caso de la conjugación de la bilirrubina esta reacción es catalizada por la enzima glucuronosil-transferasa difosfato 1A1 (UGT1A1) presente en el retículo endoplásmico. Esta reacción requiere UDP-Glucuronido como donador del grupo glucuronosilo. Este proceso

de conjugación vuelve a la bilirrubina más soluble en el plasma de manera que puede excretarse fácilmente en la bilis. En el intestino la bilirrubina conjugada por acción bacteriana es transformada en urobilinógeno en el íleon y parte del colon una pequeña fracción de los urobilinógenos se reabsorbe y se vuelve a excretar por medio del hígado para constituir el ciclo enterohepático del urobilinógeno, debe anotarse que menos del 1% en bilirrubina de la bilis no es conjugada. La bilirrubina se considera como un marcador de la función hepática, debe tenerse presente que el ayuno aumenta los niveles de bilirrubina no conjugada. Hay diferentes causas de hiperbilirrubinemia (pre-hepática, hepática y posthepática) y algunas de ellas son congénitas.

TIPOS DE ICTERICIA

La ictericia es típicamente una señal que indica la presencia de enfermedades subyacentes relacionadas con un metabolismo anormal del

hemo, disfunción del hígado u obstrucción del tracto biliar. La ictericia en los adultos se hace evidente con valores de bilirrubina mayores de 2 a 3 mg/dL, para que un recién nacido este icterico la bilirrubina debe ser mayor de 7 mg/dL.

El aumento anormal de la bilirrubina en sangre puede ocurrir debido a cuatro causas: 1) Exceso de producción, 2) Disminución de la captación hepática, 3) Disminución de la conjugación, 4) Disminución en la excreción de la bilis (intra o extrahepática).

En base a los mecanismos antes mencionados las ictericias se pueden clasificar de la siguiente manera: A) pre-hepáticas o hemolíticas, B) hepatocelulares, C) Posthepáticas: obstrucción o colestáticas.¹⁵

Tabla 1. Tipos de Ictericia

	Pre-Hepática	Intrahepática	Post-hepática
Fisiología	Hemolisis excesiva, principalmente de la bilis entrega al hígado	Defecto en la conjugación Alteración de la captación celular	Obstrucción mecánica del flujo de la bilis causando daño en la excreción
Bilirrubina elevada	No conjugada	Conjugada y no conjugada es posible	Conjugada
Color de la orina	Normal	Obscura	Obscura
Color de las heces	Normal	Normal	Acolia
Prurito	No	No	Si

ICTERICIA PREHEPÁTICA

El exceso de bilirrubina indirecta tiene como causa principal la hemólisis, también puede existir ictericia a expensas de la bilirrubina no conjugada por dificultad en la captación de la bilirrubina plasmática por el hígado, en estos casos es interesante observar que las pruebas de función hepática son normales.

Las causas más frecuentes de ictericia pre-hepática son: hemólisis por reacción transfusional, desordenes hereditarios de los glóbulos rojos (anemia de células falciformes, raza negra), talasemias, Esferocitosis (Fragilidad de la pared del glóbulo rojo por deficiencia enzimática), desordenes hemolíticos adquiridos: paludismo, enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad Rh madre-hijo, enfermedades hemolíticas del sistema retículo endotelial, anemia hemolítica autoinmune, trauma (reabsorción de hematomas), síndrome hemolítico urémico, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH).

La deficiencia de G6PDH produce carencia del NADPH necesario para mantener el estado redox en el eritrocito, es el defecto enzimático más frecuente del eritrocito frente al estrés oxidativo.

CLASIFICACION ACTUAL DE LA ICTERICIA PREHEPÁTICA

- Hemolíticas, congénitas-adquiridas.
- No hemolíticas: por shunts (Israel), porfiria congénita, anemia perniciosiforme, hemoglobinopatías.
- Por efecto de captación: enfermedad de Gilbert, competitivas con drogas: tóxicas
- Enzimáticas por defecto de GTF: enfermedad de Crigler y Najjar, Ictericia del recién nacido, del prematuro, síndrome de Lucey-Driscoll, enfermedad de Arias (leche materna).

ANEMIA HEMOLÍTICA

La anemia hemolítica se presenta como anemia aguda o crónica, con reticulocitosis e ictericia, el diagnóstico se establece por reticulocitosis, incremento de la bilirrubina no conjugada, deshidrogenasa láctica elevada, Coombs directo positivo y disminución de la haptoglobina; el frote periférico evidencia anisopoiquilocitosis, policromatofilia, normoblastos, dacriocitos (hematíes en lágrimas), esferocitos, eliptocitosis, esquistocitos, acantocitos y células en diápeza. Las anemias hemolíticas pueden ser

adquiridas o hereditarias, causas adquiridas de anemia hemolítica tenemos: autoinmunes, microangiopáticas e infección, hemólisis mediada por inmunidad tenemos anticuerpos anti-eritrocíticos, pueden ser secundarios a malignidades, desordenes autoinmunes, cuanto a su clasificación se pueden dividir en intracorpúsculares, en las que la causa de la hemólisis radica en los eritrocitos y generalmente son hereditarias y anemias hemolíticas extracorpúsculares, en las que la causa del proceso hemolítico es ajeno a los glóbulos rojos. Este tipo de anemia representa el 5% de todas las anemias con una incidencia del 0.4-2% por cada 100,000 habitantes siendo más frecuentes en mujeres.

Antes de la aparición de los esteroides la anemia hemolítica autoinmune se trataba exclusivamente con transfusiones de sangre y esplenectomía (18). Hoy en día la transfusión de sangre debe ser evitada en lo posible ya que la hemólisis en curso puede ser agravada por la transfusión.

La anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos de tipo IgG debe recibir tratamiento con esteroides como primera línea. Se obtiene remisión parcial en el 60 a 70% de pacientes y completa en el 10 a 15%.

Como segunda línea de tratamiento podemos disponer de medicamentos anti-CD-20 como rituximab y fármacos citotóxicos como la ciclofosfamida, azatioprina y micofenolato de mofetilo.

La anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos IgM producida por anticuerpos fríos es de afectación crónica por lo que puede ser suficiente evitar el frío, pudiéndose llegar a utilizar esteroides y esplenectomía. También es permitido y con buenos resultados el uso de terapias dirigidas anti-CD-20 como el rituximab con rangos de respuesta hasta del 60%.

La anemia hemolítica autoinmune inducida por drogas el tratamiento deberá ser interrumpir la droga que causa dicha enfermedad.

Anemia hemolítica microangiopática ocurre cuando la membrana del glóbulo rojo sufre daño en la circulación principalmente hemólisis intravascular y la aparición de esquistocitos.

Agentes infecciosos como la malaria y la babesiosis invaden intracelularmente los glóbulos rojos provocando su destrucción.

Desorden de las enzimas de la membrana de los glóbulos rojos y causas hereditarias en la estructura o cadenas de la hemoglobina.

Deficiencia de glucosa - 6 - fosfato deshidrogenasa conduce a hemólisis en la presencia de estrés oxidativo.

Esferocitosis hereditaria es caracterizada por esferocitos, historia familiar y Coombs negativo. La anemia de células falciformes y talasemias son hemoglobinopatías caracterizadas por hemólisis crónica.

SINDROME DE CRIGLER-NAJJAR

Descrito en 1952, hay tipo I y II, poco frecuente, caracterizado por hiperbilirrubinemia indirecta grave desde el nacimiento con función hepática normal y que puede ocasionar kernicterus a cualquier edad. Se debe a un déficit parcial o total de la enzima UDP-glucuroniltransferasa (UGT) causado por mutaciones de los exones del gen UGT1A1. El trasplante hepático es el único tratamiento definitivo con intención curativa en el síndrome de Crigler-Najar tipo II.

SINDROME DE DUBIN-JOHNSON Y SINDROME DE ROTOR

Causas hiperbilirrubinemia conjugada sin colestasis, la bilirrubina puede aparecer en la orina, las concentraciones de transaminasas y fosfatasa alcalina son normales. El tratamiento es innecesario.

En el síndrome de Dubin-Johnson el trastorno es autosómico recesivo poco frecuente. Se debe al compromiso de la excreción de glucuronidos de la bilirrubina, su diagnóstico es posible solo efectuando biopsia hepática, en la cual se observa un hígado con pigmentación profunda por presencia de una sustancia intracelular semejante a la bilirrubina.

SINDROME DE GILBERT

Se caracteriza por el aumento leve de la bilirrubina indirecta o no conjugada. La bilirrubina solo puede ser eliminada a través del hígado. La causa es una disminución en la enzima UGT1A1 encargada de transformar la bilirrubina indirecta en directa, no tiene mayor repercusión en la salud, aunque en algunos pacientes es necesario evadir esplenectomía por la persistencia de ictericia evidente y calidad de vida, ya que muchos pacientes son diariamente cuestionados si sufren de hepatitis.

PUNTOS CLAVE

La bilirrubina es un producto del catabolismo heme, inicialmente se produce bilirrubina no conjugada que a nivel hepático es conjugada para ser eliminada por la bilis.

En el plasma la bilirrubina se encuentra unida en su mayoría a la albumina y solo una pequeña fracción se encuentra libre.

La fracción libre de la bilirrubina puede atravesar las membranas biológicas y acumularse a nivel cerebral. Esta característica la hace potencialmente patógena a altas concentraciones.

La determinación de la bilirrubina se considera tradicionalmente como un marcador de disfunción hepática, aunque se requiere de otras pruebas para mejorar el diagnóstico.

Hay diferentes causas de hiperbilirrubinemia (pre-hepática, hepática y posthepática) y algunas de ellas son genéticas. Además, en algunos casos solo hay aumento de la bilirrubina no conjugada o de la conjugada o de ambas.

BIBLIOGRAFIA

1. Jaundice; Boston Med Surg 1830; 3:542-544
The New England Journal of Medicina
2. The Spectrum of Jaundice, (March 16, 1967)
The New England Journal of Medicine 1967;
276:635-636
3. Phototherapy for Neonatal Jaundice, (28
febrero, 2008). N Engl J Med 2008, 358: 920-928
4. Murray, Robert K., Mayes, Meter A.
Bioquímica de Harper: Porfirias y Pigmentos
Biliares; Manual Moderno, 13 edición, DF,
pags 395-409
5. Bouchier, I. (1981). Diagnosis of Jaundice,
British Med J, 1282-1284
6. Hemmati, F. Saki, F. y Haghighat, M (2020).
Gilbert Syndrome in Iran, Fars Province. Ann
Saudi Med, 30 (1), 1-4
7. Beckham, Coulter. Total and direct bilirubin
in diabetic vascular complications: can bilirubin
predict more than just liver disease? Diabetes
metabolism, 39, 384-386
8. LiM.K, Crawford J.M.: The pathology of
cholestasis. Semin Liver Dis 2004; 24: 21-42
9. Labori KJ. Diagnostic approach to the
patients with jaundice following trauma, Sacard
J Surg 2004; 03: 176-83
10. Feldman: Steirsergener and Fordtran. *Gastrointestinal and liver disease*, 8 edición.
Capítulo 14 Jaundice and Isolated Disorders
of Bilirubin Metabolism
11. Sticova, E & Jirsa, M (2013) New Insights
in bilirubin metabolism and their clinical
implications, World J Gastroenterology, 19
(38), 6398-6407
12. Dutt, M.K., Murphy, GM & Thompson, R.P.H.
(2003), unconjugated bilirubin in human bile:
the nucleating factor in cholesterol cholestasis?
Clin Pathol, 56, 596-598
13. Erlinger, S., Arias, IM & Dhumeaux,
D. (2014). Inherited disorders of bilirubin
transport and conjugation: new insights into
molecular mechanisms and consequences.
Gastroenterology, 146, 1625-38
(PubMed: 24704527)
14. Strauss, KA, Robinson, DL; Vremon,
HJ; Puffenberger, EG; Hart, G; Morton, DH.
Management of Kernicterus in 20 patients
with crigler-najjar disease, Eur J Pediatr 2006,
165:306-31
15. Cole, P y Lathe, G. The separation of
serum pigment giving the direct and indirect
VanderBerg reaction. J Clin Pathol, 6, 99, 53
16. Israrel, L; Sunderman, D; Ritzman.
Hiperbilirrubinemia due to an alternate path of
bilirubin production. Am J Med 27, 693, 1957
17. Sheila Sherlock. *Enfermedades del hígado
y las vías biliares*. Ed beta, 1956
18. Ducci y Watson: Lab & clin Med 293, 1945
19. Ostrow, JD; Mukerjee, P; Tiribelli, C. Structure
and binding of unconjugated bilirubin:
relevance for physiology and pathophysiological
function. J Lipid Res 1994; 35: 1715-37
20. Fevery, J; Vanstaper, F; Blanckaert, N.
Bile pigment metabolism. Baillieres Clin
Gastroenterol 1989, 3: 283,312

ICTERICIA DE ORIGEN HEPÁTICA

Méndez Sánchez, Nahum

Fundación clínica Médica Sur / Universidad Nacional autónoma de México. Ciudad de México, México.

Carlos Esteban Coronel Castillo – Hospital Central Militar. Ciudad de México, México.

Resumen

La bilirrubina es producto del metabolismo del grupo hemo de los eritrocitos, su elevación puede deberse a trastornos hematológicos como hepáticos y biliares dado que su metabolismo y excreción involucra a estos últimos sistemas. La ictericia es la manifestación clínica de la hiperbilirrubinemia y al ser una causa importante de consulta y deberse a múltiples causas, se debe hacer un análisis detallado del origen de la hiperbilirrubinemia. En caso de que la sospecha de una enfermedad hepática, deben investigarse causas de daño hepático agudo, la presencia de cirrosis y enfermedad crónica como las autoinmunes, metabólicas y por depósito. Un abordaje sistematizado debe iniciar con un interrogatorio minucioso, exploración física y pruebas de funcionamiento hepático, así como estudios generales, para posteriormente utilizar estudios de imagen y de acuerdo con la sospecha clínica el uso de biopsia hepática.

Palabras clave: Ictericia, Hiperbilirrubinemia, Pruebas de funcionamiento hepático, Transaminasas, Daño hepatocelular, Autoinmunidad, Biopsia hepática.

Abstract

Bilirubin is the degradation product of heme from erythrocytes. An elevation of serum bilirubin may be due to hematological disorders as hepatic or biliary alterations since those systems are responsible of its metabolism and excretion. Jaundice is an important cause of medical consultation, and it is caused by multiple alterations; therefore, it must be done a detailed analysis of those alterations. In the context of hepatic disease, clinicians should investigate causes of acute liver injury, liver cirrhosis and chronic liver disease such as autoimmune liver diseases, metabolic or deposit. It is important to carry out a systematized approach which should start with a detailed clinical history, physical exploration, liver function tests and other basics analysis; then request imaging studies and, according with the suspicious, liver biopsy.

Keywords: Jaundice, Hyperbilirubinemia, Liver function test, Chronic liver disease,

Transaminases, Autoimmunity, Liver biopsy.

Abreviaturas

1. UGT1A1: Bilirrubina uridina difosfato glucuronil transferasa.
2. PFHs: Pruebas de funcionamiento hepático.
3. BI: Bilirrubina indirecta.
4. BD: Bilirrubina directa.
5. VHA: Virus de hepatitis A.
6. VHB: Virus de hepatitis B.
7. VHC: Virus de hepatitis C.
8. HAI: Hepatitis autoinmune.
9. DILI: Daño hepático inducido por fármacos (Drug-induced liver injury).
10. CBP: Colangitis biliar primaria.
11. ALF: Falla hepática aguda (Acute liver failure).
12. HILI: Daño hepático inducido por herbolaria (Herbal-Induced Liver Injury).
13. ALT: Alanina aminotransferasa.
14. AST: Aspartato aminotransferasa.
15. ALP: Fosfatasa alcalina.
16. GGT: Gamma glutamil transpeptidasa.
17. HbsAg: Antígeno de superficie del virus de hepatitis B.
18. HBeAg: Antígeno e del virus de hepatitis B.
19. HBeAc: Anticuerpo e del virus de hepatitis B.
20. ANAs: Anticuerpos antinucleares.
21. SMA: Anticuerpos anti músculo liso.
22. Anti-LKM-1: Anticuerpos de tipo 1 microsomales de hígado y riñón.
23. AMAM2: Anticuerpos antimitocondriales con antígenos M2.
24. MAFLD: Enfermedad por hígado grado asociada a enfermedad metabólica.

Introducción.

La principal fuente de bilirrubina es la hemoglobina de los eritrocitos senescentes partir de la degradación del grupo hemo en el lecho vascular. En las células

reticuloendoteliales, el grupo hemo se convierte en tetrapirrol biliverdina por acción de la enzima hemo oxigenasa, seguida por reducción a bilirrubina no conjugada o indirecta (BI) por la biliverdina reductasa. En el hígado, la BI se conjuga por la bilirrubina uridina difosfato glucuronil transferasa (UGT1A1). Finalmente, la bilirrubina conjugada o directa (BD) ingresa al duodeno a través de bilis secretada para luego convertirse en urobilinoides¹. Por tanto, podemos decir que en el camino del metabolismo de la bilirrubina existe una bilirrubina pre hepática (no conjugada), hepática (no conjugada y conjugada) y post hepática (conjugada); siendo así que cualquier alteración en este camino permitirá clasificarla de dicha manera y ser asociada tanto clínicamente como bioquímicamente, en relación con las pruebas de funcionamiento hepático (PFHs) (2,3). Respecto a la ictericia hepática, dada que puede ser mixta (BI o BD), puede convertirse en un resto diagnóstico.

La ictericia es un síntoma pivote y en el contexto de múltiples síntomas que la pueden acompañar, es común que sea esta el motivo por el cual el paciente acude a consulta médica (4,2). Determinar la causa de la ictericia puede revelar causas graves de enfermedad hepática, agudas o crónicas (Figura 1). Desde una infección por virus de la hepatitis A (VHA) que en la mayoría de los casos es autolimitada, hasta hepatitis autoinmune (HAi) o causas de origen maligno.

Pese a las múltiples enfermedades subyacentes, la ictericia hepática se debe en esencia a alteraciones en la conjugación, captación y transporte de la bilirrubina (Tabla 1); tanto por defectos enzimáticos como por alteraciones propias de los hepatocitos debido a daño hepatocelular agudo, fibrosis o cirrosis. Respecto a los defectos enzimáticos existen diversas patologías conocidas como la enfermedad de Gilbert, mientras que las alteraciones en la captación y transporte clásicamente se representan por los síndromes de Rotor y Dubin-Johnson respectivamente⁵.

Abordaje inicial de paciente con ictericia.

Ante la presencia de ictericia, se deben disponer de PFHs que permitan diferenciar un patrón colestásico o hepatocelular. Sin embargo, si la sospecha es de una causa hepática, antes que el clínico disponga de estudios bioquímicos, y en el momento en que el paciente acude a consulta por primera vez, se deben tener en cuenta factores de riesgo para daño hepático agudo o crónico (2,5,6) (Figura 1).

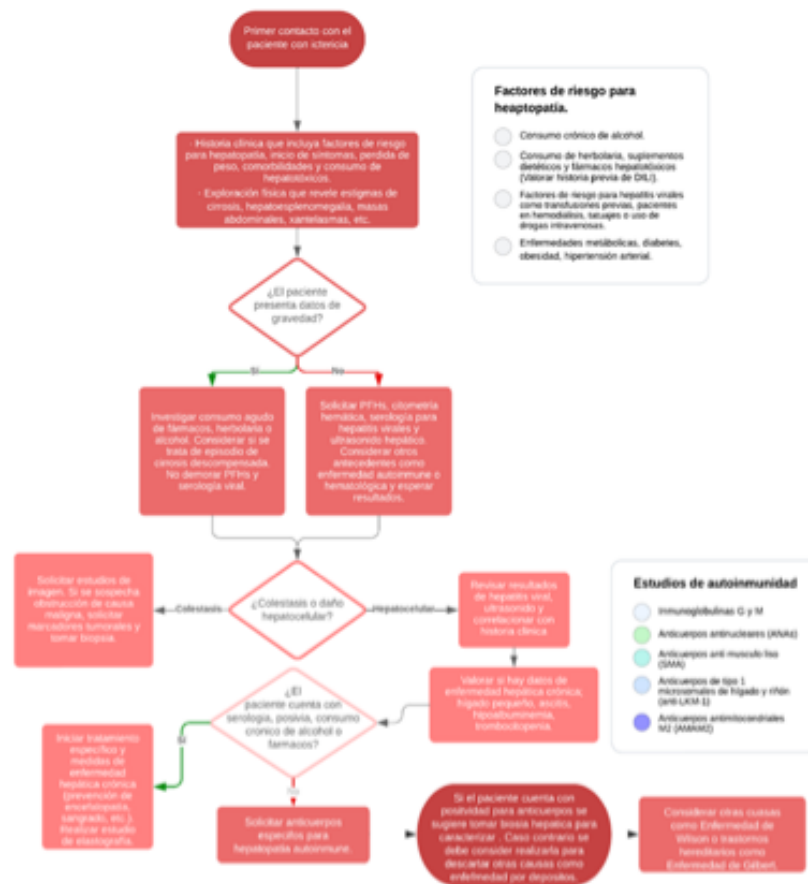


Figura 1. Abordaje de la ictericia de origen hepática.

Partiendo de la agudo, la abrupta aparición de ictericia puede sugerir una hepatitis viral u otras infecciones. Además, las náuseas y los vómitos que preceden a la ictericia pueden apoyar la sospecha de infección. Siguiendo esta línea, se deben considerar factores demográficos, dietéticos y viajes recientes. Estos datos pueden incluso orientar al tipo de infección, como en el caso de viajes a zonas geográficas con mayor prevalencia de VHA o B (VHB)^{7,8}. Por otro lado, transfusiones previas, pacientes en hemodiálisis, tatuajes o uso de drogas intravenosas llevarían a pensar en infección virus de la hepatitis C (VHC)^{8,9}.

Las causas genéticas de ictericia también pueden presentarse como agudas. Sin embargo, aquellas que no necesariamente se presentan en la infancia como el caso de la enfermedad de Gilbert, condición benigna que se comporta como ictericia de aparición súbita y relacionada con factores estresantes, requiere que antes se descarten otras causas de ictericia para considerar este diagnóstico¹⁰. Respecto al daño inducido por fármacos, DILI por sus siglas en inglés (Drug-induced liver injury), clásicamente se presenta junto a otros síntomas importantes como alteraciones del estado de alerta y coagulopatía¹¹.

Al igual que la infecciones por VHB y VHC, el caso del alcohol es particular ya que puede ser causa de enfermedad hepática aguda como crónica.

En el contexto de enfermedad crónica, en la enfermedad hepática avanzada a menudo se acompaña de trastornos gastrointestinales concomitantes, sangrado, ascitis (debido a hipertensión portal), y/o alteración de la conciencia por encefalopatía hepática¹². La pérdida de peso significativa, así como la pérdida de apetito, podrían ser un signo de malignidad subyacente, hepática o de la vía biliar. El prurito puede ser una manifestación de obstrucción biliar o, si se trata de un prurito de larga duración con episodios intermitentes, una colangitis biliar primaria (CBP) (Figura 1)⁵. En pacientes con enfermedades metabólicas y/o obesidad quienes pueden presentar episodios aislados de ictericia y discreto aumento de transaminasas, debe sospecharse de enfermedad por hígado grado^{5,13}.

Enfermedades más raras como la hemocromatosis o amiloidosis usualmente son las últimas en diagnosticarse, requiriendo de biopsia hepática. Al inicio son asintomáticas pero las manifestaciones clínicas incluyen hiperpigmentación cutánea, diabetes mellitus y datos de enfermedad hepática crónica

con PFHs anormales. Otras características clínicas incluyen miocardiopatía, trastornos de la conducción cardíaca, hipotiroidismo, hipogonadismo y artropatía¹⁴.

Para pasar de un panorama general a los específico se explican los principales diagnósticos diferenciales de acuerdo con el curso clínico del padecimiento y haciendo una mención específica de trastornos hereditarios.

Ictericia hepática por daño hepático agudo.

La falla hepática aguda (ALF) es una causa que no debe demorar el tratamiento y debe considerarse en todo paciente con aparición súbita de ictericia acompañada de síntomas graves. Esta entidad se define como daño hepático agudo que dura menos de 26 semanas y se acompaña de encefalopatía y falla de síntesis hepática (INR ≥ 1.5) en un paciente sin cirrosis o enfermedad hepática preexistente. Esto es importante dado el alto grado de mortalidad por la rápida progresión hacia hepatitis fulminante¹⁵.

Una causa importante de ALF son los fármacos; destacando muchos de uso común como paracetamol particularmente en población pediátrica, antibióticos como trimetoprima/sulfametoxazol y quinolonas, amiodarona, carbamazepina, entre otros¹¹. Otra causa importante de daño hepático agudo y bastante común en nuestra región son la herbolaria y los suplementos dietéticos que han cobrado importancia en la última década, acuñando términos como HILI (Herbal-Induced Liver Injury) o HDSL (Herbal and Dietary Supplement-Induced Liver Injury)¹⁶. De acuerdo con los resultados del registro latinoamericano para daño hepático inducido por fármacos, el 17% de estos casos entre 2011-2019 se debieron al HILI, destacando el uso de hierbas como Centiella asiática y Carthamus tinctorius así como suplementos alimenticios, en específico aquellos usados para bajar de peso¹⁷.

Existen otras potenciales causas de falla hepática aguda que pueden estar previamente documentadas al realizar un correcto interrogatorio y en el contexto de gravedad se recomienda ser más prácticos. De hecho, la AASLD sugiere obtener rápidamente serologías de hepatitis viral, incluidas serologías A-E y estudios de autoinmunidad, pues a menudo parecen descuidarse en la presentación inicial. Incluso en causas raras como en la enfermedad de Wilson fulminante, se puede diagnosticar de forma más eficaz no esperando los niveles de cobre ni obteniendo los niveles de ceruloplasmina (bajos en la mitad de todos los pacientes con ALF), sino simplemente

buscando niveles muy altos de bilirrubina y fosfatasa alcalina (ALP) muy baja, de modo que la relación bilirrubina/ALP supera 2,0¹⁵. Medir niveles de paracetamol no es una herramienta siempre disponible y una correcta anamnesis no debe retrasar el uso de N-acetilcisteína.

Respecto al consumo agudo de alcohol, pudiera ser evidente reconocer al paciente que llega icterico con franca abstinencia o en intoxicación etílica. Lo importante es también reconocer el tiempo de consumo y la última vez que consumió alcohol. Aunque el paciente cuente con antecedente de alcoholismo, deben considerarse otras causas de ictericia si no ha habido consumo agudo de alcohol. La hepatitis alcohólica grave se caracteriza por concentraciones de bilirrubina superiores a 10 mg/dL. Los niveles de aspartato aminotransferasa (AST) suelen estar entre 100 y 200 U/L y casi siempre son inferiores a 400 U/L. La alanina aminotransferasa (ALT) suele ser aproximadamente 25 a 50% del valor de la AST, en el rango de 50 a 150 U/L. En todo paciente con hepatitis alcohólica debe calcularse el índice discriminatorio de Maddrey para valorar el uso de esteroide y revalorar la respuesta a los 7 días mediante el modelo de Lille^{18,19}.

Como previamente se describió, ante la sospecha de infección por hepatitis virales se deben documentar factores como dieta, uso de drogas por vía intravenosa, promiscuidad sexual, tatuajes, perforaciones, transfusiones de hemocomponentes, así como cualquier historial de viaje y hábitos dietéticos. El estado serológico y la ocupación del paciente son también importantes. En las PFHs pueden observarse niveles ALT y AST que llegan o superan 1000 mg/dL, particularmente en VHA, menos elevadas en VHB y VHC. Por otro lado, hoy día las pruebas serológicas están fácilmente disponibles y se recomienda solicitar la valoración de al menos los tres tipos virales. Si el antígeno de superficie de la hepatitis B (HbsAg) es positivo, los resultados de anticuerpos HBeAg y HBeAc normalmente están disponibles automáticamente. Un HbsAg positivo puede representar una infección aguda o crónica. El HbsAg se vuelve positivo 2 a 8 semanas antes de la evidencia bioquímica de ictericia o daño hepático^{3,9,20}.

Un anticuerpo de hepatitis C (Anti-VHC) positivo en un paciente con factores de riesgo reflejaría un contacto previo con el virus, dado que no son protectores, la presencia de anti-VHC en un paciente con una ALT anormal y factores de riesgo de infección sugerirían fuertemente infección aguda por VHC. En contraste un

paciente sin factores de riesgo para VHC o VHB con cuadro febril reciente, ictericia y diarrea pudiera orientar hacia infección por VHA; recordar que se deben integrar los datos clínicos con transaminasas elevadas puesto que los anticuerpos contra VHA si generan protección³.

Ictericia en la enfermedad hepática crónica.

En la hepatopatía crónica, la ictericia puede revelar episodios de descompensación o agudización de la enfermedad. Por ejemplo, en el paciente con antecedente de infección por VHB o VHC que acude a valoración por ictericia, debe considerarse la reactivación, abandono del tratamiento antirretroviral o resistencia. Volver a interrogar a un paciente ya conocido es igual de importante ya que si presenta factores de riesgo, otras causas que explicarían el estado del paciente serían la infección VHB/VHC o VIH. De hecho, se han estudiado ampliamente las resistencias de los genotipos 1 y 3 del VHC^{20,21}.

Además de la historia clínica, la exploración física en un paciente icterico puede revelar datos importantes. Si la causa de la ictericia es un trastorno hepático crónico, en el examen físico se encontrarían telangiectasias aracniformes en la parte superior del cuerpo como tórax, cuello, brazos y cara, eritema palmar y contracturas de Dupuytren donde uno o más dedos se encuentran permanente en flexión, y hepatomegalia, esplenomegalia o ascitis (7,22). Incluso la misma palpación del hígado y el bazo puede orientar hacia la causa de la hepatopatía crónica; mientras un hígado pequeño requiere descartar múltiples causas, un hígado grande en presencia de ictericia puede deberse a enfermedad por hígado grado asociada a enfermedad metabólica (MAFLD), cáncer o amiloidosis^{5,23}.

La palpación además permitiría detectar aumento vesicular y revelar tumoraciones que si bien terminaría siendo una causa extrahepática de ictericia cambiaría parte del abordaje diagnóstico. En cuanto al bazo, la esplenomegalia es un hallazgo característico en cirrosis debido a hipertensión portal. Otros datos más discretos serían la presencia de anillo de Kayser-Fleischer sugestivo de enfermedad de Wilson¹⁴.

Existen causas súbitas de ictericia con un trasfondo de enfermedad crónica, como la autoinmunes. Aunque no son las primeras causas en investigarse deben tomarse en cuenta en pacientes que no tienen otros factores de riesgo evidentes para hepatopatía, aunque pueden existir asociaciones con otras

enfermedades autoinmunes en especial el síndrome de Sjögren, artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico. En el caso particular de CBP se han encontrado relación con esclerosis sistémica y síndrome de Sjögren²⁴. En estos pacientes es posible encontrar a la exploración xantomas o xantelasmas típicos en la piel y contribuir aún más al establecimiento del diagnóstico. Dadas las características de esta última patología, puede encontrarse en las PFHs un patrón colestásico más prominente en comparación con la HAI. De hecho, la elevación de la ALT cinco veces mayor al valor superior de referencia e inmunoglobulina G dos veces por encima del valor superior de referencia apoya la sospecha de HAI mientras que la ALP dos veces mayor del valor superior de referencia y cinco veces en el caso de la gamma glutamil transpeptidasa (GGT) apoya el diagnóstico de CBP^{7,25}.

Durante el abordaje de la ictericia, una vez que se han descartado otras causas se deben solicitar anticuerpos para etiología autoinmune. Tanto para HAI como CBP se evalúa la elevación inmunoglobulinas y positividad de anticuerpos antinucleares (ANAs), anticuerpos anti músculo liso (SMA), anticuerpos de tipo 1 microsomales de hígado y riñón (anti-LKM-1) y anticuerpos antimitocondriales (AMA) con antígenos M2, siendo estos últimos específicos para CBP.

Finalmente, el diagnóstico de cualquiera de estas patologías requeriría de biopsia hepática, además de descartar la presencia de un síndrome de sobreposición²⁶.

La presencia de enfermedad metabólica como diabetes tipo 2 y obesidad predisponen la infiltración de grasa en el hígado. En las PFHs la elevación de GGT, ALT y AST son parte de las alteraciones encontradas en pacientes con MAFLD. Aunque usualmente son hallazgos bioquímicos, existe la posibilidad que estos pacientes presenten episodios transitorios de ictericia. En este contexto se recomienda que se soliciten estudios de imagen con ultrasonido o elastografía. Además del contexto clínico del paciente, la biopsia estaría indicada en el caso de que los estudios de imagen e incluidas escalas de fibrosis como FIB-4 o APRI mostraran alto grado de fibrosis, y se sospeche de esteatohepatitis^{5,27}.

Trastornos hereditarios del transporte y la conjugación de bilirrubina.

En la práctica clínica, las hiperbilirrubinemias hereditarias se pueden separar en formas predominantemente no conjugadas y predominantemente conjugadas. Estas condiciones resultan de mutaciones de transportadores o enzimas involucradas en el metabolismo de la bilirrubina hepática (Tabla 1).

Tabla 1. Trastornos hereditarios del transporte y la conjugación de bilirrubina.

Característica	Patologías				
	Enfermedad de Gilbert	Síndrome de Crigler-Nijjar tipo 1	Síndrome de Crigler-Nijjar tipo 2	Síndrome de Dubin-Johnson	Síndrome de Rotor
Gen mutado	UGT1A1	UGT1A1	UGT1A1	OATPB1 y OATPB	MRP2
Alteración	Conjugación parcial de la BI.	Ausencia total de la conjugación de la BI.	Conjugación parcial de la BI.	Recaptación defectuosa de bilirrubina conjugada	a daño en el proceso de secreción de bilirrubina conjugada
Hiperbilirrubinemia	≤ 3 mg/dL principalmente BI	≥20 mg/dL totalmente BI	<20 mg/dL, principalmente BI	< 7 mg/dL, mixta, principalmente BD	< 7 mg/dL, mixta, principalmente BD
Pronóstico	Bueno.	Malo. Requiere trasplante hepático	Reservado. Puede responder al uso de fenobarbital	Bueno.	Bueno.

BI: Bilirrubina indirecta, BD: Bilirrubina directa.

La disminución de la eliminación de bilirrubina puede deberse a una absorción defectuosa por parte de los hepatocitos, lo que lleva a una hiperbilirrubinemia no conjugada. El síndrome de Rotor se caracteriza por una recaptación defectuosa de bilirrubina conjugada. En contraste, los síndromes de Gilbert y Crigler-Najjar se deben a una conjugación defectuosa de la bilirrubina mientras que el Síndrome de Dubin-Johnson es causado por una defectuosa secreción canalicular de bilirrubina^{5,10}. Muchas de estas entidades son raras y su sospecha también depende del grupo etario del paciente. Por ejemplo, los síndromes de Crigler-Najjar en donde existen una mutación del gen UGT1A1 conlleva a una conjugación parcial de la bilirrubina (Tipo II) o una completa falta de conjugación (Tipo I) que no es compatible con la vida, siendo clásico que estas enfermedades se presenten en pacientes pediátricos²⁸. Otra patología más común de este tipo, es la enfermedad de Gilbert cuya distribución mundial del 2-10 % y afecta principalmente a hombres se debe a una deficiencia parcial de la UGT1A1. Esta se comporta con una elevación leve de bilirrubina no conjugada, de 1-4 mg/dL^{7,10}.

Respecto a hiperbilirrubinemia conjugada o mixta, los síndromes de Rotor y Dubin-Johnson son enfermedades benignas que deben considerarse como diagnósticos diferenciales en la aparición de niveles elevados de bilirrubina principalmente conjugada en ausencia de otras causas explicables. El Síndrome de Rotor es causado por mutación en los transportadores de proteínas OATPB1 y OATPB, y el síndrome de Dubin-Johnson por mutación en el gen MRP2 que conduce a daño en el proceso de secreción de bilirrubina conjugada (Tabla 1)¹⁰.

Estudios de laboratorio y otras herramientas.

Todo paciente con ictericia debería disponer de PFHs que deben solicitarse desde el primer contacto con el paciente y continuar su abordaje clínico en espera de los resultados. Además de orientar hacia el diagnóstico, el disponer de resultados "basales" de estas pruebas pueden ayudar a evaluar el curso o resolución de la enfermedad. También permite realizar escalas pronósticas y de tratamiento una vez que se tenga un diagnóstico presuntivo o definitivo.

Se recomienda que lo primero que se realice sea valorar el tipo de hiperbilirrubinemia (directa o indirecta) y asociarla con un patrón de colestasis o daño hepatocelular. Dado que la ALT y AST se encuentran principalmente en el hígado; la elevación de estas enzimas puede

sugerir inflamación hepática o necrosis. Una relación 2:1 de AST/ALT, reflejaría el bajo nivel de actividad de la ALT en personas con consumo perjudicial de alcohol. Aún más, un nivel de GGT el doble de lo normal con una relación AST/ALT de 2:1 o más, es altamente sugestiva de enfermedad hepática alcohólica. Una elevación más discreta de transaminasas pudiera observarse en con MAFLD, en donde la relación AST/ALT es usualmente 1:1^{8,25,27}.

La ALP y la GGT pueden sugerir colestasis. Es importante recordar que esto último no necesariamente se explica con una obstrucción de la vía biliar por tumoración o coledocolitiasis, pues como se ha explicado previamente puede deberse a CBP. En contraste, niveles bajos de ALP pueden asociarse a enfermedad de Wilson^{5,14,25}.

Clásicamente se ha utilizado el factor R en algunos casos donde no sea tan evidente la diferencia entre un patrón colestásico de uno hepatocelular. El factor R, también conocido como valor R, se introdujo en 1989 con el objetivo de preparar criterios relacionados con DILI y que ha sido incluida en las guías del colegio americano de gastroenterología. Aunque no es una herramienta totalmente validada puede llegar a ser útil en los primeros pasos del abordaje de la ictericia. La fórmula consiste en dividir los valores de ALT y ALP del paciente por separado entre sus valores superiores de referencia para luego multiplicarlos. Un valor >5 establecería un diagnóstico por daño hepatocelular, de 2-5 un patrón mixto que puede deberse a infección aguda por hepatitis virales o enfermedad autoinmune mientras que una valor <2 es colestasis y requeriría posteriormente el disponer de estudios de imagen²⁹.

En otros estudios bioquímicos básicos se incluye a la albumina, puesto que se encuentra disminuida en la enfermedad hepática crónica. La leucopenia, anemia y/o trombocitopenia se pueden explicar también por cirrosis hepática y particularmente en el contexto de hipertensión portal por hiperesplenismo. La pruebas de tendencia hemorrágica como TP, TTP e INR, se ven también alteradas en casos de enfermedad hepática crónica como de falla hepática aguda⁵.

La elevación de deshidrogenasa láctica (DHL) se observa comúnmente en pacientes con hemólisis; sin embargo, esta enzima no es específica y existen diferentes isoformas en diversos órganos. La DHL-5 está presente principalmente en el hígado y músculo. Su elevación podría ser también explicada por la

presencia de cáncer, incluido el hepático por lo que es importante su asociación con datos de consumo como la pérdida inexplicable de peso⁷.

Estudios menos comunes incluyen el perfil o cinética de hierro ante la sospecha de hemocromatosis, niveles de ceruloplasmina y cobre en orina si se sospecha de enfermedad de Wilson¹⁴.

Dado que los estudios de imagen pueden ser de utilidad para el diagnóstico de cualquier tipo de ictericia se sugiere ser juiciosos una vez que se han hecho asociaciones entre lo bioquímico y lo clínico. Un tomografía de abdomen, tomografía hepática con contraste de tres fases y Colangiografía serían excelentes herramientas para diagnósticas tumoraciones y dicho sea de paso apoyar el diagnóstico de hepatopatía crónica. Por otro lado, si la sospecha es de cirrosis un primer estudio, además accesible, sería el ultrasonido hepático con elastografía y apoyado por el Doppler esplénico o bien herramientas de elastografía como el fibroscan¹³.

Respecto al ultrasonido endoscópico, este combina la endoscopia y ultrasonografía, permite evaluar anomalías en la luz del tracto gastrointestinal, definir características pancreáticas y hepatobiliares, a menudo en pacientes crónicos. Dada su alta resolución y su proximidad al hígado puede ser un estudio de mejor utilidad que los estudios de elastografía transabdominales, particularmente en pacientes obesos. La elastografía ecográfica transabdominal es el procedimiento de elección para evaluar la fibrosis hepática, debido a su facilidad de uso, disponibilidad, bajo costo y alto perfil de seguridad. Sin embargo, como la mayoría de los pacientes con enfermedad hepática crónica serán sometidos a endoscopia para la detección o el seguimiento de las várices, y como en los casos de anomalías de las enzimas hepáticas, se realizará una investigación para descartar patología pancreatobiliar, el parénquima hepático puede ser evaluado por elastografía mediante ultrasonido endoscópico en la misma sesión. Finalmente, a través de este estudio es incluso posible realizar biopsia hepática cuando se considere necesario por lo que debe ser una herramienta para tomar en cuenta^{30,31}.

Dado el costo y lo invasivo, la biopsia hepática debe realizarse en centros especialidad y es comúnmente el último estudio en ser solicitado. En pacientes con inflamación hepatocelular, la biopsia hepática es el método ideal para valorar la gravedad histológica del

daño hepático (Figura 1). Cuando se observan masas focales en el hígado, la biopsia debe guiada por ultrasonido. En pacientes con alteración del estado de la coagulación, la biopsia hepática podría realizarse por vía transyugular.

Conclusión.

La ictericia es un síntoma pivote e inespecífico, que se presenta cuando los niveles de bilirrubina exceden los 2.5-3.0 mg/dL. Puede explicarse por trastornos del metabolismo de la bilirrubina, obstrucción biliar o daño hepatocelular. En todos los pacientes se debe realizar una historia clínica detallada, exploración clínica minuciosa, estudios de laboratorio e imagen. Los estudios de laboratorio pueden ayudar a determinar si la causa de la ictericia se debe a daño hepatocelular o colestasis. De acuerdo con el abordaje se deben solicitar estudios que permitan descartar causas infecciosas, metabólicas, autoinmunidad o por depósitos. En el contexto de ictericia hepática, los estudios de imagen como ultrasonido, elastografía o tomografía permiten revelar datos de enfermedad hepática crónica o tumoraciones. Por otro lado, el uso de la biopsia hepática permitirá confirmar un diagnóstico y estadificar el grado de lesión hepática.

Referencias.

1. Sticova E, Jirsa M. New insights in bilirubin metabolism and their clinical implications. *World J Gastroenterol*. 2013 Oct 14;19(38):6398-407.
2. Méndez-Sánchez N, Vítek L, Aguilar-Olivos n, et al. Bilirubin as a biomarker in liver disease. In: Patel V, Preedy V. (eds). *Biomarkers in Liver Disease. Biomarkers in Disease: Methods, Discoveries and Applications*. Springer:Dordrecht, the Netherlands. 2017, pp 1-25.
3. Limdi JK, Hyde GM. Evaluation of abnormal liver function tests. *Postgrad Med J*. 2003 Jun;79(932):307-12.
4. Fargo MV, Grogan SP, Saguil A. *Am Fam Physician*. 2017 Feb 1;95(3):164-168.
5. Méndez-Sánchez N, Qi X, Vítek L, et al. Evaluating an Outpatient With an Elevated Bilirubin. *Am J Gastroenterol*. 2019 Aug;114(8):1185-1188.
6. Gondal B, Aronsohn A. A Systematic Approach to Patients with Jaundice. *Semin Intervent Radiol*. 2016 Dec; 33(4): 253-258.
7. Pavlovic Markovic A, Stojkovic Lalosevic M, Mijac DD, et al. Jaundice as a Diagnostic and Therapeutic Problem: A General Practitioner's Approach. *Dig Dis*. 2022;40(3):362-369.
8. Winger J, Michelfelder A. Diagnostic approach to the patient with jaundice. *Prim Care*. 2011 Sep;38(3):469-82; viii.
9. Arnold DT, Bentham LM, Jacob RP, et al. Should patients with abnormal liver function tests in primary care be tested for chronic viral hepatitis: cost minimisation analysis based on a comprehensively tested cohort. *BMC Fam Pract*. 2011 Mar 3;12:9.
10. Erlinger S, Arias IM, Dhumeaux D. Inherited disorders of bilirubin transport and conjugation: new insights into molecular mechanisms and consequences. *Gastroenterology*. 2014 Jun;146(7):1625-38
11. Hey-Hadavi J, Seekins D, Palmer M, et al. Overview of Causality Assessment for Drug-Induced Liver Injury (DILI) in Clinical Trials. *Drug Saf*. 2021; 44(6): 619-634.
12. Arroyo V, Moreau R, Jalan R. Acute-on-Chronic Liver Failure. *N Engl J Med*. 2020 May 28;382(22):2137-2145.
13. Méndez-Sánchez N, Almeda-Valdes P, Uribe M, et al. The management of incidental fatty liver found on imaging. What do we need to do? *Am J Gastroenterol* 2018; 113:1274-6.
14. Kanwar P, Kowdley KV. Metal storage disorders: Wilson disease and hemochromatosis. *Med Clin North Am*. 2014 Jan;98(1):87-102.
15. Lee WM, Stravitz RT, Larson AM. Introduction to the Revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on Acute Liver Failure 2011. *Hepatology*. 2012 Mar; 55(3): 965-967.
16. Woo SM, David WD, Aggarwal S, et al. Herbal and dietary supplement induced liver injury: Highlights from the recent literature. *World J Hepatol*. 2021 Sep 27; 13(9): 1019-1041.
17. Bessone F, Hernandez N, Lucena MI, et al. The Latin American DILI Registry Experience: A Successful Ongoing Collaborative Strategic Initiative. *Int J Mol Sci*. 2016 Feb 29;17(3):313.
18. Singal AK, Bataller R, Ahn J, et al. ACG Clinical Guideline: Alcoholic Liver Disease. *Am J Gastroenterol*. 2018 Feb;113(2):175-194.
19. Choi G, Runyon BA. Alcoholic hepatitis: a clinician's guide. *Clin Liver Dis*. 2012 May;16(2):371-85.
20. Peeling RW, Boeras DI, Marinucci F, et al. The future of viral hepatitis testing: innovations in testing technologies and approaches. *BMC Infect Dis*. 2017 Nov 1;17(Suppl 1):699.
21. Cabral BCA, Ramos JA, Silveira ALM, et al. Frequency distribution of HCV resistance-associated variants in infected patients treated with direct-acting antivirals. *Int J Infect Dis*. 2022 Feb;115:171-177.
22. Wiegand J, Berg T. The etiology, diagnosis and prevention of liver cirrhosis: part 1 of a series on liver cirrhosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2013 Feb;110(6):85-91.
23. Juo YY, Livingston EH. Testing for Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *JAMA*. 2019 Nov 12;322(18):1836.
24. Wang CR, Tsai HW. Autoimmune liver diseases in systemic rheumatic diseases. *World J Gastroenterol*. 2022 Jun 21; 28(23): 2527-2545.
25. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK, et al. ACG clinical guideline: Evaluation of abnormal liver chemistries. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112:18-35.
26. Engel B, Taubert R, Jaeckel E, et al. The future of autoimmune liver diseases - Understanding pathogenesis and improving morbidity and mortality. *Liver Int*. 2020.Feb;40 Suppl 1:149-153.
27. Stefan N, Häring HU, Cusi K. Non-

alcoholic fatty liver disease: causes, diagnosis, cardiometabolic consequences, and treatment strategies. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Apr;7(4):313-324.

28. Memon N, Weinberger BI, Hegyi T, et al. *Pediatr Res.* 2016 Mar;79(3):378-86.

29. Chalasani NP, Maddur H, Russo MW, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury. *Am J Gastroenterol.* 2021 May 1;116(5):878-898.

30. Dhar J, Samanta J, Role of endoscopic ultrasound in the field of hepatology: Recent advances and future trends. *World J Hepatol.* 2021 Nov 27; 13(11): 1459–1483.

31. Sbeit W, Kadah A, Mahamid M, et al. A State-of-the-Art Review on the Evolving Utility of Endoscopic Ultrasound in Liver Diseases Diagnosis. *Diagnostics (Basel).* 2020 Jul 23;10(8):512.

SINDROME ICTERICO POST HEPATICO

Reyes, Bernard

Gastroenterologo. Miembro de la Asociación Guatemalteca de Gastroenterología

Resumen

El síndrome icterico post hepático (SIPH) formula las manifestaciones clínicas relacionadas con la retención de componentes biliares, expresado en ictericia, coluria, acolia y prurito. Puede generarse a través de la obstrucción de los conductos biliares intra y extrahepáticos en cualquier porción de su trayecto, por enfermedades benignas de la vía biliar intra o extrahepáticas, siendo la coledocolitiasis la causa más frecuente, seguido por las neoplasias en vesícula y vías biliares, páncreas y papila de Vater. Se asocia con elevación de parámetros tales como la bilirrubina a expensas de la fracción directa, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), gamma glutamil transferasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FA). El estudio de imagen inicial utilizado para identificar la causa de la obstrucción biliar es el ultrasonido (US), seguido de la colangiografía resonancia (CRM) y ultrasonido endoscópico (USE) cuando no es posible precisar por US la causa de la obstrucción biliar. La mayoría de los pacientes requieren realizar la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) para la descompresión y manejo definitivo del proceso obstructivo.

Palabras clave: síndrome icterico post hepático, ictericia, dolor abdominal, coledocolitiasis, cáncer pancreatobiliar, CPRE.

Introducción

El SIPH corresponde a la elevación de los valores de bilirrubina total a expensas de su fracción directa, secundario a la obstrucción de la secreción biliar, asociándose ictericia más la presencia de diversos signos y síntomas que difieren entre sí, según el origen y características de la misma^{1,2}, por lo que se hace indispensable para su estudio realizar pruebas destinadas para la evaluación, así como, estudios de imágenes para determinar el nivel y causa de la obstrucción biliar².

Evaluación

Durante la evaluación inicial del paciente se debe de documentar si la hiperbilirrubinemia es a expensas de la bilirrubina conjugada o no conjugada, considerar el tiempo de evolución

de la ictericia, signos y síntomas asociados para realizar el diagnóstico diferencial². Así también, valorar la asociación de la ictericia con enfermedades sistémicas, enfermedades hepatobiliares previas o intervenciones quirúrgicas que comprometan la vía biliar³, infecciones virales³⁻⁵, exposición a alcohol⁸. Algunos medicamentos pueden también inducir colestasis tanto por alteraciones idiopáticas como por efecto adverso directo del mismo⁹, así mismo sospechar neoplasias de vías biliares¹⁰⁻¹².

Al examen físico, se debe investigar la presencia de artralgias, mialgias, erupción cutánea, fatiga, anorexia, pérdida de peso, esteatorrea, dolor abdominal, escalofríos y/o fiebre, náuseas, vómitos, prurito y/o cambios de coloración de la orina (coluria) y heces (acolia)¹⁻⁴. La presencia de dolor abdominal en el cuadrante superior derecho con cólico que se irradia a la espalda o al hombro, asociado a fiebre sugiere una enfermedad por cálculos biliares, particularmente si la historia incluye coledocolitiasis, cirugías biliares y/o enfermedad inflamatoria intestinal¹³. Cuando el dolor abdominal continua y esta precedido de pérdida de peso, debe sospecharse de neoplasia pancreática o del tracto biliar; otros síntomas que sugieren malignidad incluyen hepato-esplenomegalia, masa abdominal palpable, adenopatías supraclaviculares y ascitis¹⁴.

La evaluación inicial de laboratorio de la ictericia incluye medir los niveles de bilirrubina total y pruebas básicas de la función hepática, siendo útiles para diferenciar la lesión hepatocelular de la colestásica⁴. El aumento de los niveles de bilirrubina a predominio de la conjugada, elevación del nivel de fosfatasa alcalina más de 4 a 5 veces lo normal y gamma glutamil transferasa (GGT), con elevaciones de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) menos de 200 U/L, se observan típicamente en los trastornos colestásicos. Si el nivel de fosfatasa alcalina es normal la obstrucción biliar extrahepática es poco probable. Los niveles bajos de albúmina y la prolongación del tiempo de protombina se observan en la enfermedad hepática avanzada^{1,4}.

Etiología

Colelitiasis

En la evaluación de las causas de SIPH, se encuentra la coledocolitiasis como la principal etiología reportada¹³. Los cálculos biliares se clasifican en función de la composición: más del 90% de los cálculos biliares se componen principalmente de colesterol y menos del 10% están representados por pigmento negro y marrón. Según su localización, se clasifican en cálculos extrahepáticos e intrahepáticos, y a partir de estos en primarios y secundarios^{13,14}. Los factores de riesgo para la coledocolitiasis pueden estar profundamente influenciados por origen étnico^{15,17}, anomalías metabólicas, obesidad, diabetes, estados de hiperinsulinemia, aumento de la secreción biliar y la hiposecreción de ácidos biliares, pérdida rápida de peso ($>1,5\text{kg/ semana}$)¹⁶. El embarazo es un factor de riesgo bien reconocido para la formación de cálculos biliares hasta en el 60% de las mujeres, los cuales pueden desaparecer después del parto¹⁸.

El US posee una precisión diagnóstica para la detección de cálculos en la vesícula biliar $> 95\%$, por lo que es método ideal²¹. Se

indica que la ecografía abdominal es útil para identificar la dilatación del conducto biliar ($>6\text{mm}$), facilita el diagnóstico de cálculos biliares y permite determinar la ubicación de la obstrucción (en el 90% de los pacientes)^{4,19,20}. Los conductos biliares no dilatados pueden estar relacionados con una obstrucción biliar temprana, intermitente o incompleta, enfermedades como colangitis esclerosante o cirrosis, dando resultados falsos negativos²².

El USE y la CRM son las modalidades de imagen más fiables para detectar los cálculos de las vías biliares, con una S y E 95% y 97% para el USE, mientras que la S de la CRM es del 93% con una E del 96%. El USE es superior a CRM para la detección de litos $<5\text{mm}$ ^{19,20}. Ante la presencia de coledocolitiasis, Caddy²⁰ expone como principales hallazgos la presencia de coledocolitiasis, dilatación de los conductos biliares y/o pruebas de bioquímica hepática alteradas²¹. La CPRE se aconseja como método diagnóstico y terapéutico cuando uno de los factores predictivos positivo está presente para coledocolitiasis: colangitis, ictericia preoperatoria y detección de litiasis biliar por ecografía abdominal.^{20,21}

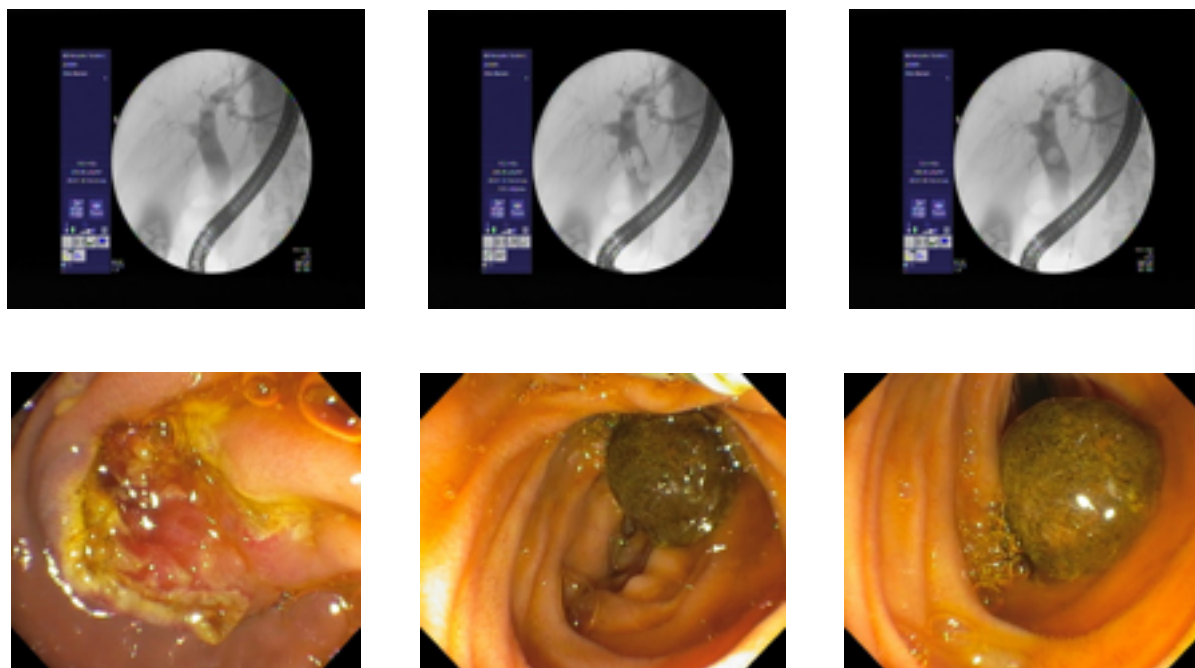


Imagen No. 1. Paciente femenina, 64 años de edad, 2 meses de investigación por dolor abdominal intenso epigástrico e hipocondrio derecho. Ultrasonido reportado normal. Tomografía reporta cálculo grande en colédoco y dilatación de vías intra y extrahepáticas. ERCP lito de 1cm, en colédoco, papilotomía y extracción de cálculo.

Pancreatitis aguda de etiología biliar.

Las obstrucciones transitorias del colédoco por litos pueden producir pancreatitis con curso clínico leve, pero la enfermedad puede ser grave hasta en 20% de los pacientes²². Se consideran como predictores de gravedad el aumento de la bioquímica hepática y colangitis ascendente en las primeras 48 horas después del ingreso^{23, 24}. El uso de colangiografía en el curso de la pancreatitis aguda permite determinar la presencia de obstrucción biliar por litos. Sin embargo, de acuerdo con las directrices actuales²⁵, la CPRE está definitivamente indicada en casos de colangitis ascendente concomitante y en casos de obstrucción biliar persistente²⁶.

Lesiones iatrogénicas de la vía biliar

Las lesiones iatrogénicas siguen siendo un problema de difícil diagnóstico y tratamiento. Kot y Kuchinka²⁷ consideran que la principal causa es la interpretación incorrecta de la anatomía durante la colecistectomía. En el 70-80% de los casos el cirujano desconoce haber incurrido en la lesión^{27,28}. El error más común es confundir el conducto hepático por el conducto cístico, ocurriendo en un 75%. Otro error técnico, expuesto por Limaylla y Vega²⁸ es el "exceso de tensión" que se ejerce en la unión del colédoco con el conducto cístico, produciendo desgarros o incluso oclusiones parciales de los conductos, inflamación en el triángulo de Calot y un conducto cístico corto que dificultan la identificación de la vía biliar. Según el nivel y el tipo de lesión varía en gran medida la conducta terapéutica a implementar, por lo que clasificación de Strasberg y Bismuth²⁸⁻³⁰, permite establecer el criterio para indicar manejo endoscópico y/o quirúrgico en cada individuo dependiendo del tiempo transcurrido, el tipo de lesión, su extensión y su localización.³⁰

Las técnicas endoscópicas disponibles son: colocación de stents biliares, esfinterotomía biliar y drenaje nasobiliar; estas reducen el gradiente de presión transpapilar, mejorando el flujo biliar hacia el duodeno, lo que disminuye la extravasación fuera de la vía biliar y permite la curación de las lesiones del conducto sin reparación quirúrgica directa³¹.

Colangiocarcinoma

La aparición del colangiocarcinoma (CCA) se considera de aparición esporádica hasta en un 70%. La ictericia suele aparecer de forma tardía, asociado síntomas constitucionales como: pérdida de peso, dolor abdominal, sudores nocturnos, fatiga, vómitos, pérdida de

apetito, prurito y aumento de los parámetros de laboratorio relacionados con la colestasis³².

Uno de los factores de riesgo más llamativos es la colangitis esclerosante primaria (CEP) que involucra tanto el sistema de vías biliares intrahepático como el extrahepático y causa estenosis de los conductos biliares³³. Liu et al³⁴ reporta la presencia de litos en la vía biliar intrahepática y CCA hasta en 11% de los casos, exacerbado por otros factores de riesgo significativos como el hábito de fumar y los antecedentes familiares de cáncer de vías biliares. La enfermedad de Caroli,³⁵ en conjunto con otros quistes del conducto biliar común se reportan como un factor de riesgo para colangiocarcinoma independiente de su ubicación, que varía de 6 a 30%. Otros factores de riesgo confirmados son la infección por virus con hepatitis B (VHB) y hepatitis C (VHC). Sin embargo, la contribución de la infección por hepatitis difiere entre los países occidentales y Asia, donde el VHB es endémico³⁶.

Las imágenes dinámicas de corte transversal son esenciales en la caracterización de masas intra y extrahepáticas³⁷. La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) contrastadas pueden distinguir con precisión el CCA del hepatocarcinoma en tumores > 2 cm³⁸. El marcador tumoral más utilizado para el diagnóstico y seguimiento es el antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9), sin embargo, este también puede elevarse en otras neoplasias gastrointestinales, pancreáticas y ginecológicas, y en colangiopatías benignas³⁹.

Colangiocarcinoma extrahepático

El CCA extrahepático, se caracteriza por la aparición de ictericia indolora en el 90% de los pacientes y la colangitis aguda en el 10%. El CCA se presenta típicamente como una estenosis dominante o un defecto de llenado en la vía biliar extra hepática⁴⁰. Se establece para el manejo de estas patologías una correcta estadificación y es utilizada para la decisión quirúrgica la clasificación de Bismuth-Corlette⁴². Los estudios muestran que la CRM determina la causa y el nivel de obstrucción con una sensibilidad (S) del 95% y una especificidad (E) del 94%, que evalúa la anatomía del tumor, la afectación vascular y los parámetros de estadificación. Actualmente, se considera el tratamiento quirúrgico como la opción potencialmente curativa. Los pacientes con ictericia maligna por CCA distal avanzado se benefician del drenaje biliar para recibir tratamiento adyuvante observando disminución de las tasas de falla hepática temprana y gran utilidad para el manejo de la colangitis

ascendente, lo que aumenta la sobrevida del paciente^{41,42}.



Imagen No. 2: paciente femenina 63 años de edad, referida por colestasis extrahepática. ERCP: dilatación franca de vías biliares intrahepáticas y extrahepáticas, estrechez de colédoco distal. Ducto pancreático de aspecto normal. Sospecha de Colangiocarcinoma. Colocación de stents.

Cáncer de vesícula biliar

Es la neoplasia maligna más común del tracto biliar: 80% al 95% de los cánceres del tracto biliar en todo el mundo. Posee variabilidad en cuanto a su presentación en algunas regiones y etnias, además, se forma bajo la cascada metaplasia- displasia-adenocarcinoma⁴³.

La identificación de los factores de riesgo realizado por Hundal et al⁴⁴ son las infecciones recurrentes del tracto biliar (por *Salmonella* y *Helicobacter* spp), la colangitis autoinmune, obstrucción y malformaciones de la vía biliar, posee carácter epidémico en donde prevalece la coledolitiasis. Aparece entre la 6ª y 8ª década de vida, a predominio en el sexo femenino en todo el mundo.

El riesgo general de cáncer de vesícula biliar en personas con cálculos biliares es bajo (<3%); sin embargo, la inflamación crónica, con calcificación concomitante de la pared vesicular ("vesícula biliar de porcelana"), se asocia con

frecuencia, entre un 12 a 61% con cáncer de vesícula biliar. Otro factor de riesgo conocido corresponde a los pólipos de la vesícula biliar, las características que predicen la malignidad son: pólipos grandes (> 10 mm), una masa solitaria o sésil, cálculos biliares asociados, la edad del paciente mayor de 50 años y, lo más importante, un rápido crecimiento de los pólipos durante el seguimiento con US y/o USE⁴⁵.

Cáncer de la ampolla de Vater

El cáncer de la ampolla es infrecuente, pero su incidencia ha ido en aumento predominantemente en el sexo masculino. Esta neoplasia presenta mejor pronóstico y mayor sobrevida global una vez realizado el tratamiento quirúrgico curativo; puede mostrar diferenciación histológica biliar, pancreática, bilio-pancreática o intestinal. El diagnóstico diferencial incluye lesiones propias del colédoco distal, del ducto pancreático o del

duodeno. Convencionalmente son exofíticos y ulcerados^{46,47}. En los tumores de papila, el uso de CPRE permite la caracterización y toma de biopsia de la lesión; la biopsia inicial puede ser negativa hasta en 50% de los casos, siendo insuficiente para excluir el diagnóstico y son necesarios los estudios de imágenes y el USE para su estadificación⁴⁸.

Cáncer de Páncreas

El cáncer de páncreas representa la cuarta causa principal de muerte relacionada con el cáncer en los Estados Unidos y la séptima causa de muerte para ambos sexos⁴⁹. La mayoría de los pacientes presentan síntomas de presentación tardía; solo el 15-20% de los pacientes son candidatos para intervención quirúrgica con intención curativa⁵⁰.

Los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de páncreas son: edad > 65 años al momento del diagnóstico, sexo masculino, y ascendencia afroamericana, pancreatitis crónica, diabetes mellitus tipo 2 y/o infección por *Helicobacter pylori*⁵¹. Se ha indicado la importancia de la secuenciación genómica para la determinación de mutaciones genéticas como PALB2, BRCA2, STK11 / LKB1 y P16 y en relación con una mayor incidencia de adenocarcinoma de páncreas. La estadificación de la enfermedad permite establecer la necesidad de terapia neoyuvante para la posterior resección quirúrgica. Por lo que una adecuada estadificación con uso de imágenes radiológicas y USE, cambia el pronóstico y sobrevida del paciente⁵¹.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Fargo M V., Grogan SP, Saguil A. Evaluation of jaundice in adults. *Am Fam Physician*. 2017;95(3):164–168.
2. Kruger D. The assessment of jaundice in adults: tests, imaging, differential diagnosis. *JAAPA*. 2011;24(6):44–49.
3. Mack, C., Feldman, A., Sokol R. Clues to the Etiology of Bile Duct Injury in Biliary Atresia. *Semin Liver Dis*. 2013;32(4). doi:10.1055/s-0032-1329899.
4. Lazaridis, K., LaRusso, N. "The Cholangiopathies." *Mayo Clin Proc*. 2015; 90(6): 791–800.
5. Franco E, Meleleo C, Serino L, Sorbara D, Zaratti L. Hepatitis A: Epidemiology and prevention in developing countries. 2012;4(3):68–73.
6. Mysore KR, Leung DH. Hepatitis B and C. *Clin Liver Dis*. 2018;22(4):703–22.
7. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA. Primary Care Guidelines for the Management of Persons Infected With HIV: 2013 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *IDSA*. 2014; 58:1–10.
8. Rehm J, Samokhvalov A V., Shield KD. Global burden of alcoholic liver diseases. *J Hepatol*. 2013;59(1):160–8.
9. Vuppalachchi R, Liangpunsakul S, Chalasani N. Etiology of new-onset jaundice: How often is it caused by idiosyncratic drug-induced liver injury in the United States? *Am J Gastroenterol*. 2007;102(3):558–62.
10. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2016;22(44):9694–705.
11. Kirstein MM. Epidemiology and Risk Factors of Cholangiocarcinoma. *Visc Med*. 2016; 32:395–400.
12. Plentz RR, Malek NP. Clinical presentation, risk factors and staging systems of cholangiocarcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* [Internet]. 2015;29(2):245–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2015.02.001>
13. Wilkins, T., Agabin, T., Edward, Varghese J, c, Talukder A. Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia. *Prim Care Clin Off Pr*. 2017;44(4):575–97.
14. Cafasso DE, Smith RR. Symptomatic Cholelithiasis and Functional Disorders of the Biliary Tract. *Surg Clin NA* [Internet]. 2014;94(2):233–56.
15. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, Miquel J, Portincasa P, Erpecum KJ Van. Gallstones. *Nat Rev*. 2016; 2:1–17.
16. Chung AY, Duke MC. Acute Biliary Disease. *Surg Clin NA* [Internet]. 2018;98(5):877–94.
17. Miquel JF, Covarrubias C, Villaroel L, Mingrone G, Greco A V., Puglielli L, et al. Genetic epidemiology of cholesterol cholelithiasis among Chilean Hispanics, Amerindians, and Maoris. *Gastroenterology*. 1998;115(4):937–46.
18. Floreani A, Gervasi MT. New Insights on Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Clin Liver Dis* [Internet]. 2016;20(1):177–89.
19. Yam BL, Siegelman ES. Magnetic Resonance Imaging of the Biliary System. *Radiol Clin North Am*. 2014;52(4):725–55.
20. Caddy GR, Tham TCK. Symptoms, diagnosis and endoscopic management of common bile duct stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* [Internet]. 2006;20(6):1085– 101.
21. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2017;112(1):18–35.
22. Johnson C. Detection of Gallstones in Acute Pancreatitis: When and How? *Pancreatology* [Internet]. 2010;10(1):27–32.
23. Lippi G, Valentino M, Cervellin G. Laboratory diagnosis of acute pancreatitis: in search of the Holy Grail. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2012;49(1):18–31.
24. Kiriya S, Gabata T, Takada T, Hirata K, Yoshida M. New diagnostic criteria of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2010; 17:24–36.
25. Zaheer A, Singh VK, Qureshi RO, Fishman EK. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: updates in imaging terminology and guidelines. *Abdom Imaging*. 2013; 38:125–36.
26. Fogel EL, Sherman S. ERCP for Gallstone Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2014;150–7.
27. Kot M, Kuchinka J. Iatrogenic bile duct injuries – clinical problems. *Pol Przegl Chir*. 2014;86(1):17–25.
28. Limaylla-Vega, H; Vega-Gonzales E. Iatrogenic lesions of the biliary tract. *Soc Gastroenterol del Perú*. 2017;37(9):350–6.

29. Nagral S. Anatomy relevant to cholecystectomy. *J Minim Access Surg.* 2005;1(2):53–8.
30. Bharathy KGS, Negi SS. Postcholecystectomy bile duct injury and its sequelae: Pathogenesis, classification, and management. *Indian J Gastroenterol.* 2013;33(3):201–2015.
31. Parlak E. Endoscopic Treatment of Patients with Bile Duct Stricture After Cholecystectomy: Factors Predicting Recurrence in the Long Term. *Dig Dis Sci.* 2015;60(6):1778–86.
32. Ghidini M, Pizzo C, Botticelli A, Hahne JC, Passalacqua R, Tomasello G, et al. Biliary tract cancer: Current challenges and future prospects. *Cancer Manag Res.* 2019; 11:379–88.
33. Eaton, J., Talwaker, J., Lazaridis, K. Gores, G., Lindor K. Pathogenesis of Primary Sclerosing Cholangitis and Advances in Diagnosis and Management. *Gastroenterology.* 2013;145(3):1–33.
34. Liu Z, Zhou Y, Shi L, Yin Z. Risk factors of intrahepatic cholangiocarcinoma in patients with hepatolithiasis: a casecontrol study. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int [Internet].* 2011;10(6):626–31.
35. Abdalla EK, Forsmark CE. Case Report Monolobar Caroli's Disease and Cholangiocarcinoma. *HPB Surg.* 1999;11(4):271–6.
36. Matsumoto K, Onoyama T, Kawata S, Takeda Y, Harada K. Hepatitis B and C Virus Infection is a Risk Factor for the Development of Cholangiocarcinoma. *Intern Med.* 2014; 53:651–4.
37. NCCN Guidelines Insights: Hepatobiliary Cancers, Version 2.2019. *J Natl Compr Canc Netw.* 2019 Apr 1;17(4):302–310. doi: 10.6004/jnccn.2019.0019.
38. Sainani NI, Catalano OA, Holalkere N-S, Zhu AX, Hahn PF, Sahani D V. Cholangiocarcinoma: Current and Novel Imaging Techniques. *RadioGraphics.* 2008;28(5):1263–87.
39. Mann D V., Edwards R, Ho S, Lau WY, Glazer G. Elevated tumour marker CA19-9: Clinical interpretation and influence of obstructive jaundice. *Eur J Surg Oncol.* 2000;26(5):474–9.
40. Vogl TJ, Schwarz WO, Heller M, Herzog C, Zangos S, Hintze RE, et al. Staging of Klatskin tumours (hilar cholangiocarcinomas): Comparison of MR cholangiography, MR imaging, and endoscopic retrograde cholangiography. *Eur Radiol.* 2006;16(10):2317–25.
41. Zhang H, Zhu J, Ke F, Weng M, Wu X, Li M, et al. Radiological Imaging for Assessing the Respectability of Hilar Cholangiocarcinoma: A Systematic Review and MetaAnalysis. *Biomed Res Int.* 2015;1–11.
42. Van Gulik TM, Kloek JJ, Ruys AT, Busch ORC, Van Tienhoven GJ, Lameris JS, et al. Multidisciplinary management of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor): Extended resection is associated with improved survival. *Eur J Surg Oncol [Internet].* 2011;37(1):65–71.
43. Aktas G, Kus T, Balkan A, Metin T, Gulsen MT, Abali H. Prognostic factors in patients with advanced extrahepatic cholangiocarcinoma. *Medicine (Baltimore).* 2019;98 (8):1–16.
44. Shaffer EA. Gallbladder Cancer: The Basics. *Gastroenterol Hepatol.* 2008;4(10):737–41.
45. Hundal R, Shaffer EA. Gallbladder cancer: Epidemiology and outcome. *Clin Epidemiol.* 2014;6(1):99–109.
46. Machado NO. Porcelain Gallbladder: Decoding the malignant truth. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2016;16:416–21.
47. Rostain F, Hamza S, Drouillard A, Faivre J, Bouvier AM, Lepage C. Trends in incidence and management of cancer of the ampulla of Vater. *World J Gastroenterol.* 2014;20(29):10144–50.
48. Zheng-Pywell R, Reddy S. Ampullary Cancer. *Surg Clin North Am [Internet].* 2019;99(2):357–67.
49. Fernández Aceñero MJ, Martínez Useros J, Díez-Valladares L, Ortega-Medina L, Pérez Aguirre E, de la Serna Esteban S, et al. Prognostic factors in adenocarcinoma of the ampulla of Vater. *Rev Esp Patol.* 2018;51(4):210–5.
50. Hidalgo M, Cascinu S, Kleeff J, Labianca R, Löhner JM, Neoptolemos J, et al. Addressing the challenges of pancreatic cancer: Future directions for improving outcomes. *Pancreatol.* 2015;15(1):8–18.
51. Wong JC, Lu DSK. Staging of Pancreatic Adenocarcinoma by Imaging Studies. *Clin Gastroenterol Hepatol [Internet].* 2008;6(12):1301–8.

ARTICULOS ORIGINALES

EFICACIA Y SEGURIDAD DE PRUCALOPRIDA EN SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE CON PREDOMINIO CONSTIPACIÓN

Maldonado Katherine.¹ Sánchez, Abel.² Choco, André³

1.Médica y Cirujana, Jefa de Residentes de Gastroenterología del Hospital Roosevelt

2Gastroenterólogo Coordinador de Maestría de Gastroenterología Hospital Roosevelt

3Asesor estadístico Clínica de Enfermedades Infecciosas Hospital Roosevelt

Resumen

Objetivo: Evaluar la eficacia y la seguridad de Prucaloprida en pacientes con síndrome de intestino irritable con predominio de constipación.

Métodos: Estudio cuasiexperimental con muestreo no probabilístico de casos consecutivos, incluyó pacientes con síndrome de intestino irritable con predominio de constipación (SII-C), dividiéndolos en, un grupo expuesto que recibió el tratamiento estándar para SII-C más Prucaloprida y un grupo no expuesto que recibió únicamente el tratamiento estándar. Se comparó entre grupos el cambio en la severidad de los síntomas, el cambio en la consistencia y frecuencia de las deposiciones y los eventos adversos cardiovasculares o no cardiovasculares.

Resultados: Se incluyeron 20 pacientes, 10 en el grupo expuesto y 10 en el grupo no expuesto con una edad promedio de 45 y 46 años respectivamente, la mayoría fue del sexo femenino. El 100% de la población tuvo un riesgo cardiovascular bajo. El grupo expuesto mostró mejoría en la severidad de los síntomas de forma significativa en comparación al grupo no expuesto ($p = 0.04$), no hubo diferencia en el cambio de la consistencia de las heces ($p=0.69$) ni en la frecuencia de las deposiciones en la última semana ($p = 0.27$) entre grupos. Ningún paciente presentó eventos adversos cardiovasculares, los eventos adversos no cardiovascular más frecuentes en el grupo expuesto fueron diarrea y cefalea.

Conclusiones: El uso de Prucaloprida mejoró significativamente la severidad de los síntomas en pacientes con síndrome de intestino irritable con predominio constipación sin tener impacto en la consistencia y frecuencia de las deposiciones.

Abstract

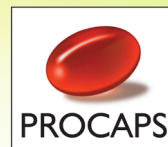
Aim: To assess the efficacy and safety of Prucalopride in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome.

Methods: Quasi-experimental study with a non-probabilistic sample of consecutive cases, including patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome (IBS-C), dividing them into an exposed group that received the standard treatment for IBS-C plus Prucalopride and a non-exposed group. who received only the standard treatment. Change in symptom severity, change in stool consistency and frequency, and cardiovascular or noncardiovascular adverse events were compared between groups.

Results: 20 patients were included, 10 in the exposed group and 10 in the unexposed group with an average age of 45 and 46 years, respectively, the majority were female. 100% of the population had a low cardiovascular risk. The exposed group significant improvement in the severity of symptoms compared to the unexposed group ($p = 0.04$), there was no difference in the change in stool consistency ($p = 0.69$) or in the frequency of bowel movements in the last week ($p = 0.27$) between groups. No patient presented cardiovascular adverse events, the most frequent non-cardiovascular adverse events in the exposed group were diarrhea and headache.

Conclusions: The use of Prucalopride significantly improved the severity of symptoms in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome without impacting stool consistency and frequency.

INTRODUCCIÓN: El síndrome de intestino irritable (SII) es una enfermedad funcional en la que hay dolor abdominal recurrente asociado a cambios en el hábito defecatorio, estos usualmente están presentes (p. ej estreñimiento,

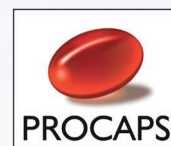


Muvett®

TRIMEBUTINA MALEATO

***Equilibra la motilidad
gastrointestinal***





Ezolium[®]

Esomeprazol 40 mg + Bicarbonato de Sodio 1,050 mg
Esomeprazol 20 mg + Bicarbonato de Sodio 1,050 mg

ALIVIO INMEDIATO

**Flexibilidad
de horario**



diarrea o una combinación de ambos) acompañados de distensión o hinchazón abdominal (1). La prevalencia a nivel mundial del SII varía de 7% a 21%, cifras reportadas en el sureste de Asia y el sur de América respectivamente, con un promedio global de 11.2% (IC 95%, 9.8%-12.8%). La prevalencia es más elevada en mujeres que en hombres y en población joven, menores de 50 años (2). El síndrome de intestino irritable con predominio de constipación se caracteriza por más del 25% de los movimientos intestinales con heces en la escala de bristol 1 -2 y menos de un cuarto (25%) con bristol 6 y 7. El tratamiento en el síndrome debe ser orientado al tipo de síntomas y a la severidad. Los suplementos dietéticos de fibra soluble siguen siendo la piedra angular del tratamiento sobre todo cuando el síntoma predominante es constipación. Otros de los medicamentos utilizados frecuentemente son los antiespasmódicos, para alivio del dolor abdominal, aunque la principal desventaja en SII-C es que la mayoría disminuyen la motilidad intestinal con una potencial disminución de las evacuaciones. El uso de polietilenglicol (PEG) es actualmente controversial en SII-C ya que mejora la frecuencia de deposiciones, pero no alivia el dolor e incluso puede empeorarlo (3). Recientemente se incluyó dentro de las recomendaciones de las guías de manejo clínico del Colegio Americano de Gastroenterología para el SII-C el uso de Tegaserod, un agonista de los receptores 5-HT₄, esta recomendación se limita a mujeres menores de 65 años y sin riesgo cardiovascular (4). La Prucaloprida es también un agonista de los receptores -HT₄, sin embargo, a diferencia del Tegaserod, son altamente selectivos por lo que su riesgo de eventos adversos cardiovasculares es menor (5). Prucaloprida está ampliamente estudiado en constipación crónica y aprobada en el tratamiento de este padecimiento, sin embargo, existe un vacío de conocimiento sobre el uso de Prucaloprida en SII-C, por lo que el presente estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de Prucaloprida en síndrome de intestino irritable con predominio de constipación.

METODOLOGÍA:

Tipo de estudio: Cuasiexperimental en pacientes con síndrome de intestino irritable con predominio de constipación de la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Roosevelt.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de síndrome de intestino irritable con predominio de constipación según criterios ROMA IV, que asisten a la consulta

externa de la Unidad de Gastroenterología en el Hospital Roosevelt.

Criterios de exclusión: Pacientes con antecedente de hipotiroidismo o enfermedades hipofisiarias, pacientes con tratamiento con Prucaloprida, expediente clínico incompleto, uso de medicamentos opioides, trastornos neurológicos o cirugías previas que predispongan a constipación crónica, síndrome de intestino irritable con signos de alarma, tasa de filtrado glomerular menor de 30ml/min/1.73m², deterioro neurocognitivo que impida dar información y comprender instrucciones.

Muestreo: No probabilístico. Se incluyeron 10 pacientes en el grupo de pacientes expuestos los cuales se seleccionaron de forma consecutiva y 10 en el grupo de pacientes no expuestos seleccionados de la misma forma, todos durante el período de tiempo comprendido entre el 05 de mayo al 08 de octubre de 2021.

Método: Se captaron a los pacientes que asistieron a la consulta externa, se les interrogó respectó a antecedentes de enfermedad cardiovascular, diabetes, tabaquismo, se les tomó la presión arterial y se tomó del expediente clínico los datos de laboratorio de creatinina y colesterol total más recientes dentro de los últimos 6 meses, con esto se calculó el riesgo cardiovascular con la escala SCORE 10. También se les realizó el cuestionario de la escala de síntomas gastrointestinales para síndrome de intestino irritable, en el cual se interrogan 13 síntomas presentados en la última semana y se califican en severidad con la escala de Likert de 1 a 7 que va desde "sin molestias en absoluto" hasta "muy severo" respectivamente, obteniendo la severidad global de los síntomas con la moda de las respuestas, además se interrogó acerca del número de deposiciones en la última semana, y la consistencia de las mismas según la escala de Bristol. Se inicio tratamiento con Psyllium plántago 12 gramos (una cucharada) en un vaso de agua pura una vez al día más Prucaloprida 2mg al día por 14 días al grupo de pacientes expuestos y solamente con Psyllium Plántago 12 gramos al día al grupo de pacientes no expuestos, se les llamo por teléfono en el día 5 y 10 de tratamiento para interrogar sobre eventos adversos cardiovasculares definidos como nuevo diagnóstico de enfermedad cardiovascular recibido durante el período de estudio y otros eventos adversos definidos como el aparecimiento nuevos síntomas durante el período de estudio, se les realizó al finalizar el tratamiento (día 15) nuevamente el

cuestionario y el interrogatorio de frecuencia y consistencia de las deposiciones en la última semana.

Análisis: El análisis descriptivo se realizó usando frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y media y desviación estándar para las variables cuantitativas, que fueron discontinuas y con distribución normal. Para el análisis inferencial se realizó un análisis de varianza factorial de medidas repetidas y Test exacto de Fisher. Se tomó el valor de p como estadísticamente significativa < 0.05 . Se utilizó el software Jamovi 2.2.5

RESULTADOS: Se incluyeron 20 pacientes, 10 en el grupo de expuestos y 10 en el grupo no expuestos. En el primer grupo el 90% de los pacientes fueron del sexo femenino y en el segundo el 60%, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.05$). La edad promedio fue de 45 y 46 años para los grupos expuesto y no expuesto respectivamente. El 30% de los pacientes del grupo no expuesto tenían antecedente de Diabetes Mellitus versus un 0% en el grupo expuesto sin significancia estadística con una $p = 0.05$ y solo 1 paciente (10%) del grupo expuesto tuvo antecedente de enfermedad arterial coronaria ($p = 0.00$)

a pesar de ello el 100% de la población tuvo un riesgo cardiovascular bajo (Tabla 1). La severidad de los síntomas disminuyó significativamente después del tratamiento en ambos grupos ($p < 0.001$) y el cambio en la severidad entre grupos fue significativamente mayor hacia la mejoría en el grupo expuesto con una $p = 0.04$ (Gráfica 1), el cambio en la consistencia de las deposiciones evaluada con la escala de Bristol mejoró después del tratamiento en ambos grupos sin embargo, no mostro diferencia estadísticamente significativa entre ellos ($p = 0.69$) (Gráfica 2) así mismo la frecuencia de las deposiciones en la última semana aumentó en ambos grupos pero el cambio en la frecuencia tampoco mostró diferencia significativa entre ellos con una $p = 0.27$ (Gráfica 3) (Tabla 2). Ningún paciente presentó eventos cardiovasculares. El grupo expuesto presentó más eventos adversos no cardiovasculares, el más frecuente fue diarrea en un 40% de los pacientes seguido de cefalea en el 30%, los eventos adversos presentados en el grupo no expuesto fue borborigmos e hinchazón abdominal, sin embargo, no hubo diferencia significativa de los eventos adversos entre grupos ($p = 0.05$) (Tabla 3.)

TABLA 1.
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

	Expuesto		No expuesto		Valor p
	f	%	f	%	
Sexo					0.05
Femenino	9	90.0%	6	60.0%	
Masculino	1	10.0%	4	40.0%	
Edad					0.93
$\bar{x}$ (DE)	45	(11.3)	46	(13.9)	
Antecedentes médicos					
Diabetes mellitus	0	0.0%	3	30.0%	0.05
Tabaquismo	0	0.0%	0	0.0%	1.00
Enfermedad arterial coronaria	1	10.0%	0	0.0%	0.00
Enfermedad arterial periférica	0	0.0%	0	0.0%	1.00
Riesgo cardiovascular					1.00
Bajo	10	100.0%	10	100.0%	
Moderado	0	30.0%	0	0.0%	
Alto	0	0.0%	0	0.0%	
Muy alto	0	0.0%	0	0.0%	

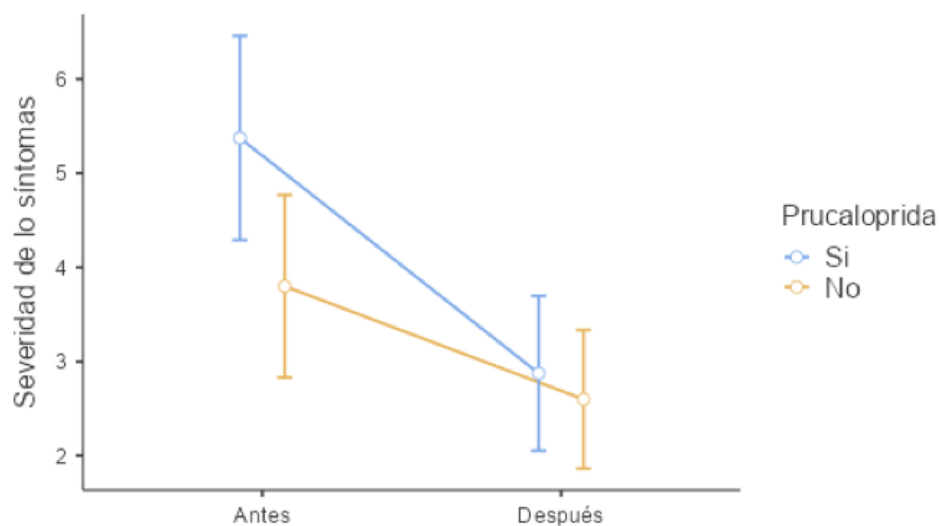
Fuente: Boleta de recolección de datos

TABLA 2.
OBJETIVOS PRINCIPALES

	Expuesto		No expuesto		Valor <i>p</i>
	$\bar{x}$	SE	$\bar{x}$	SE	
Severidad de los síntomas					0.04
Antes	5	0.51	4	0.45	
Después	3	0.38	3	0.34	
Consistencia de deposiciones (Bristol)					0.69
Antes	2	0.53	2	0.48	
Después	4	0.24	3	0.21	
Frecuencia de deposiciones					0.27
Antes	6	1.57	5	1.40	
Después	12	2.04	7	1.83	

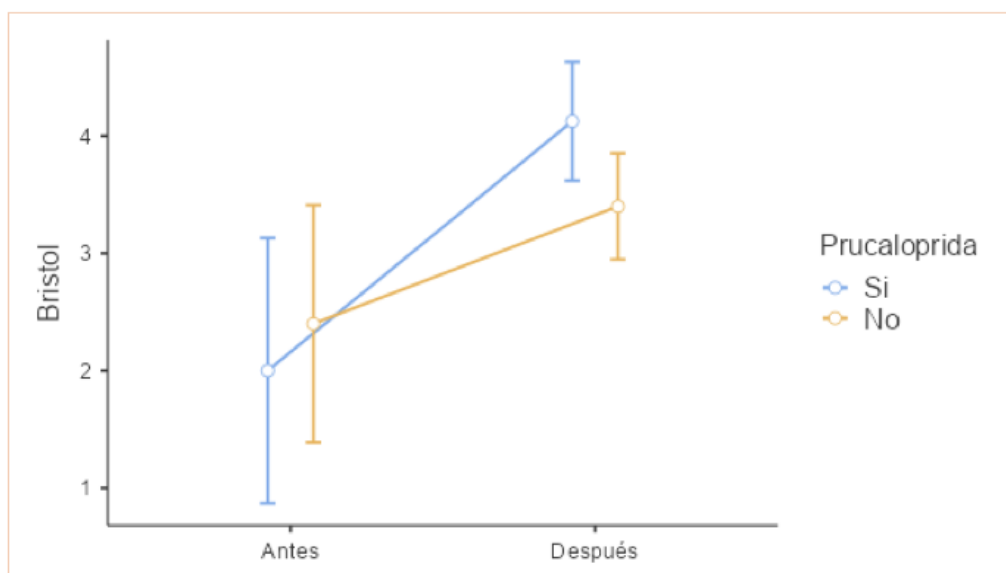
Fuente: Boleta de recolección de datos

GRÁFICA 1.
SEVERIDAD DE LOS SÍNTOMAS



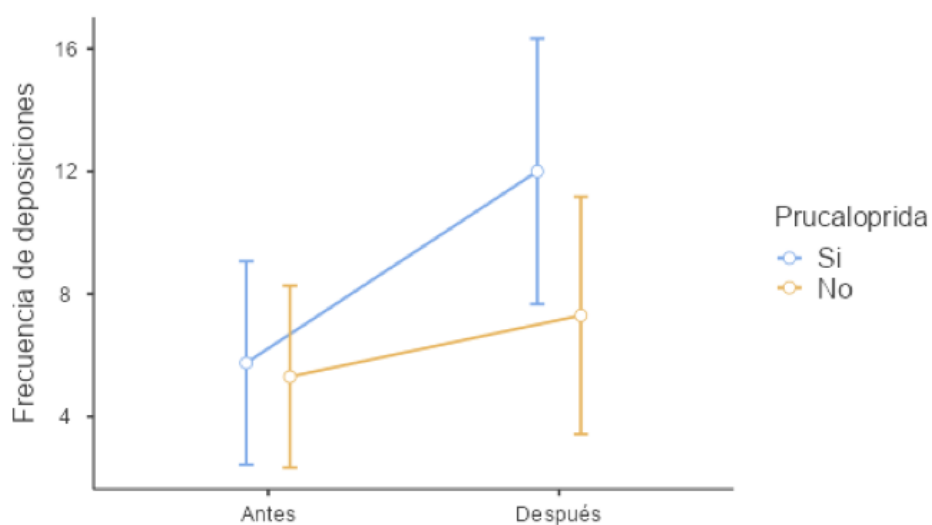
Fuente: Tabla 2

GRÁFICA 2.
CONSISTENCIA DE LAS DEPOSICIONES



Fuente: Tabla 2

GRÁFICA 3.
FRECUENCIA DE LAS DEPOSICIONES



Fuente: Tabla 2

TABLA 3.
EVENTOS ADVERSOS

	Expuesto		No expuesto		Valor p
	f	%	f	%	
Eventos cardiovasculares	0	0.0%	0	0.0%	1.000
Otros eventos adversos					0.005
Borborigmos	0	0.0%	1	10.0%	
Diarrea	4	40.0%	0	0.0%	
Hinchazón abdominal	0	0.0%	1	10.0%	
Cefalea	3	30.0%	0	0.0%	
Ninguno	3	30.0%	8	80.0%	

Fuente: Boleta de recolección de datos

DISCUSIÓN: Recientemente se recomendó el uso de Tegaserod, un agonista 5-HT₄, en el tratamiento de SII-C el Tegaserod, con uso limitado a mujeres menores de 65 años sin más de un factor de riesgo debido a la falta de selectividad del medicamento para el receptor 5-HT₄ y estimulación concomitante del receptor cardiaco 5-HT_{2B} que confiere riesgo de desarrollar arritmias cardiacas (6). Se conoce también que Prucaloprida es altamente específico para la estimulación de los receptores 5-HT₄ lo cual disminuye el riesgo cardiovascular, además está demostrado que aumenta el número de movimientos intestinales, en los escasos estudios que ha utilizado Prucaloprida en SII-C parece ser superior a Tegaserod en el alivio del dolor abdominal ($p < 0.005$) (7) y superior a placebo en el alivio de los síntomas desencadenados por el gas intestinal (< 0.0045) (8). En el actual estudio se evaluó la eficacia y seguridad de este medicamento en comparación con el uso de Psyllium Plántago observando que de forma global mejora los síntomas del SII-C a pesar de que no mejoró de forma significativa el número de deposiciones ni su consistencia, es decir esta mejoría depende del cambio en la evaluación de la severidad de otros síntomas de los 13 interrogados en el cuestionario, aunque no se realizó un análisis individual de ellos, dentro de los síntomas tomados en cuenta se encuentra

dolor abdominal, sensación de vaciamiento intestinal incompleto, hinchazón abdominal, dificultad para expulsar gases y sensación de plenitud postprandial entre otros. La mejoría de los síntomas fue significativa después de recibir ambos tipos de tratamiento y se puede observar que los pacientes del grupo expuesto tenían mayor severidad inicial, no obstante, al comparar el cambio de la severidad en ambos grupos persiste la diferencia significativa a favor de Prucaloprida. Los eventos adversos presentados en el grupo que utilizó Prucaloprida fueron más frecuentes que el grupo de Psyllium sin significancia estadística y ninguno requirió hospitalización, sin embargo, dos de los pacientes que presentaron diarrea decidieron suspender Prucaloprida en el día 2 y 5 de tratamiento continuando únicamente con Psyllium Plántago, estos pacientes también fueron incluidos en el análisis.

Se tuvieron varias limitantes en el estudio, dentro de ellas la escasa cantidad de pacientes con SII-C vistos en consulta externa en pandemia ya que en este período se dio prioridad a los casos de mayor urgencia y severidad admitiendo un menor número de pacientes funcionales para seguimiento, esto dio como resultado un cambio en el diseño del estudio y en el muestreo el cual inicialmente se propuso no probabilístico con lo que el poder estadístico hubiese sido bueno. Otra limitante

fue que no se realizó análisis individual de los síntomas sin quedar establecido de forma específica que síntomas mejora la intervención con Prucaloprida.

CONCLUSIONES: El uso de Prucaloprida mejoró significativamente la severidad de los síntomas en pacientes con síndrome de intestino irritable con predominio constipación sin tener impacto en la consistencia y frecuencia de las deposiciones. Los eventos adversos no cardiovasculares fueron más frecuentes con el uso de Prucaloprida, siendo el principal la diarrea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* [Internet]. 2016;150(6):1393-1407.e5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.031>
2. Ford AC, Forman D, Bailey AG, Axon ATR, Moayyedi P. Irritable bowel syndrome: A 10-yr natural history of symptoms and factors that influence consultation behavior. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(5):1229–39.
3. Chapman RW, Stanghellini V, Geraint M, Halphen M. Randomized clinical trial: Macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2013;108(9):1508–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2013.197>
4. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, Chey WD, Keefer LA, Long MD, et al. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(1):17–44.
5. Lacy BE, Loew B, Crowell MD. Prucalopride for chronic constipation. *Drugs of Today*. 2009;45(12):843–54.
6. Lacy BE, Loew B, Crowell MD. Prucalopride for chronic constipation. *Drugs of Today*. 2009;45(12):843–54.
7. Rubio Covarrubias E, Cerda Reyes E, Minero Alfaro JI. Eficacia comparativa de prucaloprida versus tegaserod en pacientes con síndrome de intestino irritable de predominio estreñimiento. *Rev sanid mil*. 2018;72(3–4):205–12.
8. Malagelada C, Nieto A, Mendez S, Accarino A, Santos J, Malagelada JR, et al. Effect of prucalopride on intestinal gas tolerance in patients with functional bowel disorders and constipation. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(8):1457–62.

REPORTE DE CASOS

TUBERCULOSIS INTESTINAL COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ENFERMEDAD DE CROHN

Aguirre, José ¹, Sánchez Abel ²

¹ Residente del postgrado en Gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Roosevelt. Guatemala

² Coordinador postgrado de gastroenterología, jefe de unidad de gastroenterología y endoscopia.

INTRODUCCIÓN:

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que es parte de las principales 10 de causas de muerte a nivel mundial. Es uno de los mayores problemas en salud pública a nivel global, se ha descrito que hasta 1/4 de población está infectada, lo que constituye un factor de riesgo de tuberculosis.¹

La tuberculosis gastrointestinal como una forma de presentación extrapulmonar se da en 1 a 3% de los casos de tuberculosis a nivel mundial. Puede ocurrir como parte de una forma activa pulmonar o sin compromiso pulmonar, puede involucrar cualquier parte del tracto gastrointestinal, aunque esta más asociado a visera y peritoneo.^{2, 3}

El diagnóstico muchas veces se retrasa por no tener una presentación clínica específica, pero al realizar de forma temprana con inicio oportuno de terapia antimicrobica reduce la morbilidad y mortalidad.⁴

El objetivo del presente reporte de caso es dar a conocer a la parte médica la inusual presentación de las manifestaciones de la tuberculosis en su forma extrapulmonar con el compromiso del tracto gastrointestinal.

REPORTE DE CASO CLINICO

Paciente sexo femenino de 19 años, quien consulta la unidad de gastroenterología por 4 meses de evolución de iniciar cuadro clínico de náuseas, palidez progresiva, adinamia y fatiga, 6 días posteriores comienzan episodios de diarrea líquida, 8 veces al día, moderada cantidad, color amarillo, con mayor fetidez, tenesmo, dolor abdominal cólico difuso, moderada intensidad, sin irradiación, que aliviaba parcialmente con las deposiciones, fiebre de fuerte intensidad cuantificada de 39° C, con escalofríos y diaforesis, no predominio de horario, dolor anal y pérdida de peso cuantificada de 45 libras por lo que decide

consultar. Al examen físico sus constantes vitales estaban normales, con palidez generalizada y en la evaluación de abdomen hay a la palpación con dolor de moderada intensidad en cuadrante inferior derecho, sin la presencia de signos de irritación peritoneal.

Inicialmente evaluada por médico privado quien por sintomatología decide realizar pruebas de laboratorio generales reportando: Glóbulos blancos: 12, 000 Neutrófilos: 88% Hemoglobina: 4gr/dl Hto: 9% VCM: 63 HCM: 20 Plaquetas: 350, 000 examen general de heces: con heces líquidas, glóbulos rojos de 60- 70 por campo, Leucocitos: 80 por campo sin presencia de huevos, quistes o parásitos. Con cinética de hierro compatible con anemia ferropénica, Eritrosedimentación globular: 50ml/segundo, Transfundió 2U de glóbulos rojos empacados, y decide realizar estudio de colonoscopia la cual describe lesión ulcerada en Ciego con restos de fibrina, lesión polipoide por inflamación de la mucosa, tejido friable. Reporte de biopsia: que describen mucosa con epitelio cilíndrico, criptitas, Abscesos crípticos, Bordes de la ulcera con infiltrado inflamatorio y abundante tejido de granulación, granuloma sin necrosis y presencia de células gigante multinucleada. Por todo lo anterior parece cuadro compatible de Enfermedad inflamatoria intestinal y decide iniciar prednisona 40mg vo cada día, sulfazalacina 1gr vo cada 8hrs. Al control de 4 semanas paciente se presentó con dolor abdominal persistente + fiebre y síntomas generales con persistente pérdida de peso, diarrea, revaluando caso con tomografía abdominal: el cual reporta: Engrosamiento de ciego y colon ascendente con disminución de su luz, con áreas de angiogénesis, ganglios mesentéricos aumentados de tamaño. Por lo anterior se decide mantener tratamiento y referir a consulta de gastroenterología de nuestra institución; sin embargo por la falta de mejoría clínica se decide realizar nuevo estudio de colonoscopia para obtener pruebas de

microbiología y descartar tuberculosis intestinal por la alta incidencia que hay en nuestros países latinoamericanos y por hallazgos de la radiografía de tórax que reporta lesión sugestiva de caverna en base pulmonar derecha (figura 1).



Figura 1. Presencia de caverna en base pulmonar derecha (círculo rojo).

Durante su preparación para colonoscopia paciente presenta cuadro de dolor abdominal fuerte intensidad, con tenesmo, encontrando con facies tóxicas y abdomen, con signos de resistencia abdominal y rebote generalizada compatible con abdomen agudo quirúrgico. Observando en radiografía abdominal neumoperitoneo (figura 2).



Figura 2. Presencia de Neumoperitoneo (línea amarilla).

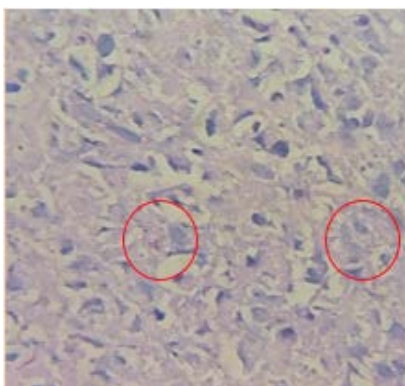
Se pasó paciente a sala de operaciones para la laparotomía exploratoria donde se encontraron múltiples áreas de perforación puntiformes en ciego y en el intestino delgado áreas de necrosis, además adenomegalias mesentéricas. Figura 3 y 4.



Figura 4.

Se realizó prueba de quantiferon en orina para tuberculosis el cual reportó resultado positivo.

Además, en el círculo rojo del reporte histológico se describe la presencia de Micobacterias por la tinción de Kinyoun (Figura 5).



En ese momento paciente se pasó a unidad de cuidados intensivos para continuar su estabilización e iniciar tratamiento con terapia antifúngica.

DISCUSIÓN:

La tuberculosis intestinal actualmente se considera una enfermedad del adulto joven, como de pacientes inmunocomprometidos. 5

Su presentación como foco primario es extremadamente rara, y esta forma de compromiso puede afectar cualquier parte del tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano, el peritoneo y el sistema pancreatobiliar. 6 El 4% compromete el abdomen, siendo el sexto sitio más frecuente de afectación después del sistema linfático, genitourinario, óseo y articular. 7

La tuberculosis usualmente se presenta con cuadros clínicos prolongados, de varios meses de evolución en los que la presentación clínica más frecuente es: dolor abdominal (80 – 95%), acompañado a otros síntomas constitucionales como fiebre (40 – 70%), pérdida de peso (40 – 100%), anorexia y malestar general, presencia de masa en el 58%. 7

El sitio más frecuente de compromiso es la región ileocecal, y los pacientes se manifiestan con dolor abdominal tipo cólico asociado a emesis; la complicación más frecuente encontrada es la obstrucción intestinal por estrechamiento de la luz, además puede desarrollarse síndrome de mala absorción y perforación intestinal. 4 La tuberculosis rectal es poco frecuente y el síntoma predominante es el sangrado. 7

Los principales diagnósticos diferenciales de lesiones granulomatosas a nivel intestinal se encuentran:

Infecciosas: Tuberculosis, histoplasmosis, actinomicosis, enterobiasis, enfermedad de Whipple, Sífilis, Linfogranuloma venéreo; Inflamatorias: Enfermedad de Crohn, Enfermedad de Behcet, Vasculitis con poliangeítis, colitis diverticular, sarcoidosis, entre otros. 8

Los hallazgos endoscópicos que pueden diferenciar entre tuberculosis intestinal de enfermedad de Crohn son los siguientes: 8

Enfermedad de Crohn: Úlcera lineal, Mucosa con apariencia empedrada, Compromiso rectal, Estrechez luminal, Úlceras aftosas, Úlceras serpentiginosas profundas. 8

Tuberculosis intestinal: Úlceras circunferenciales o transversales,

engrosamiento e incompetencia de la válvula ileocecal. 8

El reporte de nuestro caso trata de una paciente Joven con compromiso pulmonar por presencia de caverna basal derecha con manifestaciones de tuberculosis extrapulmonar que se complicó y fue difícil diagnóstico confundiéndose inicialmente con enfermedad de Crohn.

Bibliografía:

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. Geneva (Switzerland): WHO; 2019.
2. Sheer TA, Coyle WJ. Gastrointestinal tuberculosis. *Curr Gastroenterol Rep* 2003; 5(4):273–8.
3. Kwan CK, Ernst JD. HIV and tuberculosis: A deadly human syndemic. *Clin Microbiol Rev* 2011;24(2):351–76.
4. Malikowski T, Mahmood M, Smyrk T, et al. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and associated viscera. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis* 2018; 12:1–8.
5. Uygur-Bayramic, li O, Dabak G, Dabak R. A clinical dilemma: Abdominal tuberculosis. *World J Gastroenterol* 2003;9(5):1098–101.
6. Haluk Eraksoy, Gastrointestinal and Abdominal Tuberculosis, *Gastroenterol Clin N Am* 50 (2021) 341–360
7. Rath P, Gambhire P. Abdominal tuberculosis. *J Assoc Physicians India* 2016; 64(2):38–47.
8. Shreshtha S, Ghuliani D. Abdominal tuberculosis: A retrospective analysis of 45 cases. *Indian J Tuberc* 2016;63(4):219–24.

SÍNDROME DE SUPERPOSICIÓN HEPÁTICA AIH – CBP

López José ¹, Sánchez Abel ²¹ Residente postgrado en Gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Roosevelt, Guatemala² Coordinador postgrado de Gastroenterología y endoscopia digestiva de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Jefe de unidad de gastroenterología y endoscopia digestiva del Hospital Roosevelt, Guatemala.**INTRODUCCIÓN:**

La hepatitis autoinmune (AIH) es una enfermedad inflamatoria crónica del hígado que se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos, hipergammaglobulinemia (especialmente aumento de los niveles séricos de inmunoglobulina G) y hallazgos histológicos de hepatitis de interfase. Los agregados linfocíticos en los tractos porta típicamente acompañan hepatitis de interfaz y, en el 66% de los pacientes, las células plasmáticas portales son prominentes. El diagnóstico requiere la presencia de una constelación de hallazgos compatibles y la exclusión de enfermedades hepáticas relacionadas con virus, inducidas por drogas, alcohólicas, metabólicas y hereditarias.^{1,6}

La presencia de características colestáticas en un paciente con AIH clásica constituye un fenotipo que debe categorizarse de forma separada y manejarse individualmente.^{1,7}

Los principales hallazgos clínicos que hacen sospechar un síndrome de superposición en un paciente con AIH son elevación marcada de la fosfatasa alcalina (FA) o G-glutamyl transferasa (GGT), la presencia de anticuerpos anti mitocondriales (AMA), hallazgos histológicos de lesión o pérdida del conducto biliar, concurrente enfermedad inflamatoria intestinal y refractariedad a la terapia con corticosteroides convencionales.^{1,2,7}

El objetivo del presente reporte de caso es dar a conocer la inusual presentación de la enfermedad hepática autoinmunitaria para poder tener un abordaje adecuado e iniciar tratamiento oportuno previo a las complicaciones de la misma.

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Se presenta paciente de sexo femenino de 39 años, referida del Hospital Nacional de Jalapa a nuestra unidad; por cuadro de ictericia de 8 meses de evolución asociado a cansancio, prurito y dolor muscular progresivo.

Inicialmente evaluada por facultativo en junio 2021 por ictericia por lo que solicita estudios

paraclínicos, con reporte de ultrasonografía con litiasis vesicular única y esteatosis hepática leve, con laboratorios con WBC: 8.10 HB: 13.2 g/dL, PLT: 322, TP: 14 seg, INR:1.26, VSG: 39, AST: 249 U/L, ALT: 329 U/L, BT: 8.6 mg/dl, BD: 3.8 mg/dl, BI: 4.8 mg/dl, GGT: 142 U/L, FA: 855 U/L, Albúmina: 4.3 g/dl, HBsAg: negativo, Anti HCV: negativo, VIH: negativo, ASMA: negativo, AMA: negativo, FANA: patrón homogéneo dilución 1:80, IgG: 1283, IgM: 126, Anti DNA: 7.3.

Al examen físico en febrero 2022 con signos vitales estables, con ictericia generalizada abdomen sin visceromegalia con dolor a la palpación profunda en cuadrante superior derecho, sin la presencia de signos de irritación peritoneal.

Se realizan laboratorios institucionales con WBC: 6.92 HB: 14 g/dL, PLT: 295, TP: 17 seg, INR:1.53, VSG: 119, AST: 222 U/L, ALT: 203 U/L, BT: 10.85 mg/dl, BD: 9.78 mg/dl, BI: 1.08 mg/dl, GGT: 1183 U/L, FA: 1017 U/L, albúmina: 4.2 g/dl, TSH: 1.27, ASMA: negativo, Anti LKM1: negativo, AMA: Positivo (mayor de 200 por ELISA), FANA: dilución 1:80 patrón centromérico, IgG: 1458

PUESTA EN ESCENA	PORTAL	PERIportal	LOBULAR
INFLAMACIÓN	3+	2+	1+
	INTERFASE	LOBULAR	
NECROSIS	2+	2+	

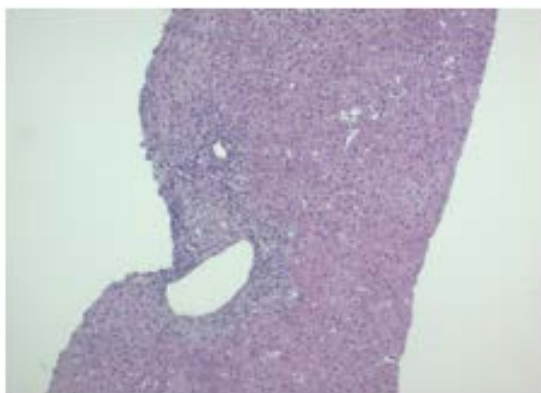


Figura 1. Infiltrado linfoplasmocitario. 10X

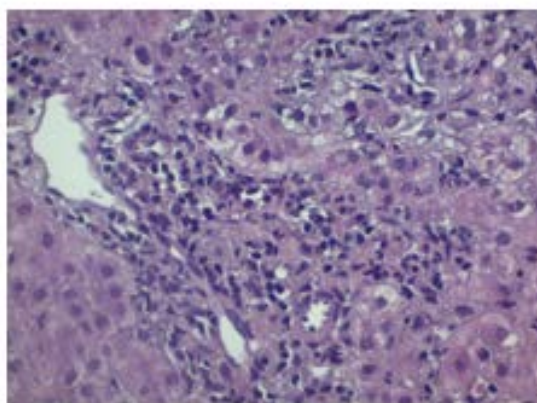
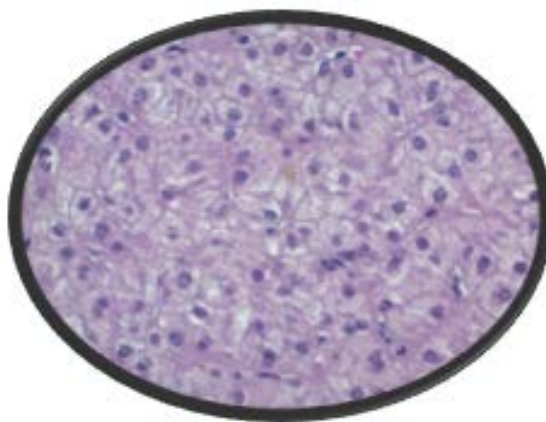


Figura 2. Infiltrado linfoplasmocitario. 40X



Patología compatible con con hepatitis autoinmune grado II (portal y de interfase), Tinción de Masson resalta los espacios porta, no se observan cambios fibróticos, Tinción de PAS negativo para microorganismos

Debido a las características clínicas, hallazgos paraclínicos y de patología se clasifica a la paciente con síndrome de superposición hepática: hepatitis autoinmune (AIH) – colangitis biliar primaria (CBP), debido a que cumple 2 criterios de 3 de cada una de las enfermedades por separado de los criterios de París.

DISCUSIÓN:

Los criterios de París para el diagnóstico del síndrome de superposición AIH-CBP han sido avalados por la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) con la estipulación que todos los pacientes deben tener hepatitis de interfase. También deben tener un nivel de alanina aminotransferasa sérica de 5 veces el límite superior normal (ULN) o mayor, nivel de inmunoglobulina G de 2 veces el ULN o mayor, o la presencia de anticuerpos anti músculo liso.^{2,3,7}

Las características de AIH deben ir acompañadas de 2 de 3 características de PBC, incluyendo un nivel de fosfatasa alcalina sérica de 2 veces el ULN o mayor, o una GGT 5 veces el ULN o mayor, AMA o lesiones ductales floridas en el examen histológico.^{2,3,6,7}

Los parámetros de desempeño de los criterios de París han sido excelentes cuando se comparan con el juicio clínico (sensibilidad, 92 %; especificidad, 97 %), pero todos los pacientes con el síndrome de superposición pueden no ser detectado por los criterios de París.^{3,6,7}

La frecuencia de síndrome superposición entre AIH y CBP ha sido del 1% entre los pacientes con CBP que ha sido diagnosticados según los criterios de París, del 7% de los pacientes con AIH que han sido diagnosticados principalmente por juicio clínico, y 14% en experiencia retrospectiva involucrando 5 centros que abarcan 21 años. El origen étnico puede influir en la frecuencia de ocurrencia ya que los pacientes hispanos tienen más comúnmente un síndrome de superposición de AIH y PBC que los no hispanos (31% vs 13%).^{4,6,7}

Los pacientes con AIH y características superpuestas de CBP que cumplen los criterios de París tienen manifestaciones equivalentes de AIH y PBC, y el tratamiento con prednisona

o prednisolona (30 mg/d reducidos durante 4 semanas a 10 mg/d), azatioprina (50 mg/d), y ácido ursodesoxicólico UDCA (13–15 mg/kg por día) ha sido superior a los corticosteroides solos o UDCA solo en una experiencia clínica limitada.^{4,5}

Un metaanálisis de 8 ensayos clínicos encontró que la terapia combinada fue superior a UDCA solo en mejorar las pruebas hepáticas. Frecuencias de muerte, necesidad de trasplante hepático, y otros eventos adversos fueron similares en pacientes que recibieron terapia combinada o UDCA solo por este mismo metanálisis.⁵

BIBLIOGRAFÍA:

1. Boberg KM, Chapman RW, Hirschfield GM, et al. Overlap syndromes: the International Autoimmune Hepatitis Group (IAIHG) position statement on a controversial issue. *J Hepatol* 2011;54:374–85.
2. Czaja AJ. Diagnosis and management of the overlap syndromes of autoimmune hepatitis. *Can J Gastroenterol* 2013;27:417–23.
3. Kuiper EM, Zondervan PE, van Buuren HR. Paris criteria are effective in diagnosis of primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis overlap syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:530–4.
4. Levy C, Naik J, Giordano C, et al. Hispanics with primary biliary cirrhosis are more likely to have features of autoimmune hepatitis and reduced response to ursodeoxycholic Acid than non-Hispanics. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12:1398–405.
5. Zhang H, Yang J, Zhu R, et al. Combination therapy of ursodeoxycholic acid and budesonide for PBC-AIH overlap syndrome: a meta-analysis. *Drug Des Devel Ther* 2015;9:567–74.
6. Czaja AJ. Overlap syndrome of primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis: a foray across diagnostic boundaries. *J Hepatol* 2006;44:251–2.
7. Czaja, Albert J, and Herschel A Carpenter. “Autoimmune Hepatitis Overlap Syndromes and Liver Pathology.” *Gastroenterology clinics of North America* vol. 46,2 (2017): 345-364.

MANEJO ENDOSCÓPICO SATISFACTORIO DE LESIÓN DE VÍA BILIAR, SECUNDARIO A TRAUMA HEPÁTICO POR PROYECTIL DE ARMA DE FUEGO.

Molina Kevin¹, Sánchez Abel²

¹ Residente del postgrado en Gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Roosevelt, Guatemala

² Coordinador postgrado de gastroenterología, jefe de unidad de gastroenterología y endoscopia, Hospital Roosevelt, Guatemala

ABSTRACT

Las lesiones del árbol biliar son raras, con baja prevalencia. Es importante el diagnóstico y tratamiento oportuno para disminuir las complicaciones secundarias para lo cual el procedimiento de ERCP es fundamental para el manejo del mismo. Se presenta un caso de paciente de 32 años con lesión de vía biliar traumática y manejo endoscópico satisfactorio con ERCP. Biliary tree injuries are rare with a low prevalence. Diagnosis and timely treatment are important to reduce secondary complications, for which the ERCP procedure is essential for its management. A case of a 32-year-old patient with traumatic bile duct injury and satisfactory endoscopic management with ERCP is presented.

Palabras claves Lesión vía biliar, trauma, ERCP.
Keywords Bile duct injury, trauma, ERCP.

1. Introducción

Las lesiones del árbol biliar son raras, su manejo es multidisciplinario en su fase inicial debe ser manejada por cirujanos de trauma o de emergencia y en la fase reconstructiva los cirujanos hepatobiliares¹. Además, deben estar involucrados, el endoscopista el radiólogo intervencionista y el gastroenterólogo para una terapia de éxito. Generalmente se dan por traumatismo abdominal en los que la lesión vascular está asociada al trauma de vía biliar^{2,3,4}. El sexo masculino se ve afectado con mayor frecuencia. La incidencia varía del 0.1% y los traumas cerrados es más común como mecanismo de lesión en pacientes con lesión de vía biliar, siendo el trauma penetrante de mayor importancia para lesión de vesícula biliar^{3,7,8}. Presentamos el caso de un paciente masculino de 32 años con lesión de vía biliar secundario a trauma hepático por proyectil de arma de fuego (HPAF).

2. Reporte de caso

Paciente masculino de 32 años de edad que es llevado a servicio de emergencia por herida por proyectil de arma de fuego en abdomen a nivel de mesogastrio derecho, se realiza laparotomía exploratoria evidenciando trauma hepático grado 2, coágulos intrahepáticos, por lo que se realiza hepatorrafia, empaquetamiento y cierre abdominal. Paciente inicia con salida de secreción biliar por herida operatoria asociado a dolor abdominal por lo que es re intervenido evidenciando secreción biliar en cavidad abdominal aproximadamente 800cc, abdomen congelado por lo que se procede a drenaje de colecciones y colocación de parche de omento hepático.

Paciente persiste con salida de secreción biliar por herida operatoria se reinterviene en 3era ocasión evidenciando trauma hepático grado IV y laceración del 75% del segmento IV, coágulos organizados, 1200 cc de líquido biliar en cavidad abdominal, se realiza hepatorrafia y colocación de sistema VAC en cavidad abdominal. Por el sistema VAC se evidencia recolección de material biliar 1500cc por día por lo que se interconsulta a unidad de gastroenterología por sospecha de lesión en vía biliar.

Se realiza colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (ERCP) (Figura a y b) evidenciando salida de material de medio de contraste por rama hepática izquierda y a nivel de conducto hepático común confirmando diagnóstico de lesión de vía biliar, por lo que se decide la colocación de 2 stent el primero dirigido a rama hepática izquierda y el segundo dirigido al conducto hepático común (Figura c).

Figura A y B: Evidencia de salida de material de medio de contraste.

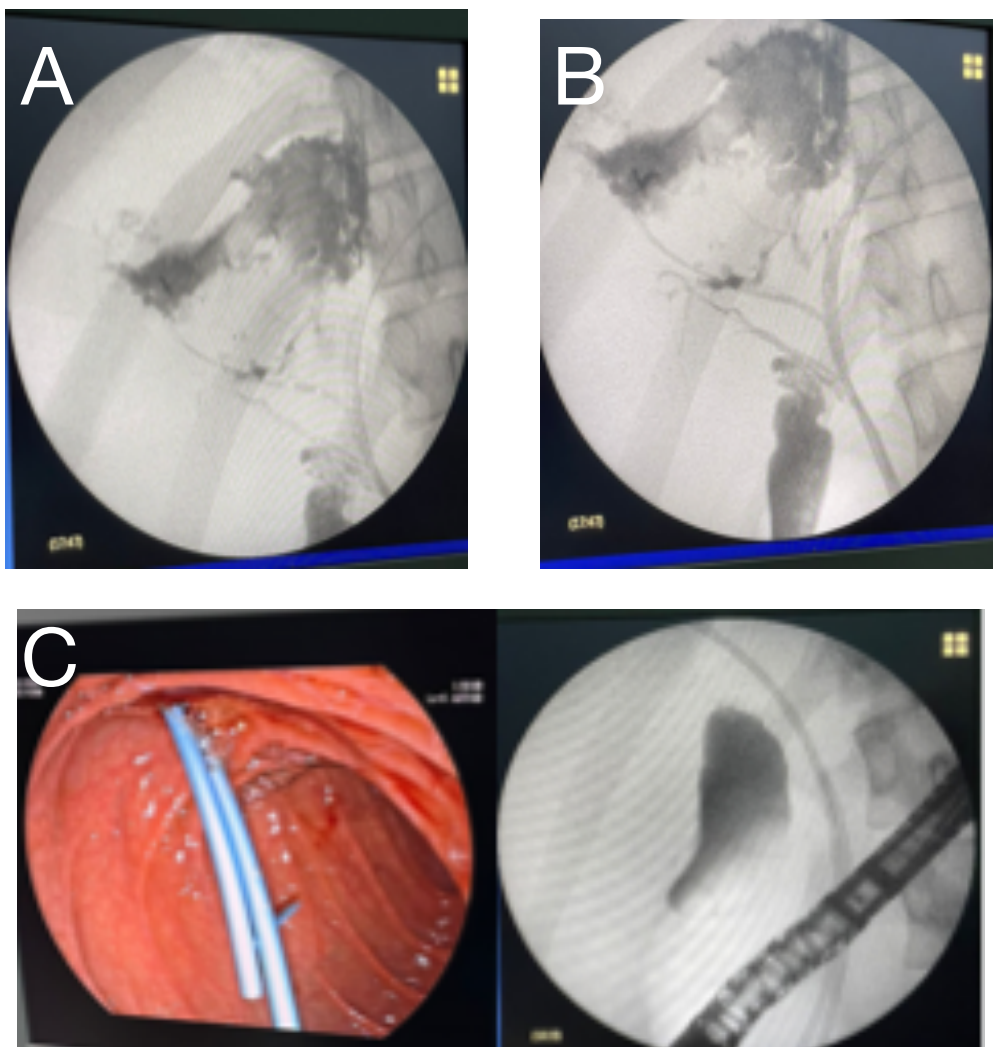


Figura C: Colocación de 2 stent en vía biliar

El diagnóstico de las lesiones de vía biliar secundario a traumatismo representa un desafío importante. El traumatismo penetrante de la parte frontal o posterior de la parte inferior del torso y la parte superior del abdomen debe considerarse altamente sospechoso de lesiones del árbol biliar⁹. El ERCP puede jugar un papel importante para evitar un diagnóstico y tratamiento tardío. Las lesiones del conducto biliar extrahepático a menudo ocurren junto con lesiones graves del hígado, duodeno y páncreas¹⁰. En estos casos el tratamiento depende de la gravedad de las lesiones. El manejo con ERCP es una herramienta útil en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con lesiones de vía biliar la cual tiene una tasa de éxito del 90%, requieren un seguimiento durante al menos 6 meses^{2,10}. Se evidenció en un estudio en el año 2000 donde se documentó por ERCP fuga de bilis en 5 pacientes posterior a trauma hepático, la colocación del stent fue exitosa en todos los pacientes y la fuga de bilis se resolvió en 3 días en los 5 pacientes. Después de 36 a 86 días se retiró el stent y el ERCP confirmó la desaparición y corrección de la fistula. Posteriormente se les dio seguimiento a estos pacientes con una media de 2.6 años desde el retiro de stent los cuales han permanecido asintomáticos. Por lo cual se concluye que la colocación endoscópica de stent biliar es un tratamiento rápido y seguro para la fistula o lesión biliar postraumática demostrada por ERCP⁵. En otro estudio realizado en Nueva York se evidencio lesión del tracto biliar en 17 de 465 pacientes colecistectomizados, el sitio más común de lesión fue el conducto cístico. Pacientes se sometieron a ERCP donde se realizó esfinterotomía y colocación de stent con lo cual hubo una mejoría clínica del 96%. No se reportó morbilidad o mortalidad asociado al procedimiento por lo que se concluye que ERCP es un procedimiento seguro y eficaz para manejo de lesiones de vías biliares⁶.

Al igual que el paciente de este reporte de caso se puede confirmar la capacidad diagnóstica y el adecuado manejo endoscópico de lesión de vía biliar a través del procedimiento ERCP con baja morbilidad y adecuada evolución clínica.

4. Bibliografía

1. J. Kennet, Lesiones Biliares: Clasificación, manejo e identificación, SCNA, Boston 2014
2. J. Waele, Classification Bjorck, S J surg, 2016
3. V. Zoltan Manejo endoscópico de lesiones biliares, Hungría 2014
4. T. Acar, Manejo endoscópico y quirúrgico de lesiones de vía biliar, Turquía 2020
5. M. Sugiyama, Endoscopic biliary stenting for treatment of persistent biliary fistula after blunt hepática injury.
6. Raijman, Endoscopic treatment of biliary leakage after laparoscopic cholecystectomy
7. Menahem B, Lim C, Lahat E, et al. Manejo conservador y quirúrgico del trauma pancreático en pacientes adultos. Hepatobiliary Surg Nutr. 2016;5:470–7.
8. Addison P, Iurcotta T, Amodu LI, Crandall G, et al. Resultados después del manejo quirúrgico versus no quirúrgico de las lesiones pancreáticas traumáticas cerradas. 2016;4:39
9. Jurkovich GJ, Hoyt DB, Moore FA, TM, et al. Lesiones de la tríada portal. J Trauma. 1995;39:426–34
10. Sharpe JP, Magnotti LJ, Weinberg JA, et al. Impacto de un algoritmo de manejo definido en el resultado después de una lesión pancreática traumática. J Trauma Acute Care Surg. 2012;72:100–5.

TUMOR DE ESTROMA GASTROINTESTINAL MIXTO GÁSTRICO DE BAJO RIESGO EN UN PACIENTE JOVEN

Campos, Dania¹ Sánchez, Abel²

¹Médico Internista, Residente III de Gastroenterología. Hospital Roosevelt.

²Jefe del Posgrado de Gastroenterología. Hospital Roosevelt

INTRODUCCIÓN

Los GIST se originan en las células intersticiales de Cajal que forman una malla celular alrededor del plexo mientérico y muscular propia de la pared gastrointestinal. La mayoría se componen de células fusiformes (70%), otros presentan predominantemente células epiteloideas (20%) y el restante 10% consiste en una mezcla de células fusiformes y epiteloideas. A continuación, presentaremos un caso de un paciente joven, siendo estos casos raros ya que en promedio los pacientes se encuentran en una edad de 63 años, en un estudio donde obtuvieron una población de 5765 el 6.8% se encontraban en las edades de 13 a 39 años y de este grupo los rangos de edad de 13 a 29 años eran de menor porcentaje siendo el 69.6% mayores de 30.¹

CASO CLINICO

Paciente femenina de 22 años quien presenta historia de hematemesis y melena de 3 días de evolución, asociado a epigastralgia de 15 días de evolución. Al ingreso paciente signos vitales taquicardia 98 latidos por minuto, en regular estado general, ruidos gastrointestinales normales, dolor a la palpación profunda en región de epigastrio, tacto rectal positivo para melena, Blatchford 11 puntos por lo que se decide realizar endoscopia documenta en incisura lesión subepitelial de aproximadamente 5 centímetros, ulcerada con fibrina, indurada (Figura 1), se toman biopsias resultado histopatológico borde de úlcera con abundante necrosis sin celularidad viable, se realiza tomografía abdominal (Figura 2), por lo que se realiza interconsulta a tumores para valorar tratamiento quirúrgico laparotomía exploradora + manga gástrica. Hallazgos: Masa de 3 x 2 centímetros en curvatura menor de estómago, hallazgos macroscópicos (Figura 3) gastrectomía parcial que mide 6.5x3x1.5cms de coloración grisácea, serosa lisa, en uno de sus bordes se observa lesión ulcerada que mide 2.2x2cms de coloración negruzca y friable. Al corte de consistencia blanda, se observa lesión ulcerada que continúa como lesión pediculada. Hallazgos histopatológicos (Figura 4 y 5). Diagnóstico tumor de estroma gastrointestinal mixto de bajo riesgo, se envía a oncología para

seguimiento de caso y gastroenterología.

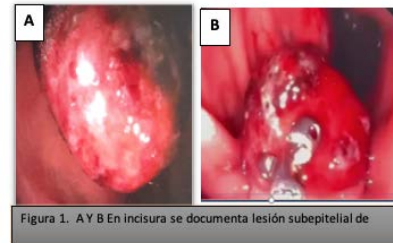


Figura 1. A y B En incisura se documenta lesión subepitelial de

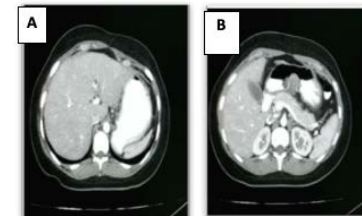


Figura 2. A. Tomografía axial computarizada Abdominal Corte axial no se evidencian lesiones hepáticas B. curvatura menor imagen



Figura 3. Pieza Quirúrgica A. Superficie al corte, B. Vista anterior, C. Vista posterior

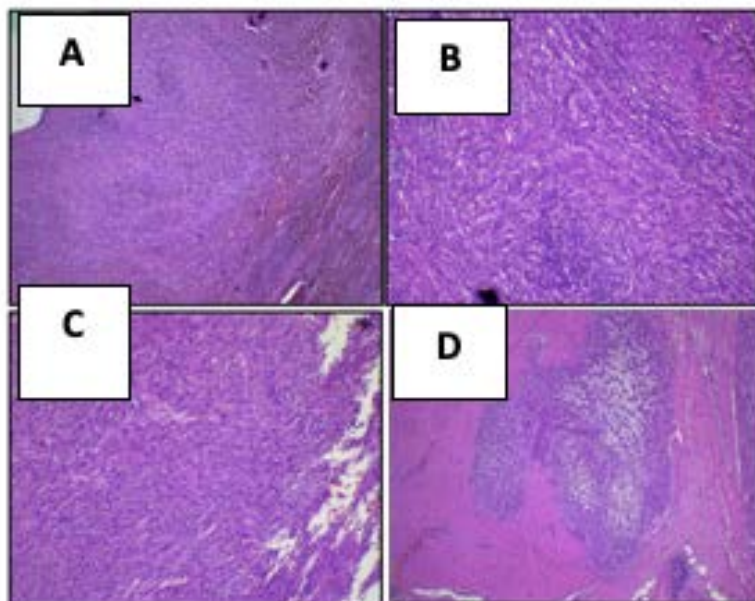


Figura 4. A. Neoplasia Estromal Altamente Celular B y C. Células fusiformes D. Nido de Células epiteloides. Baja Actividad mitótica 4 mitosis x 50 HPF

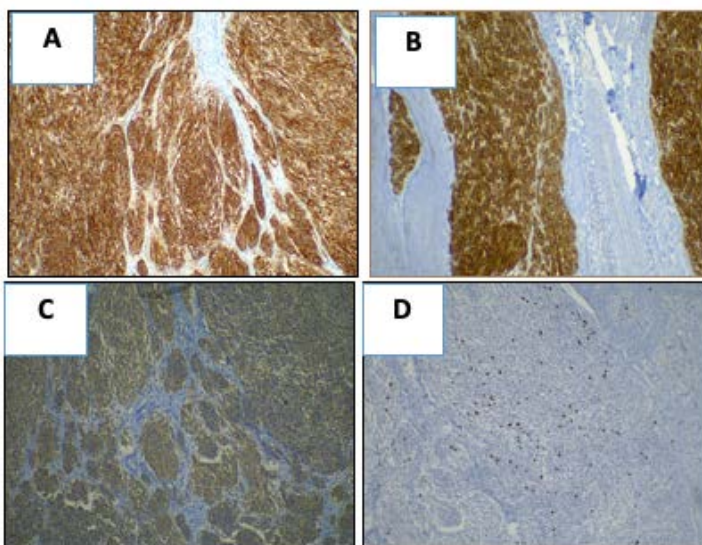


Figura 5. Inmunohistoquímica: A y B DOG1 positivo, C. C-KIT positivo, D. Ki67 30%

Discusión

REVISIÓN

Los GIST son raros y representan del 1% al 2% de las neoplasias gastrointestinales. Los GIST surge de las células intersticiales de Cajal (ICC) y generalmente se caracteriza por ser inmunohistoquímicamente positivo para KIT (CD117) y contiene mutaciones activadoras de KIT.²

Los GIST generalmente ocurren en adultos mayores, con una mediana de edad de 60 a 65 años, y por igual en hombres y mujeres. La ubicación más común de los GIST es el estómago, que representa el 60 %, seguido del yeyuno y el íleon aproximadamente el 30 %, el duodeno el 5 % y el colorrectal el 5 %, y una minoría de los casos ocurren en esófago, apéndice, vesícula biliar, mesenterio, epiplón y retroperitoneo.³

El pronóstico de los pacientes con GIST depende de la tasa mitótica, tamaño del tumor, sitio del tumor y ruptura.⁴

Los GIST se presentan de forma asintomática en el 18 % de los casos, especialmente en los casos de tumores más pequeños del tracto intestinal. Los pacientes sintomáticos pueden presentar síntomas inespecíficos de náuseas, vómitos, distensión abdominal, saciedad temprana, dolor abdominal y, en raras ocasiones, como una masa abdominal palpable. Los tumores más grandes pueden causar obstrucción de la luz gastrointestinal por crecimiento endófito o compresión del GIT por crecimiento exofítico que conduce a disfagia, ictericia obstructiva o estreñimiento, según la ubicación de la masa. Las neoplasias perforadas se presentarán con signos de peritonitis o hemorragia gastrointestinal. El sangrado intraperitoneal indolente o masivo es secundario a necrosis por presión y ulceración.^{4,5,6}

Los GIST se pueden identificar en la ecografía abdominal, la tomografía computarizada, la resonancia magnética nuclear (RMN) y la tomografía transversa por emisión de positrones (PET). La enterografía por TC es la mejor modalidad para identificar la ubicación de estos tumores, cualquier perforación, invasión de estos tumores en estructuras cercanas o metástasis⁴

Las imágenes revelan densidades homogéneas en tumores pequeños y los tumores más grandes revelan márgenes lobulados irregulares, ulceración de la mucosa, necrosis central y coagulativa, hemorragia, cavitación y realce heterogéneo. La necrosis de GIST

también se puede ver en imágenes histológicas y puede progresar a calcificaciones, que se puede ver con imágenes de CT o MRI.⁴

Lo interesante de este caso es que la presentación a tan corta edad y características mixtas nos puede sugerir los datos a nivel genético alterados tan agresivos que se desarrolló tempranamente, por lo que la manera de actuar tan efectiva al momento del diagnóstico la hace tener un mejor pronóstico de sobrevida libre de progresión, siempre llevando vigilancia estrecha para evitar recaídas.

1. Fero KE, Coe TM, Fanta PT, Tang CM, Murphy JD, Sicklick JK. Surgical Management of Adolescents and Young Adults With Gastrointestinal Stromal Tumors: A US Population-Based Analysis. *JAMA Surg.* 2017 May 1;152(5):443-451. doi: 10.1001/jamasurg.2016.5047. PMID: 28114506; PMCID: PMC5560852.
2. Parab TM, DeRogatis MJ, Boaz AM, Grasso SA, Issack PS, Duarte DA, Urayeneza O, Vahdat S, Qiao JH, Hinika GS. Tumores del estroma gastrointestinal: una revisión exhaustiva. *J Gastrointestinal Oncol.* 2019 febrero; 10 (1): 144-154. doi: 10.21037/jgo.2018.08.20. PMID: 30788170; IDPM: PMC6351301.
3. Jumniensuk, C., Charoenpitakchai, M. Tumor del estroma gastrointestinal: características clinicopatológicas y análisis de pronóstico patológico. *World J Surg Onc* 16, 231 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12957-018-1532-1>
4. Hirota S. Differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumor by histopathology and immunohistochemistry. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018 May 12;3:27. doi: 10.21037/tgh.2018.04.01. PMID: 29971258; PMCID: PMC6002266
5. Zhang H, Liu Q. Indicadores de pronóstico para tumores del estroma gastrointestinal: una revisión. *Transl Oncol.* 2020 de octubre; 13 (10): 100812. doi: 10.1016/j.tranon.2020.100812. Epub 28 de junio de 2020. PMID: 32619820; IDPM: PMC7327422.
6. Bell P, Findeis-Hosey J. GIST. Sitio web PathologyOutlines.com. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/stomachGIST.html>. Consultado el 21 de mayo de 2022.
7. Brčić I, Argyropoulos A, Liegl-Atzwanger B. Update on Molecular Genetics of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Diagnostics (Basel).* 2021 Jan 28;11(2):194. doi: 10.3390/diagnostics11020194. PMID: 33525726; PMCID: PMC7912114.

PINZAMIENTO MESENTÉRICO

¹Mencos, Nery. ²Mencos, Velveth

¹Gastroenterólogo, miembro de la asociación guatemalteca de gastroenterología

²Estudiante 6to. Año de la facultad de Medicina, Universidad de San Carlos de Guatemala.

Paciente Masc. DAV, 20 años. Estudiante. Residente en Estados Unidos.

Consulta por dolor abdominal epigástrico intenso de 4 meses de evolución, sensación de plenitud temprana, vómitos postprandiales que alivian el dolor. Pérdida de peso aproximado de 50 libras post apendicectomía (apendicitis perforada). Tomando IBP.

Antecedente de laparotomía exploradora por apendicitis perforada hace 8 meses

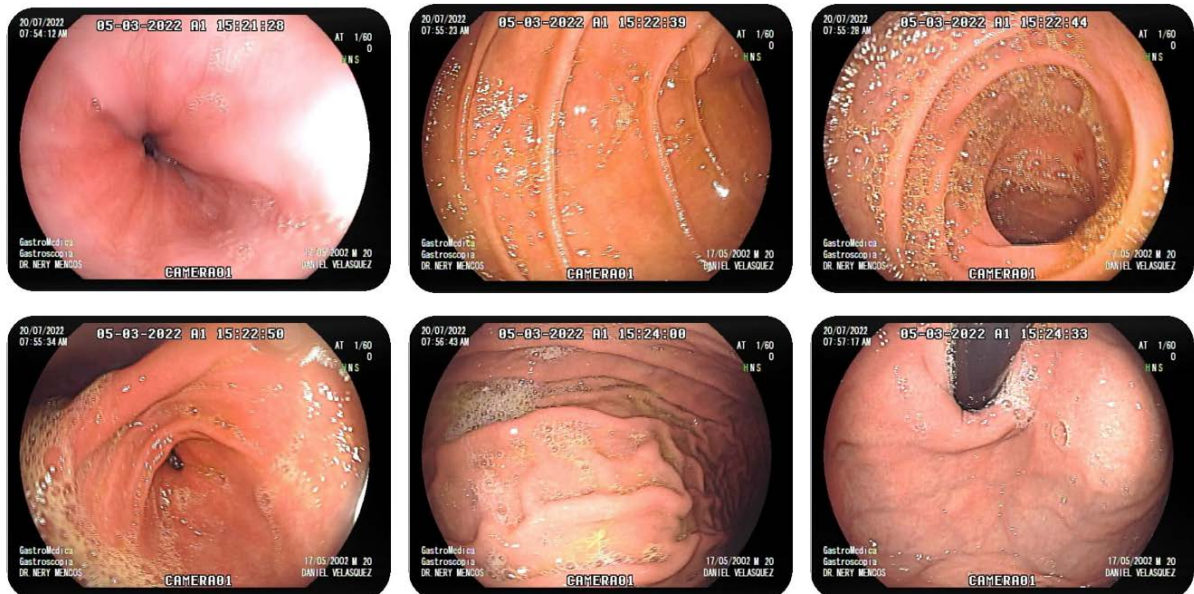
Ningún otro antecedente médico o quirúrgico.

Abuela materna cáncer de colon.

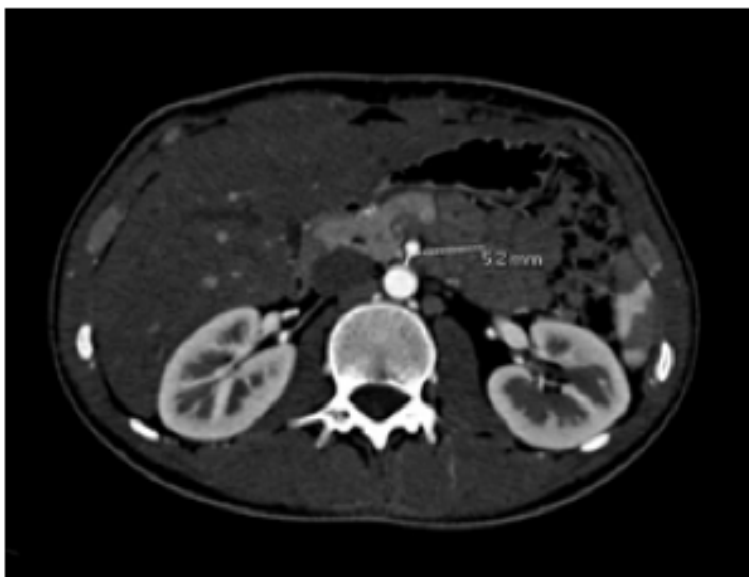
PA 107/62, FC 57, Temp 37.2, Concentración de Oxígeno 95%

Talla: 178cm

Hematología, Glucosa ayunas, heces, orina, Sodio, Potasio, Gama Glutamil Transferasa, transaminasas, Fosfatasa Alcalina, Bilirrubinas, Proteínas totales, Rel A/G, ácido úrico, creatinina, Nitrógeno Urea, T3, T4 libre, TSH: normales.



GASTROSCOPIA: Cardias suficiente. Gastritis antral leve. Duodeno normal.



TOMOGRAFIA: El ángulo aorto mesentérico es de 18.4 grados, distancia aorto mesentérica es de 5mm, ambas disminuidas, debe considerarse la posibilidad de síndrome de pinzamiento de la arteria mesentérica superior.

Tratamiento con IBP, se adiciona Levosulpiride 25mg TID.

Se refiere a consulta nutricional para dieta de recuperación de peso.

Paciente actualmente asintomático con ganancia de peso de 30 libras.

REVISION

El Pinzamiento Mesentérico, también conocido como Síndrome de Arteria Mesentérica Superior (SAMS) o Síndrome de Wilkie, es una causa de obstrucción intestinal alta. La obstrucción resulta de la compresión de la tercera porción del duodeno entre la aorta abdominal y la arteria mesentérica superior. Afecta en su mayoría a mujeres y adultos jóvenes.

La compresión se debe principalmente a la pérdida de la almohadilla de grasa mesentérica intermedia. Normalmente, el ángulo que forman la arteria mesentérica superior y la aorta abdominal es de 38 a 65° y entre ambas estructuras hay una distancia de 10 a 28mm. En los pacientes con pinzamiento mesentérico la distancia puede ser de 2mm y el ángulo de 6°, comprimiendo así el duodeno.

Diferentes factores pueden causar la reducción del ángulo entre la arteria mesentérica superior y la aorta. El más común es la pérdida de peso, ya que se acompaña de la disminución de la almohadilla de grasa mesentérica. Otra causa es la cirugía para corregir la escoliosis, ya que, al corregir la curvatura anormal de la columna, esta se alarga y puede desplazar el lugar de donde se origina la arteria mesentérica superior de la aorta, disminuyendo el ángulo entre dichas estructuras. El síndrome también puede deberse a defectos congénitos, que son menos frecuentes. Entre ellos se encuentran la presencia de un ligamento de Treitz más corto y un lugar de origen de la arteria mesentérica superior por debajo de lo normal.

El paciente con pinzamiento mesentérico por lo general se presenta con historia de síntomas abdominales crónicos, dentro de los que se puede encontrar dolor abdominal, náuseas, vómitos de contenido bilioso o comida parcialmente digerida, saciedad temprana y molestia postprandial. Cuando el paciente se coloca en decúbito lateral izquierdo, posición prona o con las rodillas contra el pecho los síntomas suelen aliviar. Estos empeoran en posición decúbito supino.

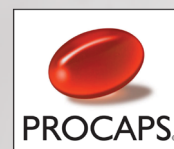
Los síntomas son inespecíficos, por lo que el pinzamiento mesentérico se considera después de haber descartado otras causas más frecuentes de obstrucción intestinal superior. Para el diagnóstico, pueden ser de utilidad diferentes estudios de imagen. Entre ellos están la radiografía simple de abdomen, la serie gastrointestinal superior, ultrasonido, tomografía computarizada y arteriografía. En la serie gastrointestinal superior se puede encontrar dilatación o no de la cámara gástrica asociada a dilatación de la primera y segunda

porción del duodeno, con discontinuación súbita de la tercera porción; paso reducido del medio de contraste a través de la tercera porción del duodeno, el cual se puede corregir con la maniobra de Hayes; compresión de los pliegues mucosos; ondas antiperistálticas del medio de contraste proximal al sitio de obstrucción; retraso de 4 a 6 horas en el tránsito intestinal. En la tomografía computarizada se puede observar el ángulo aortomesentérico menos a 25° y distancia entre la aorta y la arteria mesentérica superior menos a 10mm

Se recomienda iniciar con un tratamiento conservador en todos los pacientes. Este incluye la descompresión con una sonda nasogástrica, una alimentación adecuada y colocar al paciente en una posición que alivie los síntomas después de comer. Para pacientes con pérdida severa de peso se recomienda el uso de una sonda nasoyeyunal para poder aportar al paciente las calorías necesarias. Se puede iniciar la alimentación oral con líquidos, progresando a comida blanda y finalmente a sólida conforme mejore la tolerancia del paciente. En caso no haya mejoría puede considerarse el tratamiento quirúrgico. Este puede abarcar el procedimiento de Strong - en el cual se divide el ligamento de Treitz y el duodeno se moviliza para quedar a la derecha de la arteria mesentérica superior - la gastroyeyunostomía y duodenoyeyunostomía

Referencias

1. Karrer FM. Superior Mesenteric Artery Syndrome. Referencia Medscape. 2018. <https://emedicine.medscape.com/article/932220-overview>
2. Scovell S & Hamdan A. Superior Mesenteric Artery Syndrome. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2022; <http://www.uptodate.com/contents/superior-mesenteric-artery-syndrome>
3. Mas Gelabert M, Cuadra Coll M, Martín Martín S, Dorao Martínez-Romillo M, Ramos Alcaraz B, Pardo Barro S. Manifestaciones radiológicas de la pinza aorto-mesentérica. Sociedad Española de Radiología Médica. 2018
4. Villar Ramos, Janire, Altadill Bermejo, Antonio, Rubio Sánchez, Sergio, & Fernández Lobo, Víctor. (2019). Otras causas de dolor abdominal: síndrome de la arteria mesentérica superior. Revista Clínica de Medicina de Familia, 12(2), 93-96
5. González Hermosillo-Cornejo D, Díaz Girón-Gidi A, Vélez-Pérez FM, Lemus-Ramírez RI, Andrade Martínez-Garza P. Síndrome de Wilkie. Reporte de un caso. Cir Cir. 2017 Jan-Feb;85(1):54-59.
6. Farina R, Foti PV, Cocuzza G, Costanzo V, Costanzo G, Conti A, Torcitto A, Pennisi M. Wilkie's syndrome. J Ultrasound. 2017 Aug 3;20(4):339-342
7. Van Horne N, Jackson JP. Superior Mesenteric Artery Syndrome. 2022 Jul 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482209/>
8. Requena-López AA, Mata-Samperio BK, Cuadra-Reyes LA, Casillas-Vargas R. Wilkie's syndrome as a cause of bowel obstruction in adults: A case report. Cir Cir. 2020;88(2):185-188.
9. Oliva-Fonte C, Fernández Rey C, Pereda Rodríguez J, González-Fernández AM. Wilkie's syndrome. Rev Esp Enferm Dig. 2017 Jan;109(1):62-63



Profaxim[®] 200 mg 550 mg

Rifaximina

Específico, eficaz y seguro

Rápido inicio de acción

Por su contenido líquido pre-disuelto

Forma farmacéutica preferida por los pacientes

Fácil deglución

Asegura dosis exacta

