

## En este Volumen

### TEMA DEL MES

- CARCINOMA HEPATOCELULAR RELACIONADA A ENFERMEDAD DE HIGADO GRASO EN DISFUNCIÓN METABÓLICA
- TRASPLANTE HEPÁTICO
- HEPATITIS E

### ARTÍCULOS ORIGINALES

- ELASTOSONOGRAFÍA ESPLÉNICA Y HEPÁTICA COMO MÉTODO PREDICTIVO DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA
- RELACIÓN COLESTEROL TOTAL/COLESTEROL DE LIPOPROTEÍNA DE ALTA DENSIDAD, TRIGLICÉRIDOS/COLESTEROL DE LIPOPROTEÍNA DE ALTA DENSIDAD CON EL PARÁMETRO DE ATENUACIÓN CONTROLADA (CAP) EN ENFERMEDAD DE HIGADO GRASO ASOCIADO A DISFUNCIÓN METABÓLICA.
- EL ÍNDICE CUELLO CINTURA (ICC): UN NOVEDOSO PREDICTOR DE HIGADO GRASO DE FÁCIL OBTENCIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA
- TERAPIA TRANSFUSIONAL RESTRICTIVA VS LIBERAL EN PACIENTES CON HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL SUPERIOR EN EL HOSPITAL ROOSEVELT GUATEMALA

### REPORTE DE CASOS

- TUBERCULOSIS GASTROINTESTINAL EN CLÍNICA PRIVADA
- SÍNDROME DE STEAK HOUSE REPORTE DE CASO
- LESION DE DIEULAFOY EN COLON TRANSVERSO: UNA CAUSA DE HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL INFERIOR RECURRENTE.
- COLOPATÍA POR HIPERTENSIÓN PORTAL EN PACIENTE CON DIAGNOSTICO DE CIRROSIS HEPÁTICA. UN DIAGNOSTICO POCO FRECUENTE.
- SÍNDROME DE TRASLAPE UN RETO DIAGNÓSTICO EN UN PAIS DE AMERICA CENTRAL: REPORTE DE CASO.
- INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA: UN RIESGO PARA HISTOPLASMOSIS GASTROINTESTINAL.

## CASO DEL MES

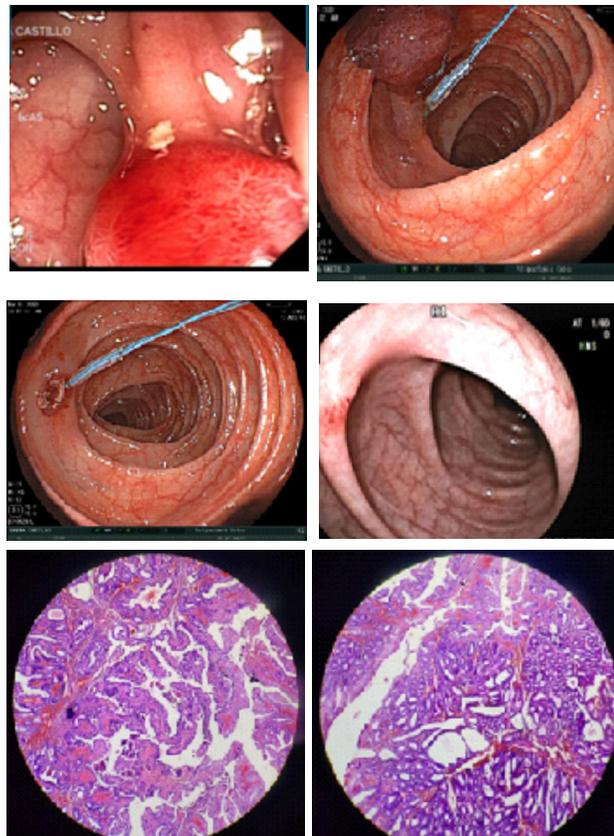
Mencos, Nery

Miembro de la Asoc. Guatemalteca de Gastroenterología

Marroquín, Sergio. Patología.

SCC, paciente femenina de 67 años.

Consulta por estreñimiento de 2 semanas de evolución asociado a episodios de hema-toquecia. Se realiza colonoscopia. Se identifica pólipo en colon sigmoides, de pedículo ancho, de aproximadamente 2.5cm de diámetro. Se programa para polipectomía en segunda vista, con pruebas de coagulación normales y colocación de endo-loop<sup>1,2,3</sup>, Reporte de patología: adenoma vellosa con adenocarcinoma diferenciado. Borde de polipectomía libre (A-B). Al control de colonoscopia<sup>4</sup>, se observa cicatriz de polipectomía previa, reporte de patología sin células atípicas.



# Contenidos

## TEMA DEL MES

CARCINOMA HEPATOCELULAR RELACIONADA A ENFERMEDAD DE HIGADO GRASO EN DISFUNCIÓN METABÓLICA

Toledo, Julio

Miembro de la Asociación Guatemalteca de Gastroenterología, Hepatología y Endoscopia Gastrointestinal

TRASPLANTE HEPÁTICO

Alonzo, Carlos José MD, MSc

Miembro de la Asociación Guatemalteca de Gastroenterología, Hepatología y Endoscopia Gastrointestinal

HEPATITIS E

López Ladrón de Guevara V.

Gastroenteróloga, Endoscopista terapéutica, Hepatóloga clínica y Trasplante hepático

Adscrita Servicio Gastroenterología y Hepatología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

## ARTÍCULOS ORIGINALES

ELASTOSONOGRAFÍA ESPLÉNICA Y HEPÁTICA COMO MÉTODO PREDICTIVO DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA

<sup>1</sup>Bojórquez, Marco. <sup>2</sup>Hernández, Pablo. <sup>3</sup>Lewin, Byron. <sup>3</sup>Salazar, Lisandro. <sup>3</sup>Granai, Fernando

<sup>1</sup>Residente primer año radiología, Hospital Roosevelt

<sup>2</sup> Radiólogo, hospital centro médico, Guatemala.

<sup>3</sup> Miembros de la Asociación Guatemalteca de Gastroenterología, Hepatología

RELACIÓN COLESTEROL TOTAL/COLESTEROL DE LIPOPROTEÍNA DE ALTA DENSIDAD, TRIGLICÉRIDOS/ COLESTEROL DE LIPOPROTEÍNA DE ALTA DENSIDAD CON EL PARÁMETRO DE ATENUACIÓN CONTROLADA (CAP) EN ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO ASOCIADO A DISFUNCIÓN METABÓLICA.

<sup>1</sup>Asencio Carlos, <sup>2</sup>Barrios L.C. <sup>3</sup>Mejía M.I.S

<sup>1</sup> Gastroenterólogo miembro de la Asociación. Guatemalteca de Gastroenterología.

<sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología del Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

<sup>3</sup>Hospital General San Juan de Dios, Departamento de Medicina Interna e Investigación

EL ÍNDICE CUELLO CINTURA (ICC): UN NOVEDOSO PREDICTOR DE HÍGADO GRASO DE FÁCIL OBTENCIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

<sup>1</sup>López José. <sup>2</sup>Sánchez, Abel.

<sup>1</sup>Residente postgrado de gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Roosevelt, Guatemala.

<sup>2</sup>Coordinador postgrado de gastroenterología USAC, médico gastroenterólogo, Hospital Roosevelt, Guatemala

TERAPIA TRANSFUSIONAL RESTRICTIVA VS LIBERAL EN PACIENTES CON HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL SUPERIOR EN EL HOSPITAL ROOSEVELT GUATEMALA

Sánchez Abel 1, Quijada, Kevin 2

<sup>1</sup>Gastroenterólogo Coordinador de Posgrado de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva del Hospital Roosevelt Guatemala,

<sup>2</sup> Médico Residente Medicina Interna Hospital Roosevelt Guatemala

# Contenidos

## REPORTE DE CASOS

### TUBERCULOSIS GASTROINTESTINAL EN CLÍNICA PRIVADA

<sup>1</sup>Lewin, Byron. <sup>2</sup>Lewin, Isaac. <sup>3</sup>De León, Juan.

<sup>1</sup> Gastroenterólogo miembro de la Asociación. Guatemalteca de Gastroenterología.

<sup>2</sup> Médico Internista, egresado del departamento de Medicina Interna Hospital Roosevelt

<sup>3</sup> Médico Patólogo.

### SÍNDROME DE STEAK HOUSE REPORTE DE CASO

<sup>1</sup>Montenegro, Frederic. <sup>2</sup>Toledo, Julio. Rodas, <sup>3</sup>Orlando

<sup>1</sup> Residente de primer año de Cirugía, instituto Guatemalteco de Seguridad Social

<sup>2</sup> Gastroenterólogo miembro de la Asociación. Guatemalteca de Gastroenterología.

<sup>3</sup>Médico patólogo.

Palabras clave: Impactación alimentaria en esófago; esofagitis eosinofílica; endoscopia de emergencia.

### LESION DE DIEULAFOY EN COLON TRANSVERSO: UNA CAUSA DE HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL INFERIOR RECURRENTE.

<sup>1</sup>Torres B. <sup>1</sup>Orellana R. <sup>1</sup>Morales M, <sup>1</sup>Aguirre J. <sup>1</sup>Molina K. <sup>1</sup>López J. <sup>1</sup>Melendez N. <sup>1</sup>Pacheco J. <sup>1</sup>Roldan E. <sup>1</sup>Santos K. <sup>2</sup>Sánchez A. <sup>2</sup>Quevedo L. <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residentes Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Roosevelt, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

<sup>2</sup>Gastroenterólogo y endoscopista, jefe de servicio Unidad de Gastroenterología y Endoscopia digestiva Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala

### COLOPATÍA POR HIPERTENSIÓN PORTAL EN PACIENTE CON DIAGNOSTICO DE CIRROSIS HEPATICA. UN DIAGNOSTICO POCO FRECUENTE.

<sup>1</sup>Pacheco J; <sup>1</sup>Roldán E; <sup>1</sup>Santos K, <sup>1</sup>Morales M. <sup>1</sup>Aguirre J. <sup>1</sup>Molina K. <sup>1</sup>López J. <sup>1</sup>Meléndez N. <sup>1</sup>Torres B. <sup>1</sup>Orellana R. <sup>2</sup>Sánchez A. <sup>2</sup>Quevedo Luis

<sup>1</sup> Residentes Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Roosevelt, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

<sup>2</sup>Gastroenterólogo y endoscopista, jefe de servicio Unidad de Gastroenterología y Endoscopia digestiva Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala.

### SÍNDROME DE TRASLAPE UN RETO DIAGNÓSTICO EN UN PAIS DE AMÉRICA CENTRAL: REPORTE DE CASO.

<sup>1</sup>Aguirre J. <sup>1</sup>Molina K. <sup>1</sup>López J. <sup>1</sup>Torres B. <sup>1</sup>Orellana R., <sup>1</sup>Morales M., <sup>1</sup>Meléndez N. <sup>1</sup>Pacheco J. <sup>1</sup>Roldan E. <sup>1</sup>Santos K. <sup>2</sup>Sánchez A. <sup>2</sup>Quevedo L. , <sup>3</sup>Alonzo C.

<sup>1</sup> Residentes Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Roosevelt, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

<sup>2</sup>Gastroenterólogo y endoscopista, jefe de servicio Unidad de Gastroenterología y Endoscopia digestiva Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala.

<sup>3</sup>Profesor colaborador postgrado gastroenterología y endoscopia Hospital Roosevelt.

### INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA: UN RIESGO PARA HISTOPLASMOSIS GASTROINTESTINAL.

<sup>1</sup>Meléndez N. <sup>1</sup>Torres B. <sup>1</sup>Orellana R <sup>1</sup>Aguirre J. <sup>1</sup>Molina K. <sup>1</sup>López J <sup>1</sup>Pacheco J. <sup>1</sup>Roldan E. <sup>1</sup>Santos K. <sup>1</sup>Morales M. <sup>2</sup>Sánchez A. <sup>2</sup>Quevedo L.

<sup>1</sup> Residentes Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Roosevelt, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

<sup>2</sup>Gastroenterólogo y endoscopista, jefe de servicio Unidad de Gastroenterología y Endoscopia digestiva Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala.

## EDITORIAL

Dando inicio al 2024, reciban un cordial saludo de parte del comité editorial de la revista oficial de la Asociación Guatemalteca de Gastroenterología, Hepatología y Endoscopia Digestiva. En el presente volumen se abordarán temas de revisión que están relacionados a patología hepática.

La obesidad y síndrome metabólico sigue en crecimiento de forma exponencial a nivel mundial, observando incremento de la enfermedad de hígado graso en disfunción metabólica. Estos componentes en combinación conllevan a un estado inflamatorio crónico a nivel del hepatocito llevando proceso de fibrosis hepática y riesgo incrementado de carcinoma hepatocelular. Epidemiología, patogénesis y factores de riesgo asociados al riesgo incrementado de carcinoma hepatocelular asociada a enfermedad de hígado graso en disfunción metabólica son abordados en la revisión por el Dr. Julio Fernando Toledo Cuque gastroenterólogo y miembro activo de nuestra Asociación.

El pasado 27 de febrero se conmemoró el día mundial de trasplante de órganos y tejidos con el objetivo de promover una cultura de donación de órganos y tejidos. En Guatemala en dicho día se dio un importante paso para que esta alternativa sea una realidad con la aprobación del decreto 5-2024 (Ley para la Disposición y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células Humanas. Es por ello por lo que uno de los temas de revisión es relacionado en trasplante hepático. Se describen generalidades, etiologías de trasplante, evaluación de candidatos y tipos de trasplante hepático. Dicha revisión realizada el Dr. Carlos José Alonzo quien cuenta con alta especialidad en hepatología y trasplante hepático y miembro activo de nuestra Asociación.

El virus de hepatitis E representa una proporción significativa de enfermedades hepáticas de transmisión entérica y constituye un problema importante de salud pública en países en vías de desarrollo. Contaremos con el aporte importante del Dra. Viridiana López Ladrón de Guevara adscrita del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", de la ciudad de México.

Además, contamos con artículos originales y casos interesantes que enriquecen el conocimiento médico en la rama de la gastroenterología.



### COMITÉ EDITORIAL:

INTEGRANTES:

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

DR. LUIS AGUILAR PAIZ

DR. LUIS JEREZ GONZALEZ

DR. JULIO RECIOS MORALES

DR. JULIO TOLEDO CUQUE

## TEMA DEL MES

### CARCINOMA HEPATOCELULAR RELACIONADA A ENFERMEDAD DE HIGADO GRASO EN DISFUNCIÓN METABÓLICA

Toledo, Julio

Miembro de la Asociación Guatemalteca de Gastroenterología, Hepatología y Endoscopia Gastrointestinal

#### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de hígado graso en disfunción metabólica (MASLD siglas en inglés) anteriormente conocida como enfermedad hepática del hígado graso no alcohólico (NAFLD siglas en inglés) es la enfermedad hepática crónica más común a nivel mundial afectando hasta un 30% de la población<sup>1</sup>. MASLD es una enfermedad multisistémica donde la resistencia de la insulina y la disfunción metabólica juegan un papel importante en el desarrollo de morbilidades hepáticas como cirrosis, falla hepática y carcinoma hepatocelular<sup>2</sup>. Riesgos observados que conllevan esta condición como el sobrepeso, obesidad y diabetes mellitus tipo 2 se han observado en aumento.

El carcinoma hepatocelular (HCC siglas en inglés) se ha visto en diferentes etapas de esta condición, es por eso de vital importancia conocer la implicación de MASLD en el desarrollo de esta temible complicación<sup>3</sup>.

#### EPIDEMIOLOGÍA

La tasa de sobrepeso y obesidad está en aumento habiendo casi triplicado su cifra

desde 1975, observando en Guatemala la misma tendencia en las prevalencias en hombres (1975: 24%, 2016: 53.1%) y mujeres (1975: 33.4%, 2016: 61.5%)<sup>4</sup>. MASLD tiene una tendencia en espejo incrementando su prevalencia mundial un 50% entre los años 1990 y 2019<sup>5</sup>. Hay que tomar en cuenta que hay variabilidad en las tasas según la región estudiada, en el sudeste y sur de Asia 33%, Latinoamérica 44% y Europa Oriental 25%.

Aunque los datos anteriores pueden estar infraestimados ya que en la práctica médica anterior se diagnosticaba cirrosis criptogénica en la ausencia de enfermedad hepática secundaria a virus, alcohol o autoinmune.

El carcinoma hepatocelular es la cuarta causa de mortalidad relacionado a cáncer a nivel mundial, siendo el más frecuente de neoplasias hepáticas primarias alcanzando un 90%<sup>6</sup>.

El HCC relacionado a MASLD (HCC-MASLD) ha ido en incremento observándose en 1% - 38% dependiendo de la región geográfica/país (tabla 1)

| País           | Año                                | Año                                  |
|----------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| Estados Unidos | 2002: 2%                           | 2017: 18%                            |
| Reino Unido    | 2000: 10%                          | 2010: 35%                            |
| Francia        | 1995-1999: 2.6%                    | 2010-2014: 19.5%                     |
| Suiza          | 1990-1994: 2% hombres y 0% mujeres | 2010-2014: 12% hombres y 29% mujeres |
| Singapur       | 1980-2005: 12.9%                   | 2006-2015: 20.4%                     |

Tabla 1: Tendencias temporales de HCC-MASLD en diferentes países

En pacientes con cirrosis hepática relacionada a MASLD, tiene una incidencia anual estimada de complicación con HCC de 0.5% a 2.6%. Menos frecuente, HCC-MASLD reportado en estudios observacionales en pacientes no cirróticos entre 0.1 a 0.8 por 1000 pacientes año<sup>7-10</sup>. HCC-MASLD ahora es la principal causa de trasplante hepático relacionado a HCC en Estados Unidos<sup>11-12</sup>.

Modelo dinámico de Markov para HCC-MASLD en 8 países predice un crecimiento del 122% en la incidencia hacia el año 2030<sup>13</sup>.

La presencia de cirrosis continúa siendo el factor de riesgo más importante en el desarrollo de HCC, con un incremento de 10 veces en riesgo de HCC con progresión

a cirrosis<sup>14</sup>. Observando más de cerca a la población no cirrótica, el riesgo de HCC ha demostrado ser mayor en los pacientes con inflamación más que los que no la tienen, 5.29 por 1000 pacientes año en esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH siglas en inglés) vs 0.44 por 1000 pacientes años en MASLD<sup>15</sup>.

### FACTORES DE RIESGO

Existe una superposición significativa entre los factores de riesgo reconocidos para la progresión de MASLD a fibrosis avanzada y aquellos que están asociados con la tumorigénesis posterior. Los factores clave para el HCC-MASLD son la edad, sexo masculino y la presencia de fibrosis avanzada/cirrosis y así mismos factores protectores (figura 1).

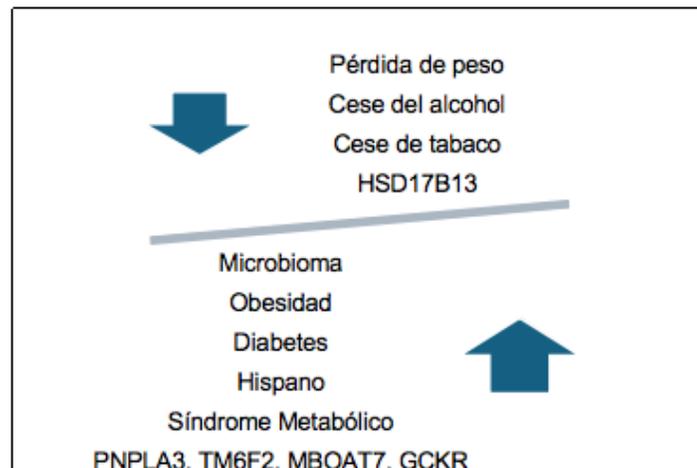


Figura 1: Factores protectores y de riesgo para HCC-MASLD

### Diabetes Mellitus (DM)

Se ha reconocido como factor de riesgo para HCC independiente de la etiología de la enfermedad hepática crónica. Yang et al encontraron en los pacientes con cirrosis secundario a MASH que la presencia de DM se asociaba a un incremento de 4 veces el riesgo de HCC<sup>16</sup>. En estudios de cohortes de Europa y Estados Unidos han encontrado una fuerte asociación entre DM y HCC<sup>17-18</sup>. También se ha descrito que el tiempo de evolución influye al incremento del riesgo; Hassan et al encontraron un incremento de hasta 2 veces del riesgo en pacientes que cursaban 10 años con DM vs

pacientes con 5 años con DM<sup>19</sup>.

### Obesidad

Han sido varios estudios que han identificado la asociación de obesidad con el riesgo de HCC. En pacientes con cirrosis hepática, la obesidad tiene 4 veces el riesgo de riesgo de HCC en comparación a sujetos de peso normal; también se observó que los pacientes con cirrosis hepática y obesidad tienen hasta 47 veces más riesgo de presentar HCC en comparación con personas sin enfermedad hepática<sup>20</sup>. Inclusive se ha observado que la presencia de grasa visceral es un factor independiente para recurrencia de HCC después de un tratamiento curativo<sup>21</sup>. La aparición de obesidad a temprana edad también se ha asociado a un incremento del riesgo de HCC en hombres (OR, 2.3; CI

95%, 1.2 – 4.4) y mujeres (OR, 3.6; IC 95%, 1.5 – 8.9)<sup>22</sup>.

El impacto de la cirugía bariátrica en la incidencia de HCC se ha remarcado en recientes estudios, observando una disminución de riesgo con HR de 0.48 (IC 95%, 0.24 – 0.89)<sup>23</sup> y OR de 0.4 (IC 95%, 0.28 – 0.57)<sup>24</sup>. Asumiendo que la reducción de peso y menor grasa visceral puedan estar relacionados con menor estado inflamatorio, progresivamente disminución de fibrosis y MASH con la cirugía bariátrica.

### Síndrome metabólico

El síndrome metabólico conlleva varias condiciones como obesidad, intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión. Aunque tienen gran impacto en la salud cardiovascular, se ha demostrado su relación con el desarrollo de HCC. En un estudio de cohorte de Europa y otro estudio epidemiológico de la base de datos Medicare de Estados Unidos encontraron incremento de riesgo para HCC, RR 1.46 (1.16 – 1.84)<sup>25</sup> y OR 2.13 (IC 95%, 1.96 – 2.31)<sup>26</sup>.

Se ha observado presencia de disfunción metabólica en pacientes obesos conllevan mayor riesgo de presentar HCC en comparación de pacientes únicamente obesos<sup>27</sup>.

### Etnia y genética

Estudios asociados a genómica han encontrado variaciones como: la variante genética no sinónima de la proteína 3 que contiene el dominio de la fosfolipasa tipo patatina (PNPLA 3), miembro 2 de la superfamilia transmembrana 6 (TM6SF2), dominio de O-aciltransferasa ligada a membrana (MBOAT7), regulador de la glucoquinasa (GCKR) y Hidroxiesteroide 17-beta deshidrogenasa<sup>13</sup> (HSD17B13) pueden influenciar en la historia natural de la MASLD. En Japón, Estados Unidos y Taiwán han encontrado variaciones en la PNPLA3 como unas de las principales en el desarrollo de MASLD e incremento de riesgo de HCC<sup>28-31</sup>

A nivel mundial se han descrito otras variantes en genes en las cuales se resumen en el tabla 2.

| País           | Variante   |
|----------------|--|
| México         | LYPLAL1, PPP1R3B, GCKR   |
| Estados Unidos | PNPLA3 (rs738409 I148M C/G), TM6SF2 (rs58542926)   |
| Brasil         | PPAR $\alpha$ (Leu162Val)  |
| Reino Unido    | ENPP1 (Lys121Gln), IRS-1 (Gly972Arg)   |
| Italia         | Adiponectin (+45T/G), ENPP1 (Lys121Gln), IL28B (rs12979860 cc)   |
| India          | APOC3 (rs651821 C-482T, T-455C), PPAR $\gamma$ (Pro12Ala)  |
| China          | MTP (rs1800804 (-164T/C) rs1057613 A/G rs3805335 C/T)<br>PPAR $\alpha$ (Val227Ala)   |
| Japón          | PNPLA3 (rs738409-GG), MTP (-493 (G/T)), Adiponectin (+45GG), AGT (rs7079 SNP), AGTR1 (rs3772622, rs3772633, rs2276736, rs3772630, rs3772627) |
| Taiwán         | PNPLA3 (rs738409)  |

Tabla 2. Variantes en los genes encontrados en diferentes países asociados a incremento de riesgo HCC-MASLD

La variante HSD17B13 se ha identificado como protectora ya que se vinculó con un menor riesgo de hepatopatía alcohólica, MASLD y cirrosis<sup>32</sup>.

Existen diferencias en la prevalencia entre etnias/razas. Estudios en Estados Unidos han encontrado una mayor prevalencia en personas de origen hispano vs afroamericanos de síndrome metabólico, grasa intraabdominal, esteatosis hepática y HCC-MASLD<sup>33-36</sup>.

### Microbiota intestinal

Se ha asociado que el aumento de la permeabilidad intestinal y alteración de la microbiota intestinal con MASLD y su severidad<sup>37</sup>.

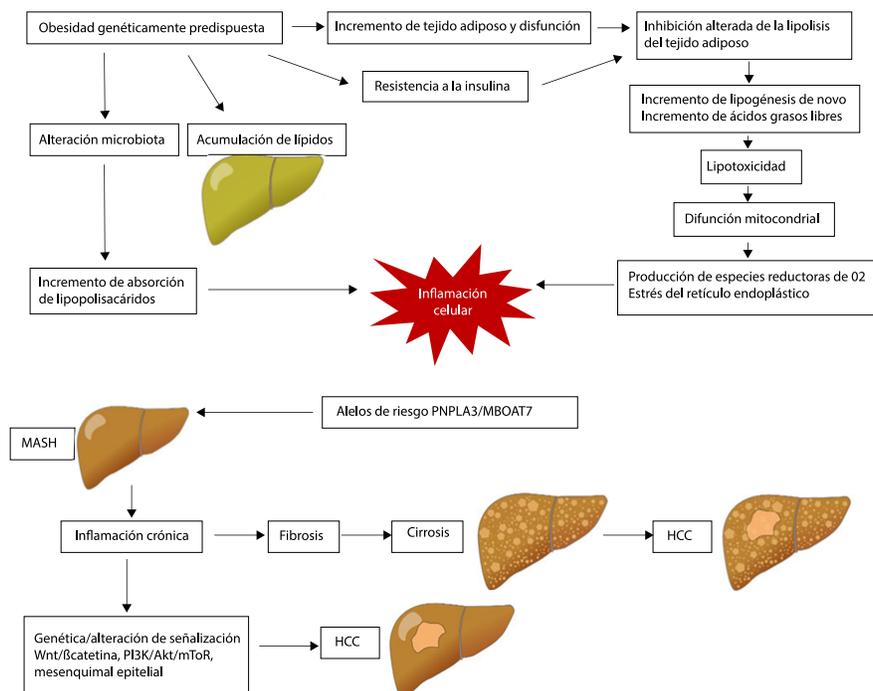
En estudios se han encontrado aumento de conteo de *Escherichia coli* y reducción de especies de *Akkermansia* y *Bifidobacterium* en pacientes con HCC<sup>38-39</sup>. Estas especies también se han estudiado en modelos animales, correlacionando en un incremento de la inflamación hepática que puede promover a hepatocarcinogénesis<sup>40</sup>.

### Patogénesis

La patogénesis de HCC-MASLD sigue siendo

compleja y es dilucidada. El esquema de las posibles vías está ilustrado en la Figura 2. La acumulación de lípidos en el hepatocito y la lipotoxicidad asociada crean un ambiente proinflamatorio dinámico y posteriormente lleva a la fibrogénesis<sup>41</sup>. La regeneración de hepatocitos y remodelación de tejidos conducen a un mayor riesgo de tumorigénesis posterior. Múltiples vías oncogénicas dentro este ambiente proinflamatorio está implicado en el desarrollo de HCC, lo que afecta la estabilidad genómica y el mantenimiento de los telómeros, además de provocar alteraciones en la respuesta de las vías de daño al ADN y cascadas de transducción de señales aberrantes<sup>42-44</sup>.

Se han reportado que varias vías de señalización están desreguladas en el HCC. Las vías aberrantes que actualmente están en investigación incluyen las siguientes: Wnt/ $\beta$  catetina (activada en 50% de HCC), PI3K/Akt/mToR (activada en 40 – 60% de HCC), Myc (activada en 30 – 60% de HCC), Hedgehog (activada en 50 – 60% de HCC), transición mesenquimal epitelial (activada en 30 – 40% de HCC) responsables de metástasis y migración<sup>45-51</sup>.



**Figura 2: Patogénesis de HCC-MASLD.** TOMADO Phoolchund AGS, Khakoo SI, *Cancers* 2024;16(2):259. doi: 10.3390/cancers16020259

## BIBLIOGRAFÍA

1. Eslam M, et al. A New definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol* 2020;73:202-9
2. Targher G, Byrne CD, Tilg H. MASLD: a systemic metabolic disorder with cardiovascular and malignant complications. *Gut* Published Online First: 16 January 2024. doi: 10.1136/gutjnl-2023-330595
3. Phoolchund AGS, Khakoo SI. MASLD and the Development of HCC: Pathogenesis and Therapeutic Challenges. *Cancers* 2024;16(2):259. doi: 10.3390/cancers16020259
4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017;390:2627-2642
5. Younossi, ZM, Golabi P, Paik JM, et al. The global epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Non alcoholic Steatohepatitis: A Systematic Review. *Hepatology* 2023;77:1335-1347
6. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality Worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-249
7. Huang DQ, El-Serag HB, Loomba R. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;18:223-38
8. Kogiso T, Tokushige K. The current view of nonalcoholic fatty liver disease-related hepatocellular carcinoma. *Cancers* 2021;13:516
9. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta- analysis. *J Hepatol* 2019;71:793-801
10. Simon TG, Roelstraete B, Sharma R, et al. Cancer risk in patients with biopsy-confirmed nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Hepatology* 2021;74(5):2410-3
11. Wong RJ, Aguilar M, Cheung R, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in the United States. *Gastroenterology* 2015; 148:547-55
12. Younossi Z, Stepanova M, Ong JP, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is the fastest growing cause of hepatocellular carcinoma in liver transplant candidates. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:748-55.e3
13. Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kindom and United States for the period 2016-2030. *J Hepatol* 2018; 69:896-904
14. Kanwal F, Kramer JR, Mapakshi S, et al. Risk of Hepatocellular Cancer in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology* 2018;155:1828-1837
15. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease – Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016;64:73-84
16. Yang JD, Ahmed F, Mara KC, et al. Diabetes is associated with increased risk of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis from nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2020;71:907-16
17. Alexander M, Loomis AK, van der Lei J, et al. Risks and clinical predictors of cirrhosis and hepatocellular carcinoma diagnoses in adults with diagnosed NAFLD: real-world study of 18 million patients in four European cohorts. *BMC Med* 2019;17:95
18. Kanwal F, Kramer JR, Li L, et al. Effect of metabolic traits on the risk of cirrhosis and hepatocellular cancer in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2020;71:808-19

19. Hassan MM, Curley SA, Li D, et al. Association of diabetes duration and diabetes treatment with the risk of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2010;116: 1938–46
20. Marrero JA, Fontana RJ, Fu S, et al. Alcohol, tobacco and obesity are synergistic risk factors for hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2005;42:218–24
21. Ohki T, Tateishi R, Shiina S, et al. Visceral fat accumulation is an independent risk factor for hepatocellular carcinoma recurrence after curative treatment in patients with suspected NASH. *Gut* 2009;58:839–44
22. Hassan MM, Abdel-Wahab R, Kaseb A, et al. Obesity early in adulthood increases risk but does not affect outcomes of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2015;149:119–29
23. Rustgi VK, Li Y, Gupta K, et al. Bariatric surgery reduces cancer risk in adults with nonalcoholic fatty liver disease and severe obesity. *Gastroenterology* 2021;161:171–84.e10
24. Ramai D, Singh J, Lester J, et al. Systematic review with meta-analysis: bariatric surgery reduces the incidence of hepatocellular carcinoma. *Aliment Pharmacol Ther* 2021;53:977–84
25. Borena W, Strohmaier S, Lukanova A, et al. Metabolic risk factors and primary liver cancer in a prospective study of 578,700 adults. *Int J Cancer* 2012;131:193–200
26. Welzel TM, Graubard BI, Zeuzem S, et al. Metabolic syndrome increases the risk of primary liver cancer in the United States: a study in the SEER-Medicare database. *Hepatology* 2011;54:463–71
27. Nasereldin DS, White LJ, Hodge DO, et al. Association of metabolic health phenotypes, obesity, and hepatocellular carcinoma risk. *Dig Liver Dis* 2022;54(7):964–972
28. Kawaguchi T, Sumida Y, Umemura A, et al. Genetic polymorphisms of the human PNPLA3 gene are strongly associated with severity of non-alcoholic fatty liver disease in Japanese. *PLoS One* 2012;7: e38322
29. Romeo S, Kozlitina J, Xing C, et al. Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Genet* 2008;40:1461–5
30. Liu YL, Patman G, Leathart J, et al. Carriage of the PNPLA3 rs738409 C> G polymorphism confers an increased risk of non-alcoholic fatty liver disease associated hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2014;61:75–81
31. Hassan MM, Kaseb A, Etzel CJ, et al. Genetic variation in the PNPLA3 gene and hepatocellular carcinoma in USA: risk and prognosis prediction. *Mol Carcinog* 2013;52(S1):139–47
32. Abul-Husn NS, Cheng X, Li AH, et al. A Protein-Truncating HSD17B13 Variant and Protection from Chronic Liver Disease. *N Engl J Med* 2018;378(12):1096–1106
33. Rich NE, Hester C, Odewole M, et al. Racial and ethnic differences in presentation and outcomes of hepatocellular carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:551–9.e1
34. Kanwal F, Kramer JR, Mapakshi S, et al. Risk of hepatocellular cancer in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2018;155:1828–37.e2
35. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287: 356–9
36. Weston SR, Leyden W, Murphy R, et al. Racial and ethnic distribution of nonalcoholic fatty liver in persons with newly diagnosed chronic liver disease. *Hepatology* 2005;41:372–9
37. Boursier J, Mueller O, Barret M, et al. The severity of nonalcoholic fatty liver disease is associated with gut dysbiosis and shift in the metabolic function of the gut microbiota. *Hepatology* 2016;63:764–75

38. Grąt M, Wronka KM, Krasnodębski M, et al. Profile of gut microbiota associated with the presence of hepatocellular cancer in patients with liver cirrhosis. *Transplantation Proc* 2016;48:1687–91
39. Ponziani FR, Bhoori S, Castelli C, et al. Hepatocellular carcinoma is associated with gut microbiota profile and inflammation in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2019;69:107–20
40. Wu W, Lv L, Shi D, et al. Protective effect of *Akkermansia muciniphila* against immune-mediated liver injury in a mouse model. *Front Microbiol* 2017;8:1804
41. Margini C, Dufour JF. The Story of HCC in NAFLD: From Epidemiology, across Pathogenesis, to Prevention and Treatment. *Liver Int* 2016; 36:317–324
42. Rao CV, Asch AS, Yamada HY. Frequently Mutated Genes/Pathways and Genomic Instability as Prevention Targets in Liver Cancer. *Carcinogenesis* 2017; 38: 2–11
43. Donati B, Valenti L. Telomeres, NAFLD and Chronic Liver Disease. *Int J Mol Sci* 2016; 17:383
44. Akazawa Y, Nakashima R, Matsuda K, et al. Detection of DNA Damage Response in Nonalcoholic Fatty Liver Disease via P53-Binding Protein 1 Nuclear Expression. *Mod. Pathol* 2019; 32:997–1007
45. Pinyol R, Torrecilla S, Wang, H, et al. Molecular Characterisation of Hepatocellular Carcinoma in Patients with Non-Alcoholic Steatohepatitis. *J Hepatol* 2021, 75, 865–878
46. Bhat M, Sonenberg N, Gores GJ. The MTOR Pathway in Hepatic Malignancies. *Hepatology* 2013;58:810–818
47. Xu Z, Xu M, Liu P, et al. The MTORC2-Akt1 Cascade Is Crucial for c-Myc to Promote Hepatocarcinogenesis in Mice and Humans. *HHS Public Access. Hepatology* 2019; 70: 1600–1613
48. Schlaeger C, Longerich T, Schiller C, et al. Etiology-Dependent Molecular Mechanisms in Human Hepatocarcinogenesis. *Hepatology* 2008; 47: 511–520
49. Huang S, He J, Zhang X, et al. Activation of the Hedgehog Pathway in Human Hepatocellular Carcinomas. *Carcinogenesis* 2006; 27: 1334–1340
50. Che L, Yuan YH, Jia J, Ren J. Activation of Sonic Hedgehog Signaling Pathway Is an Independent Potential Prognosis Predictor in Human Hepatocellular Carcinoma Patients. *Chin. J. Cancer Res* 2012; 24: 323–331

## TRASPLANTE HEPÁTICO

Alonzo, Carlos José MD, MSc

Miembro de la Asociación Guatemalteca de Gastroenterología, Hepatología y Endoscopia Gastrointestinal

### GENERALIDADES

Dentro de las enfermedades hepáticas crónicas, la cirrosis hepática (CH) resulta del desarrollo de necroinflamación y fibrogénesis, lo que conlleva a degeneración de tejido hepático y distorsión de la vasculatura, generando incremento en el flujo portal lo que se denomina hipertensión portal (HP).<sup>1,2</sup> Es de amplio conocimiento que la progresión final del daño hepático crónico es la CH, reportándose en Latinoamérica según el área geográfica, dentro de las primeras 10 causas de muerte. En México y Chile, la cirrosis hepática se posiciona entre el 5° y 6° lugar como causa de muerte general,<sup>3</sup> y 14va. causa de muerte a nivel mundial.<sup>2</sup> En nuestro país la cirrosis hepática se encuentra en el 6° puesto de causas principales de muerte y discapacidad entre los años 2009 y 2019, para todas las edades.<sup>4</sup> La tasa de mortalidad es 19.6 por 100,000 habitantes, en edades de 30 a 65 años principalmente.<sup>5</sup> La morbi-mortalidad que se relaciona a dicha patología, es un estado de descompensaciones recurrentes, de hemorragia de tubo digestivo -HTD-, encefalopatía hepática -EH-, peritonitis bacteriana espontánea -PBE- e infecciones diversas,<sup>6</sup> presentándose como fase inicial una permanencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, lo cual puede representar hasta un 12.6%, 18.3% y 27.6% de mortalidad a los 3, 6 y 12 meses respectivamente.<sup>7</sup> Por la importancia que esta patología implica en los pacientes que la padecen, a los clínicos que la atienden y a la sociedad en general, se desarrolló una herramienta que el día hoy es la

terapia de elección para los paciente con CH descompensada.

### HISTORIA

Hacia 1952 se da inicio con el primer intento de Trasplante hepático (TH), en modelo de animal canino por Vittorio Staudacher en Milán, Italia.<sup>8</sup> Posterior a este intento, en los años 1955 y 1956, Stuart Welch y Jack Cannon realizan Trasplante Hepático heterotópico (THE) y Trasplante Hepático Ortotópico (THO) en modelos caninos también respectivamente.<sup>9,10</sup> Sin embargo a pesar de todos estos intentos se reconoce por todos sus esfuerzos, técnicas quirúrgicas, preservación de órganos, respuesta inmunológica y terapia inmunosupresora a Thomas Starzl como el pionero del TH, y fue hasta en 1967 cuando logra el primer trasplante exitoso en humanos.<sup>11,12</sup>

### CANDIDATOS A TRASPLANTE

En el avance de una Enfermedad hepática Crónica, donde se desarrolla descompensaciones concernientes a Hipertensión Portal pueden generarse los criterios para someter a TH (tabla 1), acompañado de marcadores de deterioro bioquímico serológico (creatinina, bilirrubinas, coagulación, albúmina) permitiendo identificar escalas pronósticas como Child-Pugh y MELD (figura 1), es la forma en que la elección de los pacientes más graves pueden acceder a un trasplante hepático.

| CRITERIOS PARA TRASPLANTE HEPATICO   |  |
|--|--|
| MELD >15   | Síndrome Hepatopulmonar  |
| Ascitis intratable o refractaria a diurético   | síndrome Portopulmonar   |
| Sangrado Gastrointestinal Recurrente<br>- varices esofágicas<br>- varices gástricas<br>- gastropatía portal severa persistente | Tumores Malignos<br>- Carcinoma Hepatocelular<br>- Colangiocarcinoma |
| Encefalopatía Hepática recurrente o persistente  |  |

Tabla 1. CRITERIOS PARA TRASPLANTE HEPATICO

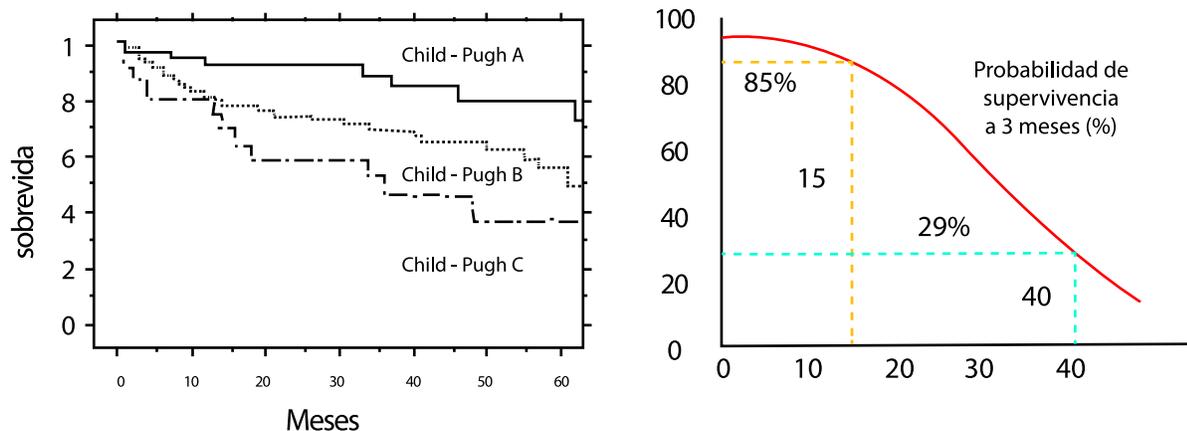


Figura 1: escalas pronósticas Child-Pugh y MELD

## ETIOLOGÍAS ASOCIADAS A TRASPLANTE HEPÁTICO

### ALCOHOLICA

Siendo el Alcohol una de las principales causa de cirrosis, la organización mundial de la salud (OMS) estima que 3.3 millones de muertes se deben al consumo de alcohol (6%), y de estos el 50% presentan ya una enfermedad hepática crónica avanzada (EHCA), por lo tanto es de suma importancia sospechar que personas tienen un consumo excesivo, el cual se define de acuerdo al Colegio Americano de Gastroenterología (ACG en inglés) como >3 bebidas/día para los hombres y >2 bebidas/día para las mujeres, siendo cada bebida 14g de alcohol, sin embargo la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL siglas en inglés) también proponen que un consumo >30gr/día de alcohol en hombres y >20gr/día de alcohol en mujeres representa un riesgo de desarrollar daño hepático crónico, así también se describe que consumos episódicos pesados (Binge Drinking en inglés) de >5 bebidas/día en hombres, >4 bebidas/día en mujeres o >60gr/día de alcohol durante un lapso de 2 horas, pudiera aumentar más el riesgo de EHCA.<sup>13,14,15</sup>

La enfermedad hepática por alcohol se presenta en 60 - 100% con datos de hígado graso, la cual puede progresar a Esteatohepatitis Alcohólica (ASH en inglés) o Hepatitis Alcohólica Leve en 20 - 40%, pero la persistencia del consumo desmedido de alcohol conlleva al desarrollo de CH en 10 - 20%.<sup>16,17</sup>

Al relacionar un excesivo consumo de alcohol, con datos clínicos de CH, es importante un abordaje serológico y radiológico para determinar escalas pronósticas de severidad (MELD score, Child-Turcotte-Pugh score), así como la realización de biopsia hepática en fases tempranas para determinar otro tipo de etiología concomitante, ya que hasta un 20% de los pacientes con EHCA por alcohol tienen otra hepatopatía asociada.<sup>18</sup>

| Etiologías de Cirrosis Hepática   |
|---|
| Alcohol   |
| Hepatitis virales crónicas:<br>virusB<br>virusC<br>virusE   |
| Autoinmunitarias<br>hepatitis autoinmune<br>colangitis biliar primaria<br>colangitis esclerosante primaria    |
| Enfermedad Hepática Grasa no Alcohólica (EHGNA)   |
| Hepatopatías Metabólicas<br>enfermedad de Wilson<br>Hemocromatosis<br>deficiencia de $\alpha$ -1 antitripsina |

Tabla2 . Etiologías de Cirrosis Hepática

### HEPATITIS VIRALES CRONICAS

Las enfermedades virales establecidas corresponden a virus de Hepatitis B, C y muy recientemente virus E.

El Virus de Hepatitis B (VHB) aproximadamente 240 millones de personas son portadores crónicos de antígeno de superficie (HBsAg), pudiendo definir una prevalencia dependiendo de las zonas geográficas en: alto riesgo >8%, intermedio 2 - 7% y bajo <2%. Esto permite definir el riesgo de desarrollar infección crónica de VHB, luego de estar expuesto hasta 90% en recién nacidos, 25 - 30% en infantes y niños <5 años, y 5% en adultos. La forma de transmisión del virus percutánea y por mucosas expuestas a fluidos infectados, genera que su transmisión sea de hasta 100 veces mayor como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), y hasta 10 veces más como el virus de hepatitis C (VHC).<sup>19,20</sup>

De igual manera el VHC se reporta con una infección global de 71 millones de personas, con una estimación de 3.5 millones en Estados

Unidos de América (E.U.A) con forma de transmisión similar al VHB, sin embargo el virus posee la capacidad de eludir el sistema inmune de huesped logrando una virulencia de 55 - 85%. La metodología para determinar el diagnostico de VHC, es más simple que en la infección por VHB, ya que se inicia con la toma de anticuerpo-VHC y de ser negativo se descarta la posibilidad de infección, siempre que no sea un paciente de alto riesgo, de lo contrario hay que solicitar RNA de VHC.<sup>21,22</sup>

### HEPATOPATIAS AUTOINMUNITARIAS

La hepatitis autoinmune (HAI) se reporta como una entidad rara, con prevalencia en E.U.A de 11 - 17 por 100,000 habitantes, mientras que en Europa se reporta de 16 - 18 por 100,000 habitantes. Con una predilección por el género femenino a una razón de 3.6:1. Comúnmente la población Afro-Americana y los Hispanos pueden presentar características de CH hasta en un 33% al momento del diagnóstico. Por lo que el diagnostico de HAI debe ser una correlación de presentación clínica, laboratoriales, perfil autoinmunitario

y hallazgos histológicos correspondientes; la sintomatología puede cursar con un cuadro muy vago de fatiga, mialgias, artralgias, náusea e ictericia, por lo que el hallazgo de alteración en la bioquímica hepática (alanino transferías ALT, aspartato transferinas AST, fosfatasa alcalina FA, bilirrubinas directa o indirecta), inmunoglobulinas IgG y autoanticuerpos (anticuerpos antinucleares ANA, anticuerpos antimúsculo liso ASMA, anticuerpos hígado-riñón microsomal 1 Anti-LKM1) confieren importancia para la determinación de dicha patología.<sup>23,24</sup>

Colangitis Biliar Primaria es otra entidad autoinmune poco frecuente, que se reporta prevalencia <50/100,000 habitantes, con una marcada tasa elevada de frecuencia en mujeres 10:1 frente a los hombres. Al igual que la HAI, se presenta con clínica variada de fatiga, cansancio, prurito, síntomas sicca, ictericia, y comúnmente puede asociarse a otras patologías de carácter autoinmune como Tiroiditis de Hashimoto, Síndrome de Sjögren y enfermedad celiaca. La presentación clínica puede encontrarse en tres escenarios: a) elevación crónica de FA con anticuerpos antimitocondriales positivos -AMA- (títulos >1:40), en ausencia de otra enfermedad hepática, b) elevación crónica de FA con AMA negativos, pero con biopsia hepática que muestra colangitis destructiva y destrucción de los ductos biliares interlobulillar, ó c) elevación crónica de FA con AMA negativos pero con ANA específicos (gp-210, sp-100) positivo.<sup>25,26</sup>

### COMPONENTES DE EVALUACIÓN PARA TRASPLANTE HEPÁTICO

La evaluación de pacientes previo a un trasplante hepático, debe considerar un abordaje multidisciplinario (tabla 3).

Una evaluación Infectológica busca encontrar factores de riesgo previo al trasplante para evitar exacerbaciones en el postrasplante, este manejo puede ser abordada por niveles: a) primer nivel es una evaluación a todo paciente candidato a trasplante hepático, b) segundo nivel se realiza evaluaciones solo a los que están elegibles para lista de espera, c) tercer nivel a pacientes que geográficamente estén en riesgo de enfermedades endémicas.<sup>27</sup>

La evaluaciones en primer nivel a realizar Hepatitis A (HAV), Hepatitis B (HBV), Hepatitis C (HCV), HIV-1 HIV-2, Citomegalovirus (CMV) y Rayos X de tórax.

La evaluación de segundo nivel investiga Mycobacterium Tuberculosis, Epstein Bar,

Herpes Humano tipo 8, Varicella Zoster, Herpes Virus 1 y 2, cultivo de orina y heces.<sup>27</sup>

Evaluación anatómica, de la vasculatura y del árbol biliar es importante por parte del Cirujano de Trasplante, ya que durante la evaluación puede encontrarse factores que contraindiquen un trasplante como trombosis portal extensa del tronco principal hacia las ramas mesentéricas o esplénica.<sup>28</sup>

Evaluación de procesos neoplásicos, es mandatorio en todo candidato a trasplante, considerando que aquellos que hayan pasado por antecedente de cáncer debe tener una evaluación por Oncología para determinar que esté libre de recurrencia, para esto se ha considerado un intervalo de tiempo de 5 años. De igual manera debe realizarse tamizaje de escrutinio para diferentes lesiones neoplásicas como a todo paciente >50 años un estudio de colonoscopia, Papanicolau y mamografía a mujeres según edad, evaluación Urológica de próstata a varones según edad, de tener antecedente de consumo de tabaco debe tener una evaluación por Otorrinolaringología para descartar lesiones sospechosas de neoplasia en oído-nariz-garganta.<sup>29</sup>

| EVALUACIONES PARA TRASPLANTE   |
|--|
| Cardiovascular: ecocardiograma estés, tomografía coronarias.   |
| Sistema óseo: densitometría (mujeres postmenopáusicas, enfermedades colestásicas y uso crónico de corticoesteroides).                                |
| Hepática: cálculo MELD, descartar hepatopatías de depósito (hemocromatosis, alfa-1-antitripsina, enfermedad Wilson), tomografía trifásica de hígado. |
| Psiquiátrica: valorar entorno social, apoyo de red familiar.   |
| Neumológica: evaluación de eg asimetría arterial, ecocardiograma con burbujas, cateterismo derecho.  |
| Nefrológica: determinar que no exista enfermedad renal crónica concomitante que requiera valorar trasplante combinado Hígado-Riñón.                  |
| Infectología: valoración de esquema de vacunación y perfil infeccioso investigado.   |
| Evaluación Dental: en búsqueda de caries o abscesos.   |
| Anestesia de trasplante: en conjunto con Cardiología determinar el riesgo quirúrgico.  |
| Cirugía de trasplante: evaluación anatómica de las estructuras hepáticas para determinar técnica quirúrgica a realizar.                              |
| Nutrición: determinar el índice de Fragilidad, sarcopenia y estado nutricional del candidato.  |

Tabla 3.

## TIPOS DE TRASPANTE HEPATICO

La baja capacidad de donación de órganos y la alta demanda de necesidad de ellos por la cantidad de pacientes en etapas terminales de su Enfermedad hepática Crónica, ha llevado a la búsqueda de estrategias alternativas a la llama técnica Convencional o Standard, que consiste en dos técnicas quirúrgicas a las cuales se adhiere el órgano completo, con una conexión completa de las cavas “exclusión total de cavas” y otra en la que se realiza la conexión lateralizada a la cava superior en conexión con las venas suprahepáticas del injerto “piggy-back”.<sup>30,31,32,33</sup>

Trasplante Domino, es una técnica desarrollada para una condición de polineuropatía Amiloidótica Familiar (PAF) en la que exista daño a otros órganos, pero la función hepática este preservada, otorgando el hígado del paciente con PAF a otro receptor y el paciente con PAF recibir otro órgano.<sup>34,35</sup>

Trasplante Split, es utilizado en la necesidad de hacer uso de un solo órgano para dos candidatos a trasplante, otorgando cada lóbulo a cada paciente.

Trasplante de Donador Vivo, la técnica nace de la necesidad de realizar trasplante a niños para lograr el tamaño adecuado de hígado, haciendo una resección de los segmentos II y III de un adulto e injertándolo en el receptor. En un adulto se requiere utilizar el lóbulo derecho.<sup>36</sup>

## EVOLUCIÓN DE TRASPLANTE EN GUATEMALA

Se tiene conocimiento que desde 1986 por medio de acuerdo presidencial se otorgó las regulaciones 740-86 y 741-86 que sirvieron como bases legales para que en hacia 1996 el congreso de la república designara el decreto 91-96 y este permitió a un personal clínico designado a optar por la procuración y trasplante de órganos, con esto nace el trasplante renal en Guatemala, en la actualidad se busca con una nueva iniciativa de ley “4712” sirva para estandarizar protocolos de procuración, donación y trasplante de órganos, formando un Comité Nacional de Trasplante de Órganos, sin embargo mientras esto se logra, ya se han realizado diferentes intentos de realizar un trasplante hepático exitoso, hasta Abril 2021 cuando se realiza el primer trasplante de donador vivo exitoso, abriendo la puerta a una técnica que en países como Estados Unidos solo representa menos del 6% de trasplantes en ese país por la complejidad quirúrgica y logística que refiere, pero que bajo el contexto de nuestro país pudiera ser una opción a la falta de legislatura que retrasa, la oportunidad de crear un Programa Nacional.<sup>37</sup>

**BIBLIOGRAFIA**

1. Shah VH, Kamath PS. Portal Hypertension and Gastrointestinal Bleeding. En: Feldman M, Friedman L, Brandt L, editores. *Sleisenger And Fordtran's Gastrointestinal And Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis and Management: vol.1. 9ª Ed. E.U.A: Saunders Elsevier, 2010: 1489-1516.*
2. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet* 2014; 383: 1749–61
3. Rodríguez López KV, Sánchez Pardo CA. Perfil epidemiológico del paciente con cirrosis hepática. Estudio a realizar en el Hospital de Especialidades Dr. Abel Gilbert Pontón en el período de 2012 al 2016. [tesis Médico General en línea]. Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2017 [citado 6 Nov 2020]. Disponible en: [t.ly/2MCI](http://t.ly/2MCI)
4. Institute for Health Metrics and Evaluation [en línea]. Washington IHME; [actualizado 15 Sept 2017; citado 10 Abr 2020] Guatemala (Gráficas); [aprox. 7 pant.]. Disponible en: <http://www.healthdata.org/guatemala?language=14>
5. Bacon B. Cirrosis y sus complicaciones. En: Kasper D, Fauci A, Hauser S, et al editores. *Harrison Principios de Medicina Interna: volumen 2. 19ª edición. Mexico DF: McGraw-Hill Interamericana, 2016: 2058-2067.*
6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology.* 2018; 1-55
7. Cai YJ, Dong JJ, Dong JZ, Chen Y, Lin Z, Song M, et al. A nomogram for predicting prognostic value of inflammatory response biomarkers in decompensated cirrhotic patients without acute-on-chronic liver failure. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017: 1-14.
8. Busuttil, R. W. et al. The first report of orthotopic liver transplantation in the Western world. *Am. J. Transplant.* 12, 1385–1387 (2012).
9. Welch, C. S. A note on transplantation of the whole liver in dogs. *Transplant. Bull.* 2, 54–55 (1955).
10. Cannon, J. A. Brief report. *Transplant. Bull.* 3, 7 (1956).
11. Starzl, T. E., Kaupp, H. A. Jr, Brock, D. R., Lazarus, R. E. & Johnson, R. V. Reconstructive problems in canine liver homotransplantation with special reference to the postoperative role of hepatic venous flow. *Surg. Gynecol. Obstet.* 111, 733–743 (1960).
12. Starzl, T. E. et al. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann. Surg.* 168, 392–415 (1968).
13. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *Journal of Hepatology.* 2018; 1-28.
14. Bacon B. Cirrosis y sus complicaciones. En: Kasper D, Fauci A, Hauser S, et al editores. *Harrison Principios de Medicina Interna: volumen 2. 19ª edición. Mexico DF: McGraw-Hill Interamericana, 2016: 2058-2067.*
15. Garcia-Tsao G, Abraldes J, Berzigotti A, Bosch J. Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2017; 65; 310-335.
16. Juan López M, González Pier E, Kuri Morales PA, Velasco González MG, Gutiérrez Domínguez F, Ruiz Palacios G, et al. Informe sobre la salud de mexicanos 2015. 1a edición pp 78, 108.
17. Singal AK, Bataller R, Ahn J, Kamath P, Shah V. ACG Clinical Guideline: Alcoholic Liver Disease. *Am J Gastroenterol.* 2018, pp 1-20.
18. Kendrick S, Day C. Natural History and Factors Influencing the Course of Alcohol-Related Liver Disease. *Clinical Liver Disease.* 2013 (2) 61-63 p.
19. Terrault N, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD Hepatitis B Guidance. 2018 (67) 4; 1560-1599 p.
20. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology.* 2017; 6; 370-398
21. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. *Journal of Hepatology.* 2018; 1-51.
22. American Association for the Study of Liver Diseases. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. 2018 mayo: 1-268 p.

23. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune Hepatitis. *Journal of Hepatology*. 2015; 63: 971-1004.
24. Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Kraait EL, Mieli-Vergani G, Vergani D. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis. 2010; 51: 2193-2213 p.
25. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *Journal of Hepatology*. 2017; 67: 145-172 p.
26. Hirschfield GM, Dyson JK, Alexander GJ, Chapman MH, Collier J, Hübscher S. The British Society of Gastroenterology/UK-PBC primary biliary cholangitis treatment and management guidelines. *GUT*. 2018; 0: 1-27.
27. Fagioli S, Colli A, Bruno R, Craxi A, Gaeta GB, Grossi P, et al. Management of infections pre- and post-liver transplantation: report of an AISF consensus conference. *J Hepatol* 2014;60:1075-1089.
28. Francoz C, Valla D, Durand F. Portal vein thrombosis, cirrhosis, and liver transplantation. *J Hepatol* 2012;57:203-212.
29. Asman Y, Evenson AR, Even-Sapir E, Shibolet O. [18F]fludeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography as a prognostic tool before liver transplantation, resection, and loco-ablative therapies for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2015;21:572-580.
30. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines Liver Transplantation. *Journal of Hepatology*. 2016; 433-485
31. Gonzalez FX, Garcia-Valdecasas JC, Grande L, Pacheco JL, Cugat E, Fuster J, et al. Vena cava vascular reconstruction during orthotopic liver transplantation: a comparative study. *Liver Transpl Surg* 1998;4:133-140.
32. Parrilla P, Sanchez-Bueno F, Figueras J, Jaurrieta E, Mir J, Margarit C, et al. Analysis of the complications of the piggy-back technique in 1,112 liver transplants. *Transplantation* 1999;67:1214-1217.
33. Figueras J, Llado L, Ramos E, Jaurrieta E, Rafecas A, Fabregat J, et al. Temporary portocaval shunt during liver transplantation with vena cava preservation. Results of a prospective randomized study. *Liver Transpl* 2001;7:904-911.
34. Yamamoto S, Wilczek HE, Nowak G, Larsson M, Oksanen A, Iwata T, et al. Liver transplantation for familial amyloidotic polyneuropathy (FAP): a single-center experience over 16 years. *Am J Transplant* 2007;7: 2597-2604.
35. Pacheco-Moreira LF, de Oliveira ME, Balbi E, da Silva AC, Miecznikowski R, de Faria LJ, et al. A new technical option for domino liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:632-633.
36. Moon JI, Kwon CH, Joh JW, Jung GO, Choi GS, Park JB, et al. Safety of small-for-size grafts in adult-to-adult living donor liver transplantation using the right lobe. *Liver Transpl* 2010;16:864-869.
37. Barrientos Rivera M, Aguilar Ruiz G, Garcia-Gallon R. Current Status of Liver Transplantation in Guatemala. *Transplantation*, 2024.

## HEPATITIS E

López Ladrón de Guevara Viridiana

Gastroenteróloga, Endoscopista terapéutica, Hepatóloga clínica y Trasplante Hepático  
Adscrita Servicio Gastroenterología y Hepatología, Hospital General de Mexico “Dr. Eduardo Liceaga”

### RESUMEN

El virus de la hepatitis E (VHE) representa el quinto virus hepatotrópo identificado como causa de hepatitis en el humano.<sup>1,2</sup> Representa una importante causa de morbimortalidad y representa un problema sanitario a nivel mundial.<sup>3</sup> Probablemente la infección por el VHE representa la causa más común de hepatitis aguda.<sup>1,2</sup> la mayor parte de los casos se asocian a casos que se autolimitan sin embargo para ciertas poblaciones representa potencialmente una importante causa de morbilidad y mortalidad. No existe un tratamiento específico, sin embargo, casos severos se han tratado con resultados alentadores con rivavirina. Existen a la fecha ensayos clínicos evaluando la efectividad y seguridad de una vacuna, cuyos resultados podrían cambiar el comportamiento y desenlace de esta enfermedad.<sup>1</sup>

### GENERALIDADES DEL VHE

#### *Virología*

El VHE es un pequeño virus, no envuelto, de 27 – 34 nm de diámetro, con una estructura genómica formada por una cadena única de sentido positivo de ácido ribonucleico (ARN)  
1. Pertenece a la familia Hepeviridae y al género de los Orthohepevirus A en el cual existen 8 genotipos identificados, de los cuales los virus VHE 1, VHE 2, VHE 3, y VHE 4 son capaces de infectar a humanos<sup>2</sup>. El genoma del virus E presenta regiones discontinuas llamadas marcos de lectura abierta (ORF “Open Reading Frame”). El ORF 1 codifica a las proteínas funcionales (RNA polimerasa RNA-dependiente, metiltransferasa). ORF 2 que codifica las proteínas de la cápside viral y ORF 3 que codifica un canal iónico funcional que tiene un papel importante en la liberación de las partículas virales. La región ORF4 recientemente descubierta es única para el VHE genotipo 1 (VHE1), jugando un relevante papel para el adecuado funcionamiento de la RNA polimerasa del VHE. La proteína de la cápside codificada por ORF2 es altamente inmunogénica, y los anticuerpos en contra de esta proteína tienen propiedades neutralizantes y protectoras, por lo que puede representar un blanco para el desarrollo de una vacuna en

contra del VHE.<sup>1</sup>

#### *Epidemiología*

Los primeros reportes de un brote epidémico relacionado con el VHE tienen lugar en los años setenta, cuando se documentó la transmisión de una infección asociada a cuerpos de agua en cerca de 200 villas en el valle de Kashmir en la India, la cual provocó 52 mil casos de enfermedad icterica y 1700 muertes. Estos casos se asemejaban a los síntomas en la hepatitis A, sin embargo fueron negativos para VHA y VHB por que se propuso la existencia de una nueva hepatitis entérica no A no B.<sup>4</sup> La secuenciación del virus se realizó en 1990 y se renombró como Virus de Hepatitis E.<sup>3,5</sup>

En un metaanálisis de 2020 se reportó que 12.5 % de la población mundial se ha infectado con el VHE durante su vida basado en la positividad de anticuerpos anti VHE IgG.<sup>6</sup> Alrededor del mundo, cada año hay 20 millones de infecciones por VHE, con más de 3 millones de casos sintomáticos y cerca de 44 mil muertes.<sup>5</sup> Por mecanismos aún no conocidos con exactitud, la mortalidad asociada a la infección por VHE es considerablemente más alta en las mujeres embarazadas.<sup>1</sup>

Como se mencionó con anterioridad, los genotipos VHE 1, VHE 2, VHE 3, y VHE 4 son responsables de las infecciones en el humano. Los humanos representan el reservorio principal del VHE 1 y VHE 2, y no se ha reportado transmisión de animales a humanos de estos dos genotipos. Epidemias de hepatitis por VHE 1 y VHE 2 se desarrollan periódicamente en diferentes regiones de Asia, África, México y el Medio Oriente<sup>7</sup> aunque se pueden desarrollar también infecciones esporádicas asociadas a los mismos genotipos 1 y 2 en áreas endémicas, en estas regiones, grandes brotes transmitidos por agua pueden ser provocados por contaminación fecal inadvertida de los cuerpos de agua específicamente posterior a las temporadas de lluvias intensas e inundaciones. Aunque el VHE 1 y VHE 2 se asocian a hepatitis viral autolimitada, aún representan un papel importante en los países en desarrollo.<sup>1</sup>

Los genotipos 3 y 4 son responsables por casos esporádicos de Hepatitis E en Europa,

este de Asia, en donde infectan un amplio rango de mamíferos, el humano adquiere la infección al ingerir la carne proveniente de estos animales.<sup>2</sup>

En países desarrollados, el VHE 3 es el causante más común de Hepatitis E, y tanto el VHE 3 y VHE 4 están presentes en las infecciones por Hepatitis E en China, Japón, Taiwán, Hong Kong y Corea del Sur.<sup>1</sup>

En Europa, la prevalencia de las infecciones depende de la región. El VHE 3 es hiperendémico en el sureste de Francia con una seroprevalencia muy alta (> 50%). También es endémico en el norte de Francia, Bélgica, Países Bajos y Alemania. La tasa de exposición previa en estos países es cercana al 30%.<sup>8</sup>

En un estudio realizado en 30 países de Europa, el número de casos con infección por VHE ha incrementado de 514 por año en 2005 a 5617 en 2015. <sup>9</sup> Además la infección por VHE se ha reportado como la hepatitis viral más frecuente entre 2013 y 2015 en Países Bajos y estas infecciones tienden a ser autóctonas y los casos sintomáticos y seroprevalencia incrementan conforme aumenta también la edad. En Estados Unidos (EU) la seroprevalencia reportada es de 6%, y la diferencia con respecto a otros países desarrollados podría explicarse por la menor frecuencia en EU del consumo de vísceras, así como la menor familiaridad del personal de salud en EU con el virus, y la falta de la licencia de un ensayo enzimático para el diagnóstico por VHE. <sup>8,10</sup>

Hasta ahora los genotipos HEV 5 y HEV 6, solo se han reportado en jabalíes y no están asociados con infecciones en el ser humano. Los genotipos VHE 7 y 8 se han encontrado en camellos sin asociarse tampoco con enfermedad en los humanos.<sup>1</sup>

### Vías de transmisión

En países en desarrollo, con pobres medidas de sanidad, la transmisión del VHE es primariamente por la vía fecal – oral, tras la ingesta de agua contaminada con heces de humanos. <sup>5</sup> La transmisión de persona a persona es poco frecuente con los genotipos VHE 1 y VHE 2 tanto en los escenarios esporádicos como en las epidemias. La transmisión vertical de madre a feto durante el embarazo está bien descrita. <sup>1,11</sup> así mismo se ha reportado también transmisión del VHE 1 a través de transfusiones de sangre.<sup>11</sup>

En países industrializados, hay casos

esporádicos, típicamente asociados a los genotipos VHE 3 y VHE 4 y la hepatitis asociada se desarrolla principalmente por transmisión zoonótica que se produce ya sea por el consumo de alimentos contaminados (carne con insuficiente cocción) o bien por contacto con animales infectados<sup>12</sup>. El reservorio principal en estos genotipos es el cerdo, pero también se ha encontrado que pueden ser conejos, jabalíes, cabras, ovejas, caballos, venados, gatos y perros.<sup>13</sup>

Algunos experimentos han mostrado que el VHE puede ser desactivado cuando se alcanzan temperaturas mayores a los 71oC por al menos 20 minutos. Frutas y verduras que son lavadas con agua contaminada pueden llegar a ser rutas de transmisión del VHE.<sup>1</sup>

### Manifestaciones clínicas:

**Infecciones agudas:** En la mayoría de los casos la infección aguda por VHE es asintomática o levemente sintomática. Un cuadro de hepatitis icterica se reporta en 5-30% de los pacientes infectados por el VHE.<sup>14</sup>

Los síntomas comúnmente observados en la primer semana de pródromo de la hepatitis aguda icterica, son malestar general, fiebre, dolor de cuerpo, náusea y vómito, posteriormente sigue la fase icterica que dura aproximadamente una semana, que puede acompañarse de coluria. <sup>1,14</sup> Después continúa la fase de convalecencia caracterizada por la resolución los síntomas y la ictericia. Generalmente los genotipos VHE 1 y VHE 2 causan hepatitis aguda de presentación más severa que VHE 3 y VHE 4. Sin embargo VHE 3 y VHE 4 pueden llevar a hepatitis agudas severas en hombres mayores y falla hepática aguda sobre crónica ( ACLF- Acute on Chronic Liver Failure) en pacientes con enfermedad hepática crónica.<sup>1</sup>

Aunque la mayoría de las infecciones agudas por VHE no requieren ningún tratamiento especial en pacientes inmunocompetentes, se ha encontrado que la infección por VHE1 en mujeres embarazadas (particularmente en el tercer trimestre).

se asocia con alta morbilidad y mortalidad materna. En estos casos la mortalidad alcanza más del 20% y está causada por eclampsia, complicaciones hemorrágicas y falla hepática.<sup>15</sup>

Los recién nacidos tienen riesgo de transmisión materno fetal y las manifestaciones clínicas asociadas son hipoglucemia, hepatitis y muerte neonatal. El genotipo aparentemente se asocia con el peor desenlace que puede presentar una mujer embarazada, por ejemplo, se describe

que el VHE 3 habitualmente no causa muerte o hepatitis fulminante en mujeres embarazadas. Un probable mecanismo asociado al peor curso de la hepatitis por VHE1 en embarazadas es que el VHE1 prolifera más eficientemente que el VHE3 en las células estromales y en el tejido proveniente de la decidua basal y la placenta. Se ha demostrado además que hay cambios significativos en la estructura de la barrera placentaria con incremento de la muerte celular y necrosis en la interfase materno fetal en los casos de infección por VHE 1. Además, VHE 1 se asocia a una producción mayor de viriones y citocinas proinflamatorias como quimiocinas e IL-6. Estos cambios en el microambiente de citocinas se asocian con altas cargas virales e incremento de la lesión tisular.<sup>16</sup>

Sin embargo, los mecanismos exactos causales del curso fatal de la infección por VHE 1 y VHE 2 en mujeres embarazadas no son totalmente conocidos, estudios son necesarios para entender el potencial rol de los factores inmunológicos, hormonales y genéticos, así como los asociados con los genotipos del VHE.<sup>1</sup>

#### **Falla hepática aguda sobre crónica**

Un estudio prospectivo que incluyó 343 pacientes con enfermedad hepática crónica descompensada encontró que la causa de la descompensación estaba asociada a infección por VHE en 11 pacientes, de los cuales 3 murieron. Se considera una causa frecuentemente pasada por alto como desencadenante de ACLF.<sup>1</sup>

#### **Infecciones crónicas en pacientes inmunocomprometidos**

Pacientes con inmunocompromiso no pueden lograr el aclaramiento del virus y pueden desarrollar hepatitis crónica y cirrosis si adquieren la infección por los VHE 3 y VHE 4. En contraste, la infección crónica por VHE no se ha observado en las infecciones por VHE 1 y VHE 217. De acuerdo con Kamar et al 18 los pacientes receptores de trasplante de órganos sólidos que son virémicos por más de tres meses tras la instauración de la infección por VHE pueden considerarse como crónicamente infectados y deben ser evaluados para tratamiento. El aclaramiento sin algún tratamiento específico se ha demostrado entre el tercer y sexto mes tras el inicio de la infección en un grupo pequeño de pacientes post trasplantados. Es importante realización de algún tipo de prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT - Nucleic Acid Amplification Test) en los pacientes para identificación de replicación persistente de VHE al sospechar hepatitis crónica ya que los anticuerpos anti

VHE IgG e IgM pueden permanecer negativos en pacientes inmunocomprometidos.<sup>19</sup>

La fatiga es el síntoma más común sin embargo la mayoría de los pacientes no tiene síntomas y presentan sólo elevaciones leves de las enzimas hepáticas, pero la infección crónica por VHE puede llevar a daño estructural en el hígado incluyendo formación de nódulos de regeneración, remodelamiento fibrótico y cirrosis subsecuente.<sup>20</sup> Aproximadamente 20 a 50% de los receptores de trasplante que se exponen al VHE 3 desarrollan hepatitis crónica y dentro de los primeros 2-5 años de infección por VHE, cerca del 10 % de los pacientes desarrolla cirrosis. El riesgo para desarrollar cirrosis por infección por VHE 3, no se asocia con la carga viral sin embargo se ha asociado con el uso previo de tacrolimus y bajos conteos de linfocitos. El curso de la hepatitis crónica por VHE3 se ha descrito en el contexto de los pacientes receptores de trasplantes de órganos sólidos, pero un desenlace similar se puede observar en otros pacientes inmunocomprometidos como aquellos con enfermedades hematológicas malignas bajo tratamiento con quimioterapia, individuos con VIH / SIDA con conteos de CD4+ menores a 200 células/mm<sup>3</sup>, y los pacientes con patología reumatológica recibiendo alguna terapia inmunosupresora.<sup>1</sup>

#### **Manifestaciones extrahepáticas**

Además del hígado, las infecciones por VHE pueden afectar otros órganos. Algunas de éstas manifestaciones incluyen: Síndrome de Guillain Barre, amiotrofia neurálgica, linfoma, pancreatitis, trombocitopenia, meningitis viral, tiroiditis, miocarditis, crioglobulinemia, glomerulonefritis, púrpura de Henoch Schonlein, miastenia gravis. Sin embargo, el mecanismo subyacente aún no está totalmente descrito. Se asume que las reacciones mediadas por inmunidad y el daño viral (citopático) directo pueden ser los mecanismos causales.<sup>1</sup>

#### **Diagnóstico:**

El periodo de incubación del VHE es de 2 a 8 semanas. Tres semanas después de la infección el ARN del VHE puede ser detectado en heces y en sangre. La presencia de ARN VHE precede brevemente la aparición de síntomas, posterior a lo cual aparecen las alteraciones en los marcadores bioquímicos. La presencia de anticuerpos anti VHE IgM en suero se encuentra en la semana 4 posterior a la infección y puede ser considerada como un importante marcador de infección aguda por VHE, estos anticuerpos permanecen positivos por un corto periodo (3 - 4 meses) aunque se

han llegado a encontrar positivos hasta un año después. 21. Pocos días después de la aparición de los anti VHE IgM hay aparición de los anti VHE IgG que tienen mayor duración, aunque el tiempo exacto de permanencia no se conoce con precisión. La presencia del RNA del VHE dura aproximadamente 4-6 semanas en las heces.<sup>1,2</sup>

El inmunoensayo enzimático es el método serológico más ampliamente utilizado para la identificación de los anticuerpos anti VHE IgM e IgG. La detección de los anticuerpos anti VHE IgM y títulos crecientes de anti VHE IgG no es suficiente para el diagnóstico ya que algunos ensayos comerciales tienen especificidades insuficientes para estos anticuerpos. Además, el anti VHE IgM puede desaparecer o no aparecer aun cuando se toma la muestra. Por otro lado, los anti VHE IgG no proveen inmunidad a largo plazo y los niveles en el suero tienden a descender con el paso del tiempo. Se ha sugerido que el tener títulos de anti VHE IgG <7 U / mL es insuficiente para prevenir infecciones subsecuentes.<sup>1</sup> Contrariamente un estudio relacionado con una vacuna sugirió que títulos anti VHE > 2.5 U / mL son protectores.<sup>22</sup>

La detección de ARN de VHE en sangre o en heces, es otro medio de diagnóstico de la infección por hepatitis E. En ciertos casos, los resultados de los ensayos serológicos son negativos tanto para infecciones agudas o crónicas, como en los pacientes con inmunosupresión como son los receptores de trasplante de órganos sólidos por lo que es necesario determinar en ARN del virus.<sup>1</sup>

La hepatitis E crónica se define como la persistencia de ARN de VHE en sangre o en heces por al menos 3 meses.<sup>18</sup>

Diferentes técnicas de NAAT tienen varias sensibilidades para la detección del ARN de VHE. Es por ello que la Organización Mundial de la Salud desarrolló un estándar internacional y un panel de referencia internacional para VHE1, VHE2, VHE3 y VHE4.<sup>23</sup> Las diferentes NAAT pueden detectar el blanco del ARN, específicamente los dominios conservados del genoma del VHE ( región ORF 2 que se traslapa con ORF3), de los 4 genotipos mayores que infectan a los humanos (1 a 4).<sup>1</sup>

Kamar N et al 24 sugiere como algoritmo a seguir en el diagnóstico, que cuando la infección por VHE se sospeche con base en la presencia de elevación de alanina aminotransferasa y manifestaciones clínicas, se mida inicialmente anti VHE IgM dada la disponibilidad de este estudio, en aquellos pacientes inmunosuprimidos se debe medir

el ARN VHE en tres contextos: A. cuando el anti VHE IgM se encuentre negativo pero las transaminasas elevadas. B. cuando el ARN VHE en sangre y en heces persista por 3 - 6 meses ( para identificar infección crónica) y cuando se ha hecho una reducción reciente en la inmunosupresión o se inició terapia antiviral. Un estudio negativo de ARN VHC se requiere para confirmar el aclaramiento del virus. En los pacientes inmunocompetentes el ARN VHE puede servir para confirmar la infección en ausencia de anti VHE IgM y para obtener el genotipo del virus.<sup>24</sup>

## TRATAMIENTO

### *Hepatitis E aguda*

No existen a la fecha fármacos específicos que hayan sido aprobadas para el tratamiento de las infecciones por VHE. Afortunadamente en la gran mayoría de los casos, la hepatitis aguda por VHE resuelve de manera espontánea y no requiere de tratamiento específico. Sin embargo, la infección puede progresar a hepatitis severa y falla hepática especialmente en mujeres embarazadas y pacientes con enfermedad hepática subyacente. En casos severos como en el desarrollo de ACLF, el rápido aclaramiento del VHE y la normalización de las enzimas hepáticas se ha logrado con el tratamiento con ribavirina.<sup>1,25</sup> En estos casos se encuentra una gran variabilidad en las dosis y duración del tratamiento con ribavirina, y no se han encontrado reacciones adversas severas relacionadas con uso.<sup>1</sup>

No existen opciones como alternativa al tratamiento con ribavirina en los casos de hepatitis aguda severa o ACLF secundarias a VHE y la eficacia de la ribavirina aún no se ha demostrado en estudios controlados aleatorizados a larga escala.<sup>1</sup>

Opciones de tratamiento para mujeres embarazadas con hepatitis severa por VHE1 o VHE2 son aún más limitadas, ya que la ribavirina esta contraindicada en las pacientes embarazadas debido al potencial teratogénico asociado con este fármaco, lo que impide que existan estudios de la efectividad en mujeres embarazadas. Sin embargo, si existe un estudio 26 en donde se reportó no teratogenicidad en el tratamiento de mujeres embarazadas con ribavirina que estaban infectadas con VHC. Este hallazgo en parte puede ser explicado por la falta de efectos teratogénicos de la ribavirina en el último trimestre del embarazo. Por lo tanto, podría ser una opción para las pacientes infectadas por VHE en el último trimestre del embarazo analizando caso por caso, tomando en cuenta la alta mortalidad

relacionada en estas pacientes (cerca del 20%) durante este periodo. Se ha sugerido como un abordaje alternativo, el seguimiento estrecho de la función hepática y manejo de soporte para estas pacientes. El trasplante temprano debe ser considerado una opción en caso de evolución tórpida.<sup>27</sup>

### Hepatitis E crónica

El primer abordaje terapéutico de primera línea para los receptores de trasplantes de órganos sólidos que tienen VHE3 o VHE4 debe ser la reducción en la dosis de los fármacos inmunosupresores, particularmente aquellos cuyo blanco son los linfocitos T. Este abordaje por sí solo favorece un aclaramiento viral sostenido en más de un tercio de los pacientes.<sup>28</sup> Se ha reportado 25% de tasa de éxito con aclaramiento viral sólo con reducir las dosis de los inmunosupresores en receptores de trasplante de órganos sólidos sin embargo hay que considerar que no todos los inmunosupresores actúan igual.<sup>19</sup>

Aunque el interferón pegilado alfa se puede considerar en los receptores de trasplantes y en los pacientes sometidos a hemodiálisis que cursan con infección crónica por VHE, éste fármaco está contraindicado en los receptores de trasplante de riñón, páncreas, corazón y pulmones, por el incremento en la respuesta inmune asociada con el fármaco y por ende el riesgo de rechazo.<sup>1</sup>

Por ello la ribavirina representa el tratamiento de elección en las infecciones crónicas por VHE en receptores de trasplante de órgano sólido, a pesar de que su efectividad no se ha comprobado con ensayos controlados aleatorizados. Un estudio retrospectivo 29 multicéntrico incluyendo 59 pacientes receptores de trasplante de órgano sólido y tratados con ribavirina con una dosis media de 600 mg/día (rango 29 - 1200) por 3 meses (rango 1 a 18 meses), reportó la tasa de respuesta virológica sostenida (ARN de VHE indetectable en suero 6 meses después de completar el tratamiento con ribavirina) del 78%. Adicionalmente una tercera parte de los pacientes con viremia persistente al término de los 3 meses del tratamiento lograron respuesta virológica sostenida tras recibir ribavirina por un periodo más largo. 29. Otros estudios han confirmado estos hallazgos y han mostrado además, que los mayores niveles basales de linfocitos y una buena tolerancia hematológica a la ribavirina fueron predictores para lograr la respuesta virológica sostenida. Sin embargo, la tolerancia al tratamiento con ribavirina debe ser considerada, ya que hasta 28% de

los pacientes tratados ameritan ajuste de la dosis por efectos adversos hematológicos 30. Kamar N, Abravanel. Se ha reportado que una reducción de la concentración del ARN de VHE de  $\geq 0.5 \log 10$  UI / ml al día 7 es un marcador altamente predictivo de respuesta viral sostenida.<sup>31</sup>

La hepatitis E crónica puede ser tratada con interferón alfa pegilado, ribavirina o la combinación de los dos fármacos en pacientes inmunosuprimidos no trasplantados como en aquellos con desórdenes hematológicos con VIH. Tavitian et al 32 reportó que 75% de los receptores de células progenitoras lograron respuesta viral sostenida con el tratamiento con ribavirina. El mecanismo antiviral de la ribavirina no está completamente entendido, pero aparentemente inhibe la replicación viral de VHE depletando las reservas de guanósil trifosfato lo cual probablemente inhibe la inosina monofosfato deshidrogenasa y previene la replicación viral del ARN del VHE. Debe considerarse que el tratamiento con ribavirina puede asociarse con algunos efectos adversos incluyendo reacciones dermatológicas, anemia hemolítica dosis dependiente, y tos no productiva principalmente.<sup>1</sup>

### Vacuna

En 2010, una vacuna para VHE, basada en la proteína codificada por ORF2 de un VHE 1 se evaluó en un ensayo fase 3, el cual incluyó más de 100000 participantes de China. Se encontraron significativamente menos casos de hepatitis en los sujetos con la vacuna comparado con los no vacunados en un seguimiento a 8 años, encontrando además que no se asociaron eventos adversos serios con la vacuna.<sup>33</sup> De acuerdo a la endemidad en China para los genotipos VHE 1 y VHE 4 los efectos protectores de la vacuna se pueden asumir para estos genotipos y no así para las infecciones por VHE 3. Es por ello que los Institutos nacionales de Salud (NIH) en EU han desarrollado un ensayo fase 1 para evaluar la seguridad de esta vacuna, siendo el plan continuar con las fases 2 y 3. Los resultados podrían demostrar si la efectividad y seguridad de la vacuna se presenta en una región endémica para VHE3.<sup>33</sup>

## REFERENCIAS

1. Aslan AT, Balaban HY. Hepatitis E virus: Epidemiology, diagnosis, clinical manifestations, and treatment. *World J Gastroenterol* 2020;26(37):5543–60.
2. Songtanin B, Molehin AJ, Brittan K, Manatsathit W, Nugent K. Hepatitis E Virus Infections: Epidemiology, Genetic Diversity, and Clinical Considerations. *Viruses*. 2023;
3. Dalton HR, Kamar N, Baylis SA, Moradpour D, Wedemeyer H, Negro F. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection. *J Hepatol [Internet]* 2018;68(6):1256–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.005>
4. Khuroo MS, Khuroo MS, Khuroo NS. Hepatitis E: Discovery, global impact, control and cure. *World J Gastroenterol*. 2016;
5. Nimgaonkar I, Ding Q, Schwartz RE, Ploss A. Hepatitis e virus: Advances and challenges. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]* 2018;15(2):96–110. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2017.150>
6. Li P, Liu J, Li Y, et al. The global epidemiology of hepatitis E virus infection: A systematic review and meta-analysis. *Liver International* 2020;
7. Aggarwal R. Hepatitis E: Historical, contemporary and future perspectives. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*. 2011;
8. Kamar N, Bendall R, Legrand-Abravanel F, et al. Hepatitis e. *The Lancet* 2012;379(9835):2477–88.
9. Aspinall EJ, Couturier E, Faber M, et al. Hepatitis E virus infection in Europe: Surveillance and descriptive epidemiology of confirmed cases, 2005 to 2015. *Eurosurveillance* 2017;
10. Ditah I, Ditah F, Devaki P, Ditah C, Kamath PS, Charlton M. Current epidemiology of hepatitis E virus infection in the United States: Low seroprevalence in the National Health and Nutrition Evaluation Survey. *Hepatology* 2014;
11. Khuroo MS, Kamili S, Yattoo GN. Hepatitis E virus infection may be transmitted through blood transfusions in an endemic area. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)* 2004;
12. Sooryanarain H, Meng XJ. Hepatitis E virus: reasons for emergence in humans. *Curr Opin Virol*. 2019;
13. Doceul V, Bagdassarian E, Demange A, Pavio N. Zoonotic hepatitis E virus: Classification, animal reservoirs and transmission routes. *Viruses*. 2016;
14. Lhomme S, Marion O, Abravanel F, Izopet J, Kamar N. Clinical manifestations, pathogenesis and treatment of hepatitis E virus infections. *J Clin Med* 2020;9(2).
15. Jilani N, Das BC, Husain SA, et al. Hepatitis E virus infection and fulminant hepatic failure during pregnancy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)* 2007;
16. Gouilly J, Chen Q, Siewiera J, et al. Genotype specific pathogenicity of hepatitis E virus at the human maternal-fetal interface. *Nat Commun* 2018;
17. Meisner S, Polywka S, Memmler M, et al. Definition of chronic hepatitis e after liver transplant conforms to convention. *American Journal of Transplantation*. 2015;
18. Kamar N, Rostaing L, Legrand-Abravanel F, Izopet J. How should hepatitis e virus infection be defined in organ-transplant recipients? *American Journal of Transplantation*. 2013;
19. Kamar N, Garrouste C, Haagsma EB, et al. Factors associated with chronic hepatitis in patients with hepatitis e virus infection who have received solid organ transplants. *Gastroenterology* 2011;
20. Gérolami R, Moal V, Colson P. Chronic Hepatitis E with Cirrhosis in a Kidney-Transplant Recipient. *New England Journal of Medicine* 2008;
21. Huang S, Zhang X, Jiang H, et al. Profile of acute infectious markers in sporadic hepatitis E. *PLoS One* 2010;
22. Kamar N, Dalton HR, Abravanel F, Izopet J. Hepatitis E virus infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014;
23. Baylis SA, Blümel J, Mizusawa S, et al. WORLD HEALTH ORGANIZATION INTERNATIONAL STANDARD TO HARMONIZE ASSAYS FOR DETECTION OF HEPATITIS E VIRUS RNA. *Romanian Journal of Infectious Diseases* 2013;
24. Kamar N, Izopet J, Pavio N, et al. Hepatitis E virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;
25. Pischke S, Hardtke S, Bode U, et al. Ribavirin treatment of acute and chronic hepatitis E: A single-centre experience. *Liver International* 2013;
26. Sinclair SM, Jones JK, Miller RK, Greene MF, Kwo PY, Maddrey WC. The Ribavirin Pregnancy Registry: An Interim Analysis of Potential Teratogenicity at the Mid-Point of Enrollment. *Drug Saf* 2017;
27. Kar P, Sengupta A. A guide to the

management of hepatitis E infection during pregnancy. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;

28. Péron JM, Mansuy JM, Rèche C, et al. Prolonged hepatitis E in an immunocompromised patient [3]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*. 2006;

29. Kamar N, Izopet J, Tripon S, et al. Ribavirin for Chronic Hepatitis E Virus Infection in Transplant Recipients. *New England Journal of Medicine* 2014;

30. Kamar N, Abravanel F, Behrendt P, et al. Ribavirin for hepatitis E virus infection after organ transplantation: A large European retrospective multicenter study. *Clinical Infectious Diseases* 2020;

31. Kamar N, Lhomme S, Abravanel F, et al. An early viral response predicts the virological response to ribavirin in hepatitis e virus organ transplant patients. *Transplantation* 2015;

32. Tavitian S, Peron JM, Huguet F, et al. Ribavirin for chronic hepatitis prevention among patients with hematologic malignancies. *Emerg Infect Dis* 2015;

33. Zhu FC, Zhang J, Zhang XF, et al. Efficacy and safety of a recombinant hepatitis e vaccine in healthy adults: A large-scale, randomised, double-blind placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet* 201

## ARTICULOS ORIGINALES

### ELASTOSONOGRAFÍA ESPLÉNICA Y HEPÁTICA COMO MÉTODO PREDICTIVO DE VÁRICES ESOFÁGICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA

<sup>1</sup>Bojórquez, Marco. <sup>2</sup>Hernández, Pablo. <sup>3</sup>Lewin, Byron. <sup>3</sup>Salazar, Lisandro. <sup>3</sup>Granai, Fernando

<sup>1</sup>Residente primer año radiología, Hospital Roosevelt

<sup>2</sup> Radiólogo, hospital centro médico, Guatemala.

<sup>3</sup>Miembros de la Asociación Guatemalteca de Gastroenterología, Hepatología y Endoscopia Gastrointestinal

La elastosonografía es una herramienta radiológica que determina la rigidez de un órgano, fue introducida como una alternativa a la biopsia para determinar la fibrosis hepática. El objetivo del estudio fue utilizar la elastosonografía como una herramienta no invasiva, alternativa a la endoscopia para tamizaje de várices esofágicas. Se recolectaron informes de elastosonografía realizados en el departamento de radiología del hospital Centro Médico y endoscopia esofágica realizados en pacientes consultantes de la misma institución, de enero 2020 hasta junio 2023. Se incluyeron a los pacientes quienes tenían disponible los resultados de elastosonografía y endoscopia esofágica proporcionada por gastroenterólogos involucrados en el estudio al momento de realizar la recopilación de datos. Se utilizaron dos puntos de corte esplénicos, 35 kilopascales (kPa) como predictor de várices esofágicas y por debajo de 21.7 kPa para descartar várices esofágicas. Los datos se recolectaron de una base de datos codificada, para conservar la privacidad y confidencialidad de los datos de identidad del paciente. La codificación utilizó el año en el que fue realizado la elastosonografía y el número consecutivo en el que fue atendido. Para el análisis estadístico se recopilamos los datos utilizando un cuestionario en la plataforma electrónica REDCap de la Universidad Francisco Marroquín y exportados a análisis de datos de paquete Microsoft Excel. Se realizaron pruebas estadísticas descriptivas con presentación de frecuencias y porcentajes. De los 28 informes, 9 de los 12 pacientes que presentaron resultados mayores a 35 kPa tuvieron la presencia de várices esofágicas. Por otro lado, 5 de los 15 pacientes que se encontraban por debajo 21.7kPa, presentaron várices esofágicas. En cuanto a la elastosonografía hepática 20 pacientes (71.4%) presentaron cirrosis, de los cuales 13 presentaron varices esofágicas. El resto de los pacientes según grados de fibrosis se

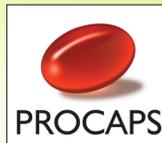
distribuyeron de la siguiente manera, 1 paciente (3.6%) con grado de fibrosis F3, 2 pacientes (7.1%) con grado de fibrosis F2, presentándose en uno de los pacientes varices esofágicas, 1 paciente (3.6%) con grado de fibrosis F1 y 4 pacientes (14.3%) con grado de fibrosis F0. Las medias de elastosonografía hepática que presentaron los pacientes sin y con varices esofágicas fueron de 9.82 kPa y 13.03 kPa respectivamente. De igual manera se asoció un mayor valor de elasticidad hepática a mayores grados de varices esofágicas. En conclusión, la elastosonografía esplénica y hepática es una herramienta no invasiva con un valor predictivo de 75%, que puede ser utilizada para el tamizaje de várices esofágicas en pacientes con etapas tempranas de cirrosis hepática.

#### Anexos:

##### Tabla 1

Elasticidad hepática y esplénica según presencia de várices esofágicas

|              | Media                 | Mediana |
|--------------|-----------------------|---------|
|              | Elasticidad hepática  |         |
| Sin V árices | 9.82                  | 9.49    |
| Con V árices | 13.03                 | 13.04   |
|              | Elasticidad Esplénica |         |
| Sin V árices | 17.84                 | 10.5    |
| Con V árices | 36.72                 | 39      |



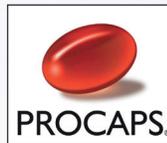
# Muvett®

TRIMEBUTINA MALEATO

**Equilibra la motilidad  
gastrointestinal**



Para uso exclusivo del profesional médico



# Ezolium<sup>®</sup>

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

## ALIVIO INMEDIATO

*Flexibilidad  
de horario*



Para uso exclusivo del profesional médico

| Grado 0 | Grado 1 | Grado 2                  | Grado 3 | Grado 4 |
|---------|---------|--------------------------|---------|---------|
|         |         | Elasticidad<br>Hepática  |         |         |
| 9.82    | 12.39   | 13.05                    | 13.84   | 15.50   |
|         |         | Elasticidad<br>Esplénica |         |         |
| 17.84   | 29.67   | 37.20                    | 54.35   | 41.40   |

**Tabla 2** Valores de elasticidad hepática y esplénica según el grado de várice.

**Nota:** Todas las unidades son expresadas en kPa.

RELACIÓN COLESTEROL TOTAL/COLESTEROL DE LIPOPROTEÍNA DE ALTA DENSIDAD, TRIGLICÉRIDOS/COLESTEROL DE LIPOPROTEÍNA DE ALTA DENSIDAD CON EL PARÁMETRO DE ATENUACIÓN CONTROLADA (CAP) EN ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO ASOCIADO A DISFUNCIÓN METABÓLICA.

<sup>1</sup>Asencio Carlos, <sup>2</sup>Barrios L.C. <sup>3</sup>Mejía M.I.S

<sup>1</sup> Gastroenterólogo miembro de la Asociación. Guatemalteca de Gastroenterología.

<sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología del Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

<sup>3</sup>Hospital General San Juan de Dios, Departamento de Medicina Interna e Investigación

### Antecedentes:

La Enfermedad de Hígado Graso asociado a disfunción metabólica (MAFLD) es un problema de salud pública mundial.

La relación Colesterol total (CT) / Colesterol de Lipoproteína de alta densidad (HDL) y proteína C reactiva ultrasensible han sido un biomarcador de riesgo cardiovascular.

En un estudio de población china se estableció la relación CT/HDL como predictor de síndrome metabólico y MAFLD >3.8.

El nivel de corte óptimo para predecir MAFLD según la relación triglicéridos (TG)/HDL se estableció en mujeres >0.9 y en hombres > 1.4, con sensibilidad y especificidad de 78 y 77.3% respectivamente.

Existen valores de cortes óptimo de CT/HDL y TG/HDL para predecir MAFLD, sin embargo, no se han asociado con el grado de infiltración grasa hepática utilizando estudio de Elastografía Transitoria (FibroScan®) por medio CAP, con una sensibilidad de 82% y especificidad 91%.

Objetivo: Describir la relación CT/HDL, TG/HDL con el parámetro de atenuación controlada en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Hígado Graso asociado a disfunción metabólica.

### Material y Métodos:

Estudio ambispectivo en pacientes registrados en la base de datos de la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Juárez de México, con diagnóstico de MAFLD, comprendido del 1 de enero 2020 al 30 de febrero de 2023, a quienes se les realizó Fibroscan.

### Criterios de inclusión y exclusión

1. Sin antecedentes de consumo de alcohol o la cantidad < 30 gramos/día hombres y < 20 gramos/día mujeres.

2. Exclusión de antecedentes de enfermedades específicas que puedan causar MAFLD.

### 3. Perfil lípido completo en ayunas.

Se utilizó Fibroscan (EchoSens) sondas M (adultos regulares) y XL (obesos), con procedimiento de al menos 10 mediciones válidas un intercuartil rango (IQR)/relación mediana de menos 30% y una tasa de éxito de al menos 60%.

El CAP medido en decibeles/metro se clasificó en tres grados de esteatosis y su porcentaje de infiltración grasa: S1 (11-33%), S2 (34-66%) y S3 (>67%)

Los datos se obtuvieron de los registros de la consulta externa y expediente clínico, se analizó en programa estadístico Jamovi 1.1.9, para obtención de medias, medianas y porcentajes.

Se utilizó prueba chi cuadrado para análisis de variables categóricas y análisis unidireccional de varianza (ANOVA) para las variables continuas, estableciendo una  $p < 0.05$  como significativa.

### Resultados:

En total 48 pacientes, mediana edad 49 años (20-76), femenino 38 (79.2%), sin

antecedentes previo 29 (60.4%) síndrome metabólico 33 (68.8%) diabéticos 19 (39.6%) obesidad 27 (56.3%).

El CAP para evaluación esteatosis: S1, 4 (8.3%) S2, 20 (41.7%) y S3, 24 (50%), para grado de fibrosis hepática en Fibroscan: F0, 33 (68.8%) y F1, 14 (29.2%) y por escala de FIB4 (<1.30) con escala de NAFLD fibrosis indeterminado. (Ver tabla 1)

La mediana de relación CT/HDL no es mayor con el grado de CAP por FibroScan, siendo S1, 3.9 (3.1- 4.1) S2, 3.8 (2.3- 6.8) S3, 4.5 (3.1-7.2), ( $p$  0.076).

A mayor es la mediana de la relación TG/HDL, mayor es el grado de CAP por FibroScan, siendo S1, 2.3 (1.6- 2.7) S2, 3.8 (0.9- 7.9) S3, 4.6 (2-16.9) valor de  $p$  0.008.

Se asoció que a mayor grado de CAP por

Fibroscan, mayores son los niveles de triglicéridos por encima del valor superior normal y mayor es la asociación de presentar síndrome metabólico con valor de  $p = 0.009$  y  $0.003$  respectivamente. (ver tabla 2)

| Tabla1 : Características generales                   | n=4 8        |
|--|--------------|
| Edad/años,m ediana (rangos)                          | 49 (20-76)   |
| Sexo/femenino, n (%)                                 | 38 (79.2)    |
| Antecedentes, n (%)                                  |              |
| Hipotiroidismo                                       | 7( 14.6)     |
| Enfermedad de reflujo gastroesofágico                | 6( 12.5)     |
| Miscelánea <sup>a</sup>                              | 6( 12.5)     |
| Ninguno  | 29 (60.4)    |
| Componentesy Síndromem etabólico, n (%) <sup>3</sup> | 4( 70.8)     |
| Prediabetes  | 26 (54.2)    |
| Diabetes Mellitus                                    | 19 (39.6)    |
| Dislipidemia   | 42 (87.5)    |
| Obesidad   | 27 (56.3)    |
| Hipertensión Arterial                                | 16 (33.3)    |
| Grado de CAP por FibroScan,n (%)                     |              |
| S1   | 4( 8.3)      |
| S2   | 20 (41.7)    |
| S3   | 24 (50)      |
| Grado de Fibrosis por FibroScan,n (%)                |              |
| F0   | 33 (68.8)    |
| F1   | 14 (29.2)    |
| F2   | 1( 2.1)      |
| NAFLDS core yg rado de CAP por Fibroscan,m edia (DE) |              |
| S1   | -1.63( 1.24) |
| S2   | -1.33( 1.53) |
| S3   | -1.50( 1.72) |
| FIB4yg rado de CAP por Fibroscan,m edia (DE)         |              |
| S1   | 1.29 (0.27)  |
| S2   | 1.54 (1.26)  |
| S3   | 1.19 (0.74)  |

a: 2 casos de Asma bronquial, 1 caso Fibromialgia, 1 caso insuficiencia venosa superficial, 1 caso de síndrome de ovario poliquístico 1 caso osteoporosis

Tabla2 : Relación de CT/HDL, T G/HDL, perfil de lípidos y síndrome metabólico con el grado de CAP por FibroScan.

| Parámetros                       | Grado de CAP por FibroScan |                |                 | Valor p |
|----------------------------------|----------------------------|----------------|-----------------|---------|
|                                  | S1                         | S2             | S3              |         |
| Triglicéridos <sup>a</sup>       | 111.5 (14.82)              | 178.75 (64.5)  | 236.41 (113.10) | 0.009   |
| Colesterol HDL <sup>a</sup>      | 51.02(9.09)                | 46.49(10.17)   | 41(9.24)        | 0.068   |
| Colesterol LDL <sup>a</sup>      | 126.75 (29.47)             | 113.72 (31.55) | 115.94 (27.08)  | 0.331   |
| Colesterol total <sup>a</sup>    | 193 (48.10)                | 180.95(40.5)   | 188(38.68)      | 0.781   |
| Relación CT/HDL <sup>b</sup>     | 3.9( 3.1-4.1)              | 3.8(2.3-6.8)   | 4.5(3.1-7.2)    | 0.076   |
| Relación TG/HDL <sup>b</sup>     | 2.3( 1.6-2.7)              | 3.8( 0.9-7.94) | .6 (2-16.9)     | 0.008   |
| Síndrome metabólico <sup>c</sup> |                            |                |                 |         |
| SI                               | 1( 2.9)                    | 13 (38.2)      | 20 (58.82)      | 0.003   |
| NO                               | 3( 21.42)                  | 7( 50)         | 4( 28.5)        |         |

a: media (desviación estándar) b: mediana (rangos) c: número (porcentaje)  
 LDL: Lipoproteína de baja densidad HDL: Lipoproteína de alta densidad

#### Conclusiones:

La relación CT/HDL no se asoció con el grado de CAP por FibroScan.

Se determinó que a mayor es la mediana de relación TG/HDL, mayor es el grado de CAP en FibroScan, sin embargo, hay que considerar en pacientes con alto índice de masa corporal este estudio baja su sensibilidad y especificidad por lo que se deberá realizar con otras modalidades de imagen avanzadas.

## EL ÍNDICE CUELLO CINTURA (ICC): UN NOVEDOSO PREDICTOR DE HÍGADO GRASO DE FÁCIL OBTENCIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA

<sup>1</sup>López José. <sup>2</sup>Sánchez, Abel.

<sup>1</sup>Residente postgrado de gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Roosevelt, Guatemala.

<sup>2</sup>Coordinador postgrado de gastroenterología USAC, médico gastroenterólogo, Hospital Roosevelt, Guatemala

### Antecedentes

Las medidas antropométricas como la circunferencia abdominal (CA), circunferencia de cuello (CC) y el índice de masa corporal (IMC) son indicadores de adiposidad y han sido asociados a hígado graso. El índice de esteatosis hepática (HSI en inglés) es una herramienta simple de tamizaje, pero necesita pruebas bioquímicas. El índice cintura/altura (ICA) ha determinado mejor el riesgo de obesidad central, hipertensión, diabetes y otros trastornos metabólicos. El índice cuello/cintura (ICC) se crea al multiplicar la CC por la CA dividido la altura (CC en cms x CA en cms/altura en cms). Ningún estudio ha asociado el ICC a la presencia de hígado graso. El objetivo de este estudio fue crear una medida antropométrica fácil y reproducible para predecir hígado graso.

### Objetivo

Crear una medida antropométrica fácil y reproducible para predecir hígado graso

### Metodología

Estudio prospectivo, transversal realizado entre junio y diciembre de 2021 en 305 pacientes adultos en un único centro de atención primaria que aceptaron realizar ultrasonografía (USG) hepática; el peso y altura fue determinado por enfermería; la historia clínica, evaluación física y circunferencias de cuello y cintura obtenidos por médico internista. El USG fue realizado por radiólogo que desconocía propósito del estudio. Se obtuvieron pruebas bioquímicas, infecciosas y de autoinmunidad. Se obtuvo consentimiento informado de todos los pacientes. Se utilizó el software SPSS para análisis de datos, se determinó normalidad por Kolmogorov-Smirnov; las variables categóricas fueron comparadas por chi cuadrado, las variables numéricas fueron comparadas por t de student o U de Mann Whitney según su normalidad. Las áreas bajo la curva (AUC en inglés) determinaron la exactitud diagnóstica de cada una de las medidas antropométricas en hígado graso. P estadísticamente significativa

menor de 0.05.

### Resultados

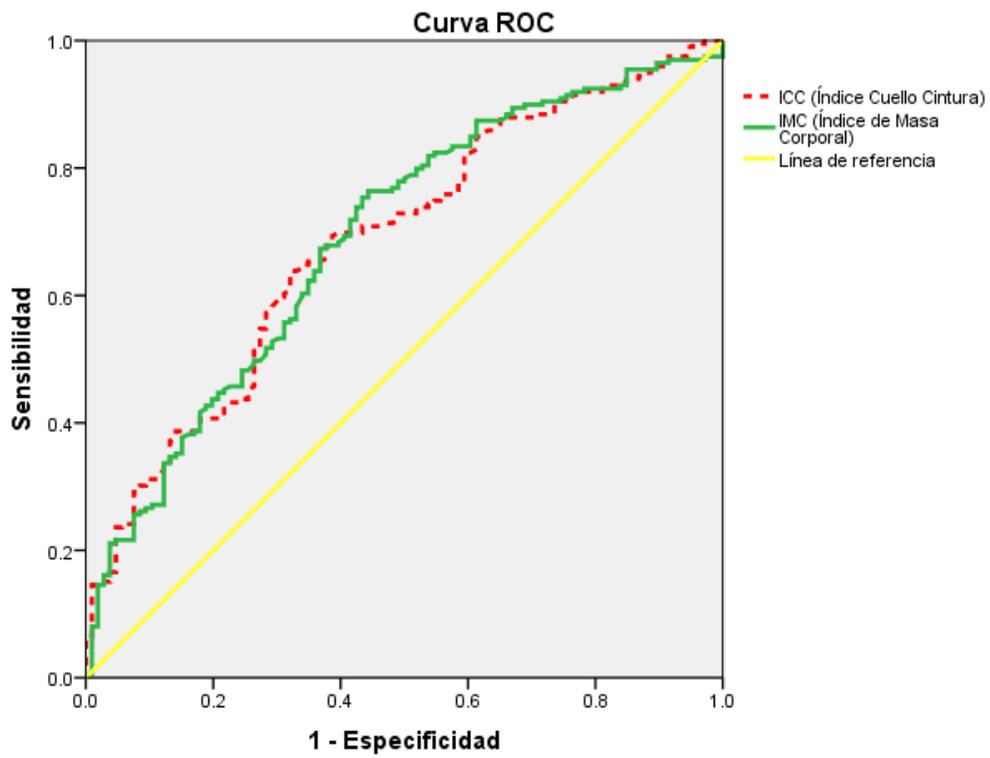
La prevalencia de hígado graso por USG fue del 65% (199), cumpliendo criterios de enfermedad de hígado graso asociado a disfunción metabólica (MAFLD) el 65% y de enfermedad por hígado graso no alcohólico (NAFLD) el 48% (148), la prevalencia de comorbilidades metabólicas es alta; la media de CA (101 Vs 94), de CC (37.98 Vs 36.37), de ICC (24.4 Vs 21.9), de IMC (30 Vs 27) es mayor en pacientes con hígado graso. El ICC (AUC: 0.685) y el IMC (AUC: 0.689) son los mejores índices antropométricos para predecir hígado graso, la CA (AUC: 0.668) es similar al HSI (AUC: 0.662) para predecir hígado graso, pero no requiere laboratorios. El ICA no se asoció a hígado graso.

### Conclusión:

El ICC es una medida fácil y rápida de obtener, además reproducible, para predecir hígado graso, con similar AUC al IMC.

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas de los pacientes

| Hígado ultrasonografía (USG)                                       | Graso por | Si              | No              | p     |
|--|-----------|-----------------|-----------------|-------|
| N (%)  |           | 199 (65%)       | 106 (35%)       |       |
| Edad (DE)  |           | 69 (9)          | 71 (7)          | 0.686 |
| Sexo Femenino (n=154)  |           | 98 (32%)        | 56 (19%)        | 0.551 |
| Sexo Masculino (n=151)   |           | 101 (33%)       | 50 (16%)        | 0.551 |
| <b>Comorbilidades</b>  |           |                 |                 |       |
| Sobrepeso/Obesidad n (%)   |           | 167 (84%)       | 87 (82%)        | 0.681 |
| Diabetes mellitus n (%)  |           | 81 (40%)        | 39 (37%)        | 0.506 |
| Síndrome metabólico n (%)  |           | 145 (73%)       | 73 (69%)        | 0.462 |
| Dislipidemia n (%)   |           | 114 (57%)       | 53 (50%)        | 0.223 |
| <b>Antropometría</b>   |           |                 |                 |       |
| Media de Peso en kilogramos (DE) (N=305)                           |           | 74.65 (14.91)   | 68.01 (12.12)   | 0.000 |
| Media de Altura en metros (DE) (N=305)                             |           | 1.57 (0.09)     | 1.58 (0.09)     | 0.670 |
| Media de índice de masa corporal (IMC) (DE) (N=305)                |           | 30.14 (4.87)    | 27.30 (3.93)    | 0.000 |
| Media de circunferencia de cuello (CC) en centímetros (DE) (N=305) |           | 37.98 (3.66)    | 36.37 (3.35)    | 0.000 |
| Media de circunferencia abdominal (CA) en centímetros (DE) (N=305) |           | 101.02 (11.75)  | 94.45 (9.92)    | 0.000 |
| Media de índice cintura altura (ICA) (DE) (N=305)                  |           | 0.6348 (0.072)  | 0.6255 (0.072)  | 0.225 |
| Media de índice cuello/cintura (ICC) (DE) (N=305)                  |           | 24.49 (4.24)    | 21.89 (3.42)    | 0.000 |
| <b>Laboratorios</b>  |           |                 |                 |       |
| Media de Glucosa en mg/dL (DE) (N=305)                             |           | 124.85 (59.13)  | 119.07 (44.10)  | 0.377 |
| Media de AST en U/L (DE) (N=305)                                   |           | 25.89 (15.80)   | 23.61 (11.84)   | 0.193 |
| Media de ALT en U/L (DE) (N=305)                                   |           | 25.78 (16.48)   | 25.30 (25.37)   | 0.842 |
| Media de Plaquetas (DE) (N=305)                                    |           | 249,955 (61.67) | 255,387 (78.56) | 0.903 |
| Media de razón AST/ALT (DE) (N=305)                                |           | 1.08 (0.32)     | 1.09 (0.33)     | 0.761 |
| Media de índice de esteatosis hepática (HSI) (DE) (N=305)          |           | 40.10 (6.15)    | 36.90 (5.16)    | 0.000 |



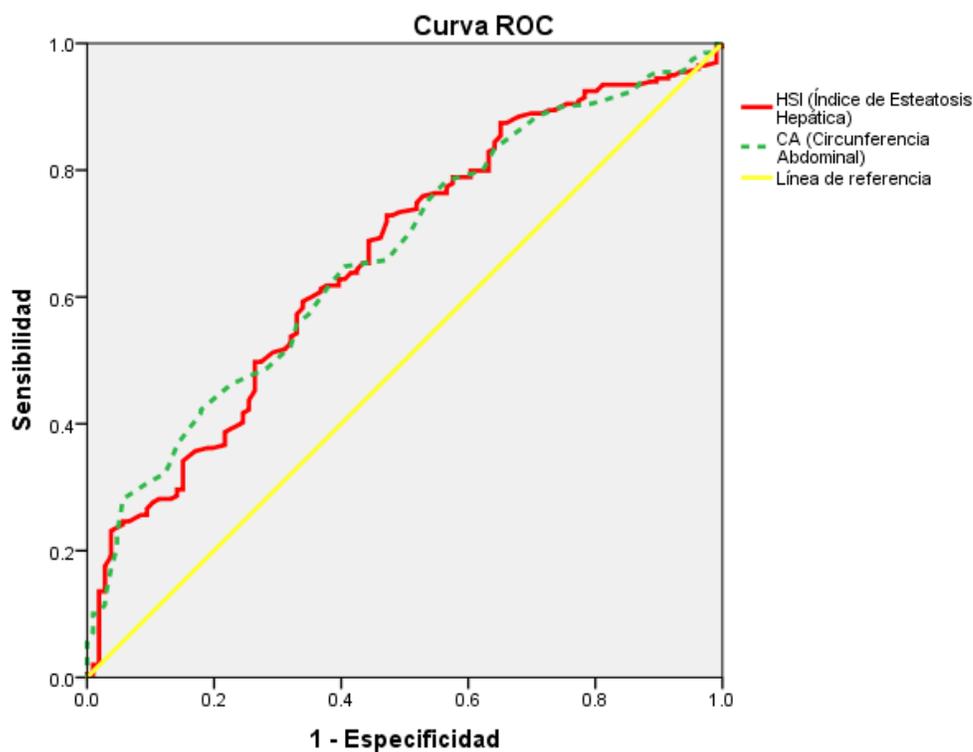


Tabla2 .C urvas ROC

| Variable | Área Bajo la Curva | Puntod eC orte | Intervalo Confianza (95%) | P     |
|----------|--------------------|----------------|---------------------------|-------|
| ICC*     | 0.685              | 22.5(          | 0.623 -0 .746)            | 0.000 |
| IMC*     | 0.689              | 27.8(          | 0.628 -0 .751)            | 0.000 |
| HSI*     | 0.662              | 37.0(          | 0.598 -0 .725)            | 0.000 |
| CA*      | 0.668              | 95.5(          | 0.606 -0 .729)            | 0.000 |
| Peso     | 0.646              | 68.5(          | 0.581 -0 .710)            | 0.000 |
| CC*      | 0.613              | 36.5(          | 0.547 -0 .679)            | 0.001 |

\*ICC: índice cuello/cintura, IMC: índice de masa corporal, HSI: índice de esteatosis hepática, CA: Circunferencia Abdominal, CC: Circunferencia de Cuello

## TERAPIA TRANSFUSIONAL RESTRICTIVA VS LIBERAL EN PACIENTES CON HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL SUPERIOR EN EL HOSPITAL ROOSEVELT GUATEMALA

Sánchez A 1, Quijada, Kevin 2

1Gastroenterólogo Coordinador de Posgrado de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva del Hospital Roosevelt Guatemala,

2 médico Residente Medicina Interna Hospital Roosevelt Guatemala

**Introducción:** La Hemorragia Gastrointestinal Superior (HGIS) frecuentemente se ve como causa mayor de morbimortalidad los sistemas de salud y representa una causa de consulta clínica frecuente a los servicios de emergencia hospitalarios. En estudios y guías utilizadas para pacientes con hemorragia digestiva superior, se evidencia que la transfusión de hemoderivados a pacientes con hemoglobina mayor a 7g/dl, aumenta el riesgo de mortalidad, y se prefiere ser restrictivos, únicamente transfundiendo si se evidencia hemoglobina menor a 7g/dl.

**Objetivos:** Este estudio pretende estimar la mortalidad en pacientes con hemorragia gastrointestinal superior según el nivel de hemoglobina utilizado para trasfudir células empacadas por primera vez desde su llegada a la unidad de emergencia del Hospital Roosevelt

**Metodología:** Estudio prospectivo, descriptivo realizado en las unidades de encamamiento de medicina interna del Hospital Roosevelt durante el año 2021. Se usaron datos clínicos, historias clínicas, informes de laboratorio, notas de transfusión e informes endoscópicos de los pacientes con hemorragia gastrointestinal superior.

**Resultados:** Se incluyeron 80 pacientes, la población más afectada con HGIS tiene distribución modal de 19 a 30 años con 54% de los pacientes, el género masculino fue predominante (67.5%). El 66%<sup>53</sup> de la población utilizaba bebidas alcohólicas. El 51.3%<sup>41</sup> de los pacientes no presentó comorbilidad, y entre los que sí presentaban, predominó Cirrosis Hepática con 11.25%<sup>9</sup> y Diabetes Mellitus 10%<sup>8</sup>. Dentro de la terapéutica endoscópica utilizada: 31%<sup>25</sup> utilizó ligadura de várices esofágicas, 6%<sup>5</sup> Cianocrilato, 5%<sup>4</sup> clipaje y 4%<sup>3</sup> inyección de adrenalina. el 9%<sup>7</sup> tenía Hemoglobina menor a 7g/dl al ingreso, lo que ameritó el uso de protocolo restrictivo transfusional, y el 33.8%<sup>27</sup> con Hemoglobina mayor a 9g/dl, que amerita el uso de protocolo liberal. Analizando el estudio, con un nivel de p de Fisher de 0.013; los pacientes a quienes se les brindó terapia transfusional restrictiva, con nivel de hemoglobina al ingreso mayor

a 7g/dL, tuvieron 97% de probabilidades de reducir la mortalidad al ingreso a urgencias, mientras que brindando soporte transfusional de inmediato al ingreso, independiente del nivel de hemoglobina, tuvo 42.9% de probabilidades de fallecer posterior al ingreso a urgencias, teniendo un 14.14% menos probabilidades de fallecer al ingreso la utilización del protocolo de terapia transfusional restrictiva.

**Conclusiones:** Proporcionar terapia transfusional restrictiva en pacientes que acuden al servicio de urgencias por HGIS, reduce en 14.14% la probabilidad de fallecer, comparado a los pacientes que se les brinda protocolo de transfusión liberal.

**Palabras Clave:** Hemorragia gastrointestinal. Transfusión. Restrictiva. Liberal

## REPORTE DE CASOS

### TUBERCULOSIS GASTROINTESTINAL EN CLÍNICA PRIVADA

<sup>1</sup>Lewin, Byron. <sup>2</sup>Lewin, Isaac. <sup>3</sup>De León, Juan.

<sup>1</sup> Gastroenterólogo miembro de la Asociación. Guatemalteca de Gastroenterología.

<sup>2</sup> Médico Internista, egresado del departamento de Medicina Interna Hospital Roosevelt

<sup>3</sup> Médico Patólogo.

#### Introducción

La tuberculosis (TB) es una enfermedad contagiosa e infecciosa la cuál es generada por *Mycobacterium tuberculosis* (MT), esta bacteria puede permanecer dentro del cuerpo de una persona infectada durante toda la vida y durante este tiempo puede generar tuberculomas en diferentes partes del cuerpo. La primera evidencia reportada de TB data de alrededor de 3300 a 2300 años encontradas en India y China respectivamente.<sup>1</sup>

Se estima que un cuarto de la población mundial está infectado por MT, afectando predominantemente en Asia, África y en países en vías de desarrollo como lo es Guatemala. La TB pulmonar es la principal manifestación de una infección por MT, la Organización Mundial de la Salud (OMS) se enfoca en esta manifestación para poder controlar la enfermedad. Sin embargo, la TB extrapulmonar ha estado incrementando en los últimos años, siendo la TB abdominal una de las manifestaciones más comunes. Dentro de la TB abdominal se pueden incluir infecciones del tracto gastrointestinal, peritoneo, órganos sólidos del abdomen y linfonodos abdominales.<sup>2</sup>

Algunos estudios indican que la TB gastrointestinal es más común en adultos jóvenes y que los principales factores de riesgo para tener esta infección son: estatus social bajo, inmunodeficiencia p.ej. secundaria a infección por VIH, tener un órgano trasplantado, y el uso de inmunosupresores.<sup>3</sup>

Los síntomas que se pueden presentar dentro de la TB gastrointestinal son: diarrea crónica, pérdida de peso, fiebre y ascitis. Estos síntomas nos pueden llevar a pensar en varios

diagnósticos diferenciales como Enfermedad de Crohn, enfermedades neoplásicas, histoplasmosis, criptococosis, sarcoidosis e infección por entamoeba.<sup>4</sup>

Por medio de este reporte de caso clínico se quiere dar a conocer los métodos que se utilizaron para poder identificar una infección gastrointestinal por tuberculosis.

#### Reporte de Caso Clínico

Paciente femenina de 71 años, residente de la ciudad capital, no antecedentes médicos y tampoco antecedentes familiares. La paciente refiere que hace 3 años comenzó a presentar dolor intermitente a nivel de ambos flancos abdominales con dolor de carácter sordo, en un principio la paciente no prestó importancia. A mediados del año 2021 la paciente presentó infección por COVID-19 la cual cedió con tratamiento sintomático. Posteriormente, indicó que el dolor que presentaba en ambos flancos abdominales aumentó su intensidad e irradió a mesogastrio. Durante el transcurso del año 2022 la paciente comenzó con síntomas de fiebres intermitente, anorexia y pérdida de peso, de aproximadamente 20 libras. Por síntomas acudió a médico de cabecera quien le realizó exámenes de laboratorio, encontrando de positivo una velocidad de eritrosedimentación (VS) en 36, resto de exámenes dentro de límites normales. Debido a que el dolor en mesogastrio era el principal síntoma que presentó la paciente se indicó realizar endoscopia gastrointestinal superior en la cual no presentó ningún hallazgo relevante. Médico dejó tratamiento sintomático. En abril del año 2023 paciente volvió a referir misma sintomatología, agregando que presentaba dolor a la defecación. Nuevamente acudió con

médico de cabecera quien manda a realizar TAC abdominal en donde se logró identificar diversos divertículos a nivel de colon, debido a este hallazgo y los hallazgos la refiere a clínica para estudios endoscópicos. Por medio de la colonoscopia a nivel de íleon terminal se logró identificar ulcera grande con estigmas de sangrado (Figura 1 y 2). Se logró tomar diversas biopsias las cuales fueron enviadas a médico patólogo quien informó que en la mucosa de íleon presentaba edema a nivel de la lámina propia, se apreciaba incremento del número de folículos linfoides maduros con presencia de neutrófilos e histiocitos y tinción de Kinyoun revelaba moderada cantidad de bacilos alcohol ácido resistentes (BAAR) compatibles con *Mycobacterium* (Figura 3 y 4). Debido a hallazgo se refirió a paciente a Hospital San Vicente donde se le dio tratamiento por TB intestinal con RHZE R150mg H75mg Z400mg y E275mg por 6 meses, de mayo a noviembre. Paciente regresó a clínica indicando que cumplió el tratamiento antifímico, pero aún persiste con fiebre, pérdida de peso, aproximadamente 10 libras y anorexia. Se decidió realizar cápsula endoscópica. En el estudio de cápsula endoscópica se lograron identificar múltiples úlceras pequeñas a nivel de yeyuno; íleon con úlceras pequeñas y grandes que producen estrechez de la luz intestinal (Figura 5 y 6). Por hallazgos en estudio de cápsula endoscópica se concluye que la paciente persiste con infección de TB gastrointestinal por lo que se refiere a Hospital San Vicente, el cual es el coordinador nacional en el tratamiento de esta infección.

En el Hospital San Vicente se realizaron prueba de Tuberculina y QuantiFERON. Se está a la espera que se vuelva a retomar tratamiento para tratar la infección contra *Mycobacterium*.



Figura 1

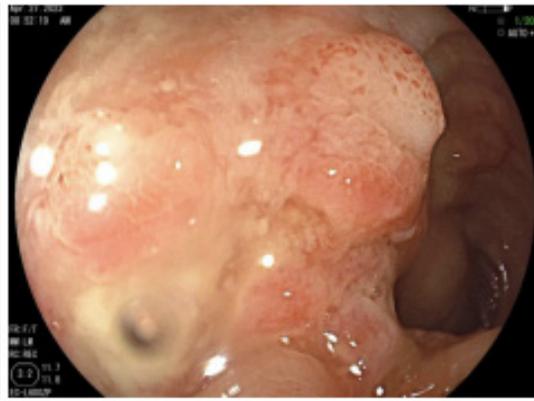


Figura 2

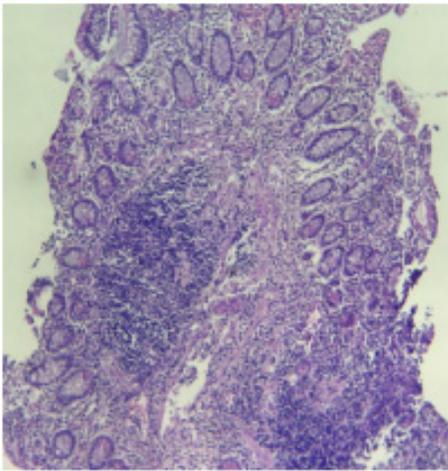


Figura 3



Figura 4



Figura 5



Figura 6

## Discusión

La TB pulmonar sigue siendo la principal manifestación del *Mycobacterium tuberculosis*, hoy en día esta bacteria sigue afectando a un cuarto de la población mundial, principalmente a todos aquellos que viven en condiciones precarias y que no presentan importancia a su salud.<sup>5</sup>

Un 20% de los casos TB son extrapulmonares y de estos el 13% se presentan a nivel abdominal. Dentro de la TB abdominal se pueden incluir infecciones del tracto gastrointestinal, peritoneo, órganos sólidos del abdomen y linfonodos abdominales.<sup>2</sup>

La TB gastrointestinal se presenta predominantemente a nivel del área íleocecal y la infección en un principio puede ser mal interpretada como una apendicitis o un síndrome de colon irritable, por lo que se debe de realizar siempre una buena historia clínica y evaluación del paciente.<sup>6</sup>

Síntomas sistémicos o constitucionales como fiebre, pérdida de peso, sudoraciones nocturnas y anorexia son característicos pueden ser característicos de TB gastrointestinal, sin embargo, también pueden presentarse en otras patologías como Enfermedad de Crohn, enfermedades neoplásicas, infecciones por hongos o amebianas.<sup>4</sup>

Sato et al., clasificaron los hallazgos endoscópicos de TB gastrointestinal en 4 tipos: 1 Tipo muestra ulceraciones lineales con una disposición circunferencial y mucosa nodular; el tipo 2 muestra ulceraciones irregulares, redondeadas y sin nódulos; el tipo 3 muestra ulceraciones múltiples limitadas al colon; y el tipo 4 muestra ulceraciones aftosas limitadas al íleon.<sup>5,7</sup>

El tratamiento antifímico es el tratamiento de elección. En caso de perforación, fistula, sangrado u obstrucción, se deberá de realizar una intervención quirúrgica. La obstrucción del lumen intestinal es la complicación más frecuente en caso de TB gastrointestinal.<sup>8</sup>

Este caso demuestra que la infección por TB gastrointestinal está presente en nuestro medio, por lo que se debe de tomar en cuenta como diagnóstico diferencial en pacientes con la sintomatología ya descrita.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Barberis I, Bragazzi N.L, Galluzzo L, Martini M. The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. *J Prev Med HYG* 2017; 58: E9-E12.
2. Adnan B, Al-Zanbagi, Shariff M.K. Gastrointestinal tuberculosis: A systematic review of epidemiology, presentation, diagnosis and treatment. *Saudi J Gastroenterol* 2021; 27:261-74.
3. Jiaqi Z, Guanzhou Z, Fei P. Clinical Analysis of Intestinal Tuberculosis: A Retrospective Study. *J CLIN MED*. 2023, 12,445.
4. Arda Y, Ayse T, Kübra A, Ilyas T. A never ending challenge: Intestinal Tuberculosis or Inflammatory Bowel Disease. *Cureus*. 2021 13(7): e16282.
5. Gutiérrez-Grobe Y, Dorantes-Heredia R, Medina-Franco H, Téllez-Ávila F. Diagnostic approach of intestinal tuberculosis: Case report and literature review. *J ENDO MX* 2015 0188-9893.
6. Sherman S. Intestinal Tuberculosis. 2022 *N ENGL J MED* 386;13
7. Sato S, Yao K, Yao T, Schlemper R, Matsui T, Sakurai T, Iwashita A. Colonoscopy in the diagnosis of intestinal tuberculosis in asymptomatic patients. *Gastrointestinal Endoscopy* 2004 59 (3), 362-368.
8. Park H, Kansara T, Victoria A. M. Intestinal Tuberculosis: A Diagnostic Challenge. *Cureus* 2021 13(2): e13058.

## SÍNDROME DE STEAK HOUSE REPORTE DE CASO

<sup>1</sup>Montenegro, Frederic. <sup>2</sup>Toledo, Julio. Rodas, <sup>3</sup>Orlando

<sup>1</sup> Residente de primer año de Cirugía, instituto Guatemalteco de Seguridad Social

<sup>2</sup> Gastroenterólogo miembro de la Asociación. Guatemalteca de Gastroenterología.

<sup>3</sup>Médico patólogo.

Palabras clave: Impactación alimentaria en esófago; esofagitis eosinofílica; endoscopia de emergencia.

### RESUMEN

El síndrome de Steak House es una condición que se produce al momento que un bolo alimenticio se impacta en el trayecto del esófago. Aunque algunos son eliminados sin causar sintomatología, a veces se produce dependiendo de las características y el sitio de impactación hasta llegar a producir severas complicaciones comprometiendo el estado de salud del paciente. Se presenta un caso con sintomatología de impactación esofágica a la emergencia, el cual fue abordado con estudios de imagen descartando complicaciones por lo que se indica endoscopia digestiva alta y se encuentra impactación a nivel del esófago. Se realiza una revisión de esta condición con definición, epidemiología, factores de riesgo, posibles causas, complicaciones y tratamiento de este.

### INTRODUCCIÓN

La ingesta de cuerpos extraños es una condición frecuentemente observada en las urgencias/emergencias de los hospitales siendo más común que se presente de forma accidental en los extremos de las edades, el diagnóstico exitoso y manejo oportuno es una todo un reto para las especialidades como gastroenterología, cirugía y pediatría. Esto se debe a la presentación de la sintomatología la cual es inespecífica. Los estudios de imagen en algunos casos pueden ser de gran utilidad para localizar el cuerpo extraño, evidenciar complicaciones, corroborar el diagnóstico y plantear opciones terapéuticas como la endoscopia o intervenciones más invasivas como la cirugía.

A continuación, se presenta un caso con sintomatología inespecífica al cual se le realizaron estudios de laboratorio, imagen y endoscopia en el que se pudo evidenciar impactación alimentaria y posteriormente una revisión de tema sobre impactación de bolo alimenticio en el tracto gastrointestinal superior.

### CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 61 años, quien acude a emergencia por sialorrea, sensación de cuerpo extraño retroesternal y tos. Paciente con antecedente de hipertensión arterial, uvulectomía por ronquidos excesivos. A su ingreso se solicitan laboratorios de hematología, tiempos de coagulación, función renal, electrolitos, los cuales se encuentran dentro de parámetros normales.

Se realizan estudios radiográficos de imagen de tórax (figura 1), con adecuada expansión pulmonar bilateral. Parénquima sin evidencia de infiltrados, consolidados, neumotórax, nódulos o masas. Se descarta pneumomediastino, aire libre abdominal u objeto radiopaco.

Se realizó intubación orotraqueal para protección de vía aérea y endoscopia digestiva alta la cual evidenció esófago con apariencia de traquealización esofágica. A nivel de la unión gastroesofágica impactación de bolo alimenticio (carne). Se inició desimpactación con pinza de cuerpo extraño. Al tener menor volumen se realizó empuje del resto del bolo hacia cámara gástrica. Se observó desgarro a nivel de la unión con sangrado activo. Se procedió a la inyección de adrenalina 1:10000 en los cuatro cuadrantes y posteriormente colocación de clip hemostático. Se tomaron biopsias de esofágicas<sup>5</sup>, resto de endoscopia gástrica reportada como normal (figuras 4,5,6,7,8).

Reporte de patología indican que la mucosa esofágica muestra la presencia de revestimiento por epitelio plano estratificado no queratinizado que tiene adecuada maduración y diferenciación, observándose acantosis, cambios regenerativos en el epitelio, observándose la presencia en áreas focales de incremento en el número de eosinófilos intraepiteliales en un número mayor de 15 eosinófilos por campo de alto poder. No hay evidencia de displasia ni esófago de Barrett. Los hallazgos histológicos del epitelio esofágico es compatible con esofagitis eosinofílica.



Figura 1. Radiografía de torax anteroposterior. Fuente: propia.

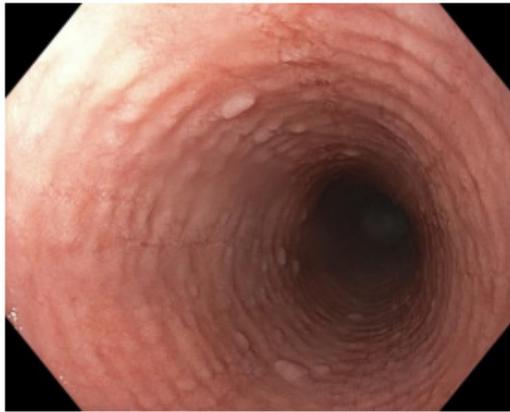


Figura 2. Esófago con aspecto traquealizado. Fuente: propia

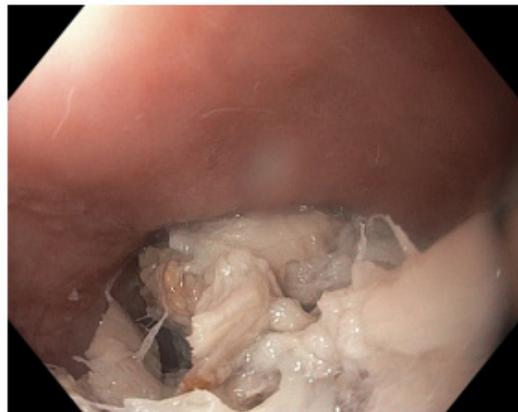


Figura 3. Bolo alimenticio impactado en la unión esófago gástrica. Fuente propia

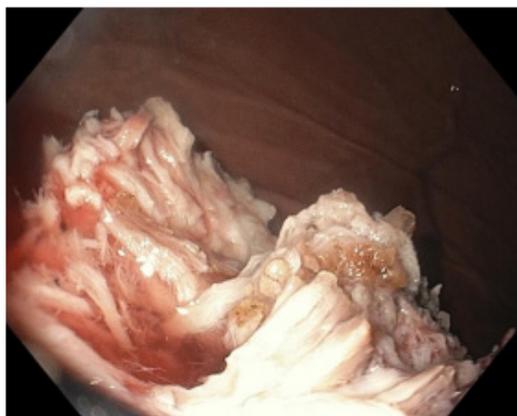


Figura 4. Bolo alimenticio empujado a cámara gástrica posterior a desfragmentación. Fuente: propia.



Figura 5. Desgarro en unión con sangrado en capa. Fuente: Propia.

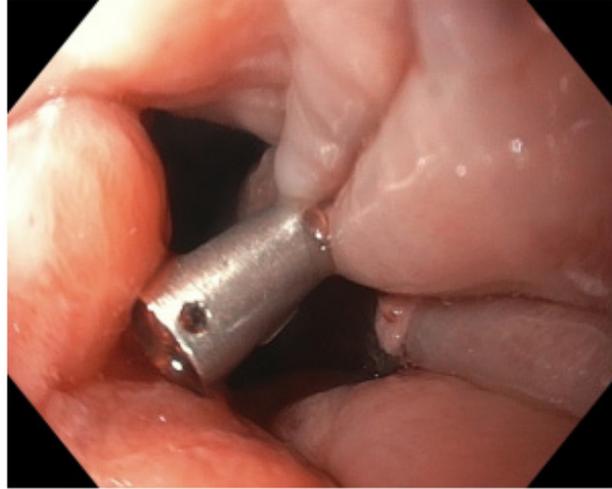


Figura 6. Clip Hemostático en desgarro con sangrado. Fuente: Propia.

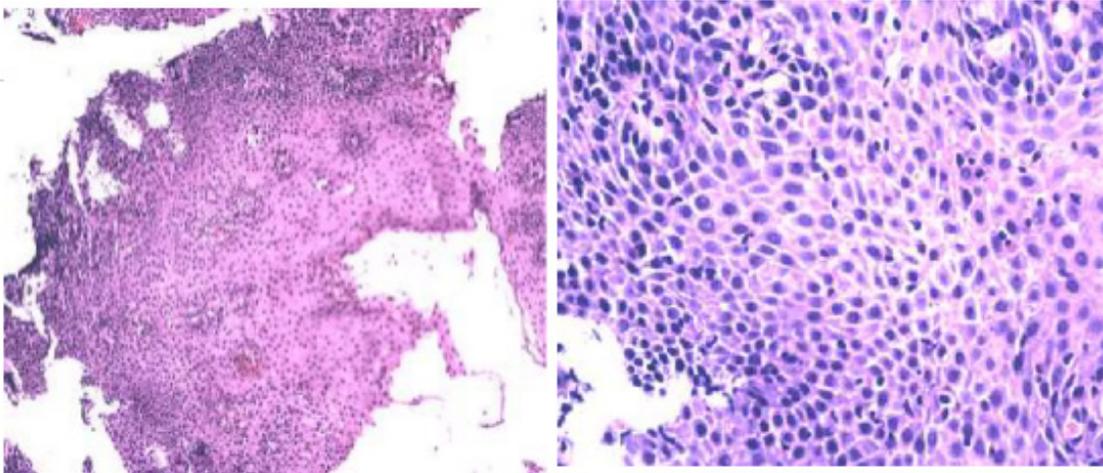


Figura 7. Biopsias de mucosa esofagica muestra revestimiento por epitelio plano estratificado no queratinizado que tiene adecuada maduración con linfocitos intraepiteliales con afectación de uniones intercelulares. Fuente: propia.

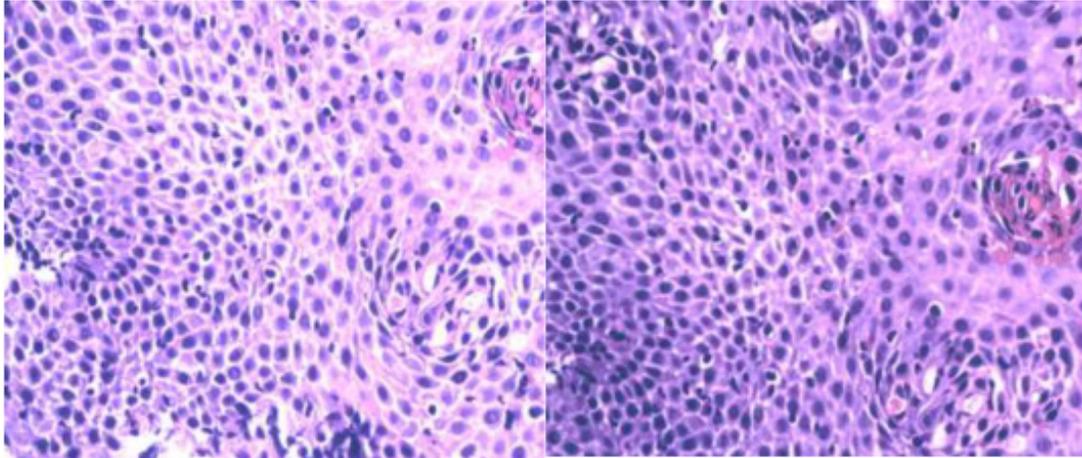


Figura 8. Además de linfocitos intraepiteliales se ve la presencia de eosinofilos entre las células y congestión vascular. Fuente: propia.

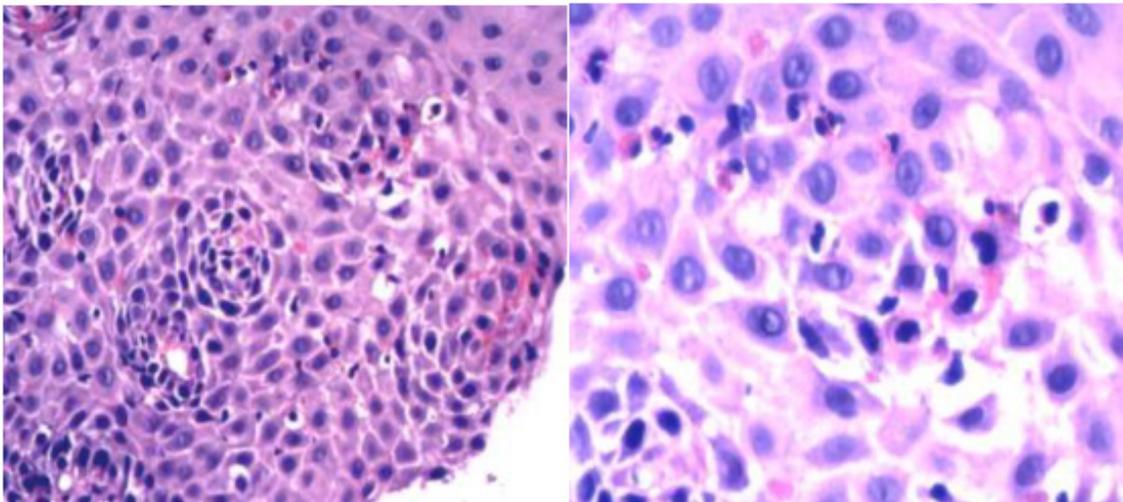


Figura 9. Se ven agregados de eosinofilos en algunos de los campos, observándose en algunos de ellos un incremento mayor de 15 eosinofilos por campo de alto poder. Fuente: propia.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Steak House es una condición en la cual un bolo alimenticio se impacta en la parte inferior del esófago, que es la primera causa de cuerpos extraños a nivel del esófago. Hasta el 4% de los procedimientos endoscópicos del tracto gastrointestinal superior de urgencia son debidos a la posibilidad de cuerpo extraño y el 80-90% de estos se resolverá de manera espontánea. La carne es una de las principales causas y más frecuentemente vistas en las obstrucciones esofágicas. Se observa principalmente en pacientes con edades en extremos, es más común en el sexo masculino dada la estrechez normal en este género. El paciente presenta odinofagia, náuseas, vómito, sialorrea o síntomas respiratorios como accesos de tos y disnea relacionados con la compresión de estructuras adyacentes al esófago (tráquea y laringe). Además, presentan con frecuencia dolor retroesternal que puede resolver con el paso del bolo alimenticio al estómago o persistir en caso de lesión de la mucosa esofágica o impactación.<sup>1,2,3</sup>

Los demás factores de riesgo para padecer dicha condición incluyen; no masticar completamente la comida, beber demasiado alcohol, usar prótesis dentales, además, también incluyen condiciones que puedan afectar el esófago como: anillos de Schatzky, estenosis péptica, membranas esofágicas, compresiones extrínsecas, estenosis de anastomosis, esofagitis por reflujo, trastornos motores del esófago y en la actualidad la esofagitis eosinofílica que es una entidad reconocida cada vez con más frecuencia que es una inflamación crónica del esófago.<sup>2,3</sup>

La esofagitis eosinofílica es un trastorno crónico y benigno del esófago caracterizado por disfagia intermitente de alimentos sólidos e impactación, así como dolor torácico y acidez de estómago. Si no se trata, este trastorno también se asocia con remodelación esofágica y formación de estenosis. El diagnóstico se realiza mediante toma de biopsias de 4-6 muestras para su interpretación histológica que se presenta como una infiltración eosinófila de al menos 15 eosinófilos por campo de alto poder, lo cual confirma el diagnóstico.<sup>4</sup>

Las complicaciones del síndrome de steak house incluyen perforación, obstrucción, formación de fístula aorto esofágica y formación de fístula traqueoesofágica. El diagnóstico es relativamente sencillo debido a que la mayoría de los pacientes identifica adecuadamente el momento del inicio de los

síntomas y la causa, por lo que el abordaje inicial es verificar la estabilidad del paciente, descartar la ingesta de un cuerpo extraño real y la búsqueda de complicaciones asociadas como es la perforación esofágica o la presencia de broncoaspiración.<sup>5,6</sup>

En la actualidad, el tratamiento de elección es endoscópico; existen múltiples técnicas descritas, pero el avance de manera suave del material impactado hacia la cavidad gástrica es el más aceptado. En un reporte de 223 casos de impactación alimentaria donde la carne fue el principal cuerpo extraño impactado con el 85% de los casos, el manejo endoscópico con maniobra de empuje sola o en combinación con extracción del material logró la resolución en el 98% de los casos, con 3 complicaciones menores (1%) principalmente laceraciones de la mucosa esofágica.<sup>2,6</sup>

Una vez resuelto el problema de impactación, se procede a investigar la etiología para ello se toma muestra de biopsias y posterior seguimiento para evitar futuras complicaciones.<sup>3,5</sup>

En conclusión, la impactación debido a la carne es una de las principales causas de cuerpos extraños a nivel esofágico. Se determina al abordaje endoscópico con maniobra de empuje como el procedimiento más exitoso para resolver el cuadro agudo del paciente el cual se realizó dentro de las primeras 24 hrs a su ingreso. Se determinó la causa mediante toma de biopsias esofágicas la cuales evidenciaron esofagitis eosinofílica en este caso e inicio de tratamiento con inhibidor de bomba de protones y fluticasona deglutida.

**BIBLIOGRAFÍAS**

1. Libânio D, Garrido M, Jácome F, Dinis-Ribeiro M, Pedroto I, Marcos-Pinto R. Foreign body ingestion and food impaction in adults: better to scope than to wait. *United European Gastroenterol J*; 2018 [citado 05 Oct 2023]. 6(7):974-980. doi: 10.1177/2050640618765804

2. Martínez Lozano JA, Mauricio Pérez E, González Fernández C, et al. Impactación alimentaria: Reporte de 2 casos y revisión de la literatura [en línea]. México: Elsevier; 2015 [citado 05 Oct 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endoscopia-335-articulo-impactacion-alimentaria-reporte-2-casos-S0188989314001961>

3. Arango Luis Alberto Ángel, León Sierra Lina Paola, Martínez Gutiérrez Diana Carolina, Jurado Grisales Marcela. Cuerpo extraño incidental en tracto gastrointestinal: Reporte de tres casos y revisión de la literatura. *Rev Col Gastroenterol* [en línea]. 2011 [citado 05 Oct 2023]; 26(4): 316-327. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572011000400012&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572011000400012&lng=en).

4. Visaggi P, Mariani L, Pardi V, Rosi EM, Pugno C, et al. Dietary Management of Eosinophilic Esophagitis: Tailoring the Approach. *Nutrients* [en línea]. 2021 [citado 05 Oct 2023] 12;13(5):1630. doi: 10.3390/nu13051630

5. Birk M, Bauerfeind P, Deprez PH, Häfner M, Hartmann D, et al. Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline Endoscopy [en línea]. 2016 [citado 05 Oct 2023]; 48(5):489-96. doi: 10.1055/s-0042-100456.

Shikino K, Ikusaka M. Steakhouse syndrome. *Clin Case Rep* [en línea]. 2021 [citado 05 Oct 2023]; 9;9(6):e04329. doi: 10.1002/ccr3.4329

## LESION DE DIEULAFOY EN COLON TRANSVERSO: UNA CAUSA DE HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL INFERIOR RECURRENTE.

<sup>1</sup>Torres B. <sup>1</sup>Orellana R. <sup>1</sup>Morales M, <sup>1</sup>Aguirre J. <sup>1</sup>Molina K. <sup>1</sup>López J. <sup>1</sup>Melendez N. <sup>1</sup>Pacheco J. <sup>1</sup>Roldan E. <sup>1</sup>Santos K. <sup>2</sup>Sánchez A. <sup>2</sup>Quevedo L. <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residentes Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Roosevelt, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

<sup>2</sup>Gastroenterólogo y endoscopista, jefe de servicio Unidad de Gastroenterología y Endoscopia digestiva Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala

### INTRODUCCION

La Lesión de Dieulafoy es una causa rara de sangrado gastrointestinal, el cual ocurre el 1.5% de la hemorragia no variceal, y usualmente suele ser una hemorragia severa, potencialmente mortal y recurrente, originado por una arteria submucosa que erosiona hacia el lumen gastrointestinal. Se presenta un caso de una paciente femenina de 57 años con historia de hematoquecia recurrente, donde se evidenció el hallazgo endoscópico de una lesión de Dieulafoy en colon transverso.

### REPORTE DE CASO

Paciente femenina de 57 años, originaria de ciudad de Guatemala, Guatemala, con antecedentes médicos de diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo, e hipertensión arterial crónica. Consulta por episodios recurrentes de hematoquecia de 6 meses de evolución, 1 semana previa al ingreso episodios de hematoquecia se presentan en numero de

2 a 3 por día, consultando a la Unidad de Emergencia del Hospital Roosevelt de la Ciudad de Guatemala, donde es evaluada inicialmente, evidenciando al examen físico la presencia de hematoquecia al tacto rectal y se documentan los siguientes estudios de laboratorio clínico: glóbulos blancos 5,040, hemoglobina 10.7 gr/dl, hematocrito 34%, volumen corpuscular medio 72 fL, hemoglobina corpuscular media 22.4 pg., creatinina 0.80 mg/dL, nitrógeno ureico 10.3 mg/dl, sodio sérico 142 meq/L, potasio sérico 4.27 meq/L, TP 11.6, TTP 28 e INR 1.05. Se decide realizar colonoscopia, donde se evidenció una lesión vascular pulsátil en colon ascendente, con estigmas de sangrado en localización de las seis en sentido de las agujas del reloj, con estos hallazgos se realizó terapia hemostática con la colocación de hemoclip. El resto de mucosa de colon transverso, descendente, sigmoides y recto de aspecto normal (Fig. 1).



Figura 1: colonoscopia post colocación de terapia con clip en lesión de Dieulafoy

Ante dicho hallazgo endoscópico se decide realizar una angioTC abdominal, observándose una arteria originaria de la arteria mesentérica superior, que penetra a nivel de la pared lateral de un asa del colon transverso, que se dirige a la flexura hepática y colon ascendente, los cuales son compatibles con lesión de Dieulafoy, (Fig. 2).

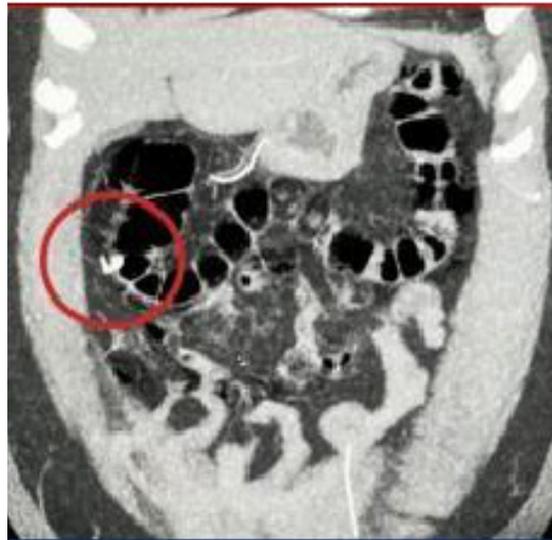


Figura 2: Tomografía Axial Computarizada

Durante su estancia hospitalaria se evidenciaron episodios de hematoquecia y descensos de hemoglobina mayores a 2 gr/dl, por lo que se solicitó interconsulta al Departamento de Cirugía General, de dicho centro hospitalario, y se decide someter a hemicolectomía derecha (Fig.3), debido a que no se contaba con la disponibilidad de otras terapias de segunda línea. Actualmente con una adecuada evolución, sin presentar nuevos episodios de sangrado gastrointestinal.



Figura 3: Plega quírbica de colon

## DISCUSIÓN:

La enfermedad de Dieulafoy es una causa poco común de hemorragia gastrointestinal superior (generalmente gástrica) y una causa aún más rara de hemorragia colónica y de recto; en este caso el cuadro es más frecuente en hombres, en la quinta década de la vida y con afectación en colón derecho. Por tanto, la evidencia en colón izquierdo es bastante rara y usualmente permanece asintomática. Se ha informado que el 80% está asociado con hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, antecedente de alcoholismo crónico, uso de analgésicos inflamatorios no esteroideos y diabetes mellitus, lo que sugiere que las patologías vasculares se relacionan como factor desencadenante. Tal es el caso de la paciente en mención, quien presentaba antecedentes de 2 enfermedades crónicas, lo que pudo haber propiciado a la erosión de la mucosa. Así mismo, En pacientes con una lesión colónica de Dieulafoy, el estreñimiento o el cáncer pueden desempeñar un papel importante en la causa de estas lesiones añadiendo factores a la mecánica fisiopatológica.

Los pacientes con lesión de Dieulafoy suelen ser asintomáticos o pueden presentarse con hemorragia gastrointestinal indolora sin pródromo de molestias gástricas. Sin embargo, de los casos de Lesión de Dieulafoy en el tracto gastrointestinal inferior, se ha reportado que, en promedio, el 44% de los sintomáticos se presentan con melena y el 6% con hematoquecia. Nuestra paciente presentó historia de hematoquecia recurrente, por lo que se decidió realizar de inmediato una colonoscopia, siendo la endoscopia la modalidad principalmente preferida. Otras técnicas radiológicas incluida la TC con contraste o la angiografía mesentérica también son útiles, especialmente cuando la endoscopia inicial no puede proporcionar un diagnóstico definitivo, teniendo mayor precisión en una lesión de Dieulafoy a nivel colorrectal, donde esta técnica ayudo a la mejor caracterización de la lesión de nuestra paciente, debido a la extravasación de contraste en la arteria erosionada.

La literatura describe que aproximadamente el 90% de los pacientes presentan una adecuada resolución del sangrado con terapia endoscópica combinada y aproximadamente el 10% requerirán una terapia adicional en los próximos 7 días; como en el caso de la paciente en mención que presentó hematoquecia recurrente, posterior a la terapia inicial. En este contexto la segunda línea de tratamiento es la Embolización Arterial Transcatéter (TAE, por sus

siglas en inglés). Sin embargo, al no disponerse en nuestro hospital, y con la ayuda de la angiotomografía, la cual ayudo a tener una mejor caracterización de la lesión, la opción fue de realizar una hemicolectomía derecha, la cual se ha asociado a alta mortalidad. Sin embargo, nuestra paciente, tuvo una excelente evolución clínica y sin complicaciones.

## CONCLUSIONES:

Las lesiones colónicas de Dieulafoy son una causa rara de hemorragia digestiva inferior, pero pueden ser responsables de hemorragias masivas y sangrado recurrente si no se tratan oportunamente con métodos endoscópicos o arteriográfico. Antes de la era de la terapia endoscópica, los pacientes a menudo requerían cirugía y la tasa de mortalidad llegaba al 80%. El tratamiento endoscópico puede lograr la hemostasia en más del 90% de los casos. Se ha demostrado que los métodos mecánicos de hemostasia (ligadura con banda y hemoclip) tienen una alta tasa de eficacia para lograr la hemostasia y prevenir más hemorragias. Por lo tanto, la colocación de clips es efectiva para el control inmediato del sangrado y en la prevención del sangrado recurrente. Ante el caso de re-sangrado, se puede optar por tratamientos de segunda línea como el TAE.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Mori H., et al. Rapid over-the-scope-clip emergency hemostasis guidewire- assisted method for proximal colon Dieulafoy massive bleeding. *Dig Endosc.* 2023.
2. Faisal I., et al. Dieulafoy's lesion of the colon and rectum: a case series and literature review. *BMJ Open Gastroenterology.* 2022.
3. Gheorghe C. Endoscopic clipping focused on "triclíp" for bleeding Dieulafoy's lesion in the colon. *Rom J Gastroenterol.* 2015.

## COLOPATÍA POR HIPERTENSIÓN PORTAL EN PACIENTE CON DIAGNOSTICO DE CIRROSIS HEPATICA. UN DIAGNOSTICO POCO FRECUENTE.

<sup>1</sup>Pacheco J; <sup>1</sup>Roldán E; <sup>1</sup>Santos K, <sup>1</sup>Morales M. <sup>1</sup>Aguirre J. <sup>1</sup>Molina K,<sup>1</sup> López J. <sup>1</sup>Meléndez N. <sup>1</sup>Torres <sup>1</sup>B. <sup>1</sup>Orellana R.<sup>2</sup>Sánchez A. <sup>2</sup>Quevedo Luis

<sup>1</sup>Residentes Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Roosevelt, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

<sup>2</sup>Gastroenterólogo y endoscopista, jefe de servicio Unidad de Gastroenterología y Endoscopia digestiva Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala.

### Introducción

La hipertensión portal causa cambios hemodinámicos y mucosos en todo el tracto gastrointestinal, las cuales pueden ocasionar lesiones gástricas o colónicas secundarias a dicha condición. Estos hallazgos son importantes identificarlos de manera temprana debido a que pueden presentarse como hallazgo de hemorragia gastrointestinal de manera aguda o crónica, aunque la hemorragia por esta entidad suele ser poco común. Presentamos el caso de paciente femenina de 72 años que presenta hemorragia gastrointestinal inferior con hallazgos de colitis secundaria a hipertensión portal.

### Reporte de caso

Paciente femenina de 72 años refiere que hace 1 mes inicia con astenia y adinamia, asociado a anorexia con pérdida de peso involuntaria de 10 libras en dicho período de tiempo, inicia dolor progresivo en epigastrio de intensidad 7/10 que irradia a hipocondrio derecho, punzante, por lo que consulta con médico privado quien alivia parcialmente con analgésicos y

manejo ambulatorio. Se evalúa en consulta externa con ultrasonido que reporta cambios sugestivos de hepatopatía crónica asociado a neoplasia hepática. Paciente es ingresada a encamamiento para seguimiento por parte de oncología por hallazgos en estudio de imagen.

Durante dicha hospitalización paciente presenta 3 deposiciones melénicas por lo que se realiza endoscopia que evidencias várices esofágicas pequeñas sin evidencia de sangrado activo.

Tres días posteriores, presenta cuadro de hematoquecia por lo que se realiza colonoscopia (panel A, B y C), con reporte de edema y congestión de mucosa que ocupa el 100% de la mucosa colónica con áreas de eritema petequiral a considerar colitis por hipertensión portal. Se continúa manejo con terlipresina intrahospitalaria con lo que paciente presenta adecuada evolución clínica y es egresada con carvedilol 6.25 mg cada 12 horas.



A



B



C

Panel A, B y C: colonoscopia con evidencia de eritema petequeal y en mosaico con edema y congestión de disposición dispersa.

El estudio histopatológico de biopsias tomadas en dicha colonoscopia lo determina como colitis crónica moderada.

### **Discusión**

El término colitis por hipertensión portal se describió inicialmente en 1991. La prevalencia en pacientes con cirrosis varía del 25% al 70%. El sangrado por dicha causa puede estar entre 0% y 9%. Suele ser asintomática y puede manifestarse clínicamente en algunos pacientes como una hemorragia digestiva inferior crónica insidiosa que causa anemia por deficiencia de hierro. En menor proporción puede causar hemorragia gastrointestinal masiva o aguda.

Para los pacientes con cirrosis e hipertensión portal que presentan hemorragia digestiva baja, se debe considerar la colitis por hipertensión portal.

En pacientes con hemorragia aguda, los medicamentos vasoactivos, como octreotide o terlipresina, podrían ser eficaces. Se recomiendan los betabloqueantes no selectivos tan pronto como se alcance la estabilidad hemodinámica. Se podría valorar derivación portosistémica intrahepática yugular (TIPS) en pacientes que no responden a terapia médica para control de sangrado gastrointestinal.

En este caso la paciente presentó dolor abdominal y sangrado gastrointestinal agudo, asociado a datos de hepatopatía crónica, que provocó anemia microcítica hipocrómica. Se realiza estudio colonoscópico que confirma hallazgos crónicos en mucosa colónica asociada a hipertensión portal confirmados por estudio histopatológico.

### **CONCLUSIONES:**

El diagnóstico de colitis por hipertensión portal es infrecuente en pacientes con dicho diagnóstico, sin embargo, debe sospecharse en pacientes con hemorragia gastrointestinal inferior clínicamente evidente o pacientes con anemia ferropénica sin sangrado clínicamente evidente.

Se debe priorizar el manejo hemodinámico de dichos pacientes de manera inmediata, asociado con terapia farmacológica para disminuir hipertensión portal para mejor control de dichos pacientes.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Urrunaga NH, Rockey DC. Portal hypertensive gastropathy and colopathy. Clin Liver Dis. 2014;18(2):389-406.
2. Don C Rockey, Clin Liver Dis 2019 Nov;23(4):643-658.
3. Joana C Branco, Gastroenterol Hepatol 2017 Oct;40(8):536-537

## SÍNDROME DE TRASLAPE UN RETO DIAGNÓSTICO EN UN PAIS DE AMÉRICA CENTRAL: REPORTE DE CASO.

<sup>1</sup>Aguirre J. <sup>1</sup>Molina K. <sup>1</sup>López J. <sup>1</sup>Torres B. <sup>1</sup>Orellana R., <sup>1</sup>Morales M., <sup>1</sup>Meléndez N. <sup>1</sup>Pacheco J. <sup>1</sup>Roldan E. <sup>1</sup>Santos K. <sup>2</sup>Sánchez A. <sup>2</sup>Quevedo L. , <sup>3</sup>Alonzo C.

<sup>1</sup>Residentes Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Roosevelt, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

<sup>2</sup>Gastroenterólogo y endoscopista, jefe de servicio Unidad de Gastroenterología y Endoscopia digestiva Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala.

<sup>3</sup>Profesor colaborador postgrado gastroenterología y endoscopia Hospital Roosevelt.

### INTRODUCCION

Los síndromes de superposición describen la presentación simultánea de más de una enfermedad hepática autoinmune en un solo paciente y representa un desafío en el diagnóstico y terapéutico, teniendo un impacto negativo en la calidad de vida como en la sobrevivencia de los pacientes. Se presenta el caso de un paciente con colangitis esclerosante primaria (CEP) con síndrome de superposición de hepatitis autoinmune (HAI).

### REPORTE DE CASO

Masculino de 20 años, con 1 mes de ictericia progresiva, prurito.

Pruebas de laboratorio y estudio de imagen:

Hemoglobina: 9gr/dl, Plaquetas: 108 K/uL, BT: 2.8 mg/dl, Creatinina: 0.65 mg, TGO: 30 U/L TGP: 22 U/L Alb: 4.11 gr/dl GGT: 190 U/L Fosfatasa alcalina: 370 U/l, Tp: 13 segundos INR: 1.23.

Ultrasonido hepático y vías biliares reporta hígado con ecotextura granular, con bordes lobulados, dilatación de la vía biliar intrahepática, con Doppler portal que evidencia dilatación vascular por hipertensión portal, con

velocidad de 11 cm/seg, sin presencia de ecos en su interior que sugiera trombosis.

Por la dilatación de vía biliar se decidió realizar Colangiografía: reportando nódulos de regeneración y múltiples dilataciones saculares, segmentarias de la vía biliar intrahepática (Figura 1).

Investigando la etiología de la cirrosis hepática se analizaron otras pruebas complementarias:

Reporte de pruebas inmunológicas:

FANA: positivo (1:80) – ASMA: positivo (1:40) – IgG: 1,999 – C-ANCA y P-ANCA negativos

Pruebas virales: Anti – BHs (-), Anticuerpos VHC: (-).

Por hallazgos clínicos, laboratorio e imágenes que sugieren una enfermedad hepática autoinmune se realiza biopsia hepática para poder identificar la presencia de un síndrome de superposición con HAI/CEP describiendo lo siguiente: Biopsia: Lesión con pequeñas formaciones ductulares distorsionadas que conservan la polaridad celular, con abundante proliferación de conductillos y colestasis focal, hepatocitos con balonización y extensas áreas de fibrosis periportal (Figura 2).



Figura 1: Dilataciones saculares, segmentarias intrahepáticas

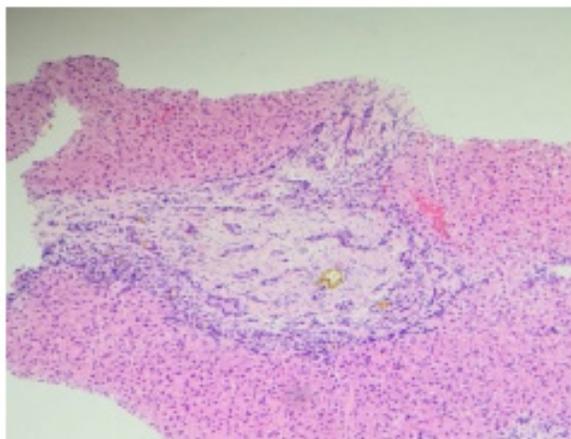


Figura 2: Fibrosis periportal (lesión en piel de cebolla)

Los estudios confirman la presencia de un síndrome de superposición HAI/CEP que progresa a cirrosis hepática con hipertensión portal clasificándolo; escala Child Pugh A – 6 puntos, escala de MELD 13 puntos, cumpliendo criterios de Baveno 7 se realiza tamizaje de varices con endoscopia digestiva alta que reportaba varices esofágicas grandes a las que se les dio terapia de ligadura con bandas.

Se inicio terapia con ácido ursodesoxicólico a 15 mg/Kg/día, con buena evolución en el seguimiento brindado a los 3 y 6 meses.

## DISCUSION

La colangitis esclerosante primaria (CEP) es una enfermedad colestásica crónica, caracterizada por estenosis intra, extrahepáticas o ambas. Se asocia a enfermedad inflamatoria intestinal. Más frecuente en hombres hasta en el 70% de los casos con edades comprendidas entre 30 a 40 años. El síndrome de sobreposición de CEP y hepatitis autoinmune (HAI) es un trastorno raro, caracterizado por anticuerpos AMA negativos, y datos de hepatitis autoinmune en biopsia hepática, se da hasta en el 11% de los casos. Se realizó un estudio en el 2008 de la sobrevida y respuesta en el tratamiento de los síndromes de sobreposición, en el cual se pudo evidenciar que de los síndromes de sobreposición CEP y HAI tiene la menor sobrevida hasta el 25% a los 25 años. De la misma forma en el 2020 se realizó un estudio el cual se estudió a los pacientes con síndrome de sobreposición y su asociación con enfermedad inflamatoria intestinal, en el cual la mayor parte de los pacientes tuvieron adecuada respuesta clínica al tratamiento y fueron pocos los pacientes en quienes se necesitó trasplante hepático. En el contexto de nuestro paciente se da seguimiento estrecho para identificar complicaciones y adherencia al tratamiento establecido.

## CONCLUSIONES:

Los síndromes de superposición con CEP tienen una alta morbilidad y mortalidad sin terapia, con un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes.

Una alternativa es el trasplante hepático a pesar de la recurrencia de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFIA:

1. Jeremy S, EMJ Hepatol. 2019;7[1]:95-104
2. Vinícius Remus, World J Clin Cases 2020 September 26; 8(18)
3. T. AL-CHALABI, Aliment Pharmacol Ther 28, 209–220 2008

## INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA: UN RIESGO PARA HISTOPLASMOSIS GASTROINTESTINAL.

<sup>1</sup>Meléndez N. <sup>1</sup>Torres B. <sup>1</sup>Orellana R <sup>1</sup>Aguirre J. <sup>1</sup>Molina K. <sup>1</sup>López J <sup>1</sup>Pacheco J. <sup>1</sup>Roldan E. <sup>1</sup>Santos K. <sup>1</sup>Morales M. <sup>2</sup>Sánchez A. <sup>2</sup>Quevedo L.

<sup>1</sup>Residentes Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Hospital Roosevelt, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

<sup>2</sup>Gastroenterólogo y endoscopista, jefe de servicio Unidad de Gastroenterología y Endoscopia digestiva Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala.

### INTRODUCCIÓN:

La histoplasmosis es una infección micótica causada por *Histoplasma capsulatum*. Los pacientes inmunocompetentes suelen permanecer asintomáticos o desarrollar una enfermedad leve. En estos pacientes, la histoplasmosis rara vez se diagnostica como una infección micótica diseminada. Las manifestaciones clínicas de la histoplasmosis diseminada (DH) varían según el estado inmunológico del huésped y la gravedad de la exposición.<sup>1</sup> Las enfermedades de inmunodeficiencia se caracterizan por una susceptibilidad inusual a las infecciones, pero también pueden tener manifestaciones autoinmunes o alérgicas asociadas.<sup>3</sup>

Se presenta un caso de paciente femenina de 28 años, con antecedentes de dermatitis desde la adolescencia y diarrea crónica intermitente de 7 años de evolución, quien se diagnostica histoplasmosis a nivel de intestino delgado secundario a inmunodeficiencia primaria.

### PRESENTACIÓN DE CASO:

Paciente femenina de 28 años, Nutricionista comunitaria, con antecedentes de dermatitis desde la adolescencia y desde hace 7 años inicia con cuadro de diarrea crónica por lo que se realizaron varios estudios entre ellos se descarta enfermedad celiaca y después de estudios endoscópicos le dan diagnóstico de hiperplasia nodular linfoide, desde entonces permanece con cuadros de diarrea intermitente. Sin embargo, en los últimos 3 meses inicia con deposiciones líquidas, sin moco, sin sangre, de 6-7 deposiciones por día que no mejoran, asociado a fiebre cuantificada en 38-39°C y pérdida de peso de aproximadamente 9 kilogramos en el mismo intervalo de tiempo. Dato importante de migración a zona rural del sur-occidente del país 1 mes previo al inicio de síntomas. Paciente consulta después de ser tratada por médico particular quien 1 mes previo diagnostica virus de hepatitis A, pero al no ver mejoría de los síntomas decide consultar a nuestro hospital.

Al examen físico paciente caquética con IMC:

16.6 kg/m<sup>2</sup>, luce crónicamente enferma, sin encontrar otras anomalías.

Sus datos de laboratorios fueron los siguientes: glóbulos blancos: 2.58 K/uL. Linfocitos totales: 0.63 x10<sup>3</sup> /uL. Hemoglobina: 10.9 g/dL. volumen corpuscular medio: 92 fl. Hemoglobina corpuscular media: 92 fl. Plaquetas: 239 K/uL. Creatinina: 0.64 mg/dL. Sodio: 141 mg/dL. Potasio: 3.62 mg/dL. Bilirrubinas totales: 0.35 mg/dL. AST: 26 mg/dL. ALT: 27.7 mg/dL. Fosfatasa alcalina: 193 mg/dL. se realizan pruebas infecciosas de VIH, *Toxoplasma gondii* IgM, Citomegalovirus IgM, Herpes virus tipo 1 y 2, Rubéola IgM, todos con resultado negativo. Además, examen de heces sin evidenciar parásitos, coprocultivo negativo, panel gastrointestinal que reportó *Cyclospora Cayetanensis*. Se inicia tratamiento con Trimetoprim sulfametoxazol por 10 días, con leve cambio en la consistencia de las heces (Bristol 5) pero la fiebre persiste. Se realizan Anti-tran glutaminasa IgA, Anti-endomisio IgA, Anti-gliadina diamina IgA: todas negativas. Se decide realizar una endoscopia gastrointestinal superior la cual mostró mucosa con múltiples pólipos desde bulbo a segunda porción del duodeno. Las características histopatológicas de las biopsias duodenales incluyeron duodenitis crónica leve con hiperplasia linfoide reactiva. Además, se somete a colonoscopia evidenciando atrofia de vellosidades en íleon distal, la histopatología reportó íleitis crónica leve con hiperplasia linfoide reactiva. En este momento se sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal tipo enfermedad de Crohn por lo que se realiza capsula endoscópica evidenciando en todo el trayecto de intestino delgado múltiples lesiones polipoideas las cuales se localizan desde duodeno hasta íleon terminal, en íleon terminal se observan algunas lesiones polipoideas ulceradas, no hay datos de lesiones tumorales. (FIGURA 1). Durante la enteroscopia se observa desde la válvula ileocecal hasta aproximadamente 50cms la mucosa de íleon con múltiples pólipos y pequeñas úlceras con base de fibrina (FIGURA 2). Las características histopatológicas de

las biopsias de íleon demuestran pólipos inflamatorios, placas de Peyer hiperplásicas con presencia de microorganismos compatibles con HISTOPLASMA, que presentan tinciones de GMS y PAS POSITIVAS (FIGURA 3). Se inicia tratamiento con anfotericina B dexocicolato durante 14 días, por dicho diagnóstico se busca causa de infección oportunista y se realiza carga viral para VIH la cual es indetectable, además, panel de inmunodeficiencias el cual reporta lo siguiente: CD3+: 618 cell/ul (1200, rango: 700-1900), CD3+ CD8+: 151 cell/ul (400, rango: 200-700) y perfil de inmunoglobulinas encontrando: IgA: 9 mg/dl (70-400 mg/dl), IgG:

353 mg/dl (610.3-1616 mg/dl), IgM: 14 mg/dl (40-230 mg/dl), IgE: <10 UI/ml (hasta 100 UI/ml), IgD: <13.2 mg/dl (13.2-133 mg/dl). concluyendo con el diagnóstico de inmunodeficiencia primaria común variable explicándonos la inmunosupresión de la paciente. Posterior a cumplir tratamiento con anfotericina B se traslapa a itraconazol por tiempo indefinido. En seguimiento 3 meses después del diagnóstico paciente con ganancia considerable de peso y totalmente asintomática, también recibió dosis de inmunoglobinas intravenosas y con plan de administración de las mismas cada mes.

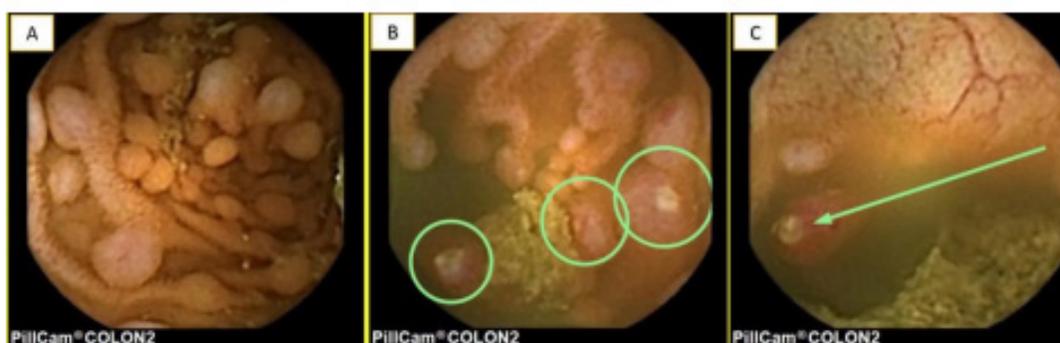


Figura 1.

Cápsula edoscópica con múltiples lesiones polipoideas (A), en ileon terminal se observan lesiones polipoideas ulceradas (B,C).



FIGURA 2.

Enteroscopia. mucosa de ileon con múltiples pólipos y pequeñas úlceras con base de fibrina.

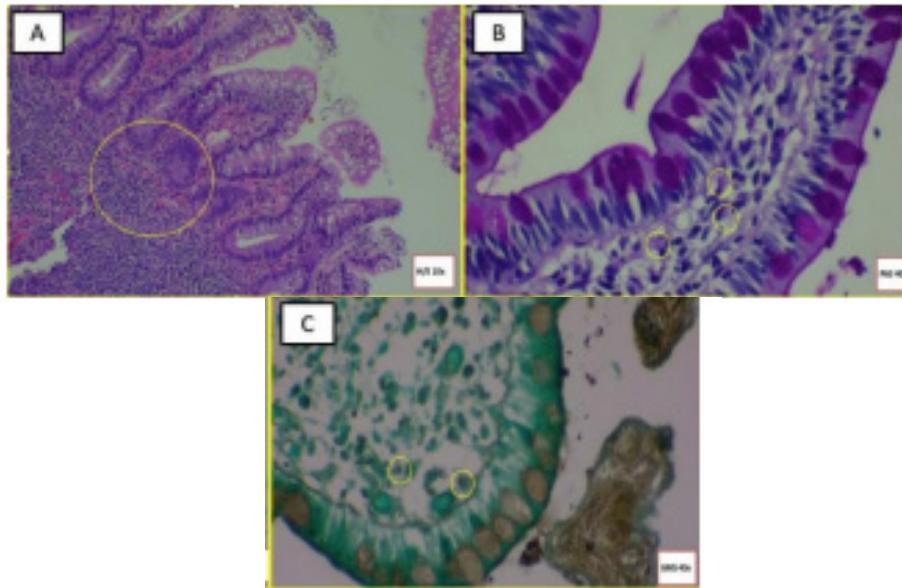


FIGURA 3.

Sección de biopsia de íleon (A) con tinción de hematoxilina y eosina, aumento de 10X. se observa infiltrado inflamatorio mixto y en la lámina propia de la mucosa ligero acumulo de macrófagos. B. Tinción de ácido periódico de schiff (PAS) aumento de 40X se observa dentro de los macrófagos estructuras levaduriformes, de 2-5 micras que tienen forma redonda a ovalada de base estrecha con apariencia espulida o vidriosa. C. Tinción de Grocott Gomori con aumento de 40X. resalta la pared fúngica que es de color café o negro.

### DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

La histoplasmosis gastrointestinal (HIG) es una enfermedad poco común, Puede ocurrir como resultado de histoplasmosis mediastínica o en el contexto de diseminación progresiva. La HIG puede diagnosticarse erróneamente como enfermedad inflamatoria intestinal, malignidad u otras enfermedades intestinales, lo que lleva a terapias inapropiadas e intervenciones quirúrgicas innecesarias.<sup>2</sup>

En pacientes con histoplasmosis gastrointestinal, cualquier parte del sistema gastrointestinal, desde la boca hasta el ano, puede verse afectada.<sup>4</sup> Los sitios más comúnmente afectados son el colon y el

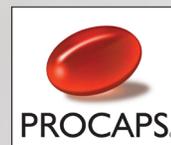
íleon.<sup>5</sup> Los síntomas de GIH, como diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso, no son específicos. La presencia de fiebre es variable.<sup>6</sup>

La inmunodeficiencia común variable (IDCV) es la inmunodeficiencia sintomática más común en la edad adulta. Tiene una prevalencia aproximada de 1 entre 25.000-50.000 en la población general, con un retraso en el diagnóstico de entre 6-7 años. Las manifestaciones clínicas de IDCV constituyen seis categorías principales: infecciones, complicaciones pulmonares, enfermedad linfocítica granulomatosa o policlonal, autoinmunidad, enfermedades gastrointestinales y malignidades.<sup>3</sup>

Con este reporte de caso podemos ver la importancia de buscar factores de riesgo de cada paciente asociados a inmunosupresión que puedan desencadenar enfermedades oportunistas y mas que todo en aquellos pacientes que presentan dichas enfermedades y que creemos que son inmunocompetentes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Esfandiar Shojaei, Joanna C Walsh, Nikhil Sangle, Brian Yan, Michael S Silverman, Seyed M Hosseini-Moghaddam, Gastrointestinal Histoplasmosis Mimicking Crohn's Disease, Open Forum Infectious Diseases, Volume 8, Issue 7, July 2021.
2. Kahi, Charles J. M.D., M.Sc.; Wheat, L. Joseph M.D.; Allen, Stephen D. M.D.; Sarosi, George A. M.D.. Gastrointestinal Histoplasmosis. American Journal of Gastroenterology 100(1):p 220-231, January 2005.
3. O'Farrill-Romanillos, P. M., Herrera-Sánchez, D. A., Hernández-Fernández, C., & López-Rocha, E. G. (2017). Inmunodeficiencia común variable en adultos [Common immunodeficiency variable in adults]. Revista alergia Mexico (Tecamachalco, Puebla, Mexico : 1993), 64(4), 452-462.
4. kahi C.J.,trigo LJ,allen dakota del sur,sarosi Georgia.Histoplasmosis gastrointestinal.Am J Gastroenterol 2005;100:220-31.
5. Ai XB,Wang ZJ,Polla control de calidad, et al. Histoplasmosis del íleon que imita la tuberculosis intestinal y la enfermedad de Crohn.Representante de caso Gastroenterol 2018;12:63-8.
6. Psarrós GRAMO,Kauffman California. Histoplasmosis colónica: un problema de diagnóstico difícil.Gastroenterol Hepatol (Nueva York) 2007;3:461-3.



# Profaxim<sup>®</sup> 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

