



COLANGITIS BILIAR PRIMARIA EN UNA PACIENTE CON VHA AGUDA ATÍPICA COLESTÁSICA. REPORTE DE UN CASO

Zahyra Zoe Guillent Moreno¹, Fátima Mariana Mogollón Heredia¹, Genesis Solveys Pérez Guerrero¹

1. Hospital General Dr. Luis Razetti Barinas Edo Barinas

RESUMEN

Este artículo reporta el caso de una paciente de 38 años de edad que acude a la consulta por un cuadro ictericia acentuada, astenia, prurito y debilidad generalizada de seis semanas de evolución. La prueba de laboratorio muestra serología positiva IgM e IgG para VHA, transaminasas elevadas, hiperbilirrubinemia a predominio de la directa, marcadores de colestasis elevados. Se le realizó un ultrasonido abdominal que reporta hepatomegalia. Se estableció el diagnóstico de VHA aguda atípica colestásica, por lo cual se indicó tratamiento con ácido ursodesoxicólico (AUDC). La paciente evolucionó satisfactoriamente, pero tres meses después reaparece perfil hepático alterado a predominio de colestasis. Se solicitó el perfil inmunológico que mostró P-ANCA positivo y colangiografía normal. Además, se le realizó una biopsia hepática que reportó hepatitis crónica de actividad leve, colestasis moderada, fibrosis portal, parenquimatosa y en puente. Posteriormente, la paciente realiza cuadro de colecistitis aguda acalculosa. Se le realizó colecistectomía sin complicaciones. Los resultados de la biopsia de vesícula postoperatoria indicaron colecistitis crónica. Al cumplir postoperatorio de colecistectomía, la paciente regresó nuevamente a la consulta y se le indicó endoscopia digestiva superior que indicó una gastritis crónica. También, se le realizó una colonoscopia que indicó rectitis amebiana. Finalmente, se llegó al diagnóstico de colangitis biliar primaria con AMA negativo. Se indica



tratamiento específico con AUDC de forma indefinida. Hasta la fecha, la paciente evoluciona satisfactoriamente.

PALABRAS CLAVE: VHA colestásica, colangitis biliar primaria, anticuerpos antimitocondriales (AMA) negativos.

PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS IN A PATIENT WITH ACUTE ATYPICAL CHOLESTATIC HAV. CASE REPORT

ABSTRACT

This paper reports the case of a 38-year-old patient who came to the clinic due to symptoms of marked jaundice, asthenia, pruritus, and generalized weakness of six weeks of evolution. The laboratory test shows positive IgM and IgG serology for HAV, elevated transaminases, hyperbilirubinemia, predominantly direct hyperbilirubinemia, and elevated cholestasis markers. An abdominal ultrasound was performed, whose results indicated hepatomegaly. A diagnosis of acute atypical cholestatic OAB was established, for which treatment with ursodeoxycholic acid (UDCA) was indicated. The patient evolved satisfactorily, but three months later the altered hepatic profile reappeared, predominantly cholestasis. The impermeable profile showing positive P-ANCA and normal cholangioresonance was found. Additionally, a liver biopsy was performed, which reported mildly active chronic hepatitis, moderate cholestasis, portal, parenchymal, and bridging fibrosis. Subsequently, the patient presents acute acalculous cholecystitis. A cholecystectomy was performed without complications. Postoperative gallbladder biopsy results indicated chronic cholecystitis. After completing the cholecystectomy postoperative period, the patient return to medical consultation. An upper gastrointestinal endoscopy that showed chronic



gastritis. Also, a colonoscopy was performed that revealed amoebic rectitis. Finally, the diagnosis of primary biliary cholangitis with negative AMA was reached. Specific treatment with UDCA was indicated indefinitely. To date, the patient is progressing satisfactorily.

KEYWORDS: Cholangitis, Cirrhosis, Primary biliary cholangitis, HAV.

INTRODUCCIÓN

La colangitis biliar primaria fue reportada por primera vez en 1851 en pacientes londinenses que tenían afecciones dermatológicas relacionadas con la enfermedad hepática. El primer caso fue reportado en 1950. Se denominó cirrosis biliar primaria hasta el año 2014, cuando se asumió el nombre colangitis biliar primaria, debido a que no todos los pacientes desarrollan cirrosis hepática (1,2).

La colangitis biliar primaria es una enfermedad hepática autoinmune, grave, rara, crónica y progresiva que puede desarrollar cirrosis hepática, fallo hepático y hasta la muerte (1–3). Consiste en la destrucción lenta de los conductos biliares del hígado (4–6). Como enfermedad

autoinmune rara, el sistema inmunitario del organismo ataca por error a las células y tejidos sanos (4).

Entre los factores etiológicos responsables de la enfermedad, destacan la combinación de la predisposición genética, la pérdida de tolerancia inmunitaria y factores ambientales, tales como Infecciones de las vías urinarias, tabaquismo y exposición de sustancias tóxicas (5–7).

La prevalencia de la colangitis biliar primaria es variada. Oscila entre 1,91 y 40,2 por 100 000 habitantes (1–3,7). Afecta a las personas de todos los orígenes étnicos. No obstante, es más común en personas originarias de Norteamérica y en el norte de Europa (3). Aunque afecta a ambos géneros, esta enfermedad es más frecuente en



mujeres en una proporción de 9:1 (1–3,6). También, la prevalencia es más alta en personas de entre 30 y 60 años. Además, antecedentes familiares con la enfermedad es un factor de riesgo importante (4,5).

Generalmente, es asintomática y tiene un desarrollo lento y progresivo (1,2,6). Por ello, la colangitis biliar primaria suele ser diagnosticada de forma casual cuando se hacen analíticas sanguíneas para el diagnóstico de otras enfermedades o en pruebas de rutina (1,2,7). Los resultados positivos indican aumento de la Fosfatasa Alcalina y los anticuerpos antimitocondriales positivos (3,6,8).

En pacientes con colangitis biliar primaria, la inflamación del hígado se presenta acumulación de linfocitos T. Estas células, normalmente se encargan de detectar y defender al organismo de bacterias, parásitos y virus (1–3,7). Sin embargo, en pacientes no tratados destruyen las células sanas que revisten los conductos biliares y

progresivamente va dañando otras células del hígado(6). Esto pueden desencadenar una cirrosis, lo cual compromete en normal funcionamiento del hígado (1,2,4,5).

Los síntomas de importancia se presentan después de cinco años de tener la enfermedad. Precocemente, los pacientes presentan fatiga y prurito (1,2). Posteriormente, avanzada la enfermedad, pueden presentar las siguientes manifestaciones clínicas: resequead en ojos, hiposalivación, dolor (abdominal y musculoesquelético), esplenomegalia, edemas, ascitis, xantomas (alrededor de los ojos, párpados o pliegues de pies, manos, codos o rodillas), ictericia, hiperpigmentación, osteoporosis (que puede ocasionar fracturas), hiperlipidemia, diarrea, esteatorrea, hipotiroidismo, pérdida de peso (1,2,6,7).

Por lo general, el diagnóstico de la colangitis biliar primaria sigue el siguiente proceso: del examen físico, la historia clínica y la



anamnesis, se indican diferentes pruebas y procedimientos para identificar anormalidades clínicas, bioquímicas, morfológicas e histológicas del hígado (1,2,6). Entre estos, cabe resaltar: analíticas sanguíneas, serologías anticuerpos para enfermedades autoinmunes, pruebas hepáticas, prueba de colesterol; procedimientos imagenológicos abdominales, ultrasonido, ecografía, FibroScan, colangiopancreatografía y elastografía por resonancia magnética; pruebas histopatológicas de biopsias del hígado, pruebas genéticas, (6,8).

Hasta la fecha, no se ha encontrado tratamiento para la colangitis biliar primaria. Sin embargo, hay medicamentos que pueden retrasar el avance de la enfermedad, reducir el riesgo de complicaciones, mejorar la función hepática y detener la fibrosis, especialmente cuando el tratamiento se inicia en la fase temprana de la enfermedad (1,2,7). Por lo general, se indica el AUDC, ácido obeticólico, fibratos y corticosteroide

budesonida individualmente o combinados (6).

Cuando los pacientes han sido diagnosticados y tratados precozmente, el pronóstico es bueno, similar a población general de la misma edad y sexo (1,2,7,9). No obstante, es más desfavorable en hombres que en mujeres. En cambio, aquellos pacientes que presentan signos o síntomas al momento de ser diagnosticados pueden tener la enfermedad en un estadio avanzado. Por lo tanto, su pronóstico suelen ser desfavorable (1,2,7,9). Cuando los tratamientos farmacológicos no mejoran la función hepática ni detienen la fibrosis, los pacientes suelen necesitar trasplante de hígado. La tasa de recidiva de colangitis biliar primaria en pacientes trasplantados oscila entre 18% y 30%, a los cinco y 10 años respectivamente (4–6,9).

Se han observado que cerca del 30% de los pacientes con colangitis biliar primaria tiene al menos otra enfermedad autoinmune. Entre



las principales enfermedades están las siguientes: cirrosis, várices, hipertensión portal, esplenomegalia, cálculos biliares y del conducto biliar, cáncer de hígado, osteoporosis, deficiencias de vitaminas A, D, E y K, encefalopatía hepática, síndrome de Sjögren, síndrome CREST, artritis reumatoide, entre otras (1,2,6,7).

La colangitis biliar primaria es una enfermedad hepática colestásica autoinmune que se presenta con poca frecuencia. Suele producir colestasis, fibrosis y cirrosis, por lo cual afecta la función hepática (1,2,7). Debido a la escasa casuística de la enfermedad, la dificultad de diagnosticar y las implicaciones clínicas, este artículo reporta el caso de una paciente 38 años de edad con hepatitis A aguda atípica colestásica diagnosticada con colangitis

biliar primaria con AMA negativo, con tratamiento específico de AUDC de forma indefinida.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 38 años de edad, quien acude a la consulta de un centro asistencial por cuadro de 6 semanas de evolución caracterizado por ictericia acentuada, astenia, prurito y debilidad generalizada.

ESTUDIOS PARACLÍNICOS INDICADOS

Inicialmente, se le indicó exámenes de laboratorio, cuyos resultados mostraron una serología positiva IgM e IgG contra el virus de hepatitis A, transaminasas elevadas, hiperbillirrubinemia predominantemente directa y marcadores de colestasis elevados.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio iniciales

Exámenes	05/11/15	20/11/15	10/12/15	15/01/16
Glóbulos blancos	7200	6900	7100	6200
Hemoglobina	13	12,6	12,8	12,8
Plaquetas	245.000	255.000	260.000	259.000
FGP	1021	147	44	20
FGO	795	128	54	16
BT	15,5	9,0	3,0	0,25
BD	8,9	6,40	2,5	0,14
BI	6,4	2,60	0,5	0,11
FA	529	254	200	187
SGT	152,3	71	32	30
IGM VHA	POSITIVO	NEGATIVO	-	-
GG VHA	POSITIVO	POSITIVO	-	-

Adicionalmente, se le indicó ultrasonido abdominal que reportó hepatomegalia.



Figura 1: Ultrasonido abdominal

DIAGNÓSTICO INICIAL

Con base en el examen clínico y los resultados de las pruebas realizadas, se llegó al diagnóstico de virus de hepatitis A aguda atípica colestásica.

PROCEDIMIENTOS TERAPÉUTICOS

Se indicó tratamiento con ácido ursodesoxicólico (AUDC), que es considerado el tratamiento de primera línea para pacientes con colangitis biliar primaria.

En el corto plazo, la paciente evolucionó satisfactoriamente; sin embargo, tres meses después, reapareció el perfil hepático alterado a predominio de colestasis. Por lo

tanto, se le solicitó el perfil inmunológico, que arrojó como resultado P-ANCA positivo, colangiorresonancia normal.

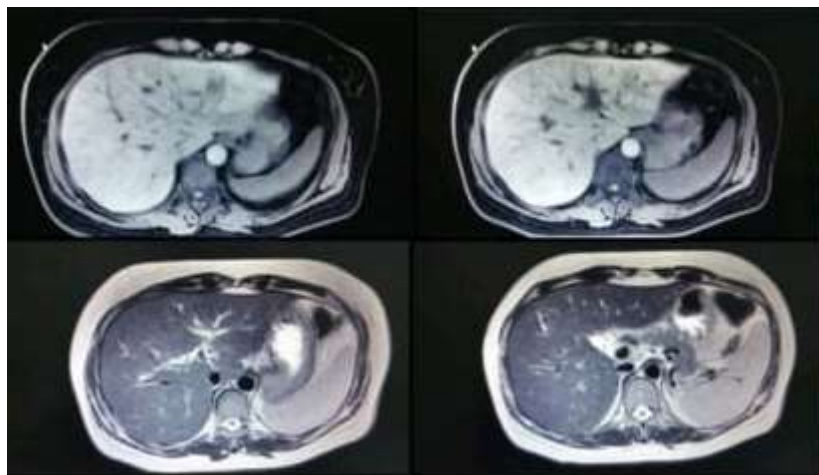


Figura 2: Colangiorresonancia

Adicionalmente, se decidió realizar una biopsia hepática. Los resultados histopatológicos indican hepatitis crónica de actividad leve, colestasis moderada, fibrosis portal, parenquimatosa y en puente.

Posteriormente, la paciente realizó un cuadro de colecistitis aguda acalculosa. Por consiguiente, se realizó una colecistectomía sin complicaciones. Seguidamente, se le

realizó una biopsia de vesícula postoperatoria, que confirmó una colecistitis crónica.

Luego, al cumplir el periodo postoperatorio de la colecistectomía, la paciente acudió nuevamente a la consulta. Se le indicó endoscopia digestiva superior, cuyos resultados indicaron la presencia de gastritis crónica. Adicionalmente, se le indicó una

colonoscopia, que sugiere una rectitis

amebiana.



Figura 3: Endoscopia digestiva superior

Con base en los nuevos hallazgos clínicos y paraclínicos, se realizó el diagnóstico de colangitis biliar primaria con anticuerpos antimitocondriales (AMA) negativos. Por ello, se indicó un tratamiento específico con ácido ursodeoxicólico (AUDC) de forma indefinida.

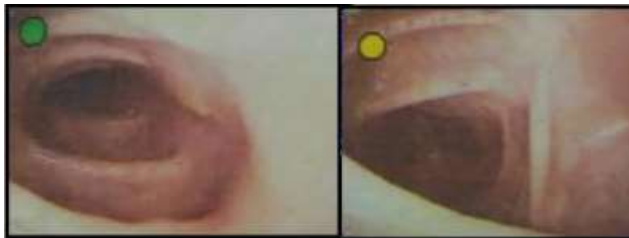


Figura 4: Endoscopia digestiva inferior

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

Colangitis biliar primaria con AMA negativos

SEGUIMIENTO

Paciente ha evolucionado satisfactoriamente hasta la actualidad.

Tabla 2. Resultados de los exámenes de laboratorio posterior al tratamiento



Exámenes	02/07/16
Glóbulos blancos	6600
Hemoglobina	12,6
Plaquetas	250.000
TGP	26
TGO	22
BT	0,4
BD	0,2
BI	0,2
FA	270
GGT	10,2

PRONÓSTICO: Hasta la fecha, la paciente evoluciona satisfactoriamente.

DISCUSIÓN Y CONCLUSION

Este artículo reporta en caso de una paciente diagnosticada con HVA aguda atípica colestásica. Los estudios diagnósticos realizados coinciden con las recomendaciones de la *European Association for the Study of the Liver* (6) y los empleados en casos clínicos previos: serología positiva IgM e IgG contra el virus de hepatitis A, transaminasas elevadas, hiperbilirrubinemia predominantemente

directa y marcadores de colestasis elevados (10–14).

La HVA aguda atípica colestásica suele estar asociada a colangitis biliar primaria (15). Similarmente, en el caso reportado, la paciente fue diagnosticada con HVA aguda atípica colestásica, que condujo, posteriormente al diagnóstico de colangitis biliar primaria, luego de realizada una serie de exámenes diagnósticos, lo que permitió darle un oportuno tratamiento. El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado mejora el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con colangitis biliar primaria.



En el caso reportado, el tratamiento inicial con ácido ursodesoxicólico (AUDC) era el indicado, lo cual permitió que la paciente evolucionara satisfactoriamente hasta el momento de escribir el artículo. El AUDC es el medicamento de primera línea indicado en casos clínicos y estudios previos (4–6). En cambio, si la enfermedad no es tratada, o si los pacientes tienen una respuesta inadecuada al tratamiento presentan mayores posibilidades de que la enfermedad progrese y presente complicaciones (3).

Aunque en estudios previos se ha observado que la progresión de la enfermedad es muy rápida y que la tasa de supervivencia oscila entre cuatro y ocho años en pacientes sintomáticos (3), en el caso reportado la paciente ha evolucionado satisfactoriamente seis años después de su diagnóstico.

Además, la paciente de este caso presentó los AMA negativos. Por lo tanto, se debió realizar una biopsia hepática para lograr diagnosticar la colangitis biliar primaria,

como lo indica la literatura (5,6). La combinación de estos procedimientos coincide con lo indicado en estudios previos para casos de AMA negativos (4–6,8).

Como en el caso reportado, mujer de 38 años, la colangitis biliar primaria es más frecuente en mujeres en el rango de 35 a 60 años (4–6,8).

En este caso, se pudo observar que la colangitis biliar primaria se pueden diagnosticar mediante procedimientos no invasivos, como la analítica sanguínea, serología y pruebas imagenológicas (3). Solo en los casos con AMA negativos, se indica una biopsia, como en el presente caso (1,2,7).

La literatura indica que no todos los pacientes con colangitis biliar primaria desarrollan cirrosis (4–6,8). En este caso, la paciente no presentó cirrosis.

En cambio, la tasa de supervivencia de pacientes que han sido diagnosticados con



colangitis biliar primaria precozmente y han recibido el tratamiento farmacológico indicado, es similar a la de las personas sin la enfermedad del mismo género y edad, como en el caso reportado en el presente artículo (4–6).

Como la colangitis biliar primaria con AMA negativos es una enfermedad rara (3–6,8), es necesario realizar más investigación en el área, para aportar más evidencia sobre su diagnóstico, tratamiento y progresión de esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Rodríguez Lugo DA, Coronado Tovar JJ, Solano Villamarin GA, Otero Regino W. Colangitis biliar primaria. Parte 2. Actualización: diagnóstico, enfermedades asociadas, tratamiento y pronóstico. *Rev Gastroenterol Peru.* 2018;38(1):64–71.
2. Rodríguez Lugo DA, Coronado Tovar JJ, Solano Villamarin GA, Otero Regino W. Colangitis biliar primaria. Parte 1. Actualización: generalidades, epidemiología, factores involucrados, fisiopatología y manifestaciones clínicas. *Rev Gastroenterol Peru.* 2017;37(4):357–64.
3. Parés A, Albillos A, Andrade RJ, Berenguer M, Crespo J, Romero-Gómez M, et al. Colangitis biliar primaria en España. Resultados de un estudio Delphi sobre su epidemiología, diagnóstico, seguimiento y tratamiento. *Rev Esp Enfermedades Dig.* 2018;110(10):641–9.
4. Mendes LSC, Batista CT, Carneiro GM, Aleixo K de M, Freitas WM. Colangite biliar primária: um relato de caso. *Rev Eletrônica Acervo Saúde.* 2021;13(5):e6937.
5. Kumagi T, Heathcote EJ. Primary



- biliary cirrhosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2008;3(1):1–17.
6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *J Hepatol* [Internet]. 2017;67(1):145–72. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.022>
 7. Llorente-Ramón A, Moreira J, Barraza D, Ramos A, Mejía-Loza S. Colangitis biliar primaria. *Rev Hosp Jua Mex.* 2019;86(4):188–95.
 8. Romero J. Evaluación de la química hepática alterada. In: Seminario de Actualización en Gastroenterología - 20 de noviembre de 2021. 2021. p. 43–6.
 9. Roberts SK, Therneau TM, Czaja AJ. Prognosis of histological cirrhosis in type 1 autoimmune hepatitis. *Gastroenterology.* 1996;110(3):848–57.
 10. Hollande C, Parlati L, Pol S. Hepatitis virales A y B. *Rev Gastroenterol Mex.* 2021;25(1):1–12.
 11. Chowdhury S, Chakraborty P. Hepatitis A: A refreshing perspective through a rare symptom in a teaching hospital in south India. *J Fam Med Prim Care* [Internet]. 2017;6(2):169–70. Available at: <http://www.jfmprc.com/article.asp?issn=2249-4863;year=2017;volume=6;issue=1;page=169;epage=170;aulast=Faizi>
 12. Abutineh I, Kreitman K, Kothadia JP, Ali B, Jain R, Clark I, et al. Acute Hepatitis A Causing Severe Hemolysis and Renal Failure in Undiagnosed Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficient Patient: A



-
- Case Report and Review of the Literature. Case Reports Hepatol. 2021;2021:1–8. <https://repositorio.uta.edu.ec/handle/123456789/19565?mode=full>
13. Infante Velázquez M, Winograd Lay R, Bravo Viart L, López Tagle D, Squirez López N, Pérez Romero M. Caracterización clínica de un brote de hepatitis aguda por virus A en una institución cerrada. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2002 [citado 11 de julio de 2022];31(4). Available at: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65572002000400001&script=sci_artext&tlng=pt
14. Pereira F, Gonçalves C. Hepatitis A. Rev Soc Bras Med Trop. 2003;36(3):387–400.
15. Ullola G. Hepatitis colestásica secundaria a virus de la hepatitis A [Internet]. Univerisdad Técnica de Ambato; 2014. Available at: