

## ICTERICIA OBSTRUCTIVA

Dres. Gustavo M. Pereira y Patricia Lira (Editores)

### CASO CLINICO

*Dra. Lorena Iglesias\**

En Abril del 2007, una adolescente de 12 años de edad ingresó al Hospital derivada desde una provincia mesopotámica, con la presunción de hepatitis colestásica e insuficiencia hepática para su diagnóstico y tratamiento.

La enfermedad actual se había iniciado nueve meses atrás con ictericia, coluria, acolia y astenia. Había sufrido la pérdida de seis kilos de peso en los últimos seis meses.

Antecedentes personales: nacida de un embarazo controlado por parto vaginal. RNTPAEG. sin antecedentes perinatales de importancia. Vacunación completa certificada. A los 10 años presentó un episodio de colestasis, sin diagnóstico etiológico, resuelto espontáneamente. Actualmente cursaba 5° grado con regular rendimiento.

Antecedentes familiares: cuarta hija de un matrimonio no consanguíneo; dos hermanos varones y una hermana. Eran todos sanos. La familia residía en un ámbito rural.

En el momento de su ingreso a nuestra institución la paciente estaba en regular estado general, con aspecto de enferma crónica: presentaba ictericia verdínica de piel y mucosas; hemodinámicamente compensada, lúcida y dolorida. Pesó 31,800 kilogramos (p 3-10), su talla era de 147 cm (p 50) y su perímetro cefálico medía 53 cm (p 50). Al examen físico: FC 108 por minuto, TA 110 / 70 mm Hg, FR 16 por minuto. Temperatura axilar 36 °C. Cicatriz de BCG en hombro izquierdo, no presentaba lesiones de rascado. Boca, fauces y amígdalas normales. Cuello sin adenomegalias patológicas y tiroides sin particularidades. Tórax elástico con precordio calmo, sin frémitos, ruidos cardíacos normales, con soplo sistólico eyectivo en mesocardio 2/6. Pulsos periféricos presentes, simétricos y regulares, con buen relleno capilar. Buena entrada de aire bilateral, murmullo vesicular conservado sin rui-

dos agregados. Abdomen distendido, blando, deprimible, con circulación colateral y lesiones urticarianas. Hepatomegalia indolora de superficie lisa, borde romo y consistencia dura, de 6 centímetros por debajo del reborde costal a nivel de la línea medioclavicular y 2 centímetros a nivel de la línea medioesternal; esplenomegalia de 8 centímetros por debajo del reborde costal izquierdo. Genitales externos acordes a su sexo y edad. Estadios de Tanner: mamas II y vello pubiano II. Cifosis dorsal. Hipotrofia muscular leve en antebrazos y piernas, hipotonía de los músculos aductores del muslo.

Los exámenes complementarios que la paciente traía mostraban: hemoglobina 9,6 g/dl. Hematocrito 29 %. VCM 77 fl. GB 11.800 por mm<sup>3</sup>: NS 62, E 2, L 33, M 3. Plaquetas 412.000 por mm<sup>3</sup>. Glucemia 85 mg/dl. Bilirrubinemia total 39 mg/dl, bilirrubinemia directa 30 mg/dl. TGO 145 UI/l, TGP 100 UI/l, FAL 3266 UI/l. Tasa de protrombina 45 %, KPTT 43 segundos. Na<sup>+</sup> 143 mEq/l, K<sup>+</sup> 4,1 mEq/l y Cl<sup>-</sup> 104 mEq/l. Uremia 38 mg/dl. Creatininemia 0,88 mg/dl. Calcemia 7,9 mg/dl. Serologías para hepatitis A, B, C y HIV no reactivas. Orina: color ámbar oscuro, aspecto límpido, densidad 1025, pH 5, urobilinógeno +++, proteinuria +, sedimento con 3 leucocitos por campo y abundantes cristales de uratos.

### DISCUSION CLINICA

*Dr. Luis Urrutia\**

¿Quedan aspectos de la historia clínica que deseen aclarar? ¿Cuáles son los diagnósticos posibles?

*Dr. Pablo Barvosa\*\**

La paciente vino derivada desde la Mesopotamia con la sospecha de padecer una forma colestásica de hepatitis con insuficiencia hepática de

\* Médica Residente Internista de Clínica Pediátrica CIM 73. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

\* Coordinador del Área de Emergencias.  
\*\* Médico Asistente del CIM 62. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

evolución prolongada. Entiendo que las transaminasas no parecen tan elevadas como se suele observar en las hepatitis, pero la paciente sí presentaba un patrón bioquímico de colestasis por la hiperbilirrubinemia a predominio directo y el valor de la FAL. Por otro lado, el único parámetro de insuficiencia hepática de la paciente era el valor de la tasa de protrombina, porque no se relataron síntomas ni signos compatibles con encefalopatía hepática, la glucemia estaba dentro del rango normal y aunque no está mencionada la albuminemia, una hepatitis autoinmune podría ser la etiología de esta enfermedad hepática crónica. Finalmente me gustaría preguntar si la joven presentaba signos de enfermedad hepática crónica.

*Dr. Luis Rojas\**

En las hepatitis la semiología del hígado es generalmente dolorosa; por el cuadro clínico referido me inclino a pensar en una cirrosis, porque la hepatomegalia era indolora, de consistencia aumentada, con el lóbulo izquierdo palpable, evidencia de circulación colateral en la pared abdominal y muy discreta elevación de las transaminasas. Las cirrosis secundarias a hepatitis autoinmunes suelen cursar sin hepatomegalia. Un examen complementario fundamental en este momento sería la ecografía abdominal.

*Dr. Rafael Toziano\*\**

Algunos meses atrás en este Ateneo Central se presentó un paciente de la misma región con un cuadro clínico complejo con compromiso hepático y se consideró el diagnóstico de esquistosomiasis, cuyo agente etiológico es el *Schistosoma mansoni*. La paciente que ahora consideramos presenta heptoatoesplenomegalia, pero no tiene el antecedente de erupción papular pruriginosa, ni ha presentado síndrome febril prolongado, ni tos, ni dolor abdominal ni diarrea mucoides, ni adenomegalias. Tampoco está referida la eosinofilia en el hemograma.

*Dra. Miriam Quarterolo\*\*\**

Inicialmente, a esta paciente le indicaría una dosis de 10 mg de vitamina K intramuscular y repetiría el tiempo de Quick. Por otro lado, la presencia de esplenomegalia y circulación colateral sugieren la presencia de hipertensión portal sin la evidencia de hiperesplenismo, por los resultados de los dos hemogramas mostrados. El desarrollo de hipertensión portal descarta una entidad de instalación aguda.

Recordando las causas de colestasis en la in-

fancia, la hepatitis viral aguda es la etiología de la mayoría de los casos después del período neonatal. La serología para los virus hepatotropos frecuentes fueron negativas según la historia clínica presentada. También, muchos de los trastornos que causan colestasis neonatal pueden producir colestasis crónica en los niños mayores, sin embargo la paciente en discusión no tenía antecedentes perinatales patológicos. Otras causas de colestasis son los síndromes de escasez de conductos biliares intrahepáticos, la obstrucción producida por la colelitiasis, los tumores abdominales o las adenopatías, siendo imprescindible una ecografía hepatobiliar con ayuno prolongado para estudiarlos. Conviene descartar si estamos frente a un déficit de alfa-1-antitripsina, una enfermedad de Wilson, una hepatopatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal y las hepatitis inducidas por fármacos. Por otro lado, son diagnósticos a considerar en esta paciente la hepatitis autoinmune, una enfermedad inflamatoria que puede solaparse con la cirrosis biliar primaria y la colangitis esclerosante primaria. Esta última entidad suele afectar a sujetos con otros trastornos autoinmunitarios, como tiroiditis, arteritis y enfermedad inflamatoria intestinal, o a familias que padecen estos trastornos, hechos que no se presentan en este caso clínico. La predisposición genética por sí misma, o en combinación con una agresión del tipo de una infección viral, como el episodio referido en la historia clínica de la paciente a los diez años de edad, podría ser el inicio de un proceso inflamatorio progresivo hacia la cirrosis. De los tres tipos reconocidos de hepatitis autoinmune, este caso clínico podría corresponder al tipo I, o forma clásica, con predilección por el sexo femenino y asociado a la presencia en el suero de anticuerpos contra el músculo liso (AS-MA) o contra el núcleo (ANA), cuya búsqueda entiendo, debiera agregarse a los exámenes complementarios previstos para esta paciente. La presentación clínica de una hepatitis autoinmune varía mucho, desde una insuficiencia hepática fulminante hasta las complicaciones de la cirrosis y de la hipertensión portal. Típicamente los pacientes muestran hipergammaglobulinemia, estudio que pediría en este caso. Casi siempre la confirmación diagnóstica de hepatitis autoinmune se establece por la histología desde una biopsia percutánea.

Otra posibilidad diagnóstica sería la colangitis esclerosante. Esta en su forma secundaria obedece a colelitiasis, estenosis postquirúrgicas, lesiones de los conductillos biliares inducidas por toxinas, SIDA e histiocitosis. La forma primaria, de etiología desconocida, afecta sobre todo a varones adultos y presenta ocasionalmente anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos (AN-

\* Médico Cirujano Principal del Servicio de Trasplante Hepático.

\*\* Coordinador del CIM 74.

\*\*\* Médica Principal del Servicio de Gastroenterología.

Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

CA). Clínicamente, los primeros indicadores suelen ser la cirrosis y la hipertensión portal. La hepatoesplenomegalia es en estos casos un hallazgo frecuente del examen físico.

Por otro lado, la cirrosis biliar primaria es una entidad que cursa con hígado grande y duro.

Resumiendo, junto con la ecografía abdominal, repetiría las serologías para los virus de hepatitis A, B, C, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y HIV. Además solicitaría un proteinograma electroforético, la determinación del complemento, FAN, ASMA, ANA, ANCA, anticuerpos contra los microsomas de hígado y riñón (anti LKM) y un perfil hormonal tiroideo.

*Dr. Pablo Barvosa*

En esta paciente la pérdida de seis kilos de peso en el último semestre podría atribuirse a una manifestación clínica de una enfermedad inflamatoria intestinal, pensando en su fuerte asociación con la colangitis esclerosante primaria. Coincidió con el plan de estudios que se propuso, pero estimé fundamental una ecografía abdominal orientada a la evaluación de los parénquimas hepático y esplénico, el árbol biliar, la medición de la relación epiplón-aorta y la búsqueda de líquido libre en la cavidad peritoneal.

## EVOLUCION

Los exámenes complementarios de la paciente al ingreso a nuestro hospital mostraron: hemoglobina 9,4 g/dl, hematocrito 28,4 %, VCM 85 fl. HCM 29 pg/dl. CHCM 34 %. GB 11.900 por mm<sup>3</sup>: NS 90, E 1, L 9, plaquetas 352.000 por mm<sup>3</sup>, glucemia 80 mg/dl, bilirrubinemia total 33,6 mg/dl, con una directa de 24,5 mg/dl, TGO 207 UI/l, TGP 87 UI/l, FAL 2757 UI/l, GGTP 965 UI/l, Tasa de protrombina 77 %, KPTT 43 segundos, proteinograma electroforético: albuminemia 2,26 g/dl, alfa1 0,44 g/dl, alfa2 0,88 g/dl, beta 1,22 g/dl, gammaglobulinemia 1,99 g/dl, trigliceridemia 208 mg/dl, colesterolemia 210 mg/dl, amilasemia 37 ul/l, uremia 18 mg/dl, creatininemia 0,50 mg/dl, serologías para hepatitis A, B, C y HIV no reactivas.

La radiografía de tórax frente era normal sin cardiomegalia; la radiografía de abdomen presentaba calcificaciones de diferente tamaño en el epigastrio y el hipocondrio derecho, con buena distribución del aire intestinal, las sombras de ambos músculos psoas bien delineadas y los espacios parieto-cólicos conservados.

La ecografía abdominal mostraba múltiples calcificaciones de tamaño heterogéneo localizadas en el lóbulo izquierdo, con dilatación de la vía biliar y trombosis de la vena porta; esplenomegalia homogénea; relación epiplón-aorta 1,8:1; páncreas sin particularidades, ambos riñones ortotópicos y de ecoestructura conservada, sin dilatación de

la vía urinaria; vejiga de paredes lisas con abundante contenido homogéneo en su interior. No se observaba ascitis.

La TAC helicoidal de abdomen con contraste oral y endovenoso mostraba en el lóbulo izquierdo del hígado una formación de 10 x 7 x 6 centímetros, hipodensa, de límites difusos, con numerosas calcificaciones, algunas de gran tamaño, dilatación de la vía biliar intrahepática; el resto de los órganos abdominales sin particularidades. En el mismo acto se realizó una TAC de tórax, observándose atelectasias subsegmentarias en la región dorsal de ambas bases pulmonares. No se documentaron imágenes nodulares subpleurales ni mediastinales compatibles con metástasis.

## DISCUSION

*Dr. Pablo Barvosa*

Haciendo una síntesis de los resultados de laboratorio y relacionándolos con los diagnósticos planteados, la paciente estaba anémica, con patrón normocítico y normocrómico, mantenía una hiperbilirrubinemia severa a predominio directo, con una muy leve elevación de las transaminasas y patrón de colestasis. Funcionalmente mejoró su tasa de protrombina con la administración de la vitamina K, no tenía hipoglucemia y estaba hipoalbuminémica. Si bien la cifra de gammaglobulinemia estaba aumentada, su valor es inferior al observado en las hepatitis autoinmunes. No había compromiso de la función renal. Por último, la serología para HIV fue negativa.

Con lo mostrado por la ecografía se descartan las causas de hepatopatía difusa, orientándonos al estudio de una masa hepática.

Los tumores del hígado son infrecuentes en la infancia. Generalmente se observan en niños pequeños y comprometen el lóbulo derecho. Aproximadamente la mitad de ellos son benignos. El hemangioma y el hemangioendotelioma son los más comunes y pueden presentar calcificaciones, pero suelen aparecer en pacientes de menor edad que la de esta paciente. Entre las lesiones malignas, son más frecuentes las metástasis hepáticas del neuroblastoma o del tumor de Wilms, pero nuevamente ambos se presentan en edades más tempranas. La TAC no mostraba alteraciones en el retroperitoneo. Entre los tumores malignos hepáticos podemos mencionar al hepatoblastoma y al hepatocarcinoma. El primero es de ambos el más frecuente, diagnosticándose más del 80% de los casos antes de los tres años, con predilección por los varones, pudiendo dar metástasis pulmonares. Las radiografías de abdomen pueden mostrar calcificaciones intratumorales en casi un tercio de los pacientes aproximadamente. El 66 % de los pacientes tienen niveles elevados de alfa feto proteína. Por

otro lado, el hepatocarcinoma es mucho más infrecuente, con una mediana de edad en el momento del diagnóstico de 11 años. La edad de nuestra paciente nos hace considerar este diagnóstico rápidamente.

Además de consultar al cirujano para planificar una biopsia o la exéresis completa del tumor, pediría el dosaje de la alfa feto proteína (AFP) y la subunidad beta de gonadotropina coriónica humana (BHGC) como marcadores biológicos de estos tumores.

*Dr. Luis Rojas*

Sumando a lo planteado por el doctor Barvosa, otro diagnóstico diferencial son los tumores primitivos del árbol biliar, una patología por cierto muy infrecuente en los niños.

Desde el aspecto quirúrgico, el próximo estudio ideal sería una resonancia magnética nuclear abdominal con angiorresonancia y colangiografía porque la ecografía nos ha mostrado compromiso vascular y biliar asociados a la alteración del parénquima hepático. Para el diseño de la estrategia operatoria es fundamental conocer la anatomía completa del hígado, hecho que va más allá del mismo diagnóstico nosológico. Una segunda alternativa ideal es la tomografía computada multiaxial de abdomen con reconstrucción vascular tridimensional. La tercera opción, posible en nuestra institución, es una tomografía computada helicoidal de abdomen, sin y con contraste oral y endovenoso, con tiempos arterial y venoso, estudio adecuado para evaluar patología hepática y pancreática. A la paciente se le realizó esta última como paso previo a un procedimiento invasivo.

#### DIAGNOSTICOS CLINICOS PRESUNTIVOS

- Tumor hepático central con calcificaciones en estudio.
- Síndrome obstructivo de la vía biliar.
- Cirrosis biliar.

*Dr. Gustavo Bianco\**

A la paciente se le realizó una laparotomía exploradora bajo anestesia general, encontrándose un tumor de localización mucho más central en el hígado que la que hacía sospechar la TAC de abdomen, comprometiendo la arteria hepática, la vena porta y la vía biliar. Con la ayuda de la ecografía intraoperatoria se determinó que no era factible una resección completa, porque la paciente quedaría con insuficiencia hepática post-operatoria. Se tomó una biopsia de la lesión a cielo abierto. También se practicó una colangiografía intra-

quirúrgica, colocando un drenaje para desobstruir la vía biliar. En forma insospechada se encontró en el epiplón mayor una masa tumoral de considerable tamaño que fue extirpada durante el acto operatorio.

#### INFORME ANATOMOPATOLOGICO

*Dra. Fabiana Lubienicke\**

En realidad la secuencia para mi conocida fue otra: recibimos 3 tacos en consulta provenientes de Paraguay. Dos estaban constituidos por tejido linfoide, y el tercero estaba constituido por un fragmento de 0,7 cm, en el que se observaba tejido hialinizado hipocelular con algunas células entremezcladas blandas sin atipia y extensa calcificación. (Figuras 1A y 1B)

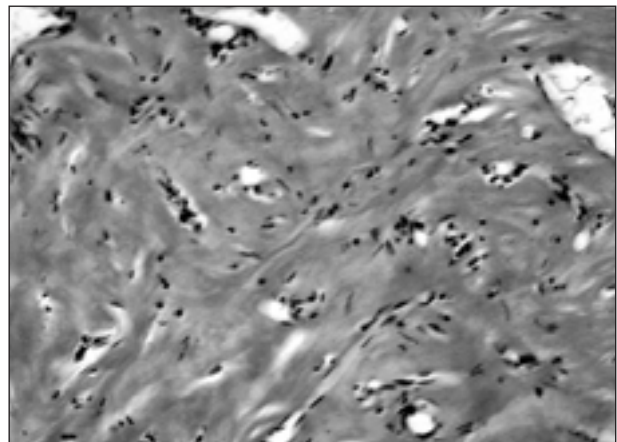


Figura 1A.

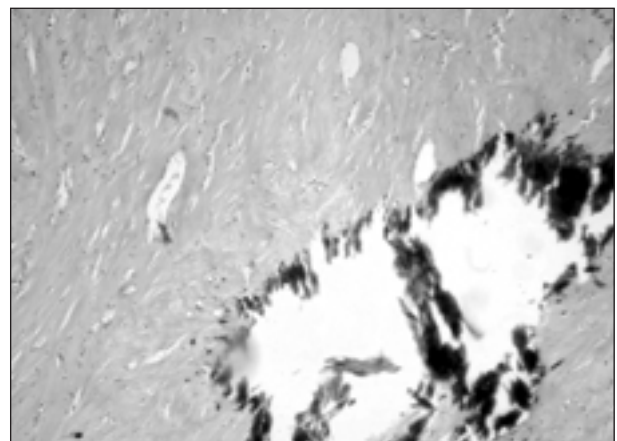


Figura 1B.

En este contexto no era posible arribar a un diagnóstico más certero sin más datos que la biopsia. Después de conversar con los médicos intervinientes y ante el procedimiento quirúrgico

\* Médico Cirujano Principal del Servicio de Trasplante Hepático. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

\* Médica Asistente del Servicio de Patología. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

se recibió una biopsia hepática estudiada por congelación y diferido para evaluar infiltración neoplásica. Microscopia: parénquima hepático alterado con la presencia de nódulos con septos fibrosos completos con proliferación colangiolar y trombos biliares. Xantomización del parénquima como signo de colestasis de larga data. (Figura 2A)

Con técnica de retículo: extenso compromiso con bandas de colágeno dividiendo y septando los nódulos. (Figura 2B)

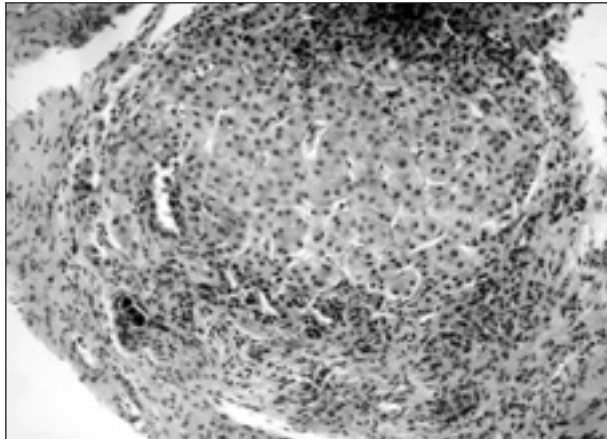


Figura 2A.

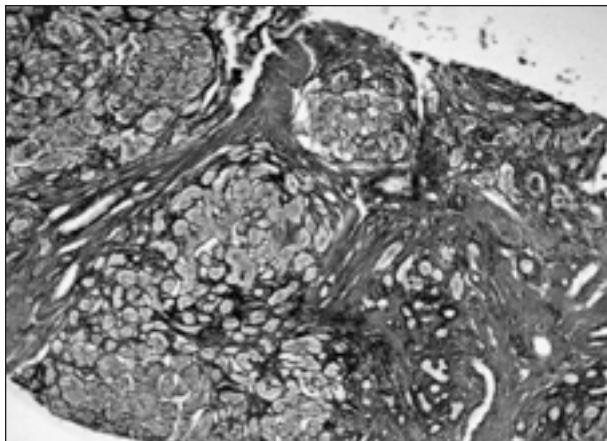


Figura 2B.

Diagnóstico: cirrosis biliar. Además se remitió un muestra correspondiente a tumor de epiploon. Macroscopia: fragmento nodular pardo-amarillento de 6 x 4 x 3,5 con tejido adiposo en la periferia. Al corte presentaba aspecto homogéneo. Microscopia: tejido similar al remitido previamente en consulta: tejido hialinizado hipocelular, con proliferación de células fusadas entremezcladas (Figura 3A) con elementos inflamatorios como plasmocitos y linfocitos (Figura 3B).

En sectores además, se observaban células con aspecto epiteloide así como, remanente de tejido adiposo. Inmunomarcaciones: Vimentina: po-

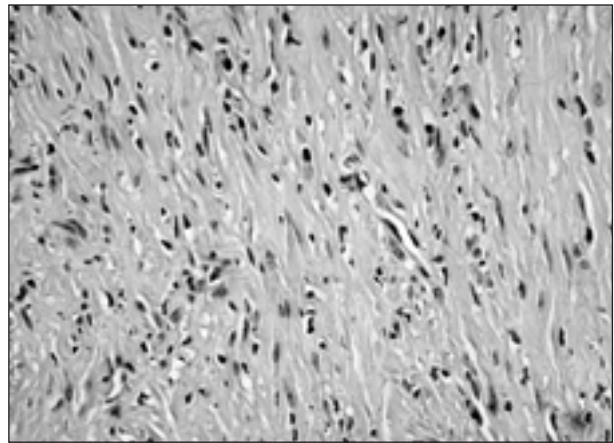


Figura 3A.

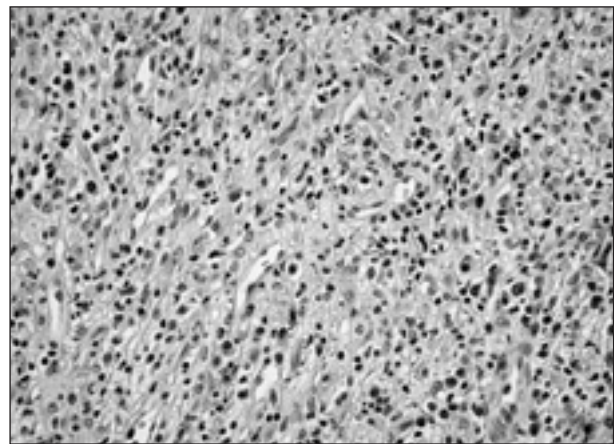


Figura 3B.

sitiva en el componente de células ahusadas y en el componente de células de aspecto epiteloide. CD34: positiva en los vasos de la lesión y negativa en las células tumorales. Diagnóstico: Tumor miofibroblástico inflamatorio.

## CONSIDERACIONES FINALES

*Dr. Luis Rojas*

Los tumores miofibroblásticos inflamatorios hepáticos son considerados de naturaleza benigna. Según su localización pueden ser periféricos o centrales. Los primeros son fácilmente resecables y los segundos son muy infrecuentes. Se han empleado diferentes estrategias terapéuticas: cirugía, corticoides, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos. A largo plazo la resección quirúrgica completa es la que ha mostrado los resultados más satisfactorios. La recidiva del tumor es frecuente cuando la exéresis no pudo ser completa. En la literatura hay reportados cuatro casos que recibieron trasplante hepático y en dos oportunidades como consecuencia de resecciones demasiado extensas. El trasplante se justifica cuando es imposible la exéresis completa,

previéndose la evolución a la cirrosis biliar, tal como sucedió en esta paciente. Solamente en dos casos de la literatura se documentó la regresión espontánea.

*Dra. Alicia Halac\**

En primer lugar, me gustaría resaltar el rol de la ecografía en el abordaje diagnóstico inicial del paciente con una hepatopatía, de valor análogo al de una TAC de cerebro para un neurocirujano. Asimismo la necesidad de estudiar minuciosamente a cada paciente para intentar llegar a su diagnóstico, es el aprendizaje que este caso dejó al equipo interdisciplinario que intervino en su proceso de atención.

#### **DIAGNOSTICOS DEFINITIVOS**

- TUMOR MIOFIBROBLASTICO INFLAMATORIO HEPATICO.
- CIRROSIS BILIAR.
- METASTASIS EN EL EPIPLON.

#### **LECTURA RECOMENDADA**

- Balistreri W. Manifestaciones de las enfermedades hepáticas. En: Nelson W, Behrman R, Kliegman R et al. Tratado de Pediatría. 15° ed. Madrid: McGraw-Hill – Interamericana; 1997: 1418-1424.
- Balistreri W. Colestasis. En: Nelson W, Behrman R, Kliegman R et al. Tratado de Pediatría. 15° ed. Madrid: McGraw-Hill – Interamericana; 1997: 1424-1429.
- Balistreri W. Enfermedades metabólicas del hígado. En: Nelson W, Behrman R, Kliegman R et al. Tratado de Pediatría. 15° ed. Madrid: McGraw-Hill – Interamericana; 1997: 1429-1434.

---

\* Coordinadora del CIM 73  
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.