

Pancreatitis aguda por virus de la hepatitis B. Reporte de un caso

Acute pancreatitis due to hepatitis B virus. A case report

Camilo Andrés Duarte Calderón¹, Andrés Fernando Rodríguez-Gutiérrez^{1,2}

¹ Universidad Nacional de Colombia, Departamento de Medicina Interna. Bogotá, Colombia.

² Hospital Universitario Nacional de Colombia, Servicio de Medicina Interna. Bogotá, Colombia.

Recibido: 10/05/2022 - Aprobado: 20/06/2022

RESUMEN

La pancreatitis aguda es una condición inflamatoria que está relacionada con diversas etiologías. Sin embargo, una infrecuente es la infección aguda por virus hepatotropos. Se presenta el caso de un hombre de 33 años quien consultó al servicio de urgencias por dolor abdominal e ictericia generalizada. Los estudios serológicos reportaron infección aguda por Virus de la Hepatitis B; el paciente fue manejado con vigilancia clínica y paraclínica de pruebas de función hepática junto con terapia de soporte con dextrosa. El paciente persistió con dolor abdominal y colestasis en aumento por lo que se consideraron diferenciales. La imagen por resonancia magnética de hemiabdomen superior demostró pancreatitis aguda no biliar que se concluyó secundaria al proceso infeccioso por hepatitis B al descartar otras causas. El paciente no requirió cambios en el manejo con mejoría en pruebas de función hepática por lo que se dio egreso hospitalario con evolución favorable en el seguimiento ambulatorio. La pancreatitis aguda secundaria al Virus de la Hepatitis B es una patología que se debe sospechar y estudiar cuando el cuadro clínico del paciente no demuestra mejoría; el diagnóstico se fundamenta en la medición de los niveles de las enzimas pancreáticas.

Palabras clave: Informes de caso; Virus de la hepatitis B; Pancreatitis (fuente: DeCS Bireme).

ABSTRACT

Acute pancreatitis is an inflammatory condition that is related to various etiologies. However, an infrequent one is acute infection by hepatotropic viruses. We present the case of a 33-year-old man who consulted the emergency department for abdominal pain and generalized jaundice. Serological studies reported acute infection by Hepatitis B Virus; The patient was managed with clinical and paraclinical monitoring of liver function tests together with supportive therapy with dextrose. The patient persisted with increasing abdominal pain and cholestasis, so they were considered differential. Magnetic resonance imaging of the upper abdomen showed acute non-biliary pancreatitis that was concluded secondary to the infectious process due to hepatitis B after ruling out other causes. The patient did not require changes in management with improvement in liver function tests, so he was discharged from hospital with favorable evolution in outpatient follow-up. Acute pancreatitis secondary to Hepatitis B Virus is a pathology that should be suspected and studied when the patient's clinical picture does not show improvement; Diagnosis is based on measurement of pancreatic enzyme levels.

Keywords: Case reports; Hepatitis B virus; Pancreatitis (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La infección por virus hepatotropos es una etiología poco frecuente de la pancreatitis aguda, que ocurre especialmente en el curso clínico agudo por infección de virus de la hepatitis A y E. Sin embargo, no suele estar asociada con el virus de la hepatitis B. Se estima que la pancreatitis se presenta en aproximadamente el 6,5% de casos de hepatitis aguda ⁽¹⁾. Se asocia a formas graves de presentación, incluyendo alta letalidad ⁽²⁾. En este reporte se expone el caso de un paciente masculino joven inmunocompetente que desarrolló pancreatitis aguda secundaria a infección aguda por virus de la hepatitis B.

CASO CLÍNICO

Masculino de 33 años procedente de Bogotá (Colombia) trabajador administrativo, sin antecedentes patológicos de importancia que consultó al servicio de urgencias por un cuadro clínico de 2 semanas de evolución caracterizado por ictericia cutánea, prurito, coluria y dolor abdominal, asociado a deposiciones líquidas sin sangre ni moco y un episodio de emesis alimentaria. El paciente negó síntomas similares en ocasiones anteriores o haber salido de su ciudad de residencia en las últimas semanas. Negó antecedentes farmacológicos, quirúrgicos o transfusionales, así como uso de drogas intravenosas o de alcohol; sin embargo,

Citar como: Duarte Calderón CA, Rodríguez-Gutiérrez AF. Pancreatitis aguda por virus de la hepatitis B. Reporte de un caso. Rev Gastroenterol Peru. 2022;42(2):126-30 doi: 10.47892/rgp.2022.422.1359

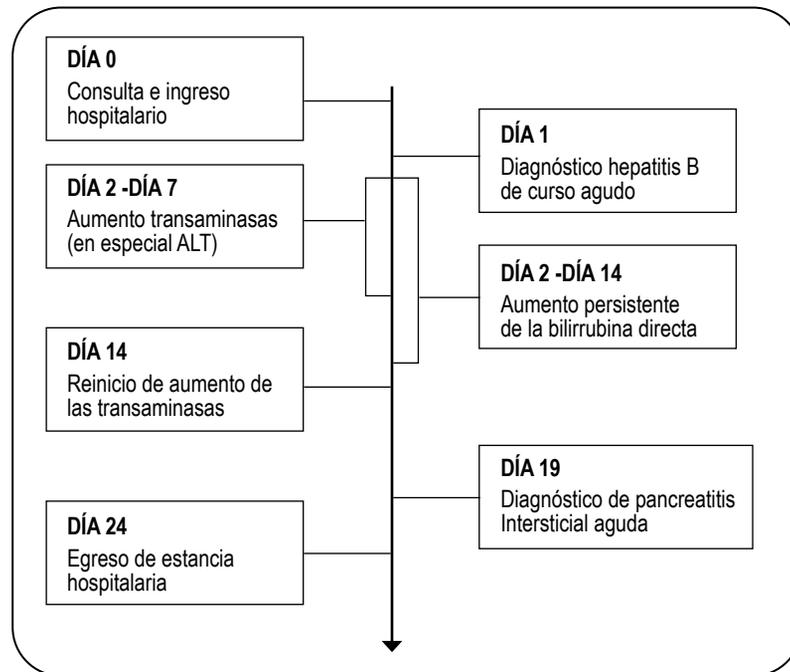


Figura 1. Línea de tiempo de síntomas y eventos clínicos relevantes.

reportó contacto sexual sin métodos anticonceptivos de barrera hacía tres años.

En el examen físico inicial se encontró un paciente alerta con signos vitales de presión arterial de 116/80 mmHg, frecuencia cardiaca de 93 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 17 respiraciones por minuto, temperatura de 36,9 °C y una saturación de oxígeno del 96%; con mucosas ictéricas y secas, con dolor a la palpación en epigastrio e hipocondrio derechos, sin ningún otro signo ni hallazgos neurológicos positivos (ver línea temporal en Figura 1).

Los exámenes paraclínicos iniciales evidenciaron hiperbilirrubinemia a expensas de la forma directa y aumento marcado en niveles de transaminasas (mayor de 20 veces el límite superior normal), de la lactato

dehidrogenasa (530 U/l) y leve de la fosfatasa alcalina y de la Gamma-Glutamil Transferasa (ver Tabla 1), con una amilasa inicial de 66 U/l. El hemograma inicial mostró tendencia a la poliglobulia (hemoglobina de 17,9 g/dl y hematocrito de 53,6%). Estudios serológicos contra virus hepatotropos fueron reactivos para anti-Core IgM contra hepatitis B (39,920 S/CO, reactivo mayor o igual a 1,0 S/CO), además con resultados positivos para antígeno de superficie (1008,7 S/CO, reactivo mayor o igual a 1,0 S/CO). Estudios serológicos para VIH, hepatitis A y hepatitis C fueron no reactivos, con carga viral por medición de RNA para hepatitis C no detectado.

Una ecografía de abdomen demostró hallazgos sugestivos de esteatosis hepática moderada con páncreas que no fue valorable por abundante gas intestinal. En

Tabla 1. Valores del perfil hepático y tiempos de coagulación.

Variable	Rango de referencia	Al ingreso	A los 10 días de hospitalización	A los 20 días de hospitalización	Al egreso	1 semana al egreso
Bilirrubina total (mg/dL)	0,2-1,0	8,7	24,4	26,1	24,1	13,44
Bilirrubina directa (mg/dL)	0-0,2	6	23,1	24,3	23,5	11,28
Fosfatasa alcalina (U/L)	58-237	168	--	124,5	--	--
Gamma glutamil transferasa (U/L)	12-64	204	98	--	--	--
Aspartato aminotransferasa (U/L)	15-37	2 435	1 293,9	1 029,2	1 570	529
Alanino aminotransferasa (U/L)	16-63	1 049	2 753,5	1 358	1 980	948
Tiempo de protrombina (seg)	11,8-16,1	13,8	14	18,2	13,5	11,9
INR	0,5-1,5	0,99	1,12	1,46	1,07	--
Tiempo de tromboplastina parcial (seg)	24,3-35	34,4	33	32,5	32,7	34

ese contexto, el paciente ingresó a nuestra institución, donde fue diagnosticado con una hepatitis B aguda de *novo versus* una crónica agudizada, con síndrome icterico secundario. Se solicitaron pruebas de antígeno E de hepatitis B, estudios serológicos para hepatitis Delta y hepatitis E que fueron negativas y pruebas de control de función hepática, así como niveles de bilirrubina de seguimiento que demostraban colestasis en aumento, tiempo de protrombina normal (ver Tabla 1), sin criterios clínicos ni paraclínicos de falla hepática aguda. El antígeno E demostró niveles de 1406,29 S/CO (reactivo mayor o igual a 1,000 S/CO) y los anticuerpos IgM contra hepatitis D fueron no reactivos con unos niveles de menos de 0,1 (positivo mayor de 1,1 índice), por lo que pudimos afirmar que el paciente cursaba con una enfermedad en etapa transmisible sin presencia de hepatitis Delta ni hepatitis E que estuviera complicando su cuadro clínico. Se dio terapia de apoyo intravenoso con solución balanceada y dextrosa, así como manejo sintomático con antihistamínicos. No se consideró indicación de inicio de antivirales debido a cuadro clínico agudo de hepatitis en paciente inmunocompetente sin falla hepática.

El paciente nunca desarrolló signos ni síntomas de deterioro neurológico sin alteraciones en los tiempos de coagulación. Se observó un aumento de las transaminasas, en especial de la ALT, entre el día 1 y el día 7, y un aumento progresivo de la bilirrubina directa entre el día 1 y el día 14, hasta estabilizarse en niveles entre 25 mg/dl y 30 mg/dl.

Así pues, quince días luego de haber sido diagnosticado se presentó una elevación en los niveles de transaminasas, un aumento discreto en los tiempos de coagulación y una pobre disminución en los niveles séricos de bilirrubinas que se mantenían muy elevados, asociado a persistencia de dolor abdominal en epigastrio junto con acolia y coluria, sin alteraciones neurológicas. Debido a lo anterior se estudiaron

diagnósticos diferenciales de la hiperbilirrubinemia y la hepatitis; se consideró necesario descartar progresión a falla hepática aguda; se solicitó niveles de factor V que fueron normales (120%, rango 70-120%), sin signos de encefalopatía, factores de coagulación sin evidencia de alteración, se consideró paciente con hepatitis aguda sin falla hepática. Se consultó con equipos de gastroenterología e infectología de la institución, considerándose no ser necesario terapia antiviral. Dada la colestasis tan prolongada y por tanto el riesgo de malabsorción de vitamina K, se dieron 20 mg intravenosos de la misma dividida en dos durante un día.

Usando el algoritmo diagnóstico general de un paciente con elevación de los niveles séricos de transaminasas se descartaron etiologías tóxicas y de origen hereditario debido a la temporalidad y a la entrevista en la historia clínica inicial; también se solicitaron niveles de anticuerpos IgG contra músculo liso reactivos en 1:40 y anticuerpos antinucleares de 1:160 patrón moteado, que se consideraron no significativos en el contexto de hepatitis viral del paciente.

Respecto al proceso diagnóstico diferencial de hiperbilirrubinemia directa se consideró la posibilidad de procesos colestásicos intrahepáticos o extrahepáticos sobreagregados. Para poder explorar ese posible fenómeno sobreagregado de la hiperbilirrubinemia se indicó una colangiografía, la cual demostró hallazgos incidentales sugestivos de pancreatitis edematosa intersticial aguda Balthazar C sin compromiso de la vía biliar ni presencia de enfermedad colestásica extrahepática. Se diagnosticó al paciente con una pancreatitis aguda con BISAP de 0 puntos de etiología no litiasica, sin medicamentos predisponentes, ausencia de antecedentes de consumo de alcohol reciente y niveles séricos de calcio normales (8,49 mg/dL, rango de referencia 8,5-10,1 mg/dL).

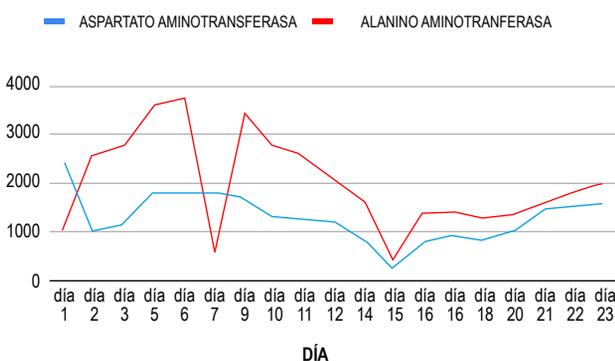


Figura 2. Curva de niveles sérico de la aspartato aminotransferasa (AST, línea azul) y de la alanino aminotransferasa (ALT, línea roja).

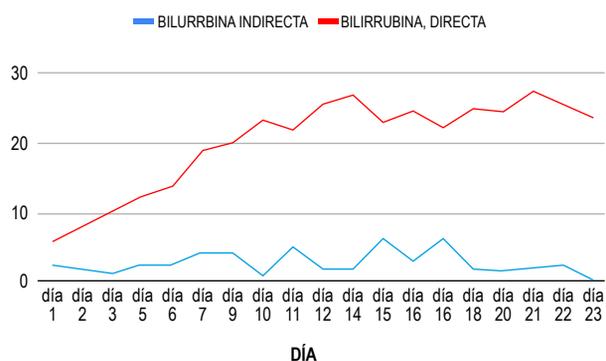


Figura 3. Curva de niveles séricos de la bilirrubina directa (línea roja) y de la bilirrubina indirecta (línea azul).

Se indican tomas de niveles séricos de triglicéridos, los cuales resultaron elevados (506,7 mg/dL) pero no lo suficiente para ser considerados la causa de la pancreatitis por la que cursaba el paciente. Debido al contexto clínico y patológico del paciente se determinó que la pancreatitis aguda fue secundaria al proceso infeccioso por hepatitis B por el que cursaba el paciente.

Considerando que el paciente aún no tenía criterios de clasificación para falla hepática aguda que obligaran a cambiar el plan de manejo, se decidió continuar manejo con vigilancia clínica y estricto control de pruebas de función hepática. Paraclínicos sin indicios de falla hepática, con resolución del dolor abdominal, sin embargo con persistencia de ictericia, coluria y acolia.

Finalmente inició la disminución de niveles séricos de transaminasas y bilirrubinas respecto a la última elevación, y en ausencia de deterioro neurológico se decide dar egreso de nuestra institución con controles estrictos de función hepática en cita de control ambulatorio. En estas últimas se reporta paciente con mejoría en sintomatología inicial, con persistencia de coluria e ictericia, sin dolor abdominal ni acolia, sin hepatomegalia. Paraclínicos de control con tendencia a la normalidad (ver Tabla 1). Se consideró que cuadro clínico de infección aguda por virus de la hepatitis B y pancreatitis aguda secundaria habían estaban en proceso favorable de resolución.

DISCUSIÓN

Se reporta un caso de pancreatitis aguda por hepatitis B en el contexto de una forma grave del compromiso hepático en un paciente joven y previamente sano. Fisiológicamente el páncreas tiene una función exocrina, la cual se encarga de producir zimógenos que posteriormente serán activados y obtendrán funciones digestivas dentro del lumen intestinal. La fisiopatología de la pancreatitis aguda consiste en la activación prematura de estos zimógenos dentro del parénquima pancreático resultando en un proceso inflamatorio y en daño tanto tisular como celular. El daño celular provocará una mayor liberación de enzimas pancreáticas y, por consiguiente, se creará un círculo vicioso de liberación de enzimas y daño celular⁽³⁾.

La etiología de la pancreatitis aguda tiene como principales causas la obstrucción mecánica por litiasis biliar y al alcoholismo. Dentro de las etiologías poco frecuentes y descritas de pancreatitis aguda se encuentran las secundarias a infecciones virales⁽³⁾. Entre los pacientes con hepatitis viral aguda en una cohorte prospectiva en Jiapura (India) entre el 2004 y el 2006, se describieron 124 casos de los cuales el 5% desarrollaron pancreatitis aguda, incidente en el 2% (1 de 54 casos) de los pacientes con hepatitis B, 12,5% en

aqueños con hepatitis A y 7,4% en los de hepatitis E (no hubo asociados a hepatitis C)⁽⁴⁾.

En un meta-análisis de pancreatitis agudas de cualquier origen viral se estimó que aproximadamente un 8% son atribuibles a infección por virus de la hepatitis B. En dicho meta-análisis se observó una mortalidad del 56,3% junto con una alta gravedad en un 66,7% de los casos. Adicionalmente, la pancreatitis por virus hepatotrofos tiene una preponderancia mayor en el sexo masculino con una razón de hombre:mujer del 4,33:1 y se presenta, en su mayoría, en la cuarta década de la vida⁽²⁾. La interpretación de los hallazgos de dicho meta análisis debe considerar un probable sesgo de selección de publicación hacia los casos más graves, además de que la letalidad podría ser atribuible al daño hepático y no necesariamente al pancreático.

Aunque aún no se sabe claramente las causas fisiopatológicas que correlacionen la infección por virus hepatotropos con la pancreatitis aguda, se postulan tres mecanismos. Uno es el daño citopático directo del virus, el otro mediadores inmunes y como tercer mecanismo posible mecanismo es edema de la ampolla de Vater y, por consiguiente, la obstrucción al flujo de las secreciones pancreáticas. También se tiene la hipótesis que la infección por los virus hepatotropos altera el flujo sanguíneo pancreático, el cual es fundamental para la prevención del desarrollo de pancreatitis aguda⁽⁵⁾.

Respecto al cuadro clínico y la sintomatología que estudió Simons-Linares *et al.* el 87,5% de casos de pancreatitis por hepatitis B presentaron dolor abdominal y una latencia promedio de presentación de la pancreatitis de 11,9 días desde el inicio del cuadro icterico inicial; respecto a los estudios paraclínicos se evidencia que la mayoría de pacientes presentaron aumentos en los niveles séricos de amilasa (87,5%), bilirrubina total (75%), alanina aminotransferasa (75%), aspartato aminotransferasa (43,75%), lipasa (31,25%) y fosfatasa alcalina (25%)⁽²⁾.

Cabe resaltar que a diferencia de las pancreatitis por otras causas pareciera que en los pacientes que desarrollan pancreatitis aguda secundaria a infección viral cobra mayor importancia el aumento en los niveles de amilasa que los de lipasa; sin embargo aún faltan estudios para determinar niveles de sensibilidad y especificidad de cada uno de estos en esta patología. En el caso que presentamos, el paciente refirió dolor abdominal persistente a pesar de tratamiento médico y fue diagnosticado con pancreatitis 19 días luego de haber consultado por cuadro icterico; en los controles paraclínicos nuestro paciente se mantuvo desde el inicio de su cuadro clínico en niveles aumentados de bilirrubina total y aminotransferasas, el único reporte de amilasa demostró estar en niveles de normalidad pero fue tomado al inicio de la infección.

En el caso presentado no se consideró el uso de terapia antiviral. El tratamiento instaurado para nuestro paciente consistió en reposición de líquidos intravenosos junto a vigilancia clínica, manteniendo la vía oral. Se ha considerado el uso de lamivudina, entecavir, interferón e inmunoglobulinas contra la hepatitis B en el tratamiento. La evidencia actual incluye experimentos clínicos de baja calidad, que no sugieren por el momento el uso de terapias específicas para la hepatitis B aguda ⁽⁶⁾.

Las dificultades en este caso clínico giran, en su mayoría, en torno al proceso diagnóstico de la pancreatitis aguda. La similitud con el cuadro clínico infeccioso de base del paciente y, además, la poca descripción y conocimiento de la pancreatitis aguda como una posible complicación de la infección por virus hepatotropos se configuraron como los principales obstáculos a superar. En este caso, el diagnóstico fue hecho debido a hallazgos incidentales en imagenología, pero como describimos anteriormente, las pruebas serológicas de injuria pancreática se posicionan como una alternativa con menores costos, menores riesgos y que podrían ayudar al diagnóstico de la enfermedad.

Teniendo en cuenta la alta probabilidad de gravedad y de mortalidad, el diagnóstico apropiado de la pancreatitis aguda como una complicación de la hepatitis B toma vital importancia. El poco conocimiento de esta condición dentro del cuadro clásico de infección por virus de la hepatitis B obliga a plantear posibles herramientas diagnósticas las cuales ayuden al diagnóstico temprano y la prevención de desenlaces catastróficos, así como al estudio profundo de su fisiopatología y posibles tratamientos.

En conclusión, la pancreatitis aguda secundaria a la infección por virus hepatotropos es una entidad infrecuente y poco descrita en la literatura, asociada a

formas graves de hepatitis B y con alta probabilidad de ser grave y letal. Aunque aún se desconocen muchos elementos de su fisiopatología, es una entidad que si es detectada a tiempo es manejable y potencialmente reversible. Debido a las dificultades en su diagnóstico es necesario tener un bajo umbral de sospecha para considerarle, siendo necesario profundizar en su caracterización clínica, patofisiológica y terapéutica.

Conflictos de interés: Los autores no declaran.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sudhamshu KC, Khadka S, Sharma D, Chataut SP. Acute pancreatitis in acute viral hepatitis. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2011;51(181):7-10.
2. Simons-Linares CR, Imam Z, Chahal P. Viral-Attributed Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Dig Dis Sci.* 2021;66(7):2162-2172. doi: 10.1007/s10620-020-06531-9.
3. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. *JAMA.* 2021;325(4):382-390. doi: 10.1001/jama.2020.20317. Erratum in: *JAMA.* 2021 Jun 15;325(23):2405.
4. Jain P, Nijhawan S, Rai RR, Nepalia S, Mathur A. Acute pancreatitis in acute viral hepatitis. *World J Gastroenterol.* 2007;13(43):5741-4. doi: 10.3748/wjg.v13.i43.5741.
5. Panic N, Mihajlovic S, Vujasinovic M, Bulajic M, Löhr JM. Pancreatitis Associated with Viral Hepatitis: Systematic Review. *J Clin Med.* 2020;9(10):3309. doi: 10.3390/jcm9103309. PMID: 33076353; PMCID: PMC7602572.
6. Mantzoukis K, Rodríguez-Perálvarez M, Buzzetti E, Thorburn D, Davidson BR, Tsochatzis E, et al. Pharmacological interventions for acute hepatitis B infection: an attempted network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3(3):CD011645. doi: 10.1002/14651858.CD011645.pub2.

Correspondencia:

Rodríguez-Gutiérrez AF.

Contacto postal: Cra 59 A # 134 - 22 apto. 305 (código postal 111111), Bogotá – Colombia

E-mail: afrodriguez@gmail.com