

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

*CIRROSIS BILIAR SECUNDARIA A COLEDOCOLITIASIS DE  
NEOFORMACIO. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA  
LITERATURA.*

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN  
LA ESPECIALIDAD EN  
MEDICINA INTERNA  
P R E S E N T A  
DR. CARLOS ALBERTO FERMÍN CONTRERAS

ASESOR:  
DR. JOSÉ HALABE CHEREM



MÉXICO, D.F., FEBRERO, 2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALL  
DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Carlos Alberto Fermín Contreras

FECHA: 20-sept-04

FIRMA: \_\_\_\_\_



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

DOCTOR  
ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DOCTOR  
JOSE HÁLABE CHEREM  
ASESOR Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI  
MEDICINA INTERNA

DELEGACION 3 SUROESTE D.F.  
C.M.N. SIGLO XXI  
HOSP. DE ESPECIALIDADES

**RECIBIDO**  
24 SEP 2004

IV. EDUCACION E INVESTIG. MEDICA



# **Colegio de Medicina Interna de México**

## **Revista de Medicina Interna de México**

México D.F. 10 de septiembre de 2004

**Dr. Carlos Alberto Fermín Contreras**  
**Presente**

Estimado Dr. Fermín Contreras :

Me es grato notificarle que su trabajo: **Cirrosis biliar secundaria a coledocolitiasis de neoformación**, ha sido revisado y fue aceptado para su publicación en la sección de Casos Clínicos.

Con antelación le notificaremos la fecha de publicación.

Le agradecemos su interés y quedamos a sus ordenes



**Manuel Ramiro H.**  
**Editor**

## **AGRADECIMIENTOS**

**ANTE TODO A DIOS POR PRESTARME VIDA Y BRINDARME LA OPORTUNIDAD DE SERVIR.**

**A MIS PADRES POR SU CARIÑO Y APOYO INCONDICIONAL EN TODA MI FORMACIÓN PERSONAL Y PROFESIONAL.**

**A MIS HERMANOS POR SU APOYO Y POR ESTA VIDA COMPARTIDA.**

**A MI NOVIA POR BRINDARME UNA NUEVA ILUSION Y ESPERANZA.**

**A MI HIJO POR AYUDARME A SUPERAR ADVERSIDADES.**

**A TODOS MIS PROFESORES DESDE MI FORMACIÓN BASICA HASTA LO PROFESIONAL POR SU DEDICACIÓN Y EJEMPLO.**

**A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS POR TODOS LOS MOMENTOS.**

**CIRROSIS BILIAR SECUNDARIA A  
COLEDOCOLITIASIS DE NEOFORMACIÓN**  
**Reporte de un caso y revisión de la literatura.**

**Carlos Alberto Fermín-Contreras,  
Haiko Nellen-Hummell, José Halabe-Cherem.**

Servicio de Medicina Interna, división de medicina, HE CMN SXXI,  
IMSS, México DF.

## **INTRODUCCION**

La fibrosis hepática y su estadio final la cirrosis, representan un enorme problema de salud a nivel mundial. Dicha fibrosis ocurre en respuesta a diversos tipos de agresión hepática. Las causas mas comunes son hepatitis B, C y alcohol. Otras causas incluyen alteraciones inmunológicas, anormalidades genéticas, esteatohepatitis no alcohólica, asociada con diabetes mellitus u otros problemas metabólicos, y por último aquellas condiciones que provocan colestasis crónica.  
(1,2)

La cirrosis biliar secundaria (CBS) ocurre después de un largo periodo de obstrucción de las vías biliares ya sea por cálculos o estenosis biliares. (3)

## CASO CLINICO

Hombre de 64 años de edad, con antecedentes de inmunización para virus de hepatitis B (VHB), tabaquismo positivo durante 30 años a razón de 5-6 cigarrillos al día, alcoholismo positivo desde los 20 años de manera ocasional. Colecistectomía laparoscópica hace 4 años debido a colecistitis crónica litiásica, USG hepático en aquella ocasión sin alteraciones. Diagnóstico de otitis crónica izquierda con miringoplastía hace un año.

Ingreso en mayo del 2002 por padecimiento seis meses de evolución con pérdida de peso de 12kgs, fiebre de 39 C intermitente, diaforesis nocturna, acompañado de lumbalgia, astenia, adinamia, hiporexia, y distensión abdominal, refiere evacuaciones melénicas intermitentes en moderada cantidad. Además cuadro de ictericia intermitente con primer cuadro al iniciar su padecimiento actual, siendo la ictericia el motivo de ingreso.

A su ingreso TA: 110/80mmHg, Temperatura: 39 C, FR: 20X", FC de: 90X", Peso de 71.5kgs, edad aparente igual a la cronológica, conciente, con funciones mentales conservadas, Ictericia conjuntival en piel y mucosas +++, sin estigmas de hepatopatía crónica, área pulmonar y cardiaca sin alteraciones, abdomen con dolor a la palpación profunda en mesogastrio e hipocondrio derecho, sin visceromegalias, resto sin alteraciones.



Laboratorios a su ingreso se muestran en la siguiente tabla:

PARAMETRO	RESULTADO
<b>* Pruebas de Función Hepática</b>	
ALT	162 U/L
AST	140U/L
FA	712 U/L
BT	8.94 mg/dl
BD	6.03 mg/dl
BI	2.91 mg/dl
Proteínas totales	7.4 g/dl
Globulinas	3.8 g/dl
Albúmina	3.6 g/dl
DHL	350 U/L
GGT	1411 U/L
Colesterol	169 mg/dl
<b>* Tiempos de coagulación</b>	
TP	13.4/12.4"
TTP	31.5/32.3"
<b>* Biometría Hemática</b>	
Hb	14.4 g/L
Leucocitos	4,200 cel/mm <sup>3</sup>
Plaquetas	172,000 /mm <sup>3</sup>
<b>* Marcadores Virales</b>	
AgSVHB	Negativo
AcAgS-VHB	141.5 U/L
AcIgMvsAgc-VHB	Negativo
VHC	Negativo

Los Hallazgos en los estudios de gabinete se muestran a continuación:

\***USG Abdominal** esplenomegalia, heterogeneidad hepática y lobulación de sus contornos, cambios sugestivos de hepatopatía crónica, líquido libre en cavidad abdominal.

\***Centellografía Hepato-esplénica** glándula hepática en situación habitual, morfología conservada, tamaño aun dentro de parámetros normales, la captación es suficiente y uniforme. Bazo en situación habitual, morfología conservada, aumentada de tamaño en forma global incrementada con distribución regular.

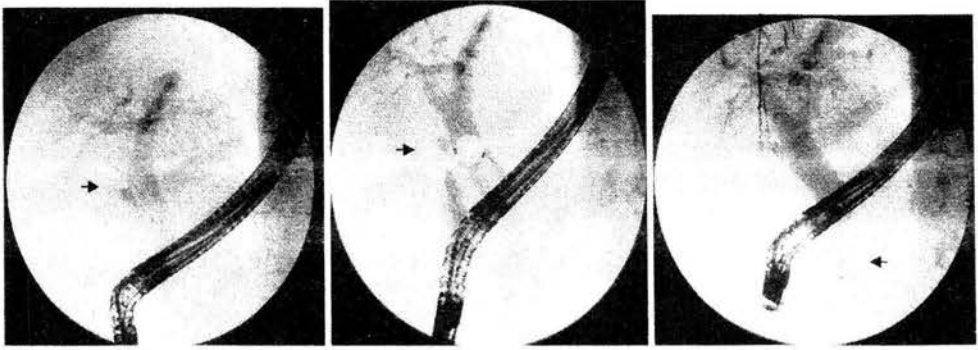
\* **TAC De Abdomen** ligera dilatación de la vía biliar intrahepática.

\***Panendoscopia** várices esofágicas grado I. Hernia hiatal por deslizamiento. Gastropatía portal leve.

-**Biopsia de antro gástrico**: Gastritis crónica leve inactivas sin atrofia con metaplasia intestinal incompleta focal.

-**Biopsia de duodeno**: duodenitis crónica moderada crónica inespecífica .

\***Colangio Pancreatografía Retrograda Endoscópica (CPRE)** vías biliares intra y extrahepáticas dilatadas con un defecto de llenado en su interior a nivel del colédoco medio compatible con lito de aproximadamente 1.3 cm. Por lo cual se realiza esfinterotomía y extracción activa del lito con sonda .



CPRE en la que se demuestra la presencia del lito así como la extracción activa.

\***Exploración Hemodinámica Hepática:** presión suprahepática libre de 8 mmHg y enclavada de 46 mmHg, gradiente de presión hepático elevado de 38 mmHg.

\***Biopsia Hepática Transyugular:** Regeneración nodular con puentes de fibrosis.

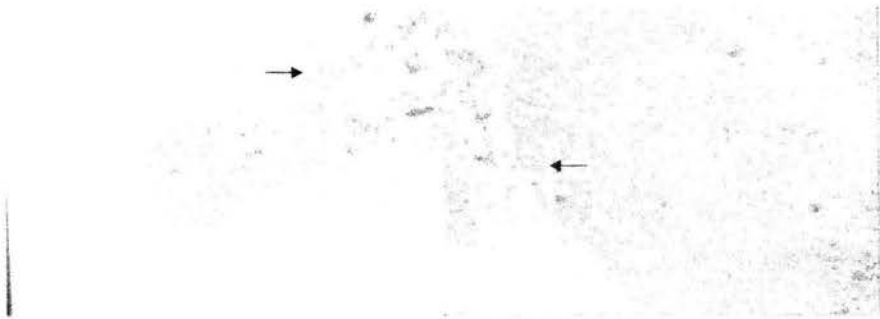
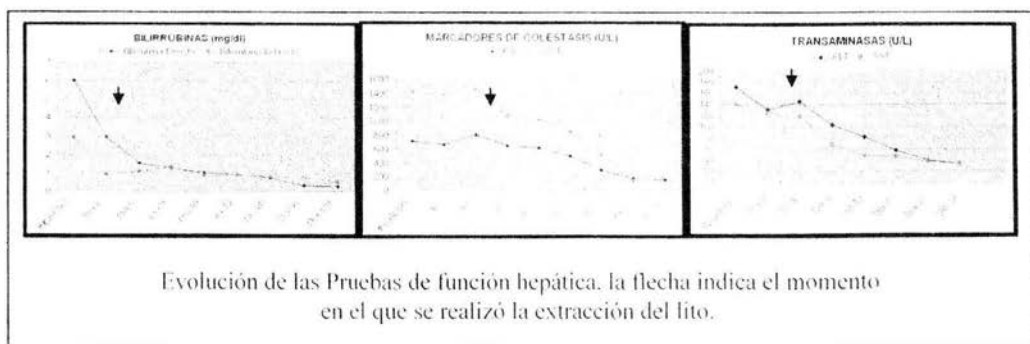


FIGURA 4.- Biopsia hepática mostrando sitios de fibrosis

## Evolución clínica y paraclínica:

Durante su estancia el paciente se mantuvo hemodinamicamente estable, posterior a la realización de la CPRE con disminución gradual de la ictericia, mejoría en relación al ataque general. La evolución de las pruebas de función hepática durante su estancia hospitalaria y los 2 meses posterior a su egreso se muestran en las graficas 1,2 y 3.

Durante el estudio de hemodinamia portal y toma de biopsia hepática transyugular no se observaron complicaciones. Se realizó USG hepático de control sin evidencia de hematoma y sin cambios en relación al previo.



Se egreso 14 días posteriores a su ingreso con transaminasas normales, GGT y FA discretamente elevadas, se continuo control en la consulta externa para vigilancia de la función hepática y de la hipertensión portal.

La evolución de las Pruebas de Función hepática se muestra en la siguiente

tabla:

PARAMETRO	MAYO 2003	JULIO 2004
ALT	52 U/L	38 U/L
AST	46 U/L	42 U/L
FA	180 U/L	164 U/L
BT	1.27 mg/dl	1.43 mg/dl
BD	0.36 mg/dl	0.4 mg/dl
BI	0.91 mg/dl	1.0 mg/dl
<b>Proteínas totales</b>	7.5 g/dl	7.7 g/dl
<b>Globulinas</b>	3.8 g/dl	4.0 g/dl
<b>Albúmina</b>	3.7 g/dl	3.7 g/dl
DHL	382 U/L	
GGT	147 U/L	120 U/L
$\alpha$ -feto proteina		2.10 UI/ml
<b>Tiempos de coagulación</b>		
TP	14.5/12.20"	14.1/12.20"
TTP	32.0/31.6"	31.4/31.1"

Los hallazgos de los estudios paraclínicos de control mostraron lo siguiente:

**USG abdominal** (Febrero 2004) Imágenes en lóbulo hepático derecho sugestivo de nódulos de regeneración, esplenomegalia de 14.2 cm, doppler con permeabilidad porta con dimensión de 10 mm.

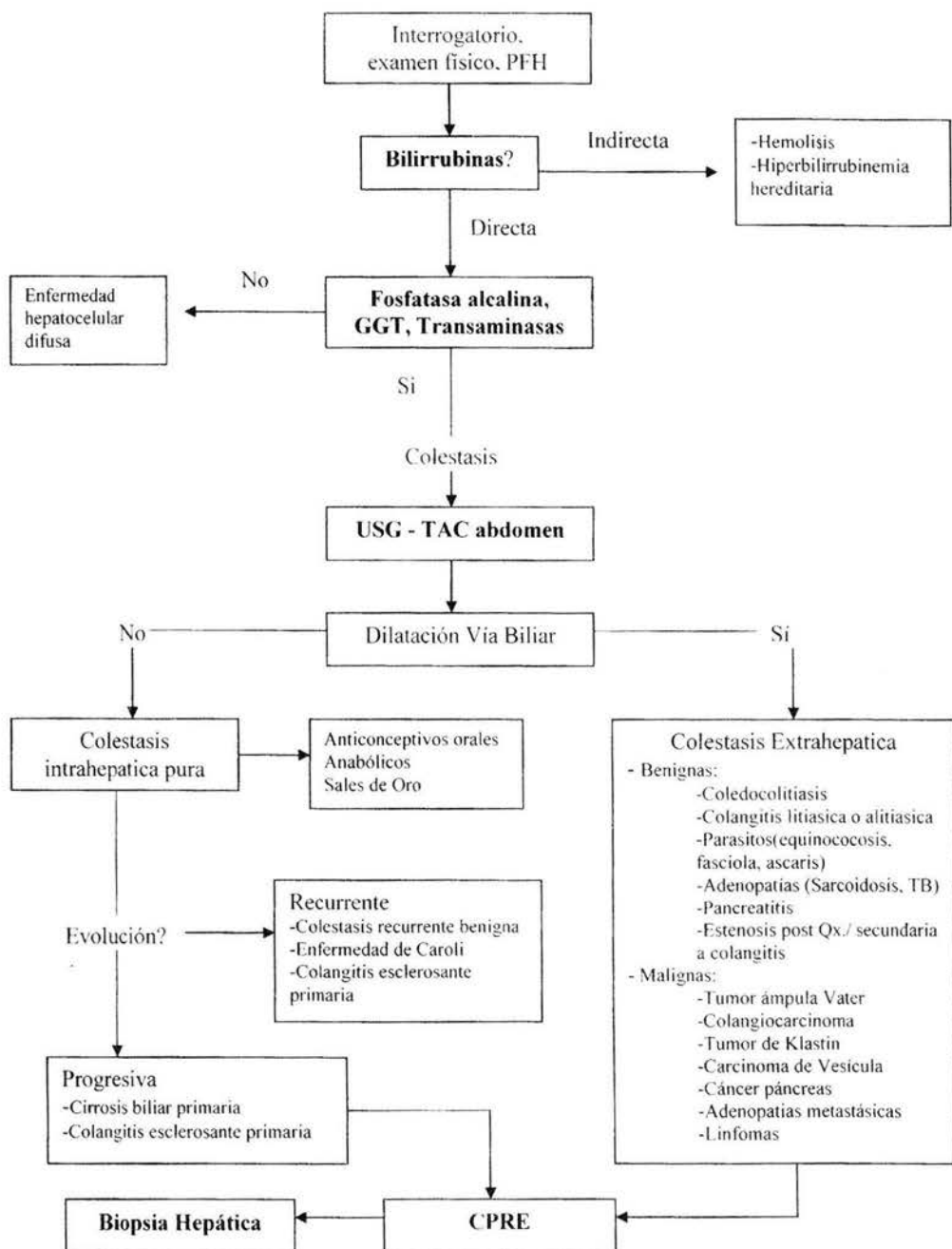
**TAC abdomen** (Julio 2004) No hay evidencia de lesiones hepáticas, tamaño y situación hepática normales, bazo en situación y tamaño normal.

**Panendoscopia** (Julio 2004) Varices esofágicas Grado II, pangastropatía portal intensa.

## COMENTARIOS:

El abordaje diagnóstico en nuestro paciente fue en relación a la ictericia con un patrón de hiperbilirrubinemia directa con fosfatasa alcalina, GGT y transaminasas alteradas lo que nos habla de un patrón colestásico (fig. 5). Debido a los datos que acompañaron a la colestasis como la fiebre y pérdida de peso así como melena intermitente nos encontrábamos obligados a descartar problemas neoplásicos de la vía biliar intra y extrahepática (colangiocarcinoma, tumores de Klatskin) y ámpula de Vater (4) así como neoplasias que condicionan compresión

## ALGORITMO COLESTASIS



extrínseca de la misma (Ca cabeza de páncreas, adenopatías metastásicas y linfoma). (5) El siguiente paso fue la realización de estudios de imagen como USG y TAC abdominal, en la cual se documentó dilatación de la vía biliar extrahepática y descartó la posibilidad de problemas tumorales o adenomegalias. Otra posibilidad por el antecedente de colecistectomía laparoscópica 4 años previos era el descartar estenosis en la vía biliar. Moraca *et al* en un estudio publicado en los archivos de cirugía reportaron que de 27 pacientes evaluados por lesión de la vía biliar el 83% tenían colecistectomía laparoscópica previa y el tiempo en el que se documentó la lesión fue desde el primer día hasta 15 años posterior al evento quirúrgico. (6)

Continuando con el protocolo de estudio y contemplando las anteriores posibilidades nos llevaron a la realización de CPRE, en la cual se descartó la posibilidad de neoplasia en el ampulla de Vater así como estenosis en la vía biliar y se documentó la presencia del lito en el colédoco siendo este procedimiento diagnóstico y terapéutico.

Una posibilidad latente además de la dilatación de la vía biliar por el lito es la colangitis ascendente lo cual explica la presencia de fiebre recurrente en nuestro paciente.

Los litos más comunes en la vía biliar se encuentran en 8 a 16% de los pacientes que tienen colelitiasis, los cuales principalmente son de colesterol.



Los litos de neoformación en la vía biliar se les conoce como primarios los cuales ocurren principalmente en colédoco siendo litos de pigmento en donde su componente principal es el bilirrubinato de calcio, los litos descubiertos 2 años después de colecistectomía reciben la misma denominación. Los litos de bilirrubinato de calcio también son conocidos como cálculos "de tierra" por que son de color pardo y se desmoronan fácilmente, son ovoides, alargados de acuerdo al sitio en donde se formaron. (7)

El Sudeste de Asia es un sitio endémico para los litos de pigmento los cuales pueden presentarse en la vía biliar ya sea intrahepática o extrahepática. Se dice que hasta tres cuartas partes de la población en el este de Asia tiene este problema y en Taiwán la incidencia incrementa hasta en un 91% condicionando secuelas como son colangitis supurativa, septicemia, CBS con sus resultantes complicaciones de hipertensión portal, sangrado por varices esofágicas, ascitis e insuficiencia hepática. (8,9) A esta entidad se le nombra como colangitis piógena recurrente y tan bien se le conoce como colangiohepatitis oriental, colangitis oriental, síndrome de obstrucción biliar oriental, enfermedad por cálculos de pigmento intrahepáticos, colangitis primaria y hepatolitiasis; los datos clínicos son cálculos recurrentes así como colangitis de repetición, bioquímicamente persisten con marcadores de colestasis elevados y leucocitos durante los cuadros infecciosos agudos.(10)

Kusano *et al* describió la progresión de la hepatolitis no tratada documentando que el intervalo de aparición de los síntomas relacionados a esta entidad se encuentra entre 9 meses y 7 años después del daño inicial; y de 112 pacientes estudiados 14 presentaron complicaciones como abscesos hepáticos, colangitis de repetición, insuficiencia hepática y colangiocarcinoma en 2 pacientes.(11)

En adultos se ha estimado que la CBS se desarrolla alrededor de 7 años en estenosis biliares; en 4.5 años después de obstrucción por cálculos y en tan solo 10 meses después de una obstrucción maligna.(3)

Los cambios histológicos debidos a colestasis crónica han sido ampliamente estudiados de manera experimental en ratas, ligando el conducto biliar común. Este modelo experimental es el más utilizado para demostrar los cambios fisiopatológicos y su mayor utilización se ha dado a partir de los avances en lo que a trasplante hepático se refiere.(12,13)

Existen varias teorías para explicar los cambios en la función microsomal y el daño mitocondrial, así como diferentes maneras de documentar dichos cambios, históricamente se documento que existe inhibición competitiva de la función de los ácidos biliares provocado por deterioro en la fosforilación de galactosa lo que condiciona disminución en la eliminación de la misma, esto por efecto de dimetilación de aminopirina lo que a su vez condiciona disminución de la síntesis del citocromo P-450 y alteraciones en la microcirculación y en la B-oxidación de la

carnitina; alteraciones en el estrés oxidativo con B-hidroxibutirato y acetoacetato disminuyendo la cadena respiratoria e incremento en la producción de lactato.(13,14,15,16) Recientemente se ha demostrado una disminución en el glutatión biliar alterando los ácidos biliares con incremento de permeabilidad vascular y por efecto de catecolaminas disminuyen la producción de la sintetasa de óxido nítrico e incrementando la formación de radicales libres.(12,17)

Los cambios bioquímicos antes comentados que dan la formación de cirrosis son inicialmente en el mesénquima perivascular principalmente con la activación de las células estelares hepáticas (células Ito), las células perisinusoidales, y lipocitos, lo que conforma el citoesqueleto. El daño provoca incremento de colágeno I, III y IV debido a los factores antes comentados agregándose un efecto por citocinas las cuales son activadas principalmente por moléculas de adhesión celular (ICAM-1). El daño se prolonga del mesénquima a las células de Kupffer y al endotelio afectando así a los hepatocitos. El daño endotelial es dado por fibronectina celular, factor transformante de crecimiento-alfa1 y factor conectivo tisular de crecimiento afectando a la matriz subendotelial.

Morfológicamente se han identificados los siguientes cambios: a) proliferación, b) contractilidad, c) fibrogénesis d) degradación de la matriz, e) quimiotaxis de células estelares, f) pérdida de retinoides; y g) aumento de citocinas con quimioatracción de leucocitos.(18)

Los cambios en la arquitectura hepática por medio de la fibrosis son progresivos incrementando las bandas de colágena afectando las estructuras vasculares y desarrollando islas de regeneración de las células del parénquima, siendo estos cambios característicos de la cirrosis.(19) De acuerdo al grado de agresión la cirrosis puede desarrollarse de 1 a 2 años o hasta en 2 a 3 décadas.(20)

Como ya se comento el paso inicial de la fibrosis es la activación de las células estelares hepática. Se ha demostrado que dicha activación puede perderse por apoptosis; al ocurrir este fenómeno se facilita la degradación de la matriz de fibrosis disminuyendo la expresión de precolágena. Estos cambios son los que se han documentado como de resolución espontánea posterior al daño hepatocelular.(19) También se ha documentado que existe reversibilidad del daño mitocondrial al recuperarse la producción de B-hidroxibutirato, disminuyendo la B oxidación y normalizando el metabolismo de los ácidos grasos y activándose la cadena respiratoria mitocondrial, mecanismo que se ve favorecido al recuperarse la actividad de la glucógeno sintetasa y elevar el nivel de glucógeno hepático.(21,22)

Clínicamente se han realizado diversos estudios en los que se ha documentado a través de biopsia hepática de control la reversibilidad de la fibrosis. El punto en el que la cirrosis o la fibrosis extensa es reversible no se ha definido.(23) Hammel *et al*, describe un grupo de pacientes en los que se documento obstrucción biliar por lesión en el conducto biliar común en pacientes con pancreatitis crónica en los cuales se realizo descompresión quirúrgica de la obstrucción biliar. De 11

pacientes seguidos para realización de biopsia posterior a la desobstrucción se mostró reversibilidad en 6 paciente, en 4 no se observo progresión de la fibrosis y solamente en uno progreso el daño debido a re-estenosis; cabe señalar que en la biopsia inicial solo 1 paciente presento cirrosis, pero ninguno tenia nódulos de regeneración.(24). Bonis *et al*, consideran que el estudio no es realmente significativo ya que la muestra es pequeña, la selección de los pacientes se encuentra sesgada y la evolución de cada uno de los pacientes no es clara hablando del aspecto clínico y bioquímico.(23) Estos mismos autores consideran que si existen situaciones ya demostradas en los que la intervención terapéutica oportuna ha demostrado evitar la progresión del daño y regresión clínica de la enfermedad con ejemplos claros como son la infección por virus de hepatitis C tratado con interferon y ribavirina así como lamivudina para hepatitis B. Otros ejemplos de reversibilidad de la fibrosis es lo demostrado por Muretto *et al*, en pacientes con talasemia posterior al transplante de médula osea,(25) y la reversibilidad en 3 pacientes con hepatitis autoinmune en respuesta a la terapia inmunosupresora. (26)

## CONCLUSIONES:

El caso anterior es la muestra que la colestasis crónica es una causa evidente de cirrosis hepática, ya que 4 años previos al realizar la colecistectomía aparentemente sin evidencia USG de hepatopatía y los datos clínicos iniciaron mucho después de la misma y con la única evidencia de un lito que provocaba efecto de válvula de ahí la intermitencia de la ictericia. Se descarto hepatitis viral o trastornos metabólicos y el antecedente de alcoholismo no justifica este estadio.

Fue evidente que al realizar la extracción del lito el patrón bioquímico mejoro de manera considerable (graficas 1-3) a su ingreso mostró datos de insuficiencia hepática en estadio Child Pugh B, dicha puntuación posiblemente sobre evaluada por el estado agudo de hiperbilirrubinemia (colestasis); posterior a la extracción del lito las PFH con normalización de las transaminasas y disminución de los marcadores de colestasis; y el control 2 años después se ha mantenido en Child Pugh A.

Esto nos lleva a la primer interrogante ¿existe reversibilidad del daño hepático en este paciente? ya se mencionaron los mecanismos bioquímicos y los ejemplos de reversibilidad; de acuerdo a las imágenes de USG/TAC y a la Panendoscopia de control persiste con datos de hepatopatía y con datos francos de hipertensión portal lo que hace evidente de que en este caso la reversibilidad no se ha dado. Surge una segunda interrogante ¿por que? Posiblemente por que lo encontramos en un estadio muy avanzado, como ya se menciona no se ha determinado hasta que

punto no es reversible.(23) Sin embargo algo evidente es que bioquímicamente al parecer no hay progresión de la hepatopatía. No tenemos la justificación clínica ni paraclínica para someter a nuestro paciente a una nueva biopsia hepática y exponerlo a las complicaciones de la misma.

Como ya lo comentamos persiste con marcadores para colestasis ligeramente altos, no se ha determinado el porque, si es que persiste con un cierto daño en la vía biliar condicionado por un proceso obstructivo o inflamatorio; recordando que existen cuadro de colangitis crónica como en colangitis piogena de repetición, no con el cuadro tal como se describe en los pacientes asiáticos, pero tal vez si con un daño inicial que provocó proliferación bacteriana, daño epitelial, estenosis etc. Fisiopatológicamente se explica que proliferación bacteriana en la vía biliar condiciona cuadros recurrentes de colangitis; dichas bacterias producen B-Glucoronidasa lo cual desconjuga los glucoronidos solubles de bilirrubina y precipita el calcio formando el bilirruginato de calcio. Las bacterias principalmente involucradas son *E. coli* y seguida por especies de *Klebsiella*, *Pseudomonas* y *Proteus*, y con poca frecuencia microorganismos anaerobios. Para explicar la proliferación bacteriana existe teorías que explican el daño epitelial inicial y el proceso infeccioso primario para convertirse en un círculo vicioso de infección y lesión. Se cree que la infestación por parásitos principalmente nematodos podría ser el desencadenante; el *Clonorchis sinensis* es endémico en Asia y se han encontrado sus huevesillos en los litos; en occidente (sin ser una entidad reconocida) se ha asociado a *Ascaris*

lumbricoides; sin embargo, hay quienes no aceptan dicha teoría considerándola solo como coincidencia, ya que dichas infestaciones también se han encontrado en aquellos pacientes que no desarrollan hepatolitiasis. La otra teoría es en relación a la desnutrición ya que la dieta hipoproteica condiciona una deficiencia relativa de B-Glucoronidasa.(10) Para descartar esta posibilidad es importante que además del patrón bioquímico y de imagen se realicen colangiografías y evaluar el árbol biliar.

Es importante comentar que el tratamiento administrado hasta el momento es solo propranolol como prevención secundaria al sangrado digestivo por la hipertensión portal.

Por último el objetivo de reportar este caso es identificar los pacientes con antecedentes de litiasis en la vía biliar y atención especial después de los eventos quirúrgicos terapéuticos, el seguimiento debe de ser a base de marcadores de colestasis y USG abdominal principalmente. Hacemos hincapié en esto recordando que el daño inicial puede ser asintomático o intermitente y si no se detecta a tiempo terminar con daño hepático irreversible. Con los avances diagnósticos se espera que la CBS sea cada vez menos frecuente.

En nuestro paciente la vigilancia continuará como ya se comentó ante la posibilidad de litos recidivantes, colangitis de repetición y desde luego por la asociación de problemas neoplásicos hepatocelulares o en la vía biliar por colestasis crónica.(27)



## BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Iredale J. Cirrosis: new research provides a basis for rational and targeted treatments. *BMJ* 2003;327:143-147.
- 2.- Dufor J-F, DeLellis R, Kaplan M. Reversibility of hepatic fibrosis in autoimmune hepatitis. *An Intern Med.*1997;127:981-985.
- 3.- Kuo-Shyang J, Shou-Chuan S, Hsein-Jar C, Bee-Fong C. Secondary biliary cirrhosis A limiting factor in the treatment of hepatolitisias. *Arch surgery* Vol 124, Nov 1989:1301-1305.
- 4.- Duffy J, Hines O, Liu J, *et al* Improved Survival for Adenocarcinoma of the Ampulla of Vater: Fifty-five Consecutive Resections. *Journal of gastroenterology*, 2003;138:941–950.
- 5.- Laso J. Diagnostico diferencial en medicina interna. 1ª. Edición, Editorial Harcourt-Brace, 1998.
- 6.- Moraca R, Lee T, Ryan J and Traverso W. Long-term biliary function after reconstruction of mayor bile duct injures with hepaticoduodenostomy or hepaticojejunistoy. *Arch Surg.*2002;137:889-894.
- 7.- Sabiston DC Jr (ed): *Textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice*, 15Ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997.

- 8.- Jeng K-S, Kuo-Shyang J, Ohta I, Fi-Sh Y. Reappraisal of the systematic management of complicated hepatolithiasis with bilateral intrahepatic biliary structures. *Arch Surg*. 1996;131:141-147.
- 9.- Yi-Yin J, Miin-Fu C, Chia-Siu W, *et al* . Surgical treatment of hepatolithiasis: Long-term results. *Surgery* 1996;120:509-514.
- 10.- Feldman M, Scharschmidt, Sleisenger M, *et al* Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas, 6ª Ed. Panamericana,2000.
- 11.- Kusano T, Isa T, Ohtsubo M, *et al*. Natural progresión of untreated hepatolithiasis that shows no clinical signs at its initial presentation. *J Clin Gastr*. 2001;33:114-117.
- 12.- Pastor A, Collado P.S, González Gallego J. Factors influencing the inhibition of biliary glutathione efflux induced by biliary obstruction. *Life Sciences*. 2000;68:69-79.
- 13.- Krähenbühl S, Krähenbühl-Glauser S, Stucki J, Gehr P and Reichen J. Stereological and functional analysis of liver mitochondria from rats with secondary biliary cirrhosis: impaired mitochondrial metabolism and increased mitochondrial content per hepatocyte. *Hepatology* 1992;15:1167-1172.
- 14.- Gross J, Reichen J, Zeltner T and Zimmermann A. The evolution of changes in quantitative liver function test in rat model of biliary cirrhosis: correlation with morphometric measurement of hepatocytes mass. *Hepatology*. 1987;7(3):457-463.

- 15.- Krähenbühl S, Brass E, Fuel homeostasis and carnitine metabolism in rats with secondary biliary cirrhosis. *Hepatology* 1991;14:927-934.
- 16.- Krähenbühl S, Stucki J and Reichen J. Reduced activity of the electron transport chain in liver mitochondria isolated from rats with secondary biliary cirrhosis. *Hepatology* 1992;15:1160-1166.
- 17.- Yang W, Benjamin I, Moore K, Portmann B, Alexander B. The action of nitric oxide on hepatic haemodynamics during secondary biliary cirrhosis in the rat. *Eur J Pharmacol.* 2003;461:41-48.
- 18.- Friedman S. Molecular regulation of hepatic fibrosis, an integrated cellular response to tissue injury. *J Biol Chem.* 2000;275(4):2247-2250.
- 19.- Iredale J, Benyon R, Pickering J. Mechanism of spontaneous resolution of rat liver fibrosis. *J. Clin. Invest.* 1998;102:538-549.
- 20.- Corbin I, Buist R, Peeling J, *et al.* Hepatic 31PMRS in rat models of chronic liver disease: assessing the extent and progression of disease. *Gut* 2003;52:1046-1053.
- 21.- Krähenbühl L, Schäfer M and Krähenbühl S. Reversibility of hepatic mitochondrial damage in rats with long-term cholestasis. *J Hepatology* 1998; 28:1000-1007.
- 22.- Krähenbühl L, Hagenbuch B, Berardi S, Schäfer M and Krähenbühl S. Rapid normalization of hepatic glycogen metabolism in rats with long-term bile duct ligation after biliodigestive anastomosis. *J Hepatology* 1999;31:656-663.

- 23.- Bonis P, Friedman S, Kaplan M. Is liver fibrosis reversible? NEJM 2001;334:452-454.
- 24.- Hammel P, Couvelard A, O'Toole D, *et al.* Regresión of liver fibrosis after biliary drainage in patients with chronic pancreatitis ad stenosis of the common bile duct. NEJM. 2001;344:418-423.
- 25.- Meretto P, Angelucci E and Lucarelli G.Reversibility of cirrhosis in patients cured of talasemia by bone marrow transplantation. Ann Intern Med. 2002;136:667-672.
- 26.- Dufor J-F, DeLellis R, Kaplan M. Reversibility of hepatic fibrosis in autoimmune hepatitis. An Intern Med.1997;127:981-985.
- 27.- Natarajan S, Theise N, Thung S, *et al.* Large-cell change of hepatocytes in cirrhosis may represent a reaction to prolonged cholestasis. Am J Surg Pathol. 1997;21(3):312-318.