

GENETICA

SINDROME DE GILBERT: UNA HIPERBILIRRUBINEMIA FRECUENTE (Reporte de un Caso)

Xochilt González Gómez*

SUMMARY

This is the commonest form of familiar, unconjugated, non hemolytic hiperbilirrubinemia, because of its frequency, there is a high probability to find it at the clinical practice and is important to have it in mind in order to limit non necessary studies and worries.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 30 años, soltero, vecino de Santa Ana, conocido sano, sin antecedentes personales patológicos de importancia, ingesta actual de medicamentos y toxicomanías negativas, antecedentes heredo familiares negativos. Acudió hace

6 meses a campaña de donación de sangre, con antecedente de haber participado el día transanterior a este, en una competencia de ciclismo. Ese día el laboratorio microbiológico le informa que durante el análisis de su muestra de sangre, el plasma se torna icterico por lo cual no es candidato para donación. El mismo día consultó por este motivo. A la exploración se le encontró en buen estado general, eupneico, afebril, hidratado, anictérico, con revisión de aparatos y sistemas en límites normales, sin hepatoesplenomegalia ni adenopatías. En los laboratorios iniciales solicitados se encuentra: Bilirrubina total: 2.13 mg/dl, Billirrubina Directa: 0.38 mg/dl,

Bilirrubina Indirecta: 1.75 mg/dl, Aspartato aminotransferasa 22 U/I, Alanina Aminotransferasa 18 U/I, Fosfatasa Alcalina 119 U/I, Hemoglobina: 15.6 g/dl, Hematocrito: 45.9 %, Leucograma 9800/mm³ con diferencial en límites normales. US Abdomen: Sin hallazgos patológicos en hígado ni vía biliar. Le realizan en el servicio de gastroenterología de una clínica privada prueba de restricción calórica la cual es interpretada como positiva para síndrome de Gilbert.

DISCUSIÓN

El síndrome de Gilbert es la forma familiar más común de

hiperbilirrubinemia no conjugada no hemolítica⁽⁴⁾. No es una enfermedad, sino una variante genética que se caracteriza por la disminución de la UDP-glucuronil transferasa (UGT) de la bilirrubina, enzima que cataliza la conjugación de la bilirrubina con glucurónidos⁽²⁾. La actividad de la UGT está generalmente reducida a 10 a 35% de lo normal, y los pigmentos biliares en la bilis muestran un característico aumento de monoglucurónidos de bilirrubina. Los estudios de cinética de radiobilirrubina indican que en promedio la depuración hepática de bilirrubina está reducida a un tercio de lo normal. El análisis compartimental de los datos de la cinética de la bilirrubina sugiere que los pacientes con síndrome de Gilbert tienen un defecto tanto en la captación como en la conjugación de bilirrubina. El metabolismo y el transporte de ácidos biliares, que no utilizan el mecanismo de captación de la bilirrubina, son normales⁽¹⁾. Se hereda a través de un gen autosómico dominante de penetración variable, con claro compromiso intrafamiliar⁽³⁾. El número involucrado en cada familia es difícil de determinar. En un estudio asiático, la historia familiar de ictericia se obtuvo en cerca de 15% de los pacientes, y en algunas familias una incidencia de 5% pudo encontrarse a través de generaciones sucesivas⁽⁴⁾. Es importante tener presente esta

variante benigna debido a que es frecuente, y muchas series sitúan su prevalencia entre 5% y más de 8% de la población. Existe un claro predominio masculino sobre el femenino que se describe entre 1.5:1 y más de 7:1 (1).

La mayoría de los pacientes se detectan entre la segunda y tercera década de la vida y generalmente como resultado de un examen médico de rutina o al realizar análisis sanguíneos por otra razón, generalmente al continuar el seguimiento de recuperación por una hepatitis viral⁽⁴⁾. De modo típico los episodios de ictericia son breves y se producen en forma intermitente. La ictericia es generalmente discreta, con niveles de bilirrubina entre 2.0 y 5.0 mg/dl, y raramente superiores a 3 mg/dl. No hay presentes otros signos físicos anormales, el bazo no es palpable, la bilirrubina no es detectable en la orina y la histología hepática es normal. Los valores más elevados se asocian con situaciones de stress, fatiga, consumo de alcohol, reducción de la ingesta calórica, ayuno y enfermedades intercurrentes. Los valores suelen retornar a la normalidad al restablecerse las actividades normales^(1, 2). Desde el punto de vista práctico, debe sospecharse en un hombre joven con episodios recurrentes de ictericia de resolución espontánea. El síndrome de Gilbert se diagnostica al demostrar

hiperbilirrubinemia no conjugada leve en pacientes con examen físico normal y pruebas de laboratorio de función hepática por lo demás normales sin datos bioquímicos o clínicos de hemólisis. No suele requerirse biopsia hepática para demostrar que la estructura celular es normal⁽⁵⁾. La administración de fenobarbital normaliza tanto la concentración sérica de bilirrubina como la depuración hepática. Las pruebas de provocación, como la dieta hipocalórica de 400 calorías por 24 horas o la administración intravenosa de ácido nicotínico con el objetivo de inducir cambios en la concentración plasmática de bilirrubina, se han descrito como ayuda para distinguir a los pacientes con síndrome de Gilbert de los individuos normales, sin embargo algunos autores describen que los resultados de estos estudios no deberían proporcionar más información que las simples determinaciones de las concentraciones plasmáticas basales de bilirrubina^(1,4). Dentro de los primeros exámenes de laboratorio hay que realizar una biometría hemática completa, concentración de bilirrubina sérica, actividad de fosfatasa alcalina y de las transaminasas (AST y ALT) y tiempo de protrombina. Si las pruebas hepáticas y demás exámenes son normales con excepción de la bilirrubina, predominantemente no conjugada, es probable que se

trate de un síndrome de Gilbert ^(3, 5). El síndrome de Gilbert tiene una expectación de vida normal. Dar tranquilidad y asesoría sobre el curso benigno y la base familiar de esta enfermedad, son todo el tratamiento necesario ⁽²⁾.

RESUMEN

Esta es la forma más común de hiperbilirrubinemia no conjugada benigna, no hemolítica, debido

a su frecuencia existe una alta probabilidad de encontrarlo en la práctica clínica y es importante tenerlo en mente con el fin de limitar estudios y preocupaciones no necesarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Braunwald K, et all. Principios de Medicina Interna de Harrison. México, DF. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. 16º Edición, 2006; Volumen 2, 2004- 2005
2. Grendell J, Mc Quaid K. Diagnóstico y

Tratamiento en Gastroenterología. México, DF. Editorial el Manual Moderno. 1ª Edición, 2000; 587.

3. Hernández Vélez A, William Rojas M. Fundamentos de Gastroenterología y Hepatología. Colombia. Editorial Corporación para investigación biológica. 5ª Edición, 2004; 185- 186.

4. Sherlock D Sheila. Diseases of the Liver and Biliary System. London. Blockwell Scientific Publications. 6ª Edición, 1981; 203- 204.

5. Wyngaarden J, et all. Tratado de Medicina Interna de Cecil. Mexico. Mc Graw Hill Interamericana. 2ª Edición, 1997; Volumen 1, 866- 867.