

ENFERMEDAD DE CAROLI: A PROPÓSITO DE DOS CASOS.

A. Barrientos-Delgado, M. Florido-García, M. del Moral-Martínez, F.J. Casado-Caballero

Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Resumen

Fundamento y objetivo

La enfermedad de Caroli (EC) es una entidad congénita caracterizada por la presencia de dilataciones segmentarias multifocales de las vías biliares intrahepáticas. Clínicamente se manifiesta en edades jóvenes en forma de colangitis recurrente, hepatolitiasis y abscesos hepáticos, aunque existen muchos casos asintomáticos.

Pacientes y método

Presentamos dos casos de EC que debutaron como pancreatitis y colangitis aguda.

Resultados

El diagnóstico final se estableció mediante pruebas de imagen, en la que tiene un especial interés la resonancia magnética (RM).

Conclusiones

A pesar de lo poco frecuente de esta enfermedad, es importante tenerla en cuenta a la hora de realizar un diagnóstico diferencial de colangitis recurrente. Una vez diagnosticado, se debe individualizar el tratamiento.

Palabras clave: Enfermedad Caroli, hepatolitiasis, colangitis.

CORRESPONDENCIA

Andrés Barrientos Delgado
andres.bardel@hotmail.com

Abstract

Background and objective

Caroli disease (CD) is a congenital condition characterized by the presence of multifocal segmental dilatation of the intrahepatic biliary tracts. Clinically it manifests in younger ages as recurrent cholangitis, hepatolithiasis and liver abscesses, although there are many asymptomatic cases.

Patients and method

We report two cases of CD which debuted as acute pancreatitis and cholangitis.

Results

The final diagnosis of CD was established by imaging, magnetic resonance imaging (MRI) being of special interest.

Conclusion

Despite the rarity of this disease, it is important to keep it in mind when making a differential diagnosis of recurrent cholangitis. Once diagnosed, treatment must be individualized.

Keywords: Caroli disease, hepatolithiasis, cholangitis.

Introducción

La enfermedad de Caroli se caracteriza por la dilatación quística o sacular de las vías biliares intrahepáticas, sin afectación extrahepática, y suele asociarse con enfermedad quística renal. Otra variante, el síndrome de Caroli (SD), asocia fibrosis hepática congénita y puede desarrollar hipertensión portal¹. Clínicamente se manifiesta en edades jóvenes en forma de colangitis recurrente, hepatolitiasis y abscesos hepáticos, aunque existen muchos

casos asintomáticos². A continuación describimos dos casos que debutaron como colangitis y pancreatitis aguda, respectivamente.

Caso 1

Varón de 41 años con antecedentes de colecistectomía, apendicectomía y herniorrafia inguinal derecha. Ingresa por cuadro de dolor abdominal localizado en epigastrio, fijo, que empeora con la ingesta, acompañado de vómitos de cuatro días de evolución. Asimismo, asocia sensación distérmica, coluria e ictericia de piel y mucosas. No refiere prurito, alteración del hábito intestinal ni otra sintomatología añadida. En la exploración física destaca abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación profunda en epigastrio, sin signos de peritonismo, hepatomegalia blanda a expensas de lóbulo hepático izquierdo de 2 cm, varias cicatrices quirúrgicas.

En el análisis de sangre, presenta Bilirrubina total de 4,68 mg/dl, con B. Directa de 3 mg/dl, GPT 123 UI/l, GGT 312 UI/l, FA 135 UI/l, PCR 10,44 mg/dl, con hemograma y coagulación con parámetros dentro de la normalidad.

Se realiza ecografía de abdomen y tomografía computarizada (TC) con contraste intravenoso, apreciando múltiples lesiones hipodensas de aspecto quístico a nivel hepático, la mayor de ellas de 4 cm de diámetro, alguna de ellas con nódulos hiperdensos en su interior sin modificaciones tras la administración de contraste, hepatomegalia izquierda, dilatación de vía biliar intrahepática con extrahepática normal. Colecistectomía. Los riñones eran de tamaño y morfología dentro de la normalidad y el bazo en el límite superior de normalidad.



Figura 1

La ColangioRM muestra dilataciones saculares intrahepáticas comunicadas con la vía biliar con un colédoco normal.

La serología viral (VHA, VHB, VHC, y VIH), de hidatidosis y el estudio de autoinmunidad (ANA, AMA, anti-LKM, anti-músculo liso) fueron negativos. Las inmunoglobulinas (Ig G, Ig A, Ig M) fueron normales.

En la Resonancia magnética (RM) abdominal y ColangioRM destacan (Figura 1) dilataciones saculares intrahepáticas que en fase excretora parecen comunicar con la vía biliar, con presencia de imágenes de defecto de repleción en algunas dilataciones que se muestran hiperintensas en pT1, sugerentes de cálculos de bilirrubinato. No existe dilatación de la vía biliar extrahepática. Hígado con aumento de tamaño, sobre todo a expensas del lóbulo hepático izquierdo. Se visualiza esplenomegalia y páncreas de aspecto normal. Los hallazgos eran sugestivos de Enfermedad de Caroli sin datos definitivos de fibrosis hepática asociada.

Tras tratamiento antibiótico con Ciprofloxacino, el paciente evolucionó de forma favorable, descendiendo las cifras de bilirrubina. Al alta se pautó tratamiento con Ciprofloxacino y Ácido urosdeoxicólico, quedado pendiente de revisión en consulta.

Caso 2

Mujer de 68 años con antecedentes de Hipertensión arterial, Diabetes mellitus tipo 2, retinopatía diabética y glaucoma. Ingresada previamente por dos episodios de pancreatitis aguda, por lo que había sido colecistectomizada. En tratamiento con antidiabéticos orales y antihipertensivos. Acude al servicio de Urgencias por dolor epigástrico intenso y continuo, posprandial, con irradiación hacia la espalda, de 36 horas de evolución. Asocia vómitos biliosos, junto con ictericia mucocutánea y tinte icterico conjuntival. No refiere fiebre asociada. En la exploración, presenta dolor en epigastrio e hipocondrio derecho a la palpación, sin signos de peritonismo ni organomegalias palpables.

Entre los parámetros bioquímicos destaca Bilirrubina total 5.02 mg/dl, B. directa 4.28 mg/dl, GPT 568 UI/l, GGT 537 UI/l, FA 125 UI/l, LDH 1210, Amilasa 3429, y PCR 0.67. En el hemograma presenta 16200 leucocitos con neutrofilia del 92%.

Se realiza ecografía urgente, observándose una formación quística irregular con calcificaciones en su interior, con dilatación segmentaria de la vía biliar en dicha zona.

En la ColangioRM (Figura 2) se aprecia que la vía biliar común llega a medir aprox. 9 mm de diámetro en la zona del hilio, con defecto de repleción de colédoco distal de aprox. 4 mm sugestivo de litiasis, gran dilatación focal de conductos biliares de segmentos V-VIII con litiasis en su interior y estenosis proximal y ligera estenosis en vía biliar izquierda.

Se decide realizar CPRE, canulando ambas vías biliares y se realiza colangiografía con contraste a presión, sin apreciarse salida de contraste ni visualizando las imágenes de la RM. Se realiza papilotomía y con el balón se extrae barro biliar y un cálculo de 3 mm.

Dado los hallazgos de CRM y CPRE, se concluye que debe existir una estenosis segmentaria del árbol biliar intrahepático derecho.

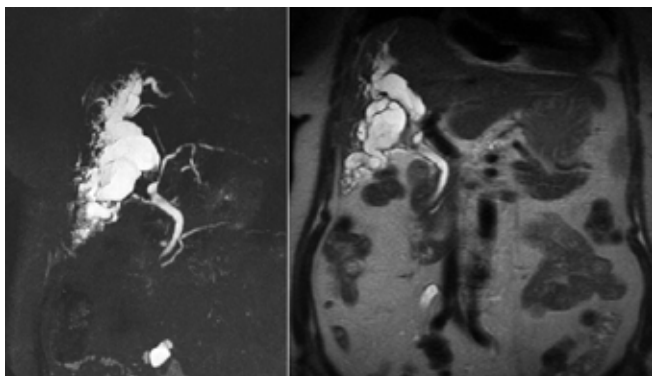


Figura 2

ColangiografíaRM: Gran dilatación focal de conductos biliares de segmentos V-VIII con litiasis en su interior.

La paciente evolucionó favorablemente con buena respuesta clínica y analítica. Tres semanas después, reingresa por nuevo cuadro de colangitis aguda, en el contexto de EC. Se realiza nueva RM sin cambios respecto a la anterior.

Actualmente la paciente realiza antibioterapia profiláctica, una semana al mes, con Ciprofloxacino. Se ha planteado la posibilidad de tratamiento quirúrgico si se repitiese el cuadro de colangitis aguda

Discusión

La patogenia molecular de la EC es desconocida, aunque se ha descrito una base genética de transmisión autosómica recesiva. Se ha englobado dentro de las enfermedades fibroquisticas hepáticas, expresión de un mismo trastorno a nivel de los cilios de la membrana celular, entre las que también se encuentran la poliquistosis hepática y la fibrosis hepática congénita³. Se ha propuesto una malformación de la placa ductal durante la embriogénesis, que consiste en una interrupción del normal desarrollo del tracto portal y estructuras ductales biliares de gran calibre a partir de las células hepáticas precursoras. Se asocia a la persistencia de las estructuras biliares embrionarias, fibrosis y dilatación ductal². El remodelado de la placa ductal comienza en el hilio y se extiende a la periferia, por lo que hay un espectro de alteraciones morfológicas que depende del nivel en el que se altera el desarrollo embrionario. Así, los quistes hepáticos aislados en la enfermedad hepática poliquística se formarían como consecuencia de la afectación de la periferia del sistema biliar⁴.

Se ha descrito una alteración de la fibrocistina en este conjunto de ciliopatías, que abarcan enfermedades quísticas hepáticas y renales; una proteína codificada por el gen de la enfermedad poliquística renal y hepática (PKHD1), localizado en el cromosoma 6 (6p21-p12)⁵.

La enfermedad puede permanecer silente durante años y manifestarse en la edad adulta. La sintomatología clínica depende de la edad de presentación y de la afectación hepática y/o renal². La

dilatación sacular o fusiforme de los conductos biliares predispone al estancamiento de la bilis y, posteriormente, a la formación de barro biliar y litiasis intraductal¹. La colangitis bacteriana es la forma de presentación más frecuente, pudiendo complicarse con sepsis y formación de abscesos hepáticos. Como consecuencia de la obstrucción biliar puede desarrollarse una cirrosis biliar secundaria. Hasta en un 14% se ha descrito el riesgo de colangiocarcinoma en la EC, como consecuencia de procesos inflamatorios de repetición⁶.

En el SD, asocia fibrosis hepática congénita y, además, se suman además las consecuencias producidas por la hipertensión portal, como ascitis y hemorragia por varices esofágicas⁷.

El diagnóstico de la EC se establece mediante técnicas imagen, tales como la ecografía o la TC, aunque la técnica de elección es la colangiografíaRM. Ésta ofrece una visión más extensa del árbol biliar y permite comprobar la comunicación de los quistes con las vías biliares, sin afectación del colédoco. Es frecuente la litiasis intraquística o litiasis lineales en zonas no dilatadas⁸. Se reserva la realización de pruebas invasivas para el diagnóstico, como la CPRE, debido al riesgo de colonización bacteriana⁹.

El tratamiento debe individualizarse en función de la clínica y de la localización de las anomalías biliares. Las colangitis bacterianas deben ser tratadas mediante antibioterapia, incluso con profilaxis antibiótica continua si las crisis son muy frecuentes¹⁰. En pacientes con EC poco avanzada pero con litiasis intrahepática sintomática, el tratamiento prolongado con ácido ursodesoxicólico puede detener el crecimiento de los cálculos o disolverlos, reducir la frecuencia de los cólicos biliares y normalizar las alteraciones bioquímicas hepáticas¹¹. Si se ha producido una obstrucción coledocal por litiasis, debe intentarse una esfinterotomía endoscópica con extracción de los cálculos¹². La litiasis intrahepática también puede tratarse mediante litotricia colangioscópica percutánea transhepática¹³.

En las formas localizadas en las que la afectación se reduce a uno o varios segmentos o a un lóbulo hepático, se debería considerar la resección hepática¹⁴. En las formas difusas o que asocian fibrosis portal, se ha considerado el trasplante hepático, con resultados comparables a los de otras enfermedades¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murray-Lyon, IM, Shilkin, KB, Laws, JW, et al. Non-obstructive dilatation of the intrahepatic biliary tree with cholangitis. *Q J Med* 1972; 41:477.
2. Shorbagi A, Bayraktar Y. Experience of a single center with congenital hepatic fibrosis: A review of the literatura. *World J Gastroenterol*. 2010; 16:683-90.
3. Gunay-Aygun M. Liver and kidney disease in ciliopathies. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2009;151C:296-306.
4. Desmet VJ. Congenital diseases of intrahepatic bile ducts: variations on the theme ductal plate malformation. *Hepatology*. 1992; 16:1069-83.

5. Ward CJ, Hogan MC, Rossetti S, et al. The gene mutated in a autosomal recessive polycystic kidney disease encodes a large receptor-like protein. *Nat Genet* 2002; 30:259.
6. De Kerckhove L et al. The place of liver transplantation in Caroli's disease and syndrome. *Transpl Int.* 2006 May; 19(5):381-8.
7. D'Agata ID, Jonas MM, Perez-Atayde AR. Combined cystic disease of the liver and kidney. *Semin Liver Dis.* 1994; 14:215.
8. Levy AD, Rohrman CA Jr, Murakata La, Lonergan GJ. Caroli's disease: radiologic spectrum with pathologic correlation. *AJR AM J Roentgenol.* 2002; 179:1053-7.
9. Asselah T, Ernst O, Sergent G, L'hermine C, Paris JC. Caroli's disease: a magnetic resonance cholangiopancreatography diagnosis. *Am J Gastroenterol.* 1998; 93:109-110.
10. Taylor AC, Palmer KR. Caroli's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1998; 10:105.
11. Ros E, Navarro S, Bru C, Gilabert R, Bianchi L, Bruguera M. Ursodeoxycholic acid treatment of primary hepatolithiasis in Caroli's syndrome. *Lancet.* 1993; 342:404-6.
12. Ciambotti GF, Ravi J, AbrolRp, Arya V. Right-sided monolobar Caroli's disease with intrahepatic stones: nonsurgical management with ERCP. *Gastrointest Endosc.* 1994; 40:761-4.
13. Bordas JM, Llach J, Gines A, Mondelo F, Evia A. The role of therapeutic endoscopy associated with extracorporeal shockwave lithotripsy and bile acid treatment in the management of Caroli's disease. *Endoscopy.* 1999;31:280.
14. Medrano-Caviedes R, Artigas V, Sancho FJ, Marín-Hargreaves G, Rodríguez M, Trías M. Curative partial hepatectomy in adult Caroli's disease. *Cir Esp.* 2007 Apr; 81(4):218-21.
15. Millwala F, Segev DL, Thuluvath PJ. Caroli's disease and outcomes after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2008;14:11-7.