

Enfermedad y síndrome de Caroli. Presentación de dos casos y revisión de la literatura

Susana Murcia, Benito Serrano, Profesores Asociados Departamento de Patología Facultad de Medicina
Universidad Nacional de Colombia Hospitales San Juan de Dios y Misericordia

RESUMEN

Se presentan dos casos clínicos, con cuadro de ictericia obstructiva prolongada, por malformación de las vías biliares intrahepáticas. El primero corresponde a una mujer adulta con quistes y litiasis de los conductos biliares mayores intrahepáticos y cuyas imágenes (ecografía y TAC) establecieron el diagnóstico de Enfermedad de Caroli y permitieron una resección parcial de la lesión con mejoría clínica. El segundo pertenece a una niña de cuatro años, quien clínicamente además del cuadro icterico tenía hipertensión portal; en ella el diagnóstico se hizo mediante la necropsia, que mostró várices esofágicas sangrantes y además de las lesiones quísticas con litiasis intrahepática, un severo cuadro de fibrosis hepática congénita asociada, que explica el proceso hipertensivo portal. Estas dos lesiones hepáticas conforman el diagnóstico de Síndrome de Caroli. Se analizan los aspectos clínicos en cada uno de ellos, los hallazgos histopatológicos y se revisa además la patogenia de las entidades.

Palabras claves: ictericia colestásica, Caroli, Enfermedad fibropoliquística.

INTRODUCCIÓN

Las vías biliares intra y extrahepáticas se originan en una estructura embrionaria denominada placa ductal; los defectos en su remodelación o su persistencia, dan origen a malformaciones de las vías intra o extrahepáticas que suelen tener diferentes expresiones y cuadros clínicos; dependiendo de la severidad del proceso algunos pueden ser hallazgos incidentales, otros solo manifiestan síntomas a en la edad adulta y otros desde la infancia (1-3).

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso uno (HSJD) Mujer de 42 años de profesión obrera, procedente de Bogotá, remitida de otra institución de salud al Hospital San

Juan de Dios de Bogotá, por náusea, vómito, dolor en epigastrio e hipocondrio derecho. Había presentado además acolia, coluria y cuadros febriles de tres meses de evolución. Tenía antecedentes de episodios esporádicos de ictericia desde la infancia, al parecer no estudiados, intolerancia a alimentos grasos y colecistectomía laparoscópica por colelitiasis cuatro años antes, que se complicó en el postoperatorio con colangitis persistencia del cuadro obstructivo biliar y requirió antibioticoterapia prolongada y coledocoyunostomía en Y de Roux con asa de Shen. En el examen de su última hospitalización se encontró con ictericia, T 38°C, FC 80x min, TA 82/60, abdomen blando, hígado duro y doloroso, palpable a dos cm del reborde costal. Los datos positivos de laboratorio fueron: bilirrubina total: 7.0 mg%, con directa de 6.2; fosfatasa alcalina 2800 U/L, TP: 13/13, TPT 32/32 seg, K 32, Cl 102 Na 141 meq/l. En la ecografía: se observó colédoco normal y vía biliar intrahepática dilatada, con litiasis; en la TAC y en la RM se precisó el predominio de la lesión en el lóbulo izquierdo, con preservación de los segmentos VI y VII. No se vieron otros quistes (Figura 1). Con diagnóstico de Enfermedad de Caroli, se realizó hepatectomía izquierda y empaquetamiento hepático por sangrado. El postoperatorio fue satisfactorio con mejoría clínica y de pruebas de laboratorio.

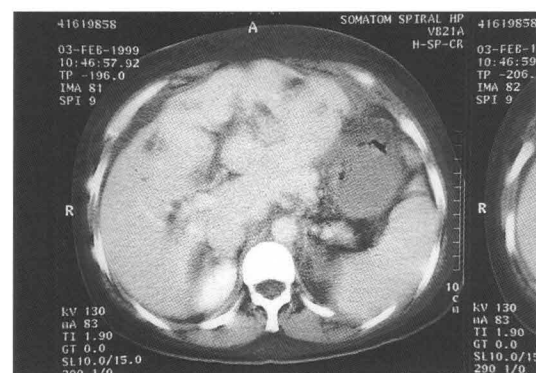


Figura 1. Caso uno. En la TAC se observan lesiones quísticas de diferente tamaño, las cuales predominan en el lóbulo izquierdo.

El estudio histopatológico mostró dos fragmentos de tejido hepático que pesaron en conjunto 390g; medían 11x5 x4 y 16 x 7x7 cm. Eran de aspecto lobulado verdosos, firmes, con espacios quísticos de tamaño y forma variables entre uno y dos cm de diámetro y con contenido biliar arenoso y cálculos en su interior (Figura 2). Estos quistes tenían pared fibrosa, inflamación crónica y aguda y áreas de ulceración de su epitelio (Figura 3). El tejido hepático alrededor, mostraba patrón seudonodular, esteatosis y dilatación sinusoidal. El diagnóstico definitivo fué "Enfermedad de Caroli."

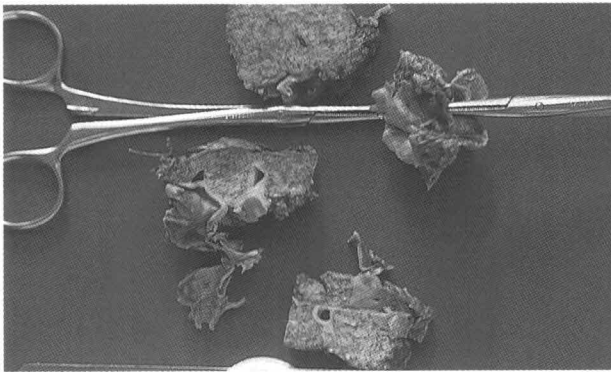


Figura 2. Caso uno. En el hígado con intensa colestasis se aprecian diferentes cavidades quísticas.

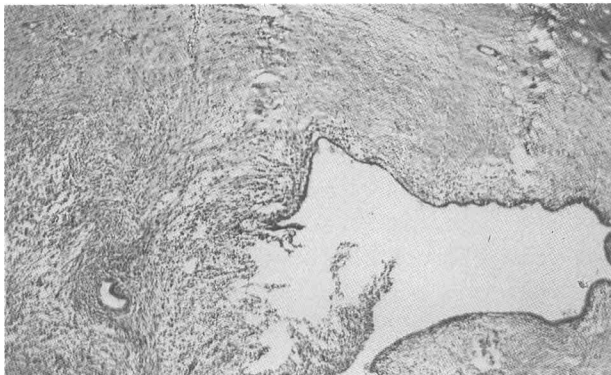


Figura 3. Caso uno. Con la coloración de tricromo de Masson (10x) se aprecia la pared fibrosa de un quiste con inflamación aguda y crónica asociada y focalmente ulceración del epitelio de revestimiento.

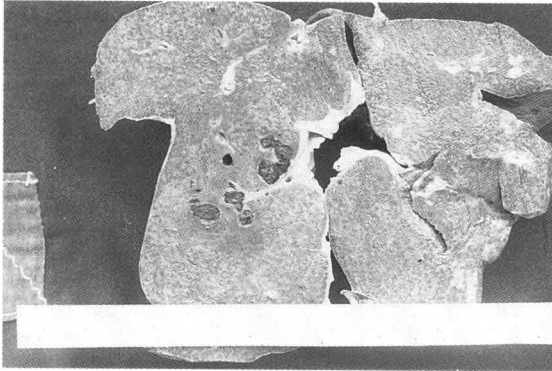
Caso dos (H. Misericordia) Niña de cuatro años, natural y procedente de Bogotá. Su enfermedad se inició a los tres años con ictericia, acolia y coluria progresivas; se hospitalizó en institución de segundo nivel por severa hematemesis. Se le practicó transfusión y biopsia hepática y salió de allí con diagnósticos de desnutrición crónica, hipertensión portal, cirrosis posiblemente post hepatitis, a pesar de que las pruebas serológicas fueron negativas. Por nuevo episodio de hematemesis y melenas se remitió al hospital de la Misericordia. Antecedentes: embarazo, parto y desarrollo normales. A los ocho meses de edad durante un control médico por cuadro diarreico le dijeron a la madre que la niña tenía

el "hígado grande", pero no se hizo ningún estudio complementario. No presentó otros episodios de ictericia ni había noción de contagio para hepatitis. Alimentación con dieta hipoprotéica. El examen físico mostró paciente consciente, somnolienta con ictericia severa, retraso pondoestatural e hipotrofia de masas musculares. Peso: 7.2K, (N=15K) talla 82 cm (N=100 cm), Temp. 36° C, FC 128, hígado a siete cm, por debajo del reborde costal, duro; vesícula palpable, polo esplénico a dos cm, matidez en flancos, La placa simple de abdomen mostró ascitis y la endoscopia de vías digestivas, varices esofágicas, por lo cual se practicó escleroterapia. Recibió transfusiones, enemas evacuadores, antibióticos y se corrigió la alcalosis respiratoria detectada en los gases arteriales, mejorando su estado de conciencia. Continuó con cuadro diarreico, melenas, distensión abdominal y presentó alteración progresiva del estado de conciencia, dificultad respiratoria, hipotensión y paro cardio-respiratorio irreversible.

Los datos de laboratorio fueron: hematocrito con cifras entre 19 y 29, hemoglobina entre 5 y 7 g/dl, leucocitos entre 7000 y 12000, con diferencial promedio de 60% de neutros y 40% de linfocitos. El TP varió entre 21 y 62 seg. y las plaquetas entre 200.000 y 140.000 y la fosfatasa alcalina entre 650 y 2000 UL, la glicemia mostró cifras de 50 mg/dl, la creatinina de 0.5, mg/dl, la bilirrubina total en 10mg % con directa de 5.0; las TGO 350 y TGP 320 UI. El parcial de orina mostró coluria intensa sin otras alteraciones; gases arteriales: pH 7.5, Po2: 85, PCO2: 40. Los diagnósticos clínicos finales fueron: Cirrosis, hipertensión portal e insuficiencia hepática de etiología no determinada.

La necropsia mostró edad somática de dos años, severa hipotrofia muscular, ictericia, anasarca, abdomen muy distendido, ascitis de 800 cc, amarillenta turbia, adherencias, distensión de asas intestinales con membranas purulentas en la serosa, más marcadas sobre el hipocondrio y flanco derechos; no se evidenció perforación y las heces eran acólicas. Había esplenomegalia de 100g (N=70 g), várices esofágicas con áreas cruentas en su superficie, gran hepatomegalia de 600g (N=:400), de superficie firme, trabeculada verdosa. El árbol biliar en vecindad de la porta hepatis, en el lóbulo izquierdo, estaba dilatado, con fibrosis periférica y contenido de cálculos amarillentos formes y abundante barro biliar (Figura 4). Algunos conductos alcanzaban a medir un cm. de diámetro. La vesícula, el cístico, el colédoco, y la ampolla de Vater eran de tamaño normal con contenido mucoide claro. Sobre la *porta hepatis*, se evidenció extravasación de material biliar con adherencias y membranas amarillentas. En el estudio histológico, la pared de los conductos mayores, estaba reemplazada por tejido fibroso sin revestimiento y en la luz material biliar. El parenquima mostró espacios porta ensanchados por bandas

fibrosas porto-portales, delimitadas, sin formación de nódulos y con proliferación marcada de conductos biliares, de formas irregulares, algunos dilatados y con tapones biliares, (Figura 5). Los hepatocitos sólo mostraron retención biliar, en especial cerca de los conductos quísticos. En las asas intestinales se encontró una peritonitis química con material biliar. El riñón era normal. El diagnóstico final fué "Síndrome de Caroli" con quistes y litiasis del árbol biliar intrahepático. Fibrosis hepática congénita asociada, colangitis y peritonitis biliar y signos de hipertensión portal y de falla hepática.



Figurara 4. Caso dos. Imagen macroscópica del hígado. Gran colestasis y cálculos biliares en conductos mayores.

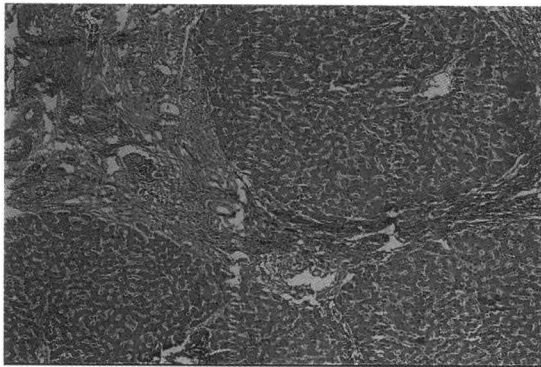


Figura 5. Aspecto microscópico del hígado: septos fibrosos de distribución irregular, con proliferación de conductos biliares tortuosos. Ausencia de necrosis hepatocelular y delimitación nítida entre las bandas fibrosas y el tejido hepático. Cambios característicos de fibrosis hepática congénita.

COMENTARIOS

En el primer caso se encontró una historia tardía de enfermedad del tracto biliar secundaria a una lesión quística y ectásica de la vía intrahepática, sin otras lesiones fibroproliferativas, hallazgos que corresponden al diagnóstico "Enfermedad de Caroli".

En el segundo, el cuadro se caracterizó por hepatomegalia

persistente, síndrome icterico, hipertensión portal de aparición temprana y hallazgos macro y microscópicos que demostraron además de los quistes y de la ectasia del árbol biliar intrahepático, una severo proceso de bandas fibróticas delimitadas del parénquima con ductos biliares pequeños anormales proliferados. Este último hallazgo corresponde a una fibrosis hepática congénita y su asociación, con los quistes del árbol biliar corresponden entonces a la entidad descrita como "Síndrome de Caroli" (2-5). En ninguno de los casos se encontraron quistes en otros órganos.

Las dos entidades, Enfermedad y Síndrome de Caroli, son producidas por una alteración del desarrollo de una estructura embrionaria denominada placa ductal, que da origen a las vías biliares intra y extrahepáticas. La falla en su remodelación o la persistencia de elementos que se deben reabsorber, son la causa de una dilatación sacular de los conductos biliares, cuya expresión a los diferentes niveles del árbol intra o extrahepático, dependen del momento cronológico del desarrollo en que se presenta la noxa y por ende del nivel de formación de la vía biliar, teniendo en cuenta que los primeros en formarse son los grandes ductos, seguidos de los interlobulares y los últimos que aparecen son los conductos más pequeños (1,2). Cuando el defecto afecta los conductos extrahepáticos, aparece el quiste del colédoco; si hay alteración de los ductos mayores intrahepáticos, se presenta la Enfermedad de Caroli y si hay alteración de los conductos biliares interlobulares, se presenta la Fibrosis hepática (2-7); la lesión de los conductos a todos los niveles lleva a la combinación de estas dos últimas y esta patología se conoce con el nombre de "Síndrome de Caroli" (1,2). Otro cuadro que se puede presentar por involución tardía de la placa, da origen a microhamartomas de conductos biliares y este proceso se conoce como "Complejo de Meyenburg" (2-5).

Las múltiples variedades de presentación se han agrupado dentro del término "Enfermedad fibroquística hepatobiliar" que de acuerdo con Chandra (6) se puede dividir en cinco tipos:

- Tipo I Quiste del colédoco, dilatación localizada del conducto extrahepático.
- Tipo II Divertículo del colédoco o de la vesícula biliar.
- Tipo III Coledococoele en la pared del duodeno.
- Tipo IV Dilataciones múltiples de los conductos intra-hepáticos y extrahepáticos (enfermedad de Caroli).
- Tipo V Dilatación fusiforme intrahepática con vías extrahepáticas normales.

Cerca del 50% de estos casos se asocian con enfermedad quística renal, cuya importancia varía de un paciente a otro y puede ser de las siguientes variedades: enfermedad

poliquística renal autosómica recesiva con sus variedades perinatal, neonatal o infantil, enfermedad poliquística autosómica dominante del adulto, nefritis tubulo-intersticial hereditaria o nefronoptosis y displasia renal quística (7,8).

Otras asociaciones pueden ser ramificación anormal de la vena porta (6)

El cuadro clínico en la mayoría de los pacientes se hace evidente en la edad adulta pero se describe en niños tal como nuestro caso dos, en especial cuando se asocia a fibrosis hepática. Suele haber hepatomegalia y episodios de dolor abdominal con fiebre y/o ictericia; algunos pacientes presentan colelitiasis, abscesos biliares, colangitis, sepsis con alta mortalidad y colangiocarcinoma (7). En la síndrome de Caroli se encuentra además hipertensión portal, secundaria a la fibrosis hepática congénita.

El hígado suele ser liso, verdoso, grande y al corte presenta dilataciones saculares o cilíndricas de los conductos biliares intrahepáticos mayores o segmentarios. El tamaño de los quistes es variable y su distribución multifocal, difusa o confinada a un lóbulo, más frecuentemente en el izquierdo o a un segmento de un lóbulo (6-8).

Cuando hay fibrosis hepática asociada, se ve la trabeculación de la superficie hepática, sin formación de nódulos. Los quistes en su mayoría pierden su revestimiento y en la luz hay material inflamatorio y barro biliar (7,8).

El diagnóstico se suele hacer con base en la clínica y por medio de la ultrasonografía y la TAC que muestran el cambio quístico y precisan la extensión del proceso; la colangiopancreatografía convencional lo confirma y permite además hacer esfinterotomía, dilatación endoscópica en los casos asociados a estrecheces, litotricia biliar y movilización de cálculos. El escaner con isótopos es también de utilidad (10-12). El diagnóstico diferencial se debe hacer con las infecciones por *equinococcus* (quistes hidatídicos).

Para el tratamiento se recomienda la prevención y el control de la infección; otros procedimientos utilizados son: aspiración y control de los cálculos por los procedimientos arriba

descritos, escisión de los quistes grandes y fenestración con o sin resecciones hepáticas parciales. Estas últimas se recomiendan para las lesiones segmentarias; el trasplante se indica en los casos con extensa lesión. El diagnóstico y seguimiento del compromiso renal se hace indispensable en todos los casos (8,10,13).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Desmet VJ.** What is congenital hepatic fibrosis? *Histopathology* 1992; 20: 465-472.
2. **Ruebner BH, Blsnerberg TS, Burrouw DA.** Development and transformation of the ductal plate in the development of human liver. *Pediatr Pathol* 1991;10:55-68.
3. **Desmet VJ.** Congenital disease of intrahepatic bile ducts: variations on the "Ductal plate malformation". *Hepatology* 1992; 1069-1083.
4. **Desmet VJ.** Ludvic Symposium of biliary disorders Part I: Pathogenesis of ductal plate abnormalities. *Mayo Clin Proc* 1998;73:180.
5. **Shah KD, Gerber GA.** Development of intrahepatic bile ducts in humans. *Arch Pathol LabMed* 1990;114:579-600.
6. **Chandra RS.** Liver, gallbladder and biliar tract en Barnes EG ed: *Potter's Pathology of the fetus and infant* St Louis Mosby 1987:823
7. **Lee RG.** Cholestasis in infant and Children en Lee RG ed: *Diagnostic Liver Pathology* ST Louis Mosby 1984:144
8. **D'Agata, IUDA, Maurin MJ, Perez-Ataide AR et al.** Combined cystic disease of the liver and kidney. *Seminar Liver Dis* 1994;14:215-218.
9. **Scott J, Shosha S, Thomas HC et al.** Bile duct carcinoma: A late complication of congenital hepatic fibrosis. Case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1980; 73: 113- 115.
10. **Ernest O, Gottrand F, Calvo M et al.** Congenital hepatic fibrosis. Findings at cholangiopancreatography. *AJR* 1998;170:409.
11. **Asselah T, Ernest O, Sergent G, et al.** Caroli disease: A magnetic resonance cholangiography diagnosis. *Am J Gastroenterol* 1988;1:109-110
12. **Caroli-bosc, Demarquay JF; Conio M et al.** The role of therapeutic endoscopy associated with extracorporeal shock-wave lithotripsy and bile -acid treatment of Caroli disease. *Endoscopy* 1988;6: 559-563.
13. **Que F, Nagorney DM, Gross JB et al.** Liver resection and cyst fenestration in the treatment of severe polycystic liver disease. *Gastroenterology* 1995;108:87-89.