

Colangitis esclerosante primaria de presentación inusual en adulto Primary Sclerosing Cholangitis of Unusual Presentation in Adults

María Paula Campos García^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5518-3666>
Felipe Trujillo Ortiz^{1,2} <https://orcid.org/0000-0002-0023-5585>

¹Universidad Ciencias Médicas. Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

²Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: mariapia369@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La colangitis esclerosante primaria es una enfermedad rara, crónica y sin tratamiento curativo. Cursa con colestasis de vías biliares secundaria a estenosis multifocales por inflamación difusa y fibrosis. La edad media de presentación es a los 40 años, con una supervivencia desde el diagnóstico de 12 años. La cirrosis hepática y el colangiocarcinoma son las principales complicaciones.

Presentación de caso: Paciente masculino de 19 años de edad, de área rural, sin antecedentes médicos. Consulta por cuadro de 5 meses de ictericia escleral, fatiga y pérdida de peso. Al examen físico: tinte icterico y hepatoesplenomegalia. Los complementarios con patrón predominante de colestasis con fosfatasa alcalina en 1517 UI/L. virus hepatitis B, C y VIH negativos, Ca 19-9, CEA y ANA negativos, niveles IgG4 normales. La tomografía axial computarizada contrastada mostró nódulo pulmonar, hepatomegalia con dilataciones de la vía biliar, vesícula dilatada, adenopatías de aspecto secundario, esplenomegalia y signos de trombosis portal y circulación colateral. La endoscopia digestiva alta mostró varices esofágicas y una úlcera duodenal. La colangiopancreatografía por resonancia magnética confirmó colangitis esclerosante primaria sin obstrucción biliar severa. Se indicó tratamiento con ácido ursodesoxicólico dosis de 15mg/kg/día como manejo paliativo.

Conclusiones: Un caso de colangitis esclerosante de etiología idiopática, en estadio avanzado por presencia de complicaciones y mal pronóstico a corto plazo, en un grupo etario poco habitual. Se usó el algoritmo de la Sociedad Británica de Gastroenterología y jugo de piña como contraste de la colangiopancreatografía por resonancia magnética.

Palabras clave: ácido ursodesoxicólico; colangitis esclerosante primaria; colangiopancreatografía por resonancia magnética.

ABSTRACT

Introduction: Primary sclerosing cholangitis is a rare, chronic disease with no curative treatment. It presents with cholestasis of the bile ducts secondary to multifocal stenosis due to diffuse inflammation and fibrosis. The mean age of presentation is 40 years, with 12 years survival after diagnosis. Liver cirrhosis and cholangiocarcinoma are the main complications.

Case report: This is the case of a 19-year-old male patient, from a rural area, with no medical history. He came to consultation for a 5-month history of scleral jaundice, fatigue, and weight loss. On physical examination, jaundice and hepatosplenomegaly were found. The results of complementary studies showed a predominant pattern of cholestasis with alkaline phosphatase at 1517 IU/L. Negative hepatitis B, C and HIV. His Ca 19-9, CEA and ANA were negative and his IgG4 levels were normal. A contrast-enhanced computed tomography showed a pulmonary nodule, hepatomegaly with bile duct dilation, a dilated gallbladder, lymph nodes with secondary appearance, splenomegaly, and signs of portal thrombosis and collateral circulation. Upper GI endoscopy revealed esophageal varices and a duodenal ulcer. Magnetic resonance cholangiopancreatography confirmed primary sclerosing cholangitis without severe biliary obstruction. Treatment with ursodeoxycholic acid at a dose of 15mg/kg/day was indicated as palliative management.

Conclusions: A case of sclerosing cholangitis of idiopathic etiology was studied, in an advanced stage due to the presence of complications and poor short-term prognosis, in an unusual age group. The algorithm of the British Gastroenterology Society and pineapple juice were used as contrast for magnetic resonance cholangiopancreatography.

Keywords: ursodeoxycholic acid; primary sclerosing cholangitis; magnetic resonance cholangiopancreatography.

Recibido: 02/12/2022

Aceptado: 03/04/2023

Introducción

La colangitis esclerosante primaria (CEP) es una enfermedad rara, crónica y sin tratamiento curativo.⁽¹⁾ La prevalencia es de 0 a 16,2 por 100000 habitantes y la incidencia anual es de 0 y 1,3 casos por cada 100 000 habitantes. Con menos de 200 000 casos en Estados Unidos, es considerada una enfermedad “huérfana”.⁽²⁾ Se desconoce la prevalencia en América Latina con pocos reportes de casos.^(2,3,4,5) La edad media de presentación es a los 40 años, afecta más a hombres que a mujeres con un promedio de supervivencia de 12 años.^(3,4,5) De etiopatogenia, principalmente inmunomediada por asociarse a la enfermedad inflamatoria intestinal, esencialmente colitis ulcerativa en un 87 % de los casos y otros espectros como la enfermedad por IgG4 y el síndrome de sobreposición con hepatitis autoinmune. La ausencia de estas enfermedades la contradicen como única teoría.^(1,4,6) Su sello es la colestasis secundaria a estenosis multifocal de la vía biliar con posterior fibrosis e insuficiencia hepática, y un aumento del riesgo de colangiocarcinoma.⁽⁴⁾ Las recomendaciones actuales sobre el uso de medios diagnóstico sobre las formas de presentación de esta enfermedad, y las complicaciones asociadas, es fundamental para el manejo.

Presentamos un caso de CEP de grupo etario poco común, que presentó tinte icterico y pérdida de peso de 5 meses de evolución. Se demostró signos de hipertensión y trombosis portal, con adenopatías y nódulo pulmonar de aspecto secundario, marcadores tumorales negativos (CA 19,9 y CEA). Se usó el algoritmo de la Sociedad Británica de

Gastroenterología⁽⁵⁾ y jugo de piña como contraste⁽⁷⁾ para la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM), no se evidenciaron signos de obstrucción dominante. Se indicó manejo con ácido ursodesoxicólico a dosis de 15 mg/kg/día⁽⁸⁾ y la postergación de procedimientos endoscópicos de la vía biliar por mal pronóstico a corto plazo.

Colangitis esclerosante primaria

Se presentó un paciente varón de 19 años de edad, procedente de área rural, sin antecedentes médicos. Se consultó por cuadro de 5 meses de evolución consistente en ictericia escleral progresiva, fatiga y pérdida de peso marcada. En la tabla 1 se aprecia la valoración en otro centro de salud, que presentó complementarios con bilirrubinas, transaminasas, enzimas de colestasis y marcadores inflamatorios elevados, anemia severa y los virus hepatitis B, C y VIH con resultados negativos.

El paciente presentó un episodio de hemorragia de vías digestivas con caída de hemoglobina en 4gr/dL por lo que es remitido al centro hospitalario.

Al examen físico positivo de ingreso, presentaba tinte icterico en mucosas, bajo peso con índice de masa corporal de 15,5 m²/kg, hepatoesplenomegalia hasta línea umbilical de bordes lisos, no doloroso y tacto rectal con guante limpio. Los complementarios realizados en el hospital en estudio predominó el patrón de colestasis con una fosfatasa alcalina en 1517 U/L (V.R: 0 - 270 U/L) (tabla 1).

Tabla 1 - Resultados de exámenes de laboratorio realizados en el hospital en estudio

Laboratorio	Realizados en otro centro de salud Julio 2021	Realizados en el hospital en estudio septiembre 2021	Rango de referencia hospital en estudio HHA ¹
Hemoglobina	6 ⁺	8 ⁺	13,5 – 17,5 (hombres)
Plaquetas	250	207	150 - 450 x 10 ⁹ /L
Conteo global leucocitos	7,34	5,39	4,5 - 11 x 10 ⁹ /L
Conteo diferencial de leucocitos (%)	-	-	-
Linfocitos	25 %	21 %	V.R: 20 - 40 %
Monocitos	5 %	9,5 %	V.R: 2 - 10 %
Neutrófilos	60 %	56,5 %	V.R: 50 - 75 %
Eosinófilos	8 %	12,6 %	V.R: 0 - 5 %
Basófilos	0,3 %	0,4 %	V.R: 0 - 2 %
Volumen corpuscular medio (fL)	88 ⁺	90 ⁺	V.R: 80 - 100 fL
Aspartato aminotransferasa	110 U/L	131 U/L	V.R: 0 - 46 U/L
Alanino aminotransferasa	70 U/L	65 U/L	V.R: 0 - 49 U/L
Bilirrubina total	350 µmol/L	298,2 µmol/L	V.R: 0 – 17 µmol/L
Fosfatasa alcalina	922 U/L	1517 U/L	V.R: 0 - 270 U/L
Gamma glutamiltransferasa	101 U/L	92 U/L	V.R: 10 - 45 U/L
Glicemia ayuna	5,2 mmol/L	4,21 mmol/L	V.R: 4,2 – 6,11 mmol/L
Albumina	39 g/L	41 g/L	V.R: 38 - 54 g/L
Proteínas totales	81 g/L	79 g/L	V.R: 60 - 80 g/L

Colesterol	3,69 mmol/L	4,56 mmol/L	V.R: 2,81 – 5,2 mmol/L
Triglicéridos	1,70 mmol/L	1,88 mmol/L	V.R: 0,68 – 1,88 mmol/L
Coagulograma completo: Tiempo de protombina (PT)	Control: 15 seg Paciente: 14,9 seg	Control: 14,3 seg Paciente: 16 seg	VR: + - 3 seg. el valor del control
INR:	1,2	1,4	VR: 0,9 - 1,1
Tiempo parcial de tromboplastina (TTP)	Control: 35 seg Paciente: 34 seg	Control: 33,4 seg Paciente: 32,6 seg	VR + - 6 seg. el valor del control
Proteína C reactiva HS	59,2 mg/L	25,71 mg/L	V.R: 0 - 5 mg/L
Velocidad de eritrosedimentación ²	101 mseg	125 mseg	40 – 60 mseg
Antígeno de superficie hepatitis B ³	Negativo	Negativo	-
Serología para la hepatitis C ³	Negativo	Negativo	-
Anticuerpos para HIV	Negativo	Negativo	-

¹Los rangos de referencia son aportados por laboratorio clínico en pacientes sin condiciones médicas, por lo cual pueden variar de una institución a otra. Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (HHA) La Habana, Cuba. ²Rango en hombres. ³Virus hepatitis B y C, señalados como virus hepatotropos. * Resultado de hemoglobina y volumen corpuscular medio postransfusional.

La tomografía axial computarizada contrastada indicó un nódulo pulmonar de 6 mm con halo irregular en vidrio deslustrado con densidad de 34 UH. Hepatomegalia con dilataciones difusas y saculares de la vía biliar, adenopatías de aspecto secundario en mesenterio de 3 cm. Estratificación de la grasa mesentérica con presencia de vasos congestivos y circulación colateral más evidente a nivel peri-esplénico (fig. 1).

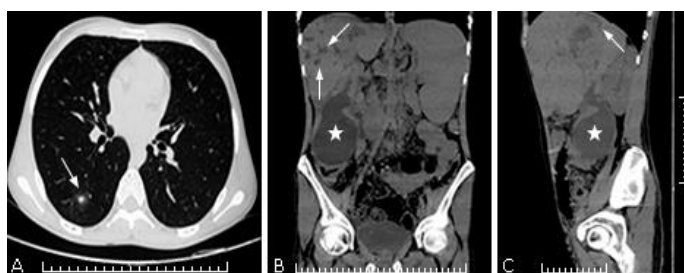


Fig 1- Tomografía axial computarizada realizada.

Panel A: corte axial, muestra nódulo pulmonar con halo en vidrio deslustrado (flecha gruesa).

Panel B: corte coronal. Panel C: corte sagital, muestran las dilataciones saculares intrahepáticas de vía biliar (flechas delgadas) y la vesícula biliar distendida (asterisco).

La endoscopia digestiva alta evidenció varices esofágicas sin signos de sangrado y una úlcera duodenal en segunda porción con base limpia y contornos regulares, Forrest III. La patología resultó negativa para malignidad y enfermedad inflamatoria intestinal. Marcadores tumorales CA 19,9 y CEA negativos, ANA por inmunofluorescencia negativo, niveles séricos de IgG4 normales. Se realizó colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) con jugo de piña como contraste. Se identificaron hallazgos compatibles con colangitis esclerosante primaria (fig. 2).

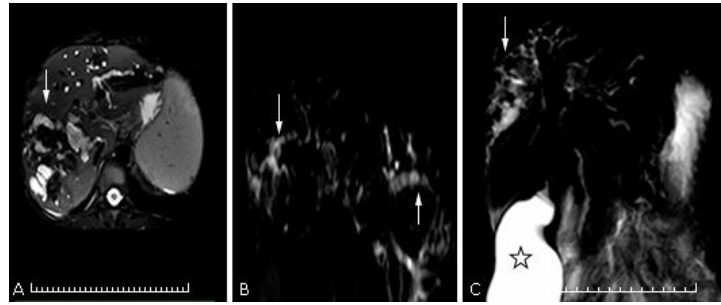


Fig. 2- Colangiopancreatografía por resonancia magnética con contraste jugo de piña.

Panel A: Corte axial, se evidencia como se dibuja la vía biliar en señal T2, donde se observan las dilataciones saculares (flecha gruesa) del árbol hepático. Panel B: corte coronal anterior donde en señal T2 se suprime tejido y se marca el contraste dentro de conductos (jugo de piña) se evidencian las dilataciones en forma de rosario (flecha delgada). Panel C: corte coronal más posterior donde en señal T2 se suprime tejido y se marca el contraste dentro de conductos (jugo de piña) se observan dilataciones saculares (flecha gruesa) del árbol hepático y el contraste dentro de la vesícula biliar distendida (asterisco).

Presentaba dilataciones múltiples y focales con áreas de estenosis no dominante de la vía biliar intrahepática en apariencia de “rosario”. Dilatación de la vesícula biliar con edema transmural sin cálculos o pólipos en su interior. Vía biliar extra hepática dilatada e irregular, sin observarse áreas de obstrucción. Páncreas y conducto pancreático normal. Eje esplenoportal dilatado con trombosis portal y esplenomegalia. El Servicio de Gastroenterología indicó ácido ursodesoxicólico a dosis de 15 mg/kg/día y la postergación de procedimientos endoscópicos diagnósticos y terapéuticos de la vía biliar por no observarse obstrucción y marcadores tumorales negativos.

Discusión

La CEP es una enfermedad rara, crónica y progresiva de la vía biliar. Se caracteriza por la destrucción de los conductos biliares, fibrosis y estenosis de los conductos intra y extrahepáticos, dilataciones segmentarias, con estasis de los ácidos biliares, que produce cirrosis e insuficiencia hepática.^(1,2,3,4) El mecanismo iniciador de la enfermedad no está completamente dilucidado.⁽⁴⁾ En América Latina se desconoce su prevalencia, en regiones como Japón es una enfermedad en extremo rara,^(4,5,9) la incidencia es mayor en el Norte de Europa y en los Estados Unidos.⁽²⁾

Predomina en los hombres como en el caso presentado.^(1,2,4,6,8) En Japón se ha reportado mayor incidencia en las mujeres.^(9,10) La edad media de presentación es alrededor de los 40 años. En el caso que se presenta es una edad poco habitual. *Adike* y otros⁽³⁾ identificó que en los niños la edad de aparición puede ser en la primera década de la vida. Autores como *Imai* y otros⁽⁹⁾ reportaron un paciente masculino de 19 años de edad con CEP por enfermedad IgG4 y enfermedad inflamatoria intestinal asociada. No se encontraron otros reportes en este grupo etario.

Existen 7 formas de presentación.⁽⁵⁾ La asintomática, presente hasta un 50 % de los casos con pronóstico favorable y una supervivencia desde el diagnóstico al trasplante mayor de 12 años.^(3,5) Otras formas son: dolor abdominal, ictericia colestásica, hemorragia de vías digestivas, ascítica, insuficiencia hepática y la neoplásica de tubo digestivo, típicamente el colangiocarcinoma.^(4,5)

El dolor abdominal es el síntoma más frecuente (20 %) seguido de prurito (10 %), ictericia (6 %) y fatiga (6 %).⁽²⁾ La ictericia indica enfermedad hepática avanzada (65 % de los casos) y obstrucción dominante. La pérdida de peso se asocia a posibilidad de neoplasia.^(1,2,3) La hepatomegalia en el 44 % y esplenomegalia en el 39 % de los pacientes. Las alteraciones de la vesícula biliar se presentan en un 6 %.⁽³⁾ En el caso nuestro, presentado en la investigación, el tinte icterico y pérdida de peso, con una fosfatasa alcalina elevada, descrita como marcador de mal pronóstico.⁽⁴⁾ Esto contrasta con la forma de presentación en adultos jóvenes, donde predomina la forma asintomática, el dolor abdominal y los síntomas gastrointestinales.^(9,11,12) *Graces* y otros⁽¹³⁾ reportó un caso con evolución asintomática de 10 años hasta la afectación hepática. *Seop* y otros⁽¹²⁾ reportó otro caso que desarrolló dolor abdominal e insuficiencia hepática en el primer mes de evolución. Es decir, la CEP puede evolucionar de forma muy variable. La predicción de complicaciones es difícil, existen escalas que subvaloran su evolución,^(5,6) debido a que no depende del tiempo, ni de la función hepática. Recomendamos valorar las posibles complicaciones al momento de diagnóstico.

Se presentó marcadores tumorales CEA y Ca 19,9 con resultado negativo, se solicitaron debido a la asociación de CEP y neoplasias de tubo digestivo. El riesgo de colangiocarcinoma es de casi 400 veces mayor,⁽²⁾ el Ca 19,9 se ha usado para su diagnóstico, aunque tiene baja precisión.^(5,6) La histología es necesaria para la confirmación, ya sea por biopsia guiada por ultrasonido o por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).⁽⁵⁾ Se postergó la realización de CPRE por no presentar signos de obstrucción de la vía biliar, además, del riesgo de complicaciones pos CPRE. En el caso de tener una lesión tumoral ya presentaba adenopatías y un nódulo pulmonar de aspecto secundario, que colocaban al paciente en un estadio avanzado de la enfermedad. Un estudio de 141 pacientes reportó tasas más altas de complicaciones en pacientes con CEP de pancreatitis (7,8 %), colangitis (7,1 %) y complicaciones en general (18 %).⁽⁵⁾

La CEP fue descrita en 1924 por Delbet.⁽¹⁾ El avance más importante es el diagnóstico a través de CPRM con una sensibilidad de un 86 % y una especificidad del 94 %.^(4,5) El jugo de piña es un medio de contraste negativo debido a su alta concentración de manganeso (Mn2+). Suprime la superposición de líquidos estáticos del tracto gastrointestinal y permite la visualización de los conductos biliopancreáticos,⁽⁷⁾ lo que permitió la obtención de imágenes de la vía biliar como se muestra en la figura 2.

En este caso se determinó que la causa de la CEP era idiopática. No se presentó síntomas gastrointestinales para una colitis ulcerativa,^(10,11) la biopsia de la úlcera duodenal fue negativa para la enfermedad inflamatoria intestinal, presentó niveles de IgG4 normales,⁽⁹⁾ no presentó patrón hepatocelular para hepatitis autoinmune^(10,11,12,13,14) y ni indicios clínicos para plantear otras causas.^(5,6) La Guía Británica de Gastroenterología recomienda que una bioquímica colestásica con características colangiográficas típicas en ausencia de otras causas de colangitis esclerosante, son suficientes para el diagnóstico de la CEP.⁽⁵⁾ La biopsia se reserva para síndromes de sobreposición en sospecha de hepatitis autoinmune y conducto pequeño.^(4,5,6,9) Otras indicaciones pueden sugerirse en caso de infiltración eosinofílica o enfermedad por IgG4.^(12,14)

Causas secundarias, como los síndromes de sobreposición, responden al uso de esteroides.^(5,6) En la enfermedad idiopática, el tratamiento es sintomático y se debe valorar el trasplante

hepático.^(4,5) El ácido ursodesoxicólico usado para el manejo del prurito y la fatiga a dosis de 15 mg/kg/día,⁽⁸⁾ porque dosis más altas podrían empeorar el cuadro clínico. Disminuye los ácidos biliares y produce mejoría bioquímica, que evidencia en la disminución de la fosfatasa alcalina al año de tratamiento. Se inició este tratamiento al paciente; como el paciente no acudió a sus controles, se desconoce su posterior evolución.

Agradecimientos

Los autores de la presentación del caso, agradecemos al Servicio de Radiología del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, La Habana, Cuba por su valioso aporte con los medios imagenológicos diagnósticos y el magnífico reporte de los resultados obtenidos.

Referencias bibliográficas

1. Almanza Hurtado AJ, Rodríguez Yáñez T. Colangitis esclerosante primaria. *Hepatología*. 2021;2(2):325-240. DOI: <https://doi.org/10.52784/2711330.138>
2. Rabea A, Silveira MG. Primary Sclerosing Cholangitis. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2021;6:29. DOI: <https://dx.doi.org/10.21037/tgh-20-266>
3. Abimbola Adike, Carey EJ, Lindor K. Primary sclerosing cholangitis in children versus adults: lessons for the clinic. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;12(10):1025-32. DOI: <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1521719>
4. Karlsen TH, Folseraas T, Thorburn D, Vesterhus M, Primary sclerosing cholangitis – a comprehensive review. *Journal of Hepatology*. 2017;67:1298-323. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2017.07.022>
5. Chapman MH, Thorburn D, Hirschfield GM, Webster G, Rushbrook S, Graeme A, *et al*. British Society of Gastroenterology and UK-PSC guidelines for the diagnostics and management of primary sclerosing cholangitis. *BMJ*. 2019;68(8):1356-78. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317993>
6. Herrera Villalba H, Herrera Alvarado A, Clavijo Tinoco F, Fernández Franco J, Maestre Serrano R, Moscote Granadillo. Síndrome de sobreposición entre hepatitis autoinmune y colangitis biliar primaria. *Biociencias*. 2020;15(1):121-34. DOI: <https://doi.org/10.18041//2390-0512/biociencias.1.6366>
7. Renzulli M, Caretti D, Pettinari I, Biselli M, Brocchi S, Sargenti A, *et al*. Optimization of pineapple juice amount used as a negative oral contrast agent in magnetic resonance cholangiopancreatography. *Nature. Scientific Reports*. 2022;12:531. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-04609-6>
8. Chapman RW. Cost effectiveness of using ursodeoxycholic acid to treat primary biliary cholangitis. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2018;79(8):460-4. DOI: <https://doi.org/10.12968/hmed.2018.79.8.460>
9. Imai J, Ichikawa H, Kaneko M, Ito H, Takashimizu S, Takayuki S, *et al*. Primary sclerosing cholangitis complicated with aphthoid colitis difficult to diagnose from IgG4 – related sclerosing cholangitis. *Case Rep Gastroenterol Tokyo*. 2022;16(1):23-8. DOI: <https://doi.org/10.1159/000521538>

10. Ballotin VR, Bigarella LG, Riva F, Onzi G, Balbinot RA, Sartori S, *et al.* Primary sclerosing colangitis and autoimmune hepatitis overlap syndrome associated with inflammatory bowel disease: A case report and systematic review. *World J. Clin Cases.* 2020;8(18):4075-93. DOI: <https://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v8.i18.4075>
11. Aguilar Sánchez V, Guzmán Rojas P, Bravo Paredes E, Ríos Pérez C. Asociación entre colitis ulcerativa y colangitis esclerosante primaria. *Rev Gastroenterol.* 2016 [acceso 12/10/2022];36(2):175-8. Disponible en: https://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292016000200013&Ing=es
12. Seop Lim T, Park JY, Kim SII, Kang H, Chung MJ. A case of rapidly progressive primary sclerosing cholangitis requiring liver transplantation. *J Korean Soc Transplant.* 2013;27(1):24-8. DOI: <https://dx.doi.org/10.4285/jkstn.2013.27.1.24>
13. Graces Soares S, Mendes M, Rodríguez Carvalho S. Primary Biliary Cholangitis: A case of underdiagnosis. *Cureus.* 2021;13(9):e17716. DOI: <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.17716>.
14. González Huevo MS, Ruiz Mejía R, Rosales Solís AA, Carrillo Ponce CS. Colangitis esclerosante primaria de pequeños conductos, asociada a gastroenteritis eosinofílica, reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Mex.* 2008 [acceso 12/10/2022];73(4):242-6. Disponible en: <https://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-colangitis-esclerosante-primari-pequeño>.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.