

REVISION DE TEMAS

Colangitis Esclerosante

JOSE FELIX PATIÑO

Palabras clave: Colangitis esclerosante, Colangitis estenosante, Ictericia obstructiva, Síndrome de Sjögren, Dilatación biliar percutánea, Anastomosis colédoco-entérica, Colangio-yeyunostomía.

La colangitis esclerosante primaria es una enfermedad poco común, de etiología desconocida y de carácter crónico y progresivo, eventualmente fatal, caracterizada por ictericia obstructiva causada por fibrosis inflamatoria de segmentos de la submucosa, con engrosamiento de la pared y estenosis de la luz de los canales biliares extra e intrahepáticos, lo cual produce cirrosis, hipertensión portal e insuficiencia hepática. El síndrome es de difícil tratamiento quirúrgico y el manejo médico de poca utilidad. Se revisan los criterios para establecer el diagnóstico, la patología, la presentación clínica y características radiológicas, y se describen en mayor detalle las técnicas de dilatación biliar percutánea, solas o en combinación con colangiyo-yeyunostomías, con un asa abierta a la piel o colocada en el espacio subcutáneo para acceso para dilatación intraluminal con catéteres, preconizada por Hutson y asociados de Miami.

DEFINICION

Enfermedad poco común, de etiología desconocida y carácter crónico y progresivo, eventualmente fatal, caracterizada por fibrosis inflamatoria de segmentos de la submucosa, con engrosamiento de la pared y estenosis de la luz de los canales biliares extra e intrahepáticos, que produce cirrosis, hipertensión portal e insuficiencia hepática. El síndrome es más típico de hombres jóvenes y se caracteriza por un cuadro colestásico crónico, asociación frecuente con colitis ulcerosa, alteración del metabolismo del cobre, ausencia de marcadores serológicos y anomalías en el colangiograma y en la biopsia hepática.

Según Warren (1), el término colangitis esclerosante significa fibrosis atraumática y no maligna de los canales biliares, los cuales pueden tener diámetro externo normal. En el presente trabajo se hace una breve revisión de la enfermedad.

La entidad fue descrita por primera vez por Delbet en 1924, en un hombre de 48 años con dolor abdominal e ictericia obstructiva (2). El colédoco aparecía muy fibrótico, con paredes gruesas, y la vesícula biliar se hallaba libre de cálculos. En 1926, E. S. Judd (3) describió dos pacientes con estenosis difusas del colédoco aparentemente no relacionadas con cirugía previa, y en 1927 R. T. Miller describió las estrecheces benignas del colédoco típicas de esta entidad (4). En 1958, Schwartz y Dale (5) revisaron la literatura y encontraron sólo trece casos; añadieron seis de ellos. Estos

autores manifestaron su preferencia por el término colangitis esclerosante sobre el de colangitis estenosante u obliterante.

El cuadro clínico corresponde a una ictericia obstructiva causada por la fibrosis inflamatoria progresiva de los canales biliares intra y extrahepáticos, lo cual produce cirrosis biliar, hipertensión portal e insuficiencia hepática progresiva, en una evolución variable en intensidad y celeridad. Algunos pacientes presentan un curso rápido hacia la insuficiencia hepática y sucumben prontamente, mientras otros pueden vivir muchos años asintomáticos o con mínimas molestias. En algunos se desarrollan carcinomas esclerosantes de las vías biliares.

La entidad puede presentarse aislada o asociada con enfermedad intestinal inflamatoria, generalmente colitis ulcerosa. Este es el síndrome de colangitis esclerosante primaria, el cual debe diferenciarse de la colangitis esclerosante secundaria, síndrome que ocurre como complicación de coledocolitiasis o de una estenosis postoperatoria, o concomitante con un colangiocarcinoma esclerosante.

Los criterios para el diagnóstico de colangitis esclerosante primaria son motivo de controversia.

En 1970, Myers y asociados (6) establecieron unos criterios rígidos, los cuales incluían: 1. Ictericia obstructiva progresiva; 2. Ausencia de cálculos biliares; 3. Sin historia de cirugía biliar previa; 4. Estrechez y engrosamiento del árbol biliar; 5. Ausencia de malignidad en un período razonable de seguimiento; 6. Sin evidencia de cirrosis biliar primaria en la biopsia; 7. Ausencia de enfermedades asociadas como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn o fibrosis retroperitoneal.

Más recientemente Longmire y asociados, de la Universidad de California en Los Angeles (7,8), definieron criterios menos rígidos, sobre todo en lo referente a enfermedades asociadas: 1. Engrosamiento y estenosis de todo o de la mayor parte del árbol biliar; 2. Ausencia de trauma previo; 3. Ausencia de coledocolitiasis; 4. Ausencia de neoplasia maligna; 5. Ausencia de malformaciones congénitas del árbol biliar; 6. Ausencia de cirrosis biliar primaria.

Holubitsky y McKenzie (9) y Sherlock (10) enumeran de forma más simplificada los criterios para el diagnóstico de colangitis esclerosante primaria: 1. Afección difusa de los canales biliares; 2. Sin historia de cirugía biliar; 3. Ausencia de cálculos biliares; 4. Exclusión de carcinoma de los canales biliares mediante seguimiento razonable.

Doctor José Félix Patiño, F.A.C.S. (Hon): Jefe de Cirugía, Centro Médico de los Andes, Bogotá.

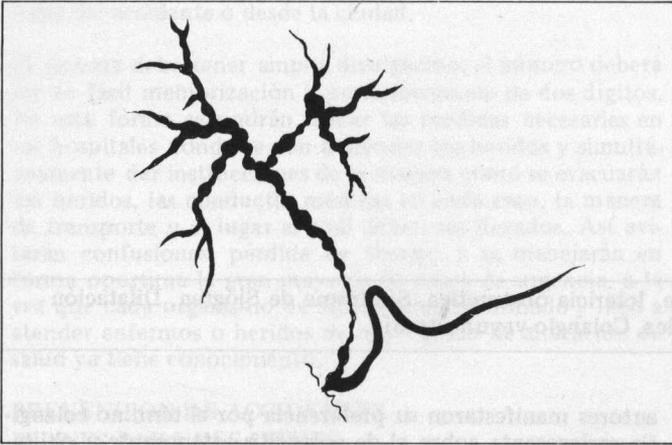


Fig. 1. Imagen radiológica típica de la colangitis esclerosante primaria, con múltiples áreas de estenosis, de distribución intra y extrahepática, sin dilatación proximal de las vías biliares. Se observa un canal pancreático normal. En algunos casos se pueden presentar alteraciones en la anatomía del canal pancreático.

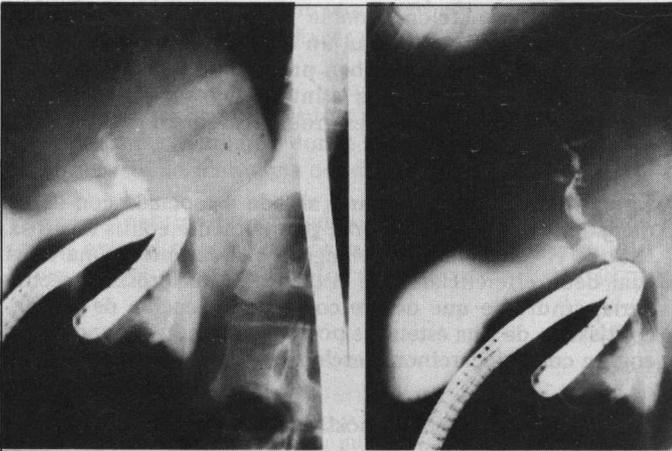


Fig. 3. Colangiografía retrógrada endoscópica que demuestra colangitis esclerosante en un hombre joven con colitis ulcerosa.

Según el grupo de la Clínica Mayo, el diagnóstico de la colangitis esclerosante primaria (CEP) se basa en criterios bioquímicos, radiológicos e histológicos (11,12). El bioquímico es una duplicación o más de la concentración sérica de fosfatasa alcalina. El radiológico es la demostración colangiográfica de estrecheces biliares multifocales y de difusa distribución, asociadas con irregularidad y tortuosidad de los canales extrahepáticos e intrahepáticos. Los criterios histológicos (13) incluyen colangitis o hepatitis portal (estado 1); fibrosis periportal o hepatitis periportal (estado 2); fibrosis septal, necrosis en puente, o ambas (estado 3); y cirrosis biliar (estado 4).

PATOLOGIA

Vierling describe así la histopatología de la colangitis esclerosante (14): "La apariencia histológica del hígado en la colangitis esclerosante primaria puede ser muy variable en especímenes obtenidos por biopsia percutánea con aguja, dependiendo de la presencia o ausencia de afección de los canales intrahepáticos, la duración de la enfermedad y el

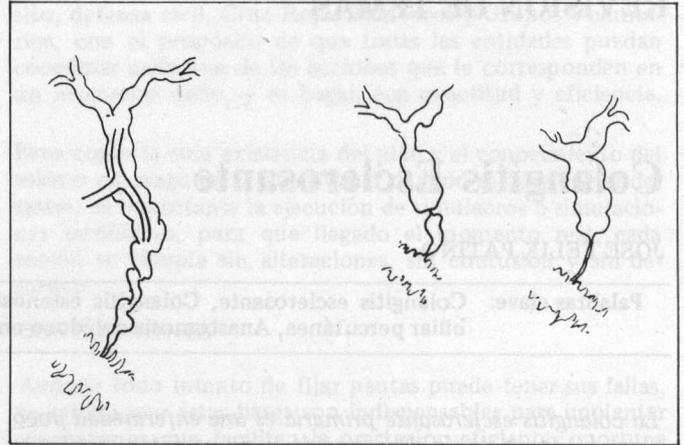


Fig. 2. Los diferentes patrones de alteración de las vías biliares. En el esquema de la izquierda aparece un tubo en T, en un colédoco con la alteración de forma espiral en "tortuoso".

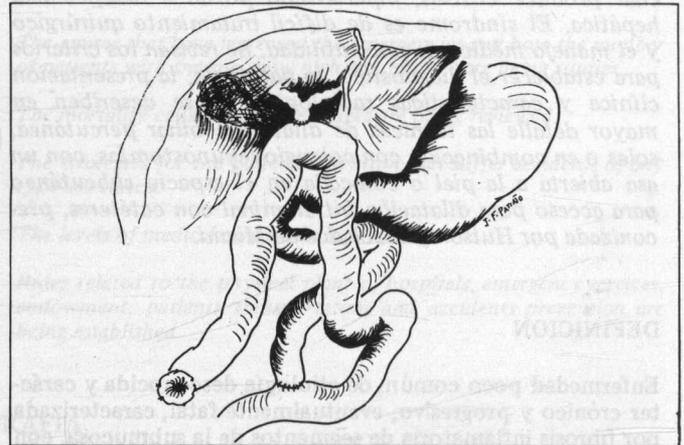


Fig. 4. Colédoco-yejunostomía con un estoma cutáneo localizado en asa aferente desfuncionalizada, proximal a la anastomosis. En vez del estoma abierto a la piel, el extremo de esta asa puede ser suturado para quedar como asa ciega de fácil acceso por punción percutánea, procedimiento descrito por Hutson. Redibujado de Hutson y col. (33).

número de cortes que sean examinados. El rango de hallazgos incluye ductos interlobulares de relativa apariencia normal, inflamación del tracto portal de distribución predominantemente periductal, esclerosis de los ductos biliares, formación de lagunas biliares, fibrosis periportal, colestasis intrahepática, ductopenia biliar y necrosis hepatocelular ('piece meal'). Por lo tanto, los hallazgos histológicos pueden comprender características de 'pericolangitis', obstrucción biliar extrahepática, hepatitis crónica activa o, en raras ocasiones, cirrosis biliar primaria. En casos de obstrucción biliar de larga duración, es frecuente la cirrosis biliar secundaria. Recientemente se ha demostrado acumulación de cobre hepático en la colangitis esclerosante primaria, presumiblemente como resultado de la obstrucción biliar". Este hallazgo ha sido bien estudiado por el grupo de la Clínica Mayo (19).

El aspecto microscópico de la mucosa de los canales biliares es esencialmente normal, y las alteraciones principales, muy similares a las de la enfermedad de Crohn, se presentan en las capas subepiteliales y subserosas (15).

Por lo regular no hay colelitiasis asociada con la colangitis esclerosante primaria, aunque la vesícula biliar generalmente presenta fibrosis y engrosamiento de la pared, con claros signos de colecistitis crónica en un 20% de los casos (14).

A veces se encuentran cálculos en el colédoco, posiblemente como resultado de la estasis biliar. La presencia de cálculos en la vesícula biliar o en los canales biliares no elimina el diagnóstico de colangitis esclerosante (1).

Generalmente se encuentran ganglios linfáticos hipertróficos e inflamados, así como vasos prominentes, como parte del proceso periinflamatorio de los canales biliares y el hilio hepático. La fibrosis inflamatoria produce engrosamiento acentuado de las paredes de los canales, en ocasiones hasta ocho veces su espesor normal (15). En las fases iniciales el hígado se halla preservado, pero con la evolución de la enfermedad aparecen la fibrosis periportal y las alteraciones inflamatorias hepáticas causantes de cirrosis biliar (15).

Los pacientes con colangitis esclerosante pueden presentar colangiocarcinoma esclerosante, entidad de difícil diferenciación macroscópica e histológica. Es interesante que ambas entidades tengan igual frecuencia en la colitis ulcerosa. Se especula si el continuado y tenaz proceso inflamatorio puede originar la transformación maligna (20). En todo caso, muchos pacientes con cuadro clínico de colangitis esclerosante primaria terminan presentando un colangiocarcinoma esclerosante, especialmente cuando el área afectada es la confluencia de los canales hepáticos. El colangiocarcinoma de esta área posee características bien definidas (16), y hoy se lo conoce como tumor de Klatskin.

PRESENTACION CLINICA

El cuadro clínico de la colangitis esclerosante se manifiesta principalmente por ictericia, la cual puede acompañarse de fiebre y escalofríos, resultado de episodios recidivantes de colangitis aguda. Por lo general hay prurito, dolor abdominal, anorexia, malestar general y pérdida de peso. Puede haber esplenomegalia y hepatomegalia.

Las pruebas de funcionamiento hepático corresponden a colestasis, y es particularmente notoria la elevación del nivel de fosfatasa alcalina en el plasma, con valores muy superiores al doble de lo normal. La bilirrubina aparece elevada en no menos de la mitad de los pacientes, con valores fluctuantes, y la mayoría exhibe una ligera elevación de la aspartato-transaminasa sérica. No hay marcadores serológicos en el suero, y las pruebas para anticuerpo antimitocondria, factor reumatoideo, anticuerpo de músculo liso y anticuerpo antinuclear, son negativas en más del 90% de los casos (12). Las pruebas de metabolismo del cobre son anormales y los niveles cúpricos hepáticos y urinarios elevados, junto con la ceruplasmina sérica, en el 75% de los pacientes, en general hasta valores tan altos como los observados en la cirrosis biliar primaria y en la enfermedad de Wilson (12,19).

La fluctuación en los niveles de ictericia química, o sea de la bilirrubina sérica, es una característica notoria, tal vez relacionada con episodios variables de estasis y, en los pacientes ya sometidos a procedimientos diagnósticos invasores (CPRE o colangiografía percutánea transhepática), con episodios de colangitis. Según algunos autores, especialmente el grupo de la Clínica Mayo, la colangitis siempre está ausente (11), y sólo en quienes han sido sometidos a opera-

ción biliar o a procedimientos invasores se desarrolla colangitis. Sin embargo, esto no parece ser uniforme, y otros autores, como Sherlock y asociados (23), informan episodios de colangitis en pacientes con C.E.P. cuyo árbol biliar no ha sido previamente intervenido. Uno de nuestros enfermos, por lo menos, quien también sufría colitis ulcerosa, presentó episodios recidivantes de colangitis con anterioridad a la CPRE. La mayoría de los autores coinciden en afirmar que la fiebre y escalofríos son poco frecuentes, a menos que el paciente haya sido sometido a cirugía biliar o colangiografías invasoras previas.

CARACTERISTICAS RADIOLOGICAS

El advenimiento de las nuevas técnicas de colangiografía, especialmente de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), ha permitido definir bien el aspecto de los canales biliares de C.E.P. Se ha comprobado que en la mayoría de los casos los canales intrahepáticos se hallan afectados, a menudo más que los extrahepáticos. Las estenosis son cortas, anulares, con segmentos intermedios de canal normal o ligeramente dilatado, lo cual da aspecto de camándula o rosario (12).

Se ha descrito una estructura en espiral del canal colédoco característica de la C.E.P. (17). Tal deformación es considerada por el grupo de la Universidad de California como criterio esencial para incluir un paciente en el grupo diagnosticado como C.E.P. y, según estos autores (17), sirve para diferenciar la C.E.P. de otros tipos de estenosis de la vía biliar.

La CPRE es el método de diagnóstico de elección y resulta exitoso virtualmente en el 100% de los casos (18).

Es muy típico el aspecto de dilataciones en forma de camándula o rosario coexistentes con una o más áreas largas de estenosis. El proceso inflamatorio generalizado impide que los canales proximales a las áreas obstructivas se dilaten como ocurre con otros tipos de obstrucción biliar, y los canales intrahepáticos afectados adquieren la apariencia de un árbol podado. La ausencia de dilatación difusa proximal acentuada es característica de esta entidad (18). Por ello, la colangiografía percutánea transhepática puede encontrar dificultades para canalizar un canalículo biliar, y también por ello la ultrasonografía que no sea de alta resolución puede ser infructuosa.

Según Thompson (17), la frecuencia de colitis ulcerosa en las series de C.E.P. publicadas oscila entre 29 y 72%, pero en contraste sólo alrededor del 1% de los pacientes con colitis ulcerosa presentan colangitis esclerosante (18).

La enfermedad tiende a presentarse entre los 30 y los 40 años, y es más frecuente en los hombres que en las mujeres, con una relación superior a 2:1.

Algunos autores han propuesto que la C.E.P. representa una forma del "síndrome de glándulas secas" caracterizado por colestasis crónica e hiposecreción lacrimal y salivar; se ha informado que entre el 70 y el 100% de los pacientes con C.E.P. presentan síndrome de Sjögren. Anormalidades en pancreatografías retrógradas y en los niveles de la isoenzima pancreática han sido observadas recientemente por Sherlock y asociados (21); y Montefusco y asociados (22) postulan que el cuadro de colangitis esclerosante, pancreatitis crónica y síndrome de Sjögren constituye una entidad clínica bien definida con una etiología de tipo autoinmune de respuesta

linfocitaria a antígenos HLA, que da como resultado fibrosis de los canales salivares y pancreáticos junto con la fibrosis del árbol biliar.

Las características colangiográficas de la C.E.P. han sido bien estudiadas. En imágenes obtenidas por vía endoscópica o transhepática, el grupo de la Clínica Mayo las describe así (24,25): las estrecheces difusas y multifocales de los canales intrahepáticos (100%) o extrahepáticos proximales (99%) constituyen el hallazgo más común; los canales extrahepáticos distales aparecen normales en un 20% de los casos. Las lesiones son de tipo anular, separadas por segmentos normales o ligeramente dilatados. También se observaron irregularidades murales finas o gruesas (44%), dilatación focal de los segmentos comprendidos entre las áreas estrechas (42%) y dilatación quística (28%); la dilatación difusa de los canales es rara (5%). La presencia de áreas cortas de estenosis, multifocales y en forma de banda (21%), de dilataciones de tipo diverticular (16%), o ambas (9%), es un hallazgo específico de la C.E.P., y permite hacer un diagnóstico radiológico diferencial confiable para distinguirla del colangiocarcinoma y de la cirrosis biliar primaria virtualmente en todos los casos.

La dificultad frecuente para realizar colangiografía percutánea transhepática, y las complicaciones y morbilidad que acompañan a este procedimiento, así como a la colangiografía endoscópica retrógrada, deben tenerse en cuenta antes de emprender estos procedimientos invasores, los cuales, sin embargo, representan el método más certero de diagnóstico.

El creciente uso de la tomografía axial computadorizada en el diagnóstico de enfermedades abdominales ha permitido definir el patrón de dilataciones biliares y de alteraciones parenquimatosas de la C.E.P., el cual es bien diferente de los de otras formas de obstrucción biliar o de enfermedad hepatocelular. El patrón es de dilataciones biliares intrahepáticas mínimas, difusas y focales, con ausencia de lesiones de masa; sólo el colangiocarcinoma podría dar lugar a una imagen semejante (26,37).

La colecentelleografía o colescintigrafía con DISIDA Tc-99, puede ser un método de mucho valor en el estudio de pacientes con posible C.E.P. (35), aunque naturalmente no provee la nitidez ni el detalle anatómico que se obtienen con la colangiografía. El ser un método no invasor representa una clara ventaja, y bien puede servir como el primer procedimiento diagnóstico que haga posible un diagnóstico precoz. Las imágenes de "zonas calientes" en el sistema canalicular y de retención parenquimatosa del medio son compatibles con esta entidad.

TRATAMIENTO

El tratamiento médico con antibióticos, esteroides, agentes inmunosupresores (del tipo azatioprina) y la penicilamina, ha sido muy poco exitoso (12). La colestiramina ocasionalmente ha producido alivio del prurito y mejoría de las anomalías hepáticas (27).

La colectomía en casos de colitis ulcerosa asociada con colangitis esclerosante no ha producido remisión ni mejoría de esta última (12). Igual ocurre con las resecciones en pacientes con enfermedad de Crohn y colangitis esclerosante.

Se puede decir que no existe una forma específica de terapia para la colangitis esclerosante, y el tratamiento general-

mente se dirige más hacia el manejo de las complicaciones (12,28).

Varios enfoques de tratamiento quirúrgico han sido propuestos en los últimos años, algunos muy imaginativos. La indicación misma del tratamiento quirúrgico aún no se halla bien definida, y la tendencia actual parece orientarse más hacia el uso de métodos de dilatación percutánea con o sin la construcción quirúrgica de vías de acceso.

Inicialmente se trataron algunos pacientes con colangitis esclerosante mediante drenaje del colédoco con tubo en T (8). La característica difusa de la entidad hace evidente la futilidad de este enfoque. Lo mismo se aplica para métodos de drenaje externo (percutáneo) o interno y, por consiguiente, se debe admitir que el drenaje hepatobiliar debe ser limitado a los ocasionales pacientes con ictericia y prurito graves y una estrechez dominante en los canales extrahepáticos, en quienes no sea posible realizar la dilatación intraluminal por vía percutánea o endoscópica (12). Según anotan La Russo y asociados, aun si tal procedimiento es exitoso, se debe pagar el alto precio que significa el riesgo de colangitis recidivantes (12).

La realización de una anastomosis coledocoentérica ha sido propuesta por Longmire y asociados, utilizando un asa yeyunal interpuesta (29), o más recientemente, la hepaticoyeyunostomía o la coledocoyeyunostomía, en pacientes con una patología similar: un área principal de obstrucción extrahepática o la afección primaria de los canales extrahepáticos (8).

Cameron y otros (30) también han preconizado tratamiento quirúrgico agresivo mediante resección de la confluencia de los canales hepáticos, lugar de estrechez más pronunciada en 22 de 29 casos estudiados, en pacientes con este tipo de lesión y con ictericia grave. El procedimiento consiste en la sección de los canales hepáticos por encima del área de estenosis principal (a nivel de la confluencia), dilatación y colocación de tubos ("stents") de Silastic permanente y hepaticoyeyunostomía bilateral.

Aceptando que algunos casos seleccionados pueden beneficiarse con estos tipos de drenaje externo o interno, se define en la actualidad una clara tendencia hacia los procedimientos de dilatación intraluminal mediante catéteres de balones.

En 1981 Martin y otros (31) informaron la exitosa dilatación percutánea de áreas críticas de estenosis del colédoco en dos pacientes con C.E.P., mediante el método popularizado por Ring y asociados (32). El método ha adquirido justificado favoritismo y ha sido utilizado exitosamente en varios pacientes por el doctor Héctor Espinosa, radiólogo del Centro Médico de los Andes de Bogotá, tal como lo informa en otro artículo de este número de CIRUGIA.

Hutson y asociados de la Universidad de Miami han propuesto un método ingenioso que combina las ventajas del drenaje interno con la posibilidad de un fácil acceso a la vía biliar mediante construcción quirúrgica de una fístula coledocoyeyuno-cutánea (33-35).

En el primer procedimiento diseñado por Hutson y asociados (33), se establece una vía inmediata de acceso al árbol biliar a través de la yeyunostomía cutánea sobre la rama