



## OBSERVACIÓN CLÍNICA

### Varón asiático con dolor abdominal recurrente

Alicia Martín-Lagos Maldonado\*, Luis Miguel Alcázar Jaén, María del Pilar Martínez Tirado, Javier Salmerón Escobar y Jose Luis Mundi Sánchez-Ramade

Unidad Clínica de Aparato Digestivo, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

Recibido el 27 de enero de 2012; aceptado el 21 de marzo de 2012

Disponible en Internet el 30 de mayo de 2012

#### PALABRAS CLAVE

Colangitis;  
Hepatolithiasis;  
Litiasis intrahepática

**Resumen** La colangitis piógena recurrente (CPR) o colangiohepatitis oriental es una entidad definida por la formación primaria intrahepática de cálculos biliares, cuya principal manifestación son los episodios recurrentes de colangitis, aunque también puede derivar en otras complicaciones biliopancreáticas. Se presenta mayoritariamente en pacientes asiáticos, en quienes constituye una de las principales causas de dolor abdominal agudo. El diagnóstico diferencial debe establecerse entre todas aquellas entidades asociadas a la formación intrahepática de cálculos biliares, más frecuentes en los países asiáticos frente al predominio de la colelitiasis occidental típica. Su abordaje diagnóstico y terapéutico requiere la colaboración de gastroenterólogos, radiólogos y cirujanos digestivos. Revisaremos los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos más relevantes de esta entidad que, aunque de claro predominio en países orientales, se está diagnosticando cada vez con más frecuencia en nuestro medio.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

#### KEYWORDS

Cholangitis;  
Hepatolithiasis;  
Intrahepatic lithiasis

An asian man with recurrent abdominal pain

**Abstract** Recurrent pyogenic cholangitis (RPC), or oriental cholangiohepatitis, is characterized by intrabiliary pigment stone formation, whose main manifestation consists of recurrent episodes of cholangitis, although other biliopancreatic complications can also occur. RPC develops mainly in Asian patients, in whom this entity is one of the main causes of acute abdominal pain. The differential diagnosis should be established with all other entities associated with intrahepatic stone formation, which is more common in Asian countries compared with the predominance of gallstone formation in the West. The diagnostic and therapeutic approach requires collaboration among gastroenterologists, radiologists and gastrointestinal surgeons. We review the most important clinical, diagnostic and therapeutic features of this entity, which, although clearly predominant in Asia, is increasingly diagnosed in our setting.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEEH y AEG. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [aliciamartin-lagos@hotmail.com](mailto:aliciamartin-lagos@hotmail.com) (A. Martín-Lagos Maldonado).

## Introducción

La colangitis piógena recurrente (CPR) o colangiohepatitis oriental es una entidad caracterizada por la formación primaria intrahepática de cálculos biliares que se manifiesta fundamentalmente con episodios recurrentes de colangitis, causando con menor frecuencia otras complicaciones como pancreatitis aguda (PA). Presentamos el caso de un paciente de origen oriental diagnosticado de esta enfermedad tras presentar un episodio de PA.

## Observación clínica

Varón oriental de 32 años, asentado en España desde hace un año, que acude al servicio de urgencias por epigastralgia y náuseas sin vómitos. El paciente niega hábitos tóxicos y únicamente refiere como antecedente personal reseñable episodios repetidos de dolor en hipocondrio derecho de similares características en los últimos años. En la exploración física solo destaca dolor abdominal en epigastrio con defensa voluntaria a ese nivel. La analítica muestra las siguientes alteraciones: bilirrubina total (BT) 3,97 mg/dl (rango 0-1,2 mg/dl); bilirrubina directa (BD) 2,57 mg/dl (rango 0-0,5 mg/dl); bilirrubina indirecta (BI) 1,4 mg/dl (rango 0-0,75 mg/dl); aspartatoaminotransferasa (GOT) 98 U/l (rango 0-32 U/l); alanina aminotransferasa (GPT) 77 U/l (rango 0-35 U/l); amilasa 958 U/l (rango 28-100 U/l); PCR 2,80 mg/dl (0-0,5 mg/dl). Ante los hallazgos clínicos y analíticos se ingresa con el diagnóstico de PA e ictericia obstructiva.

Se realiza una ecografía abdominal diagnóstica que informa: «en lóbulo hepático izquierdo lesión hipoecogénica tubular con presencia de imagen hiperecogénica en su interior de dudoso significado. Discreta dilatación de la vía biliar intrahepática. Vía biliar extrahepática en el límite superior de la normalidad. Vesícula distendida de paredes normales sin contenido». Se realiza una tomografía computarizada (TC abdominal) que muestra datos radiológicos compatibles con PA y confirma los hallazgos ecográficos señalando como primera posibilidad diagnóstica en el contexto clínico del paciente litiasis intrahepática (fig. 1). La



Figura 1 En lóbulo hepático izquierdo, lesión tubular hipodensa con contenido hiperdenso en su interior, indicativa de litiasis intrahepática.

realización de una colangiorresonancia magnética nuclear (CRMN) resulta diagnóstica al informar: «en lóbulo hepático izquierdo imagen indicativa de cavidad de origen biliar de unos  $44 \times 28 \times 27$  mm con litiasis en su interior, y estrechamiento abrupto de la vía biliar intrahepática. Dilatación de la vía biliar extrahepática hasta la papila (en hilio  $9 \times 14$  mm), sin que se observe causa obstructiva, con barro biliar en su interior. Vesícula alitiásica. Hallazgos compatibles con CPR» (fig. 2). Resultados del estudio serológico de *Fasciola* hepática y parásitos en heces negativos.

El paciente recibe tratamiento conservador (medidas dietéticas, hidratación y analgésicos) resolviéndose la PA en pocos días. Ante el diagnóstico final de CPR con datos radiológicos de litiasis intrahepática no drenable mediante tratamiento endoscópico, se realiza de forma programada intervención quirúrgica consistente en hepatectomía parcial con papilotomía y colecistectomía asociada, consiguiéndose así la resolución definitiva del cuadro. El estudio anatopatológico confirmó el diagnóstico de CPR al mostrar dilatación de la vía biliar intrahepática (fundamentalmente del lóbulo izquierdo) con presencia de cálculos de color negruzco en su interior; engrosamiento fibroso de la pared ductal y fibrosis en el tejido periductal; dilatación difusa fibrótica de la vía biliar extrahepática. En el control evolutivo a los 10 meses de la cirugía el paciente se encuentra asintomático.

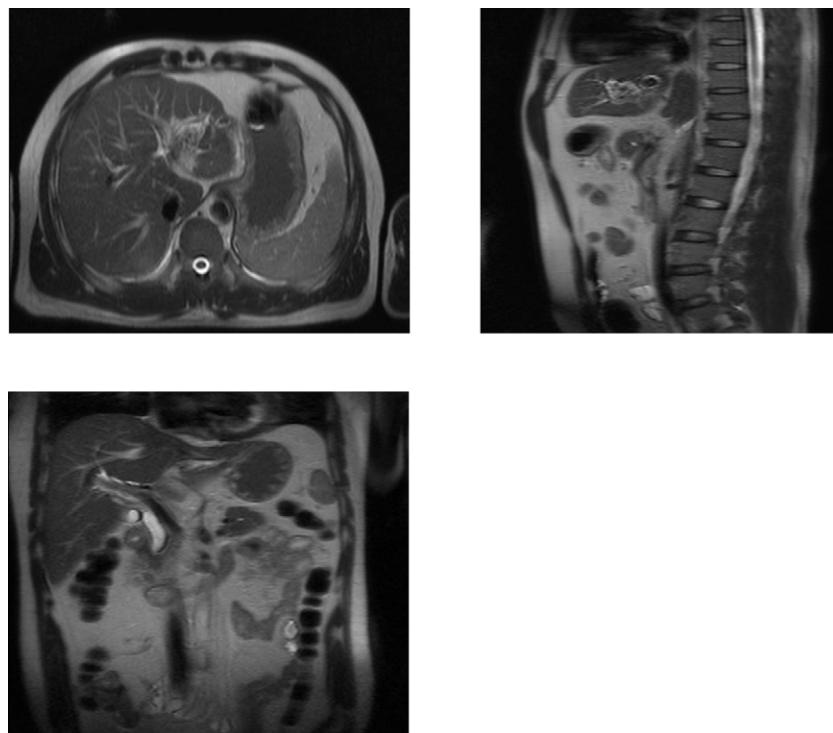
## Discusión

La CPR o hepatolitiasis primaria son 2 términos que describen distintos aspectos de la misma enfermedad. La denominación de hepatolitiasis primaria se refiere a la patogenia de esta entidad, definida por la formación de cálculos biliares (o barro) en la vía biliar intrahepática, mientras que el síndrome de colangitis piógena recurrente abarca las manifestaciones de episodios recurrentes de infección en el árbol biliar<sup>1</sup>.

Se trata de una entidad diagnosticada de forma casi exclusiva en personas que viven o han vivido en el sureste de Asia. La prevalencia en países occidentales es solo del 0,6-1,3%, casi siempre en inmigrantes de las zonas endémicas<sup>1-3</sup>. En nuestro país tan solo se ha descrito un caso de CPR en una mujer de raza blanca<sup>4</sup>.

La etiopatogenia de la CPR es aún objeto de controversia. Se ha propuesto que un episodio transitorio de bacteriemia portal inicia la infección en la vía biliar, y que la acción de las glucuronidasas bacterianas conlleve la precipitación de bilirrubina indirecta como bilirrubinato cálcico formando cálculos biliares. Dichos cálculos provocan la estasis biliar y la inflamación crónica de la vía biliar con el consiguiente desarrollo secundario de alteraciones estructurales en los conductos biliares y la infección recurrente<sup>3,5</sup>. En el 20-45% de los casos se detecta algún parásito biliar como el *Clonorchis sinensis* o la *Fasciola* hepática<sup>6,7</sup>.

La forma más frecuente de presentación son los episodios recurrentes de colangitis, caracterizados por la tríada de Charcot (dolor en hipocondrio derecho, fiebre e ictericia). Sin embargo, también se han descrito casos de pancreatitis aguda, como el que presentamos. En una serie de 41 pacientes el 44% cursó con colangitis, el 32% con dolor abdominal recurrente y el 17% con pancreatitis aguda<sup>8</sup>. Solo en un 15-30% de los casos el diagnóstico se realiza tras la primera



**Figura 2** Resonancia abdominal y colangiorresonancia

En lóbulo hepático izquierdo, cavidad relacionada con la vía biliar intrahepática con contenido litiasico. Dilatación difusa de la vía biliar extrahepática con barro biliar en su interior.

manifestación, mientras que la mayoría de los pacientes, tal y como ocurre en este caso, presentan una historia de episodios recurrentes que conllevan un daño progresivo en los conductos biliares y en el parénquima hepático. La ausencia de un tratamiento definitivo temprano asocia la aparición de otras complicaciones como la cirrosis biliar secundaria y un mayor riesgo de colangiocarcinoma<sup>2,9,10</sup>.

El diagnóstico de la CPR se basa en los hallazgos radiológicos en pacientes con una historia clínica compatible. El espectro de entidades asociadas a colestasis y/o ictericia con una afectación morfológica crónica y progresiva del sistema biliar intra y/o extrahepático y a la presencia de litiasis es muy amplio (tabla 1)<sup>1,11</sup>. En el mundo occidental la enfermedad litiasica más prevalente se localiza fundamentalmente en la vesícula (colelitiasis), y en ocasiones en la vía biliar extrahepática (coledocolitiasis), siendo infrecuente la presencia de cálculos intrahepáticos. En nuestro caso los datos clínico-analíticos de ictericia, junto con los hallazgos ecográficos de una vesícula alitiásica con una afectación intrahepática predominante y la imagen de litiasis a ese nivel, centraron el diagnóstico diferencial en entidades asociadas con hepatolitiasis. Es por ello que en estos casos la ecografía debe constituir la primera prueba de imagen al permitir excluir otras causas de ictericia obstructiva que pueden cursar con una sintomatología similar.

La CPR se considera una forma primaria de hepatolitiasis en la que los cálculos biliares se forman *de novo* en los conductos biliares intrahepáticos sin que exista una causa de obstrucción biliar extrahepática orgánica o funcional, siendo las alteraciones estructurales ductales una consecuencia del proceso inflamatorio crónico<sup>1</sup>. Mientras, el término de

hepatolitiasis secundaria se refiere a la presencia de litiasis intrahepática secundaria a la migración retrógrada de cálculos desde los conductos extrahepáticos y la vesícula, y aquellas condiciones hepáticas que predisponen a la formación secundaria de litiasis en los conductos intrahepáticos. Por ello, el diagnóstico de esta entidad requiere una adecuada valoración del árbol biliar mediante la colangiografía endoscópica (CPRE), por CRMN o vía percutánea (PTC)<sup>12</sup>.

La CRMN evidenció la presencia de una dilatación ductal intrahepática central con afilamiento abrupto periférico de la vía biliar y la presencia de defectos de repleción en su interior, dando lugar a una imagen en cabeza de flecha muy indicativa de la enfermedad<sup>13</sup>. En el 60% de los casos de CPR los cálculos también están presentes en el conducto hepático común y la vía biliar extrahepática, que puede mostrarse también dilatada, aunque con un patrón característico. Mientras en otras causas de obstrucción biliar los conductos presentan una dilatación con un estrechamiento progresivo hasta el nivel de la obstrucción, en la CPR la vía biliar extrahepática presenta una dilatación difusa, tanto proximal como distal al cálculo, y a nivel intrahepático, los ductus muestran un estrechamiento brusco<sup>1</sup>. Estos hallazgos fueron descritos en nuestro paciente, en quien se observó la imagen típica intrahepática en cabeza de flecha muy indicativa de la CPR, con presencia además una vía biliar extrahepática dilatada difusamente con contenido biliar, pero sin evidenciar ninguna causa de obstrucción. Se considera que esta dilatación difusa de la vía biliar descrita en la CPR puede ser consecuencia de los episodios repetidos de obstrucción e inflamación que conllevan una destrucción difusa ductal y una pérdida de la elasticidad<sup>14</sup>.

**Tabla 1** Causas de hepatolitiasis**LITIASIS INTRAHEPÁTICA (LIH)****LIH primaria/colangitis piógena recurrente (CPR)****LIH secundaria**

Malformaciones conductos biliares

Enfermedad de Caroli

Quistes en el coléodo

Fibrosis quística

Enfermedades inflamatorias conductos biliares

Colangitis esclerosante primaria

Cirrosis biliar primaria

Secundaria a destrucción de los conductos biliares

Isquemia

Secundaria a estenosis posquirúrgica, posttraumática

Migración retrógrada desde la vía biliar extrahepática

Colelitiasis, coledocolitiasis

Enfermedad pancreática

Pancreatitis crónica

Pancreatitis autoinmune

Asociada a inmunodeficiencia

Enfermedades autoinmunes o conectivopatías

Lupus Enfermedad celiaca Artritis reumatoide

Esclerosis sistémica Diabetes Mellitus tipo 1

Síndrome seco

Otros

Trastornos infiltrativos

Amiloidosis Sarcoidosis Enfermedad de Hodgkin

Otros

Enfermedad inflamatoria intestinal

Fibrosis idiopática

Tóxicos

Quimioterapia intraarterial, formaldehido intraductal

Otros

Pseudotumor inflamatorio hepático

Enfermedad neoplásica o metastásica

Colangitis eosinofílica

Biliopatía portal

Histiocitosis de células de Langerhans

El diagnóstico diferencial con la colangitis esclerosante primaria se basa en el aspecto arrosoariado que adquiere la vía biliar en esta entidad, donde además la presencia de litiasis intrahepática predominante es un criterio de exclusión. La ausencia de dilataciones saculares intrahepáticas típicas permite diferenciarla de la enfermedad de Caroli. Otros datos importantes en el estudio radiológico es la existencia de una afectación temprana y más severa del lóbulo hepático izquierdo de significado incierto y presente en nuestro paciente, así como las imágenes menos intensas en T2 de los cálculos biliares de bilirrubinato cálcico, predominantes en la hepatolitiasis frente a las litiasis de colesterol de la colelitiasis típica occidental. Junto con la CRMN, la TC abdominal también constituye una prueba de imagen útil en el diagnóstico de la CPR, especialmente en los casos de obstrucción completa del árbol biliar donde los conductos pueden no ser opacificados con el contraste de la colangiografía de la CRMN o de la CPRE<sup>15</sup>.

El manejo terapéutico debe englobar el tratamiento del episodio agudo y la prevención de las complicaciones a largo

plazo. En este caso las medidas higiénico-dietéticas consiguieron la resolución de proceso pancreático por el que ingresó el paciente. El drenaje de la vía biliar puede realizarse de forma endoscópica, percutánea o quirúrgica. Como en este caso, la presencia de litiasis intrahepática y las alteraciones morfológicas de la vía biliar pueden dificultar un drenaje endoscópico satisfactorio de la vía biliar, lo que junto con el riesgo de precipitar un episodio de colangitis nos hicieron desestimar la realización de una CPRE<sup>16</sup>. La cirugía constituye el tratamiento definitivo, sin embargo, la resección del segmento hepatobiliar es sólo posible en una minoría de pacientes en los cuales la enfermedad está localizada, típicamente en el sistema ductal hepático izquierdo<sup>17</sup>. Los estudios prospectivos existentes indican menores tasas de complicaciones a largo plazo y de mortalidad con el tratamiento quirúrgico<sup>18-20</sup>. Finalmente en los casos resistentes el trasplante hepático es una opción válida.

Podemos concluir que se requiere un abordaje diagnóstico y terapéutico multidisciplinario de esta entidad con la participación de gastroenterólogos, radiólogos y cirujanos digestivos para conseguir unos resultados óptimos en nuestros pacientes.

## Bibliografía

1. Tsui W, Path F, Chan Y, Lo YF, Yeung Y, Lee Y, et al. Hepatolithiasis and the syndrome of recurrent pyogenic cholangitis: clinical, radiologic, and pathologic features. *Semin Liver Dis.* 2011;31:33-48.
2. Lim JH. Oriental cholangiohepatitis: pathologic, clinical and radiologic features. *AJR Am J Roentgenol.* 1991;157:1.
3. Cetta FM. Bile infection documented as initial event in the pathogenesis of brown pigment biliary stones. *Hepatology.* 1986;6:482.
4. Alvarez MJ, García Medina J, García García MJ, Hermo Brion JA, Carreira Delgado M, Pineda Mariño JR. Colangitis piógena recurrente en un paciente occidental. *Gastroenterol Hepatol.* 2000;23:170-3.
5. Nakayama F, Soloway RD, Nakadama T, Miyazaki K, Ichimiya H, Sheen PC, et al. Hepatolithiasis in East Asia. Retrospective study. *Dig Dis Sci.* 1986;31:21.
6. Huang MH, Chen CH, Yen CM, Yan JC, Yang CC, Yeh YH, et al. Relation of hepatolithiasis to helminthic infestation. *Gastroenterol Hepatol.* 2005;20:141.
7. Seel DJ, Park YK. Oriental infestation cholangitis. *Am J Surg.* 1983;146:36.
8. Sperling RM, Kohc J, Sandhu JS, Cello JP. Recurrent pyogenic cholangitis in Asian immigrants to the United States: natural history and role of therapeutic ERCP. *Dig Dis Sci.* 1997;42:865-71.
9. Hurtado RM, Sahani MD, Kradin RL. A 35-year-old woman with recurrent right-upper-quadrant pain. *N Engl J Med.* 2006;354:1295-303.
10. Lee WJ, Lim HK, Jang KM, Kim SH, Lee SJ, Lim JH, et al. Radiologic spectrum of cholangiocarcinoma: emphasis on unusual manifestations and differential diagnoses. *Radiographics.* 2001;21(Spec No):S97-116.
11. Abdalian R, et Heathcote E. Sclerosing cholangitis: a focus on secondary causes. *Hepatology.* 2006;44:1063-74.
12. Safar F, Kamura T, Okamoto K, Sasai K, Gijyo F. Magnetic resonance T1 gradient-echo imaging in hepatolithiasis. *Abdom Imaging.* 2005;30:297.
13. Lim JM. Oriental cholangiohepatitis: pathologic, clinical and radiologic features. *Am J Roentgenol.* 1991;157:1-8.

14. Wani NA, Robbani I, Kosar T. MRI of oriental cholangiohepatitis. *Clin Radiol.* 2011;66:158–63.
15. Park MS, Yu JS, Kim KW, Kim MJ, Chung JP, Yoon SH, et al. Recurrent pyogenic cholangitis: comparison between MR cholangiography and direct cholangiography. *Radiology.* 2001;220:677–82.
16. Cheng YF, Lee TY, Sheen-Chen SM, Huang TL, Chen TY. Treatment of complicated hepatolithiasis with intrahepatic biliary stricture by ductal dilatation and stenting: long-term results. *World J Surg.* 2000;24:712–6.
17. Mahadeva S, Prabankharan R, Goh KL. Endoscopic intervention for hepatolithiasis associated with sharp angulation of right intrahepatic ducts. *Gastrointest Endosc.* 2003;58:279.
18. Uenishi T, Hamba H, Takemura S, Oba K, Ogawa M, Yamamoto T, et al. Outcomes of hepatic resection for hepatolithiasis. *Am J Surg.* 2009;198:199.
19. Cheung MT, Kwok PC. Liver resection for intrahepatic stones. *Arch Surg.* 2005;140:993–7.
20. Vetrone J, Ercolani G, Grazi GL, Ramaciatto G, Ravaioli M, Cescon M, et al. Surgical therapy for hepatolithiasis: a Western experience. *J Am Coll Surg.* 2006;202:306.