

CORRELATO CLINICO Y ANATOMOPATOLOGICO**COAGULO ORGANIZADO EN COLEDOCO Y HEPATOPATIA CRONICA**

Resumen de Historia Clínica : Dr. Angel Niño de Guzmán*

Discusión Clínica : Dr. Walter Ramón Musaurieta**

Discusión Anatomopatológica: Dr. Ebert Torres Castillo***

1.-ANAMNESIS: Paciente mujer de 60 años de edad, natural y procedente de Lima, ocupación su casa.

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA:

Octubre 74: Migraña más cuadro sincopal. Año 77 colecistectomía por litiasis vesicular. Setiembre 79 Epigastralgia. Rx EED: engrosamiento del relieve de toda la cavidad gástrica. No lesiones orgánicas en el estómago. Octubre 79: Hemiclonismo facial derecho. Asma bronquial. No Hipertensión arterial, no Diabetes mellitus, no Hepatitis viral, no transfusiones sanguíneas.

2.- ENFERMEDAD ACTUAL: TE: 2 meses FI: Insidioso Curso: Progresivo. Síntomas Principales: Ictericia, dolor en hipocondrio derecho.

RELATO: Paciente refiere que hace 2 meses, estando previamente sana, sus familiares notan coloración amarillenta de las escleras; a partir de ese momento presenta malestar general, decaimiento, anorexia, náuseas y sensación de alza térmica no cuantificada la que dura sólo unos pocos días. Además refiere orina «oscura». Según refieren los familiares, la coloración amarillenta de la paciente era intermitente.

Diez días antes de su hospitalización presenta

deposiciones líquidas que duran sólo un día. Posteriormente nota deposiciones más «claras» que lo normal y «picazón» por todo el cuerpo lo cual persiste hasta la actualidad. También presenta dolor abdominal leve, tipo cólico, a predominio del hipocondrio derecho. Pérdida ponderal de 6 Kgs en aproximadamente 2 meses. Por estos motivos sus familiares deciden llevarla a una clínica particular donde es admitida el 22 de mayo de 1992, siendo posteriormente transferida al Hospital de la Fuerza Aérea el 28 de mayo.

Funciones Biológicas: Apetito: Disminuido, Sed: Normal, Deposiciones: «claras» Orina: «oscura»

3.-EXAMEN CLINICO: PA: 120/50 mmHg FC:80 FR:18 T: 37.7

Paciente orientada en tiempo, espacio y persona, regular estado de nutrición, regular estado de hidratación, escleras ictericas, escasas telangiectasias en tórax. Hipotrofia tenaz en ambas manos. No linfadenopatías. Lesiones hipocrómicas en piernas y brazos.

CV: Ruidos cardíacos de buena intensidad, rítmicos, no soplos.

PULMONES: Murmullo vesicular pasa bien en ACP. No estertores.

ABDOMEN: Blando, depresible, ruidos hidroaéreos presentes, hígado: 15-16 cms. de span, doloroso a la palpación. No se palpa bazo.

GENITO-URINARIO: PPL: Negativo bilateral. PRU: Negativos

NEUROLOGICO: Hemiclonismo facial derecho.

* MÉDICO RESIDENTE DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HCFAP

** JEFE DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HCFAP

PROFESOR DEL DPTO. DE MEDICINA UNMSM

*** JEFE DEL SERVICIO DE PATOLOGÍA DEL HCFAP

PROFESOR DEL DPTO. DE PATOLOGÍA UNMSM Y UNFV

CASO DEL HOSPITAL CENTRAL FAP

4.-EXAMENES AUXILIARES:

22-5-92

Clínica particular: Leucocitos 5,800: Neutrófilos 73% Eosinófilos 1% Basófilos 1% Linfocitos 20% Monocitos 5% Glicemia 92 mg% Urea 17 mg% Bilirrubina total 6.1 mg% Bilirrubina directa 5.6 mg% Fosfatasa alcalina 102 TGO 140 TGP 92 Tiempo de sangría 1'30" (1'15"-3'45") Tiempo de coagulación 13' (8'15"-9'45") Tiempo de protrombina 11" Orina normal

23-5-92 Colangiografía transparieto hepática: Hallazgo compatible con presencia de cálculo radiotransparente en porción distal del cóledoco con signos de obstrucción. Colédoco de 18 mm de diámetro, imagen radiotransparente en tercio distal del colédoco de contornos no nítidos que producen subobstrucción de la parte distal de la vía biliar. Se obtiene, sin embargo, pasaje del contraste al duodeno.

25-5-92 Pancreato-colangiografía retrógrada endoscópica Conducto pancreático normal. El contraste no rellena vía biliar porque refluye tras canalizar, se rellena la porción distal del colédoco que termina en forma cóncava, sugiriendo la presencia de obstrucción intraluminal que no permite el paso del contraste al colédoco «deja imagen en menisco».

Conclusión: Conducto pancreático normal. Signos de obstrucción distal del colédoco.

27-5-92 Radiografía de Tórax: transparencia aumentada en ambos campos pulmonares. VDRL negativo. Grupo sanguíneo: ORh+. Sedimento urinario: células epiteliales en regular cantidad, leucocitos 15-20 por campo, piocitos +, pigmentos biliares negativos.

28-5-92 glicemia 89 mg% Urea 33 mg% creatinina 0.8 mg% colesterol 195 mg% Lípidos totales 546 mg% Proteínas totales 7.7 mg% Gammaglobulina 1.8 mg% TGO 22 TGP 33 FA 246 Bilirrubina total 7.2 mg% Bilirrubina directa 5.9 mg% Tiempo de coagulación 12' Tiempo de sangría 2'15" Tiempo de protrombina 13".

2-6-92 Leucocitos 7100 ab 3% seg 52% eosinófilos basófilos 2% linfocitos 39% monocitos 4% Hb 11 gr% Hcto 35%

Colangiografía transparieto hepática: Dilatación del colédoco como se visualiza después de una colecistectomía, sin embargo, no se aprecia ningún signo que sugiera obstrucción litiásica del extremo distal del colédoco, sino mas bien zona de espasmo que permite pasaje de sustancia al duodeno.

1-6-92 Ecografía:

Contornos ligeramente irregulares sin identificarse lesiones focales, vías biliares intra y extrahepáticas no dilatadas y vías vasculares normales, identificándose con claridad a pesar de que la ecogenicidad se encuentra difusamente incrementada en la «prueba de ganancia» correspondiente al compromiso crónico. Bazo y páncreas normales.

Conclusión: Hepatopatía difusa.

5.-EVOLUCION: 1-6-92 Paciente continúa con marcada ictericia de piel y mucosas. Dolor a la palpación profunda en hipocondrio derecho. Hígado a 4 cms DRCD. Borde superior en 6to espacio intercostal derecho.

Se realizó una junta médica planteando el diagnóstico de hepatopatía crónica cuya etiología parece ser post-necrótica y/o cirrosis biliar secundaria o primaria que explique el cuadro.

El día 3-6-92 se realiza laparotomía exploradora encontrándose un coágulo organizado en el colédoco, hígado de tamaño y consistencia incrementada.

DIAGNOSTICO POST-OPERATORIO: Coágulo Organizado en Colédoco y Hepatopatía Crónica EAD

BIOPSIA HEPATICA: Preservación de la arquitectura, espacios porta ensanchados con moderada fibrosis presentando algunos puentes entre porta y porta.

Proliferación de conductillos biliares algunos con hiperplasia y destrucción focal de su epitelio, moderado infiltrado de linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos tanto en los espacios porta como en el parénquima con destrucción de la lámina limitante con necrosis erosiva discreta, los hepatocitos periportales están ensanchados y cargados de pigmento biliar, se observan trombos biliares y una sustancia hialina de tipo Mallory en hepatocitos. No hay formación de nódulo regenerativos.

Evolución post-operatoria lenta pero favorable cursando con ictericia intermitente. Se le da de alta el día 11-6-92 en AREG, REN, REH, LOTE, buen ánimo. Se le indica dieta hipograsa, cefadroxil y ranitidina.

6-6-92 VSG : 60

6-7-92

Ac Antimitocondriales : + 1/10

Ac Antimúsculo liso : negativo

Ac Antinucleares : negativos

Factor reumatoideo : negativo
 HBsAg : negativo
 Proteinog. Electrof. : normal

EVOLUCION DELA BIOQUIMICA HEPATICA

26-5-92	BT 6.1	BD 5.6	TGO 140	TGP 92	FA 102
28-5-92	BT 7.2	BD 5.9	TGO 22	TGP 33	FA 246
6-6-92	BT 7.5	BD 5.5	TGO 38	TGP 24	FA 83
8-6-92	BT 7.5	BD 5.5	TGO 38	TGP 40	FA 90
10-6-92	BT 10	BD 6.3	TGO 40	TGP 16	FA 87
16-6-92	BT 8.6	BD 7.3	TGO 90	TGP 50	FA 72
26-6-92	BT 8.5	BD 7.6	TGO 90	TGP 39	FA 78
10-8-92	BT 6.2	BD 4.5	TGO 66	TGP 54	FA 164
14-9-92	BT 7.8	BD 5.8	TGO 102	TGP 86	FA 174
16-11-92	BT 6.3	BD 5	TGO 83	TGP 55	FA 168
16-3-94	BT 15	BD 12	TGO 140	TGP 125	FA 228

DISCUSION CLINICA:

Un enfoque inicial del presente caso, al tener una paciente con ictericia y dolor en hipocondrio derecho, orienta al diagnóstico de enfermedad litiasica de vías biliares. Sin embargo, a pesar del antecedente no se puede demostrar la presencia de cálculos.

La evolución crónica del proceso, a los que se pueden agregar los hallazgos de laboratorio de hiperbilirrubinemia a predominio directo y el aumento de la fosfatasa alcalina con hipertransaminasemia leve conllevan al diagnóstico sindrómico de colestasis. En este síndrome las causas son intra y extrahepáticas.

En una mujer, la litiasis coledociana debe ser considerada por su elevada frecuencia y que, haciendo mecanismos de válvula; puede ocasionar obstrucción parcial o total; aquí no hay evidencia imagenológica ni intraoperatoria.

La estenosis de la vía biliar puede ser primaria por una colangitis esclerosante o secundaria a un problema inflamatorio o neoplásico. La colangiografía transhepática y endoscópica, efectuadas, no describen alteración del árbol biliar.

Entre las neoplasias, el colangiocarcinoma, el ampuloma y el cáncer de cabeza de páncreas deben ser tomadas en cuenta; en esta paciente, la cirugía descarta como hallazgo dichos procesos.

Excepcionalmente se han descrito la presencia de Ascaris en la vía biliar, en estos casos la eosinofilia es importante.

Como causas de colestasis intrahepática, la hepatitis viral colestásica y la hepatitis crónica autoinmune son entidades a considerarse en primera línea; muchas veces la ictericia no está presente en la enfermedad actual ni en los antecedentes. Es mandatorio tener marcadores serológicos de agudeza y cronicidad de la hepatitis para realizar el diagnóstico diferencial.

Cada vez se publican más medicamentos como causa de hepatitis medicamentosa; mencionaremos como causantes de colestasis y granulomas; al Alopurinol, alfa metil dopa, penicilina, quinidina, sulfas y amitriptilina.

La sarcoidosis es una entidad infrecuente que se localiza en varios órganos, diagnosticada por el Test de Kveim o como hallazgo en pieza quirúrgica o necrópsica.

Si se analiza a esta paciente como portadora de una enfermedad crónica, con síntomas generales a los que se agrega ictericia, coluria, aumento moderado de las bilirrubinas con incremento leve de las transaminasas, la posibilidad que sea una cirrosis hepática, la causa del problema, es importante. A pesar de todo, la cirrosis como entidad nosológica tiene etiología múltiple. Si a ello agregamos la presencia del prurito y el incremento entre dos a seis el valor de la fosfatasa alcalina; surge como diagnóstico la cirrosis biliar primaria. Esta enfermedad ha recibido terminología múltiple que está en relación con la morfología del estadio de la entidad. No se ha descrito cirrosis biliar en niños; con el conocimiento de su existencia se le puede detectar en fase asintomática en personas que presentan aumento persistente de la fosfatasa alcalina. Habitualmente la ictericia se presenta durante el proceso, sin embargo, puede ser el síntoma inicial. El prurito acompañado de excoiaciones es un acompañante importante. Es necesario tener presente que puede haber concomitancia con otras entidades como conectivopatías, dermatopatías, tiroiditis, glomerulonefritis, cáncer de mama e infección urinaria. Los hallazgos de laboratorio muestran la presencia de anticuerpos antimitocondriales en un 90% de los casos, la presencia de lipoproteína X y aumento de las lipoproteínas de alta densidad, al inicio del cuadro. Existen varios tipos de anticuerpos antimitocondriales, pudiéndose encontrar también, en otras enfermedades; como la hepatitis crónica autoinmune, hepatitis medicamentosa, conectivopatías y la cirrosis biliar secundaria. Finalmente debe señalarse que la biopsia en cuña

tiene mayor rendimiento que la biopsia con aguja.

Diagnóstico Clínico

- 1.- Cirrosis biliar primaria o secundaria
- 2.- Cirrosis hepática de otra etiología
- 3.- Sarcoidosis.

COLESTASIS

Intrahepática:

- Hepatitis Viral Colestásica
- Hepatitis Crónica Autoinmune
- Hepatitis Medicamentosa
- Colangitis Esclerosante
- Sarcoidosis
- Cirrosis Biliar Primaria

Extrahepática:

- Obstrucción Biliar:
 - Litiasis
 - Estenosis
 - Colangiocarcinoma
 - Ampuloma
 - Ascariasis
 - C.A de cabeza de páncreas
- Colangiocarcinoma
- Pancreatitis crónica
- Linfoma
- Metástasis

CIRROSIS BILIAR PRIMARIA CLINICA

90% de la mujeres entre 20 y 80 años

Promedio etáreo: 50 años

Síntomas y Signos según estadio

- Asintomático
- Sintomático

CIRROSIS BILIAR PRIMARIA SINTOMA INICIAL

- Prurito
- Dolor abdominal
- Diarrea
- Ictericia
- Baja ponderal
- Fatiga

CIRROSIS BILIAR PRIMARIA SINTOMAS

- Prurito
- Hiporexia

- Ictericia
- Baja ponderal
- Melanodermia
- Diarrea
- Esteatorrea
- Neuropatía periférica

CIRROSIS BILIAR PRIMARIA SIGNOS

- Ictericia
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Xantomas
- Xantelasmas
- Dedos hipocráticos
- Osteoartropatía hipertrófica
- Excoriaciones
- Telangiectasias
- Eritema palmar
- Hirsutismo
- Osteoporosis
- Miopatía proximal

CIRROSIS BILIAR PRIMARIA ENFERMEDADES CONCOMITANTES

- Litiasis biliar
- Cáncer de mama
- Enfermedad celíaca
- Artritis reumatoide
- Síndrome de Sjogren
- Tiroiditis autoinmune
- Glomerulonefritis
- Infección urinaria
- ESP
- Penfigoide Ampoloso
- Capilaritis
- Liquen plano
- Hipotiroidismo
- Acidosis tubular renal
- LES

CIRROSIS BILIAR PRIMARIA LABORATORIO

- Hiperbilirrubinemia directa
- Aumento de 5 nucleotidasa
- Aumento de TGP y TGO
- HDL mayor que LDL y VLDL, (según evolución se invierte)
- Lipoproteína X
- Ac antiplaquetas
- Aumento de FA
- Ac antimitocondriales
- Aumento de IgM
- Disminución de HLA-DR5
- Aumento de HLA-DR8

DISCUSION ANATOMOPATOLOGICA:

Las características histológicas corresponden a una Cirrosis Biliar Primaria en estadio II - III.

Esta entidad presenta 4 estadios histológicos, pudiendo presentarse más de uno de ellos en las biopsias hepáticas.

ESTADIO I:

Lesión florida de los conductos biliares septales e interlobulillares grandes.

Epitelio roto, necrótico, hinchado, hiperplásico. Infiltrado de linfocitos, células plasmáticas e histiocitos grandes alrededor de los conductos.

Luz de los conductos generalmente vacía.

Ligera fibrosis anular periductal.

Presencia de granulomas.

Láminas limitantes pueden o no afectarse.

Parénquima infiltrado ligeramente por mononucleares.

Colestasis nula o escasa centrolobulillar.

Células de Kupffer aumentadas de tamaño.

Puede haber hiperplasia difusa de hepatocitos.

ESTADIO II:

Espacios porta irregularmente ensanchados.

Proliferación de conductillos.

Infiltrado inflamatorio crónico.

Destrucción de la placa limitante.

Infiltración mixta de histiocitos y leucocitos.

Ligera fibrosis limitada a vías portales.

Puede haber colestasis periportal, granulomas, lesiones ductales.

25% presentan material hialino similar a Mallory.

Ligera necrosis dispersa de hepatocitos periportales.

ESTADIO III:

Tabiques fibrosos se extienden desde las áreas portales.

Puentes portaporta relativamente acelulares.

Ductopenia (gran disminución de pequeños conductos biliares).

Colestasis periportal puede ser prominente con degeneración globular y plumosa del citoplasma de los hepatocitos. No hay formación de nódulos.

ESTADIO IV:

Bandas de fibrosis que unen áreas portales.

Escasos conductillos.

Algunos focos de linfocitos.

Colestasis puede ser intensa.

El diagnóstico diferencial histológico se debe hacer con:

OBSTRUCCION DE CONDUCTOS GRANDES:

- No hay necrosis ductal.
- Rara vez contienen granulomas.
- Células plasmáticas escasas.

«PERICOLANGITIS» DE COLITIS ULCEROSA:

- Conductos afectados son más pequeños y no se observa destrucción de ellos.
- El infiltrado inflamatorio es de tipo linfocítico.
- No hay granulomas.

FASCIOLA HEPATICA:

- Colangitis crónica con muchos eosinófilos.

HEPATITIS VIRAL Y AGUDA:

- Diferencias muy pequeñas.
- Ausencia de granulomas.
- Ausencia de conductos rotos.
- Células epiteliales de los conductos afectados con frecuencia se ven estratificados y vacuolados.

En estadios terminales suele ser difícil distinguir la Cirrosis Biliar Primaria de la Hepatitis Crónica Agresiva; los datos que apoyan el diagnóstico de C.B.P. son:

- Preservación de la arquitectura lobulillar.
- Numerosos acúmulos de células linfoides.
- Presencia de granulomas.
- Necrosis erosiva de grado leve.

Espacio porta ensanchado con proliferación de conductillos, el límite del espacio porta es poco nítido debido a la necrosis erosiva (flecha). A la izquierda de la misma se observa infiltrado de células linfoides y plasmáticas.

