

Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica y Colangitis Esclerosante Primaria: Relación de ambas patologías como un fenotipo diferente de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Reporte de caso.

Fabián Betancourt-Sánchez, José Luis Rodríguez-Chávez, Nallely Deshore Castañeda-Huerta, Juan Manuel Aldana- Ledesma, Javier Pinedo-Gómez, Brenda Barbosa-Mederos, José Antonio Velarde-Ruiz Velasco

Autor para correspondencia

Fabián Betancourt Sánchez, Servicio de Gastroenterología, 6to piso de la torre de especialidades, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”. Dirección: Hospital # 278 Col. El Retiro, CP 44280, Guadalajara, Jalisco, México.
Contacto al correo electrónico: fabian_bett5@hotmail.com

Palabras clave: colangitis esclerosante primaria, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa
Keywords: primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis.



Colitis Ulcerosa Crónica Inespecífica y Colangitis Esclerosante Primaria: Relación de ambas patologías como un fenotipo diferente de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Reporte de caso

Betancourt-Sánchez F, Rodríguez-Chávez JL, Castañeda-Huerta ND, Aldana-Ledesma JM, Pinedo-Gómez J, Barbosa Mederos B, Velarde-Ruiz Velasco JA

Resumen

La colangitis esclerosante primaria es un trastorno progresivo, colestásico, caracterizado por la inflamación crónica y la formación de estenosis de la vía biliar. La edad media del diagnóstico se encuentra entre los 35 y 47 años de edad, 62 a 70% de los pacientes son hombres. Los síntomas incluyen prurito, fatiga y en casos avanzados colangitis ascendente, cirrosis e insuficiencia hepática terminal. Presentan mayor riesgo de malignidad de los conductos biliares, vesícula biliar, hígado y colon. La mayoría de los pacientes con colangitis esclerosante primaria también tienen enfermedad inflamatoria intestinal, por lo general colitis ulcerosa. Presentamos el caso de un paciente masculino con diarrea crónica inflamatoria y perfil bioquímico colestásico. En la colonoscopia se encuentran datos de colitis ulcerosa y en la colangiografía datos de colangitis esclerosante primaria. Se inició tratamiento con Mesalazina y Ácido Ursodesoxicólico teniendo una evolución favorable.

Palabras clave: *colangitis esclerosante primaria, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa*

Unspecified chronic ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis: Relation between both pathologies as a phenotype different to the inflammatory bowel disease. Case report

Abstract

The primary sclerosing cholangitis is a progressive disorder, cholestatic, characterized by chronic inflammation and formation of bile duct stenosis. The average age of the diagnosis ranges between the ages of 35 and 47, 62 to 70% of the patients are male. The symptoms include itching, fatigue, and in advanced cases ascendant cholangitis, cirrhosis and terminal liver failure. The bile ducts, gallbladder, liver and colon. The majority of the patients with primary sclerosing cholangitis also have an inflammatory bowel disease, and generally ulcerative colitis. This is the case of a male patient with chronic inflammatory diarrhea and biochemical cholestatic profile. On the colonoscopy there are data of ulcerative colitis and the cholangiography data, primary sclerosing cholangitis. The treatments starts with mesalazine and ursodeoxycholic acid having a favorable evolution.

Key words: *primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis.*

Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, MX.

Autor para correspondencia:

Fabián Betancourt Sánchez, Servicio de Gastroenterología, 6to piso de la torre de especialidades, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde".
Dirección: Hospital # 278 Col. El Retiro, CP 44280, Guadalajara, Jalisco, México.
Contacto al correo electrónico: fabian_betts@hotmail.com

Introducción

La Colangitis Esclerosante Primaria (CEP) se asocia a la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) en 60 a 80% de los pacientes estudiados en múltiples ensayos observacionales y Meta-análisis.² La Colitis Ulcerosa (CU) es el tipo más común de EII identificado en 48% a 86% de los pacientes, mientras que la CEP es la complicación hepato-biliar más vista en EII en 5% de los pacientes.² Los pacientes asintomáticos al momento del diagnóstico (44%), tienen una mayor supervivencia en comparación de aquellos con síntomas.¹ A pesar de esto, la media de supervivencia al tiempo del diagnóstico es de 7 a 12 años sin trasplante. Comúnmente la EII se presenta antes de la aparición de CEP, aunque puede ocurrir lo contrario y el inicio de las dos condiciones se puede separar por muchos años.²

En la evaluación diagnóstica se pueden observar niveles elevados de aminotransferasas, bilirrubinas, gamaglutamil transpeptidasa (GGT) y Fosfatasa Alcalina (FA) principalmente, así como títulos altos de anticuerpos anticoplasma de neutrófilos periplasmático (pANCA) en el 88% de pacientes con EII coexistente.³ El diagnóstico preciso se obtiene a través de colangiografía, por lo general Colangiografía Resonancia (CRM). La Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se utiliza en los casos que no la CRM no es concluyente o en los casos en los que se necesita intervención biliar.¹ En algunos casos, la biopsia hepática es invaluable, sobre todo para descartar enfermedad de conductos pequeños, elevación de transaminasas de manera desproporcionada, determinar estadio de la enfermedad y la evaluación de la displasia biliar.^{1,3} El síndrome de traslape con Hepatitis Autoinmune (HAI) y CEP debe sospecharse cuando existen hallazgos típicos en el colangiograma y aumento de transaminasas séricas de 5-10 veces el límite superior, auto-anticuerpos positivos, hipergamaglobulinemia y evidencia histológica de hepatitis de interface moderada a severa.³

La CU asociada a CEP tiene un comportamiento clínico leve, aunque con frecuencia afecta todo el colon. A pesar de que la mayoría de los pacientes tienen enfermedad colónica relativamente menos severa, paradójicamente el riesgo de neoplasia colorrectal se incrementa de manera sustancial.⁴ Los pacientes también pueden desarrollar lesiones dominantes y estenosis de la vía biliar que puede ser difícil diferenciar de colangiocarcinoma.³ El Ácido Ursodesoxicólico (AUDC) puede ofrecer un efecto quimioprotector contra el cáncer colorrectal y mejorar los índices bioquímicos del hígado.⁵ Los inmunosupresores no han demostrado buenas respuestas en adultos además de que presentan mayor riesgo de efectos adversos.²

Presentación del caso

Se trata de un hombre de 29 años que presenta diarrea con moco sin sangre acompañada de dolor abdominal difuso que mejora con las evacuaciones y pérdida de peso de 12 kg de 6 meses de evolución. En el examen físico de relevancia se encontró abdomen flácido, doloroso en hipogastrio y fosas iliacas sin irritación peritoneal. Al tacto rectal no hay hallazgos patológicos. Los exámenes laboratoriales reportan

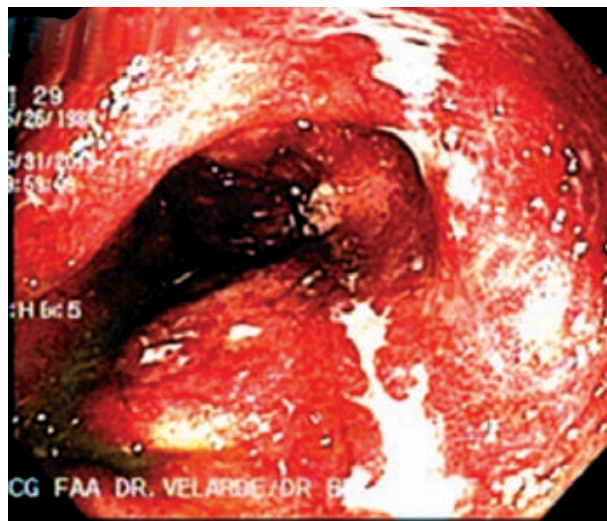


Figura 1. Colonoscopia en la que se evidencia ulceraciones lineales de la mucosa con exudado fibrinoide.

hemoglobina de 14.9 gr/dl, hematocrito de 45%, leucocitos de 4.8 miles/ml, plaquetas de 211 miles/ml. niveles de proteína C reactiva de 1.8 mg/l, velocidad de sedimentación globular de 40 mm/h, sodio (Na) de 135mmol/l, potasio (K) de 4.5 mmol/l, urea de 21 mg/dl, creatinina de 0.8 mg/dl, bilirrubinas totales de 0.86, TGP/AST de 99 IU/l, TGO/ALT de 112 IU/l, fosfatasa alcalina de 463 IU/l, gamaglutamil transpeptidasa de 593 IU/l, deshidrogenasa láctica de 231 U/l y Albúmina de 3.7 gr/dl.

Se realiza coprológico reportándose con 6-7 leucocitos por campo y sangre oculta en heces positiva. Se decide realizar colonoscopia encontrando mucosa con eritema, friable, presencia de ulceraciones lineales de 3 a 5mm con exudado fibrinoide desde recto hasta ciego, sin afectación en ileon terminal tomándose biopsias. (Figura 1) El estudio histopatológico reporta hallazgos compatibles con CU con actividad moderada, sin datos de displasia. Se completa abordaje con antígeno de superficie de virus de Hepatitis B (Ags VHB), anticuerpos anti-virus Hepatitis C (Ac VHC), ELISA para infección por VIH, anticuerpos anti musculo liso (SMA), anticuerpos anti-mitocondriales (AMA), anticuerpos anti-nucleares (ANA) y pANCA siendo todos negativos. Se realiza CRM (Figura 2). Se realiza biopsia hepática reportándose con ductopenia y colestasis intracelular focal, sin observar fibrosis por lo que se diagnóstica CEP asociada a CU. Se inicia tratamiento a base de Mesalazina y AUDC a dosis de 15 mg/kg teniendo mejoría clínica y laboratorial en relación al patrón colestásico.

Discusión

La CU asociada a CEP tiene mayor riesgo de pancolitis (87%), 51-60% se presentan con preservación rectal, 52% tienen inflamación más grave en lado derecho del colon, 51% tienen ileítis por reflujo e inflamación del reservorio ileal. Aunque la CU tiende a tener un curso relativamente indolente, el riesgo de cáncer colorrectal es mayor en el colon proximal (30% a 20 años), así como de neoplasia hepatobiliar principalmente colangiocarcinoma, cáncer de vesícula biliar

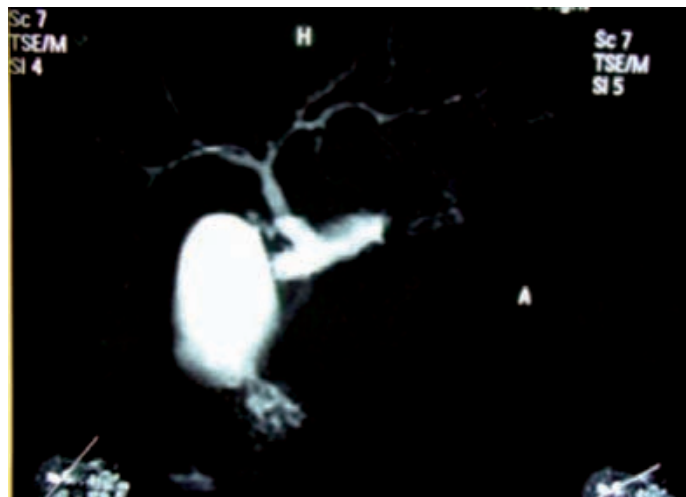


Figura 2. Colangiografía por resonancia magnética en la que se observa vía biliar intrahepática con dilataciones, estenosis mínimas e irregularidad en sus contornos

y hepatocarcinoma celular.³

La CEP progresiva, que requiere trasplante hepático se asocia con un curso benigno de la CU en relación a la actividad de la enfermedad, menor uso de inmunosupresores (esteroides, Azatioprina) y necesidad de intervención quirúrgica. La CEP grave presenta actividad de la CU menos severa histológicamente, menor incidencia de displasia y carcinoma de colon. La gravedad de la CEP puede tener un efecto protector en la actividad de la CU.⁴

El manejo de CEP/EII se centra en la mejoría bioquímica hepática, quimio-prevención del cáncer, tratamiento de las estenosis biliares dominantes e identificación temprana de los pacientes que requieren trasplante hepático. Se ha demostrado que la administración de AUDC a dosis de 15-20mg/kg disminuye 63% el riesgo de cáncer colorrectal y mejora la colestasis bioquímica.² En el análisis retrospectivo de 139 pacientes con CEP realizado por Karlsen *et al*, aquellos pacientes que recibieron AUDC presentaron mejoría de la FA a $< 1,5 \times$ LSN con una supervivencia significativamente mayor en comparación con aquellos pacientes que no lo recibieron.

Referencias bibliográficas

1. Zein C. Primary Sclerosing Cholangitis: *Clin Liver Dis* 2013; 17:211-227.
2. Singh S, Talwalkar, JA. Primary Sclerosing Cholangitis: Diagnosis, Prognosis, and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11:898-907.
3. Trivedi P.J, Chapman R.W. PSC, AIH and overlap syndrome in inflammatory bowel disease: *Clin Res Hepatol Gas* 2012; 36, 420-436.
4. Marelli L, Xirouchakis, E, Kalambokis, G, et al. Does the severity of primary sclerosing cholangitis influence the clinical course of associated ulcerative colitis? *Gut* 2011; 60(9):1224-8.
5. Karlsen T.H. Boberg, K.M. Update Primary Sclerosing Cholangitis: *J Hepatol* 2013; 59: 571-582.

Los pacientes con traslape de CEP y HAI deben considerarse para el tratamiento con corticosteroides u otros agentes inmunosupresores. La terapia debe ser individualizada, ajustada según la respuesta y el riesgo de efectos secundarios.⁵

En caso de estenosis biliares dominantes que causan signos bioquímicos y / o clínicos de colestasis se recomienda dilatación endoscópica con o sin colocación de stent, siendo esta postura preferida por la mayoría de los autores a corto plazo (2-3 semanas) recomendándose el uso de antibiótico profiláctico durante el procedimiento. El trasplante hepático es una modalidad de tratamiento curativo en pacientes con CEP en fase terminal y en casos seleccionados con síntomas graves de colestasis. El trasplante también puede ser considerado en pacientes con evidencia de displasia en el epitelio biliar.^{2,5}

El escrutinio de pacientes con CEP se basa en el riesgo mayor que tienen en comparación con la población en general para desarrollo de neoplasias. Estos pacientes tienen hasta 160 veces más riesgo de colangiocarcinoma que la población general por lo que se debe realizar colangiograma (CRM ó CPRE), ultrasonido (US) de hígado y niveles de CA19-9 de forma anual. En pacientes con estenosis dominante o aumento de los niveles de CA19-9 (en ausencia de colangitis bacteriana) se debe realizar CPRE con cepillados para citología convencional e hibridación fluorescente in situ (FISH).

Para cáncer de vesícula biliar el riesgo está aumentado 30 a 40 veces más que la población general recomendándose la CRM ó CPRE y US de hígado y vías biliares de manera anual. Si se identifica pólipo vesicular, este debe medirse y en caso de ser mayor a 0.8 cm se debe realizar colecistectomía y si es menor valorar colecistectomía si la función hepática es razonable. En caso de no presentar función hepática adecuada se deben repetir los estudios de imagen en 3-6 meses.

Para cáncer colorrectal el riesgo es de 10 veces mayor (sólo en los pacientes con EII asociada), por lo que se recomienda realizar colonoscopia cada 1 ó 2 años con biopsias al azar.²