

# Caso 1- 2006- Hombre de 34 años con fiebre, ataque al estado general e ictericia

Marisol Valdés,\* Gustavo Rodríguez Leal,\*\* Jorge Hernández,\*\*\* Raúl Pichardo Bahena,\*\*\*\* Javier Lizardi Cervera,\*\*\*\*\* Nahum Méndez-Sánchez\*\*\*\*\*

## Resumen

Revisamos el caso de un masculino de 34 años quien ingresó al servicio de urgencias con fiebre, mialgias, artralgias e ictericia. Fue hospitalizado y durante su internamiento, se realizó biopsia hepática que demostró datos compatibles con colangitis esclerosante.

**Palabras clave:** colangitis esclerosante, ictericia.

## Abstract

*We review the case of a 34-year-old man who presented to the emergency room with fever, myalgias, arthralgias and jaundice. He was hospitalized and the diagnosis of primary sclerosing cholangitis was established.*

**Key words:** Sclerosing cholangitis, jaundice.

## Resumen clínico

El paciente es un hombre de 34 años de edad, casado, originario y residente de la Ciudad de México. Previamente sano. Su ocupación es ingeniero mecánico eléctrico la cual había desempeñado durante varios años. Al interrogatorio únicamente refirió antecedente familiar de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica. Negó antecedente personal de tabaquismo o alcoholismo así como uso de drogas o medicamentos.

Se había mantenido asintomático hasta el 3 de septiembre de 2005 cuando inició con fiebre no cuantificada, ataque al estado general, mialgias, artralgias y cefalea de predominio frontal de moderada intensidad. Fue valorado por médico particular quien prescribió lincomicina IM por 3 dosis y AINES vía oral. El paciente no sintió mejoría alguna. Un día antes a su in-

greso notó disminución de los volúmenes urinarios, cambios en la coloración de la orina y tuvo una evacuación disminuida en consistencia, amarillo-verdosa sin moco ni sangre. El día de su ingreso presentó fiebre persistente motivo por el cual decidió acudir al Servicio de Urgencias de esta institución. A su ingreso se encontró con ataque al estado general. Su tensión arterial se encontraba normal pero tenía fiebre de 39 grados y una frecuencia cardiaca de 120 latidos por minuto. Se observó un ligero tinte ictérico conjuntival. La faringe tenía ligera hiperemia y se observaron algunas lesiones eritematosas en el paladar blando. En el cuello se palparon dos ganglios en la cadena cervical anterior de aproximadamente medio centímetro no dolorosas. En el tórax se encontraron lesiones diseminadas en la cara anterior tipo máculas eritematosas de aproximadamente 2 mm de diámetro que no desaparecían a la digitopresión. Los ruidos respiratorios y cardiacos se encontraron normales. En el abdomen no había dolor a la palpación, sin embargo se palpaba el borde hepático ligeramente debajo del borde costal derecho. La peristalsis era de adecuada frecuencia e intensidad y no se encontraron otras alteraciones. En la piernas se encontraron lesiones en piel tipo máculas en la cara interna de ambos muslos. La exploración neurológica fue normal. Durante su valoración inicial y su internamiento se tomaron varios estudios de laboratorio (*Tabla I*) y gabinete que se comentarán más adelante.

\* Residente de Medicina Interna.

\*\* Departamento de Gastroenterología.

\*\*\* Director general Médico. Revisor del Servicio de Radiología e Imagen.

\*\*\*\* Subdirector Académico.

\*\*\*\*\* Departamentos de Investigación Biomédica, Gastroenterología y Unidad de Hígado.

Fundación Clínica Médica Sur, México, D.F.

## Hombre de 34 años con fiebre, ataque al estado general e ictericia

Tabla I. Laboratorios.

	9/9	10/9	11/9	13/9	14/9	15/9	17/9	19/9	20/9	21/9	22/9
Hemoglobina g/dL	14	14.5	13.6	12.5	12.6	11.9	11.1				
Hematócrito %	40.3	41.5	38.9	35.2	35.8	33.5	31.4				
Plaquetas x 10 <sup>3</sup> /μL	161	141	106	74	89	119	278				
Leucocitos x 10 <sup>3</sup> /μL	3.3	5.4	6.2	8.6	8.9	8.3	8.2				
Neutrófilos %	83	80	65	91	82	77	46.2				
Linfocitos%	15.2	12	14	7	7	12	39.8				
Monocitos %	1.6	3	7	2	5	7	13.2				
Eosinófilos %	0	0	0	0	0	0	0.3				
Basófilos %	0.2	0	0	0	1	0	0.5				
Bandas %	0	5	14	0	5	2	0				
Glucosa mg/dL	126			189	81						
BUN mg/dL	10.6			10.8	14.8						
Creanina t mg/dL	1			1.38	1.19						
Ac. úrico mg/dL	5.1			3.35	3.29						
Na mEq/L	131		137	137	138	139			138		
K mEq/L	3.38		2.46	3.71	3.54	3.42			4.1		
Cl mEq/L	105		100	106	108	11			110		
CO <sub>2</sub> mEq/L	21.9		30.2	19.5	23				20.2		
TP seg	11.7	11.6	12.1	13.4	13.5	11.4	10.9	11.5			12.5
INR	1.1	1.1	1.1	1.2	1.3	1.1	1	1.1			1.2
Alb g/dL	3.3	3.04	2.7	1.72	1.8	1.67	1.75	2.34	2.6	3	3.1
Proteínas tot g/dL	6.5	6.1	5.6	4.6	4.4	4.4	5.05	6.1	6.2	7.1	6.8
Globulinas g/dL	3.2	3.2	2.9	2.9	2.7	2.7	3.3	3.8	3.6	4.2	3.8
BT mg/dL	1.35	1.46	1.93	5.87	8.81	10.4	10.2	3.79	3.38	2.9	2.6
BD mg/dL	0.54	0.67	1.17	4.31	6.23	7.11	6.9	1.97	1.6	1.4	1.3
BI mg/dL	0.81	0.79	0.76	1.56	2.58	3.3	3.3	1.82	1.78	1.47	1.3
AST U/L	121	284	259	159	129	145	165	140	122	107	95
ALT U/L	176	370	272	164	164	238	256	134	90	68	57
FA U/L	258	251	239	170	183	180	317	330	292	251	205
GGT U/L	351	376	336	224	173	151	300	359	292	229	179
DHL U/L	554	962	736	402	385	430	457	358	326	302	271
EGO:											
PH	6							7			
Hb	Neg							Neg			
Proteínas	Indic							Neg			
Nitritos	Pos							Neg			
Esterasa	Neg							Neg			
Leucocitos	6-10										
Eritrocitos	1-3										
Bacterias	Ausen										
Urucultivo	S/D										
Hemocultivo	S/D										
Amonio μg/d							106	82			
Paratífico A	Neg							Neg			
Paratífico B	Neg							1:40			
Tífico O	Neg							Neg			
Tífico H	Neg							Neg			
<i>Brucella abortus</i>	Neg							Neg			
Proteus OX	1:80							1:10,240			
Leptospira Ac	< 1:50										
Hep Bs Ac	11.6										
Hep B core IgM	NR										
Hep Be Ag	NR										
Hep Be Ac	NR										
Hep C Ac	NR										
PCR mg/dL				257							
Factor reumatoide				< 20							
Complemento C3				107							
Complemento C4				30							
VDRL				NR							
ANA Ac				Pos							
ANA patrón				Mot							
ANA título				1:40							
ANCA MP U/mL				< 3							
ANCA P3 U/mL				< 3.5							
Centrómero Ac				23.1							

N/R = no reactiva, S/D = Sin desarrollo, Pos = positivo, Neg = negativo, Mot = moteado, Comp = complemento, MP = mieloperoxidasa, P3 = proteinasa 3, Ac = anticuerpo, Ag = antígeno, Indic = indicios, Ausen = ausentes

## Evolución

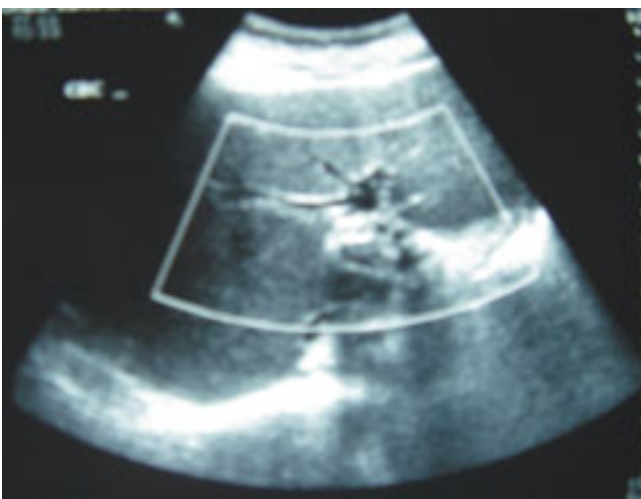
El día de su ingreso (090905) se inició tratamiento con ceftriaxona (doce dosis) debido a persistir con fiebre. Se solicitaron reacciones febriles las cuales resultaron negativas, se tomó ultrasonido abdominal (*Figura 1*) en el que se encontraron cambios en la ecogenicidad compatibles con inflamación. Al día siguiente (100905) presentó náusea, vómito y fiebre. Se solicitó perfil viral de hepatitis el cual fue negativo. Durante el tercer día de internamiento (110905) persistió febril.

Se realizó tomografía toracoabdominal (140905) (*Figuras 3 y 4*) donde se encontró derrame pleural bilateral, y hepatoesplenomegalia, no se encontraron alteraciones de la vía biliar. El paciente presentó prurito intenso, y dolor abdominal en el hipocondrio derecho. Se decidió realizar colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (*Figura 5*) donde se observó imagen sugerente de colangitis y se corrobora con la realización de colangiorresonancia (*Figura 6*) donde se observan las vías biliares con poca definición lo que también corrobora la sospecha de colangitis. Por tal motivo y ante la alta incidencia de colitis ulcerativa se decide practicar colonoscopia la cual corrobora el diagnóstico de colitis ulcerativa. Se tomó biopsia hepática percutánea el 22 de septiembre, la cual confirmó el diagnóstico de colangitis esclerosante primaria. Se inició tratamiento con ácido ursodeoxicólico con lo que el paciente presentó mejoría de la sintomatología y de

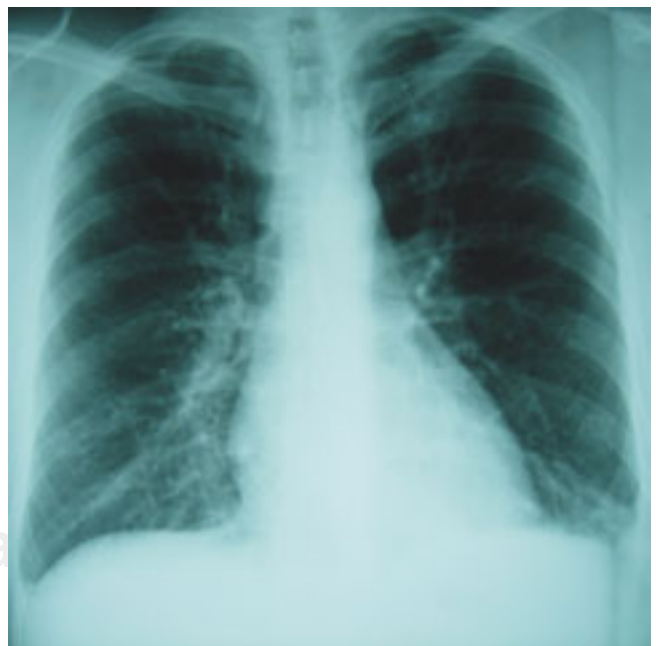
las enzimas por lo que se decidió su alta (230905). Continuó su seguimiento en la consulta externa con completa normalización del perfil hepático y clínicamente sin alteraciones.

## Discusión clínica del Dr. Gustavo Rodríguez Leal

Inició la discusión comentando la evolución de los síntomas asociados a los cambios en las enzimas hepáticas mediante la realización de tres gráficos que así lo demostraron. Se comentó el examen general de orina con presencia de leucocituria y nitritos, las reacciones febriles de su ingreso con proteus 1:80 y posteriormente durante su evolución de 1:10240, el reactante de inflamación PCR de 257, el panel viral de hepatitis, anticuerpos y cultivos negativos. Dentro de los estudios de gabinete la TC de tórax-abdomen con hepatoesplenomegalia y el electrocardiograma y ecocardiograma con ligera hipertrofia ventricular izquierda. Se realizó las interrogantes sobre viajes recientes, hábitos alimentarios, historia sexual y si se tomaron enzimas pancreáticas. Posterior a esto, realizó una explicación probable del rash y la fiebre que pudieran ser consecuencia de estado inmune, medicamentos, exposición a animales o mascotas, picaduras de insectos, alteraciones cardiacas preexistentes, prótesis, exposi-



**Figura 1.** US abdominal con presencia de cambios en la ecogenicidad sugerentes de inflamación.



**Figura 2.** Telerradiografía de tórax donde se observa hipoventilación, y atelectasia basal izquierda, derrame pleural bilateral.

ción a individuos enfermos y exposición a enfermedades sexuales.

Realizó una revisión exhaustiva sobre la dermatosis, el tipo de la lesión que por su origen macular, la forma de la lesión, la localización y distribución de tipo central que pudiera corresponder a sarampión, rubéola, enterovirus, adenovirus, echovirus, coxackie, Epstein Barr, HIV, Herpes virus 6 y 7, parvovirus, medicamentos, tifo epidémico, tifo endémico, leptospirosis, rickettsiosis, meningococo, sífilis secundaria, fiebre tifoidea, dengue, LEG y enfermedad de Still. Por el tipo

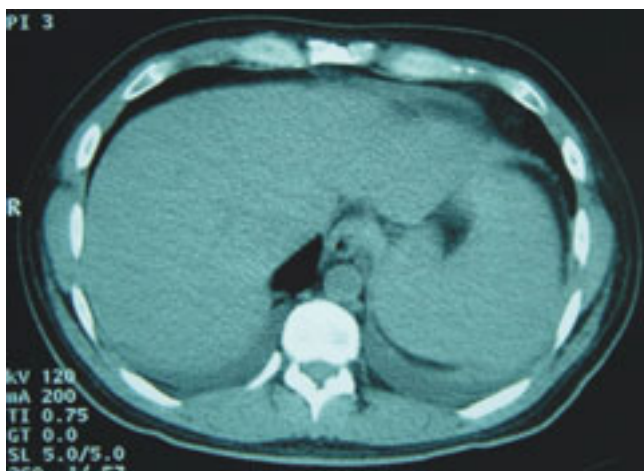
de lesiones eritematosas en paladar blando se pensó en marchas de Forcheimer que son sugestivas de rubéola, mononucleosis y escarlatina. Por la alteración en las pruebas de función hepática se llegó a la conclusión de que se trataba de un patrón mixto tanto hepatocelular como colestásico. En conclusión se revisaron



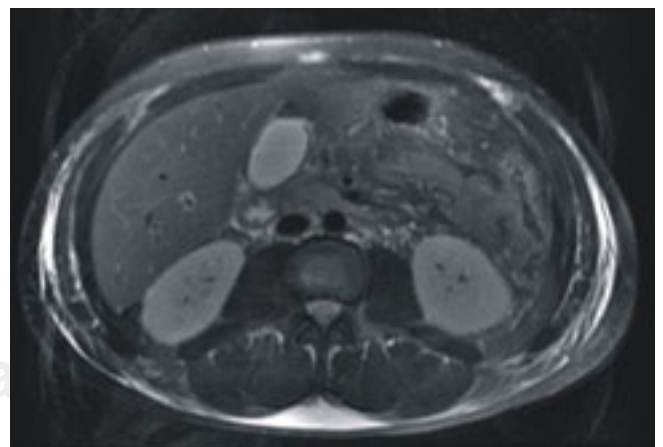
**Figura 3.** Tomografía axial computarizada donde se observa derrame pleural bilateral.



**Figura 5.** Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.



**Figura 4.** Tomografía axial computarizada donde se observa hepatoesplenomegalia.



**Figura 6.** Colangiografía por resonancia magnética con alteración de vías biliares compatible con colangitis primaria. Poca definición de la vía biliar intrahepática.

ocho entidades de manera general que pudieran corresponder con el cuadro clínico del paciente, entre ellas: Tuberculosis, linfomas, Epstein Barr, leptospirosis, fiebre recurrente o tifo, enterovirus, endocarditis bacteriana y por último fiebre tifoidea. El diagnóstico final fue fiebre tifoidea y hepatitis granulomatosa. Las alteraciones sistémicas de la fiebre tifoidea son: alteraciones neuropsiquiátricas (10-40%), hepatitis (5%), colecistitis, hemorragia gastrointestinal (10%), perforación intestinal (1 a 3%), alteraciones respiratorias, hematológicas y cardíacas. El diagnóstico se hace mediante mielocultivos (80-95%), hemocultivos (60-80%), urocultivo, presencia de dermatosis eritematosa, coprocultivo 30%, reacción de Widal (en más de 10%, seronegativo en zonas endémicas, positiva en personas vacunadas o en infección previa y se encuentran diferentes títulos de "O" con diferentes kits comerciales) y la reacción de aglutinación Vi.

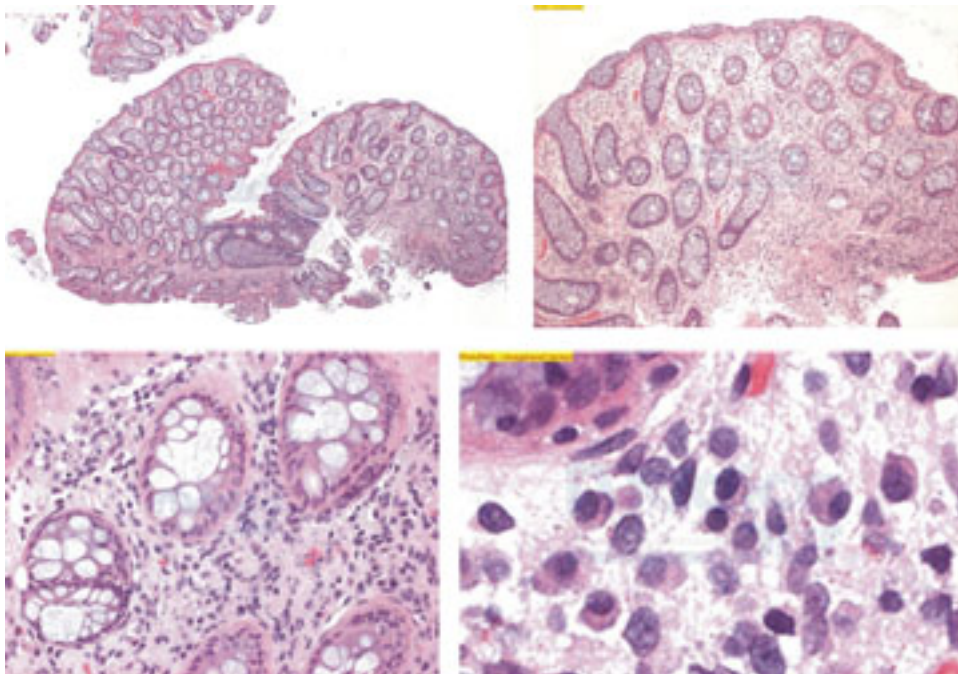
La hepatitis granulomatosa tiene una frecuencia mundial de 3 a 10%, en México de 3.1% en autopsia y 3.8% en biopsia hepática. Su origen es infecciosa, cirrosis biliar primaria, hepatitis por medicamentos, cirrosis, enfermedades de la colágena, enfermedades por inmunodeficiencia, linfoma, enfermedad de Crohn, CUCI y Sprue celiaco. Las manifestaciones clínicas son fiebre, alteraciones en peso, hepatomegalia, dolor abdominal, ascitis, adenomegalias e ictericia, con altera-

ciones de laboratorio con hipoalbuminemia, aumento de bilirrubinas a expensas de directa, fosfatasa alcalina, transaminasas altas y leucocitosis, anemia y leucopenia. Dentro de los diagnósticos diferenciales de esta entidad se encuentran: malaria, abscesos, tuberculosis, encefalitis, influenza, dengue, leptospirosis, mononucleosis, endocarditis, brucelosis, tifo, leishmaniasis visceral, toxoplasmosis, enfermedades linfoproliferativas y del tejido conectivo.

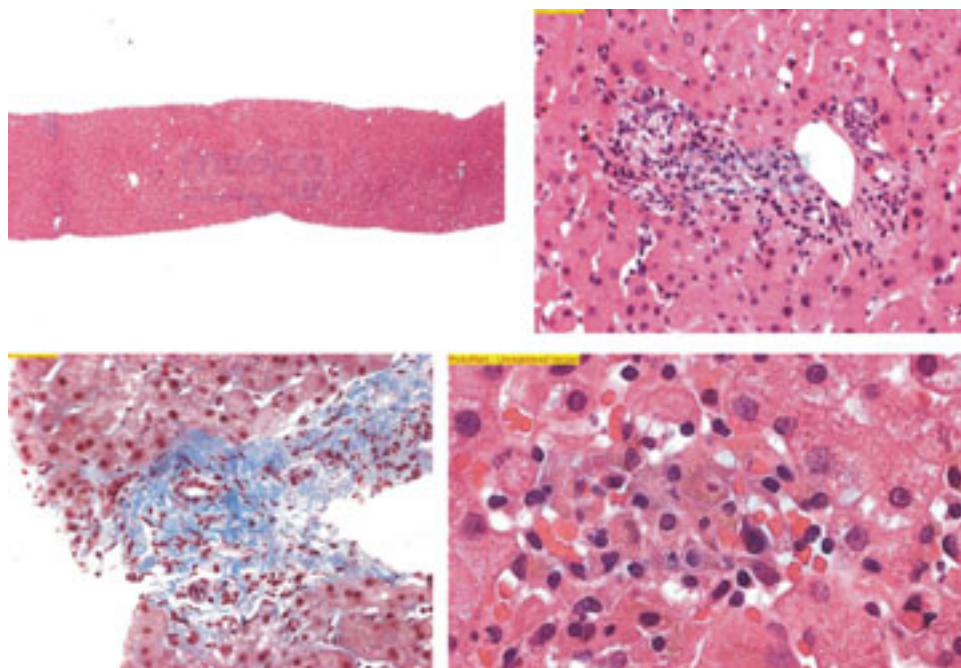
#### Discusión anatomopatológica de Dr. Raúl Pichardo Bahena

En la biopsia de recto (*Figura 7*) el epitelio de superficie está conservado, hay leve distorsión del patrón estructural de las criptas. Hay variación en el tamaño del citoplasma de las células caliciformes, hay una con ruptura de la pared, cambio que se acompaña de infiltrado y fibrosis. Hay metaplasia de células de Paneth. No se identifica actividad ni displasia. En la lámina propia hay infiltrado inflamatorio distribuido en forma difusa y nodular; cambio cuantificado en forma leve. Está constituido por células plasmáticas y en menor cantidad por macrófagos y linfocitos.

Biopsia hepática (*Figura 8*) con 12 espacio porta. La relación porta vena central está conservada vista por PAS. En los espacios porta hay infiltrado por lin-



**Figura 7.** Biopsias de recto: colitis ulcerosa crónica idiopática tratada sin actividad y sin displasia.



**Figura 8.** Cortes histológicas de hígado. Cambios morfológicos compatibles con colangitis esclerosante, sin fibrosis y con colestasis intracitoplasmática grado 2 y esteatosis macrovesicular grado 1.

focitos, células plasmáticas e histiocitos epitelioides, el infiltrado linfoide rebasa la membrana basal de los conductos biliares con daño a las células epiteliales, hay espacios porta con ausencia de conductos biliares. En el lobulillo hay colestasis intracitoplasmática grado 2 así como esteatosis macrovesicular grado 1.

## Revisión de la literatura

### *Colangitis esclerosante*

La colangitis esclerosante primaria es una enfermedad crónica del hígado y de las vías biliares que es progresiva y que puede conducir a un estado hepático terminal. Se va a caracterizar por inflamación progresiva, fibrosis de la vía biliar intra y extrahepática.<sup>1</sup> Tiene un origen multifactorial ya que puede ser de origen genético y ambiental. Delbet hizo la primera descripción en 1924 hecho que tuvo mayor trascendencia con el empleo de la colangiografía retrógrada endoscópica en 1970.

El término primaria es usado para distinguirla de otras entidades que pueden llevar al mismo síndrome como coledocolitiasis, colangitis bacteriana, cirugía biliar, empleo de antiinflamatorios no esteroideos entre otras.<sup>2</sup>

La prevalencia en la población no ha sido bien definida. En Estados Unidos se estima que en el año 2000

hubieron 20.9 casos por cien mil en hombres y 6.3 casos por cien mil en mujeres. La prevalencia incrementa con familiares de primer grado hasta en un 0.7%. Entre hermanos la prevalencia fue de 1.5%.<sup>3</sup> Existe una fuerte asociación con la presencia de enfermedad inflamatoria intestinal y a su vez esta relación se puede ver de forma independiente. En pacientes con colangitis esclerosante primaria los cambios histológicos de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) pueden preceder hasta 7 años el inicio de la sintomatología intestinal. Y a su vez la EII se puede llegar a presentar una vez realizado el trasplante hepático a consecuencia de la colangitis. De la EII, la prevalencia de colitis ulcerativa es de 90% y puede ocurrir también con enfermedad de Crohn pero en menor porcentaje (3.4%). El 70% de los pacientes con CEP son hombres con una edad promedio de 40 años. Las mujeres se diagnostican a mayor edad.<sup>4,5</sup>

Como se comentó la CEP tiene un origen multifactorial, sin embargo revisaremos las teorías más importantes: a) la fuerte asociación con colitis ulcerativa sugiere un proceso autoinmune. b) El daño hepático causado por ácidos biliares tóxicos que son producidos anormalmente por las bacterias o virus que entran a la circulación portal. c) Daño isquémico a los conductos biliares ya que la presencia de anticuerpos antiendoteliales son marcadores de daño vascular se encuen-

tran en un 35%, otros son los anticuerpos anticardiolipina que también son marcadores de daño tisular. Otra hipótesis razonable es una perpetuación de la enfermedad en sujetos genéticamente susceptibles que son expuestos a una variedad de insultos. La teoría inmune sostiene que se trata de un origen humoral ya que en más de 50% tienen elevaciones de IgM y algunos IgG, autoanticuerpos en el rango de la hepatitis autoinmune anticuerpos antinucleares (ANA), anti-músculo liso el cual se encuentra presente en 75% de los casos, P-ANCA en 80% de los casos.<sup>6,7</sup> Se considera además un origen celular por aumento de CD en hígado, se encuentran presentes células T contra células de los conductos biliares, expresión de ciertos haplotipos HLA II de manera aberrante por células de los conductos, ciertas moléculas de adhesión intercelular (ICAM-1). HLA-B8 presente hasta en el 80%, HLA-DR3 y DRW52a presente hasta en el 100% de los casos. La asociación de HLA DRW52 y DR4 incrementa el riesgo para enfermedad severa y progresiva. Otra molécula del CMH I es el MICA008.<sup>8,9</sup>

La teoría bacteriana se explica por la alta asociación entre colitis ulcerativa y colangitis esclerosante, ya que hay un aumento en la permeabilidad de bacterias a la circulación portal a través de la mucosa colónica inflamada que conduce a colangitis recurrente o bien los productos bacterianos pueden causar inflamación biliar.<sup>10</sup>

### Manifestaciones clínicas

Hasta en un 40% de los pacientes se encuentran asintomáticos en el momento del diagnóstico. La continua destrucción de los conductos biliares conduce a un estado hepático terminal e hipertensión portal que conduce a lo siguiente: Problemas colestásicos, constricción de las vías biliares, colangitis y colelitiasis, colangiocarcinoma y cáncer de colon. La colestasis conduce a fatiga, prurito, esteatorrea, deficiencia de vitaminas liposolubles (por disminución de la secreción de ácidos biliares conjugados al intestino delgado) y enfermedad ósea metabólica que conduce a osteopenia (se cree que las toxinas impiden la formación de osteoblastos). La estenosis de la vía biliar se llega a presentar hasta en el 20% de los casos. Lo más común es que se encuentren a nivel del hilio biliar o a lo largo de hepático común. Las manifestaciones clínicas son ictericia, prurito, colangitis ascendente y malabsorción. El tratamiento en estos casos consistiría en dilatación con balón o colocación de stent aunque se puede presentar

reestenosis hasta en un 30 a 50%, otras opciones son la dilatación quirúrgica o la coledocoyeyunostomía.<sup>2,4</sup>

Un tercio de los pacientes puede llegar a presentar asociado a la colangitis esclerosante algún episodio de colangitis y coledocolitiasis, los litos se operan sólo en el caso de presentar obstrucción, la colangitis se presenta en aquellos casos en los que existe manipulación de la vía biliar y es por eso que se decide dar profilaxis con ciprofloxacino 400 mg cada 12 h por 5 a 7 días.<sup>11</sup>

Colangiocarcinoma se llega a presentar en un 10 a 15% de los pacientes y se asocia más aunado a la coexistencia de cirrosis y enfermedad inflamatoria intestinal. Se va a caracterizar por un deterioro clínico progresivo, ictericia, pérdida de peso y dolor abdominal. El diagnóstico se lleva a cabo mediante citología, biopsia, tomografía de abdomen, marcadores tumorales (ACE y Ca 19-9), sólo el 10% sobreviven a 2 años.

La incidencia de cáncer de colon es mayor cuando coexisten colangitis esclerosante y colitis ulcerativa, y es por esto que es de suma importancia realizar colonoscopias frecuentes una vez hecho el diagnóstico.

### Diagnóstico

Va a predominar un patrón colestásico en el perfil hepático con aumento de bilirrubinas y fosfatasa alcalina de manera transitoria.<sup>12</sup> Las transaminasas se encuentran en niveles menores a 300 IU/L. Se deberá sospechar siempre que un paciente presente datos de enfermedad inflamatoria y alteración de las enzimas hepáticas, hipergammaglobulinemia en 30%, aumento de IgM en 40-50%, P-ANCA en 30-80%, puede haber aumento de cobre en caso de haber disminución de la ceruloplasmina.

Los estudios de imagen más útiles son el ultrasonido, la CPRE y la colangiorresonancia. En la colangiografía veremos estenosis multifocal y dilatación de la vía biliar y en 87% las estenosis se encuentran en la vía ya sea intra extrahepática (intrahepática 11% y extrahepática 2% respectivamente), se encuentran además úlceras a la entrada de los conductos biliares en etapas tempranas. Se puede encontrar una colangiografía normal en la colangitis esclerosante de pequeños ductos.

### Biopsia

Encontramos cuatro estadios principales: I: edema, cicatrización de triadas e infiltración mononuclear, II:

expansión de fibrosis al parénquima, III: puentes de fibrosis y el IV cirrosis.

### Pronóstico

La sobrevida media es de 12 años.<sup>13</sup> Se emplea el índice de riesgo de la Clínica Mayo en el que intervienen la edad, nivel de bilirrubinas, albúmina, transaminasa oxalacética y sangrado variceal.<sup>14</sup>

### Referencias

#### Referencias

1. Alvarez F. Autoimmune hepatitis and primary sclerosing cholangitis. *Clin Liver Dis* 2006; 10(1): 89-107.
2. Mendes FD. Primary sclerosing cholangitis. *Clin Liver Dis* 2004; 8(1): 195-211.
3. Geubel AP. Bile duct disorders. *Clin Liver Dis* 2003; 7(2): 295-309.
4. Lee YM, Kaplan MM. Primary sclerosing cholangitis. *N Engl J Med* 1995; 332(14): 924-33.
5. Angulo P, Lindor KD. Primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 1999; 30(1): 325-32.
6. Bambha K, Kim WR. Incidence, clinical spectrum, and outcomes of primary sclerosing cholangitis in a United States community. *Gastroenterology* 2003; 125(5): 1364-9.
7. Rabinovitz M, Gavalier JS. Does primary sclerosing cholangitis occurring in association with inflammatory bowel disease differ from that occurring in the absence of inflammatory bowel disease? A study of sixty-six subjects. *Hepatology* 1990; 11(1): 7-11.
8. Van Milligen de Wit AW. Immunogenetic aspects of primary sclerosing cholangitis: implications for therapeutic strategies. *Am J Gastroenterol* 1995; 90(6): 893-900.
9. Prochazka E. Association of primary sclerosing cholangitis with HLA-DRw52a. *N Engl J Med* 1990; 322(26): 1842-4.
10. Palmer KR. Bacteriological and endotoxin studies in cases of ulcerative colitis submitted to surgery. *Gut* 1980; 21(10): 851-4.
11. Lee YM; Kaplan MM. Management of primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(3): 528-34.
12. Wee A, Ludwig J. Pericholangitis in chronic ulcerative colitis: primary sclerosing cholangitis of the small bile ducts? *Ann Intern Med* 1985; 102(5): 581-7.
13. Farrant JM. Natural history and prognostic variables in primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 1991; 100(6): 1710-7.
14. Kim WR, Therneau TM, Wiesner RH. A revised natural history model for primary sclerosing cholangitis. *Mayo Clin Proc* 2000; 75(7): 688-94.

Correspondencia:  
Dr. Javier Lizardi Cervera  
Subdirección de enseñanza  
Puente de piedra Núm. 150  
Col. Toriello Guerra  
Delg. Tlalpan  
14050 México, D.F.  
Tel. 5424-7200 ext. 4119

