

## Escasez de conductos biliares intrahepáticos

J. G. GARCÍA-PARDO RECIO \*, C. FACHAL \*\*, J. SÁNCHEZ MARTÍN \*,  
J. GONZÁLEZ DE LA ROSA \* y J. M. MERINO ARRIBAS \*

RESUMEN: La escasez o pobreza de conductos biliares intrahepáticos (ECBI) es un raro síndrome que cursa con coléctasis en la etapa neonatal o del lactante pequeño. Se define como la disminución en el número de conductos biliares interlobulillares, utilizando, para ello, el cociente entre el número de tractos portales desprovistos de conductos y el número total de espacios porta. Aportamos el caso de un lactante de dos meses de vida que ingresó en nuestro servicio por ictericia prolongada y aparición espontánea de un hematoma de gran tamaño en pared torácica. Planteamos el diagnóstico diferencial con otros cuadros que cursan con la misma sintomatología y describimos la posible evolución y los últimos avances en su tratamiento. PALABRAS CLAVE: ICTERICIA COLOSTÁTICA. ESCASEZ DE CONDUCTOS BILIARES INTRAHEPÁTICOS. SIND. DE ALAGILLE.

PAUCITY OF INTRAHEPATIC BILE DUCTS. (SUMMARY): Paucity of intrahepatic bile ducts (P.I.B.D.) is a uncommon syndrome that products cholestasis in neonatal or toddler age. It is defined as a reduction in the number of interlobular bile ducts using the ratio of the number of portal tracts devoid of bile ducts to the total number of portal tracts. We report the case of a two months old boy admitted in our hospital by prolonged jaundice and very large spontaneous blood tumor in chest wall. We present the differential diagnosis with others syndromes with similar syntomatology and we describe the evolution and the recents advances in treatment. KEY WORDS: CHOLESTATIC JAUNDICE. PAUCITY OF INTRAHEPATIC BILE DUCTS. ALAGILLE SYNDROME.

### INTRODUCCIÓN

La ictericia colostática en el neonato y lactante pequeño continúa siendo un reto para el pediatra que debe llevar a cabo el diagnóstico diferencial entre cuadros como la hepatitis neonatal idiopática, el déficit de alfa-1-Antitripsina o el denominado pobreza o escasez de conductos biliares intrahepáticos. El primer caso de este síndrome fue publicado por Mac Mahon (1) en 1952 y fue descrito entonces como cirrosis biliar congénita o también como hi-

poplasia de conductos biliares intrahepáticos. Hoy sin embargo parece más correcto hablar de escasez o pobreza de conductos intrahepáticos, ya que esta definición no implica una determinada fisiopatología. La lesión histológica se define como una disminución en el cociente entre conductos biliares interlobulares y el número de espacios porta (2); en niños normales este cociente se sitúa entre 0,9 y 1,8. También se puede utilizar el cociente entre el número de espacios porta desprovistos de conductos y el número total de espacios, considerán-

\* Servicio de Pediatría. Hospital General Yagüe. Burgos.

\*\* Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Yagüe. Burgos.

dose diagnóstico si es inferior a 0,5. Se deben revisar al menos 10 áreas porta.

A continuación se presenta un caso clínico que fue diagnosticado de pobreza o escasez de conductos biliares intrahepáticos y que no responde a ninguno de los cuadros familiares de colóstitis intrahepática persistente.

#### CASO CLÍNICO

Lactante de dos meses que ingresa por presentar de forma espontánea hematoma en tórax e ictericia prolongada. Entre sus antecedentes destaca un peso al nacimiento de 2.440 Kg. Seguía lactancia materna exclusiva hasta el momento del ingreso.

A la exploración física presenta un peso de 4080 Kg. ( $< P_3$ ). Talla de 56 cm. ( $P_{10}$ ). Ictericia de piel y mucosas, hematoma de 4 por 5 cm. en hemitórax izquierdo, soplo sistólico II/VI de predominio en foco pulmonar, hepatomegalia y esplenomegalia de uno y dos cm. respectivamente.

En exploraciones complementarias destaca: SANGRE: Hematíes: 3.750.000, Hb.: 10,2 grs./dl., Hto.: 30,1 %, VCM: 80,3 fl., HCM: 27,2 pg. Plaquetas: 631.000. GOT y GPT de 173 y 174 respectivamente,  $\gamma$ GT: 1357, B.T. de 10 mgrs. %, B.D.: 5,3 mgr. %; déficit importante de factores de coagulación Vit. K dependientes, con tiempo de protrombina  $< 10$  %.  $\alpha$ -1-Antitripsina: 286. Serología TORCH y Hepatitis B: negativa. La ecocardiografía fue informada como normal.

Ante la sospecha diagnóstica de ictericia colostática se realiza gammagrafía de vías biliares que no es concluyente, por lo que se decide laparotomía exploradora y en su caso terapéutica. En colangiografía intraoperatoria pasa contraste sin dificultad a duodeno. Se toma biopsia hepática que es informada con el diagnóstico de pobreza o escasez de conductos biliares intrahepáticos (Fig. 1).

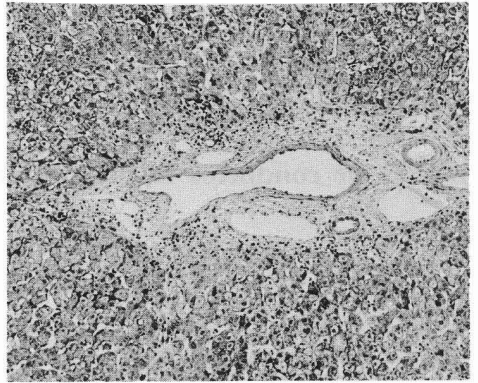


FIG. 1. Detalle de un área portal que muestra ausencia de conductos biliares. Tricrómico de Masson X 160 aumentos originales

Durante su ingreso se remonta estado general con transfusión de concentrado de hematíes y administración de Vit. K por vía parenteral. Se instaura posteriormente alimentación con dieta semielemental y Fenobarbital. En la evolución se objetiva curva ponderal ascendente en  $P_3$  y mejoría de parámetros analíticos, salvo  $\gamma$ GT y Fosfatasa Alcalina que persisten en valores de 1221 y 1234 respectivamente.

#### DISCUSIÓN

El síndrome de pobreza o escasez de conductos biliares intrahepáticos (ECBI) se caracteriza por una lesión histológica que se define como una disminución del número de conductos biliares interlobulillares y que puede estar presente ya al nacimiento o ser adquirida.

Patogénicamente puede ser debido a una alteración en el desarrollo de los conductos o bien la manifestación de la destrucción de unos conductos previamente bien desarrollados. Para llevar a cabo el diagnóstico se precisa revisar al menos diez

áreas porta y establecer como patológicos el cociente entre el número de conductos y el número de espacios porta o el cociente número de espacios porta desprovistos de conductos entre número total de espacios.

Se encuadra en el amplio grupo de enfermedades que se manifiesta como coléctasis en la etapa neonatal o del lactante pequeño. Una clasificación de esos síndromes de coléctasis en la infancia podría ser la que aparece en la Tabla I, modificada de Fitzgerald.

TABLA I. COLESTASIS NEONATAL: CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA

1. *Trastornos extrahepáticos:*
  - A. Atresia de vías biliares.
  - B. Hipoplasia de vías biliares.
  - C. Estenosis del conducto biliar.
  - D. Anomalias de la unión colédoco-pancreo-ductal.
  - E. Perforación espontánea del conducto biliar.
  - F. Masa.
  - G. Tapón de bilis/moco.
2. *Trastornos intrahepáticos:*
  - A. Idiopáticos:
    1. Hepatitis neonatal idiopática.
    2. Colestasis intrahepática persistente:
      - a) Displasia de arteria hepática (Alagille).
      - b) Enf. de Byler.
      - c) Defectos en el metabolismo del ácido biliar.
      - d) Sind. de Zellweger.
      - e) Escasez no sindrómica de conductos biliares.
  - B. Anatómicas:
    1. Enfermedad de Caroli.
  - C. Trastornos metabólicos:
    1. De los aminoácidos: Tirosinemia.
    2. De los lípidos: Wolman, Niemann-Pick, Gaucher.
    3. De los carbohidratos: Galactosemia, Fructosemia, Glucogenosis tipo IV.
    4. Otras:
 

Déficit de  $\alpha$  - 1 - Antitripsina, Cirrosis quística, Hipopituitarismo idiopático, hipotiroidismo etc.
  - D. Hepatitis:
    1. Infecciosa.
    2. Tóxica: Nutrición parenteral, sepsis.
  - E. Genéticas o Cromosómicas:
    1. Trisomía E.
    2. Sind. de Down.
    3. Sind. de Donahue.
  - F. Diversos:
    1. Histiocitosis X.
    2. Shock.
    3. Obstrucción intestinal.
    4. Sind. de poliesplenía.

La etiología sigue siendo desconocida en muchos de los casos. Se han propuesto varias teorías que intentan dar una respuesta global a este tema. Balistreri indicó que la atresia biliar extrahepática podría ser el resultado de una obliteración progresiva de los conductos, con mayor o menor afectación intrahepática y a partir de la acción de un virus. La acción persistente de un virus podría ser también la etiología de algunas formas esporádicas, no familiares de hepatitis neonatal idiopática. Sin embargo, las formas familiares de coléctasis, o hepatitis idiopáticas neonatales como consecuencia de coléctasis intrahepáticas, podrían ser enfermedades genéticas que se manifiestan como alteraciones en la síntesis de ácidos biliares o en los procesos excretorios (3).

Dentro del grupo denominado coléctasis intrahepática persistente se incluyen enfermedades distintas, algunas de ellas con afectación exclusivamente hepática, si bien otras pueden tener manifestaciones en órganos diferentes. El único dato común entre todos ellos es la presencia de una elevación de los niveles de ácidos biliares, con o sin ictericia, a menudo prurito y en cualquier caso hallazgos histológicos claros de coléctasis (4). No está clara la nomenclatura de estas enfermedades y por lo tanto resulta difícil establecer una clasificación.

Se describen tres posibles mecanismos patogénicos (5): Fracaso parcial o completo en la formación, destrucción activa de conductos ya formados y atrofia.

Los signos, síntomas, pronóstico y tratamiento dependen de la enfermedad asociada con la ECBI.

Nuestro enfermo no presenta manifestaciones extrahepáticas como las descritas en el síndrome de Alagille (6), o en el síndrome de Zellweger (7).

Clásicamente se han involucrado en la etiología de este cuadro agentes como el de la hepatitis B, la rubeola, citomegalovirus o reovirus 3, hoy esta afirmación resulta muy controvertida. En nuestro paciente los estudios serológicos resultaron negativos.

Por último se ha descrito un pequeño grupo de casos que no responden a los síndromes antes citados, caracterizados por una imagen histológica típica de ECBI, a menudo con un bajo peso al nacimiento, ictericia, niveles elevados de colesterol, transaminasas y fosfatasa alcalinas. Alagille (8) estableció para ellos un peor pronóstico, con evolución a cirrosis y muerte en 8 de 18 casos. Sin embargo, en otros 8 casos la ictericia disminuyó e incluso desapareció.

Para los enfermos con mala evolución hoy está indicado el trasplante hepático y para todos ellos el propio de la coléctasis persistente que debe incluir aporte suplementario de vitaminas liposolubles, oligoelementos y agentes coleréticos.

Nuestro paciente puede ser encuadrado en este grupo denominado no sindrómico, que dada su heterogénea evolución, probablemente incluya varias enfermedades de distinta etiología.

#### BIBLIOGRAFIA

1. MACMAHON, H. R.; THANHAUSER, S. J.: *Congenital dysplasia of the interlobular bile ducts with extensive xanthomata: Congenital acholangic biliary cirrhosis*. Gastroenterology 1952; 21: 488-506.
2. HADCHOUEL, M.: *Paucity of interlobular bile ducts*. Seminars in Diagnostic Pathology 1992; 9: 24-30.
3. BALISTRERI, W. F.: *Neonatal Cholestasis: Lessons from the past, issues for the future*.

- Seminars in Liver Disease 1987; 7: 132-138.
4. RIELY, C. A.: *Familial Intrahepatic Cholestatic Syndromes*. Seminars in Liver Disease 1987; 7: 119-131.
  5. WITZLEBEN, C. L.: *Bile duct paucity*. Perspect Pediatr. Pathol 1982; 7: 185-201.
  6. ALAGILLE, D.: *Hepatic ductular hypoplasia associated with characteristic facies, vertebral malformations and retarded physical, mental and sexual development*. J. Pediatr. 1975; 86: 63-71.
  7. MOSER, H. W.: *Peroxisomal diseases*. Adv. Pediatr. 1989; 36: 1-38.
  8. ALAGILLE, D.: *Cholestasis in the first three months of life*. Prog. Liver Dis 1979; 6: 471-485.

*Petición de Separatas:*

Dr. J. SÁNCHEZ MARTÍN  
Servicio de Radiología  
Hospital General Yagüe  
Avda. del Cid, 96  
69005 BURGOS