

Caso clínico

Colangiopatía falciforme como simuladora de colangitis esclerosante primaria*Falciform cholangiopathy as a simulator of primary sclerosing cholangitis*

Vanessa López-Montoya¹ , Luis Germán Pulgarín-Ricardo²,
Lina Paola Tovar-Díaz³ 

Resumen

La enfermedad de células falciformes (ECF) presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas, incluida la enfermedad hepática; a su vez, la hepatopatía en ECF abarca un amplio rango de entidades, desde daño hipóxico-isquémico hasta cirrosis y colangiopatía isquémica crónica, siendo esta última una entidad poco reconocida. A continuación, se describe un caso de colangiopatía isquémica crónica secundaria a ECF en una paciente de 18 años. Se documentaron alteraciones bioquímicas hepáticas y se observaron imágenes de dilatación y estenosis de la vía biliar en ausencia de causas secundarias.

Palabras clave: hepatopatía, anemia de células falciformes, hepatopatía falciforme, colangiopatía, colangitis esclerosante.

Abstract

Sickle cell disease (SCD) presents a wide spectrum of clinical manifestations, including liver disease. Hepatopathy in SCD ranges from viral hepatitis and iron overload to cirrhosis and chronic ischemic cholangiopathy, the latter being a poorly-recognized entity. We describe a case of chronic ischemic cholangiopathy secondary to SCD in an 18-year-old female patient. Biochemical liver abnormalities were documented, along with imaging showing bile duct dilation and stenosis in the absence of secondary causes.

Keywords: hepatopathy, sickle cell disease, sickle cell hepatopathy, cholangiopathy, sclerosing cholangitis.

¹ Médica, Residente de Medicina Interna, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Médico, Especialista en Radiología, Hospital Universitario San Vicente Fundación. Medellín, Colombia.

³ Médica, Especialista en Medicina Interna, Hospital Universitario San Vicente Fundación. Profesora, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. E-mail: lina.tovar@sanvicentefundacion.com.

Conflicto de interés: los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Hepatología 2025;6:63-67. <https://doi.org/10.59093/27112330.129>.

Asociación Colombiana de Hepatología, 2025.

Recibido el 29 de septiembre de 2024; aceptado el 2 de diciembre de 2024.

Introducción

La enfermedad de células falciformes (ECF) es un trastorno caracterizado por la presencia de hemoglobina S (HbS), debido a una sustitución de un aminoácido en la sexta posición de la cadena de la beta-globina (ácido glutámico por valina) [1]. La HbS se polimeriza en condiciones desoxigenadas, precipitando cambios en la membrana de los glóbulos rojos que conducen a la formación de células falciformes. Este evento provoca la oclusión vascular responsable de muchas de las manifestaciones clínicas.

La enfermedad hepática en ECF es más común de lo que se pensaba, hasta el 10 % de los pacientes tienen disfunción hepática, siendo uno de los principales factores de riesgo la exposición a múltiples transfusiones. Sin embargo, el 90 % de las autopsias revelan algún grado de compromiso hepático, siendo la hepatomegalia su manifestación principal [2]. La hepatopatía en ECF es un término amplio que abarca compromisos tanto hepatocelulares como biliares, incluyendo enfermedad litiasica y compromiso intrahepático agudo, ya sea por secuestro o isquemia, además de los compromisos secundarios a las transfusiones, como las hepatitis virales y la sobrecarga de hierro.

En cuanto al compromiso crónico, puede manifestarse como cirrosis, pero también como una colangiopatía isquémica crónica [1]. Esta última es una entidad poco diferenciada y raramente referenciada, pero secundaria a la destrucción de los conductos biliares por isquemia, y difícil de diferenciar de la colangitis esclerosante primaria, que corresponde a un desorden progresivo y crónico de etiología desconocida, aunque se presume es autoinmune. Este debe ser un diagnóstico de exclusión, caracterizándose por inflamación progresiva, fibrosis y estenosis de los conductos biliares intra y extrahepáticos [3]. A continua-

ción, se describe un caso de una paciente con colangiopatía crónica secundaria a ECF, con el fin de sensibilizar a los médicos sobre su existencia y la importancia del diagnóstico temprano.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 18 años con antecedentes de ECF desde su primer año de vida (fenotipo HbSS), quien presentó hospitalizaciones frecuentes por crisis hemolítica, además de la necesidad de esplenectomía por secuestro esplénico frecuente. Estaba en tratamiento crónico con hidroxiurea a razón de 30 mg/kg/día. Ingresó por un cuadro agudo de dolor abdominal en epigastrio, acompañado de múltiples episodios eméticos. Dentro de los parámetros de ingreso (**tabla 1**), se identificó una elevación leve de las aminotransferasas, por lo que se realizó una ecografía de abdomen, en la cual se documentó una dilatación de la vía biliar intrahepática.

Con el fin de aclarar la dilatación de la vía biliar intrahepática, se realizó una colangiografía (figura 1), donde se observaron signos imagenológicos de colangiopatía con actividad inflamatoria y patrón arrosariado, sugestivo de colangitis esclerosante, sin evidencia de lesiones malignas o litiasis. Los síntomas del ingreso desaparecieron completamente. Bajo el diagnóstico presuntivo de colangitis esclerosante, se realizó una colonoscopia en búsqueda activa de enfermedad inflamatoria intestinal, la cual fue normal. Se solicitaron estudios de autoinmunidad, que no fueron concluyentes para hepatitis autoinmune ni para colangitis biliar primaria. Los ANAs positivos se interpretaron como un hallazgo aislado, que podría explicarse por una aloinmunización debido a la exposición a múltiples hemoderivados.

Se descartaron infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y por



Tabla 1. Paraclínicos de importancia.

Paraclínico	Resultado	Valor de referencia
Aspartato aminotransferasa	152 U/L	14-36 U/L
Alanino aminotransferasa	205 U/L	9-52 U/L
Bilirrubina total	2,9 mg/dL	0-1 mg/dL
Bilirrubina directa	1,22 mg/dL	0-0,5 mg/dL
Fosfatasa alcalina	73 mg/dL	38-116 mg/dL
Gamma glutamiltransferasa	69,2 U/L	10-38 U/L
Deshidrogenasa láctica	286 U/L	120-246 U/L
Inmunoglobulina G	1.237 mg/dL	700-1.600 mg/dL
Anticuerpos totales frente al antígeno Core del virus de la hepatitis B	<0,07	No reactivo
Anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B	<3,10 mUI/mL	No reactivo
Antígeno de superficie de la hepatitis B	<0,10	No reactivo
Anticuerpos contra la hepatitis C	0,06	No reactivo
Anticuerpos totales contra el virus de inmunodeficiencia humana	No reactivo	No reactivo
Anticuerpos anti-nucleares	Positivo, homogéneo AC-1 1:160 dils	Negativo AC-0
Anticuerpos antimitocondriales	Negativo	Negativo

los virus hepatotropos B y C. Además, no se encontraron hallazgos clínicos que sugirieran enfermedad relacionada con IgG4. Dado lo anterior, se consideró que la etiología más plausible era una colangiopatía isquémica secundaria a la ECF. Se continuó el manejo con hidroxauria y se inició tratamiento con ácido ursodesoxicólico, con adecuada tolerancia al tratamiento y sin reaparición de los síntomas hasta el último seguimiento en abril de 2024.

Discusión

La colangiopatía isquémica crónica es una manifestación frecuentemente subdiagnosticada en pacientes con ECF. Se debe sospechar en pacientes con imágenes de vía biliar anormales (principalmente dilatación de la vía biliar) acompañadas de

bioquímica compatible con colestasis. Es un diagnóstico de exclusión tras explorar causas como litiasis, masas, autoinmunidad, infección por VIH y enfermedad relacionada con IgG4 [4]. El mecanismo del desarrollo implica lesiones isquémicas en el árbol biliar debido a crisis falciformes recurrentes que afectan las arterias terminales que nutren el árbol biliar, causando lesiones hipóxicas. Esta hipoxia a menudo es seguida por una lesión por reperfusión, lo que puede llevar a daño del colangiolo en entre el 10 % y el 40 % de los pacientes con ECF [5]. Las biopsias hepáticas han confirmado hallazgos de colestasis, necrosis isquémica de los conductos biliares y fibrosis biliar [6].

El hallazgo de dilatación y arrosariamiento de las vías biliares, en el contexto de

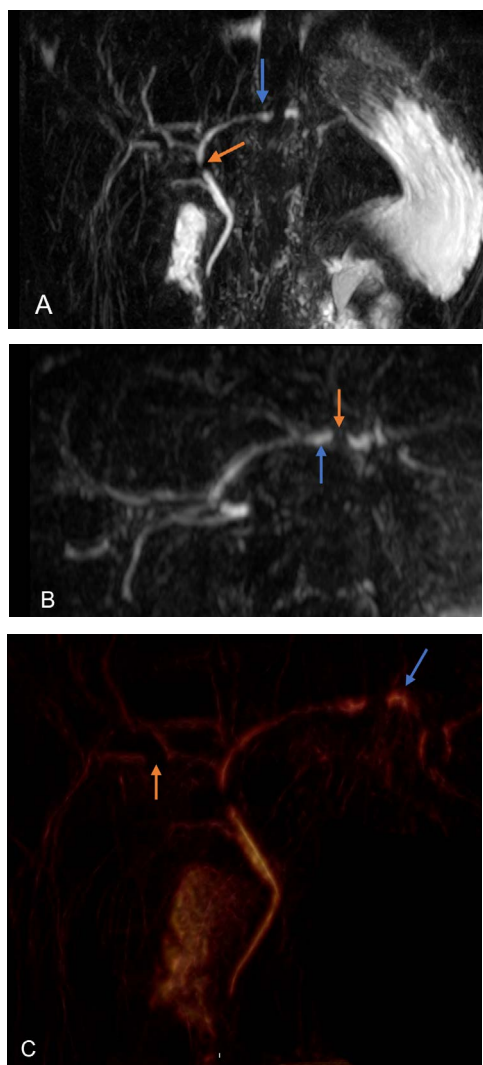


Figura 1. Colangioponancia. Proyecciones de máxima intensidad en los planos coronal (A) y axial (B), con representación volumétrica coronal (C), demostrando patrón “arrosariado” por segmentos multifocales de estenosis cortas (flechas naranjas) que alternan con otros segmentos dilatados focalmente (flechas azules), distorsionando la vía biliar intra y extrahepática.

una paciente con ECF de larga data y múltiples complicaciones, con la exclusión racional de otras etiologías, permite

hacer el diagnóstico de colangiopatía isquémica crónica en el caso presentado. Si bien el diagnóstico diferencial de la colangitis esclerosante primaria es el más relevante, este debe ser considerado un diagnóstico de exclusión, como se mencionó previamente. Además, no se encontró colitis ulcerativa, una comorbilidad que se describe en hasta el 70 % de los casos [3].

Al revisar la literatura sobre colestasis crónica en ECF, se destaca un énfasis notable en la enfermedad litiasica. Cabe mencionar una serie de casos de origen saudí que incluyó 224 pacientes, los cuales fueron sometidos a 242 colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas (CPRE). Esta publicación se enfocó en el abordaje de litiasis y estableció tres grupos poblacionales: 79 pacientes solo con ictericia colestásica, 103 pacientes con colestasis y dilatación de la vía biliar en ecografía, y 42 pacientes con colestasis y evidencia ecográfica de litiasis. Se encontró que en cerca del 25 % de los casos no se documentó obstrucción por CPRE. Teniendo en cuenta el carácter invasivo y no inocuo de esta intervención, los autores sugieren que la colestasis en ECF, especialmente la colestasis sin dilatación de la vía biliar por ecografía, se aborde inicialmente mediante colangiopancreatografía por resonancia magnética y ultrasonido endoscópico. Desde el punto de vista intervencionista, el 76 % de los casos con evidencia de dilatación de la vía biliar sin obstrucción fueron sometidos a esfinterotomía, debido al temor de que la estasis condujera a litiasis. Sin embargo, esto no es una conducta generalizable. Respecto al manejo médico, solo se menciona hidratación y transfusiones ocasionales, sin un protocolo establecido [7].

En otra serie francesa, se analizó de forma retrospectiva a 616 pacientes pediátricos con complicaciones hepatobiliares

en anemia de células falciformes. De estos pacientes, 5 pudieron ser catalogados como colangiopatía crónica, pero en 4 de ellos se documentaron causas alternas que explicaban los hallazgos: 2 pacientes tenían síndrome de sobreposición hepatitis autoinmune/colangitis esclerosante primaria, 1 paciente tenía un tumor benigno del istmo pancreático, 1 paciente tenía colestasis intrahepática familiar demostrada por test genético, y solo en 1 paciente no se documentó otra etiología. No se proporcionaron datos sobre el pronóstico [8].

No existe claridad respecto al tratamiento de la colangiopatía isquémica crónica. El uso del ácido ursodesoxicólico, que se aplicó en el presente caso, es desconocido en la literatura. Sin embargo, tiene una plausibilidad fisiopatológica para su uso y un buen margen de seguridad que permite su prescripción.

La rareza de esta condición ha impedido establecer factores pronósticos. Sin embargo, en las series de compromiso hepático por falciforme, se considera que aquellos que tienen colangitis recurrente y cirrosis pueden necesitar un trasplante hepático, aunque esta conducta sigue siendo controvertida debido al riesgo de recurrencia [2]. Las perspectivas futuras sobre esta enfermedad están encaminadas a evaluar la utilidad del trasplante hepático, pero sin duda el pronóstico estará determinado por el control de la ECF.

Conclusión

La ECF provoca daño orgánico múltiple a largo plazo. Dentro del compromiso hepático crónico, la colangiopatía isquémica es una entidad poco reconocida. Existen pocos casos reportados en la literatura e incluso este es el primer caso reportado en Colombia, probablemente debido a un subdiagnóstico y subregistro. Se conside-

ra que este caso apoya la sensibilización diagnóstica de la entidad, establece un método de diagnóstico no invasivo como la colangiografía, y describe la experiencia de manejo inicial con ácido ursodesoxicólico, que fue bien tolerado a corto plazo.

Referencias

1. **Theocharidou E, Suddle AR.** The liver in sickle cell disease. *Clin Liver Dis* 2019;23:177-189. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.12.002>.
2. **Bauer TW, Moore GW, Hutchins GM.** The liver in sickle cell disease. A clinicopathologic study of 70 patients. *Am J Med* 1980;69:833-837. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(80\)80008-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(80)80008-8).
3. **Karlsen TH, Folseraas T, Thorburn D, Vesterhus M.** Primary sclerosing cholangitis - a comprehensive review. *J Hepatol* 2017;67:1298-1323. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.07.022>.
4. **Dyson JK, Beuers U, Jones DE, Lohse AW, Hudson M.** Primary sclerosing cholangitis. *Lancet Lond Engl* 2018;391:2547-2559. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30300-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30300-3).
5. **Alkhayat M, Saleh MA, Zmaili M, Sanghi V, Singh T, Rouphael C, et al.** Successful liver transplantation for acute sickle cell intrahepatic cholestasis: A case report and review of the literature. *World J Hepatol* 2020;12:108-115. <https://doi.org/10.4254/wjh.v12.i3.108>.
6. **Praharaj DL, Anand AC.** Sickle Hepatopathy. *J Clin Exp Hepatol* 2021;11:82-96. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2020.08.003>.
7. **Issa H, Al-Haddad A, Al-Salem A.** Sickle cell cholangiopathy: an endoscopic retrograde cholangiopancreatography evaluation. *World J Gastroenterol* 2009;15:5316-5320. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.5316>.
8. **Allali S, de Montalembert M, Brousse V, Heilbronner C, Taylor M, Brice J, et al.** Hepatobiliary complications in children with sickle cell disease: A retrospective review of medical records from 616 patients. *J Clin Med* 2019;8:1416. <https://doi.org/10.3390/jcm8091481>.