

El concepto de colecistitis ascendente. Confirmación de su existencia en pediatría.

M.C. COHEN Y R. DRUT

Servicio de Patología, Hospital de Niños «Superiora Sor María Ludovica», La Plata. Argentina.

SUMMARY

The concept of ascending cholecystitis. Confirmation of its existence in pediatrics.

The term ascending cholecystitis (AC) was coined to describe the morphologic changes occurring in the gallbladder of adults patients with common extrahepatic biliary obstruction. Histologic findings include the presence of intraepithelial neutrophilic infiltrates associated with moderate number of lymphocytes and plasma cells in the lamina propria, without other signs of acute cholecystitis. Its physiopathology seems to be similar to that of ascending cholangitis recognized in patients with common biliary duct obstruction.

In this study we reviewed the histologic findings of gallbladders removed at cholecystectomy in pediatric patients between 1968 and 1994.

Three out of 45 gallbladders presented the histologic signs of AC. In these 3 cases we retrospectively documented a history of biliary duct obstruction.

The findings confirm the existence of AC in pediatrics and that the recognition of AC should induce the pathologist to suggest the possibility of obstruction of a common biliary duct obstruction.

Key words: Ascending cholecystitis. Common biliary duct obstruction. Choledocholithiasis.

INTRODUCCION

El concepto de colecistitis ascendente, incluye los signos histopatológicos específicos hallados en piezas de colecistectomía de pacientes con obstrucción del conducto biliar, generalmente por litiasis coledociana como complicación de litiasis vesicular. Chitkara (1) sugirió que, si se considera a la vesícula biliar como parte del sistema de drenaje biliar continuo, es razonable especular que la reacción inflamatoria que se produce en la pared vesicular de pacientes con obstrucción del conducto biliar común pueda ser similar a la que se observa en los conductos biliares intrahepáticos y

extrahepáticos. Este autor fue el primero en describir los cambios que suceden en la vesícula biliar de pacientes adultos con obstrucción del conducto biliar extrahepático común y, para diferenciarlos de las características de la colecistitis aguda y crónica acuñó el nombre de "colecistitis ascendente" (CA).

La observación de un caso de CA en una niña de 14 años con antecedentes de síndrome coledociano y litiasis múltiple, nos motivó a revisar las características histológicas que presentaban las colecistectomías realizadas en pacientes pediátricos.

MATERIAL Y METODOS

El material de estudio incluyó 45 pacientes pediátricos colecistectomizados durante el periodo comprendido entre 1968 y 1994.

Correspondencia: Dra. Marta C. Cohen. Servicio de Patología. Hospital de Niños «Superiora Sor María Ludovica». (1900) La Plata. Argentina.



Figura 1. Colecistografía retrógrada que muestra dilatación del colédoco. (Caso 3).

En cada caso se realizó un examen macroscópico cuidadoso de la vesícula biliar. Se obtuvieron muestras de 2 áreas representativas de la pieza operatoria, que fueron incluidas en parafina, cortadas en secciones de 4 μ y teñidas con hematoxilina y eosina.

Se definió como CA (1) a la presencia de grupos de neutrófilos en localización intraepitelial en el epitelio intacto de la vesícula biliar, generalmente asociados con moderada cantidad de células plasmáticas y linfocitos en la lámina propia, y en ausencia de otros signos morfológicos de colecistitis aguda.

RESULTADOS

La edad promedio fue de 10,6 años (rango 0 a 14). Treinta y dos pacientes fueron mujeres, 11 fueron varones y en los 2 casos restantes se desconocía el sexo.

Siete niños tenían menos de 3 años y en ellos la indicación de colecistectomía fue por enteritis necrotizante con compromiso vesicular (1 caso), atresia de vías biliares (3 casos), abdomen agudo suboclusivo (1 caso), colecistitis litiasica eosinofílica (1 caso) y litiasis vesicular (1 caso).

Treinta y ocho casos tenían entre 3 y 14 años y el diagnóstico patológico correspondió a: litiasis única (1 caso), litiasis múltiple (16 casos), colecistitis crónica con litiasis (11 casos), colecistitis aguda (1 caso), colecistitis eosinofílica con litiasis (2 casos), colecistitis aguda con litiasis múltiple (1 caso), normal (1 caso) y mucócele vesicular con litiasis en formación (1 caso). Tres de estos 38 casos (7,9%) presentaron las características histopatológicas de CA, y se procedió a revisar la historia clínica, con el objeto de verificar el antecedente de obstrucción del conducto biliar común, relacionable con la patología vesicular.

Características clínicas

Caso 1. Paciente de sexo masculino, de 14 años, con antecedente de quiste congénito de páncreas y pancreatitis. En la cirugía se visualizó la vía biliar y vesícula uniformemente dilatadas y comprimidas por una formación quística de 8 x 4 x 4 cm localizada en la cabeza del páncreas. Luego de evacuar el quiste, se efectuó exploración instrumental del hepato-colédoco, no constatándose formaciones litiasicas en su interior. Se realizó duodenotomía con derivación interna del quiste.

Caso 2. Niña de 14 años, con antecedente de embarazo y parto a término 10 días antes de este episodio, que comenzó con dolor epigástrico de tipo cólico irradiado a hipocostado derecho. El mismo se incrementó y asoció a vómitos y fiebre. La ecografía abdominal reveló vesícula aumentada de tamaño con numerosos cálculos en su interior. Se efectuó colecistectomía con papilotomía transduodenal, que dió salida a microlitiasis y «arenilla» biliar.

Caso 3. Paciente de sexo femenino, de 14 años, con antecedente de dolor abdominal cólico asociado a hepatomegalia, cefalea y transaminasas elevadas. La ecografía abdominal reveló la presencia de litiasis biliar. En la evolución se constataron abundantes vómitos de tipo biliar, acompañados de dolor abdominal de tipo cólico en epigastrio e hipocondrio derecho (que se aliviaba en posición mahometana), cefalea, disuria y escalofríos. Laboratorio: Glóbulos rojos: 4.500.000; glóbulos blancos: 14.000; TGP: 202 UI; TGO: 287 UI; calcemia: 9.6 mg%; amilaseamia: 122 UI. En una nueva ecografía se visualizó vesícula plenificada con litiasis y colédoco dilatado con imágenes compatibles con cálculos en su interior, que fueron confirmados por una colecistografía realizada posteriormente (fig. 1). Se interpretó el cuadro como colecistitis con pancreatitis. Se decidió una conducta expectante, planificando una colecistectomía laparoscópica que se efectuó el mes siguiente.

Características anatomopatológicas

Macroscópicamente, las vesículas correspondientes a estos 3 casos no presentaron lesiones sobresalientes. Las secciones histológicas revelaron la presencia de neutrófilos intraepiteliales, aislados y en grupos pequeños (fig. 2). En la lámina propia y en la capa muscular se observaban linfocitos, muy escasas células plasmáticas y ocasionales biliófagos e histiocitos espumosos (fig. 3). No se reconocieron otros signos de colecistitis aguda.

DISCUSION

La patología de la vesícula biliar ha sido tradicionalmente considerada como una causa infrecuente de dolor abdominal en pediatría, con una incidencia estimada de colecistitis/colelitiasis en pacientes menores de 20 años inferior al 1% (2). Esta incidencia, sin embargo, parece estar en aumento, y Andrassy et al. (3) comunicaron que el 4.3% de los casos de una serie de 1.803 colecistectomías primarias se efectuó en menores de 20 años. Estos autores sugirieron que este aumento de prevalencia puede obedecer a un mayor diagnóstico de estas patologías en este grupo etario, a la mejor disponibilidad de métodos de diagnóstico o, tal vez, a una mayor influencia litogénica de la dieta y la obesidad en la población general.

En pediatría, la colelitiasis sucede como complicación de trastornos hemolíticos y no hemolíticos como, por ejemplo, alimentación parenteral, enfermedad de

Wilson, mucoviscidosis, deficiencia de IgA, traumatismos de la médula espinal, malformaciones de los conductos biliares y cirrosis (2,4-14). También puede acontecer que la litiasis vesicular suceda en ausencia de una enfermedad de base (6).

Goodman (4), en su serie de 683 colecistectomías realizadas en pacientes de 7 a 25 años, notó una incidencia de litiasis del 12.5% y advirtió que sólo el 2% de estos casos se asociaron con una enfermedad hematológica subyacente. A diferencia de lo que sucede en pacientes adultos, en quienes la litiasis más frecuente es la de colesterol, en los niños el componente más común es el bilirrubinato de calcio (5). Esta composición química se observa tanto en niños con enfermedad hemolítica subyacente como también en otras situaciones clínicas que se asocian con infecciones de la vesícula biliar. En el caso de anemias hemolíticas crónicas, el bilirrubinato de calcio se forma como consecuencia del exceso de bilirrubina libre. En las patologías infecciosas el mecanismo fisiopatológico propuesto es la hidrólisis de la bilirrubina conjugada a bilirrubina libre que, a su vez, se combinaría con el calcio de la bilis y formaría el compuesto insoluble bilirrubinato de calcio.

Los pacientes con lesiones de la médula espinal poseen también una incidencia más elevada de cálculos biliares que la población normal de edad y sexo similares (29% versus 11%). Se ha postulado (8) que el mecanismo de litogénesis en estos casos sería una disminución de la inervación autonómica con hipomotilidad vesicular y estasis biliar que, a su vez, actuaría como factor de riesgo para la enfermedad litiasica. Otro mecanismo propuesto para explicar la mayor incidencia de



Figura 2. Neutrófilos aislados y en pequeños grupos en el espesor del epitelio. Por debajo hay algunos infiltrados inflamatorios crónicos. (H&E, 100x) (Caso 3).

litiasis vesicular en estos pacientes sería el enlentecimiento del tránsito intestinal, que altera la circulación enterohepática y, en consecuencia, el metabolismo de los lípidos biliares.

Los síntomas más frecuentemente descritos en niños con litiasis vesicular (10) incluyen dolor en hipocondrio derecho, ictericia y vómitos, mientras que la complicación más común (8% de los casos) es la pancreatitis. Si bien se ha señalado reiteradamente la asociación entre coledocolitiasis y obstrucción del conducto biliar con la producción de colecistitis aguda y pancreatitis (15,16), con excepción de Chitkara (1), ningún otro autor ha mencionado los signos histológicos que caracterizan a la CA y que observamos en 3 de nuestros casos pediátricos. En los casos 2 y 3, el antecedente de litiasis vesicular indujo la sospecha de que la CA era consecuencia de la obstrucción de la vía biliar por coledocolitiasis. La revisión de la historia clínica de ambos pacientes confirmó que la litiasis era responsable de la obstrucción de la vía biliar extrahepática, ya que su presencia quedó demostrada durante el acto quirúrgico (caso 2) o en la ecografía abdominal y colecistografía (caso 3). En el caso 1, la CA obedeció a la presencia de un quiste congénito de páncreas que comprimía la vía biliar extrahepática común. La evolución clínica del caso 3 se acompañó de aumento de transaminasas y amilaseemia, sugiriendo su complicación con pancreatitis, (probablemente por migración retrógrada de algún cálculo). En los 3 pacientes pediátricos de nuestra serie en quienes se efectuó el diagnóstico retrospectivo de CA, se constató la presencia de polimorfonucleares neutrófilos intraepiteliales aislados y en grupos, acompañados de células plasmáticas, linfocitos y escasos histiocitos en la lámina propia, en ausencia de necrosis parietal, depósitos de fibrina, edema u otros signos histológicos de colecistitis aguda. En 2 de los 3 casos se confirmó el antecedente de obstrucción del colédoco por litiasis biliar, responsable de haber desencadenado el cuadro histológico de CA, mientras que en el caso 1 esta eventualidad obedeció a la compresión extrínseca de la vía biliar por un quiste congénito de páncreas.

Chitkara (1), en su descripción original de CA en pacientes adultos, especuló que su mecanismo fisiopatológico sería similar al de la colangitis ascendente que sucede en los enfermos con obstrucción de la vía biliar común, generalmente consecuencia de la impactación de cálculos originados en la vesícula biliar. Por ésto, y para diferenciar a este cuadro histológico del que se observa en la colecistitis aguda, acuñó el nombre de CA.

En resumen, en este estudio retrospectivo de 45 piezas de colecistectomía pertenecientes a pacientes pediátricos se describen 3 casos que presentaban los signos histológicos que definen la CA. En los 3 se pudo demostrar retrospectivamente el antecedente de obstrucción de la vía biliar. De esta manera, confirmamos la existencia de esta entidad en pediatría. El hallazgo de

signos histológicos de CA deben alertar al patólogo pediatra a sugerir la posibilidad de que el paciente presente una obstrucción de la vía biliar extrahepática común.

Addendum

En un trabajo reciente, Chitkara (Arch Pathol Lab Med 1995; 119:335-359) revisó las piezas de colecistectomías de 53 pacientes adultos con evidencias clínicas y bioquímicas de pancreatitis por cálculos biliares. En 32 de las 53 (60.4%) vesículas biliares observó la presencia de grupos de neutrófilos intraepiteliales, que caracterizan a la obstrucción del conducto biliar común. Este autor argumenta que la similitud de los signos histológicos hallados en la vesícula biliar de pacientes con obstrucción del conducto biliar común y con pancreatitis da sustento a la idea de la participación de la coledocolitiasis en la patogenia de la pancreatitis asociada a coledocolitiasis y reafirma el concepto de que el examen histológico de la vesícula es un método muy sensible para la detección de coledocolitiasis.

RESUMEN

La colecistitis ascendente (CA) es un término acuñado para describir los cambios morfológicos que se producen en la vesícula biliar de pacientes adultos con obstrucción de la vía biliar extrahepática. Las características histológicas incluyen la presencia de infiltrados de leucocitos polimorfonucleares intraepiteliales asociados a una moderada cantidad de linfocitos y células plasmáticas en la lámina propia, en ausencia de otros signos de colecistitis aguda. Su mecanismo fisiopatológico sería similar al de la colangitis ascendente que se observa en los pacientes con obstrucción de la vía biliar común.

En este estudio revisamos las características histológicas que presentaban las colecistectomías realizadas a 45 pacientes pediátricos entre 1968 y 1994.

En tres de las 45 piezas de colecistectomía se hallaron signos histológicos de CA. En las tres se comprobó, retrospectivamente, el antecedente de obstrucción de la vía biliar común.

Los hallazgos confirman la existencia de la CA en pediatría y que la presencia de los signos histológicos de CA deben inducir al patólogo a sugerir la posibilidad de obstrucción de la vía biliar común.

Palabras clave: Colecistitis ascendente. Obstrucción de la vía biliar. Coledocolitiasis.

BIBLIOGRAFIA

1. Chitkara YK. Pathology of the gallbladder in common bile duct obstruction: the concept of ascending

- cholecystitis. *Hum Pathol* 1994; 24:279-283.
2. Dehner LP. Liver, Gallbladder, and Extrahepatic Biliary Tract. En: Willams & Wilkins (Eds.). *Pediatric Surgical Pathology*. Second Ed. Baltimore, London, Los Angeles, 1987:500.
 3. Andrassy RJ, Treadwell TA, Ratner IA, Buckley CJ. Gallbladder disease in children and adolescents. *Am J Surg* 1976; 132:19-21.
 4. Goodman DB. Cholelithiasis in persons under 25 years old. Clinicopathologic review of 96 cases. *JAMA* 1976; 236:1731-1732.
 5. Shrand H, Ackroyd FW. Gallstones in children. Case report, diagnostic clues and recent views on gallstone formation. *Clin Pediatr* 1973; 12:191-194.
 6. Spahr RC. Calculous cholecystitis without underlying disease in adolescents. A survey of 21 such cases. *Clin Pediatr* 1978; 908-909.
 7. Descos B, Bemard O, Brunelle F, Valayer J, Feldmann D, Hadchouel M, Alagille D. Pigment gallstones of the common bile duct in infancy. *Hepatology* 1984; 4:678-683.
 8. Apstein MD, Dalecki-Chipperfield K. Spinal cord is a risk factor for gallstone disease. *Gastroenterology* 1987; 52:966-968.
 9. Teele RL, Nussbaum AR, Wyly JB, Allred EN, Emans J. Cholelithiasis after spinal fusion for scoliosis in children. *J Pediatr* 1987; 6:857-860.
 10. Reif S, Sloven DG, Lebenthal E. Gallstones in children. Characterization by age, etiology, and outcome. *AJDC* 1991; 145:105-108.
 11. Benjamin DR. Cholelithiasis in infants: the role of total parenteral nutrition and gastrointestinal dysfunction. *J Pediatr Surg* 1982; 17:386-389.
 12. Roslyn JJ, Berquist WE, Pitt HA, Mann LL, Kangaroo H, DenBesten L, Ament ME. Increased risk of gallstones in children receiving total parenteral nutrition. *Pediatrics* 1983; 71:784-789.
 13. Pokorny WJ, Saleem M, O'Gorman RB, McGill ChW, Harberg FJ. Cholelithiasis and cholecystitis in childhood. *Am J Surg* 1984; 148:742-744.
 14. Sears HF, Goldern GT, Horsley S. Cholecystitis in childhood and adolescence. *Arch Surg* 1973; 106:651-653.
 15. Pitluk HC, Beal JM. Choledocolithiasis associated with acute cholecystitis. *Arch Surg* 1979; 114: 887-888.
 16. Patamasucon P, Pillsbury HL, Colón AR. Childhood pancreatitis with biliary calcareous disease. *J Pediatr Surg* 1982; 17:189-190.

