

## DILATACION QUISTICA DEL COLEDOCO EN LA INFANCIA: ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

Dres. C. Mondiglio, M. T. García de Dávila, H. Questa, V. Di Benedetto, V. Wacholder

### RESUMEN

La dilatación quística del colédoco (DQC) es una malformación poco frecuente y de etiología controvertida. Estudiamos 30 especímenes con diagnóstico de dilatación quística del colédoco desde agosto de 1987 a febrero de 1998. La edad de los pacientes fue de 2m a 13 años, con una media de 4.9 años, 17 mujeres y 13 varones. Fueron clasificados por ecografía y colangiografía de acuerdo a Todani. Los tipos anatómicos de la DQC se clasifican en: Ia (20 casos), Ic (5 casos), III (1 caso) y IVa (4 casos). Se efectuó biopsia hepática en 22 casos. Se analizó la histología de la DQC en las diferentes variantes anatómicas y se evaluó el colágeno tipo IV y la laminina. En el parénquima hepático graduamos la fibrosis, la proliferación ductular y la colestasis. Conclusiones: La dilatación quística del colédoco tipo I fue la más frecuente en nuestra serie (83,3%). Los componentes histológicos del quiste no mostraron diferencias con el subtipo anatómico. Las lesiones hepáticas (proliferación ductular, fibrosis y colestasis) son semejantes a las observadas en otras colangiopatías obstructivas de la infancia y deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial.

**Palabras claves:** Dilatación quística del colédoco - Quiste de colédoco - Dilatación quística de la vía biliar - Colestasis hepática.

Medicina Infantil 2000; VII: 79 - 82.

### ABSTRACT

*Cystic dilatation of the choledochus is an uncommon malformation with controversial etiology. From August 1987 to February 1998 we studied 30 specimens with cystic dilatation of choledochus. The patients age ranged from 2 months to 13 years, average (4.9 years), 17 females and 13 males. They were classified according to ultrasonographic and cholangiographic findings. The Todani anatomics types were: Ia (20 cases), Ic (5 cases), III (1 cases) and IVa (4 cases). 22 cases had liver biopsy We examined the choledochal cyst histology in the different anatomical types and evaluated collagen IV and laminin. We graduated fibrosis, ductular proliferation and cholestasis in the liver biopsy. Conclusion: Cystic dilatation of the choledochus type I was the most frequent in our series (83,3%). The cyst histology didn't show differences with the anatomical subtype. Liver lesions (ductular proliferation, fibrosis and cholestasis) were similar to other infantile obstructive cholangiopathies and must be considered in the differential diagnoses.*

**Key Words:** Cystic Dilatation of the Choledochus - Choledochal cyst - Dilatation cyst of the bile duct - Cholestasis hepatic

Medicina Infantil 2000; VII: 79 - 82.

### INTRODUCCION

El quiste de colédoco (QC) es una malformación poco frecuente, con una incidencia de 1:100.000 a 1:150.000 nacidos vivos<sup>1</sup>, con predominio en el sexo femenino y una relación de 5:1 en la serie de Barlow<sup>2</sup>.

En el recién nacido y lactante se presenta con ictericia, acolia o hipocolia y coloria en un 80%. En niños mayores de 2 años la tríada clínica de ictericia intermitente, dolor y masa palpable en hipocondrio derecho se observa sólo entre un 15 a un 25% y dos de estos signos o síntomas en un 55%. La masa abdominal se manifiesta en un 60%. El dolor tiene una ocurrencia de un 70% en los niños mayores de 2 años. En todos los casos se observa elevación de la bilirrubina y de la fosfatasa alcalina.

Servicios de Patología y Cirugía  
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan  
Recibido: 03-02-00 — Aceptado: 12-03-00  
Correspondencia a: María T. García de Dávila - Servicio de Patología  
Combate de los Pozos 1881 (1245) Buenos Aires

Su presentación clínica en el recién nacido plantea el diagnóstico diferencial con otras causas de ictericia neonatal como la Atresia de Vías Biliares (AVB) y la Hepatitis Neonatal (HN).

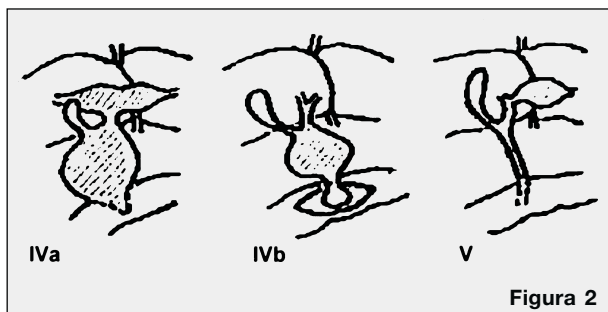
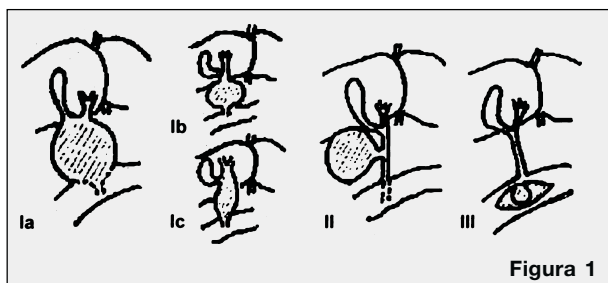
Su etiología y patogenia son inciertas y controvertidas. Existen varias hipótesis: unas avalan un defecto estructural prenatal y otras postulan mecanismos adquiridos<sup>3,4,5,6</sup>. La teoría más aceptada es la de Babbitt, que postula una anomalía en el conducto bilio-pancreático con unión anatómica en ángulo recto, agudo o complejo<sup>7</sup>; esto asociado a una pérdida de la función esfinteriana ampular y al reflujo enzimático pancreático determinaría una lesión de la pared y su posterior dilatación. Estos mecanismos patogénicos postulados fueron desarrollados en modelos experimentales<sup>8,9,10</sup>.

## MATERIAL Y METODOS

Entre agosto 1987 a febrero de 1998 en el Hospital de Pediatría J. P. Garrahan se estudió la histopatología de 30 especímenes diagnosticados como dilatación quística de la vía biliar extrahepática.

Las edades de los pacientes fueron de 2m a 13 años, con una media de 4,9 años, 17 mujeres y 13 varones.

Los diagnósticos fueron efectuados por ecografía y colangiografía percutánea transparietohepática a través de la vesícula y sus imágenes permitieron aplicar la clasificación anatómica de Todani<sup>11</sup> (Figuras 1 y 2).



**Figura 1:** Clasificación de Todani. Tipo I: a) Dilatación quística difusa. b) Dilatación segmentaria. c) Dilatación cilíndrica o fusiforme. Tipo II: Divertículo. Tipo III: Colédococele.

**Figura 2:** Clasificación de Todani. Tipo IV: A) Múltiples quistes intra y extrahepáticos. B) Múltiples quistes extrahepáticos. Tipo V: Quistes únicos o múltiples intrahepáticos.

Los tipos anatómicos fueron clasificados en 8 subtipos. El tipo **I** es la dilatación localizada del conducto biliar extrahepático, considerándose como subtipo **Ia** cuando la dilatación quística es difusa, **Ib** cuando hay dilatación segmentaria y **Ic** cuando la dilatación es cilíndrica ó fusiforme. El tipo **II** es la forma diverticular. El tipo **III** se lo conoce como colédococele y la lesión se extiende en la porción intraduodenal del colédoco. El tipo **IV** también es subdividida en a y b, el **IVa** se caracteriza por múltiples quistes en la vía biliar extra e intrahepática y el **IVb** corresponde a múltiples quistes que afectan sólo a la vía extrahepática.

El tipo **V** considera sólo a los quistes, únicos o múltiples, intrahepáticos.

Todas las DQC fueron fijadas en formol buffer al 10%, incluidas en parafina y los cortes fueron teñidos con Hematoxilina- Eosina, y Tricrómico de Masson. Para evaluar membranas basales de epitelios y endotelios compuestas por colágeno no fibrilar tipo **IV** y glicoproteínas de las cuales la laminina es la más abundante se utilizaron anticuerpos monoclonales.

Se realizó biopsia hepática en 22 pacientes. Dos de éstas fueron excluidas de la evaluación histológica por el escaso número de espacios portas. Todas ellas fueron coloreadas con Hematoxilina-Eosina, Tricrómico, PAS, PAS digerido, Reticulina e Hierro. Evaluamos el grado de fibrosis y la proliferación ductular de acuerdo a su severidad en leve (+), moderado (++) y severo (+++). Se observó la distribución zonal de la colestasis en el acino de Rapaport.

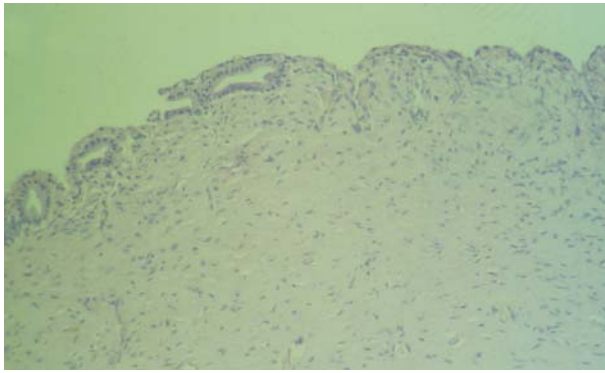
El procedimiento quirúrgico realizado fue la resección de la vía biliar dilatada, con subsecuente anastomosis hepático-yeyunal en "Y" de Roux en 28 pacientes y hepático duodeno anastomosis en los dos restantes.

## RESULTADOS

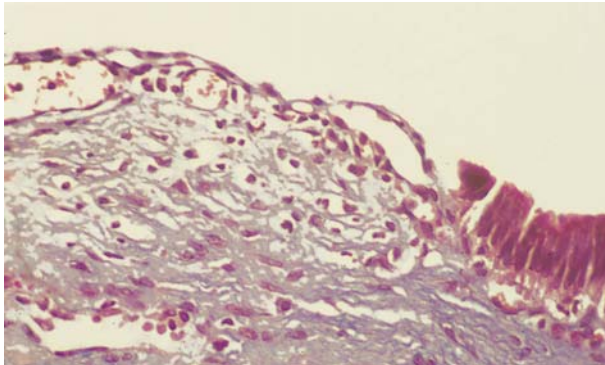
Los tipos anatómicos de DQC encontrados fueron tipo **Ia** (20 casos), **Ic** (5 casos), **III** (1 caso) y **IVa** (4 casos).

La histología de las 30 DQC mostró que las paredes estaban engrosadas por incremento del tejido fibrocolágeno. Las fibras musculares fueron reconocidas como fascículos incompletos y las fibras elásticas fragmentadas en pequeñas proporciones (Figura 3). Presentaron revestimiento epitelial focal de tipo cilíndrico o cuboidal con denudación parcial a total y escasos infiltrados de leucocitos polimorfonucleares y linfoplasmocitos (Figura 4). Se observaron ocasionales glándulas mucosas intramurales.

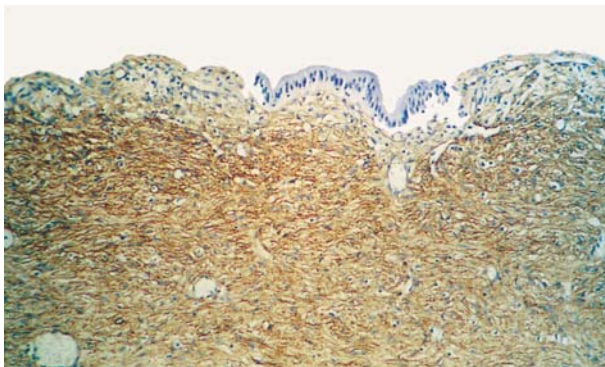
El colágeno tipo **IV** y la laminina fueron positivos y estaban incrementados en la pared de los quistes y en las membranas basales de vasos y glándulas (Figuras 5 y 6).



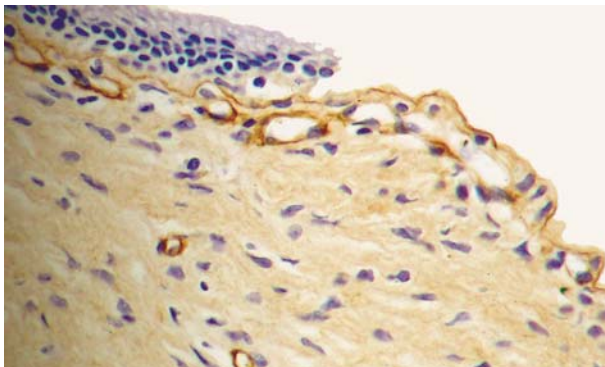
**Figura 3:** Pared quística con incremento del tejido fibrocolágeno. (TRI, 10X).



**Figura 4:** Revestimiento epitelial con denudación parcial de la pared. Escasos infiltrados de leucocitos PMN. (TRI, 40 X).



**Figura 5:** Colágeno Tipo IV positivo en la pared quística y membranas basales de vasos. (10X).



**Figura 6:** Laminina con positividad en membranas basales de glándulas y vasos. (40X).

Las alteraciones parietales fueron similares en todos los especímenes e independientes de la variedad anatómica.

Las biopsias hepáticas fueron insuficientes para diagnóstico en 2 casos. En 17/20 el hígado mostró fibrosis portal de grado leve a moderado y severa en 3, con septos portoportales delgados e inactivos en 2 y nodulación incompleta en 1; proliferación ductular moderada y escasos infiltrados linfocitarios y de polimorfonucleares. La colestasis fue canalicular y citoplasmática en las zonas 2 y 3 del acino de Rappaport.

La incidencia de colangitis fue del 10% y comparable a otras series que mencionan entre un 6% y un 12%.

## DISCUSION

La DQC definida como una dilatación quística congénita del colédoco fue descrito inicialmente por Douglas<sup>12</sup>.

La DQC es después de la AVB la causa más frecuente de colangiopatía obstructiva en la infancia y existe una relación de un caso de DQC por cada 50 de AVB.

En 1974 Landing define el término colangiopatía obstructiva de la infancia incluyendo en este grupo a la HN, AVB y DQC<sup>13</sup>. Las considera formas clínicas de una misma enfermedad con diferente modalidad de respuesta a la injuria.

Desmet propone la teoría de que la DQC junto con la AVB y la enfermedad ductopénica son defectos de la placa biliar<sup>14</sup>.

Para Wong y Lister es probable que la unión anómala bilio-pancreática sea el resultado de la detención del normal desarrollo embriológico antes de la 8<sup>va</sup> semana de gestación<sup>3</sup>.

La etiología es desconocida. Alonso-Lej postula una anomalía congénita relacionada con la debilidad de la pared del conducto biliar común y obstrucción distal del mismo<sup>15</sup>.

Yamashiro sugiere que un tercio de los quistes serían congénitos ya que no fue posible detectar actividad enzimática pancreática en ellos, en niños menores de 2 años y los otros dos tercios una combinación de origen congénito y adquirido<sup>16</sup>.

En 1973 Babbitt basado en estudios colangiográficos intraoperatorios sugiere que una posible causa es la anomalía de la unión pancreatobiliar con un largo segmento (canal común) desprotegida de la normal función del esfínter de Oddi<sup>17</sup>. La teoría de Babbitt es corroborada por la acción directa del reflujo pancreático estudiado en modelos experimentales y la presencia de amilasa en el contenido líquido de los quistes. Kato observó que las enzimas pancreáticas producen lesión severa en el epitelio ductal seguido por la digestión de la mucosa. Estos cambios inflamatorios y degenerativos causarían ruptura y desaparición de las fibras elásticas parietales e incremento de las fibras colágenas<sup>8</sup>.

Miyano<sup>18</sup> y Kimura<sup>19</sup> encontraron que todos los pacientes con DQC tenían una unión anómala en el conducto colédoco-pancreático, e Iwai<sup>4</sup> lo demostró en el 96% de sus pacientes.

En nuestra serie las alteraciones parietales fueron similares en todos los especímenes estudiados e independientes del subtipo anatómico.

Las lesiones hepáticas observadas, proliferación ductular, fibrosis portal y colestasis fueron semejantes a otras colangiopatías obstructivas de la infancia donde la exploración quirúrgica temprana correctora de la obstrucción procura evitar el desarrollo de cirrosis o severa fibrosis.

El tipo I fue el más frecuente y representó el 83,3% de nuestros casos. Esto es coincidente con la literatura donde este subtipo ha sido referido con una frecuencia de hasta un 93%.

El diagnóstico se realizó por ecografía en el 86% de los casos y por colangiografía en el 13% de los pacientes.

El diagnóstico diferencial de la masa abdominal debe realizarse con la duplicación del duodeno, el quiste mesentérico y los quistes hepáticos.

El diagnóstico prenatal y la exploración temprana con adecuada corrección de la lesión obstructiva ha mostrado que en la mayoría de los niños la lesión hepática es leve y con buena evolución. Sólo tres de 17 presentaron fibrosis severa y ninguno evolucionó durante su seguimiento a la cirrosis biliar.

### Agradecimientos

A los Técnicos de Histología: Sr. Carlos Nastasi, Sra. Rosa Sosnik y Sra. Norma Pozzo por su contribución a la realización de este trabajo.

### REFERENCIAS

1. Howard ER. Choledochal cysts. In: Schwartz SI, Ellis H eds Maingot's. Abdominal Operations. 8 th Ed. Norwalk, CT Appleton-Century-Crofts, 1985;1365-1379.

2. Barlow B, Tabor E, Blanc W.A.: Choledochal Cyst: A review of 19 cases. *J Pediatr* 1976;89:934.
3. Wong K. C., Lister J: Human Fetal Development of Hepato Pancreatic Duct. Junction – A Possible Explanation of Congenital Dilatacion of the Biliary Tract. *J Pediatric Surg* 1981;16:139-145.
4. Iwai N, Yanagihara J, Tokiwa K, et al: Congenital choledochal dilatation with emphasis on pathophysiology of the biliary tract. *Ann Surg* 1992;215:27-30.
5. Yamaguchi M: Congenital Choledochal Cyst. *Am J. Surg* 1980; 140:653-657.
6. Seok Joo Han, Eui Ho Hwang, Ki Sup Chung, et al: Acquired Choledochal Cyst From Anomalous Pancreatobiliary Duct Union. *J Pediatr Surg* 1997;32:1735-1738.
7. Babbitt DP: Congenital choledochal cysts: New etiological concept based on anomalous relationships of the common bile duct and pancreatic bulb. *Ann Radiol (París)* 1969;12:231-235.
8. Kato T, Hebiguchi T, Matsuda K, et al: Action of Pancreatic juice on the bile duct: Pathogenesis of congenital choledochal cyst. *J Pediatr Surg* 1981;16:146-151.
9. Oguchi Y, Okada A, Nakamura T, et al: Histopathologic studies of congenital dilatation of the bile duct as related to an anomalous junction of the pancreaticobiliary ductal system: Clinical and experimental studies. *Surgery* 1988;103:168-173.
10. Benhidjeb T, Said S, Rudolph B. et al: Anomalous pancreatico-biliary junction-Report of a new experimental model and review of the literature. *J Pediatr Surg* 1996;31:1670-1674.
11. Todani I, Watanabe Y, Narusue M, et al: Congenital bile duct cysts. Classification, operative procedures and review of thirty seven cases including cancer arising from choledochal cyst. *Am J Surg* 134:263-269, 1977.
12. Douglas AH. Case of dilatation of the common bile duct. *Monthly J Med Sci* 1852; 14:97-101.
13. Landing BH. Consideration of the pathogenesis of neonatal hepatitis, biliary atresia and choledochal cyst- the concept of infantile obstructive cholangiopathy. *Prog Pediatr Surg* 1974;5:113-139.
14. Desmet VJ. Pathogenesis of Ductal Plate Abnormalities. *Mayo Clin Proc* 1998;73:80-89.
15. Alonso-Lej F, Rever WB, Pessangne DJ: Congenital choledochal cyst, with a report of 2 and analysis of 94 cases. *Int Abstr Surg* 1959;108: 1-30.
16. Yamashiro Y, Sato M, Shimizu T, et al: How great is the incidence of truly congenital common bile duct dilation?. *J Pediatr Surg* 1993;28:662-625.
17. Babbitt DP, Starshak RJ, Clemett AR. Choledochal cyst: a concept of etiology. *AJR* 1973;199:57-62.
18. Miyano T, Suruga K, Suda K. Abnormal choledocho-pancreatic ductal junction related to the etiology of infantile obstructive jaundice disease. *J Pediatr Surg* 1979;14:16-26.
19. Kimura K, Ohto M, Saisho H, et al. Association of gallbladder carcinoma and anomalous pancreaticobiliary ductal union. *Gastroenterology* 1985; 89:1258-1265.