

Ductopenia idiopática del adulto: reporte de caso

Idiopathic Adult Ductopenia: Case report

Daniel Felipe Cerón-Caicedo,¹  Jorge Steven Montealegre-Arturo,²  Viviana Mayor-Barrera.^{3*} 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Mayor-Barrera V, Montealegre-Arturo JS, Cerón-Caicedo DF. Ductopenia idiopática del adulto: reporte de caso. Revista. colomb. Gastroenterol. 2025;40(2):196-199. <https://doi.org/10.22516/25007440.1204>

¹ Médico Residente de Medicina Interna. Universidad Libre Seccional Cali. Cali, Colombia.

² Médico general. Médico domiciliario en Sura. Cali, Colombia.

³ Médico internista. Clínica Nueva Comfenalco. Cali, Colombia.

*Correspondencia: Viviana Mayor-Barrera. vivimayor66@gmail.com

Fecha recibido: 29/04/2024

Fecha aceptado: 10/02/2025

Resumen

Introducción: las colestasis intrahepáticas pueden asociarse a un proceso inflamatorio que conlleva a la destrucción de los canalículos biliares de pequeño o mediano calibre con su posterior desaparición. La ductopenia idiopática del adulto es un diagnóstico de exclusión que se caracteriza por presentar destrucción de al menos el 50% de los ductos portales y requiere que se hayan excluido causas autoinmunes y mecánicas, entre otras. **Caso clínico:** paciente de 23 años sin antecedentes patológicos que debutó con ictericia progresiva y prurito incoercible. Se realizó una colangiorresonancia, en la cual se descartó una obstrucción mecánica o imágenes sugestivas de colangitis esclerosante primaria. Los estudios de etiología infecciosa fueron negativos y los niveles séricos de anticuerpos asociados a destrucción de canalículos biliares estaban en rangos de normalidad. Ante la persistencia de ictericia de causa no clara, se decidió realizar una biopsia hepática, la cual reportó una pérdida de ductos en las triadas portales con destrucción focal. **Discusión:** después de analizar los estudios solicitados, la presentación y el curso de la enfermedad, se consideró el diagnóstico de ductopenia idiopática del adulto, por lo que se inició el manejo con ácido ursodesoxicólico, con el que se logró una mejoría paulatina y se citó a control. **Conclusión:** el diagnóstico de ductopenia se realizó luego de contar con estudios serológicos negativos para causas infecciosas/inflamatorias a través de una colangiorresonancia negativa y una biopsia hepática, como consta en la bibliografía, excluyendo causas secundarias de ductopenia.

Palabras clave

Canalículos biliares, colestasis intrahepática, enfermedades de las vías biliares, adulto, ictericia.

Abstract

Introduction: Intrahepatic cholestatic ductomas can be associated with an inflammatory process that leads to the destruction of small or medium caliber biliary canaliculi with their subsequent disappearance. Adult idiopathic ductopenia is a diagnosis of exclusion characterized by the destruction of at least 50% of the portal ducts and requires the exclusion of autoimmune and mechanical causes, among others. **Case Report:** 23-year-old patient with no pathologic history who presented with progressive jaundice and incoercible pruritus. Cholangioresonance was performed, which ruled out mechanical obstruction or images suggestive of primary sclerosing cholangitis. Studies of infectious etiology were negative and serum levels of antibodies associated with destruction of biliary canaliculi were within normal ranges. Given the persistence of jaundice of unclear cause, it was decided to perform a liver biopsy which reported loss of ducts in the portal triads with focal destruction. **Discussion:** After analyzing the requested studies, the presentation and course of the disease, the diagnosis of adult idiopathic ductopenia was considered, and management with ursodeoxycholic acid was started, achieving gradual improvement and a follow-up appointment was made. **Conclusion:** The diagnosis of ductopenia was made after having negative serological studies for infectious/inflammatory causes, through a negative cholangioresonance and a liver biopsy as as reported in the literature. Excluding secondary causes of ductopenia.

Keywords

Bile canaliculi, colestasis, intrahepatic, biliary tract diseases, adult, jaundice.



INTRODUCCIÓN

La ductopenia idiopática (DIA) es una enfermedad de curso crónico incluida en el espectro de enfermedades colestásicas intrahepáticas, asociada a la pérdida de los canalículos biliares septales e interlobulares que se presenta en la adultez⁽¹⁾. Se ha visto que esta entidad tiene el potencial de desencadenar procesos de cirrosis biliar y, en manifestaciones graves de la enfermedad, se puede presentar con insuficiencia hepática aguda⁽²⁾. Desde el primer reporte descrito en 1988 por Ludwig y colaboradores hasta la fecha, la etiología aún es desconocida, aunque se ha planteado la presencia de un proceso inflamatorio que conlleva la destrucción de los canalículos y su posterior desaparición. En los últimos años, son pocos los casos descritos de ductopenia idiopática del adulto en la literatura global y más aún en la literatura latinoamericana⁽³⁾. En la bibliografía revisada, se han descrito dos formas de presentación: una de ellas con un curso leve y asintomático y una forma más grave, en la que el único tratamiento satisfactorio es el trasplante hepático. En este reporte se describe el caso de un paciente joven atendido en la ciudad de Cali, Colombia, que se presenta con ictericia y, durante la ruta diagnóstica y terapéutica, se logró llegar al diagnóstico de ductopenia por medio de hallazgos histopatológicos.

REPORTE DE CASO

Un hombre de 23 años, previamente sano, sin antecedentes personales ni familiares de patología hepática, sin abuso de sustancias psicoactivas o uso de medicamentos herbales consultó a la Clínica Nueva Comfenalco de Cali por un cuadro clínico de una semana de evolución consistente en ictericia progresiva y prurito incoercible. Se le realizaron estudios sanguíneos en los que se pudo observar lo siguiente: bilirrubina total (BT); 16,6 mg/dL (0-1 mg/dL), fosfatasa alcalina (FA): 349 U/L (40-129 U/L), γ-glutamiltransferasa (GGT): 73 U/L (8-61 U/L), aspartato-aminotransferasa (AST): 67 U/L (0-38 U/L), alanina-aminotransferasa (ALT): 120 U/L (0-41 U/L). Al paciente se le realizó un rastreo para detectar infecciones virales tales como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y hepatitis A, B y C, los cuales fueron negativos.

Inicialmente se sospechó de colangitis esclerosante primaria, para lo cual se continuaron estudios autoinmunitarios. Se tomaron muestras de identificación serológica para marcadores autoinmunes, tales como anticuerpos antimúsculo liso, antimitocondria, antinucleares, asma, anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antimitocondriales (AMA), anticuerpos antimicrosomales, hígado y riñón (LKM1), que arrojaron resultados negativos. Además, se midieron niveles de inmunoglobulina A (IgA): 193 mg/dL (63-484 mg/dL),

de inmunoglobulina M (IgM): 85 mg/dL (22-240 mg/dL) y de inmunoglobulina G (IgG): 978 mg/dL (540-1822 mg/dL). Dentro de estos paraclínicos se realizó una cuantificación por subgrupos: IgG1: 1,31 g/L, IgG2: 0,47 g/L, IgG3: 0,1 g/L e IgG4: 0,24 g/L. Se solicitó una electroforesis de proteínas, que mostró un pico en alfa-1, alfa-2 y un descenso en gamma A.

Se descartó la infección por leptospira (IgM negativo) y se descartaron enfermedades por hemoparásitos por medio de un extendido de sangre periférica cuyo resultado fue negativo. Se tomaron estudios endoscópicos sin hallazgos de relevancia. Se pudo observar una gastritis hiperémica antral. Adicionalmente, se solicitó inicialmente un ultrasonido de abdomen total, que detectó hepatomegalia, sin otras alteraciones. Posteriormente, se realizó una colangiografía resonancia, la cual descartó coledocolitiasis o dilatación de la vía biliar. Finalmente, se realizó una biopsia percutánea de hígado con el hallazgo de una marcada colestasis y pérdida de ductos en las triadas portales. Estas muestras se llevaron a coloración inmunohistoquímica, donde se concluyó una marcada colestasis y destrucción focal de ductos en las triadas portales (**Figuras 1, 2 y 3**).

El paciente fue diagnosticado con ductopenia idiopática del adulto. Inicialmente se inició manejo con corticoides y se logró la disminución lenta y progresiva de los valores de bilirrubinas. Para el manejo sintomático se administró colestitamina 4 g por vía oral cada 12 horas sin lograr el control sintomático. Posteriormente, se adicionó el manejo

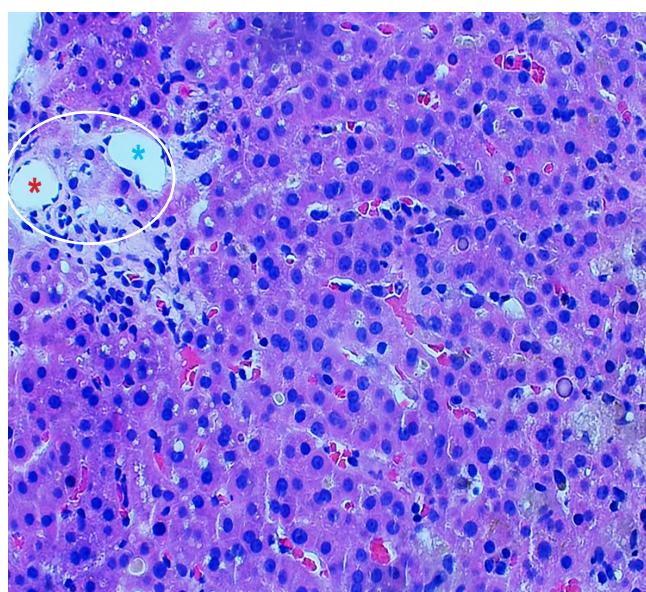


Figura 1. El corte histológico muestra parénquima hepático con espacio portal (círculo), donde se identifican vasos portales arteria y vena pero no se observa ducto biliar (* rojo: arteria, * azul: vena). Imagen propiedad de los autores.

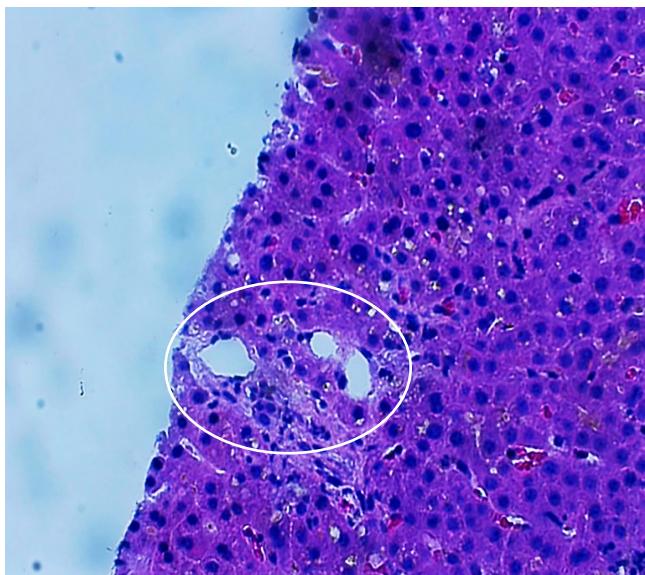


Figura 2. El corte muestra parénquima hepático con espacio portal, donde se identificó la tríada portal normal con vasos portales arteria, vena y ducto biliar. Imagen propiedad de los autores.

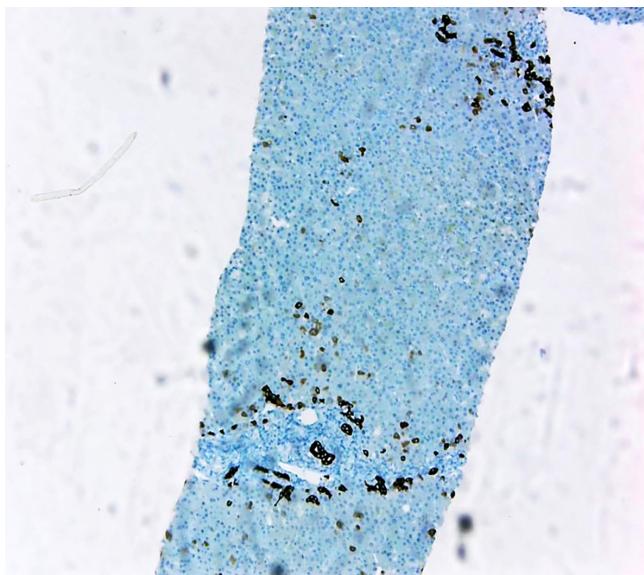


Figura 3. Estudio de inmunohistoquímica con CK7 que confirma la presencia de ductos y hepatocitos adyacentes con metaplasia biliar, lo cual describe un patrón de lesión colangítico. Imagen propiedad de los autores.

con ácido ursodesoxicólico 300 mg por vía oral cada 12 horas y se logró una notable mejoría.

Se dio egreso ya que el paciente presentaba una mínima sintomatología y se planteó continuar los estudios por hepatología. Sin embargo, ante la mejoría clínica, el paciente por decisión propia optó por no continuar con el análisis.

DISCUSIÓN

La cirrosis biliar primaria (CBP) y la colangitis esclerosante primaria (CEP) son las causas más comunes de colestasis hepática crónica en adultos⁽⁴⁾. Sin embargo, hay un grupo pequeño de pacientes que se presentan con colestasis crónica en ausencia de anticuerpos antimitocondriales que sugieran CBP y anomalías colangiográficas con cambios sugerentes de CEP. Estos frecuentemente se catalogan como CBP AMA-negativos, CEP de pequeño ducto o ductopenia idiopática del adulto (DIA)⁽⁵⁾.

La DIA es un término que describe la colestasis crónica hepática con etiología no clara, la cual inicia generalmente en la adultez y se ha asociado con pérdida de los ductos biliares intrahepáticos. Numerosas causas se han visto implicadas en la patogenia de la destrucción biliar intrahepática, como el desarrollo de atresia biliar, causas inmunológicas resultantes de expresión aberrante de antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad clase II (MHC II), infecciones, isquemia o lesiones químicas^(1-3,6).

Además, varios medicamentos se han visto asociados también a la destrucción y pérdida de ductos biliares, como la clorpromazina, proclorperazina, orgánicos y tolbutamida. Los agentes antes mencionados se descartaron en nuestro paciente ya que, de demostrarse alguno de ellos, este excluye el diagnóstico de DIA.

Los criterios diagnósticos actuales incluyen el hallazgo bioquímico de colestasis, reporte de estudios endoscópicos normales que excluyan el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal, ausencia de anticuerpos antimitocondriales, ausencia de colangitis granulomatosa, ausencia de histiocitosis X, ausencia de colangitis neutrofílica supurativa, linfoma o hallazgo de neoplasmina en biopsia hepática y confirmación histopatológica de ductopenia. Este último se debe demostrar con la pérdida de los ductos biliares septales o interlobulillares de al menos 50% de los ductos portales en una muestra de al menos 20 o más ductos portales y tener ausencia de colangitis granulomatosa y lesión ductal florida^(1,2,6-9) (**Figuras 1 y 3**).

Sus manifestaciones clínicas son variadas. Algunos pacientes se han identificado asintomáticos; sin embargo, el principal síntoma es la ictericia asociada a prurito generalmente intenso, con hallazgo en el análisis bioquímico de un patrón predominantemente colestásico con hiperbilirrubinemia directa, fosfatasa alcalina y γ -glutamiltransferasa elevada^(1,10).

Durante la búsqueda bibliográfica se han identificado dos tipos de presentación de DIA: el tipo 1 es el que suele cursar de manera asintomática, puede manifestar síntomas de colestasis crónica y tiende a tener menos destrucción de ductos biliares en las muestras biopsiadas; mientras que en el tipo 2, con mayor compromiso, los pacientes pueden progresar incluso a cirrosis biliar y se identifica una destrucción extensa de los ductos biliares a nivel histológico, y su único tratamiento probado como efectivo es el trasplante hepático^(2,8,10,11).

En casos leves, el ácido ursodesoxicólico ha sido descrito en múltiples reportes como el tratamiento que ha evidenciado tener beneficio sintomático, sin describirse impacto en la progresión de la enfermedad. El desenlace clínico dependerá del grado de la ductopenia. La bibliografía revisada coincide en determinar que típicamente la DIA progresará a enfermedad hepática terminal cuando el grado de destrucción de los ductos biliares es mayor del 50% y, cuando la afectación es menor, suelen tener un curso benigno^(2,6,10). El paciente reportado en este caso no mostró un grado de anormalidad mayor del 50% en la biopsia y el grado de ictericia fue disminuyendo progresivamente. Determinar si el curso de la enfermedad de este paciente será benigno no es claro en este momento debido a que el diagnóstico puede ser muy reciente y a la pérdida del seguimiento con el paciente.

CONCLUSIÓN

La ductopenia idiopática del adulto es una entidad poco frecuente, enmarcada dentro de las enfermedades colestásicas del hígado, cuyo diagnóstico se basa en descartar ciertos diagnósticos diferenciales asociados a hallazgos de un patrón bioquímico colestásico y a los hallazgos en la biopsia de la pérdida de ductos biliares. Aunque es importante tener en cuenta la existencia de esta entidad, descartar las patologías más comúnmente asociadas a estos cuadros clínicos es fundamental en la supervivencia. Cuando se tiene disponible su diagnóstico bioquímico-histopatológico, dar un manejo oportuno, si es posible, tanto de la causa como de sus síntomas, tiene un impacto en la sobrevida y calidad de vida de cada paciente.

Agradecimientos

Al equipo de investigación.

Conflictos de interés

No se reporta ningún conflicto de interés.

Fuente de financiación

Sin financiación.

REFERENCIAS

1. Ludwig J. Idiopathic adulthood ductopenia: an update. Mayo Clin Proc. 1998;73(3):285-91. <https://doi.org/10.4065/73.3.285>
2. Khanlou H, Sass D, Rothstein K, Manzarbeitia C, Reich D, Jacobson L, et al. Idiopathic adulthood ductopenia: case report and review of the literature. Arch Intern Med. 2000;160(7):1033-6. <https://doi.org/10.1001/ARCHINTE.160.7.1033>
3. Timoniuk CI, Acosta M, Vizcaino AA, Panzardi MY. Ductopenia idiopática del adulto. Servicio de Cirugía Del Hospital “Dr. José R. Vidal”. Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina. 2008;180:7-11.
4. Kaplan MM. Primary biliary cirrhosis. N Engl J Med. 1996;335(21):1570-80. <https://doi.org/10.1056/NEJM199611213352107>
5. Kim WR, Ludwig J, Lindor KD. Variant forms of cholestatic diseases involving small bile ducts in adults. Am J Gastroenterol. 2000;95(5):1130-8. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.01999.x>
6. Burak KW, Pearson DC, Swain MG, Kelly J, Urbanski SJ, Bridges RJ. Familial idiopathic adulthood ductopenia: a report of five cases in three generations. J Hepatol. 2000;32(1):159-63. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(00\)80203-2](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(00)80203-2)
7. Douglass KM, Willner IR, Glenn DJ, Jones RM. Idiopathic Adulthood Ductopenia Causing Cirrhosis. ACG Case Rep J. 2020;7(3):e00349. <https://doi.org/10.14309/CRJ.0000000000000349>
8. Park BC, Park SM, Choi EY, Chae HB, Yoon SJ, Sung R, et al. A case of idiopathic adulthood ductopenia. Korean J Intern Med. 2009;24(3):270-3. <https://doi.org/10.3904/KJIM.2009.24.3.270>
9. Peniche-Moquel P, Pérez-Hernández JL, Cordova J. Chronic cholestasis in a 20-year-old young man: a case of idiopathic adulthood ductopenia. Gastroenterol Hepatol. 2013;36(10):628-30. <https://doi.org/10.1016/J.GASTROHEP.2013.07.003>
10. Rios R, Herrero JI, Quiroga J, Sangro B, Sola I, Pardo F, et al. Idiopathic adulthood ductopenia: long-term follow-up after liver transplantation. Dig Dis Sci. 2001;46(7):1420-3. <https://doi.org/10.1023/A:1010679502324>
11. Ludwig J, Wiesner RH, LaRusso NF. Idiopathic adulthood ductopenia. A cause of chronic cholestatic liver disease and biliary cirrhosis. J Hepatol. 1988;7(2):193-9. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(88\)80482-3](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(88)80482-3)