

Enfermedad de Caroli en adulto mayor *Caroli's disease in an older adult*

Bárbara D. Esposto , Aldo R. Marín 

Servicio de Cirugía
General. Unidad
Hepatobiliopancreática.
Hospital Pablo Soria.
Jujuy. Argentina

Los autores declaran no
tener conflictos
de interés.
Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Bárbara D. Esposto, Aldo
R. Marín
Email:
barby_0342@hotmail.
com; aldorenemarin@
gmail.com

RESUMEN

La enfermedad de Caroli es una enfermedad congénita que se presenta con el cuadro clínico de un síndrome coledociano. Muchas veces resulta difícil de diagnosticar, ya que es una patología poco frecuente y los pacientes refieren varios cuadros similares que se repiten hasta su diagnóstico. Es importante sospecharla para realizar un tratamiento temprano y evitar procedimientos intervencionistas que pueden aumentar el riesgo de infección. Se informa el caso de una mujer de 74 años, con enfermedad de Caroli unilateral, que presentaba un cuadro clínico de síndrome coledociano. Se realizó su tratamiento quirúrgico mediante una hepatectomía izquierda con colangioplastia y anastomosis derecha en Y de Roux. Se ha demostrado que, después de reseccionar los conductos malformados, no se forman nuevas dilataciones en el hígado regenerado. Ello explica los excelentes resultados observados en el seguimiento alejado de los pacientes con este tratamiento.

■ **Palabras clave:** enfermedad de Caroli, colangiocarcinoma intrahepático, hepatectomía.

ABSTRACT

Caroli's disease is a congenital disease presenting with jaundice, choloria and white-colored stool. Diagnosis is often difficult because it is a rare condition and patients report several recurrent similar episodes before a diagnosis is made. Suspicion is important for early treatment and avoidance of interventional procedures that may increase the risk of infection. We report the case of a 74-year-old woman with unilateral Caroli's disease who presented with jaundice, choloria and white-colored stool. The patient underwent left liver resection with construction of a right Roux-en-Y cholangiojejunostomy. Resection of the abnormal ducts has been shown to prevent new dilations in the regenerated liver. This explains the excellent results obtained with this approach in the long-term.

■ **Keywords:** Caroli disease, intrahepatic cholangiocarcinoma, hepatectomy.

Recibido | *Received*
03-04-24
Aceptado | *Accepted*
16-08-24

ID ORCID: Bárbara D. Esposto, 0000-0001-6127-8805; Aldo R. Marín, 0000-0001-5009-738X.

La enfermedad de Caroli es una patología congénita autosómica recesiva descrita en 1958 por Jacques Caroli. Presenta una malformación de la placa ductal caracterizada por la dilatación no obstructiva del árbol biliar intrahepático, probablemente iniciada por una malformación intrauterina de la placa del conducto biliar¹.

En consecuencia, la mayor progresión de este estado inflamatorio conduce a episodios recurrentes de colangitis, el desarrollo de cálculos biliares y transformación maligna en algunos casos. Existen 2 tipos de enfermedad: tipo 1, enfermedad de Caroli propiamente dicha, y tipo 2, síndrome de Caroli asociado a fibrosis hepática congénita o también conocida como fibrosis periportal, con un promedio de edad de 41,6 años (rango entre 23 y 56 años).

La presentación clínica está dada por la ectasia ductal intrahepática, lo cual predispone el estancamiento de bilis y formación de cálculos. El paciente

puede permanecer asintomático durante los primeros 20 años, e incluso durante toda la vida. Sin embargo, cuando es sintomático, un alto número de estos pacientes presentan pérdidas significativas en su calidad de vida, debido a los episodios repetidos de colangitis, abscesos intrahepáticos y sepsis por la presencia de cálculos intrahepáticos¹.

El diagnóstico se basa en demostrar, mediante tomografías computarizadas o resonancias magnéticas, que las lesiones quísticas están en comunicación con el árbol biliar². Los procedimientos diagnósticos biliares invasivos deben evitarse y realizarse solo en pacientes seleccionados, porque a menudo se asocian con un mayor riesgo de infecciones.

En la colangiorresonancia se observan múltiples ectasias quísticas comunicadas con el árbol biliar, donde se puede ver el central dot sign, que es la vía biliar dilatada rodeando un ramo portal que se tiñe con el contraste, patrón patognomónico de esta enfermedad,

pero solo se ve en el 7-10%. Hay 3 patrones: tipo 1 en racimos, tipo 2 fusiforme, tipo 3 sacular². Se presenta el caso de una mujer de 74 años que ingresó por Guardia a causa de un cuadro de una semana de evolución de dolor abdominal continuo en hemiabdomen superior (que cedía parcialmente con antiespasmódicos), con náuseas, vómitos, coluria, acolia y prurito. En el examen físico mostraba un buen estado general, tinte ictérico generalizado, parámetros hemodinámicos estables, afebril. El abdomen se encontraba blando, no se palpaban tumoraciones ni hernias; era doloroso en hipocondrio derecho y epigastrio, sin defensa ni peritonismo. Sin antecedentes patológicos previos, ni hábitos tóxicos. Refería una colecistectomía videolaparoscópica 20 años antes.

Laboratorio: hematocrito 38%, GB 6500, VSG 60, bilirrubina total 13 mg/dL, bilirrubina directa 9 mg/dL, amilasa 80 U/l, GGT 340 U/l, FAL 1000 U/l, PCR 80 mg/dL, LDH 250 U/l, láctico 1,5 mmol/L, APP 80%, albúmina 3 g/dL, marcadores tumorales negativos. Serologías negativas para HIV, hepatitis B-C, Chagas, VDRL. Hidatidosis negativa.

Ecografía: dilatación de vía biliar intrahepática, dilatación extrahepática con cálculos en su interior.

Tomografía computarizada (TC) de hígado: atrofia hígado izquierdo, imágenes de aspecto quístico o de dilatación de vía biliar en lóbulo hepático izquierdo. Leve dilatación de vía biliar derecha.

Resonancia magnética (RM) de abdomen: marcada dilatación de la vía biliar intrahepática del lóbulo hepático izquierdo (segmentos II, III, IV) con cálculos en su interior. Mínima dilatación de vía biliar del lado derecho. Vía biliar extrahepática dilatada con cálculos en su interior.

Con diagnóstico presuntivo de tumor quístico de vía biliar, enfermedad de Caroli versus colangiocarcinoma, se decidió su resolución quirúrgica.

A través de una laparotomía se practicó la exploración concéntrica y se encontró un hígado izquierdo atrófico. Se procedió a la disección de la vía biliar y del pedículo hepático (Fig. 1A), coledocotomía, extracción de múltiples cálculos de vía biliar (Fig. 1B). En

la colangiografía se objetivó una marcada dilatación intrahepática izquierda de tipo sacular con cálculos (Fig. 2A). Se practica una movilización de hígado izquierdo y derecho y una hepatectomía izquierda con colangioyeyuno anastomosis derecha en Y de Roux (Fig. 2B).

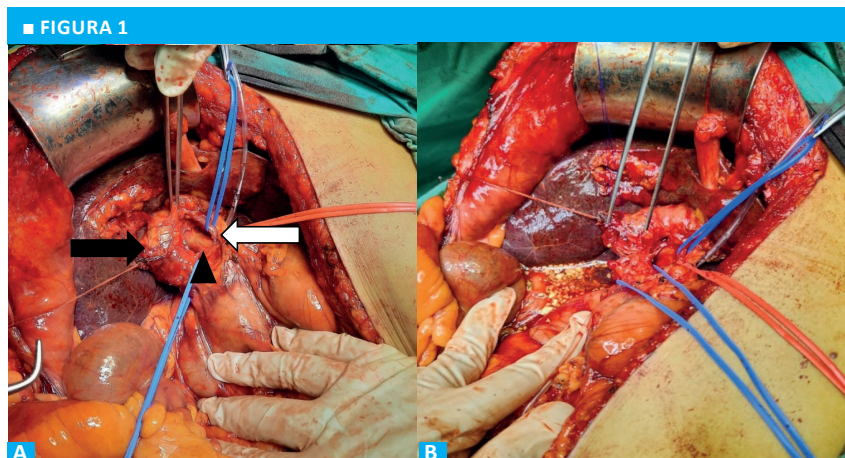
Pasó a terapia intensiva para cuidados posoperatorios. El primer día posoperatorio presentó los siguientes valores de laboratorio: hematocrito 35%, LDH 380, APP 80%, RIN 1,2, ácido láctico 3,4. El 4.º día en terapia intensiva toleraba dieta vía oral, tuvo catarsis positiva, buen manejo del dolor, cumplió tratamiento antibiótico con ampicilina sulbactam, y se retiraron los drenajes por su escaso débito. Con buena evolución clínica y de laboratorio pasó a la sala general. (Laboratorio control FAL 300 U/l, GGT 250 U/l, bilirrubina total 5 mg/dL). Continuó con buena evolución, tolerando dieta blanda, con catarsis positiva, abdomen blando y no doloroso, sin episodios intercurrentes. Se otorgó el alta el 6.º día posoperatorio.

Resultado anatomopatológico: hallazgos vinculables a enfermedad de Caroli (ectasia biliar comunicante cavernosa o dilatación congénita del árbol biliar intrahepático). Parénquima hepático con grave colestasis crónica, con actividad inflamatoria portal, proliferación ductal y colangitis crónica.

Actualmente presenta dos años de seguimiento con control de laboratorio y de imágenes satisfactorios.

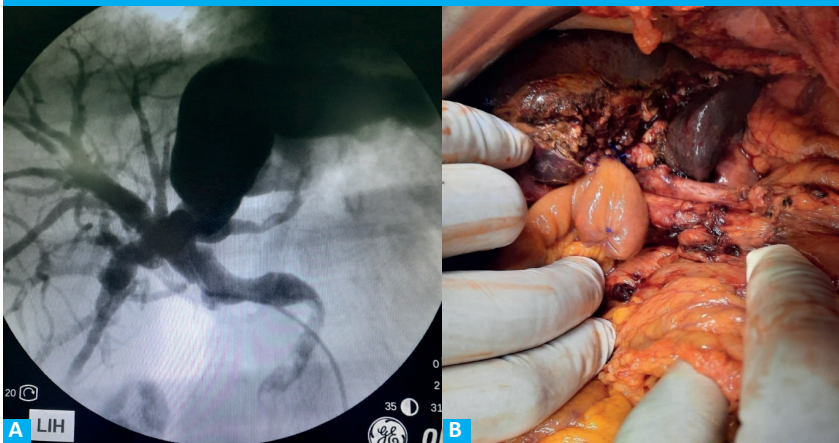
El tratamiento de elección es la resección hepática y el trasplante. Esto depende de la localización de la anomalía biliar, que puede ser difusa o localizada (presentación más frecuente), la presentación clínica, la gravedad de las complicaciones sépticas y presencia de enfermedad hepática crónica subyacente. Es muy importante considerar el riesgo de degeneración maligna a largo plazo (7-15% aumentando la incidencia en los unilaterales)³.

La etiología de esta asociación y malformación no está clara, pero hay varias teorías: el efecto cancerígeno de la bilis por el tiempo prolongado de estasis biliar, la irritación permanente de los cálculos y formación de carcinógenos, y la predisposición celular al



A: Vía biliar extrahepática (flecha negra); vena porta (punta de flecha); arteria hepática (flecha blanca). B: Coledocotomía con extracción de múltiples litos

■ FIGURA 2



A: Colangiografía intraoperatoria. Dilatación quística vía biliar izquierda. B: Colangiioyeyuno anastomosis en Y de Roux.

cambio neoplásico de la malformación quística congénita del tracto biliar⁴.

La identificación de un tumor dentro de un tracto biliar quístico dilatado es casi imposible; por lo tanto, ante la sospecha de enfermedad de Caroli, se debe buscar un tratamiento definitivo⁵. El diagnóstico tardío empeora el pronóstico por las complicaciones clínicas que conlleva a largo plazo y la posibilidad de degeneración maligna⁶. El riesgo de desarrollo de colangiocarcinoma intrahepático en la enfermedad de Ca-

roli aumenta 100 veces en comparación con individuos sanos. El haber tratado a una paciente añosa con esta infrecuente patología nos motivó a presentar el caso, ya que es infrecuente la aparición durante la tercera edad, con síndrome coledociano y sin cuadros similares previos. Se trató de manera quirúrgica definitiva con la resección hepática, puesto que es el tratamiento definitivo para la enfermedad de Caroli y por el diagnóstico diferencial de colangiocarcinoma intrahepático sospechado por su edad.

■ ENGLISH VERSION

Caroli's disease is a congenital autosomal recessive disease that was described by Jacques Caroli in 1958. The congenital defect results from an intrauterine malformation of the ductal plate characterized by non-obstructive dilation of the intrahepatic ducts¹.

Consequently, further progression of this inflammation leads to recurrent episodes of cholangitis, development of gallstones and malignant transformation in some cases. There are two types of Caroli's disease: type 1, which is pure Caroli's disease, and type 2, which is Caroli's syndrome when it is associated with congenital hepatic fibrosis, also known as periportal fibrosis, with an average age of presentation of 41.6 years (range between 23 and 56 years).

The clinical presentation is the result of intrahepatic ductal ectasia which predisposes to bile stagnation and stone formation. The patient may remain asymptomatic for the first 20 years, and even for life. When symptoms develop, many patients present significant impairment in their quality of life due to repeated episodes of cholangitis, intrahepatic abscesses and sepsis due to the presence of intrahepatic stones¹.

Diagnosis is based on computed tomography scan or magnetic resonance imaging demonstrating

cystic lesions in communication with the biliary tree². Invasive diagnostic procedures on the biliary tract should be avoided and performed only in selected patients, because they are often associated with an increased risk of infection.

In magnetic resonance cholangiopancreatography, multiple cystic ectasias are observed in communication with the biliary tree. The central dot sign can also be seen as a focus of contrast enhancement from a portal venous branch within the dilated intrahepatic ducts. This sign is a pathognomonic finding in this disease, but it is only present in 7-10% of cases. There are three patterns: type 1 in clusters, type 2 spindle-shaped dilation and type 3 saccular dilation. We report the case of a 74-year-old female patient who was admitted to the emergency department with continuous upper abdominal pain (partially relieved by antispasmodics), nausea, vomiting, choloria, white-colored stool, and itching which started one week before. On physical examination the patient had a good performance status, was hemodynamically stable, had normal body temperature and presented with generalized jaundice. The abdomen was soft and tender in the right hypochondriac region and epigastric region. There were no palpable masses or hernias, guarding or peritoneal signs. She was otherwise healthy and had

no history of substance abuse. Twenty years before she underwent laparoscopic cholecystectomy.

Laboratory tests: hematocrit 38%, WBC 6500, ESR 60, total bilirubin 13 mg/dL, direct bilirubin 9 mg/dL, amylase 80 U/l, GGT 340 U/l, ALP 1000 U/l, CRP 80 mg/dL, LDH 250 U/l, lactate 1.5 mmol/L, APP 80%, albumin 3 g/dL, negative tumor markers. The serology results for HIV, hepatitis B-C, Chagas disease, VDRL and echinococcosis were negative.

On ultrasound, the intrahepatic and extrahepatic bile ducts were dilated, with gallstones inside.

The computed tomography (CT) scan of the liver showed left liver atrophy, cystic dilation of the biliary tract in the left liver lobe. The right bile duct was slightly dilated.

On magnetic resonance imaging of the abdomen, the intrahepatic bile ducts in left liver lobe (segments II, III and IV) were dilated and had gallstones inside. The right bile duct was slightly dilated. The extrahepatic bile duct was also dilated, with gallstones inside.

As the presumptive diagnosis was a cystic tumor of the biliary tract or Caroli's disease versus cholangiocarcinoma, surgical treatment was decided.

A concentric exploration was carried out via a laparotomy and an atrophic left liver was found. The procedure continued with dissection of the bile duct and hepatic pedicle (Fig. 1A), choledochotomy and removal of multiple bile duct stones (Fig. 1B). The cholangiography showed a marked saccular dilation of the left intrahepatic duct with gallstones inside (Fig. 2A). The left and right liver were mobilized and the left liver was resected with construction of a right Roux-en-Y cholangiojejunostomy (Fig. 2B).

The patient was admitted to the intensive care unit after surgery. On postoperative day 1 the laboratory tests showed hemtocrit 35%, LDH 380, APP 80%, INR 1.2, lactate 3.4. On postoperative day 4 in the intensive care unit, she tolerated oral feeding, was able to evacuate stools and pain was well controlled. After

4 days of antibiotic therapy with ampicillin-sulbactam, the drains were removed due to low output. She was transferred to the general ward due to favorable clinical progress. The laboratory tests showed ALP 300 U/L, GGT 250 U/L and total bilirubin 5 mg/dL. She continued with favorable outcome, tolerating soft food and with normal catharsis. The abdomen was soft and non-tender on palpation, and she did not present recurrent episodes. The patient was discharged on postoperative day⁶.

Pathology report: findings consistent with Caroli's disease (communicating cavernous ectasia or congenital dilatation of the intrahepatic ducts). Liver parenchyma with severe chronic cholestasis, portal inflammatory activity, ductal proliferation and chronic cholangitis.

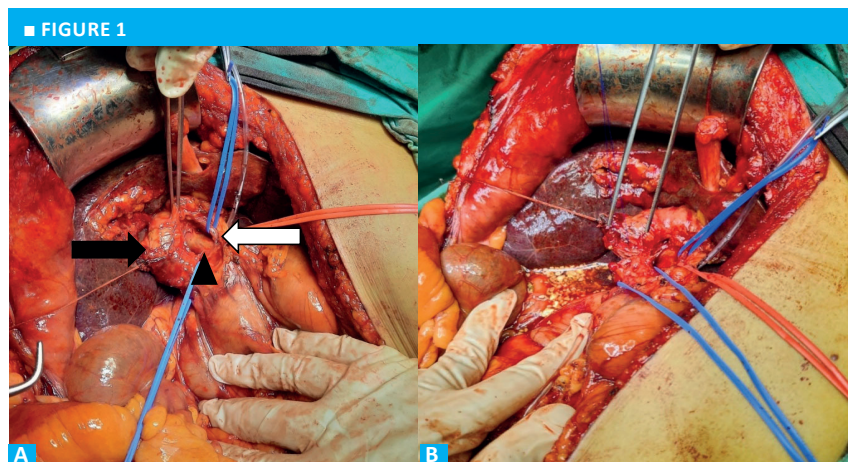
At present, she has been followed up for two years and her laboratory and imaging tests have been satisfactory.

The treatment of choice is liver resection and transplantation. This depends on the site of the bile duct defect, which may be diffuse or, more commonly, localized, the clinical presentation, the severity of septic complications, and the presence of underlying chronic liver disease. The long-term risk for malignant degeneration is 7-15%, with higher incidence in unilateral defects³.

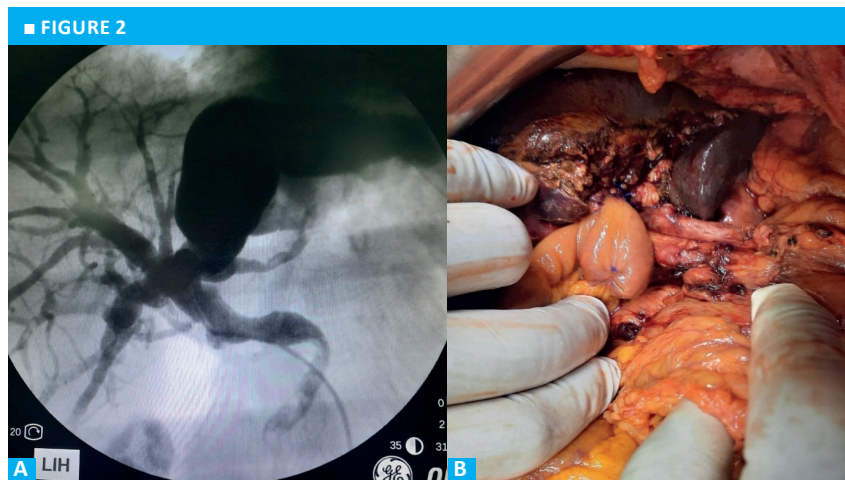
The etiology of this association and malformation is not clear, but several theories have been postulated.

Prolonged bile stasis contributes to carcinogenesis, the constant irritation caused by gallstones leads to formation of carcinogen agents and the congenital malformation itself may be responsible for the predisposition to malignant transformation⁴.

Identifying a tumor within a dilated cystic bile duct is almost impossible, so if Caroli's disease is suspected, definitive treatment should be considered⁵. A late diagnosis worsens the prognosis because of the long-term clinical complications and the possibility



A: Extrahepatic bile duct (black arrow); portal vein (arrowhead); hepatic artery (white arrow). B: Choledochotomy with removal of multiple gallstones



of malignant degeneration⁶. The risk of developing intrahepatic cholangiocarcinoma in Caroli's disease is 100 times higher than in healthy people. Having treated an elderly patient with this rare condition motivated us to present this case, as it is an uncommon finding in the elderly presenting with jaundice, choluria

and white-colored stool and without prior similar symptoms. We decided to perform liver resection, as it is the definitive treatment for Caroli's disease and because the differential diagnosis was intrahepatic cholangiocarcinoma, a more prevalent condition in older adults.

Referencias bibliográficas /References

1. Yonem O, Bayraktar Y. Clinical characteristics of Caroli's disease. *World J Gastroenterol.* 2007;13:1930-3. doi 10.3748/wjg.v13.i13.1930.
2. Lewin M, Desterke C, Guettier C, Valette PJ, Agostini H, Franchi-Abella S, et al. Diffuse versus Localized Caroli Disease: A Comparative MRCP Study. *Am J Roentgenol.* 2021;216(6):1530-8.
3. Wabitsch S, Schoening W, Bellingrath JS, Brenzing C, Arnold A, Fehrenbach U, et al. Laparoscopic liver resection in Caroli disease: A single-center case series. *J Minim Access Surg.* 2021;17(1):63-8.
4. Bockhorn M, Malagó M, Lang H, Nadalin S, Paul A, Saner F, et al. The role of surgery in Caroli's disease. *J Am Coll Surg.* 2006;202(6):928-32.
5. Kassahun WT, Kahn T, Wittekind C, Mössner J, Caca K, Hauss J, et al. Caroli's disease: Liver resection and liver transplantation. Experience in 33 patients. *Surgery.* 2005;138(5): 888-98. doi:10.1016/j.surg.2005.05.002.
6. Millwala F, Segev D, Thuluvath P. Caroli's disease and outcomes after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2008;14(1):11-7.