

## Enfermedad y síndrome de Caroli: complicaciones hepáticas y gastrointestinales en pacientes adultos

### *Caroli's disease and syndrome: hepatic and gastrointestinal complications in adult patients*

Chealtsyn Torres<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidad Católica de Cuenca, Carrera de Medicina, Unidad Académica de Salud y Bienestar, Campus Las Américas, Av. Las Américas y Humboldt, Cuenca, Ecuador.

Correspondencia: chealtsyn\_torres@hotmail.com

Recepción: 15 de octubre de 2022 - Aceptación: 9 de diciembre de 2022

#### RESUMEN

**Antecedentes:** El síndrome de Caroli es una anomalía del desarrollo. La teoría más aceptada que explica su patogenia la relaciona con la malformación de la placa ductal a diferentes niveles del árbol biliar intrahepático. Es una combinación de la enfermedad de Caroli y fibrosis hepática congénita. **Objetivo:** Determinar las principales complicaciones hepáticas y gastrointestinales de la enfermedad y síndrome de Caroli. **Metodología:** Se consideraron artículos del periodo 2017-2022 que abordaron la relación entre la enfermedad y síndrome de Caroli con las complicaciones hepáticas y gastrointestinales en pacientes adultos. Se incluyeron artículos de alcance descriptivo, relacional, aplicativo y predictivo, publicados en revistas científicas indexadas. **Resultados:** Entre las principales complicaciones del síndrome de Caroli están la colangitis, sepsis, absceso hepático, colangiocarcinoma e hipertensión portal. Posterior a que ocurre la colangitis, gran cantidad de pacientes mueren en un periodo de 5 a 10 años. Se constató que el síndrome puede progresar a colangiocarcinoma, lo que ha sido reportado en el 7% - 14% de los pacientes. La muerte se relaciona con insuficiencia hepática o complicaciones de la hipertensión portal. **Conclusión:** Se establece al trasplante de hígado como único tratamiento definitivo disponible para revertir los síntomas del síndrome de Caroli. Sin embargo, no se ha llegado a un consenso sobre la indicación o el momento de trasplante de hígado para pacientes con enfermedad de Caroli.

**Palabras clave:** enfermedad de Caroli, síndrome de Caroli, colangitis, hipertensión portal, colangiocarcinoma.

#### ABSTRACT

**Background:** Caroli syndrome is a developmental anomaly. The most accepted theory explaining its pathogenesis relates it to malformation of the ductal plaque at different levels of the intrahepatic biliary tree. It is a combination of Caroli's disease and congenital hepatic fibrosis. **Objective:** To determine the main hepatic and gastrointestinal complications of Caroli's disease and

syndrome. **Methodology:** articles from the period 2017-2022 that addressed the relationship between Caroli disease and syndrome, hepatic and gastrointestinal complications in adult patients were considered. Articles of descriptive, relational, applicative and predictive scope, published in indexed scientific journals were included. **Results:** Among the main complications of Caroli syndrome are cholangitis, sepsis, liver abscess, cholangiocarcinoma and portal hypertension. After cholangitis occurs, a large number of patients die within 5 to 10 years. That the syndrome could progress to cholangiocarcinoma, which occurs in 7% - 14% of patients. Death is related to liver failure or complications of portal hypertension. **Conclusion:** Liver transplantation is established as the only definitive treatment available to reverse the symptoms of Caroli syndrome. However, no consensus has been reached on the indication or timing of liver transplantation for patients with Caroli disease.

**Key words:** Caroli disease, Caroli syndrome, cholangitis, portal hypertension, cholangiocarcinoma.

#### INTRODUCCIÓN

El síndrome de Caroli es una anomalía del desarrollo. La teoría más aceptada que explica su patogenia la relaciona con la malformación de la placa ductal a diferentes niveles del árbol biliar intrahepático (Umar et al., 2022). Los conductos biliares intrahepáticos se desarrollan a partir de células progenitoras hepáticas bipotenciales en contacto con el mesénquima de la vena porta que se forma a partir de las placas ductales. Las placas ductales luego se remodelan en conductos tubulares maduros. Este proceso está regulado por factores que influyen en la proliferación epitelial y la apoptosis, el tejido mesenquimatoso circundante, así como en las venas porta y diversas moléculas de adhesión. La formación de las placas ductales sigue al crecimiento ramificado de la vena porta desde el hilio hepático hasta su periferia; de igual manera lo hace el proceso de remodelación de las placas ductales que comienza desde los conductos más grandes hacia los más pequeños (Flores et al., 2021). Por lo tanto, los factores hereditarios que causan el síndrome de Caroli influyen no solo durante el período embriológico temprano de formación de los conductos biliares intrahepáticos grandes, sino también durante el desarrollo posterior de los conductos intralobulillares más proximales relacionados con la fibrosis hepática congénita (Braga et al., 2021).

El síndrome de Caroli presenta un síndrome clínico que es una combinación de la enfermedad de Caroli (ataques de colangitis, hepatolitis y cálculos en la vesícula biliar) y los de fibrosis hepática congénita (hipertensión portal) (Fahrner et al., 2019). La progresión clínica y la presentación del síndrome de Caroli son muy variables y los síntomas pueden aparecer tarde o temprano. Las principales consecuencias de la fibrosis hepática congénita son la hipertensión portal y el desarrollo de várices esofágicas. La hipertensión portal puede resultar en hematemesis o melena (Smolović et al., 2018). En la mayoría de los pacientes, la hipertensión portal no estará presente o aparecerá más tarde en la evolución de la enfermedad. La aparición tardía de estos síntomas en pacientes con enfermedad de Caroli sugiere que la fibrosis hepática congénita en la enfermedad de Caroli es dinámica

y progresiva. El estancamiento de bilis y la hepatolitis explican la colangitis recurrente que domina el curso clínico y que es la principal causa de morbilidad y mortalidad. El dolor abdominal crónico, la pancreatitis por cálculos biliares y el absceso hepático son otras complicaciones de la enfermedad (Kassahun et al., 200).

El diagnóstico del síndrome de Caroli se puede establecer a través de imágenes, aunque también se puede referir a: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPE), colangiografía transhepática percutánea (CTHP) o gammagrafía con ácido iminodiacético hepatobiliar (HIDA) para establecer la continuidad con el resto del sistema biliar. La biopsia hepática es confirmatoria (Mahakarkar et al., 2017). El tratamiento es principalmente de soporte, consistente en analgesia, antibióticos para la colangitis, ácido ursodesoxicólico (ursodiol) para disolver los cálculos intrahepáticos y manejo de la hipertensión portal. En caso de obstrucción biliar se requiere drenaje interno o externo. Las opciones quirúrgicas más utilizadas son el drenaje radiológico o endoscópico y el destechado laparoscópico o quirúrgico. La intervención endoscópica debe evitarse por el riesgo de colangitis. La resección hepática está indicada solo cuando la enfermedad es extensa y se localiza en un solo lóbulo (Umar et al., 2022).

En razón de las características de esta enfermedad es necesario llevar a cabo un estudio que realice una aproximación bibliográfica exhaustiva a la literatura científica reciente, con el fin de proporcionar al personal médico un conocimiento actualizado y sistemático, respecto al manejo de la enfermedad y síndrome de Caroli. Esto resulta decisivo, pues el tratamiento es individualizado, de ahí la importancia de reconocer de manera directa y eficaz la sintomatología que presentan y las pautas diagnósticas a seguir. Además, se deben identificar los factores de riesgo y las complicaciones asociadas a esta patología, pues ello contribuirá a tener un mejor sistema de respuesta y un mayor control de este tipo de pacientes. En tal sentido, esta investigación aportará con el estudio, análisis y recopilación de información para conocer y determinar las complicaciones hepáticas y gastrointestinales de la enfermedad y síndrome de Caroli en pacientes adultos.

Para ello se plantea como objetivo general del estudio: Determinar las principales complicaciones hepáticas y gastrointestinales de la enfermedad y síndrome de Caroli. Por su parte, los objetivos específicos son: (1) identificar los principales métodos de diagnóstico de la enfermedad y síndrome de Caroli; (2) recopilar información acerca del manejo terapéutico en pacientes adultos con la enfermedad o síndrome de Caroli; y (3) identificar la mortalidad y morbilidad de pacientes con la enfermedad de Caroli y sus complicaciones.

## METODOLOGÍA

### Criterios de inclusión y exclusión

Para la revisión sistematizada se consideraron todos los artículos del periodo 2017-2022, que abordaron la relación entre enfermedad y síndrome de Caroli, y las complicaciones hepáticas y gastrointestinales en pacientes adultos. Para ello, se incluyen artículos de alcance descriptivo, relacional, aplicativo y predictivo, publicados

en revistas científicas indexadas. Se excluyen aquellos artículos publicados en revistas no indexadas. Con ello, se busca asegurar que los contenidos y hallazgos analizados cumplan los estándares de calidad y rigurosidad científicas. Así mismo, se excluyeron divulgaciones en congresos, erratas, tesis de pregrado (literatura gris) o investigaciones que incluyan como población de estudio a menores de edad.

### Estrategia de búsqueda

Los artículos se identificaron a través de buscadores y portales de revistas científicas: Google Scholar, Elsevier, Scielo, Scopus, Redalyc, PubMed, Science Direct y Medigraphic; gracias al uso de los comandos de búsqueda por lenguaje tesauri: “enfermedad de Caroli”, “síndrome de Caroli”, “complicaciones hepáticas”, “complicaciones gastrointestinales”, “pacientes adultos”, así como sus respectivas traducciones al inglés: “Caroli’s disease”, “Caroli’s Syndrome”, “liver complications”, “gastrointestinal complications”, “adult patients”, o a otros idiomas. Se dio preferencia a los artículos publicados en inglés; aunque no se descartaron aquellos publicados en otros idiomas como portugués o español.

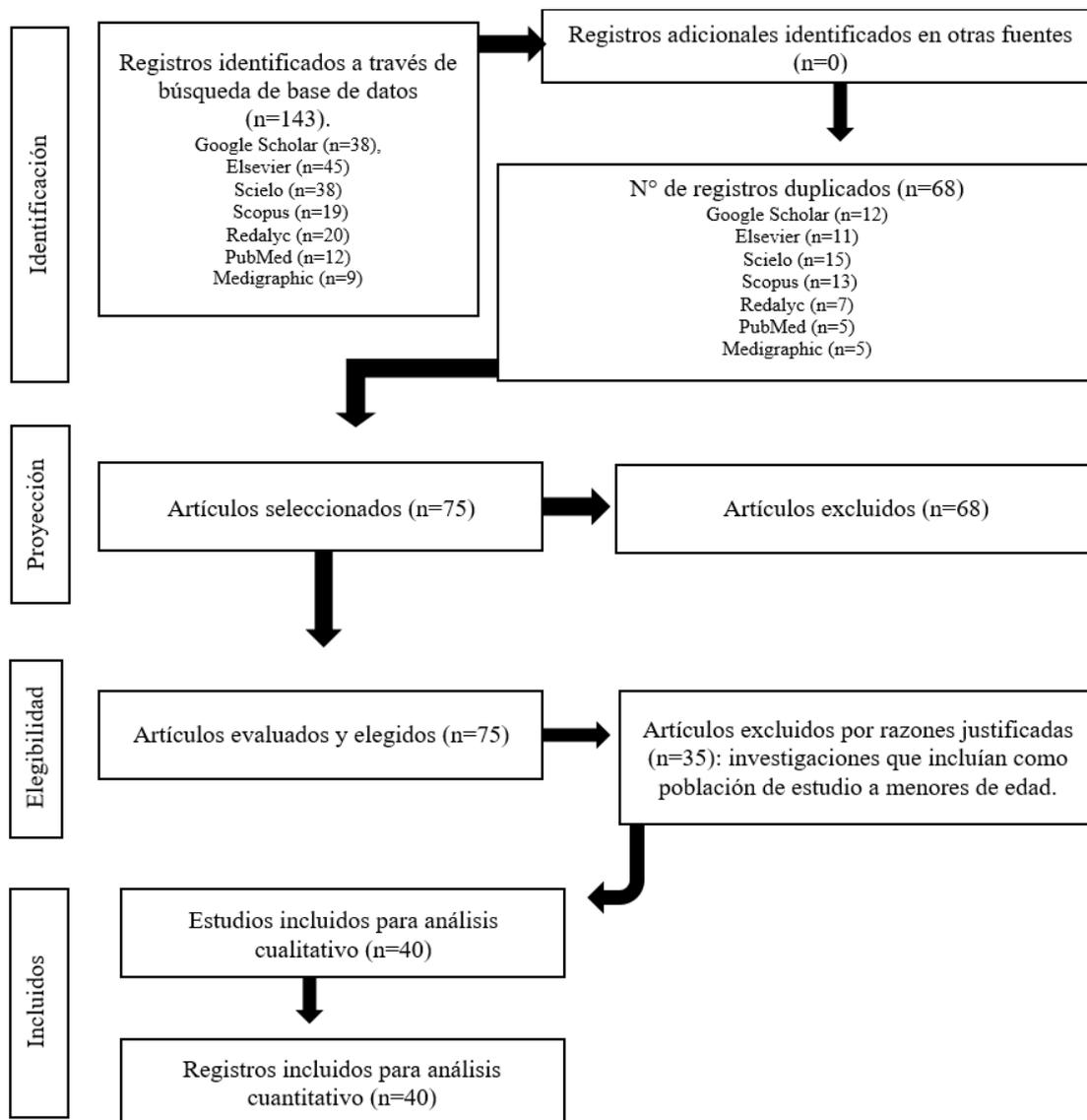
### Síntesis y presentación de los resultados (método Prisma) y cuadro de síntesis

Se aplicó el método Prisma tanto para la revisión general como para la sistematización de la literatura científica en torno a la enfermedad y síndrome de Caroli, sus complicaciones hepáticas y gastrointestinales en pacientes adultos. Esto permitió determinar aquellos estudios que resultan absolutamente idóneos para su inclusión en la presente revisión, y excluir aquellos otros que en razón de diversos factores (periodo de estudio, muestra poblacional, alcance) no cumplen los requisitos establecidos. A su vez, los datos más importantes de los artículos seleccionados se expresaron en una tabla con siete entradas, en las que se incluyó el nombre del autor, el tipo de estudio, los métodos de diagnóstico implementados, el manejo terapéutico propuesto, los índices de morbilidad y mortalidad, así como las complicaciones hepáticas y gastrointestinales en pacientes adultos de las enfermedades estudiadas.

Tal como se expresa en la figura 1, al inicio de la revisión bibliográfica se identificaron 143 artículos que abordan las variables de estudio.

La totalidad de los artículos fueron extraídos de buscadores y portales de revistas científicas, de ahí que no se registraron artículos adicionales identificados en otras fuentes. Sin embargo, una revisión pormenorizada de cada artículo permitió determinar que muchos de estos eran duplicados, por lo que algunos fueron eliminados. A partir de esta primera selección quedaron 75 artículos, mientras que fueron excluidos 68. A su vez, de los 75 artículos se procedió a excluir aquellos que trabajaron con una población de menores de 18 años de edad, lo que conllevó a que se excluyesen 35 artículos. Por tanto, los artículos considerados para el presente análisis alcanzaron un número de 40.

**Figura 1.**  
*Modelo Prisma*



**Tabla 1.**  
*Síntesis de los resultados*

Autor	Tipo de estudio	Métodos de diagnóstico	Manejo terapéutico	Morbilidad y mortalidad	Complicaciones
Umar et al. (2022)	RSB	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ecografía</li> <li>· Tomografía de abdomen.</li> <li>· Colangiopancreatografía retrógrada.</li> <li>· Colangiopancreatografía retrógrada magnética.</li> <li>· Biopsia hepática.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Apoyo individualizado</li> <li>· Antibióticos</li> <li>· Drenaje biliar</li> <li>· Colocación de catéter transhepático percutáneo (PTC) guiado por IR.</li> <li>· Ácido ursodesoxicólico</li> <li>· Segmentectomía, lobectomía o hepaticoyunostomía</li> <li>· Trasplante de hígado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 80% de los pacientes se presentan antes de cumplir 30 años de edad.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Episodios recurrentes de colangitis</li> <li>· Cálculos intrahepáticos</li> <li>· Abscesos</li> <li>· Colangiocarcinoma.</li> </ul>
Flores et al. (2021)	EC	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ultrasonido</li> <li>· Tomografía computarizada</li> <li>· Colangiopancreatografía por resonancia magnética</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Colocación de catéter transhepático</li> <li>· Ácido ursodesoxicólico</li> <li>· Trasplante hepático.</li> </ul>	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Cirrosis biliar</li> <li>· Abscesos hepáticos</li> <li>· Septicemia</li> <li>· Falla hepática</li> <li>· Cáncer biliar</li> </ul>
Braga et al. (2021)	RSB	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Estudios imagenológicos</li> <li>· Tomografía computarizada</li> <li>· Resonancia magnética</li> <li>· Colangiorresonancia</li> <li>· Colangiopancreatografía retrógrada</li> </ul>	No reporta	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Dilatación segmentaria multifocal de los conductos biliares intrahepáticos</li> </ul>
Fahrner et al. (2019)	AC	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Resección hepática</li> <li>· Drenaje biliar por endoscopia, intervención percutánea guiada por radiología u operaciones de drenaje biliar quirúrgico.</li> <li>· Trasplante hepático</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Índice de comorbilidad de Charlson y la puntuación ASA bajos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Fiebre</li> <li>· Ictericia</li> <li>· Prurito</li> <li>· Colangitis</li> <li>· Pancreatitis</li> <li>· Pérdida de peso</li> <li>· Emesis</li> <li>· Diarrea</li> <li>· Debilidad general</li> </ul>
Smolović et al. (2018)	EC	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Colangiografía por resonancia magnética</li> </ul>	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Prevalencia: 1 caso por 1.000.000</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Incidencia de litiasis biliar</li> <li>· Colangitis recurrente</li> <li>· Abscesos biliares</li> <li>· Septicemia</li> </ul>
Kassahun et al (2005)	AC	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Estudios combinados de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, ultrasonografía y tomografía computarizada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ácido ursodesoxicólico</li> <li>· Antibióticos</li> <li>· Endoscopia directa terapéutica</li> <li>· Radiología intervencionista terapéutica.</li> </ul>	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Infecciones recurrentes</li> <li>· Formación de cálculos en la vesícula biliar y el riñón</li> <li>· Cirrosis</li> </ul>

*Continúa*

Autor	Tipo de estudio	Métodos de diagnóstico	Manejo terapéutico	Morbilidad y mortalidad	Complicaciones
Mahakarkar (2017)	RSB	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Tomografía computarizada</li> <li>· Rayos X</li> <li>· Resonancia magnética</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Hepatectomía</li> <li>· Antibióticos</li> <li>· Ácido ursodesoxicólico</li> <li>· Terapia endoscópica</li> <li>· Procedimientos de derivación biliar interna</li> <li>· Trasplante de hígado</li> <li>· Resección quirúrgica</li> <li>· Biopsias de hígado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· En un período de diez años entre 1995 y 2005, solo diez pacientes fueron tratados quirúrgicamente</li> <li>Edad promedio: 45,8 años.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Cálculos intrahepáticos</li> <li>· Colangitis recurrente</li> <li>· Abscesos hepáticos</li> <li>· Fibrosis periportal</li> <li>· Cirrosis e hipertensión portal</li> <li>· Várices</li> <li>· Colangiocarcinoma</li> </ul>
Rickes et al (2003)	EXP	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Combinación de colangiografía retrógrada endoscópica y ultrasonido</li> </ul>	No reporta	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Colangitis</li> <li>· Cirrosis hepática</li> <li>· Colangiocarcinoma</li> </ul>
Ohm et al. (2017)	AC	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Acceso transhepático o transesplénico</li> </ul>	No reporta	No reporta
Raffin et al. (2018)	AC	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Histología.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Hemiliveropatía</li> </ul>	No reporta	No reporta
Fard-Aghaie et al. (2022)	RET	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Resección hepática</li> </ul>	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Transformación maligna a colangiocarcinoma</li> </ul>
Diamond et al (2021)	RSB	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Evaluación de paciente febril : panel de función hepática, hemograma completo, hemocultivo e imágenes biliares mediante ultrasonografía</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Antibióticos de amplio espectro dirigidos a los patógenos intestinales si los hallazgos</li> <li>· Ácido ursodesoxicólico</li> </ul>	No reporta	No reporta
Yonem (2007)	RSB	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ecografía</li> <li>· Tomografía computarizada</li> <li>· Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica</li> <li>· Colangiopancreatografía transhepática percutánea</li> <li>· Colangiopancreatografía por resonancia magnética.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Cirugía</li> <li>· Trasplante de hígado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Prevalencia: 1 caso por 1.000.000</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Colangitis</li> <li>· Cirrosis hepática</li> <li>· Colangiocarcinoma</li> </ul>
Lasagni et al. (2021)	RSB	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Radiología</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· No estrategias efectivas para revertir o retardar la progresión de la enfermedad</li> </ul>	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Colangitis aguda</li> </ul>
Chavre et al. (2019)	EXP	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Trasplante hepatorenal combinado o secuencial</li> </ul>	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· ( bacteriana</li> <li>· Formación de cálculos biliares</li> <li>· Hipertensión portal</li> <li>· Degeneración hepatobiliar</li> <li>· Colangiocarcinoma</li> </ul>
Wang et al. (2020)	EC	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Resonancia magnética</li> <li>· Tomografía computarizada</li> <li>· Evidencia de ultrasonido</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Cirugía</li> <li>· Trasplante de hígado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Prevalencia: 1 caso por 1.000.000</li> <li>· Mayoría de pacientes diagnosticados antes de los 30 años</li> </ul>	-

Continúa

Autor	Tipo de estudio	Métodos de diagnóstico	Manejo terapéutico	Morbilidad y mortalidad	Complicaciones
Rock et al. (2022)	RSB	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Resonancia magnética</li> <li>· Tomografía computarizada</li> <li>· Evidencia de ultrasonido</li> </ul>	Trasplante de hígado	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Prevalencia: 1 caso por 1.000.000</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Colangitis</li> <li>· Cirrosis hepática</li> <li>· Colangiocarcinoma</li> </ul>
Shi et al. (2020)	RET	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Histopatología</li> <li>· Ultrasonografía</li> <li>· Tomografía computarizada</li> <li>· Resonancia magnética nuclear</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· No reporta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Prevalencia: 1 caso por 1.000.000.</li> <li>· 50 % desarrollan síntomas antes de los 6 años de edad</li> <li>· 18,75 % inicio de síntomas en la edad adulta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ectasia ductal intrahepática</li> <li>· Colangitis recurrente</li> <li>· Hipertensión portal</li> </ul>
Torre (2021)	EC	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Biopsia de la lesión hepática y del parénquima hepático</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Tratamiento con múltiples fármacos analgésicos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Anteriormente, complicaciones relacionadas con la hipertensión portal y la colangitis eran causas de mortalidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Colangitis</li> <li>· Hipertensión portal</li> <li>· Colangiocarcinoma</li> </ul>
Lefere et al. (2011)	RET	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Resonancia magnética</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Trasplante hepático ortotópico</li> <li>· Derivación portosistémica intrahepática transyugular</li> <li>· Ácido ursodesoxicólico</li> <li>· Antibióticos)</li> </ul>	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Colangitis</li> <li>· Ictericia</li> <li>· Fiebre recurrente.</li> </ul>
Mamone et al. (2018)	RSB	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Resonancia magnética</li> </ul>	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Se han reportado colangiocarcinomas, con una prevalencia del 7%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Colangitis</li> <li>· Formación de cálculos (predominantemente de bilirrubina)</li> <li>· Ictericia</li> <li>· Abscesos hepáticos</li> <li>· Cirrosis biliar secundaria</li> <li>· Riñón en esponja medular</li> <li>· Quistes corticales</li> <li>· Enfermedad renal poliquística recesiva del adulto</li> <li>· Enfermedad renal poliquística autosómica dominante.</li> </ul>
Sinha et al. (2018)	EC	No reporta	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Prevalencia: 1 caso por 1.000.000</li> <li>· Rara vez después de los 40 años.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Hemorragia digestiva alta recurrente por várices duodenales ectópicas</li> </ul>
Zhu et al. (2020)	RET	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Resonancia magnética</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Manejo endoscópico y farmacológico</li> </ul>	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Hemorragia digestiva alta recurrente por várices duodenales ectópicas</li> </ul>
Miraglia et al. (2017)	EC	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Resonancia magnética</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Manejo endoscópico y farmacológico</li> </ul>	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Hemorragia digestiva alta recurrente por várices duodenales ectópicas</li> </ul>
Trinkl et al. (1985)	EC	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Resonancia magnética</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Manejo endoscópico y farmacológico</li> </ul>	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Litiasis intrahepática</li> <li>· Colangitis</li> </ul>
Wabitsch et al. (2021)	RET	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Cirugía hepática laparoscópica mínimamente invasiva</li> </ul>	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Colelitiasis intrahepática</li> <li>· Colangitis grave</li> <li>· Sepsis</li> <li>· Absceso hepático</li> </ul>
Abayie et al. (2019)	EC	No reporta	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Se han reportado más de 200 casos en literatura médica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Colangitis, colelitiasis</li> <li>· Colecistitis</li> </ul>
Wehrman et al. (2017)	RSB	No reporta	No reporta	No reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Asociada a anomalías de la placa ductal</li> </ul>

Autor	Tipo de estudio	Métodos de diagnóstico	Manejo terapéutico	Morbilidad y mortalidad	Complicaciones
Correia et al. (2017)	EC	· Colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM)	· No reporta	Prevalencia: 1 caso por 1.000.000	· Dolor abdominal en hipocondrio derecho · Ictericia obstructiva · Colangitis
Hwang y Kim (2017)	EC	· Demostrar dilatación quística mediante estudios de imagen	· Resección quirúrgica · Segmentectomía · Lobectomía · Hepaticoyeyunostomía · Trasplante hepático	No reporta	· Dolor abdominal intermitente · Hepatomegalia · Colangitis recurrente
Yadav et al. (2018)	EC	· Ecografía · Tomografía computarizada · Colangiopancreatografía por resonancia magnética.	· Tratamiento temprano · Enterostomía · Resección hepática segmentaria o lobular · Trasplante hepático	· Prevalencia: 1 caso por 1.000.000	· Estasis biliar · Colangitis · Abscesos hepáticos · Septicemia · Cirrosis biliar secundaria.
Acevedo et al. (2020)	EC	No reporta	· Pacientes con hemorragia por várices deben ser tratados con escleroterapia o bandas. Si estos fallan, deben someterse a derivación portosistémica y esplenectomía.	· Pacientes suelen ser diagnosticados alrededor de los 20 años	· Hemorragia varicosa secundaria · Hipertensión portal
Yamaguchi et al. (2018)	EC	· Análisis histopatológicos.	· Resección completa de las regiones afectadas.	No reporta	· Litiasis intrahepática · Colangitis · Septicemia
Khan et al. (2018)	EC	· Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)	· Antibióticos para la colangitis · Tratamiento de la pancreatitis · Ecografía abdominal · Marcadores de inflamación · Proteína C reactiva · Hemogramas seriados.	· Prevalencia: 1 caso por 1.000.000	· Episodios recurrentes de colangitis y pancreatitis
Mi et al. (2017)	EC	· Imágenes radiológicas · Tomografía computarizada con reconstrucción tridimensional · Colangiopancreatografía por resonancia magnética	No reporta	No reporta	No reporta
Chen et al. (2018)	EC	· Ecografía · Tomografía computarizada · Colangiopancreatografía por resonancia magnética	· Hepaticoyeyunostomía · Resección hepática · Trasplante hepático · Hepatectomía laparoscópica	No reporta	· Dolor abdominal en cuadrante superior derecho · Ictericia · Colangitis recurrente
Yuan et al. (2018)	EC	· Tomografía computarizada	· Trasplante de hígado.	No reporta	· Cálculos intrahepáticos · Colangitis recurrente
Seddik et al. (2017)	EC	· Radiología · Histología	No reporta	No reporta	· Predispone a la estasis biliar y la consiguiente litiasis

Continúa

<b>Autor</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Métodos de diagnóstico</b>	<b>Manejo terapéutico</b>	<b>Morbilidad y mortalidad</b>	<b>Complicaciones</b>
Lewin et al. (2021)	RET	<ul style="list-style-type: none"><li>· Informe de imagen</li><li>· Colangiopancreatografía por resonancia magnética</li></ul>	No reporta	No reporta	No reporta
Mihovic et al. (2019)	EC	<ul style="list-style-type: none"><li>· Informe de imagen</li><li>· Colangiopancreatografía por resonancia magnética</li></ul>	No reporta	No reporta	<ul style="list-style-type: none"><li>· Riñones poliquísticos aumentados de tamaño.</li></ul>

*Nota.* Para la categorización de los estudios se emplearon las siguientes siglas: RSB=Revisión sistemática de la bibliografía, EC=Estudio de casos, AC=Análisis clínico, EXP=Experimental, RET=Estudio retrospectivo.

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La revisión a la literatura científica de los últimos cinco años permite actualizar los conocimientos en torno a la enfermedad y síndrome de Caroli, particularmente los principales métodos de diagnóstico, el manejo terapéutico en pacientes adultos, la mortalidad y morbilidad, así como las complicaciones que se derivan de ambas patologías.

### Principales métodos de diagnóstico

La bibliografía identifica, principalmente, los siguientes métodos para el diagnóstico de la enfermedad y síndrome de Caroli:

En primer lugar, se identificó el diagnóstico a través de colangiografía. Este método es uno de los mayormente empleados; consiste en la visualización directa de las vías biliares por medio de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o a través de la colangiografía transhepática percutánea (CTP). Establecen una conexión directa entre las malformaciones quísticas del hígado y el sistema biliar, distinguiendo a la enfermedad y síndrome de Caroli de los quistes hepáticos aislados (Umar et al., 2022). No obstante, ambos procedimientos conllevan un riesgo asociado de precipitar un episodio de colangitis y son reemplazados últimamente por estudios radiográficos no invasivos (Mahakarkar et al., 2017; Yonem, 2007).

Por su parte, la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) está emergiendo como la modalidad mayormente escogida para el diagnóstico de la enfermedad de Caroli (Yonem, 2007; Wang et al., 2020; Rock et al., 2022). Su naturaleza no invasiva, además de su capacidad para diagnosticar anomalías hepáticas parenquimatosas y complicaciones como hepatolitiasis y malignidad, ha asegurado su uso como prueba inicial para el diagnóstico de la enfermedad de Caroli (Shi et al., 2020; Torre, 2021; Zhu et al., 2020; Trinkl et al., 1985). El aspecto característico que la resonancia magnética evidencia de la enfermedad de Caroli es el patrón denominado “collar de cuentas” de los conductos biliares intrahepáticos ectásicos, o “signo del punto”, que refiere a un quiste con un portal central o periférico, o una rama de la arteria hepática dentro del tabique que atraviesa (Hwang et al., 2017). Al permitir la visualización de todo el tracto biliar y el hígado, la CPRM contribuye a identificar la extensión y gravedad de la enfermedad (Muhovic et al., 2019). Se ha encontrado que la CPRM es útil en la detección de colangiocarcinoma en pacientes con quistes de colédoco (Umar et al., 2022). En el caso de la ecografía, esta puede tener una capacidad limitada para delinear abscesos, acumulaciones de líquido pancreático o pseudoquistes (Yonem, 2007); mientras que otros estudios identificaron la gammagrafía nuclear (Lewin et al., 2021). Algunos informes de casos documentan la gammagrafía hepatobiliar utilizando ácido dietiliminodiacético <sup>99m</sup>Tc para diagnosticar la enfermedad de Caroli, al revelar el aspecto característico de cuentas de los conductos biliares intrahepáticos. La gammagrafía podría tener un papel en el diagnóstico de la enfermedad de Caroli, especialmente en pacientes que no son candidatos para recibir agentes de contraste intravenosos, como aquellos con poliquistosis renal asociada.

## Manejos terapéuticos y tratamientos

Entre los manejos terapéuticos mayormente referidos por la literatura científica, se destaca el uso de antibióticos para la colangitis por obstrucción biliar; estos cubren bacilos gramnegativos y anaerobios (Umar et al., 2022, Kassahun et al., 2005; Mahakarkar et al., 2017; Torre, 2021; Khan et al., 2020). A su vez, se ha señalado la colocación de un catéter transhepático percutáneo (PTC) guiado (Umar et al., 2022), que resulta eficaz para drenar la obstrucción intrahepática; otras ocasiones, los pacientes requerirían catéteres permanentes con lavado y cambio periódicos del catéter (Umar et al., 2022).

Por su parte, el ácido ursodesoxicólico se usa para tratar la colestasis severa (Umar et al., 2022; Flores et al., 2021; Kassahun et al., 2005; Mahakarkar et al., 2017). Otros estudios sugieren segmentectomía, lobectomía o hepaticoyeyunostomía, según el rango de formación quística para el tratamiento de la enfermedad de Caroli (Umar et al., 2022, Hwang et al., 2017; Chen et al., 2018). En el caso de la hipertensión portal y sus secuelas de sangrado por várices y ascitis recurrente, se tratan con betabloqueantes no selectivos, ligadura endoscópica con bandas y diuréticos.

Por su parte, el tratamiento quirúrgico oportuno se califica de clave ante el grave pronóstico del colangiocarcinoma. Se refieren excelentes resultados a largo plazo con resección hepática en unilobar y trasplante de hígado en la enfermedad de Caroli difusa complicada con colangitis y/o hipertensión portal (Hwang et al., 2017; Yadav et al. 2018, Yamaguchi et al., 2018, Chen et al., 2018). La resección quirúrgica (hepatectomía parcial; lobectomía) es una buena opción para la afectación segmentaria o unilobar en la enfermedad de Caroli sin el riesgo de inmunosupresión asociado con el trasplante hepático.

Respecto al trasplante de hígado, a criterio de la totalidad de los estudios, es el único tratamiento definitivo disponible en este momento para el síndrome de Caroli. Existen tres indicaciones para el trasplante de hígado: descompensación hepática, colangitis recurrente que no responde a la intervención y desarrollo de adenocarcinoma focal. El trasplante de hígado es la única modalidad de tratamiento disponible para pacientes con la enfermedad de Caroli que no se limita a un segmento o lóbulo del hígado. No se ha llegado a un consenso sobre la indicación o el momento de trasplante de hígado para pacientes con enfermedad de Caroli (Umar et al., 2022; Flores et al., 2021; Fahrner et al., 2019; Mahakarkar et al., 2017; Yonem, 2007, Chavre et al., 2019).

### Complicaciones

Entre las complicaciones mayormente referidas en los estudios revisados, debe referirse a la colangitis bacteriana, que es la complicación más frecuente de la enfermedad de Caroli (Umar et al., 2022; Fahrner et al., 2019; Smolović, 2018; Mahakarkar et al., 2017; Rickes et al., 2003; Yonem, 2007; Chavre et al., 2019; Rock et al., 2022). Se presenta con fiebre, dolor abdominal y aumento de la ictericia y, en algunos casos, puede ser grave y provocar la formación de abscesos hepáticos y sepsis (Wabitsch et al., 2021). Esta complicación puede ocurrir espontáneamente o en

asociación con una intervención endoscópica o quirúrgica y puede ser recurrente (Abayie et al., 2019; Kadakia et al., 2017).

En el caso de la estasis biliar y la colangitis crónica asociada, estas predisponen a los pacientes al desarrollo de displasia del epitelio de los conductos biliares y colangiocarcinoma, la neoplasia maligna hepatobiliar más frecuente en estos pacientes, aunque también se han notificado casos de carcinoma hepatocelular y cáncer de vesícula biliar (Flores et al., 2021). Se ha informado de colangiocarcinoma incluso después del tratamiento quirúrgico de la enfermedad monolobar con resección (Mamone et al., 2018).

Por último, ha sido continuamente referida la hipertensión portal (Chavre et al., 2019; Shi et al., 2020; Torre, 2021, Acevedo et al., 2020); esta se presenta con esplenomegalia, ascitis y hemorragia por várices en la primera infancia.

## CONCLUSIONES

Se fundamentó teóricamente la asociación de la enfermedad de Caroli y sus hepáticas progresivas, estableciéndose la estrecha relación que existe entre esta patología y complicaciones como la colangitis o la hipertensión portal. Sin embargo, con otras enfermedades más graves, como es el caso de la colangiocarcinoma, la relación es menos significativa. Es así que solo el 7% de los diagnosticados con la enfermedad de Caroli presentan esta última enfermedad.

Los principales métodos de diagnóstico de la enfermedad y síndrome de Caroli identificados son: colangiografía por resonancia magnética, tomografía computarizada, radiología, colangiografía retrógrada endoscópica, análisis histológico, ecografía o ultrasonografía. Entre todos ellos, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y la colangiografía transhepática percutánea son los más utilizados; ello pese a que ambos métodos presentan el riesgo de precipitar un episodio de colangitis. De ahí que resulta indispensable que la investigación académica siga avanzando en el estudio de otros medios menos invasivos como los radiográficos.

La recopilación de información acerca del manejo terapéutico en pacientes adultos con la enfermedad o síndrome de Caroli, permitió establecer al trasplante de hígado como el único tratamiento definitivo disponible en este momento para revertir completamente los síntomas del síndrome de Caroli. Sin embargo, no se ha llegado a un consenso sobre la indicación o el momento de trasplante de hígado para pacientes con enfermedad de Caroli.

En torno a la morbilidad los datos más importantes identificados por la revisión de la literatura son los siguientes: A la fecha son aproximadamente 200 casos detectados de enfermedad de Caroli. A su vez, la incidencia estimada de la enfermedad de Caroli es de 1 en 1'000.000 de población. A su vez, hombres y mujeres se ven afectados por igual; mientras que más del 80% de los pacientes se presentan antes de los 30 años de edad. Entre las principales complicaciones del síndrome de Caroli están la colangitis, sepsis, absceso hepático, colangiocarcinoma e hipertensión portal. Posterior a que ocurre la colangitis, una gran cantidad de pacientes mueren dentro de los 5 a 10 años.

También se constató que el síndrome de Caroli puede progresar a colangiocarcinoma, lo que ha sido reportado en 7%-14% de los pacientes. Finalmente, la muerte está relacionada con insuficiencia hepática o complicaciones de la hipertensión portal.

## BIBLIOGRAFÍA

- Abayie AO, Nyarko KM, Loza N, Pistorius G, Thies J. (2019). Laparoscopic Liver Resection in a Case of Asymptomatic Elderly Patient with Caroli Syndrome. *J Gastrointest Cancer*, 50(4), 951–954.
- Acevedo E, Laínez SS, Cáceres Cano PA, Vivar D. (2020). Caroli's Syndrome: An Early Presentation. *Cureus*, 12(10), 1-9.
- Braga TC, Oliveira AF, Soledade CR, de Jesus DS, de Brito LM, Rodrigues N. (2021). Doença de Caroli: métodos de imagem na avaliação e diagnóstico da doença. *SEMPESq - Sem Pesqui Da Unit - Alagoas*, 7, 1-10.
- Chavre BM, Jiang K, St. Surin LG, Bissoondial T, Zhou P, Li J, et al. (2019). Remodeling of Intrahepatic Ducts in a Model of Caroli Syndrome: Is Scar Carcinoma a Consequence of Laplace's Law? *Med Sci*, 7(4), 55.
- Chen C, Hu W, Zhao W, Gu Y, Hou H, Pan Z. (2018). Laparoscopic hepatectomy for the treatment of Caroli's disease: a case report. *Ann Surg Treat Res*, 94(3), 162-169.
- Correia PC, Morgado B. (2017). Caroli's Disease as a Cause of Chronic Epigastric Abdominal Pain: Two Case Reports and a Brief Review of the Literature. *Cureus*, 9(9), 1-8.
- Diamond T, Nema N, Wen J. (2021). Hepatic Ciliopathy Syndromes. *Clin Liver Dis*, 18(4), 193–197.
- Fahrner R, Dennler SGC, Dondorf F, Ardelt M, Rauchfuss F, Settmacher U. (2019). Liver resection and transplantation in Caroli disease and syndrome. *J Visc Surg*, 156(2), 91–95.
- Fard-Aghaie MH, Makridis G, Reese T, Feyerabend B, Wagner KC, Schnitzbauer A, et al. (2022). The rate of cholangiocarcinoma in Caroli Disease: A German multicenter study. *HPB*, 24(2), 267–276.
- Flores Suárez R, Merino Sequeira MN, Ruiz Sierra B, Alonso Que HT. (2021). Enfermedad de Caroli. *Acta Médica Grup Ángeles*, 19(1), 138–139.
- Hwang MJ, Kim TN. (2017). Diffuse-Type Caroli Disease with Characteristic Central Dot Sign Complicated by Multiple Intrahepatic and Common Bile Duct Stones. *Clin Endosc*, 50(4), 400–403.
- Kadakia N, Lobritto SJ, Ovchinsky N, Remotti HE, Yamashiro DJ, Emond JC, et al. (2017). A Challenging

- Case of Hepatoblastoma Concomitant with Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease and Caroli Syndrome—Review of the Literature. *Front Pediatr*, 5, 1-12.
- Kassahun WT, Kahn T, Wittekind C, Mössner J, Caca K, Hauss J, et al. (2005). Caroli's disease: Liver resection and liver transplantation. Experience in 33 patients. *Surgery*, 138(5), 888–898.
- Khan MZ, Kichloo A, El-Amir Z, Shah Zaib M, Wani F. (2020). Caroli Disease: A Presentation of Acute Pancreatitis and Cholangitis. *Cureus*, 12(7), 1-8.
- Lasagni A, Cadamuro M, Morana G, Fabris L, Strazzabosco M. (2021). Fibrocystic liver disease: novel concepts and translational perspectives. *Translational Gastroenterology and Hepatology*, 6, 1-10.
- Lefere M, Thijs M, De Hertogh G, Verslype C, Laleman W, Vanbeckevoort D, et al. (2011). Caroli disease: review of eight cases with emphasis on magnetic resonance imaging features. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 23(7), 578–585.
- Lewin M, Desterke C, Guettier C, Valette P-J, Agostini H, Franchi-Abella S, et al. (2021). Diffuse Versus Localized Caroli Disease: A Comparative MRCP Study. *Am J Roentgenol*, 216(6), 1530–1538.
- Li J, Liu LW, Luo J, Liu JX, Liu XJ, Zhu ZJ, et al. (2020). [Clinicopathological features of Caroli disease/Caroli syndrome: an analysis of 21 cases]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 100(38), 3005–3009.
- Mahakarkar M. (2017). Caroli Disease. *Int J Adv Nurs Manag*, 5(4), 354-360.
- Mamone G, Cortis K, Sarah A. (2018). Hepatic morphology abnormalities: beyond cirrhosis. *Abdom Radiol*, 43, 1612–1626.
- Mi X, Li X, Wang Z, Lin L, Xu C, Shi J. (2017). Abernethy malformation associated with Caroli's syndrome in a patient with a PKHD1 mutation: a case report. *Diagn Pathol*, 12(1), 61-67.
- Miraglia R, Maruzzelli L, Degiorgio S, Luca A. (2017). Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in a patient with Caroli's disease and portal cavernoma. *Dig Liver Dis*, 49(12), 1375-1381.
- Muhovic D, Smolovic B, Hodzic A, Peterlin B. (2019). Caroli's disease (CD) caused by very rare genetic mutation, misdiagnosed with ERCP and MRCP as primary sclerosing cholangitis (PSC). *\*In*, 51(04), 1-8.
- Ohm J-Y, Ko G-Y, Sung K-B, Gwon D-I, Ko HK. (2017). Safety and efficacy of transhepatic and transsplenic access for endovascular management of portal vein complications after liver transplantation. *Liver Transplant*, 23(9), 1133–1142.
- Raffin G, Lendoire J, Grondona J, Russi R, Oddi R, Gil O, et al. (2018). Long term follow-up after surgical treatment of intrahepatic biliary cysts (Types V - Caroli's Disease) in Argentina. *HPB*, 20, S276–S277.
- Rickes S, Neye H, Wirth J, Ortner M, Lochs H, Wermke W. (2003). Improved Accuracy in the Diagnosis of Intrahepatic Bile Duct Ectasia in Caroli's Disease by Combination of Ultrasound and Endoscopic Retrograde Cholangiography. *Ultraschall der Medizin*, 21(05), 223–225.
- Rock NM, Kanavaki I, McLin VA. (2022). *Congenital Hepatic Fibrosis, Caroli's Disease, and Other Fibrocystic Liver Diseases*. En *Textbook of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*, 791–806.
- Seddik H, Basr H, Aitbihi B, Adioui T, Massit H, Benkirane A. (2017). Monolobar caroli's disease: report of three cases. *Int J Gastroenterol Hepatol Transpl Nutr*, 2(1), 23–25.
- Shi W, Huang X, Feng Y, Wang F, Gao X, Jiao Y. (2020). Factors contributing to diagnostic delay of Caroli syndrome: a single-center, retrospective study. *BMC Gastroenterol*, 20(1), 317-325.
- Sinha RJ, Sharma A, Singh V, Pandey S. (2018). Medullary sponge kidney and Caroli's disease in a patient with stricture urethra: look for the hidden in presence of the apparent. *BMJ Case Rep*, 11(1), 1-9.
- Smolović B, Muhović D, Hodžić A, Bergant G, Peterlin B. (2018). The role of next-generation sequencing in the differential diagnosis of Caroli's syndrome. *Balk J Med Genet*, 21(2), 49–53.
- Torre A. (2021). Caroli Syndrome Complicated with Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Ann Clin Med Case Rep*, 7(2), 1–5.
- Trinkl W, Sarris M, Hunter FM. (1985). Endoscopic Papillotomy in Caroli's Disease Twenty-year Follow-up of a Previously Reported Case. *Endoscopy*, 17(02), 81–83.
- Umar J, Kudravalli P, John S. (2022). *Caroli Disease*. StatPearls Publishing.
- Wabitsch S, Schoening W, Bellingrath J-S, Brenzing C, Arnold A, Fehrenbach U, et al. (2021). Laparoscopic liver resection in Caroli disease: A single-centre case series. *J Minim Access Surg*, 17(1), 63-68.
- Wang S, Xiao M, Hua L, Jia Y, Chen S, Zhang K. (2020). Endoscopic therapy for gastro-oesophageal varices of Caroli's syndrome: a case report. *J Int Med Res*, 48(2), 030006051987799.
- Wehrman A, Kriegermeier A, Wen J. (2017). Diagnosis and Management of Hepatobiliary Complications in

Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease.  
*Front Pediatr*, 5, 124-129.

Yadav P, Adhikari S, Pandit N, Awale L, Vasan K, Khadka S. (2018). Caroli's disease: a diagnostic challenge. *Int Surg J*, 5(11), 3750-3758.

Yamaguchi T, Cristaudi A, Kokudo T, Uldry E, Demartines N, Halkic N. (2018). Surgical treatment for monolobular Caroli's disease – Report of a 30-year single center case series. *Biosci Trends*, 12(4), 426-431.

Yonem O. (2007). Clinical characteristics of Caroli's disease. *World J Gastroenterol*, 13(13), 1930-1937.

Yuan C, Liu J, Zhou X, Wu C. (2018). Caroli's disease associated with biliary papillomatosis and cholangiolithiasis. *Endoscopy*, 50(10), 276–278.

Zhu B, Du Z, Wang Z, Li Y, Zhang J, Zhu H. (2020). Congenital hepatic fibrosis in children and adults: clinical manifestations, management, and outcome—case series and literature review. *Gastroenterol Res Pract*, 2020, 1–12.