

Colecistitis eosinófilica. Presentación de un caso

Hurtado-Andrade H,¹ Razo-García S,² Díaz-Villanueva D,³ Rodríguez-Villanueva F,⁴ Carrera-Muiños A,¹ Zárate-Osorno A.³

¹ Médico asociado, Hospital Español. México, D. F.

² Servicio de Gastroenterología, Hospital Español. México, D. F.

³ Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Español. México, D. F.

⁴ Departamento de Cirugía, Hospital Español. México, D. F.

Correspondencia: Dr. Humberto Hurtado Andrade. Ejército Nacional 617-304, Col. Granada, C.P. 11520. México, D. F. Teléfonos: 5545 2574 y 5250 9365, fax: 5250 9365. *Correo electrónico:* hurbertohurtado@yahoo.com

Resumen

La colecistitis eosinófilica (CE) es una enfermedad rara que se presenta con un cuadro clínico similar a la colecistitis aguda. El diagnóstico se basa en los datos típicos de colecistitis aguda con infiltración de eosinófilos mayor de 90% en la vesícula biliar. Se describe el caso de una mujer de 27 años de edad con cuadros de dolor epigástrico durante 10 años. No se observó eosinofilia periférica. El ultrasonido de vías biliares fue normal; otra ecografía con técnica de Boyden también fue normal y la centelleografía hepatobiliar mostró vaciamiento retardado al intestino. Se realizó colangiografía retrógrada endoscópica, que evidenció ámpula de Vater inflamada con resistencia a la canulación y vaciamiento retardado del colédoco, por lo que se practicó esfinterotomía amplia. Se efectuó colecistectomía laparoscópica y la evolución posoperatoria fue satisfactoria. El estudio patológico de la vesícula biliar mostró infiltración de eosinófilos, compatible con colecistitis aguda eosinófilica.

Palabras clave: colecistitis eosinófilica, colecistitis aguda, colecistectomía, eosinofilia, enfermedades de la vesícula biliar, México.

Abstract

Eosinophilic cholecystitis is a rare disease with clinical presentation similar to acute cholecystitis. The diagnosis is based on typical symptoms of acute cholecystitis with presence of more than 90% eosinophilic infiltration within the gallbladder wall. The case of a 27-year-old woman with periodic epigastric pain during ten years is presented. Routine and Boyden's technique biliary ultrasounds were normal. Hepatobiliary scintigraphy showed delayed gallbladder emptying and patient underwent endoscopic sphincterotomy. Laparoscopic cholecystectomy was performed with uneventful postoperative course. Histopathologic examination of the gallbladder demonstrated infiltration with eosinophils, consistent with acute eosinophilic cholecystitis.

Key words: eosinophilic cholecystitis, acute cholecystitis, cholecystectomy, eosinophilia, gallbladder disease, Mexico.

Introducción

La colecistitis eosinofílica (CE) es un padecimiento raro que Albot describió por primera vez en 1949.¹ Aunque la etiología no siempre es clara, puede deberse a alergias, infecciones, parasitosis,^{2,3} síndrome hipereosinófilo, síndrome de eosinofilia-mialgia,⁴ gastroenteritis eosinofílica, fármacos y algunas hierbas medicinales. La eosinofilia periférica puede o no estar presente; en la mayoría de los casos no la hay y cuando se comprueba debe considerarse que la CE se relaciona con el síndrome hipereosinófilo.

El diagnóstico se establece por el hallazgo de infiltrado en la pared vesicular de 90% o más de granulocitos eosinófilos; cuando el infiltrado es de 50 a 75% de eosinófilos junto con otras células inflamatorias, se denomina colecistitis linfocitos eosinofílica.^{5,6}

El infiltrado de eosinófilos puede presentarse en muchas vesículas biliares, pero la verdadera CE es muy poco frecuente. Muhlberger y colaboradores⁷ informaron en Alemania que 55 (8.3%) de 660 vesículas tenían infiltración eosinofílica de 25% o más. Por el contrario, en el estudio de Fox y Mainwaring,⁸ de 625 vesículas extirpadas quirúrgicamente en Inglaterra en un periodo de dos años, 16 (2.6%) tuvieron infiltración eosinofílica, pero sólo en tres (0.5%) el infiltrado fue eosinófilo puro; en la serie de Dabbs y colaboradores,⁹ de 217 vesículas extirpadas en un periodo de dos años, se encontró CE en 14 (6.5%). El tratamiento de esta entidad es la colecistectomía y el diagnóstico por lo general se establece mediante estudio histológico.

El objetivo de este trabajo es informar un caso de CE en el que la etiología no se identificó y se trató mediante esfínterotomía endoscópica y colecistectomía laparoscópica.

Informe del caso

Mujer de 27 años de edad con antecedente de tres cuadros de salmonelosis en los últimos cinco años (el último, un año antes), comprobados por reacción de Widal y tratados con antibióticos. Desde 10 años atrás presentaba periodos de dolor epigástrico de intensidad moderada que se atribuyeron a probable gastritis y se trataron en forma irregular con antiácidos e inhibidores de la bomba de protones. Diez días antes de su ingreso, experimentó periodos de dolor intenso con irradiación hacia la región lumbar derecha de algunas horas de

duración, en ocasiones acompañados de vómito, que cedían con antiespasmódicos por vía oral. Se realizó ultrasonido hepatobiliar, el cual fue normal. Sufrió de nuevo dolor intenso, por lo que fue internada al día siguiente en el Hospital Español de la ciudad de México. Los estudios de laboratorio a su ingreso mostraron biometría hemática con cuenta de eosinófilos, química sanguínea, amilasa y lipasa séricas, examen general de orina, pruebas de funcionamiento hepático, tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial normales. Se practicó nuevo ultrasonido, en esta ocasión con técnica de Boyden, el cual fue normal. Se realizó centelleografía de vías biliares, con aplicación de colecistocinina a dosis de 0.02 µg/kg/min por 30 min y mebrofenin Tc^{99m}. Durante el estudio, la paciente presentó dolor epigástrico y la fase hepática transcurrió de manera normal; la vesícula biliar se observó a los 5 min, con vaciamiento deficiente al intestino a los 60 min y respuesta a la infusión de colecistocinina normal (**Figura 1**).

Al día siguiente se le efectuó una colangiografía retrógrada endoscópica, la cual evidenció ampulla de Vater inflamada con resistencia a la canulación y vaciamiento retardado del colédoco, por lo que se practicó una esfínterotomía amplia, con buena evolución.

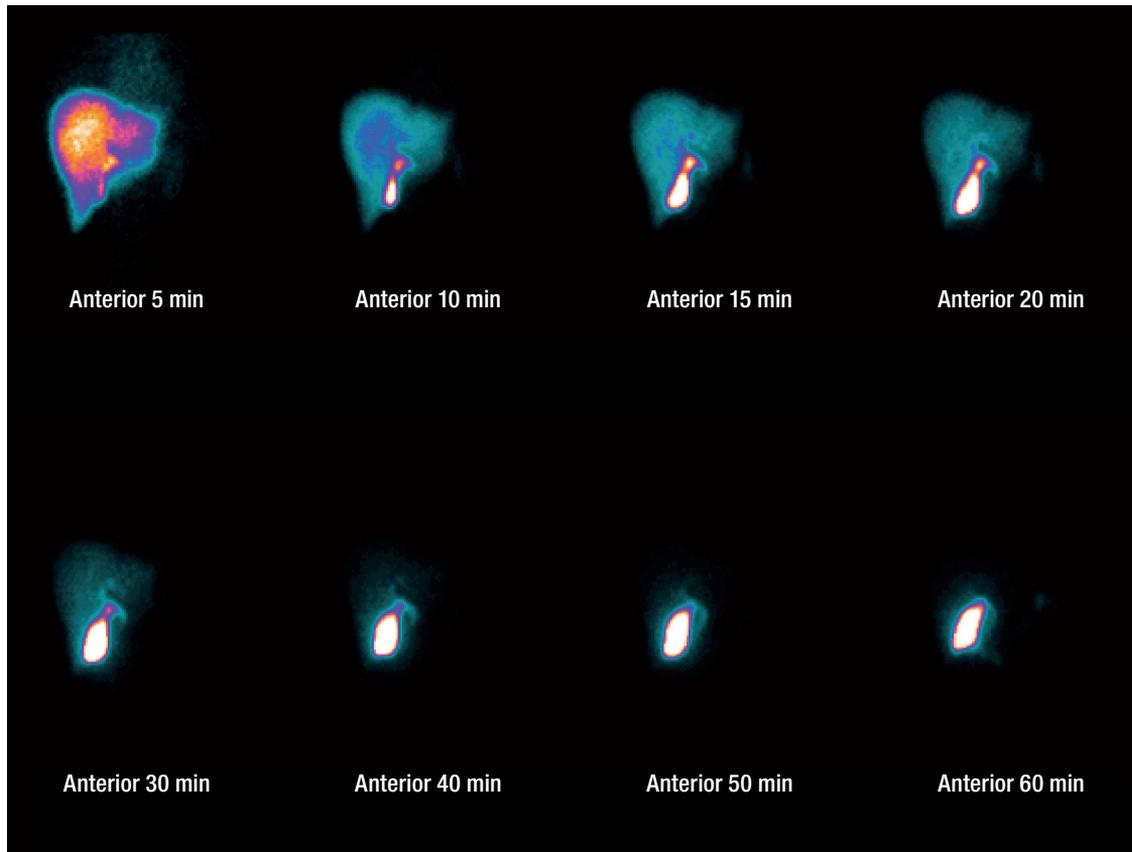
Pocos días después sufrió un nuevo cólico vesicular. Bajo anestesia general, se la sometió a una laparoscopia, en la que la vesícula biliar se encontró muy distendida, con adherencias, por lo que se decidió extirparla, sin accidentes ni incidentes. Se administró una dosis de 400 mg de ciprofloxacino antes de la inducción de la anestesia y dos dosis más en el posoperatorio. Reinició la vía oral el mismo día, su evolución posoperatoria fue satisfactoria y recibió el alta hospitalaria el día 24 de enero.

El estudio histopatológico de la vesícula biliar con hematoxilina-eosina mostró hiperplasia de la mucosa con formación de senos de Rokitansky-Aschoff y presencia de denso infiltrado inflamatorio crónico transmural constituido en más de 90% por eosinófilos; se estableció el diagnóstico de colecistitis aguda eosinofílica (**Figuras 2 y 3**).

Cinco meses después sufrió cuadros frecuentes de diarrea, por lo que se realizó colonoscopia, la cual fue normal, y se tomaron muestras para biopsia, que sólo evidenciaron colitis crónica leve; se descartó colitis eosinofílica. Se le trató con medidas dietéticas y loperamida; en la actualidad se encuentra asintomática.

Figura 1.

Centelleografía hepatobiliar con perfusión normal, concentración hepática homogénea. La vesícula biliar se observó a los 5 min, con escasa eliminación del material hacia el intestino a los 60 min, pero eliminación importante del material a partir de los 5 min de infundir la colecistocinina y fracción de expulsión de 98.2%.

**Discusión**

La CE es un padecimiento raro. En el Hospital Español de la ciudad de México su prevalencia es mucho menor que la informada en la bibliografía, de 0.25% a 6.4%;¹⁰ de 7 302 vesículas extirpadas de 1989 a mayo de 2008, sólo se presentó el caso de esta paciente, lo que corresponde a una incidencia de 0.013% en 20 años.

Este padecimiento puede presentarse con más frecuencia como colecistitis alitiásica, como ocurrió en esta enferma, o menos a menudo de la variedad litiásica,¹¹ según lo informaron Sánchez-Pobre y colaboradores al encontrar sólo un caso de CE asociada con litiasis vesicular en 5 537 colecistectomías.¹²

Los hallazgos en los estudios de laboratorio y de imagen son los mismos que en otras variedades de colecistitis; cuando el ultrasonido es negativo, se recurre a la centelleografía biliar para investigar problemas de vaciamiento vesicular. En esta paciente, el ultrasonido convencional y el ultrasonido con técnica de Boyden fueron normales, en tanto que la centelleografía hepatobiliar mostró buen vaciamiento vesicular pero retraso del vaciamiento al intestino. Como durante la colangiografía retrógrada endoscópica se sospechó odditis, se practicó esfinterotomía endoscópica. Los autores consideran que ante la sospecha de CE o cuando ésta ya ha sido diagnosticada y la endoscopia revela datos de papilitis, deben tomarse muestras

Figura 2.

Fotomicrografía de la vesícula biliar con hematoxilina-eosina que muestra hiperplasia de la mucosa con formación de senos de Rokitansky-Aschoff.

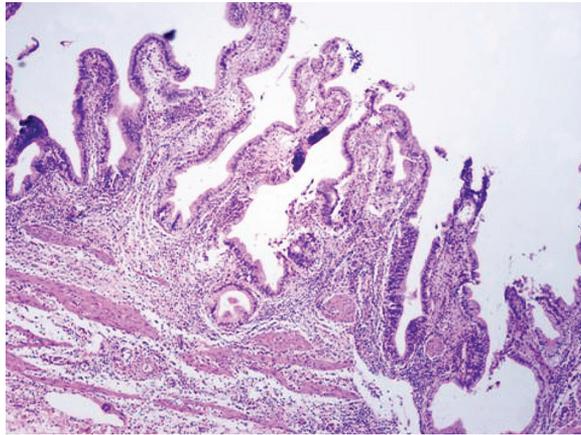
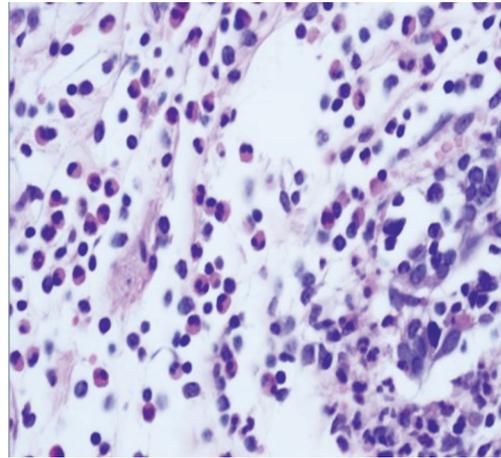


Figura 3.

Infiltración transmural por eosinófilos, que constituyen más de 90% de las células.



para biopsia con el fin de investigar una posible infiltración eosinófilica a ese nivel. Cabe mencionar, sin embargo, que es raro que se establezca el diagnóstico de CE antes de la colecistectomía y por tanto resulta excepcional que se tomen muestras para biopsia de la papila de Vater para investigar una posible infiltración eosinófilica, como ocurrió en uno de los dos pacientes con CE informados por Jeyamani y colaboradores.¹³ Dicho paciente presentaba colangiopatía eosinófilica y síndrome hipereosinófilo, fue tratado con corticoides y después con esfinterotomía endoscópica, y las biopsias de la papila realizadas mostraron infiltración eosinófilica.

Ante una colecistitis aguda, es difícil sospechar el diagnóstico antes de la colecistectomía y el estudio histológico de la pieza quirúrgica, a menos que exista eosinofilia periférica; si ésta ocurre, debe tenerse en cuenta que no siempre hay afección de la vesícula. Por otra parte, la sospecha de CE también se dificulta porque la mayoría de las colecistitis acalculosas se presenta en pacientes graves con otros padecimientos, como en los tratados con cuidados intensivos, con quemaduras o nutrición parenteral, etc., en tanto que la CE puede suscitarse en pacientes con alergias, síndrome eosinófilo,¹⁴ síndrome de eosinofilia-mialgia, gastroenteritis eosinófilica, infecciones por *Helicobacter*

pylori o *Salmonella*,¹⁵ inmunodepresión, parasitosis por *Echinococcus granulosus* o *Clonorchis sinensis*,¹⁶ *Ascaris lumbricoides*,¹⁷ hipersensibilidad a fármacos como cefalosporinas¹⁸ o eritromicina,¹⁹ infecciones por citomegalovirus o criptosporidios, lupus eritematoso, enfermedad de Crohn, sarcoidosis, síndrome de Sjögren o por ingesta de algunas hierbas medicinales.²⁰ En ausencia de cualquier etiología precipitante, debe considerarse que se trata de CE idiopática, como en la paciente de esta presentación.

La presentación clínica de la CE es idéntica a la de la colecistitis aguda o crónica; puede afectar sólo la vesícula biliar, sin eosinofilia periférica,²¹ u ocurrir en combinación con manifestaciones en otros órganos o en forma sistémica. El diagnóstico se basa en los síntomas clásicos de colecistitis y las alteraciones bien conocidas en los estudios de imagen, con presencia de más de 90% de infiltrado eosinófilo en el estudio histológico de la vesícula biliar. El ultrasonido puede ser normal, como en la enferma del caso presente, o mostrar distensión vesicular, pared engrosada, a veces con estriaciones, líquido perivesicular, signo de Murphy, falta de contractilidad y lodo vesicular; ²²en la tomografía computarizada es posible observar datos similares, edema perivesicular o atenuación disminuida en el hígado adyacente, indicativo de perihepatitis.

Asimismo, puede ocurrir con síntomas secundarios a la infiltración eosinofílica en otros órganos. En una revisión de la bibliografía desde 1949, informada por Shakov y colaboradores en 2007,²¹ la mayoría de los casos se asoció con gastroenteritis eosinofílica, síndromes hipereosinófilos y colangiopatía eosinofílica, y sólo algunos se relacionaron con infestaciones parasitarias. En la paciente que aquí se describe, se sospechó la presencia de colitis eosinofílica porque presentó cuadros diarreicos frecuentes, padecimiento que se descartó mediante las biopsias efectuadas a través de la colonoscopia. Cuando existe de manera concomitante gastroenteritis eosinofílica, la sintomatología varía según la localización y profundidad de las zonas afectadas,²³ y puede consistir en náusea, vómito, distensión abdominal, alteraciones del tránsito intestinal, pérdida de peso, esteatorrea, malabsorción, anemia por deficiencia de hierro y enteropatía con pérdida de proteínas; en algunos enfermos también pueden estar afectadas las vías urinarias, la médula ósea, el hígado, las serosas, el páncreas y los ganglios linfáticos.

Por otra parte, la infiltración eosinofílica puede afectar no sólo la vesícula biliar sino otros segmentos de las vías biliares en extensión variable, como el colédoco, que se denomina colangitis eosinofílica, CE cuando sólo afecta la vesícula biliar y colangiopatía eosinofílica cuando afecta la vesícula y el colédoco.²⁴⁻²⁶ La colangiopatía eosinofílica es muy rara; el primer informe lo efectuó Legard en 1980.²⁷ Según Matsumoto,²⁸ se reportaron 36 casos de colangiopatía eosinofílica hasta el año 2007, de los cuales sólo 15 correspondieron a colangitis eosinofílica. La etiología de la colangiopatía eosinofílica se desconoce y forma parte de una variedad de padecimientos que se caracterizan por infiltración eosinofílica de diversos tejidos y órganos, con o sin eosinofilia periférica. Los pacientes con las presentaciones más benignas tienden a experimentar anomalías inmunológicas indicativas de hipersensibilidad.²⁹

Con la finalidad de clasificar estos padecimientos se han descrito varios síndromes asociados, entre ellos el síndrome eosinófilo, el cual se basa en los siguientes criterios: 1) eosinofilia sostenida (más de 1 500 eosinófilos/mm³) por más de seis meses; 2) ausencia de otras causas de eosinofilia, como infecciones parasitarias y alergias, y 3) signos y síntomas de afección a

diversos órganos.³⁰ Sin embargo, como casi ningún caso cumple con estos datos, la relación entre colangitis eosinofílica y síndrome hipereosinófilo es incierta.

El curso clínico de la colangiopatía eosinofílica es más bien benigno aunque la afección sea multifocal. En estos casos, es posible que los conductos biliares muestren engrosamiento segmentario o difuso en el ultrasonido, o irregularidades de la pared del colédoco o los conductos biliares intrahepáticos en la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética nuclear, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica o la colangiografía transhepática,³¹ lo cual puede dar lugar a una obstrucción biliar que debe distinguirse de otros padecimientos como la colangitis esclerosante primaria, carcinoma, linfoma o enfermedad metastásica. Si el paciente tiene eosinofilia y afección de las vías biliares extrahepáticas, puede pensarse en colangiopatía eosinofílica, por lo cual Matsumoto³⁰ considera que el diagnóstico debe sospecharse con firmeza si se encuentra engrosamiento o estenosis de las vías biliares, infiltración eosinofílica en el estudio histopatológico y reversibilidad de las anomalías biliares sin tratamiento o después de administrar corticoides.

En la mayoría de los pacientes, el curso clínico es benigno y se resuelve con colecistectomía, de preferencia laparoscópica; el tratamiento con corticoides puede ser efectivo cuando los conductos biliares están afectados o se trata de gastroenteritis eosinofílica. Jiménez-Sáenz y colaboradores³² describieron a un paciente con colecistocolangitis eosinofílica asociada con gastroenteritis eosinofílica que presentaba síntomas dispépticos y colestasis recurrente en el que la colangitis respondió de modo adecuado al tratamiento con corticoides. Cuando la enfermedad está limitada a la vesícula, el diagnóstico de CE es relevante ya que algunos autores informan que el tratamiento con corticoides podría evitar la colecistectomía; no obstante, debido a la experiencia tan limitada con esta modalidad terapéutica y a los riesgos de aparición de complicaciones graves a causa de la colecistitis, los autores consideran que el tratamiento debe ser la colecistectomía cuando se comprueba colecistitis.

En conclusión, se informa un caso raro de CE idiopática, sin eosinofilia periférica, tratado mediante esfinterotomía endoscópica y colecistectomía laparoscópica.

Referencias

- Albot G, Poilleux, Olivier C, Libaude H, Cascarigny P. Les cholecystites a eosinophils. *Presse Med* 1949;39:558-9.
- Kaji K, Yoshiji H, Yoshikawa M, Yamazaki M, Ikenaka Y, Noguchi R, et al. Eosinophilic cholecystitis along with pericarditis caused by *Ascaris lumbricoides*: a case report. *World J Gastroenterol* 2007;13(27):3760-2.
- Alfaro J, Fernández L, Hörndler C, Ruiz JM, Sanz JM, López M, et al. Eosinophilic cholecystitis associated with rupture of hepatic hydatid cyst of the bile ducts. *Rev Esp Enferm Dig* 1995;87:889-90.
- Hepburn A, Coady A, Livingstone J, Pandit N. Eosinophilic cholecystitis as a possible late manifestation of the eosinophilia-myalgia syndrome. *Clin Rheumatol* 2000;19:470-2.
- Hellstrom HR. Eosinophilic and lymphoeosinophilic cholecystitis. *Am J Surg Pathol* 1994;18:215-6.
- Punia RP, Arya S, Jain P, Bal A, Mohan H. Eosinophilic and lympho-eosinophilic cholecystitis. *Indian J Gastroenterol* 2003;22:153-4.
- Muhlberger VF. Zur morphologie der eosinophilen cholecystitis und die frage ihrer allergischen genese. *Int Arch Allergy* 1954;5:434-48.
- Fox H, Mainwaring AR. Eosinophilic infiltration of the gallbladder. *Gastroenterology* 1972;63:1049-52.
- Dabbs DJ. Eosinophilic and lymphoeosinophilic cholecystitis. *Am J Surg Pathol* 1993;17:497-501.
- Sahu S, Srivastava P, Chauhan N, et al. Eosinophilic cholecystitis: A case report. *The internet J Surgery* 2007;9(1). Disponible en: <http://www.ispub.com>.
- Singh DK, Shankar R, Gondal R, Malhotra V, Mirshra PK. Idiopathic eosinophilic cholecystitis with cholelithiasis: A case report and review of literature. *The internet J Surgery* 2008;16(1). Disponible en: <http://www.ispub.com>.
- Sánchez-Pobre P, López-Ríos Moreno F, Colina F, et al. Eosinophilic cholecystitis: an infrequent cause of cholecystectomy. *Gastroenterol Hepatol* 1997;20:21-3.
- Jeyamani R, Ramakrishna BS, Kurian G. Eosinophilic cholangiopathy- a report of two cases. *Indian J Gastroenterol* 2007;26:190-1.
- Butler TW, Feintuch TA, Caine WP. Eosinophilic cholangitis, lymphadenopathy and peripheral eosinophilia: a case report. *Am J Gastroenterol* 1985;80:572-4.
- Inian G, Kanagalakshmi V, Kuruvilla PJ. Acute acalculous cholecystitis: a rare complication of typhoid fever. *Singapore Med J* 2006;47:327-8.
- Lai CH, Chin C, Chung HC, Liu H, Hwang JC, Lin HH. Clonorchiasis-associated perforated eosinophilic cholecystitis. *Am J Trop Med Hyg* 2007;76:396-8.
- Alvaro MJ. Eosinophilic cholecystitis caused by *Ascaris lumbricoides*. *World J Gastroenterol* 2008;14:2783.
- Felman RH, Sutherland DB, Conklin JL, Mitros FA. Eosinophilic cholecystitis, appendiceal inflammation, pericarditis and cephalosporins-associated eosinophilia. *Dig Sci Dis* 1994;39:418-22.
- Parry SW, Pelias ME, Browder W. Acalculous hypersensitivity cholecystitis: hypothesis of a new clinicopathologic entity. *Surgery* 1988;104:911-6.
- Adusumilli PS, Lee B, Parekh K, Farrelly PA. Acalculous eosinophilic cholecystitis from herbal medicine: a review of adverse effects of herbal medicine in surgical patients. *Surgery* 2002;131:352-6.
- Shakov R, Simoni G, Villacin A, Baddoura W. Eosinophilic cholecystitis, with a review of the literature. *Ann Clin Lab Sc* 2007;37:182-5.
- Zeman RK. Cholelithiasis and cholecystitis. En: Gore RM, Levine MS (eds.): *Textbook of gastrointestinal radiology*. 2nd ed. Philadelphia, Saunders 1994:1321-45.
- Kerstein MD, Sheahan DG, Gudjonsson LJ. Eosinophilic cholecystitis. *Am J Gastroenterol* 1976;66:349-52.
- Rosengart TK, Rotterdam H, Ranson JH. Eosinophilic cholangitis: a self-limited cause of extrahepatic biliary obstruction. *Am J Gastroenterol* 1990;85:582-5.
- Song HH, Byun JY, Jung SE, et al. Eosinophilic cholangitis: US, CT, and cholangiography findings. *J Comput Assist Tomogr* 1997;21:251-3.
- Scheurlen M, Mork H, Weber P. Hyper eosinophilic syndrome resembling chronic inflammatory bowel disease with primary sclerosing cholangitis. *J Clin Gastroenterol* 1992;14:59-63.
- Leegaard M. Eosinophilic cholecystitis. *Acta Chir Scand* 1980;146:295-6.
- Matsumoto N, Yokoyama K, Nakai K, et al. A case of eosinophilic cholangitis: Imaging findings of contrast-enhanced ultrasonography, cholangioscopy, and intraductal ultrasonography. *World J Gastroenterol* 2007;13:1995-7.
- Fauci AS, Harley JB, Roberts WC, Ferrans VJ, Gralnick HR, Bjornson BH. NIH conference: the idiopathic hyper eosinophilic syndrome— clinical, pathophysiologic, and therapeutic considerations. *Ann Intern Med* 1982;97:78-92.
- Chusid MJ, Dale DC, West BC, Wolff SM. The hyper-eosinophilic syndrome: Analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine* 1975;54:1-27.
- Vauthey JN, Loyer E, Chokshi P, Lahoti S. Case 57: Eosinophilic cholangiopathy. *Radiology* 2003;227:107-12.
- Jimenez-Saenz M, Villar-Rodriguez JL, Torres Y, et al. Biliary tract disease: a rare manifestation of eosinophilic gastroenteritis. *Dig Dis Sci* 2003;48:624-7.