

## Presentación de casos

Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto"

### Fístula biliobronquial, una rara complicación de PKD-1

My. Lázaro L. Capote Pereira,<sup>1</sup> My. Sigifredo Montero Ferrer,<sup>2</sup> Dra. Ana E. Mera Fernández,<sup>3</sup> Dr. Eliseo Capote Leyva,<sup>4</sup> 1er Tte. Mileydis Pozo Calderón<sup>5</sup> y Lic. Yanet Artilles Hernández<sup>6</sup>

#### RESUMEN

La enfermedad renal poliquística autosómica dominante (PKD-1) es la nefropatía hereditaria más frecuente y constituye una causa importante de insuficiencia renal crónica terminal. La fístula biliobronquial resulta una rara complicación secundaria a infecciones como *Equinococcus granulosus* y amebiasis, traumas y enfermedad maligna. Se manifiesta frecuentemente con expectoración de bilis (biliptisis) y síntomas respiratorios. Se presenta una paciente de 65 años de edad, de la raza blanca, con PKD-1 e insuficiencia renal crónica, con síntomas respiratorios y biliptisis secundaria a una fístula biliobronquial. Se confirmó el diagnóstico con la demostración del trayecto fistuloso en el parénquima hepático y la presencia de bilis en el parénquima pulmonar por la tinción de Fouchet. Se concluye que PKD-1 es una rara causa de fístula biliobronquial y un diagnóstico que se debe sumar a las ya conocidas causas de esta complicación.

*Palabras clave:* Enfermedad poliquística renal autosómica dominante (PKD-1), fístula biliobronquial, biliptisis, insuficiencia renal crónica.

La enfermedad renal poliquística autosómica dominante es una enfermedad hereditaria que se manifiesta usualmente en los adultos y que se caracteriza esencialmente por el desarrollo de múltiples quistes renales asociados de forma variable con manifestaciones extrarrenales principalmente hepáticas y cardiovasculares.<sup>1</sup>

En el 80-90 % de los pacientes el gen responsable (PKD-1) está localizado en el brazo corto del cromosoma 16, en gran parte del porcentaje restante el gen se localiza en el cromosoma 4 (PKD-2), y existe un tercer gen que explica los casos remanentes y que se presenta en raras ocasiones.<sup>2</sup>

La PKD-1 constituye la tercera enfermedad hereditaria monogénica más frecuente después de la hipercolesterolemia familiar y la otoesclerosis dominante, y es ampliamente la enfermedad renal hereditaria más frecuente.<sup>2</sup>

Esta enfermedad afecta cerca de 1 persona por 1 000 y es la más común de las enfermedades poliquísticas renales. Presenta una amplia distribución en todo el mundo, parece afectar a todas las razas y por igual a hombres y mujeres. En los Estados Unidos están afectados 250 000 a 500 000 personas donde la incidencia es cerca de 6 000 por año.<sup>1</sup>

PKD-1 es una enfermedad multiorgánica. Su principal manifestación es la presencia de quistes renales, variables en tamaño y número, que se desarrollan paulatinamente a lo largo de la vida, con ritmos de crecimiento distintos e impredecibles.<sup>3</sup>

Se pueden desarrollar quistes en otros órganos, como hígado, con incidencia variable según la edad, que llega al 40 % a los 60 años y que son más voluminosos, aunque no más frecuentes, en las mujeres. No condicionan generalmente, compromiso de la función hepática, ni ninguna alteración analítica. La presencia de quistes en páncreas, ovarios, bazo y testículos es mucho más rara.<sup>3</sup>

La fístula biliobronquial es definida como una comunicación anormal entre el sistema biliar y el árbol bronquial, es una complicación poco común después de hemihepatectomía, trauma, enfermedad hidática, coledocolitiasis y otras causas de obstrucción biliar.<sup>4</sup> Los quistes hepáticos que con mayor frecuencia se reportan como causa de fístula bronquibiliar son los de origen infecciosos, como el quiste hidático (*Echinococcus granulosus*) y el amebiano.<sup>5,6</sup>

Los quistes hepáticos en el contexto de PKD-1 usualmente son asintomáticos y cuando dan síntomas es secundario a los procesos obstructivos ya sea en el tubo digestivo, en el mismo árbol biliar y en los vasos sanguíneos, como la vena cava. La fístula biliobronquial es una complicación sumamente rara en los pacientes con PKD-1, ya que además de no estar descrita como complicación en los textos, tampoco se ha reportado con frecuencia. En la literatura revisada por el Medline, solamente se encontró un caso reportado,<sup>7</sup> se trató de un paciente con PKD-1 con quistes hepático al que se le realizó el diagnóstico por tomografía computadorizada de alta resolución no contrastada, donde se visualizó un quiste hepático calcificado adyacente al domo que pareció tener una conexión fístulosa con el pulmón según la reconstrucción coronal. El *scanner* hepatobiliar confirmó el diagnóstico.

## **PRESENTACIÓN DEL CASO**

Se reporta un caso con el diagnóstico de PKD-1 con quiste hepático y con insuficiencia renal crónica (IRC) preterminal, que se presentó con manifestaciones respiratorias y bilipneumonía, y que después de haberse realizado lobectomía inferior derecha por acceso pulmonar, se le diagnostica una fístula biliobronquial. Se coincide con lo reportado hasta el momento en que esta es una rara complicación y que el índice de sospecha debe de ser elevado para realizar el diagnóstico. Este es el primer caso reportado en Cuba y el segundo en la literatura médica internacional a la que se tiene acceso.

Paciente DFG de 62 años de edad, raza blanca, sexo femenino, con antecedentes de PKD-1, que vino a consulta por presentar fiebre que duró 4 días, seguido de dolor torácico derecho de 20 días de evolución con irradiación al hipocondrio y flanco derecho, acompañado de tos y falta de aire. El murmullo vesicular estuvo disminuido en base pulmonar derecha y se auscultaron crepitantes en dicha base. En la radiografía de tórax se observó una radiopacidad en la base derecha. Hb: 10,4 g/L, leucos: 16,2 x 10<sup>9</sup>, a predominio de neutrófilos: 82 %, eritrosedimentación: 111/s, urea: 36,15 μmol/L, creatinina: 498 μmol/L y glicemia: 9,42 mmol/L. Se trató con ciprofloxacino por vía oral. Regresó a los 15 días aproximadamente por presentar aumento de la falta de aire y de la tos, que era con expectoración amarilla intensa, de comienzo brusco y dejaba un mal sabor en la boca (bilipneumonía). Hubo un aumento de la radiopacidad en la base

pulmonar derecha. Se ingresó y se le indicó tratamiento con claforan endovenoso. Al cuadro clínico se le sumó polipnea y un aumento de la radiopacidad en base pulmonar derecha, con un derrame pleural que llegó hasta el tercio superior del hemotórax derecho (fig. 1, A ), por lo que se realizó pleurostomía mínima indiferenciada ya que no se pudo drenar el líquido por punción por estar muy espeso; en el cultivo del líquido pleural se aisló *E. coli* en la primera muestra tomada por punción y en la segunda muestra se aíslan *Pseudomonas* sp. y *Klepsiella* sp. Se indicó tratamiento antimicrobiano de amplio espectro y después presentó mejoría clínica y radiológica, pero volvió a reproducirse el líquido después de cerrada la pleurostomía. Las cifras de azoados aumentaron como consecuencia del estado séptico y del hipercatabolismo, y se comenzó a realizar hemodiálisis 3 veces por semana. Posteriormente presentó una imagen con apariencia de absceso tabicado en base derecha además de un neumotórax (fig. 1, B) que no se resolvió con antibióticos de amplio espectro y se decide realizar tratamiento quirúrgico por cirugía convencional. En el acto quirúrgico se le comprueba una fístula biliobronquial a partir del lóbulo inferior pulmonar y un quiste hepático, unidos y fibrosados con el nervio frénico en la zona de trayecto fistuloso. Se realizó recepción atípica a nivel del segmento basal anterior en la zona fistulosa (fig. 2, A ); destechamiento y tratamiento local del quiste con capitonage de la cavidad quística y cierre en 2 planos del diafragma. Es llevada a la sala de Terapia Intensiva de Adultos por estar bajo ventilación mecánica y 2 días más tarde fallece en episodio de sepsis respiratoria y *shock*. Se comprobó nuevamente en la necropsia el trayecto fistuloso y los quistes hepáticos (fig. 2, B y C) y se tomaron muestras del parénquima y quistes renales (fig. 2, D).



Fig. 1. A: Radiografía simple de tórax postero-anterior: derrame que ocupa casi la totalidad del hemotórax derecho. B: Imagen redondeada con aspecto de absceso en proyección del tercio medio e inferior del hemotórax derecho con nivel hidroaéreo en su interior y paredes.

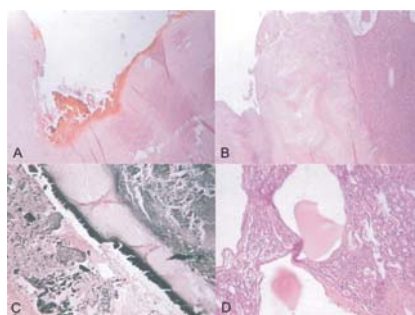


Fig. 2. A: Hematoxilina y eosina, 40x, tejido pulmonar. Trayecto fistuloso con presencia de bilis. B: Hematoxilina y eosina, 40x, tejido hepático; quiste hepático, áreas de fibrosis y de hepatitis reactiva. C: 40x tejido pulmonar, técnica de Fouchet: pigmentos biliares 21s en el trayecto fistuloso. Imagen a mayor aumento donde se demuestra el trayecto fistuloso en parénquima pulmonar. D: Microscopia óptica: tinción de hematoxilina y eosina: Quiste y parénquima renal.

## COMENTARIOS

Contrario a lo que se aprecia en los pacientes con displasia renal, los pacientes con PKD-1 presentan pocas anomalías congénitas asociadas. Sin embargo, los pacientes con PKD-1 presentan quistes hepáticos cuya prevalencia incrementa con la edad y va del 75 al 90 % en los pacientes a los que se le prolonga la vida por la terapia sustitutiva. El número y tamaño de los quistes aumentan en el sexo femenino y el embarazo.<sup>1</sup> La enfermedad hepática poliquística puede ocurrir en ausencia de quistes renales, como un desorden familiar y esporádico.<sup>2</sup> Los quistes hepáticos en PKD-1 se presentan más tardíamente que los quistes renales y su prevalencia aumenta en la tercera y sexta décadas de la vida.<sup>2</sup>

Como se había comentado anteriormente, los quistes hepáticos son usualmente asintomático, pero los pacientes con quistes hepáticos masivos pueden presentar dolor abdominal crónico, síntomas secundarios a la compresión del tubo digestivo como náuseas y sensación de llenado rápido del estómago y disnea en posición supina. Raramente un crecimiento masivo de los quistes hepáticos pueden causar ícteros por compresión de conductos biliares o ascitis, edemas en miembros inferiores por la compresión de vena cava intrahepática e hipertensión portal por compresión de la vena porta.<sup>2</sup> La fístula biliobronquial es una rara complicación poco reportada y que se aprecia con mayor frecuencia en los pacientes con quistes hidáticos o amebianos.<sup>5,6</sup> También puede ser secundaria a enfermedad maligna metastásica como lo reportan *Andalkar* y otros en una mujer de 49 años de edad con metástasis hepática de un cáncer de colon y que se presentó con biliphtisis, el diagnóstico se realizó por *scanner* hepatobiliar.<sup>8</sup>

Los datos existentes en relación con el tratamiento de la fístula broncobiliar en el contexto de PKD-1 son escasos por no decir que nulos, debido a la rareza de esta complicación, El drenaje nasobiliar por catéter nasobiliar insertado por métodos endoscópicos, como lo reportó *Partrinou*,<sup>6</sup> donde se logró un drenaje inverso a la fístula biliobronquial por disminución de las presiones duodenales respecto a las del *tractus* biliar, resulta un método no invasivo y que sería el de elección para el tratamiento de pacientes como la que se presenta, ya que son de alto riesgo operatorio por la repercusión que tiene la IRC sobre los órganos y sistemas del organismo. La paciente que se presenta fue operada con cirugía convencional y días después fallece asistida con ventilación mecánica en sala de Terapia Intensiva.

## SUMMARY

### **Bronchiobiliary fistula: a rare complication of PKD-1**

Autosomal dominant polycystic kidney disease (PKD-1) is the most frequent inherited nephropathy and constitutes an important cause of terminal chronic kidney failure. Bronchiobiliary fistula is a rare complication secondary to infections like granular *Equinococcus* and amebiasis, trauma and malignant disease. Frequent manifestations of this disease are bile expectoration (biliphtisis) and respiratory symptoms. The case of a 65 years-old Caucasian female patient suffering from PKD-1 and chronic kidney failure, with respiratory symptoms and biliphtisis secondary to a bronchiobiliary fistula was presented. The diagnosis was confirmed with the demonstration of the fistulous path in the hepatic parenchyma and the presence of bile in the pulmonary parenchyma

by means of Fouchet's stain. It was concluded that PKD-1 is a rare cause of bronchiobiliary fistula and a diagnosis that must be added to the already known causes of this complication.

*Key words:* Autosomal dominant polycystic kidney disease (PKD-1), bronchiobiliary fistula, biliphthisis, chronic kidney failure.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Larry W, Welling Jored, Grantham J. Autosomal Dominant Polycystic Disease, in Cystic and Developmental Diseases of the Kidney. (Chapter 38), in Brenner and Rector's. The Kidney. 5 ed. Edited by Barry E. Brenner (1997), on CD-ROM.
2. Pirson Y, Chauveau D, Grunfeld JP. Autosomal dominant polycystic kidney disease(Chapter 16), in The patients with inherited disease, in The Oxford Texbook of Clinical Nephrology (2000), on CD-ROM.
3. Sanz S, Coto E. Enfermedad poliquística: clasificación, etiopatogenia, diagnóstico y actitudes terapéuticas. Cap 12.1. Enfermedades quísticas. En: Avendaño LH. Nefrología Clínica. 2da ed. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2003.
4. Oettl C, Schima W, Metz-Schimmerl S, Fugger R, Mayrhofer T, Herold CJ. Bronchobiliary fistula after hemihepatectomy: cholangiopancreatography, computed tomography and magnetic resonance cholangiography findings. Eur J Radiol.1999 Dec;32(3):211-5.
5. Sahin E, Enon S, Cangir AK, Kutlay H, Kavukcu S, Akay H, et al. Single-stage transthoracic approach for right lung and liver hydatid disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003 Sep;126(3):769-73.
6. Partrinou V, Dougenis D, Kritikos N, Polydorou A, Vagianos C. Treatment of postoperative bronchobiliary fistula by nasobiliary drainage. Surg Endosc. 2001 Jul;15(7):758.
7. Bird R, Fagen K, Taysom D, Silverman ED. A case of bronchobiliary fistula in the setting of adult polycystic kidney and liver disease, with a review of the literature.Clin Nucl Med. 2005 May;30(5):326-8.
8. Andalkar L, Trow TK, Motroni B, Katz DS. Bronchobiliary fistula as a complication of liver metastases: diagnosis by HIDA scan. Clin Nucl Med. 2004 May;29(5):289-91.

Recibido: 27 de diciembre de 2005. Aprobado: 30 de enero de 2006.

My. *Lázaro L Capote Pereira*. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Avenida Monumental, Habana del Este, CP 11 700, Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>1</sup>Especialista de I Grado en Nefrología.

<sup>2</sup>Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Asistente.

<sup>3</sup>Especialista de I Grado en Anatomía Patológica.

<sup>4</sup>Especialista de I Grado en Medicina Interna.

<sup>5</sup>Especialista de I Grado en Neumología.

<sup>6</sup>Licenciada en Enfermería.