

Adenocarcinoma biliar originado a partir de lesiones benignas inusuales

Auxiliadora Amador^a, Sergio Hoyos^b, Josep Fuster^c, Joana Ferrer^a, Constantino Fondevila^a, Ramón Charco^d y Juan Carlos García-Valdecasas^e

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Instituto de Enfermedades Digestivas. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. España.

Resumen

Los tumores de la vía biliar tienen mal pronóstico, pero cuando tienen su origen en una lesión benigna previa, este pronóstico mejora.

Presentamos 2 casos de carcinomas que surgieron sobre lesiones benignas inusuales, en los que se realizó un tratamiento quirúrgico agresivo.

Palabras clave: *Papilomatosis biliar. Colangiocarcinoma. Hepatectomía.*

BILIARY ADENOCARCINOMA ARISING FROM ATYPICAL BENIGN LESIONS

Tumors of the biliary tract have a poor prognosis. When these tumors arise from a prior benign lesion the prognosis improves.

We present two cases of carcinoma developing from atypical benign lesions. Aggressive surgical treatment was provided.

Key words: *Biliary papillomatosis. Cholangiocarcinoma. Hepatectomy.*

Introducción

Los tumores de la vesícula y de la vía biliar son, hoy día, diagnosticados con más frecuencia debido a los avances realizados en las técnicas de imagen. Tienen un mal pronóstico debido a que suelen presentar una sintomatología tardía con un diagnóstico en un estado muy avanzado.

Los adenomas tubulovelloso de la vesícula biliar y la papilomatosis de la vía biliar son lesiones benignas infrecuentes con un gran potencial de malignidad. Existe poca información concerniente a la morfología, el pronóstico y el tratamiento de estas lesiones.

El objetivo de esta nota clínica es la descripción de 2 casos clínicos en los que se produjo una degeneración maligna sobre lesiones benignas previas, así como el seguimiento tras un tratamiento quirúrgico agresivo.

Correspondencia: Dr. A. Amador.
Hospital Clínic i Provincial.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: 32504aam@comb.es

Manuscrito recibido el 31-8-2004 y aceptado el 28-2-2005.

Casos clínicos

Caso 1

Mujer de 74 años de edad, con antecedentes de hipertensión y nefrectomía izquierda por tuberculosis, que acudió a nuestro centro en 1999 por dolor abdominal epigástrico de un mes de evolución. La exploración clínica no reveló hallazgos patológicos. Los datos de laboratorio, incluidos los de función hepática, fueron estrictamente normales. La ecografía abdominal demostró la existencia de un tumor polipoide en la vesícula biliar con invasión del segmento V hepático. Se confirmó con una tomografía computarizada (TC). Tras el diagnóstico de pólipo maligno de vesícula biliar, se realizó colecistectomía con segmentectomía IV hepática y linfadenectomía.

Los hallazgos anatomopatológicos mostraron un adenocarcinoma sobre un tumor tubulovelloso localizado en el *fundus* de la vesícula biliar (fig. 1), que infiltraba la pared y el parénquima hepático. No había infiltración ganglionar.

El seguimiento de la paciente, tras 5 años, confirma que continua libre de enfermedad.

Caso 2

Mujer de 66 años de edad, con antecedentes de colecistectomía por colelitiasis hacía 30 años. Consultó por dolor abdominal epigástrico de 2 meses de evolución, ictericia, pérdida de peso, escalofríos, acolia y

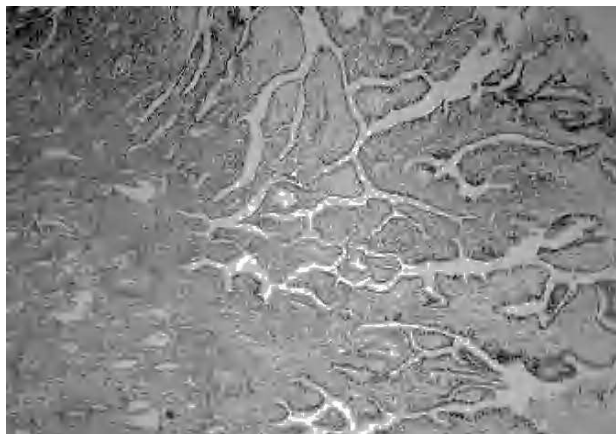


Fig. 1. Adenocarcinoma que emerge en un adenoma vellosos de la vesícula biliar (hematoxilina-eosina, 40).

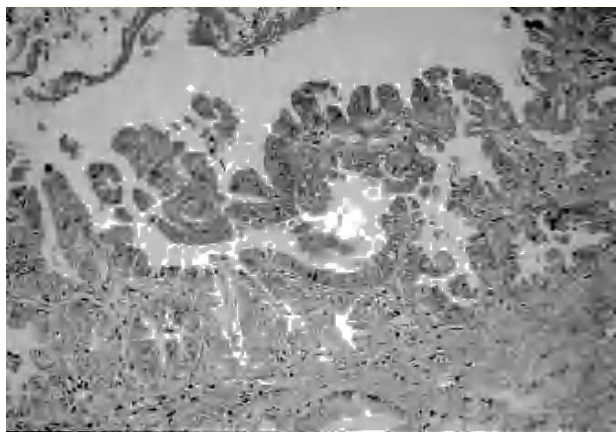


Fig. 2. Papilomatosis biliar. Patrón vellosos del conducto biliar extrahepático bajo magnificación (hematoxilina-eosina, 40).

prurito. Los datos de laboratorio mostraron una alteración de la función hepática: GGT: 133 U/l, alfafetoproteína: 634 U/l, bilirrubina total: 18,4 mg/dl, CEA: 9,3 ng/ml, CA19.9: 59 U/ml. La ecografía abdominal detectó una masa hiliar. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) mostró una imagen compatible con una litiasis. La paciente fue intervenida quirúrgicamente en marzo de 1998 por otro equipo quirúrgico, con el diagnóstico de coledocolitiasis. Sólo se pudo realizar una biopsia, debido a la gran masa que ocupaba el hilio hepático. Acudió a nuestro centro, donde tras la realización de una angiografía y una TC que no mostraron extensión de la enfermedad, se realizó una hepatectomía izquierda incluidos los segmentos I-IV, así como una linfadenectomía y una triple anastomosis bilioentérica en "Y" de Roux.

Los hallazgos anatomopatológicos mostraron la presencia de un adenocarcinoma papilar en la bifurcación biliar, clasificada como tipo Bismuth II, que surgía sobre una papilomatosis multifocal de la vía biliar (fig. 2). El seguimiento de la paciente, tras 5 años, confirma que continúa libre de enfermedad.

Discusión

El cáncer de vesícula biliar es la quinta patología maligna más frecuente del tracto gastrointestinal en Estados Unidos¹. Este cáncer se encuentra en el 1% de los pacientes a los que se les ha realizado una colecistectomía.

Este tumor tiene mal pronóstico. Las publicaciones sobre su supervivencia a los 5 años difieren en la bibliografía japonesa o estadounidense, con un índice de supervivencia para el estadio I del 40-100%, en Estados Unidos, al 80-100%, en Japón, y para el estadio IV del 1-25%, en Estados Unidos, al 10-20%, en Japón².

Las lesiones premalignas en la vesícula biliar son: los adenomas y las "vesículas en porcelana" (con un riesgo de desarrollar cáncer del 7%). El más común es el adenoma tubular.

La inmensa mayoría de los pólipos vesiculares son benignos y muy pocos tienen un potencial maligno. Se encuentran de forma más frecuente en pacientes mayores de 50 años, y como una lesión solitaria de más de 1 cm de diámetro³.

La prevalencia de lesiones polipoides en piezas de colecistectomía varía del 3 al 12%. La mayoría de las lesiones polipoides vesiculares son benignas y permanecen estables durante años, aunque Terzi et al⁴ publicaron una prevalencia de adenocarcinoma en pacientes con lesiones polipoides del 26%, y Kubota et al⁵, una incidencia del 22%. Dos series más recientes publicaron una incidencia del 5,7⁶ y el 3,7%⁷, respectivamente. Parece ser que lo más aceptado es un 3 a un 8% de incidencia de malignidad. La edad mayor de 50 años y el tamaño del pólipo mayor de 1 cm son los 2 predictores de malignidad más importantes, otros factores de riesgo incluyen la coexistencia de litiasis, pólipo solitario y pólipo sintomático^{4,5}.

La mayoría de las veces, el diagnóstico es realizado de forma preoperatoria mediante ecografía abdominal. Los falsos positivos rondan del 6 al 43%. La colecistografía oral, la TC y la CPRE han mostrado tener menor valor en el diagnóstico de estas lesiones³. Un estudio mostró que la TC helicoidal podía revelar el 100% de todas las lesiones polipoides vesiculares mayores de 5 mm y diferenciar las neoplásicas de las benignas⁸. La ecoendoscopia también tiene un papel en la diferenciación de las lesiones de mayor tamaño y pediculadas. Más recientemente, la tomografía por emisión de positrones (PET) se ha aplicado para diferenciar las lesiones polipoides malignas y benignas, y ha llegado a predecir una lesión maligna de cada 3 pólipos vesiculares mayores de 1 cm.

La colecistectomía laparoscópica es el tratamiento de elección salvo que la sospecha de malignidad sea alta, en cuyo caso es recomendada la realización de una laparotomía, biopsias intraoperatorias y resección radical⁸.

Se recomienda la realización de una ecografía de control cada 3 o 6 meses en el seguimiento inicial, aunque probablemente sea innecesario tras 1 o 2 años.

El adenoma de la vesícula biliar es un tumor benigno raro. Su incidencia es del 0,4-1,1% de las piezas de colecistectomía. La participación del adenoma en la carcinogénesis vesicular fue estudiada inicialmente por Kouza et al, y se detecta la presencia de carcinoma en 7 de 18 pacientes con adenomas.

Encontramos pocas publicaciones sobre tumores vellosos de la vesícula biliar y, debido a esta escasez, hay un pobre conocimiento sobre su morfología y pronóstico. Se ha descrito una incidencia del 0,38% en piezas de colecistectomías y el 0,08% en autopsias y la importancia de la etiología traumática por las litiasis en su patogenia. La positividad del epitelio al CEA y CA 19.9 concluyó que el

tumor vellosos debería ser considerado como una lesión premaligna.

En cuanto a las lesiones que afectan a la vía biliar, la colangitis esclerosante primaria y los quistes congénitos representan condiciones de alto riesgo para el desarrollo a largo plazo de colangiocarcinomas.

Hay pocos tumores benignos que afecten la vía biliar, y el papiloma es uno de ellos. Son extremadamente raros, y aunque la histología es a menudo benigna, están caracterizados por la tendencia a la transformación maligna y a la recidiva. Caroli fue el primero que describió la papilomatosis de la vía biliar; y en 1991 se publicaron 26 casos. La papilomatosis biliar es una enfermedad rara que se caracteriza por múltiples adenomas papilares en el árbol biliar. Debería considerarse como una enfermedad premaligna con un alto potencial de malignidad. La patogenia de la progresión de benigna a maligna puede seguir la secuencia del adenocarcinoma. Hay un predominio femenino en la incidencia de estas lesiones y la edad media de su diagnóstico es de 58 años. Las características clínicas y su pronóstico aún no son bien conocidos. Las manifestaciones clínicas más comunes son episodios repetidos de dolor abdominal, ictericia y colangitis aguda⁹. Las neoplasias de origen papilar pueden encontrarse en más de una localización del árbol biliar: cerca de la ampolla de Vater, incluidos los conductos biliares intra y extrahepáticos o localizados sólo en la vía biliar intrahepática.

Hay 3 rasgos característicos de las lesiones papilares de la vía biliar: recidiva del tumor, producción de mucina y transformación maligna, por lo que el tratamiento quirúrgico debe asegurar la exéresis completa de la lesión¹⁰.

Parece que la morfología papilar, descrita en más de 17% de los colangiocarcinomas está asociada con una mejor supervivencia a los 5 años, pero cuando el carcinoma se origina en lesiones papilares, se desconoce su pronóstico. Los marcadores tumorales (CEA, CA 19.9) se encuentran elevados en sangre y bilis en pacientes afectados de colangiocarcinoma, así como en los afectados de colangitis aguda. Sólo había un ligero incremento de estos marcadores en el caso 2. Los marcadores no parecen ser útiles en el diagnóstico. Los estudios radiológicos (ecografía, TC, resonancia magnética nuclear y colangiografía) son básicos para llegar al diagnóstico. No existen grandes series publicadas. Helling comunicó una serie de 30 pacientes con papilomatosis, de los cuales 20 resulta-

ron ser benignos, 7 malignos y 3 benignos con atipias. Sorprendentemente, 15 de estos pacientes murieron y 4 recidivaron. En 4 casos no hubo un seguimiento correcto y sólo 6 estaban libres de enfermedad¹⁰, lo que confirma nuestra propuesta de tratamiento agresivo en estas lesiones.

Lee et al han publicado recientemente una serie de 58 pacientes diagnosticados de papilomatosis biliar. El adenocarcinoma papilar y el carcinoma mucinoso fueron detectados en 48 pacientes (83%) con adenomas papilares. La supervivencia varió dependiendo de la naturaleza secretora o no de mucina de estas lesiones. La supervivencia al año y a los 5 años fue del 69-89% y del 19-52%, respectivamente⁹.

En la bibliografía hay numerosos artículos publicados con diferentes opciones terapéuticas. Nosotros recomendamos un tratamiento agresivo con resección y linfadenectomía.

Los pacientes que hemos descrito continúan libres de enfermedad tras 5 años de seguimiento, lo que confirma que la resección con criterios oncológicos es la mejor opción en estos casos.

Bibliografía

1. Baillie J. Tumors of the gallbladder and bile ducts. *J Clin Gastroenterol.* 1999;29:14-21.
2. Donohue J. Present status of the diagnosis and treatment of gallbladder carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2001;8:530-4.
3. Yang HL, Sun YG, Wang Z. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnosis and indications for surgery. *Br J Surg.* 1992;79:227-9.
4. Terzi C, Sokmen S, Seckin S, Albayrak L, Ugurlu M. Polypoid lesions of the gallbladder: report of 100 cases with special reference to operative indications. *Surgery.* 2000;127:622-7.
5. Kubota K, Bandai Y, Noie T, Ishizaki Y, Teruya M, Makuuchi M. How should polypoid lesions of the gallbladder be treated in the era of laparoscopic cholecystectomy? *Surgery.* 1995;117:481-7.
6. Yeh CN, Jan YY, Chao TC, Chen MF. Laparoscopic cholecystectomy for polypoid lesions of the gallbladder: a clinicopathologic study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2001;11:176-81.
7. He ZM, Hu XQ, Zhou ZX. Considerations on indications for surgery in patients with polypoids lesions of the gallbladder. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.* 2002;22:951-2.
8. Lee KF, Wong J, Li JC, Lai PB. Polypoid lesions of the gallbladder. *Am J Surg.* 2004;188:186-90.
9. Lee SS, Kim MH, Lee SK, Jang SJ, Song MH, Kim KP, et al. Clinicopathologic review of 58 patients with biliary papillomatosis. *Cancer.* 2004;100:783-93.
10. Helling T, Strobach R. The surgical challenge of papillary neoplasia of the biliary tract. *Liver Transpl Surg.* 1996;2:290-8.