

Papilomatosis biliar: presentación de un caso con trasplante hepático

Biliary Papillomatosis: A Case Report



Beatriz Molinares¹
Vanessa García¹
Rafael Llamas²
German Osorio³



Palabras clave (DeCS)

Dilatación
Conductos biliares
Papiloma
Imagen por resonancia magnética
Trasplante hepático



Key words (MeSH)

Dilatation
Bile ducts
Papilloma
Magnetic resonance imaging
Liver transplantation

Resumen

Las neoplasias papilares intraductales de los ductos biliares (NPIB), tradicionalmente llamadas “papilomatosis biliar”, son raras y se caracterizan por una apariencia macroscópica papilar y, en muchos casos, secreción visible de mucina. Ocurren con mayor frecuencia en pacientes con antecedente de litiasis biliar. Presentamos el caso de una paciente de 47 años de edad, a quien se le realizó un trasplante hepático por cirrosis biliar secundaria a litiasis intra y extrahepática, quien presentó durante muchos años episodios de colangitis recurrente, los cuales fueron manejados entre otros, con una anastomosis bilioentérica. En los estudios de imagen previos al trasplante, además de los cambios por cirrosis, se encontró una importante dilatación de la vía biliar intra y extrahepática, con cálculos de la vía biliar. La patología del explante mostró papilomatosis de la vía biliar. La paciente desarrolló recurrencia temprana en la vía biliar extrahepática nativa. Ha recibido manejo conservador hasta este momento.

Summary

Intraductal papillary neoplasias of the bile ducts (IPNB), traditionally called “biliary papillomatosis”, is a rare entity characterized by macroscopic papillary appearance and in many cases visible secretion of mucin. It occurs more frequently in patients with history of biliary lithiasis. We present the case of a 47 years old patient who underwent liver transplantation due to biliary cirrhosis secondary to intra- and extrahepatic lithiasis, which suffered for many years episodes of recurrent cholangitis managed among others, with a bilioenteric anastomosis. At pre-transplant imaging studies, in addition to changes due to cirrhosis, a significant intra- and extra- hepatic biliary tract dilation was found with multiple calculi within. Pathology results reported the presence of bile duct papillomatosis. The patient developed early recurrence into the native extrahepatic bile duct. She has so far received conservative management.

Introducción

La papilomatosis biliar es una entidad rara, de la cual solo existen cerca de 140 casos informados en la literatura. Fue descrita por primera vez por Chappet en 1894 y posteriormente por Caroli en 1959. Hasta 2007 solo se habían informado seis casos con trasplante hepático como tratamiento (1).

El término papilomatosis biliar ha sido tradicionalmente utilizado tanto en imagenología como en patología para este tipo de lesión, razón por la cual presentamos nuestro caso con este nombre; sin embargo, la recomendación actual es utilizar el término neoplasias papilares intraductales de los ductos biliares (NPIB). El término NPIB fue adoptado en 2010 por la Organización Mundial de la Salud (2).

Son un tipo distinto de tumor biliar, que afecta principalmente la vía biliar intrahepática o la vía

biliar en el hilio y puede ser multifocal en el momento del diagnóstico. Sin embargo, el 80 % de las recurrencias ocurren en la vía biliar extrahepática como ocurrió en el caso de este artículo (3).

Las NPIB pueden tener características similares a las neoplasias papilares intraductales mucinosas (NPIM) del páncreas, con dilatación de los ductos afectados y masas papilares intraductales con hiperproducción de mucina. Su evolución y pronóstico es mejor si se compara con el colangiocarcinoma (2)

Caso clínico

Se trata de una paciente de 47 años de edad a quien se le realizó trasplante hepático ortotópico en mayo de 2011, secundario a cirrosis biliar Child B, MELD de

¹Radiólogo(a), Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

²Radiólogo, Universidad CES. Medellín, Colombia.

³Patólogo, Hospital San Vicente de Paul. Medellín, Colombia.

19, por litiasis intrahepática masiva izquierda y episodios de colangitis recurrente desde los 11 años.

Llegó remitida al servicio de hepatología con antecedente de colecistectomía abierta y litiasis residual. Atendida por episodios recurrentes de colangitis con esquemas de antibióticos, extracción percutánea de cálculos, catéteres de derivación biliar, además de una derivación bilioentérica realizada años antes en otra institución, consistente en una anastomosis colédocoyeyunal de tipo latero-lateral.

Ingresó con deterioro progresivo del estado general, ictericia, prurito de difícil manejo y desnutrición, además, alteración de las pruebas de función hepática, aumento de transaminasas ALT 256 y AST 194, patrón colestásico, fosfatasa alcalina de 807 y bilirrubina total de 23.

En los estudios imagenológicos previos al trasplante se identificó dilatación grave de la vía biliar intrahepática de predominio izquierdo, así como dilatación de la vía biliar extrahepática, con un colédoco de 28 mm. También, cambios por hepatopatía crónica con hipertrofia del lóbulo caudado (figura 1).

Se encontró litiasis intrahepática, principalmente en los radicales de la vía biliar del lóbulo derecho del hígado, en el segmento inferior y posterior derecho. La vía biliar intra y extrahepática era desproporcionadamente dilatada, comparada con el tamaño de los cálculos identificados en la resonancia magnética (RM). Adicionalmente, no se identificaron cálculos en el colédoco distal (figura 2).

No se evidenciaron signos de obstrucción de la anastomosis biliar, la cual correspondía a una anastomosis término-lateral, entre el tercio medio del colédoco dilatado tortuoso y un asa de yeyuno (figura 3).

Adicionalmente, se identificó engrosamiento de las paredes de la vía biliar, de predominio izquierdo y del ducto hepático común en la confluencia de los ductos hepáticos, lo cual se atribuyó a colangitis, sin formación de abscesos o colecciones (figura 4).

En mayo de 2011 se le realizó trasplante hepático ortotópico, con anastomosis término-terminal de la porta, anastomosis de las venas hepáticas con la vena cava, con técnica de "piggyback" y anastomosis término-terminal de la arteria hepática, sin complicaciones.

Debido a que la paciente había sido sometida a anastomosis bilioentérica, la anastomosis biliar fue tipo colédocoyeyunostomía, en la que se dejó el colédoco distal (nativo) excluido, con la anastomosis colédocoyeyunal que tenía.

La paciente evolucionó satisfactoriamente y fue dada de alta con mejoría clínica y de las pruebas de función hepática.

El reporte histológico del hígado explantado describió proliferación intraductal de estirpe epitelial, en los segmentos IV y II, la cual conforma estructuras papilomatosas que crecen hacia la luz de los conductos biliares, con cambios displásicos de bajo grado, sin invasión del estroma. Además, se observó colestasis con tapones biliares de moco, fibrosis y ligero infiltrado inflamatorio linfocitario, por lo que se llegó al diagnóstico histológico de "papilomatosis biliar" (figura 5).

Treinta días después del trasplante reingresó por deterioro del perfil hepático, con ASA: 37, ALAT: 443, FA: 48, GGT: 965 y BT: 8,3; se le realizó un ultrasonido con resultado normal. Se le practicó una RM con medio de contraste, con secuencias de colangiografía, para valorar mejor las anastomosis del injerto. En el estudio se identificó una marcada dilatación del colédoco distal nativo que había quedado excluido, y en su pared, una lesión de aspecto frondoso, polipoideo que realizaba el medio de contraste y que medía aproximadamente

4,5 × 3,8 cm, lesión que no se encontraba en los estudios previos al trasplante, por lo que se consideró como recidiva de la papilomatosis biliar (figura 6).

El injerto hepático mostró aspecto normal, con permeabilidad de todas las estructuras vasculares. En las secuencias de colangiografía se identificó la vía biliar del injerto, tanto intra como extrahepática, sin dilatación y sin signos de estenosis de la nueva anastomosis bilioentérica (figura 7).

La biopsia hepática realizada mostró rechazo celular moderado, para lo cual recibió manejo médico. Fue dada de alta con mejoría posterior al tratamiento. Se ha realizado manejo conservador de la recidiva del tumor en el colédoco nativo y se ha continuado seguimiento clínico y con RM. Su evolución positiva hasta la fecha, sin progresión ni transformación maligna.

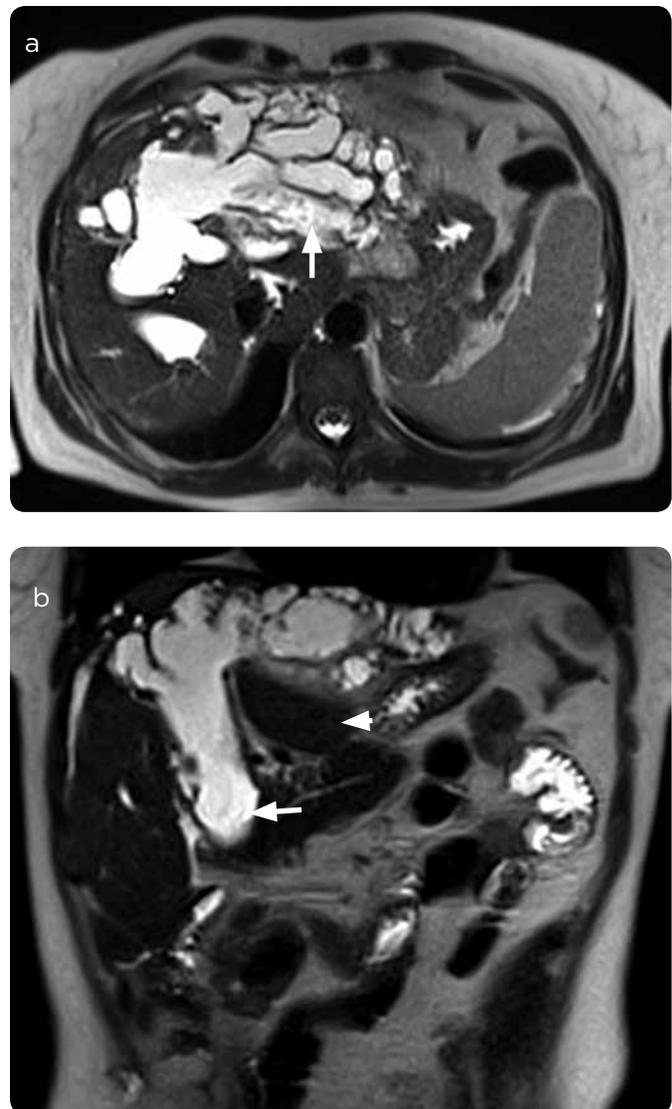


Figura 1. a) RM axial y b) coronal, información T2 HASTE. Dilatación fusiforme de la vía biliar intrahepática, de predominio en el lóbulo hepático izquierdo que se encuentra atrofiado (flecha en a). Dilatación del colédoco (flecha en b), hipertrofia compensadora del lóbulo caudado (cabeza de flecha en b).

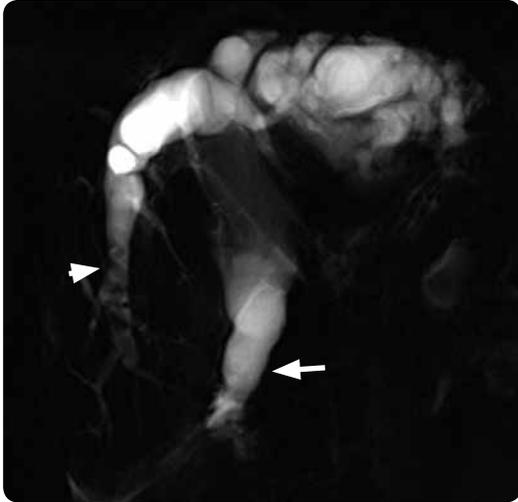


Figura 2. Secuencias de colangiorrsonancia: se observa marcada dilatación de la vía biliar de predominio izquierdo, litiasis intrahepática principalmente en radicales del lóbulo derecho (cabeza de flecha) y un colédoco dilatado sin cálculos (flecha).

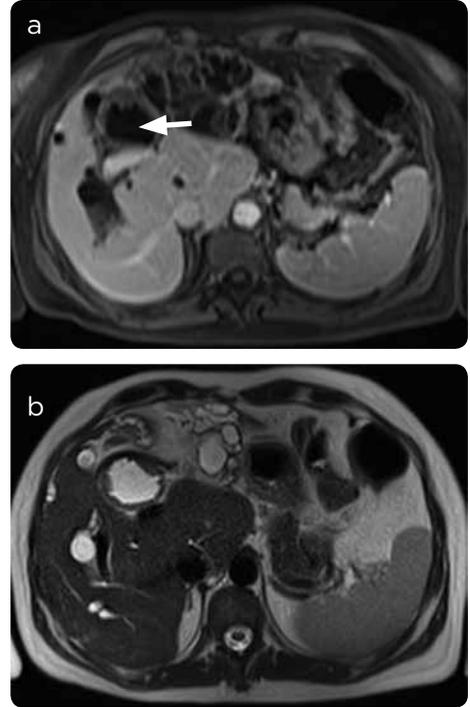


Figura 4. RM con información T1 a) Axial con medio de contraste en fase portal. b) Axial HASTE en abdomen superior. Se identifica engrosamiento de las paredes de la vía biliar de predominio izquierdo y de las paredes del ducto hepático común inmediatamente luego de la confluencia de los ductos hepáticos, donde la pared mide hasta 5 mm (flecha), con realce posterior a la administración de medio de contraste.

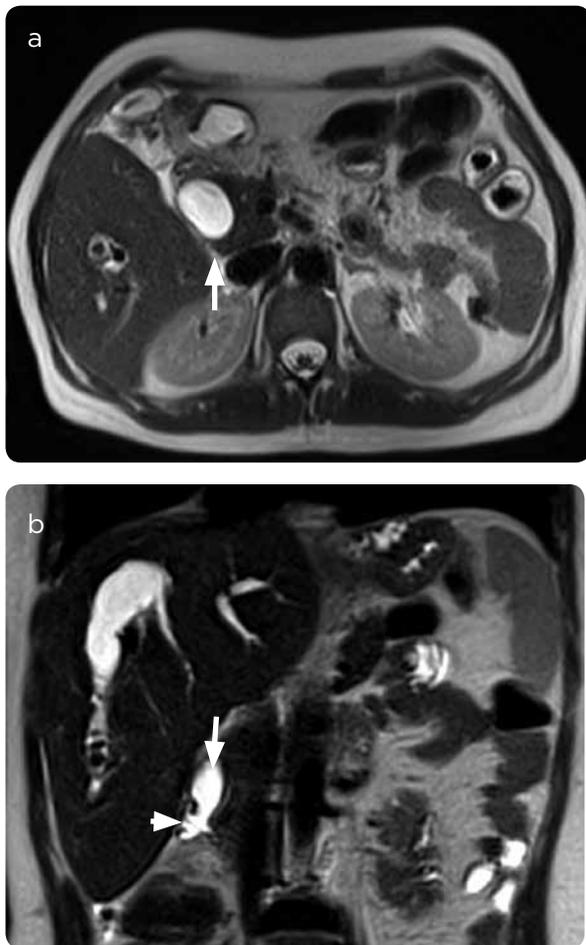


Figura 3. Secuencias axial y coronal HASTE. a) Colédoco distal dilatado, sin cálculos (flecha). b) Se identifica la anastomosis término lateral sin estenosis, por el contrario amplia, con dilatación del colédoco (flecha), válvulas conniventes del asa yeyunal (cabeza de flecha).

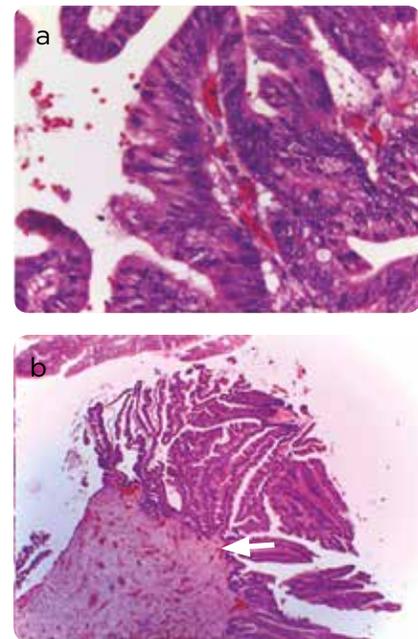


Figura 5. Cortes histológicos del hígado y la vía biliar. Proliferación intraductal de estirpe epitelial que forma estructuras papilomatosis que crecen hacia la luz de los conductos biliares, con cambios displásicos de bajo grado sin invasión del estroma (flecha). Además, colestasis, tapones biliares, fibrosis y ligero infiltrado inflamatorio linfocitario, consistente con diagnóstico de papilomatosis biliar.

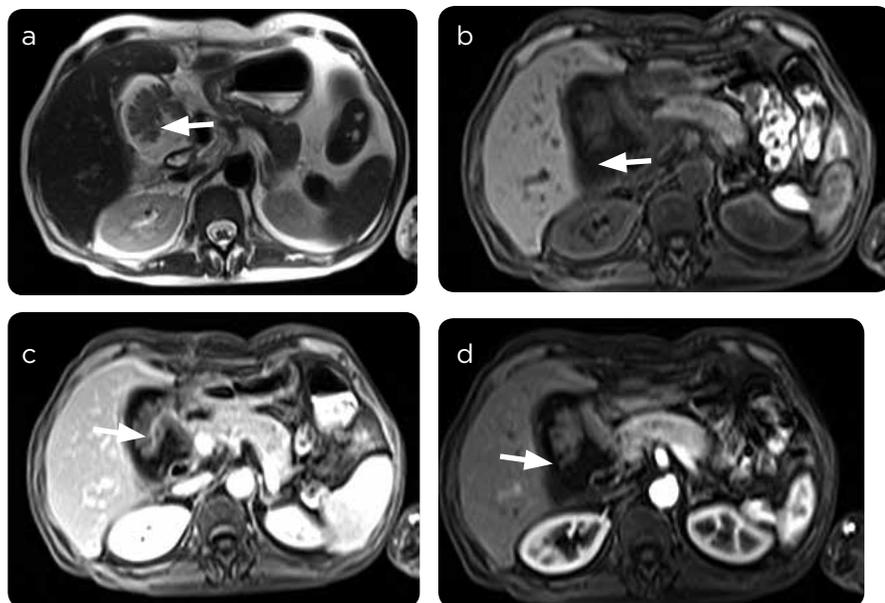


Figura 6. a) RM con información T2 axial, b) RM con información T1 VIBE simple, c) fase arterial y d) fase portal. Dilatación del colédoco distal extrahepático (nativo). Dependiente de su pared se origina una masa (flecha) de aspecto frondoso, con realce del medio de contraste, que protruye hacia a su luz, de 4,5 × 3,8 cm. No se observaron alteraciones de la vía biliar intrahepática del injerto.

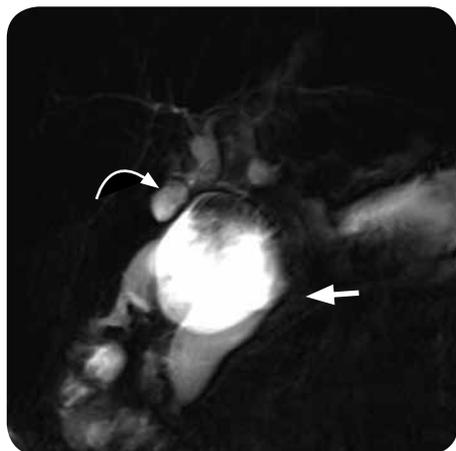


Figura 7. Secuencia de colangiorrsonancia. Se identifica la vía biliar del injerto de calibre normal, la vía biliar intrahepática no está dilatada (flecha curva) y no hay signos de estenosis de la nueva anastomosis bilioentérica. Se observa el colédoco nativo marcadamente dilatado, con lesión de aspecto polipoideo dependiente de su pared (flecha).

Discusión

Las NPIB tienen mayor incidencia en los países del lejano oriente, probablemente por la mayor frecuencia en estas áreas de pacientes con hepatolitiasis y clonorquiasis, que se consideran los principales factores de riesgo (2).

Las NPIB son neoplasias relativamente raras y representan del 9 al 38 % de todos los carcinomas ductales. Se presentan entre la sexta y octava década de la vida y ligeramente más frecuentemente en hombres. Las manifestaciones clínicas más usuales son dolor abdominal intermitente, colangitis e ictericia. El 30 % de los pacientes tiene antecedente de cálculos biliares o se presentan concomitantemente (4,5).

Se han considerado la contraparte de las NPIM del páncreas, ya que ambas se originan dentro de los ductos y tienen un patrón de crecimiento predominantemente papilar, intraductal. En términos de

clasificación histológica los NIPB tienen cuatro subtipos: gástrico, intestinal, pancreatobiliar y oncocítico (5,6).

Estas neoplasias producen mucina en abundante cantidad. Hasta el 33 % producen grandes cantidades de mucina, la cual es secretada a la vía biliar (7); esto probablemente explica la marcada dilatación de la vía biliar que tenía la paciente, incluyendo la importante dilatación de la anastomosis colédocoyeyunal.

Dependiendo de la localización del tumor, la dilatación de la vía biliar puede ser de un segmento aislado o de todo el sistema. Otra de sus características es la friabilidad del tumor, que tiende a desprenderse causando obstrucción biliar intermitente, simulando cálculos biliares o una colangitis piógena recurrente. El diagnóstico definitivo en muchas ocasiones se hace por cirugía (8).

A pesar del incremento de estas neoplasias, las características clínicas, imagiológicas y el pronóstico de las mismas es menos conocido que el de las NPIM del páncreas.

Los hallazgos radiológicos más comunes en pacientes con NPIB son dilatación de los ductos biliares y masas intraductales. Se han informado varios patrones, que incluyen: dilatación difusa de la vía biliar con masa visible, dilatación difusa sin masa visible, dilatación focal con masa visible, lesión intraductal en molde y lesión esclerosante con dilatación focal proximal. Los dos primeros patrones son los más comunes (5). Este tipo de patrones se han encontrado en colangiografía, tomografía y con especial detalle en estudios de RM (9).

Por el exceso de mucina que produce este tipo de lesión, la dilatación de la vía biliar no es proporcional al tamaño de la masa, por esto una de las características más importantes son los ductos biliares muy dilatados sin obstrucción completa de los mismos (9).

En los estudios de imagen, la característica principal es la dilatación segmentaria o lobar de la vía biliar con o sin una masa visible, y con atrofia grave del parénquima hepático afectado (10).

Los tumores grandes se pueden ver en ecografía, tomografía, CPRE y colangiografía o RM. En cambio, los tumores pequeños o que

se diseminan por la superficie mucosa, son difíciles y en ocasiones imposibles de visualizar por cualquier modalidad (8).

La ecografía es sensible en la detección de dilatación de la vía biliar, pero solo detecta masa dentro de esta en el 41,2 % de los casos. Con respecto a la tomografía computarizada (TC), esta puede detectar tumores mayores de 1 cm y los ductos biliares dilatados, con una sensibilidad del 50 % (11).

Dado que la RM provee una excelente resolución de contraste e información multiparamétrica, que incluye las secuencias de difusión, dinámicas y de colangiorresonancia, este método diagnóstico tiene ventaja sobre los otros en la caracterización de estas lesiones y especialmente tiene ventajas para diferenciar entre los cálculos en la vía biliar y las lesiones polipoideas. La TC puede tener dificultad para diferenciar la litiasis de la vía biliar y los moldes de cálculos, de lesiones o masas polipoideas, algo que se debe considerar especialmente cuando estos pueden estar asociados y coexistir (9).

Entre los diagnósticos diferenciales se incluye la colangitis piógena recurrente y las neoplasias quísticas mucinosas biliares (cistoadenomas y cistoadenocarcinomas).

Se confunde con colangitis piógena recurrente, y con cálculos, porque ambas patologías producen obstrucción biliar intermitente e incompleta, además de masas intraluminales o defectos de llenado. La ecografía y la colangiografía confunde los taponos de moco con cálculos (8,11).

Los cistoadenomas y cistoadenocarcinomas biliares se caracterizan por ser lesiones quísticas, que pueden ser septadas o multiloculadas, contienen mucina y nódulos murales o excrescencias en su pared, las cuales también pueden ser de aspecto papilar; sin embargo no se comunican con los ductos biliares. Adicionalmente, el cistoadenoma y el cistoadenocarcinoma, en la histología, tienen tejido parecido al estroma ovárico en su pared, a diferencia de las NIPB (13) que se caracterizan por ser tumores papilares, que crecen dentro de los ductos biliares, con un fino centro fibrovascular y una producción excesiva de mucina por las células neoplásicas, lo que produce una dilatación tubular o quística de estos ductos (14).

A diferencia de los NPIM del páncreas, todas las NIPB requieren tratamiento, ya que esta neoplasia especialmente con su alta producción de mucina, causa colangitis recurrente e ictericia obstructiva, aun si no tienen transformación maligna. El riesgo de transformación maligna es alto, entre el 20-50 %, por lo que la cirugía es el tratamiento de elección (1,2)

Es importante, entonces, realizar estadificación histológica por medio de la biopsia, para conocer factores histológicos importantes, por ejemplo, que la frecuencia del carcinoma invasivo en la papilomatosis tipo pancreático-biliar es significativamente mayor que en los tipos gástrico e intestinal (15,16). En consecuencia, el manejo depende del grado y tipo histológico, la extensión de la diseminación superficial y el grado de invasión, que va desde resecciones limitadas hasta el trasplante hepático (2,11).

Se indica el trasplante de hígado cuando las lesiones son difusas y se consideran los mismos criterios que para cánceres primarios, que no haya enfermedad metastásica ni invasión vascular o ganglionar regional. La colangitis recurrente, el desarrollo de hipertensión portal y la desnutrición crónica inciden en la decisión (14).

Debido a que hubo recurrencia del tumor luego del trasplante, se decide realizar vigilancia estrecha de esta paciente, mediante la clínica y las imágenes que han demostrado estabilidad en estos cinco años. Ha rechazado nuevas intervenciones quirúrgicas, el injerto funciona bien y su calidad de vida mejoró ostensiblemente.

Conclusión

La papilomatosis biliar es una entidad relativamente rara y actualmente se recomienda utilizar el término de NPIB. Debe sospecharse en pacientes con marcada dilatación de la vía biliar, aún si tienen litiasis intrahepática ya que frecuentemente se encuentran asociadas.

El trasplante hepático se ha realizado en enfermedad multifocal con infecciones recurrentes y desarrollo de cirrosis biliar.

Referencias

1. Imvrios G, Papanikolaou V, Lalountas M, Patsiaoura K, Giakoustidis D, Fouzas I, et al. Papillomatosis of intra – extrahepatic biliary tree: Successful treatment with liver transplantation. *Liver transplant.* 2007;13(7):1045-8.
2. Ohtzuka, Masayuki, et al. Intraductal papillary neoplasms of the bile duct. *Int J Hepatol.* 2014;2014.
3. Yokode M, Yamashita Y, Zen Y. Biliary intraductal papillary neoplasm with metachronous multiple tumors-true multicentric tumors or intrabiliary dissemination: A case report and review of the literature. *Molecular Clin Oncol.* 2017;6(3):315-20.
4. Rocha Flavio G. Intraductal papillary neoplasm of the bile duct: a biliary equivalent to intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas? *Hepatology.* 2012;56(4):1352-60.
5. Kim K, et al. Clinicopathologic features of intraductal papillary neoplasm of the bile duct according to histologic subtype. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(1):118.
6. Nakanuma Y. A novel approach to biliary tract pathology based on similarities to pancreatic counterparts: is the biliary tract an incomplete pancreas? *Pathology Int.* 2010;60(6):419-29.
7. Mondal D, Silva MA, Soonawalla Z, Wang LM, Bungay HK. Intraductal papillary neoplasm of the bile duct (IPN-B): Also a disease of western Caucasian patients. A literature review and case series. *Clin Radiol.* 2016;71(1):e79-87.
8. Lim JH, Yoon K-H, Kim SH, Kim HY, Lim HK, Song SY, et al. Intraductal Papillary Mucinous Tumor of the Bile Ducts. *Radiographics.* 2004;24(1):53-66
9. Yoon HJ, et al. Intraductal papillary neoplasm of the bile ducts: description of MRI and added value of diffusion-weighted MRI. *Abdom Imag.* 2013;38(5):1082-90.
10. Lim JH, Jang KT, Choi D. Biliary intraductal papillary-mucinous neoplasm manifesting only as dilatation of the hepatic lobar or segmental bile ducts: Imaging features in six patients. *Am J Roentgenol.* 2008;191(3):778-82.
11. Wan XS, Xu YY, Qian JY, Yang XB, Wang AQ, He L, et al. Intraductal papillary neoplasm of the bile duct. *World J Gastroenterol.* 2013;19(46):8595-604.
12. Lim JH, et al. Cyst-forming intraductal papillary neoplasm of the bile ducts: description of imaging and pathologic aspects. *Am J Roentgenol.* 2011;197(5):1111-20.
13. Lim JH, et al. Intraductal papillary mucinous tumor of the bile ducts. *Radiographics.* 2004;24(1):53-66.
14. Ciardullo MA, Pekolj J, Acuña Barrios JE, Gadano A, Mullen E, Castaing D, et al. Multifocal biliary papillomatosis: an indication for liver transplantation. *Ann Chir.* 2003; 128(3):188-90.
15. Kim KM, Lee JK, Shin JU, Lee KH, Lee KT, Sung J-Y, et al. Clinicopathologic features of intraductal papillary neoplasm of the bile duct according to histologic subtype. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(1):118-25.
16. Li Z, Gao C, Zhang X, He Z, Abm K, Biswas S, et al. Intrahepatic biliary papillomatosis associated with malignant transformation: report of two cases and review of the literature. *Int J Clin Exper Med.* 2015;8(11):21802.

Correspondencia

Rafael Enrique Llamas Otero
Hospital Pablo Tobón Uribe
Calle 78B # 69-240
Medellín, Colombia
rllamasotero@gmail.com

Recibido para evaluación: 22 de febrero de 2017

Aceptado para publicación: 7 de febrero de 2018