

NOTAS CLÍNICAS

Hemobilia por neoplasia papilar intracolecística

Claudia Páez Cumpa¹, Alicia Erimeiku Barahona¹, M.ª Antonia Payeras Capó¹, Isabel Amengual Antich² y Carmen Garrido Durán¹

Servicios de ¹Digestivo y ²Anatomía Patológica. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

RESUMEN

Exponemos el caso de un paciente de 39 años que presentó un episodio de hemorragia digestiva alta secundario a hemobilia. Mediante las pruebas de imagen realizadas se objetivó ocupación de la vesícula biliar por tejido sólido, que tras colecistectomía se diagnosticó de neoplasia papilar intracolecística. Se trata una entidad recientemente establecida y se considera un subtipo de la neoplasia papilar intraductal de la vía biliar. La presentación en forma de hemobilia apenas ha sido descrita en la literatura.

Palabras clave: Neoplasia papilar intraductal de la vía biliar. Cáncer de vesícula. Neoplasia papilar. Hemobilia.

INTRODUCCIÓN

La hemobilia se define como sangrado a través del tracto biliar y constituye una causa rara o poco frecuente de hemorragia digestiva alta (HDA) (1). Las causas más habituales están relacionadas con historia reciente de instrumentación o daño traumático sobre el parénquima hepático y/o biliar. Entre otras causas de hemobilia se incluyen litiasis biliares, colecistitis, anormalidades vasculares como aneurismas de la arteria hepática, abscesos hepáticos o enfermedad neoplásica. Se ha descrito una tríada clásica de presentación de dicha patología, que incluye cólico biliar, ictericia obstructiva y hemorragia digestiva alta o sangrado de origen oculto, si bien se presenta sólo en un 22% de los casos (2). La ictericia obstructiva ocurriría en caso de formarse un coágulo que obstruya el conducto biliar. Su diagnóstico requiere un alto índice de sospecha, ya que el sangrado puede ser intermitente, siendo difícil en ocasiones su identificación por endoscopia.

Los datos publicados en la literatura sobre las características clínico-patológicas de las neoplasias intraepiteliales de la vesícula biliar son limitados, sobre todo debido a la gran variabilidad en su definición y terminología hasta hace pocos años (3). La neoplasia papilar intracolecística (NPIC) se considera análoga a la neoplasia papilar intra-

ductal del tracto biliar (BilIN) y al tumor papilo-mucinoso intraductal de páncreas (TPMI), teniendo ambas entidades un crecimiento intraluminal asociado a hipersecreción de mucina, así como los mismos cuatro subtipos histológicos: pancreatobiliar, intestinal, gástrico y oncocítico (4).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente varón de 39 años de edad, sin hábitos tóxicos, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con losartán y amlodipino, e ingreso en UCI en 2014 tras accidente de tráfico con múltiples fracturas óseas y traumatismo craneoencefálico con crisis convulsivas secundarias, en tratamiento profiláctico actual con levetiracetam.

Acudió a Urgencias por clínica de astenia marcada, palidez cutánea y deposiciones melénicas de 7 días de evolución, asociado a dolor epigástrico en los últimos días. Como antecedente reciente refería tratamiento con amoxicilina/clavulánico e ibuprofeno por problema dental en la semana previa al inicio del cuadro clínico. A su llegada al servicio de Urgencias el paciente presentaba taquicardia a 133 lpm, con cifras de tensión arterial correctas y febrícula. A la exploración destacaba marcada palidez cutáneo-mucosa, resultando el resto de la exploración física anodina, excepto tacto rectal positivo para melenas. Se le realizó una analítica general, donde destacaba una cifra de hemoglobina de 3,5 mg/dl y elevación de transaminasas (AST 150 U/L y ALT 318 U/L), con resto de valores sin alteraciones. Se procedió a transfusión de 6 concentrados de hematíes y se realizó gastroscopia urgente, en la que se evidenció a nivel duodenal un sangrado activo babeante que parecía proceder de la ampolla de Vater.

La exploración con duodenoscopia de visión lateral mostró salida de sangre fresca a través de la papila mayor, teniendo esta un aspecto endoscópico normal (Fig. 1). Posteriormente se realizó angio-TC, que en aquel momento no

Recibido: 22-01-2016

Aceptado: 06-02-2016

Correspondencia: Claudia Páez Cumpa. Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Son Espases. Ctra. de Valldemossa, 79. 07010 Palma de Mallorca e-mail: claudiaisabel.paez@ssib.es

Páez Cumpa C, Erimeiku Barahona A, Payeras Capó MA, Amengual Antich I, Garrido Durán C. Hemobilia por neoplasia papilar intracolecística. Rev Esp Enferm Dig 2017;109(1):70-73.

DOI: 10.17235/reed.2016.4205/2016



Fig. 1. Duodenoscopia: sangrado a través de papila mayor.

detectó signos de sangrado activo, observando leve dilatación de la vía biliar intra y extrahepática, con vesícula biliar de paredes levemente engrosadas. La ecoendoscopia mostró ocupación de la vesícula por una lesión hiperecoica de aspecto irregular, sin sombra acústica posterior y se descartó la presencia de coledocolitiasis. Se solicitó nuevo estudio de imagen (ecografía y TC) para estudio de dichos hallazgos, observando dicha ocupación de la vesícula biliar por tejido sólido, con realce compatible con patología tumoral, sin signos de invasión local o a distancia.

Ante estos hallazgos se intervino al paciente, realizando colecistectomía por vía laparoscópica. El examen macroscópico de la pieza quirúrgica (Fig. 2) mostró una vesícula biliar de 5 x 2,5 cm, observando una lesión polipoidea vellosa de 3 cm ocupando por completo la luz de esta, con base de implantación en el fundus vesicular. En el examen microscópico (Fig. 3) se evidenció la correspondencia a una neoplasia papilar intracolecística de tipo biliar de 3 cm, con focal diferenciación gástrica foveolar e intestinal, con presencia de displasia de bajo grado focal y sin componente invasivo. La mucosa biliar adyacente presentaba metaplasia focal pilórica y cambios por colecistitis crónica. Los márgenes de resección estaban libres de lesión. El estudio inmunohistoquímico resultó positivo difuso para CK7, MUC1 y MUC 5AC; y positivo focal aislado para CDX2, MUC 2 y MUC 6. A los 6 meses de seguimiento tras la intervención, el paciente permanece asintomático, sin nuevos episodios de hemorragia digestiva.

DISCUSIÓN

La NPIC es una entidad recientemente establecida, descrita por primera vez en 2010 en la clasificación de la Orga-



Fig. 2. Pieza quirúrgica: lesión polipoidea vellosa que ocupa totalmente la luz vesicular.

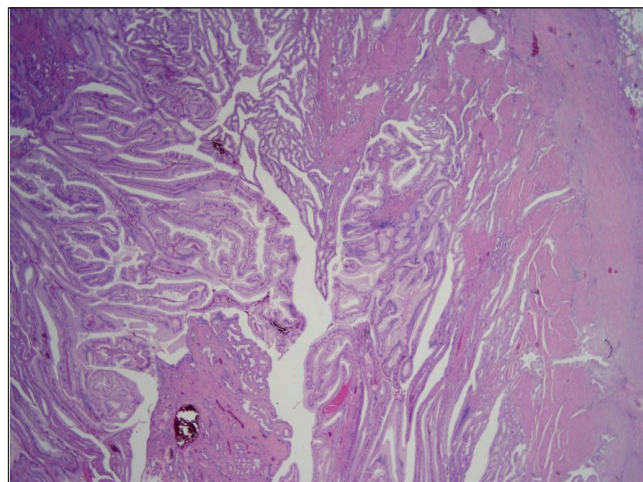


Fig. 3. HE x 20. Crecimiento papilar intraluminal.

nización Mundial de la Salud (OMS) (3). Previamente era conocida como adenoma/carcinoma papilar. Se trata de un tumor poco frecuente que forma una masa polipoide o papilar intramucosa a menudo asociada a diferentes cantidades de mucina. Posteriormente, Adsay et al. en 2012 la describieron como una masa intramucosa exofítica en la vesícula biliar, mayor de 1 cm, compuesta de células displásicas formando una lesión distinta a la mucosa circundante. Se considera como una lesión precursora para el desarrollo de carcinoma de vesícula biliar invasivo, al igual que la BilIN (3). Dicha neoplasia se considera como análoga al TPML.

Esta entidad se presenta con mayor frecuencia en mujeres, con una edad media de 60 años. Es frecuentemente asintomática, aunque, si la comparamos con BilIN, suele estar más asociada a síntomas tempranos de dolor intermitente, ictericia o colangitis (4).

Por otra parte, la hemobilia es de por sí una patología con baja incidencia, siendo la NPIC una de sus causas

menos frecuentes. Tras una búsqueda en PubMed con la frase “adenocarcinoma papilar y hemobilia” o “adenoma y hemobilia” se han encontrado muy pocos casos publicados. En uno de ellos se reportó el caso de una mujer de 25 años con hemobilia secundaria a adenoma papilar de vesícula biliar sin displasia quien cursó además con colecistitis aguda (5), y en el otro se describe el caso de un varón de 60 años con HDA secundaria a adenocarcinoma papilar de vesícula biliar con extensión hasta la muscularis propia (6).

La NPIC se encuentra en el 0,3-0,5% de vesículas biliares intervenidas por colelitiasis o colecistitis, siendo usualmente un hallazgo incidental (7). Ocasionalmente, aparece en asociación al síndrome de Peutz-Jeghers (8) o síndrome de Gardner (9).

Se han descrito cuatro subtipos histológicos, análogos a los subtipos del TPMP: pancreatobiliar (el más frecuente), intestinal, gástrico y oncocítico (de peor pronóstico). La NPIC usualmente presenta tanto áreas papilares como tubulares, pero si se considera el patrón de crecimiento predominante, cerca del 50% corresponde al patrón papilar. Este tiende a tener un fenotipo biliar, mientras que el fenotipo gástrico está mayormente asociado a patrones tubulares. La displasia de alto grado es más común en el patrón papilar y túbulo-papilar. El subtipo pancreatobiliar típicamente muestra expresión CK7 y MUC1, mientras que el subtipo gástrico suele expresar MUC5AC y MUC6, el intestinal expresa MUC2, CDX2 y CK20, y el oncocítico, MUC1. La tinción inmunohistoquímica MUC1 se ha descrito como un marcador de mal pronóstico en el NPIC (3).

El 6% de los carcinomas de vesícula biliar invasivos provienen de la NPIC. La tasa de carcinoma invasivo se encuentra en torno al 60%. Los pacientes con NPIC no invasiva tienen una tasa de supervivencia a los 5 años de un 80%, la cual se reduce al 60% en casos asociados a carcinoma invasivo. Se ha descrito en algunos estudios que el carcinoma invasivo asociado a NPIC tiene un mejor pronóstico que aquel asociado a BilIN (7).

El tratamiento es la resección quirúrgica, requiriendo seguimiento posterior para detección temprana de lesiones asociadas, ya que, aunque no existen guías que protocolicen el seguimiento (5), se recomienda que los pacientes con NPIC sean seguidos de la misma manera que los que presentan el tipo clásico de cáncer de vesícula biliar, puesto que existe al menos un caso descrito en la literatura de desarrollo de metástasis hepáticas a los 16 meses del diag-

nóstico en un paciente con NPIC sin invasión vascular o linfática en el momento de la resección (10).

Finalmente, destacaríamos la importancia de recordar que una hemorragia de origen desconocido tras una gastroscopia convencional con presencia de sangre en el duodeno puede proceder de la papila de Vater. En estos casos la exploración realizada con un duodenoscopia de visión lateral puede ser diagnóstica y evitar la realización de otras pruebas dentro del algoritmo diagnóstico de hemorragia digestiva oculta como la exploración con cápsula endoscópica.

En resumen, presentamos un caso de hemobilia secundaria a NPIC en un paciente joven, siendo tanto la causa de la HDA como su etiología muy poco frecuentes. En nuestro caso se confirmó, como en la mayoría, por anatomía patológica tras colecistectomía, descartándose la presencia de carcinoma invasivo y displasia de alto grado, por lo que el pronóstico es favorable a pesar de presentar positividad para MUC1.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vañó D, García-Cano J, Gómez-Ruiz CJ, et al. Hemobilia. *Rev Esp Enferm Dig* 2006;98:216-7. DOI: 10.4321/S1130-01082006000300008
2. Bloechle C, Izbicki JR, Rashed MY, et al. Hemobilia: Presentation, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1537-40.
3. Adsay V, Jang KT, Roa JC, et al. Intracholecystic papillary-tubular neoplasms (ICPN) of the gallbladder (neoplastic polyps, adenomas, and papillary neoplasms that are ≥ 1.0 cm): Clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 123 cases. *Am J Surg Pathol* 2012;36:1279-301. DOI: 10.1097/PAS.0b013e318262787c
4. Bennett S, Marginean EC, Paquin-Gobeil M, et al. Clinical and pathological features of intraductal papillary neoplasm of the biliary tract and gallbladder. *HPB (Oxford)* 2015;17:811-8. DOI: 10.1111/hpb.12460
5. Wani NA, Kosar T, Gojwari T, et al. Hemobilia due to papillary adenoma of gallbladder: Imaging findings. *Eur J Radiol* 2010;74:e51-4. DOI: 10.1016/j.ejrad.2010.04.001
6. John A, Ramachandran TM, Ashraf S, et al. Carcinoma gallbladder presenting as hemobilia. *Indian J Gastroenterol* 1999;18:88-9.
7. Klöppel G, Adsay V, Konukewitz B, et al. Precancerous lesions of the biliary tree. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013;27:285-97. DOI: 10.1016/j.bpg.2013.04.002
8. Foster DR, Foster DB. Gall-bladder polyps in Peutz-Jeghers syndrome. *Postgrad Med J* 1980;56:373-6. DOI: 10.1136/pgmj.56.655.373
9. Walsh N, Qizilbash A, Banerjee R, et al. Biliary neoplasia in Gardner's syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:76-7.
10. Hashimoto S, Horaguchi J, Fujita N, et al. Intracholecystic papillary-tubular neoplasm of the gallbladder presenting with jaundice. *Intern Med* 2014;53:2313-7. DOI: 10.2169/internalmedicine.53.2778