Colangiocarcinoma infectado

R. RIDRUEJO SÁEZ, B. JIMÉNEZ BARTOLOMÉ

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

INFECTED CHOLANGIOCARCINOMA

RESUMEN

Los colangiocarcinomas son tumores poco frecuentes y de crecimiento lento originados en el árbol biliar. Se localizan en tres regiones: intrahepáticos, extrahepáticos proximales, y extrahepáticos distales. La etiología de la mayoría de los tumores biliares permanece indeterminada, aunque se han sugerido algunos factores de riesgo, como la litiasis, que puedan favorecer la transformación maligna. El pronóstico y las manifestaciones clínicas dependen de la localización anatómica, pudiendo presentarse con sintomatología confusa o por medio de complicaciones como la sepsis. Presentamos un caso de colangiocarcinoma que debutó con colestasis y sepsis en una paciente colecistectomizada, tras colecistitis litiasica de larga evolución.

PALABRAS CLAVE: Colangiocarcinoma. Obstrucción biliar. Litiasis. Sepsis.

ABSTRACT

Cholangiocarcinomas are malignancies of the biliary duct system. They are encountered in 3 geographic regions: intrahepatic, proximal extrahepatic, and distal extrahepatic. The etiology of most bile duct cancers remains undetermined but some risk factors, like gallstone, have been suggested to play a role by inducing malignant transformation. The prognosis and clinical manifestations depend on the anatomical location and clinical presentation may be confuses or by means of complications like sepsis. We present a case of cholangiocarcinoma which made debut with cholestasis and sepsis in a cholecystectomized patient, who had a long standing lithiasic cholecystitis.

KEY WORDS: Cholangiocarcinoma. Biliary obstruction. Gallstone. Sepsis.

Ridruejo Sáez R, Jiménez Bartolomé B. Colangiocarcinoma infectado. An Med Interna (Madrid) 2006; 23: 335-337.

INTRODUCCIÓN

El colangiocarcinoma es un tumor poco frecuente con una incidencia menor del 1%, que afecta más a varones que a mujeres en una relación 1,5/1 y con una prevalencia máxima a los 60 años (1).

Su origen deriva del epitelio biliar, siendo el 90% de los casos adenocarcinomas. Por su localización anatómica se clasifican en: intrahepáticos, extrahepáticos (generalmente perihiliares) conocidos como tumor de Klatskin y extrahepáticos distales.

Crece lentamente dando lugar a clínica obstructiva manifestada por ictericia, pudiendo debutar también como dolor abdominal, prurito, pérdida de peso o complicaciones infecciosas. Diversos factores han sido relacionados con la presencia de este tumor (litiasis vesicular, colangitis esclerosante, etc.) (2) aunque en muchas ocasiones la etiología permanece indeterminada.

El diagnóstico del colangiocarcinoma es difícil, no existe ninguna prueba de laboratorio ni marcadores tumorales específicos para este tumor. Las pruebas de imagen continúan siendo el pilar de apoyo para el diagnóstico: TAC, RNM, colangio-RNM y con menos frecuencia angiografía o PET.

El tratamiento electivo es quirúrgico, si este es posible, reservando la implantación de prótesis en vía biliar para casos paliativos o cuando la cirugía no está indicada (3). Otras terapias incluyen la fototerapia dinámica, quimio y radioterapia.

CASO APORTADO

Se trata de una señora de 76 años, que ingresa en el Servicio de Cirugía Vascular por un síndrome postflebítico. Durante su estancia en planta presenta deterioro clínico, motivo por el que se traslada a UCI el 10/5/03 en situación de sepsis grave.

Como antecedentes de interés destaca HTA, obesidad, artrosis y resección de adenoma tubular de colon. En agosto de 2000 se intervino

Fig. 1. Colangiocarcinoma intrahepático multicéntrico.

no de colecistectomía por colecistitis litiasica con importante plastrón inflamatorio subhepático que obligó a una resección subtotal de la vesícula. En ese ingreso desarrolló TVP de EII con TEP posterior y fibrilación auricular, iniciando tratamiento con amiodarona y dicumarínicos. En estudio ambulatorio el último mes por clínica digestiva inespecífica observando en control analítico elevación de GGT y FA.

A la exploración en UCI estaba estuporosa, icterica y con hipotensión arterial. Saturación de O₂ conservada con mascarilla. Auscultación cardiaca rítmica a 80 lpm, sin soplos. Auscultación pulmonar normal. El abdomen era globuloso, doloroso a la palpación en hemiabdomen derecho, aunque sin signos de irritación peritoneal y la EII mostraba buena evolución de su trombosis.

En analítica destacaba leucocitosis (37.000/mm³) con neutrofilia, urea 1,83 g/l, creatinina 4,2 mg/dl bilirrubina total 8,6 mg/dl, con fracción directa de 5,7 mg/dl, AST 312 U/l, ALT 106 U/l, GGT 416 U/l. Con el diagnóstico de sepsis de origen biliar, se inicia tratamiento con fluidoterapia, dopamina y antibiótico empírico con piperacilina/tazobactam obteniendo buena respuesta inicial.

Pruebas complementarias realizadas: TAC-abdominal (11/5/03) que evidencia múltiples imágenes hipodensas en parénquima hepático que sugerían abscesos. Ecocardiograma transtorácico y transesofágico, que confirmó la existencia de endocarditis a nivel subvalvular mitral que condicionaba insuficiencia grado II. Tras este hallazgo se añadió vancomicina y gentamicina al tratamiento antibiótico. PAAF de una lesión hepática. ERCP que no observó dilatación de vía biliar, aunque se realizó papilotomía para asegurar el drenaje biliar. La evolución posterior fue desfavorable con instauración de SDMO refractario y exitus a las 96 horas de su ingreso en UCI.

Solicamos necropsia que reveló colangiocarcinoma multicéntrico, con múltiples nódulos en todo el órgano, extensión local al lecho vesicular y a vías biliares extrahepáticas, metástasis regionales a ganglios linfáticos del hilio hepático y a distancia, manifestadas por focos microscópicos a nivel pulmonar.

Asimismo se observaba extensa necrosis intratumoral con sobreinfección por *Enterobacter cloacae*, también aislado en sangre y muestra de PAAF, lo que nos hace suponer que fue el germen responsable del cuadro séptico.

DISCUSIÓN

El colangiocarcinoma es un tumor raro, de clínica confusa que debe ser tenido en cuenta en el diagnóstico diferencial de la ictericia obstructiva.

Aunque no hay factores claramente relacionados con la presencia de este tumor, es importante identificar aquellas

Fig. 2. Imágenes quísticas multifocales que corresponden a colangiocarcinoma hepático infectado.

situaciones que pueden favorecer su desarrollo, la litiasis biliar es uno de ellos. En el caso que presentamos la paciente había sido colecistectomizada años antes y no presentaba cálculos ni dilatación de la vía biliar en las pruebas realizadas. Sin embargo, no podemos descartar si existe o no relación entre litiasis biliar y colangiocarcinoma, ya que la obstrucción crónica del flujo biliar puede facilitar pequeñas lesiones en los conductos, estimándose el riesgo de desarrollar un colangiocarcinoma entre el 2 y el 10% según las distintas series revisadas (4).

No podemos determinar con claridad como ha influido el mantener una situación de inflamación crónica sobre el lecho vesicular, desde el episodio de colecistitis hasta la cirugía, ya que la anatomía patológica de la pieza era benigna y no es hasta 2 años más tarde cuando vuelve a mostrar clínica de colestasis, que no se estudia, y meses más tarde cuando ingresa en UCI.

Por otra parte la localización intrahepática y multifocal de este tumor, puede explicar en parte, el retraso diagnóstico, pues estos suelen manifestarse como dolor abdominal vago o síndrome constitucional y dan lugar a ictericia o prurito de forma más tardía que en localizaciones extrahepáticas. Además los tumores que asientan en estos segmentos tienden a estar mejor diferenciados, incluyendo células de inflamación crónica y presentan un crecimiento más lento que dificulta el diagnóstico (5).

En pacientes con obstrucción biliar de larga evolución, se produce un deterioro de la función hepatocelular con alteración de la síntesis proteica, déficit de vitaminas liposolubles y disfunción de células fagocíticas que condiciona alteración nutricional, en la coagulación y en la inmunidad celular predisponiendo a la sepsis (6), lo que apoyaría la presentación como un cuadro séptico de este caso.

Respecto a las analíticas realizadas no se observó nada específico de este tumor y no se determinaron marcadores tumorales. Las lesiones hepáticas multifocales con captación de contraste en periferia observadas en el TAC abdominal obligan a realizar un diagnóstico diferencial entre lesiones de tipo neoplásico o metastásico, linfomas, hamartomas o procesos infecciosos como la fasciolosis u otros gémenes (7). En el caso del colangiocarcinoma intrahepático, este puede verse macroscópicamente como una masa única, como un cancer infiltrante que se asemeja a una cirrosis o como nódulos mul-

tifocales de tamaño variable como en esta paciente (8). El contexto de un cuadro séptico agudo hizo pensar, en esta ocasión, en un foco infeccioso que hubiera diseminado por vía hematógena, encontrando una endocarditis mitral demostrada en ecocardiograma transesofágico, que por otra parte no se demostró en el estudio necrópsico.

La supervivencia de este tumor sin tratamiento es de una media de 3 meses, falleciendo la mayor parte de los pacientes de las complicaciones del proceso obstructivo como colangitis recurrentes, sepsis o insuficiencia hepática (9). La resección quirúrgica es el mejor tratamiento, pero a pesar de que aproximadamente el 75% de los pacientes son considerados opera-

bles al diagnóstico, la irresecabilidad alcanza el 44% en algunas series. Aunque la resección haya sido considerada como curativa la supervivencia media sigue siendo baja, entorno a 22 meses (peor en tumores proximales que distales) y el porcentaje de pacientes vivos después de 1, 3 y 5 años es 61, 28 y 17% respectivamente (10).

Debido a que el tratamiento de este tumor cuando se encuentra evolucionado es meramente paliativo, dirigido a las complicaciones, la reducción de la mortalidad ha de enfocarse hacia la identificación de los pacientes que presentan factores de riesgo y hacia la detección precoz de estas neoplasias con el fin de obtener la mayores tasas de resecabilidad posibles.

Bibliografía

1. Yalcin S. Diagnosis and management of cholangiocarcinomas: a comprehensive revision. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 43-50.
2. Chalasani N, Baluyut A, Ismael A. Cholangiocarcinoma in patients with primary sclerocholangitis: a multicenter case-control study. *Hepatology* 2000; 31: 7-11.
3. Chitwood WR, Meyers WC, Heaston DK, Herskovic AM, Mcleod ME, Jones RS. Diagnosis and treatment of primary intrahepatic bile duct tumors. *Am J Surg* 1982; 143: 99.
4. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am J Med* 1965; 38: 241-256.
5. Guthrie CM, Haddock G, De Beaux AC. Changing trends in the management of extrahepatic cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 1993; 80: 1434-1439.
6. Yeo CJ, Pitt HA, Cameron JL. Cholangiocarcinoma. *Surg Clin N Am* 1990; 70: 1429-1445.
7. Sapunar J, Braghetto I, Díaz JC. Fasciolosis hepática que simula tumores hepáticos. *Bol Chil Parasitol* 2001; 57: 59-65.
8. De Groen P, Gores G, La Russo N, Gunderson L, Nagomey D. Biliary tract cancers. *N Engl J Med* 1999; 1368-1378.
9. Gaspar Faría O, Xabier de Aretxabala U, Armando Sierralta Z, Plácido Flores O, Luis Burgos SJ. Colangiocarcinoma primario asociado a enfermedad de Caroli. *Rev Med Chile* 2001; 129: 1433-1440.
10. Manzanera M, Jiménez C, Moreno E, Rodríguez D, Prico P. Tratamiento del colangiocarcinoma hiliar. *Cirugía Española* 2001; 69: 159-168.