

Diagnostico diferencial entre Litiasis biliar y Colangiocarcinoma

García Moreno, J.L.**; López Bernal, F.**; Pareja Ciuró, F.*; Tallón Aguilar, L.**; Gómez Bravo, M.A.*; Barrera Pulido, L.***, García González, I.*; Serrano Díez-Canedo, J.*; Bernardos Rodríguez, A.*

Unidad de Cirugía Hepatobilio Pancreática. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo**. Fundación Reina Mercedes***. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.*

Resumen:

El colangiocarcinoma y la litiasis biliar presentan una serie de características que redundan en una confusión de ambas patologías en algunas ocasiones. En el siguiente artículo se muestra una serie de 3 casos en los que las pruebas de imagen no resultaron esclarecedoras para el adecuado diagnóstico diferencial, estableciéndose el mismo mediante la cirugía. Se revisa el rendimiento de las exploraciones complementarias en el diagnóstico del colangiocarcinoma y la litiasis biliar, así como el papel de la cirugía como medida diagnóstico-terapéutica en el manejo de ambas.

Palabras Clave: Gallstones, Colangiocarcinoma, Klastkin.

Introducción

La litiasis biliar y el colangiocarcinoma muestran una presentación clínica habitualmente como ictericia obstructiva, manifestándose ambos con niveles elevados de bilirrubina y enzimas de colestasis. Así mismo, los marcadores tumorales pueden encontrarse elevados en ambos casos. En estas situaciones el diagnóstico diferencial resulta complicado, y pese a la elevada sensibilidad y especificidad de las pruebas de imagen, no siempre puede realizarse un diagnóstico totalmente fiable. Se presentan 3 casos clínicos de ictericia obstructiva en los cuales no fue posible realizar un diagnóstico mediante las exploraciones complementarias citadas, siendo determinante la intervención quirúrgica para el diagnóstico final y tratando la enfermedad causante según los hallazgos intraoperatorios.

Caso Clínico 1

Paciente de 76 Años de edad que acude a urgencias por presentar dolor en hipocondrio derecho no irradiado de dos semanas de evolución, acompañándose de síndrome constitucional con anorexia y pérdida de peso no cuantificada. En los últimos 3 días previos al ingreso presentó ictericia y fiebre; se realizó analítica (bilirrubina total 2.77 mg/dl, a expensas de la fracción directa: 1.36 mg/dl) y ecografía abdominal (obstrucción de la vía biliar principal cercana al hilio hepático junto con dilatación de vías biliares a nivel intrahepático con predominio de lóbulo hepático izquierdo sin objetivarse la causa). Analíticamente la paciente presentó incremento de las enzimas de colestasis (GGT: 848 UI/l; FA: 467 UI/l) y de marcadores tumorales (CA 19.9: 131,2 U/ml; CEA: 5,2 ng/ml; alfafetoproteína: 1,6 ng/ml).

Ante la sospecha de colangitis por coledocolitiasis se solicitó una colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE): lesión estenosante excéntrica de la placa hiliar compatible con colangiocarcinoma.

Se realizó colangio resonancia nuclear magnética (CRNM):

Tabla 1
Exploraciones Complementarias en los casos descritos

	Bi: T/D	ECO	Marcadores Tumorales			CPRE	CRNM	CTH
			CA 19-9	CEA	-FP			
Caso 1	T: 2.77 D: 1.36	dilatación de VB intrahepática	131.2	5.2	1.6	lesión estenosante excéntrica de placa hiliar	Sugestivo de colangiocarcinoma	NO
Caso 2	T: 15.76 D: 11.89	dilatación VB 1/3 medio	22.6	0.8	2.6	No canalizó vía biliar	Sugestivo de litiasis, no descarta colangiocarcinoma	Estenosis de 1/3 proximal de vía biliar
Caso 3	T: 10.76 D: 7.58	dilatación VB intra y extrahepática	539.2	17.3	NO	Estenosis de colédoco retropancreático.	Sugestivo de colangiocarcinoma	NO

dilatación generalizada de la vía biliar intrahepática con defecto de repleción intraluminal de 15 mm de diámetro llegando hasta la bifurcación y parcialmente al hepático principal derecho. No se apreciaron adenopatías, concluyendo en la necesidad de descartar colangiocarcinoma en dicha localización; Se decidió intervenir con la sospecha de colangiocarcinoma.

Intraoperatoriamente, se realizó una coledocotomía y se envió biopsia intraoperatoria, informando ausencia de tumor en la muestra. Continuando con la exploración se localizó un molde litiasico en la bifurcación hiliar, que se consiguió extraer con pinza de calculo + Fogarty; a continuación se revisó zona operatoria no hallando datos compatibles con tumor y se realizó reconstrucción de la vía biliar.

Caso Clínico 2

Paciente varón de 38 años que acudió a urgencias consultando por ictericia cutáneo-mucosa de varias semanas de evolución, acompañándose de prurito intenso, astenia y esporádicamente náuseas y vómitos. En el examen físico se presentó como dentro de la normalidad a excepción del tinte icterico. Se realizó analítica (bilirrubina total 15.77 mg/dl a expensas de la fracción directa (11.89 mg/dl), ligera hipertransaminasemia (GPT 352 mU/ml), resto de parámetros dentro de la norma) y ecografía abdominal (dilatación de la vía biliar principal a nivel de tercio medio del colédoco, visualizándose hallazgos compatibles con litiasis en vía biliar principal).

Posteriormente se demostró analíticamente un incremento de enzimas de colestasis (GGT: 1402 UI/l; FA: 1446 UI/l) con normalidad de los marcadores tumorales (CA 19.9: 22.6 U/ml; CEA: 0.8 ng/ml; alfafetoproteína: 2,6 ng/ml).

Se realizó CPRE para valorar la presencia de litiasis, no logrando canalizarse la vía biliar principal y presentando posteriormente un cuadro de pancreatitis secundaria a la CPRE, por lo que se decidió valorar al paciente mediante CRNM (gran dilatación de vías biliares intrahepáticas con obstrucción en el conducto hepático común y defecto de repleción sugestivo de litiasis en su interior aunque sin poder descartar colangiocarcinoma). Se decidió intervención con intención diagnóstico-

terapéutica del proceso, colocando previamente un drenaje biliar mediante colangiografía transparieto hepática (CTPH) para paliar la ictericia.

Intraoperatoriamente, se exploró la lesión mediante coledocotomía, apreciándose litiasis importante en la unión conducto cístico con el hepático común, extrayéndose mediante Fogarty; se envió biopsia intraoperatoria de una adenopatía revelando proceso inflamatorio y negando infiltración tumoral.

Finalmente se realizó coledoscopia hallando gran cantidad de litiasis en el interior del árbol biliar sin evidencias de proceso neoplásico, reconstruyendo finalmente la vía biliar.

Caso Clínico 3

Paciente varón de 75 Años de edad que acudió a urgencias por presentar dolor en hipocondrio derecho no irradiado de 7 meses de evolución e intensidad creciente los últimos 3 días, afebril y describiendo heces acolicas. A la exploración llama la atención una franca ictericia cutáneo mucosa junto con dolor abdominal intenso de manera selectiva en hipocondrio derecho.

analíticamente el paciente presentó hiperbilirrubinemia (10.76 mg/dl) a expensas de la fracción directa (7.58 mg/dl) hipertransaminasemia moderada (GOT 291 mU/ml, GPT 496 mU/ml) e incremento de las enzimas de colestasis (GGT 418 UI/l, FA 806 UI/l) junto con elevación de los marcadores tumorales (CA 19.9: 539.2 U/ml; CEA: 17.3 ng/ml).

Como primera prueba de imagen se indicó una ecografía abdominal (dilatación de la vía biliar intra y extrahepática, sin visualizarse la causa de la obstrucción; vesícula litiasica).

Se realizó CPRE con la sospecha de coledocolitiasis (estenosis de colédoco retropancreático muy sugestiva de colangiocarcinoma, sin descartar litiasis distales a la estenosis), colocando en el mismo acto una prótesis para derivación biliar. Posteriormente se solicitó CRNM para caracterizar el árbol biliar (adelgazamiento del colédoco en trayecto intrapancreático, sin apreciarse hallazgos compatibles con litiasis). Se decidió intervenir al paciente con sospecha de colangiocarcinoma.

Intraoperatoriamente, se realizó una colecistectomía y pos-

Tabla 2
Rendimiento de las Exploraciones Complementarias

Marcadores Tumorales:	CA19-9	S=64.4%/E=56.7% para el diagnostico entre patología neoplásica y benigna de VB en pacientes con ictericia
	CEA	S=70.2%/E=57.2% para el diagnostico entre patología neoplásica y benigna de VB. Independiente del valor de Bi.
ECO		Eficacia de 91.8% para detectar dilatación de vías biliares Eficacia en el diagnostico de la etiología responsable hasta en 70.9% Nota: Es observador-dependiente
CPRE		S=59%/E=97% para el diagnostico de litiasis intrahepatica S=78.9% para el diagnostico de coledocolitiasis S=74%/E=70% para el diagnostico entre patología neoplásica y benigna de VB.
Colangio-RNM		S=97%/E=93% para el diagnostico de litiasis biliar. S=88-92%/E=91-98% para el diagnostico de coledocolitiasis. S=97-99%/E=95-97% para el diagnostico de alteraciones de los conductos biliares S=81%/E=70% para el diagnostico entre patología neoplásica y benigna de VB.
TAC		S=65%/E=84% para el diagnostico de litiasis biliar.

terior coledocoscopia a través del conducto cístico (mostrando múltiples litiasis con gran componente inflamatorio), se envió la vesícula biliar, una adenopatía interaortocava y una porción de colédoco supracístico con gran componente inflamatorio para biopsia intraoperatoria, observándose cambios inflamatorios sin objetivarse tumor en las muestras. Se extrajeron los cálculos con Fogarty y posterior coledocoscopia sin mostrar hallazgos sugestivos de formación neoplásica; finalmente se realizó colédoco-yeyunostomía en Y de Roux.

Discusión

En la litiasis biliar hay que distinguir dos entidades: la coledocolitiasis y la hepatolitiasis. La primera es bastante frecuente en nuestro medio, y suele ser secundaria a colelitiasis (cálculos secundarios), aunque en ocasiones se produce mediante cálculos primarios, asociándose en estos casos a alteraciones de la vía productoras de estasis biliar. La hepatolitiasis es endémica del este asiático, se produce como cálculos primarios de la vía biliar asociándose habitualmente a anomalías en la vía biliar en más del 90% de los casos¹.

El colangiocarcinoma es un tumor maligno de la vía biliar con una incidencia de 1/100.000 habitantes², su localización más frecuente es perihiliar (67%), seguido por la localización distal (27%) e intrahepática (6%)³. Hay una serie de enfermedades que están relacionadas con el colangiocarcinoma, cuya característica común son la formación de litiasis biliar, estasis biliar e infecciones de la vía biliar, no hay diferencias entre sexos y aunque su incidencia máxima sea en la quinta década de la vida, puede aparecer desde la infancia.

En la litiasis biliar la sospecha clínica se establece ante un paciente con ictericia obstructiva (Valor predictivo positivo 28-50%), acompañándose habitualmente de antecedentes de dolor de características de cólico biliar y litiasis vesicular. Los datos analíticos pueden estar dentro de los parámetros normales en hasta un tercio de pacientes; con respecto al colan-

giocarcinoma, el síntoma dominante en la mayor parte de los casos es la ictericia (>90%)³, y con menos frecuencia síndrome constitucional, fiebre, dolor abdominal o prurito.

Análiticamente, en el colangiocarcinoma, la -feto proteína se encuentra elevada en <5%, el antígeno carcinoembrionario (CEA) elevado en más de la mitad de los pacientes, y el CA 19-9 elevada en 80% de pacientes, sin embargo el 21 % de pacientes con ictericia no tumoral presenta un nivel de CA 19-9 >60 U/ml, presentando Sensibilidad (S)=64.4%/Especificidad (E)=56.7% cuando es comparado con patología de benigna de la vía biliar^{4,5}. No se ha demostrado correlación entre los niveles de CEA y el valor de la bilirrubina, presentando una S=70.2%/E=57.2% para el diagnostico de patología neoplásica⁶.

En el manejo de los pacientes con ictericia obstructiva debe realizarse una ecografía abdominal como screening para valorar patología de la vía biliar, dando información del nivel y naturaleza de la obstrucción, así como revelando dilatación de vías biliares proximales a la lesión (la ecografía es capaz de indicar la presencia o ausencia de dilatación de vía biliar con una eficacia del 91.8%, siendo capaz de indicar la etiología responsable del cuadro con una eficacia del 70.9%⁷. No obstante, los resultados de la ecografía presentan una gran variabilidad y depende de la experiencia del explorador. A la hora de utilizar el resto de pruebas de imagen para un adecuado diagnostico se debe ser racional a la hora de la indicación. La CPRE delimita el árbol biliar, aunque no es útil para caracterizar la extensión extraductal de un tumor de vías biliares, es diagnóstica de litiasis intrahepática con (S)=59%/(E)=97%⁸, diagnóstica de coledocolitiasis con S=78.9%⁹, y presenta una capacidad para diferenciar patología benigna de la vía biliar de patología maligna con S=74%/E=70%¹⁰. La tomografía axial computerizada (TAC) relaciona la lesión con las áreas anatómicas adyacentes, fundamental para la evaluación de la extensión tumoral; esta prueba tiene una capacidad diagnóstica de cálculos biliares de S=65%/E=84%¹¹. La Colangio-RNM describe la anatomía biliar; diagnóstica litiasis intrahepática con S=97%/E=93%¹²;

diagnostica coledocolitiasis con $S=88-92\%/E=91-98\%$ ¹², diagnostica estenosis ductal con $S=93-100\%/E=98\%$ ¹², presencia o ausencia de alteraciones de los conductos biliares con $S=97-99\%/E=95-97\%$ ¹², capacidad para diferenciar patología benigna de maligna: $S=81\%/E=70\%$ ¹⁰, resulta más eficaz que la CPRE a la hora de hacer diagnóstico diferencial entre patología benigna vs. maligna de la vía biliar, pero resulta más costosa y no es capaz de efectuar un tratamiento en el mismo acto. La coledoscopia intraoperatoria se ha demostrado eficaz para el diagnóstico de litiasis biliar en caso de duda, disminuyendo significativamente la incidencia de litiasis biliar inadvertida¹³. Los marcadores tumorales pueden resultar útiles para apoyar el diagnóstico, pero siempre deben de ir acompañados de pruebas de imagen.

En los casos presentados se muestra en un principio la presencia de un cuadro de ictericia obstructiva con clínica y CPRE sugerentes de patología tumoral, junto con niveles de marcadores tumorales incrementados en 2 de los casos e imagen en CRNM que reforzaban el probable diagnóstico de colangiocarcinoma, siendo subsidiario de indicación quirúrgica para intento de exéresis del tumor. Dadas las dificultades planteadas en las pruebas de imagen para el diagnóstico diferencial de ambas entidades no pudo ser sino intraoperatoriamente que se diagnosticaron in situ los casos de litiasis biliar, logrando extraer los cálculos y reparando la vía biliar.

Los marcadores tumorales pueden apoyar la sospecha diagnóstica, pero se debe ser cauto en su interpretación en el contexto del paciente con ictericia obstructiva. No siendo diagnósticos per se, deben acompañarse de pruebas de imagen que consoliden el diagnóstico.

Se debería realizar una exploración quirúrgica de la vía biliar en caso de duda diagnóstica tras la realización de ecografía abdominal junto con CPRE y/o CRNM.

Así mismo recomendamos el manejo de este tipo de patología en unidades especializadas en cirugía hepatobiliar.

Bibliografía:

- Pitt HA, Venbrux AC, Coleman J, et al: Intrahepatic stones: The transhepatic team approach. *Ann Surg* 1994; 219: 527-537.
- Carriaga MT, Henson DE. Liver, gallbladder, extrahepatic bile ducts and pancreas. *Cancer* 1995; 75: 171-190
- Nakeeb, A; Pitt, H; Sohn, T; Coleman, J; Abrams, R; Piantadosi, S; Hruban, R et al. Cholangiocarcinoma: A Spectrum of Intrahepatic, Perihilar, and Distal Tumors. *Ann Surg.* 1996; 214: 463-75
- Nakad A, Colombel JF, Geulbel AP, Cerulus G, Farchakh E, Degrez T. Is jaundice a cause of error in the interpretation of CA 19-9 blood levels? *Acta Gastroenterol Belg.* 1989; 52 (1-2): 17-22.
- Tangkijvanich P, Thong-ngam D, Theaboonlers A, Hanvivatong O, Kullavanijaya P, Poovorawan Y. Diagnostic role of serum interleukin 6 and CA 19-9 in patients with cholangiocarcinoma. *Hepato-Gastroenterology* 2004; 51(55): 15-19
- Pasanen PA, Eskelinen M, Partanen K, Pikkarainen P, Pentilla I, Alhava E. Clinical value of serum tumour markers CEA, CA 50 and CA 242 in the distinction between malignant versus benign diseases causing jaundice and cholestasis; results from a prospective study. 1992. *Anticancer Research.* 12(5):1687-93
- Laing, FC;Jeffrey Jr, RB; Wing VW; Nyberg, DA. Biliary dilatation: defining the level and cause by real-time US. *Radiology* 1986 160: 39-42.
- Kim TK, Kim BS, Kim JH, Ha HK, Kim PN, Kim AY, Lee MG. Diagnosis of intrahepatic stones: Superiority of MR cholangiopancreatography over endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Am J Roentgenol.* 2002, 179: 429-434.
- Pasanen P, Partanen P, Pikkarainen P, et al. Ultrasonography, CT and ERCP in the diagnosis of choledocal stones. *Acta Radiol* 1992; 33: 53-56.
- Mi-Suk P, Tae Kyoung K, Kyoung Wom K, Sung Wom P, Jean Hwa L, Kyoung Ah K. Differentiation of extrahepatic bile duct cholangiocarcinoma from benign stricture: Findings at MRCP vs ERCP. *Radiology* 2004; 223:234-240.
- Soto JA, Alvarez O, Munera E, Velez SM, Valencia J, Ramirez N. Diagnosis bile duct stones: Comparison unenhanced helical CT, oral contrast enhanced CT, cholangiography, and MR cholangiography. *Am J Roentgenol.* 2000; 175: 1127-1134.
- Becker CD, Grossholz m, Becker M, Mentha G, de Peyer R, Terrier T. Choledocolitiasis and bile duct stenosis: diagnosis accuracy of MR cholangiopancreatography. *Radiology* 2004; 205: 523-530.
- Takada T, Yasuda H, Uchiyama K, Hasegawa H, Shikata J. Choledocoscopy during biliary surgery for reducing the risk for overlooked stones. *Surgical Endoscopy* 1991; 5(4): 192-5.