

Colangiocarcinoma tubulopapilar, una entidad emergente poco frecuente, a propósito de un caso

Sebastián Glaria Grego^{1,a}, Giancarlo Schiappacasse Faúndes^{1,b}, Roberto Humeres Apra^{2,c}

Tubulopapillary cholangiocarcinoma, a rare emergent entity. Case report

Objective: To conduct a literature review and present a case study of tubulopapillary cholangiocarcinoma.

Material and Method: The clinical record and the clinical, radiological, and pathological characteristics of the tumor were reviewed, along with the scientific literature regarding tubulopapillary carcinoma.

Case Report: Patient with progressive jaundice associated with weight loss. Imaging studies show amputation of the distal third of the common bile duct by soft tissue, suggestive of cholangiocarcinoma. Endosonography was performed, yielding “superficial fragments of tubulopapillary adenocarcinoma.” Subsequently, a cephalic duodenopancreatectomy is performed, followed by chemotherapy. **Discussion:** Cholangiocarcinoma is a neoplasm of the biliary tract. There are different histological variants, including tubulopapillary cholangiocarcinoma. Its diagnosis is based on imaging and pathological studies. The main imaging finding will depend on the pattern of tumor growth: mass-forming, periductal, or intraductal. Among the intraductal types, a biliary carcinoma with tubulopapillary growth and an epithelial pancreatobiliary phenotype has been described. In recent years, they have been of interest due to their better prognosis. **Conclusion:** Tubulopapillary cholangiocarcinoma is a rare histological variant of cholangiocarcinoma that is associated with a better prognosis than other variants.

Key words: bile duct cancer; cholangiocarcinoma; tubulopapillary adenocarcinoma; cephalic duodenopancreatectomy.

¹Departamento de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Militar. Santiago, Chile.

²Departamento de Cirugía, Hospital Militar. Santiago, Chile.

^a<https://orcid.org/0009-0008-8592-2739>

^b<https://orcid.org/0000-0003-4734-9296>

^c<https://orcid.org/0009-0004-4922-0458>

Recibido el 2023-07-05 y aceptado para publicación el 2023-07-31.

Correspondencia a:

Dr. Sebastián Glaria G.
seba.glaria@gmail.com

Resumen

Objetivo: realizar una revisión bibliográfica y presentación de caso de colangiocarcinoma tubulopapilar.

Material y Método: Se revisó la ficha médica y las características clínicas, radiológicas y patológicas del tumor, y la literatura científica respecto al carcinoma tubulopapilar. **Caso Clínico:** Paciente con ictericia progresiva asociado a baja de peso. El estudio imagenológico muestra amputación del tercio distal del colédoco por tejido de partes blandas, sugerente de colangiocarcinoma. Se realiza endosonografía, arrojando “fragmentos superficiales de adenocarcinoma tubulopapilar”. Se realiza duodenopancreatectomía cefálica y, posteriormente, se inicia quimioterapia. **Discusión:** El colangiocarcinoma es una neoplasia de la vía biliar. Existen diferentes variantes histológicas, entre ellas el colangiocarcinoma tubulopapilar. Su diagnóstico se basa en estudios imagenológicos y anatomopatológicos. El principal hallazgo imagenológico va a depender del patrón de crecimiento tumoral; masiforme, periductal o intraductal. Dentro de los intraductales, se describe un carcinoma biliar con crecimiento tubulopapilar, con fenotipo pancreatobiliar epitelial. En los últimos años han sido de interés por tener mejor pronóstico. **Conclusión:** El colangiocarcinoma tubulopapilar es una variante histológica poco frecuente del colangiocarcinoma, que se asocia a un mejor pronóstico que otras variantes.

Palabras clave: cáncer de vía biliar; colangiocarcinoma; adenocarcinoma tubulopapilar; duodenopancreatectomía cefálica.

Introducción

Se presenta el caso clínico de un hombre de 68 años con diagnóstico de colangiocarcinoma tubulopapilar, describiendo su proceso diagnóstico, manejo y posterior evolución clínica. Además se realiza una breve revisión bibliográfica.

Material y Método

Se realizó una revisión de la ficha clínica del paciente, así como de los estudios de imagen, protocolos operatorios y resultados de anatomía patológica. Se describen las características clínicas, radiológicas y patológicas del tumor del caso, así como el manejo terapéutico hasta el momento de inicio del tratamiento adyuvante. Además se realiza una revisión de la literatura respecto al colangiocarcinoma tubulopapilar.

Caso Clínico

Paciente masculino de 68 años que se presenta en un hospital de mediana complejidad por cuadro de 4 semanas de evolución de ictericia progresiva que se acrecienta en los últimos 14 días, asociado a baja de peso de aproximadamente 5 kg. Se estudió con tomografía computada (TC), colangioresonancia y resonancia magnética (RM), que mostraron amputación del tercio distal del colédoco por tejido de partes blandas, sugerente de colangiocarcinoma (Figura 1 A y B). En los exámenes de laboratorio destacaba un perfil hepático con patrón obstructivo, y un Ca 19-9 de 55,9 U/ml. Se realiza endosonografía para prótesis biliar y biopsia, la cual arroja “fragmentos superficiales de adenocarcinoma túbulo papilar y neoplasia intraepitelial biliar de alto grado”. Posteriormente, evoluciona con colangitis aguda, manejada con tratamiento antibiótico parenteral y luego oral ambulatorio.

Es reingresado para la realización de duodenopancreatectomía cefálica (Whipple). Durante la cirugía se constata páncreas friable y conducto de Wirsung no dilatado, por lo que se realiza pancreato-gastro anastomosis (Figura 2). Histopatología intraoperatoria muestra que no existe compromiso neoplásico del colédoco distal, y el estudio histopatológico de la pieza operatoria confirmó la existencia de un adenocarcinoma infiltrante de tipo biliar tubulopapilar moderadamente diferenciado (Figura 3 A, B, C), en estadio T2N0M0. El paciente evoluciona con una colección peripancreática que

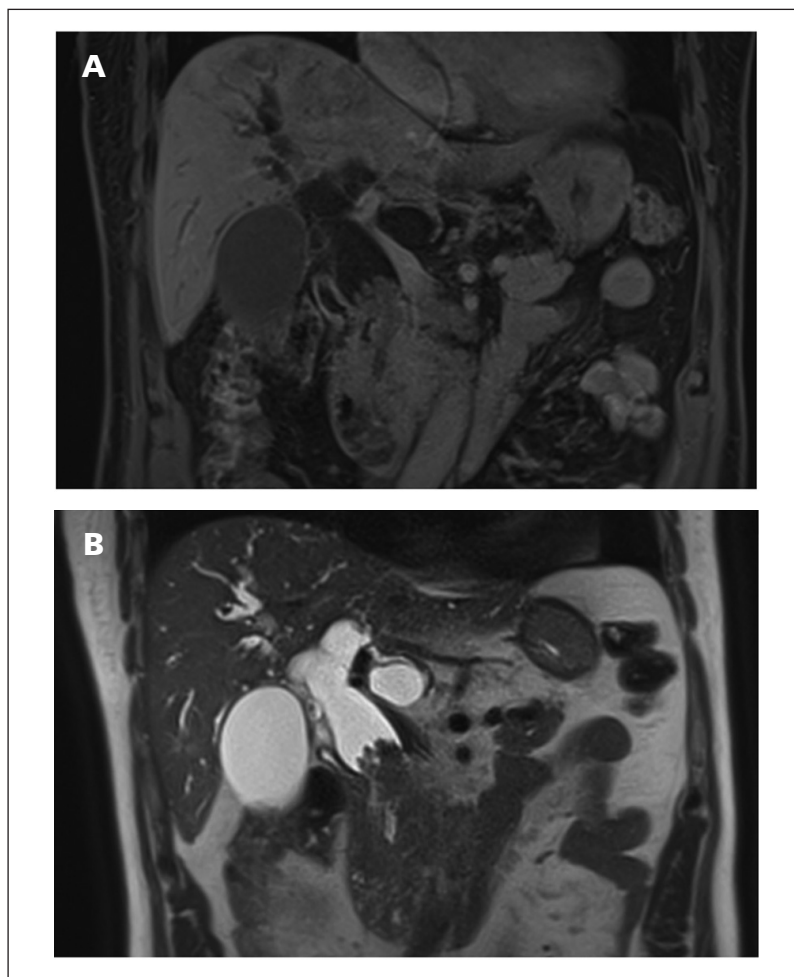


Figura 1. RM contrastada de abdomen en secuencias coronales T1 gadolinio (A) y T2 (B), que muestran estenosis por tejido de partes blandas del colédoco intrapancreático con tenue realce al contraste endovenoso, con dilatación hacia proximal de la vía biliar intra y extrahepática.



Figura 2. Fotografía de la pieza quirúrgica: Se observa colédoco intrapancreático con desarrollo de tumor pardusco, exofítico, de 1,5 cm de extensión longitudinal. Además, se reconoce dilatación de hasta 2 cm del conducto distal a la lesión.

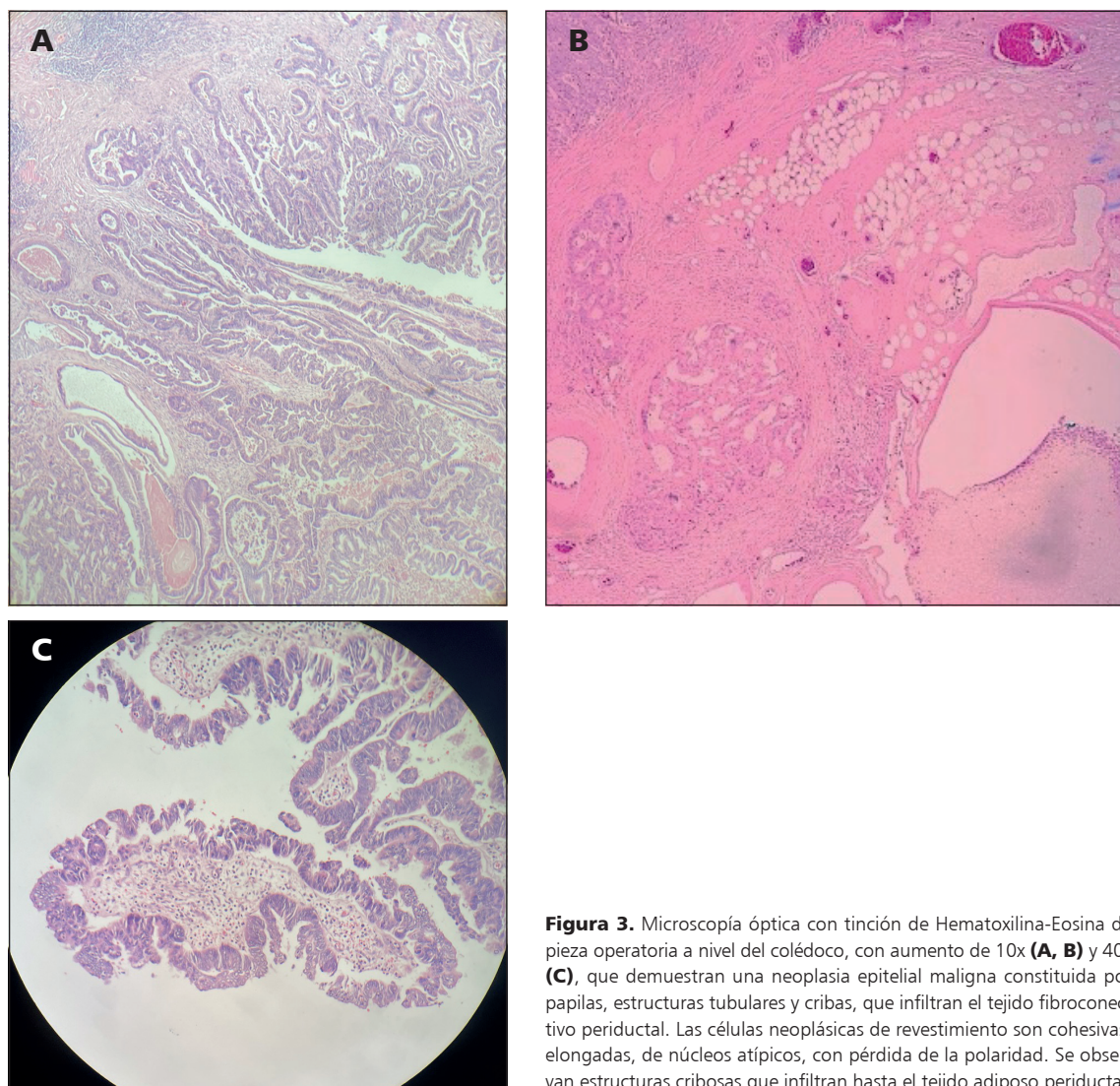


Figura 3. Microscopía óptica con tinción de Hematoxilina-Eosina de pieza operatoria a nivel del colédoco, con aumento de 10x (**A, B**) y 40x (**C**), que demuestran una neoplasia epitelial maligna constituida por papilas, estructuras tubulares y cribas, que infiltran el tejido fibroconectivo periductal. Las células neoplásicas de revestimiento son cohesivas, elongadas, de núcleos atípicos, con pérdida de la polaridad. Se observan estructuras cribosas que infiltran hasta el tejido adiposo periductal.

se maneja de manera conservadora, con posterior alta hospitalaria.

Luego de 45 días del egreso el paciente inicia quimioterapia adyuvante con Gemcitabina + Cisplatino por 4 ciclos, los que son bien tolerados.

Discusión

El colangiocarcinoma es una neoplasia maligna poco común que se origina en las células epiteliales de la vía biliar. Existen diferentes variantes histológicas, entre ellas el colangiocarcinoma tubulopapilar (o colangiocarcinoma intraductal tubular), que ha

sido descrito en las últimas décadas y no se tiene claridad respecto a si corresponde a una entidad histológica e inmunofenotípica similar a las neoplasias tubulares intraductales pancreáticas¹.

La presentación clínica del colangiocarcinoma es inespecífica y varía según la localización del tumor, el grado de compromiso y la afectación de órganos adyacentes. Por esta razón, el diagnóstico de colangiocarcinoma se basa en la combinación de estudios imagenológicos y hallazgos histopatológicos. El estudio inicial incluye la ultrasonografía y la TC, sin embargo, la RM es el estudio de elección para el diagnóstico y estadificación de la enfermedad, pudiendo inclusive otorgar algún grado de estimación

de su agresividad tumoral². La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica puede establecer la sospecha diagnóstica de manera incidental, pero su rol es más preponderante en la obtención de muestras para análisis histopatológico, como manejo de complicaciones derivadas de la obstrucción de la vía biliar y, en casos seleccionados, como parte del tratamiento a través de ablación por radiofrecuencia³.

El principal hallazgo imagenológico sugerente de colangiocarcinoma va a depender del patrón de crecimiento tumoral: en aquellos con patrón masiforme (más frecuentemente intrahepáticos) se identifica una masa hipoatenuante con realce periférico y centrípeto; en los con patrón de crecimiento periductal veremos engrosamiento de la pared de la vía biliar o una masa de tejido adyacente a ésta que estrecha el calibre de la vía biliar; y en aquellos con patrón de crecimiento intraductal por lo general sólo será visible la ectasia ductal, sin masa identificable⁴.

El colangiocarcinoma invasor surge de uno de 2 precursores: el más frecuente es la displasia biliar plana que progresa de displasia leve a displasia severa o carcinoma *in situ*. La otra lesión menos frecuente es la neoplasia papilar intraductal⁵.

Respecto a los tumores de crecimiento intraductal de la vía biliar, el 2010 la OMS⁶ les otorgó el término “neoplasias papilares intraductales”, agrupando a aquellos que tenían una arquitectura predominantemente papilar y que, por lo general, se componen de células con producción intracelular de mucina. Dentro de éstos, y al igual que la clasificación para las neoplasias intraductales productoras de mucina pancreáticas (IPMN), se clasificaron en 4 subtipos: pancreatobiliar, intestinal, gástrico y oncocítico, siendo el más frecuente el subtipo pancreatobiliar⁷, cuya microscopía muestra clásicamente proliferación papilar con pequeños núcleos fibrovasculares⁸. Sin embargo, el mismo año Park et al⁹, describió un caso de un carcinoma biliar con patrón de crecimiento tubulopapilar, que se asemejaba al tumor pancreático intraductal tubulopapilar. En los años siguientes, diferentes autores fueron describiendo tumores de similares características e inmunofenotipo^{1,10}, que demostraban arquitectura predominantemente tubular, y que expresaban un fenotipo pancreatobiliar epitelial. Más recientemente se ha descubierto, además, que otra característica que los diferencia del resto de las neoplasias intraductales es la presencia de células que cuentan con el gen de mucina (MUC6), pero no la producen, y que además no cuentan con diferenciación celular intestinal⁸.

En los últimos años, este tipo de tumores han recibido especial atención, debido a que conllevan mejor pronóstico que los colangiocarcinomas extra-

hepáticos más frecuentes, como el adenocarcinoma bien a moderadamente diferenciado¹¹, aunque aún no se cuenta con una completa claridad sobre su comportamiento clínico y carcinogénesis molecular, principalmente por su baja frecuencia.

En cuanto al tratamiento, al igual que en los colangiocarcinomas más frecuentes, la resección quirúrgica es el de elección. En casos de enfermedad avanzada, la quimioterapia y la radioterapia pueden ser opciones terapéuticas a utilizar en combinación con la cirugía¹².

Conclusiones

El colangiocarcinoma tubulopapilar es una variante histológica poco frecuente del colangiocarcinoma, que se asocia a un mejor pronóstico que otras variantes. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección en los casos de enfermedad no diseminada, y la quimioterapia puede utilizarse en casos avanzados. Es importante realizar un diagnóstico precoz y una adecuada estadificación de la enfermedad para poder realizar un tratamiento adecuado y mejorar el pronóstico del paciente. Es necesario tener conocimiento sobre la existencia de esta variedad de colangiocarcinoma, ya que conlleva un pronóstico más favorable, y se espera que en los próximos años se vaya entendiendo de mejor manera la carcinogénesis y las implicancias clínicas de este tipo de tumores.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Agradecimientos

Especiales agradecimientos a la Dra. Paulina Ibáñez Alcántara, médica anatomopatóloga del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Militar de Santiago por su invaluable aporte en el diagnóstico y descripción de pieza operatoria y hallazgos en

microscopía óptica, y colaboración a la elaboración del presente artículo.

Rol de autores

Sebastián Glaria Grego: Investigación, Redacción - Borrador original.

Giancarlo Schiappacasse Faúndes: Curación de contenidos, Administración del proyecto, Redacción - revisión y edición, Validación.

Roberto Humeres Apra: Conceptualización, Redacción - revisión y edición, Validación.

Bibliografía

1. Katabi N, Torres J, Klimstra DS. Intraductal tubular neoplasms of the bile ducts. *Am J Surg Pathol*. [Internet]. 2012;36:1647-55. <http://dx.doi.org/10.1097/pas.0b013e3182684d4f>.
2. Doherty B, Nambudiri VE, Palmer WC. Update on the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma. *Curr Gastroenterol Rep*. [Internet]. 2017;19:2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28110453/>.
3. Uppal DS, Wang AY. Advances in endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the treatment of cholangiocarcinoma. *World J Gastrointest Endosc*. [Internet]. 2015;7:675-87. <https://www.wjgnet.com/1948-5190/full/v7/i7/675.htm>.
4. Chung YE, Kim M-J, Park YN, Choi J-Y, Pyo JY, Kim YC, et al. Varying appearances of cholangiocarcinoma: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* [Internet]. 2009;29:683-700. <http://dx.doi.org/10.1148/rg.293085729>.
5. Le DK, Agarwal A. Intraductal papillary neoplasm of the bile duct. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* [Internet]. 2019;32:124-5. <http://dx.doi.org/10.1080/08998280.2018.1520623>.
6. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology* [Internet]. 2020;76:182-8. <http://dx.doi.org/10.1111/his.13975>.
7. de la Serna S, Pérez-Aguirre E, Díez-Valladares LI, García-Botella A, Torres García AJ. Neoplasia papilar intraductal de la vía biliar: un reto diagnóstico para un correcto tratamiento. *Cir Esp. (Engl Ed)* [Internet]. 2018;96:457-9. <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-neoplasia-papilar-intraductal-via-biliar-S0009739X18300125>.
8. Pehlivanoglu B, Adsay V. Intraductal tubulopapillary neoplasms of the bile ducts: identity, clinicopathologic characteristics, and differential diagnosis of a distinct entity among intraductal tumors. *Hum Pathol*. [Internet]. 2023;132:12-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2022.07.019>.
9. Park HJ, Jang K-T, Heo JS, Choi Y-L, Han J, Kim SH. A potential case of intraductal tubulopapillary neoplasms of the bile duct: ITPN of bile duct. *Pathol Int*. [Internet]. 2010;60:630-5. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1827.2010.02572.x>.
10. Zen Y, Amarapurkar AD, Portmann BC. Intraductal tubulopapillary neoplasm of the bile duct: potential origin from peribiliary cysts. *Hum Pathol*. [Internet]. 2012;43:440-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2011.03.013>.
11. Razumilava N, Gores GJ. Classification, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*. [Internet]. 2013;11:13-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2012.09.009>.
12. Khan SA, Davidson BR, Goldin RD, Heaton N, Karani J, Pereira SP, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: an update. *Gut* [Internet]. 2012;61:1657-69. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301748>.