

Colangiocarcinoma como complicación de Colangitis Esclerosante Primaria en un paciente con Colitis Ulcerosa. Presentación de un caso.

Fernández do Campo LM, Oyola Montes J, Quintana C.

Resumen

El Colangiocarcinoma es un tumor maligno de mal pronóstico de la vía biliar, raro en la edad pediátrica. Suele ocurrir como complicación en pacientes portadores de Colitis Ulcerosa asociada a Colangitis Esclerosante Primaria. Se presenta el caso de un niño con diagnóstico de Colangiocarcinoma a la edad de 13 años.

Palabras Claves: Colitis Ulcerosa; Colangitis Esclerosante Primaria; Colangiocarcinoma

Abstract

The Cholangiocarcinoma is a malignant tumor with poor prognosis of biliary rare in children. It usually occurs as a complication in patients with Ulcerative Colitis associated with Primary Sclerosing Cholangitis. For a child diagnosed with Cholangiocarcinoma at the age of 13 years is presented.

Key words: ulcerative colitis; Primary sclerosing cholangitis; cholangiocarcinoma

Introducción

La Colitis Ulcerosa (CU) pertenece a un grupo de trastornos caracterizados por inflamación crónica intestinal de etiología desconocida. Cuenta con criterios clínicos, endoscópicos y anatomopatológicos bien definidos. Presenta asociación con Colangitis Esclerosante Primaria (CEP) en 2.4-7.8% en su evolución.

La CEP es una enfermedad colestásica crónica del hígado, caracterizada por inflamación difusa y fibrosis de los conductos biliares intra y extrahepáticos, que finalmente conduce a cirrosis biliar con hipertensión portal. El 60 al 80% de los pacientes con CEP tienen Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) asociada y algunos desarrollan carcinoma colorrectal¹. El colangiocarcinoma (CCA) es otra complicación maligna conocida de CEP en adultos.

El CCA es una proliferación maligna originado en

las células epiteliales de las vías biliares y puede surgir en cualquier lugar del árbol biliar y en cualquier etapa de CEP. El CCA es poco frecuente. Raro en pediatría. La incidencia en Estados Unidos es baja, 1/100.000 por año.

Describimos el caso de un paciente que desarrolló CCA 9 años después del diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Intestinal y CEP.

Paciente

Paciente de sexo masculino, consulta a los 3 años por presentar proctorragia indolora de dos meses de evolución. Niega antecedentes patológicos de importancia. Se presenta en buen estado general y nutricional. Un mes después se realiza colonoscopia que se informa como Colitis Indeterminada y se inicia tratamiento con Sulfadiazina a dosis habituales. El paciente no concurre a control ni realiza tratamiento por 10 meses, momento en el cual vuelve a consultar por nuevo episodio de proctorragia; indicándose mismo tratamiento; 6 meses después se realiza nueva colonoscopia informándose Inflamación Crónica Leve.

A los 5 años, se evidencia hepatomegalia. Se solicita hepatograma (transaminasas normales y gamma glutiltranspeptidasa (GGT) aumentada) y ecografía abdominal normal. Dos meses después, con transaminasas elevadas e hipergammaglobulinemia, se solicita serologías para Hepatitis A y B (negativas) y colangiografía que informó ausencia de dilatación de la vía biliar intra y extrahepática, parénquima homogéneo, tejido sólido que rodea al colédoco en espacio porto-cava compatible con adenomegalia. Lo mismo en eje celiaco y mesentérico". Se inicia Ácido Ursodesoxicólico (AUD) a 300 mg/día. Se solicitan autoanticuerpos para Hepatitis Autoinmune: autoanticuerpos anti-nucleares (ANA) y autoanticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA-P) positivos; autoanticuerpos anti músculo liso (ASMA) y autoanticuerpos antimicrosoma de hígado y riñón de rata tipo 1 (LKM1) negativos. Se decide realizar biopsia hepática que informa parénquima hepático organizado en nódulos de regeneración. Espacio porta con marcada expansión fibrosa. Proliferación de ductus biliares. Frecuentes bandas fibrosas. DIAGNÓSTICO: CIRROSIS.

Dirección Postal: Leonardo Fernández do Campo. Sección Gastroenterología Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de COa 40 (1270) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: leonardodocampo@hotmail.com.ar; jenniferoyola2608@hotmail.com

A los 6 años presenta nuevo aumento de las transaminasas, GGT y gammaglobulina; por lo que se decide iniciar inmunosupresión con Metilprednisona.

A los 7 años se realiza nueva colonoscopia y punción biopsia hepática. Biopsia de colon que informa proceso inflamatorio crónico con abundantes eosinófilos y biopsia de hígado con la misma descripción que la anterior; con índice de actividad 2/18 y de Cronicidad 6/6. Se repite colangiorensonancia que informa vía biliar intrahepática finamente irregular. Sin dilatación.

Se descende dosis de corticoides a días alternos, por buena evolución de su patología de base. A los 11 años se realiza nuevo control endoscópico (Figura 1) con anatomía patológica de Colitis Ulcerosa de actividad moderada.

A los 12 años se suspenden corticoides continuando con Mesalazina y AUD.

Un año después, comienza con dolor en hipocondrio derecho. Se realiza ecografía abdominal que informa; Hígado aumentado de tamaño, heterogéneo, polilobulado, con áreas hipoeoicas de 25 mm. Vía biliar sin dilatar. Colédoco y Wirsung con aumento de ecogenicidad. Páncreas con aumento de ecogenicidad. Sin líquido en cavidad. Se interna por persistir con dolor, regular estado general, fiebre intermitente, adelgazamiento, hepatomegalia e ictericia. Al laboratorio: Tiempo de Protrombina (TP) 47%; Hipoalbuminemia; Bilirrubina Total de 3,5 mg/dl a predominio directo. Se realiza exploración quirúrgica donde se visualiza vesícula biliar de 10 x 7 cm, con contenido claro; se extirpa y se canaliza el conducto cístico. Dilatación distal de colédoco e imágenes de la vía biliar intrahepática irregulares, afinadas y otras dilatadas y saculares. Ganglio parahiliar, de tamaño ciruela. Hígado nodular duro, aspecto cirrótico. Se realiza drenaje de líquido ascítico. El informe de anatomía patológica describe: Vesícula biliar con infiltrados inflamatorios, dilatación de vasos linfáticos. Ganglios cístico y regional compatible con neoplasia de células malignas poligonales con sectores de aspecto acinar – Metástasis de Adenocarcinoma -. Hígado con septos fibrosos gruesos, proliferación de ductillos biliares y daño epitelial – Cirrosis y Colangitis Esclerosante–.

Se solicita Tomografía Axial Computada (TAC) de abdomen con hallazgos similares (Figura 2). Inicia tratamiento oncológico. Posteriormente la familia decide, debido al pronóstico, realizar solo Cuidados Paliativos. Posteriormente se informa óbito del paciente en otro nosocomio. No se realiza autopsia.

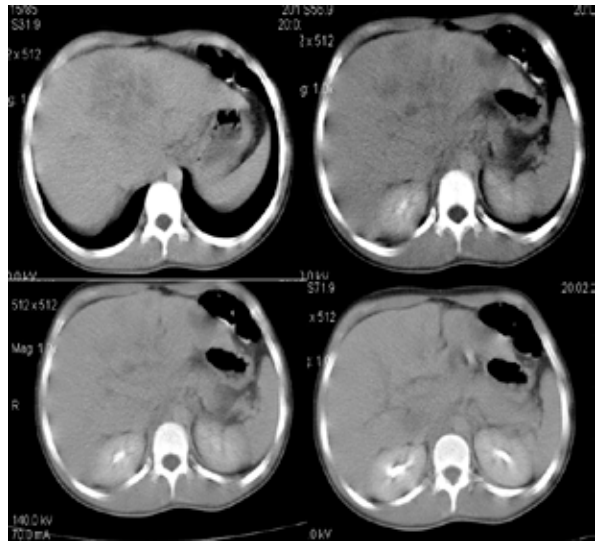
FIGURA N°1

Videocolonoscopia



FIGURA N°2

TAC de Abdomen



Discusión

El CCA es una complicación conocida de la CEP, más frecuente en adultos que en niños; se diagnostica con más frecuencia después de la octava década de la vida². La incidencia anual del CCA en pacientes adultos con CEP en los EE.UU. oscila entre 0,6 y 1,5%, con una prevalencia de 15.5%³.

En la infancia el CCA se ha reportado en asociación con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), atresia biliar, posterior a radioterapia, como secuela de quiste de colédoco, y con la deficiencia del ligando CD40⁴⁻⁵. Se han descrito pocos estudios de CCA en la edad pediátrica y adultos jóvenes⁶⁻⁸. Los factores de riesgo para el CCA en los adultos incluyen CEP, edad avanzada, tabaquismo y consumo de alcohol. Sólo la CEP como un factor de riesgo estaba presente en este paciente.

El CCA puede presentarse como una única lesión o masa hepática “Carcinoma Colangiocelular” o más frecuente como lesiones muy infiltrantes, como el tipo “Ductal Desmoplásico”. En nuestro paciente, el tumor maligno desarrollado fue el tipo ductal infiltrante. El CCA en general se presenta en el colédoco distal en aproximadamente el 20% de los casos, en la región hiliar en el 65%, y como una lesión intrahepática en el 15%.

El Comité Americano Conjunto sobre el Cáncer (AJCC) estadió al CCA de la siguiente manera:

ESTADIOS	CARACTERISTICAS
Estadio 0	Carcinoma in situ
Fase I	Subepitelial
Fase II	Invasión de tejido conectivo perifibromuscular
Fase III	N1: invasión de la linfa nódulos – hiliares o pericoledocia. N2: peripancreática, celiaca o mesentérica superior.
Estadio IV	A: invasión de órganos adyacentes. B: metástasis a distancia.

En los pacientes con CEP que desarrollan CCA, el pronóstico y la terapia dependen de si el tumor es resecable quirúrgicamente.

En los pacientes con CCA irreseccable, el pronóstico es sombrío, con una mediana de supervivencia de 9 a 12 meses⁹. Para los pacientes con tumores susceptibles de resección, datos recientes sugieren que la terapia neoadyuvante además del trasplante de hígado es superior a la resección quirúrgica sola¹⁰. Los estudios consideran pacientes aptos para el trasplante de hígado si tienen enfermedad no metastásica basado en los estudios de imagen y laparotomía exploratoria; que no tengan cánceres preexistentes, sin comorbilidades que contraindiquen el trasplante; y ningún tumor que se extienda por debajo del conducto cístico. Las terapias neoadyuvante incluyen la radiación, 5-fluorouracilo, braquiterapia con iridium-192, y capecitabina oral hasta el trasplante.

Entre 65 pacientes sometidos a terapia neoadyuvante más el trasplante de hígado, la supervivencia a 1 y 5 años fue del 91% y 76%, respectivamente¹⁰.

Conclusión

La CEP es un factor de riesgo para el desarrollo de CCA tanto en niños como en adultos; no siendo la edad por sí sola excluyente de un diagnóstico de CCA en pacientes jóvenes con CEP; razón por lo cual los pediatras y especialistas deben estar al tanto de la evolución y tener estrategias para la detección y tratamiento del CCA. Este seguimiento debe incluir estudios imagenológicos anuales: TAC multicorte, RMN, colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE) con cepillados repetidos y dilatación con balón de las lesiones estenóticas.

El CCA en pacientes con CEP es difícil de diagnosticar en una temprana etapa. Por lo tanto CCA necesita ser excluido en el momento del diagnóstico de CEP, especialmente cuando el paciente es sintomático. Los marcadores tumorales deben registrarse, sabiendo que ofrecen poco para un diagnóstico precoz.

Bibliografía

1. Jayaram H, Satsangi J, Chapman RW (2001) Increased colorectal neoplasia in chronic ulcerative colitis complicated by primary sclerosing cholangitis: fact or fiction? *Gut* 48:430–434
2. Welzel TM, Graubard BI, El-Serag HB, et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a population-based case-control study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5:1221–8.
3. Suarez-Munoz MA, Fernández-Aguilar JL, Sanchez-Perez B, et al. Risk factors and classifications of hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastrointest Oncol*. 2013; 5:132–138.3.
4. Tanaka S, Kubota M, Yagi M, et al. An 11-year-old male patient demonstrating cholangiocarcinoma associated with congenital biliary dilatation. *J Pediatr Surg*. 2006;41:e15–e19.
5. Saikusa N, et al. Invasive cholangiocarcinoma identified in congenital biliary dilatation in a 3-year-old boy. *J Pediatr Surg*. 2009; 44: 2202–2205.
6. Bjornsson E, Angulo P. Cholangiocarcinoma in young individuals with and without primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol*. 2007 102: 1677–1682.
7. Deneau M, Adler DG, Schwartz JJ, et al. Cholangiocarcinoma in a 17-year-old boy with primary sclerosing cholangitis and inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011; 52: 617–620.
8. Roy Liu, Kristen Cox et al. *Adler Cholangiocarcinoma and High-Grade Dysplasia in Young Patients with Primary Sclerosing Cholangitis*. ScienceBusiness Media New York 2014
9. Rea DJ, Heimbach JK, Rosen CB, et al. Liver transplantation with neoadjuvant chemoradiation is more effective than resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2005; 242:451–61.
10. Heimbach JK, Gores GJ, Haddock MG, et al. Predictors of disease recurrence following neoadjuvant chemoradiotherapy and liver transplantation for unresectable perihilar cholangiocarcinoma. *Transplantation* 2006; 82:1703–7.