

## DESCUBRIENDO AL COLANGIOCARCINOMA: PRESENTACIONES ATÍPICAS

**Tipo:** Presentación Electrónica Educativa

**Autores:** Nuria Fernández García, Lorenzo Pastor Hernández, Lucía Raposo Rodríguez, Esther Montes Pérez, Oscar Fernández Guinea, Tomás Díaz Sánchez

### Objetivos Docentes

Describir las presentaciones atípicas del colangiocarcinoma intrahepático en imagen, con especial atención a lesiones pequeñas incidentales.

Indicar los diagnósticos diferenciales a considerar ante lesiones indeterminadas hepáticas, incluyendo variantes atípicas en estadios precoces asintomáticos.

Evaluar la posibilidad de diseñar un cambio en el seguimiento propuesto por las guías de algunas de estas lesiones según el contexto y hallazgo en imagen.

### Revisión del tema

**El colangiocarcinoma intrahepático** o periférico (CCI) se origina en la capa epitelial de los ductos biliares de segundo orden o superior. Representa un 15%-20% de todos los colangiocarcinomas y de acuerdo a su morfología y patrón de crecimiento se clasifica en formador de masa (60%), periductal infiltrativo e intraductal.

Se ha registrado un aumento en su incidencia, con una serie de **factores de riesgo** conocidos cuya característica común es la inflamación crónica de la vía biliar. En el mundo occidental a la colangitis esclerosante primaria se le estima un riesgo acumulado del 5-20% y en países asiáticos tienen mayor relevancia la infección parasitaria y la hepatolitiasis. Otros factores potenciales se subdividen en anomalías y enfermedades de la vía biliar, donde se incluyen los quistes, las enfermedades crónicas hepáticas (virus de la hepatitis B, C y cirrosis), las enfermedades digestivas como la enfermedad inflamatoria crónica y trastornos endocrinos como la DM II. También destacan el alcohol, el tabaco y la obesidad.

Se asocia con la inactivación de genes supresores de tumores (p53, SMAD4...) y se han descrito mutaciones en oncogenes (K-ras, y c-erB-2). Su clínica inespecífica e insidiosa dificulta el diagnóstico temprano por lo que las pruebas de imagen juegan un papel destacado. No existen marcadores tumorales específicos, aunque algunos como el CA 19-9, el CEA o el CA-125 pueden elevarse.

**El objeto de esta revisión** son los colangiocarcinomas formadores de masa de pequeño tamaño (<3cm), los cuales presentan con mayor frecuencia patrones atípicos en imagen y se demuestran en el seno de enfermedades crónicas hepáticas. Requieren especial atención para diferenciarlos de los hepatocarcinomas (CHC), dado que el pronóstico y su tratamiento son significativamente diferentes siendo la cirugía con resección completa la única alternativa curativa. Mencionar que la mayoría de estudios en la literatura presentan como limitaciones predominantes su carácter retrospectivo y el número reducido de casos.

Los colangiocarcinomas formadores de masa presentan con frecuencia invasión vascular con metástasis intrahepáticas, siendo la resección curativa posible en menos del 50% y la tasa de supervivencia a tres años del 22%-60%. Se describen nódulos satélites hasta en el 10-20%.

**Su apariencia típica** es la de un tumor no encapsulado, lobulado, que en la fase arterial capta en anillo con llenado concéntrico, progresivo y que muestra captación tardía de la zona central (dependiendo del grado de fibrosis). Se localiza en la periferia y los hallazgos característicos son retracción capsular, dilatación biliar distal al tumor y presencia de nódulos satélites así como atrapamiento vascular aunque sin trombosis. Al referirnos a los de pequeño tamaño (<3cm) estos datos secundarios no suelen estar presentes debido a su fase inicial en la que predomina el componente celular. [Fig.1](#)

## **ESTUDIO EN IMAGEN**

**En la ecografía doppler** la apariencia más frecuente es la de una lesión hipoecogénica con escasa vascularización, pudiendo también presentarse como una masa heterogénea o como alteración difusa de la ecoestructura hepática.

**Estudio con TC.** En la literatura hay estudios que demuestran a la captación arterial como un factor pronóstico independiente para la supervivencia a largo plazo. Se relaciona con menor estroma central y áreas acelulares incluyendo a la necrosis. Por tanto, las captaciones tardías (mayor componente fibroso) con menor componente colangiocelular se relacionan con peor pronóstico. La fibrosis se correlaciona con la invasión perineural y menor tasa de supervivencia.

Se describen diferentes **patrones en el estudio dinámico**, clasificados por orden de frecuencia:

- 1- Patrón típico: hipoatenuación en fase arterial e hipo, iso o hiper en fase portal.
- 2- Captación arterial sin lavado. Hiper o iso en arterial y portal.
- 3- Captación arterial con lavado “washout”.

El segundo patrón incluye a las lesiones indeterminadas ([Fig.2-Fig.3](#)) y alteraciones de la perfusión como primer diagnóstico diferencial y el tercero al hepatocarcinoma, debiendo de considerarse además que es más frecuente la captación arterial por aumento de la densidad de arterias y microvasos en pacientes con enfermedades crónicas hepáticas, destacando las secundarias a hepatitis C.

Los **patrones de captación arterial** definen el comportamiento con el contraste que predomina en el 50% de la lesión:

1. El patrón mixto es el más frecuente: captación periférica en anillo y heterogénea en el centro (captación persistente).
1. El hiperdenso heterogéneo central es el segundo patrón más frecuente en los CCI atípicos.
1. La captación en anillo periférico (zona central con necrosis coagulativa con baja celularidad) es el segundo patrón en frecuencia para los CCI típicos
1. Hiperdenso homogéneo
1. Captación mínima

**Estudio con MR.** El comportamiento de señal es hipointenso homogéneo o inhomogéneo en secuencias T1 y heterogéneo con hiperintensidad de señal en T2. Característicamente muestran un discreto realce periférico en fase arterial que se hace progresivo y centrípeto con realce máximo y mantenido en la fase tardía (3-15min), es debido a la lenta difusión del contraste desde el espacio vascular al intersticial en relación con la cantidad de estroma fibroso.

La mayoría de los estudios dinámicos se han realizado con agentes extracelulares, los nuevos artículos remarcan a la **fase hepatobiliar** (10-20min) de los agentes mixtos como nueva herramienta a la que correlacionan con la diferenciación histológica e invasión perineural y linfática. Definen una captación persistente de aspecto grumoso dentro de la lesión, con un anillo hipointenso periférico que es secundario al wash-out del anillo hipercaptante arterial, éste último refleja el alto componente celular. Aunque esperaríamos que, dada la ausencia de componente hepatocelular, estos tumores fueran hipointensos se explica porque el estroma fibrótico mantiene el contraste en el espacio extracelular. El anillo hipointenso periférico le confiere una apariencia “target” (en diana). [Fig.4-Fig.5](#). No es un signo específico, las metástasis de adenocarcinomas también la pueden demostrar por su estroma fibroso, pero su valor radica en ser otro más de los datos que nos ayudan a sugerir éste diagnóstico. Hay estudios que relacionan la captación central en ésta fase con peor pronóstico que los hipointensos.

La apariencia “**target**” en la **difusión (DWI)** hace referencia a un centro hipointenso con anillo periférico hiperintenso, hay estudios estadísticos que la demuestran con el signo más fiable para diferenciar pequeños hepatocarcinomas de colangiocarcinomas. Concluyen que determina con más fiabilidad la fibrosis central que la secuencia T2, demostrando la rica celularidad y vasculatura periférica. En los tumores grandes no demostraría la misma eficacia dado que la necrosis central se manifiesta con la misma apariencia. [Fig.6-Fig.7](#).

#### **Patrones de captación:**

- 1- Realce periférico en la fase arterial con realce gradual centrípeto o central en fase tardía.
- 2- Realce persistente y estable que puede ser completo o incompleto. Más frecuente en lesiones pequeñas. DD con el CHC.
- 3- Captación periférica única, que representaría necrosis central.

#### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:**

**Carcinoma hepatocelular (CHC):** su crecimiento compresivo y la formación de pseudocápsula le confieren un aspecto más redondeado, frente al lobulado y de bordes imprecisos del CCI, con mayor frecuencia de trombosis venosas portales y vasos tortuosos intratumorales.

El CCI rodea a la vasculatura sin tendencia a la trombosis y con mayor frecuencia presenta nódulos satélites. Representa un desafío en el seguimiento de una cirrosis especialmente sino se demuestra lavado. [Fig.8](#). El CCI en un hígado cirrótico tiende a ser más vascular y puede estar rodeado por una pseudocápsula fibrótica, hallazgo que no es habitual en un no cirrótico.

**Metástasis de adenocarcinoma:** con frecuencia se describe la dificultad para diferenciarlos cuando el primario es el colon, aunque éstas a veces demuestran un área de necrosis central muy hiperintensa en secuencias T2. Aunque es raro la necrosis central puede ocurrir en el CCI. Éste es el principal diagnóstico diferencial en el patrón de captación gradual y captación periférica en anillo. [Fig.9](#). Datos a favor del CCI son la presencia de ganglios portales, el atrapamiento vascular, la pérdida de volumen del parénquima segmentario afecto, las lesiones multifocales con una dominante, la retención de contraste y la captación peritumoral.

**Abscesos:** suelen presentar pared gruesa captante con cambios quísticos centrales. Los inmaduros en fase temprana son difíciles de distinguir en imagen del CCI y requieren correlación clínica y seguimiento.

Son lesiones hipovasculares de realce periférico y centro hipodenso. A veces se presenta un realce segmentario en fase arterial del parénquima circundante.

#### **Anomalías de la perfusión en el seno de una cirrosis.**

La restricción de la difusión en una anomalía de la perfusión obliga a continuar con el seguimiento y eventual biopsia. Suelen presentarse con una disposición periférica y morfología en cuña.

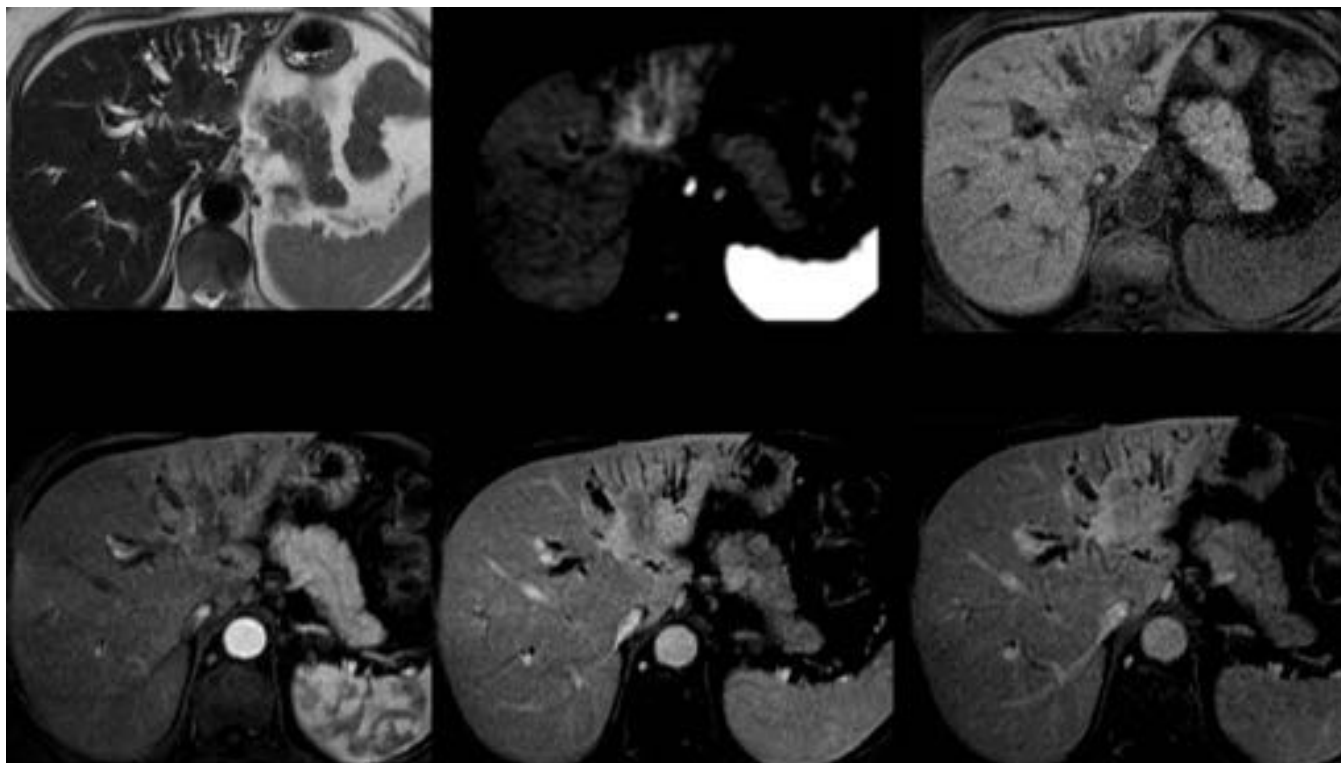
**Angiomas atípicos.** Las lesiones mayores a 5cm de diámetro presentan con frecuencia falta de homogenización debido a áreas de necrosis, fibrosis o hemorragia. [Fig.10.](#)

En paciente cirróticos es frecuente además que se fibrosen (hemangiomas hialinizados).

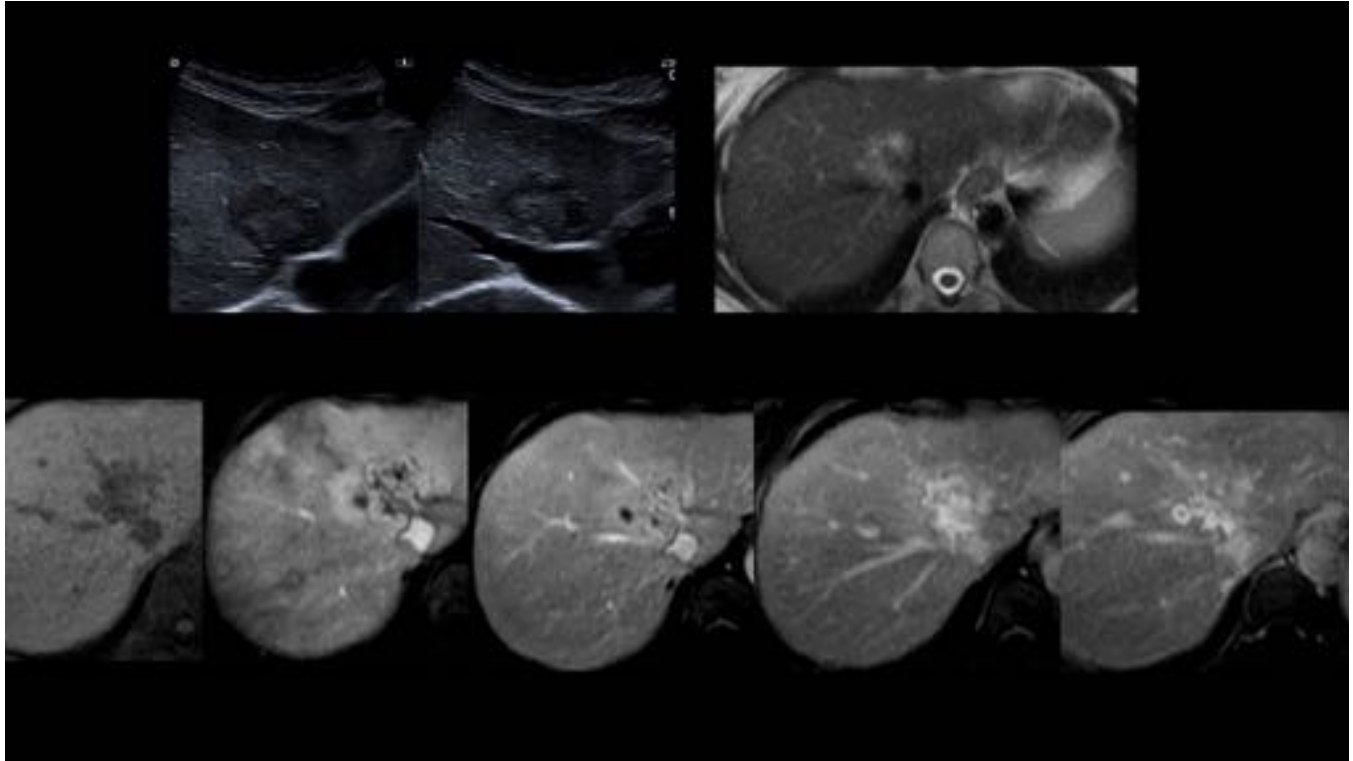
Los pequeños hemangiomas que muestran llenado rápido en una fase arterial precoz se incluyen en el diagnóstico diferencial del patrón de captación persistente de los CCI. [Fig.11.](#)

**Tumor primario combinado:** muestra diferenciación en los dos fenotipos (hepatocelular y colangiocelular), es un tumor raro al que algunos estudios demuestran un peor pronóstico que para cada uno de los dos tumores por separado. Las características en imagen de ambos a la vez sugieren el diagnóstico. [Fig.12-Fig.13.](#) Su diagnóstico diferencial incluye a los tumores multifocales, siendo el diagnóstico final anatomopatológico. [Fig.14-Fig.15.](#)

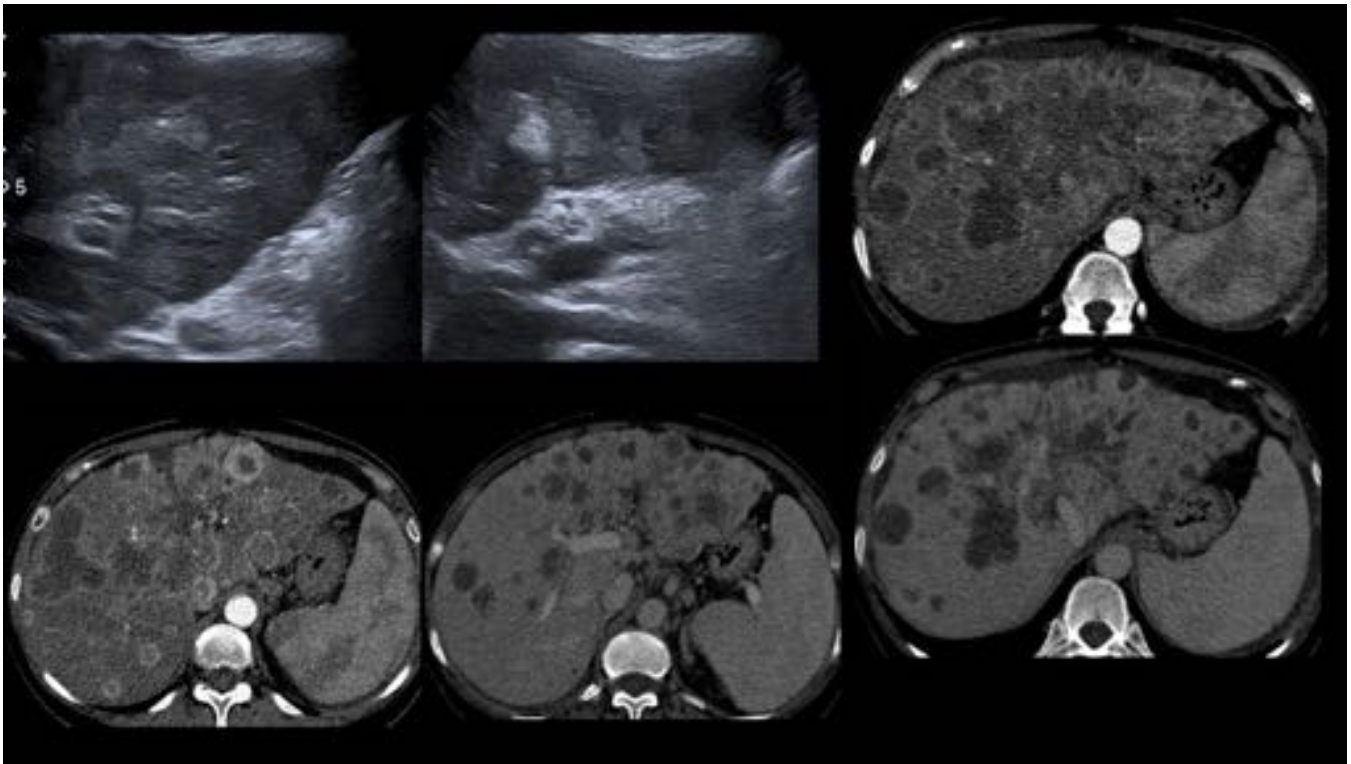
#### **Imágenes en esta sección:**



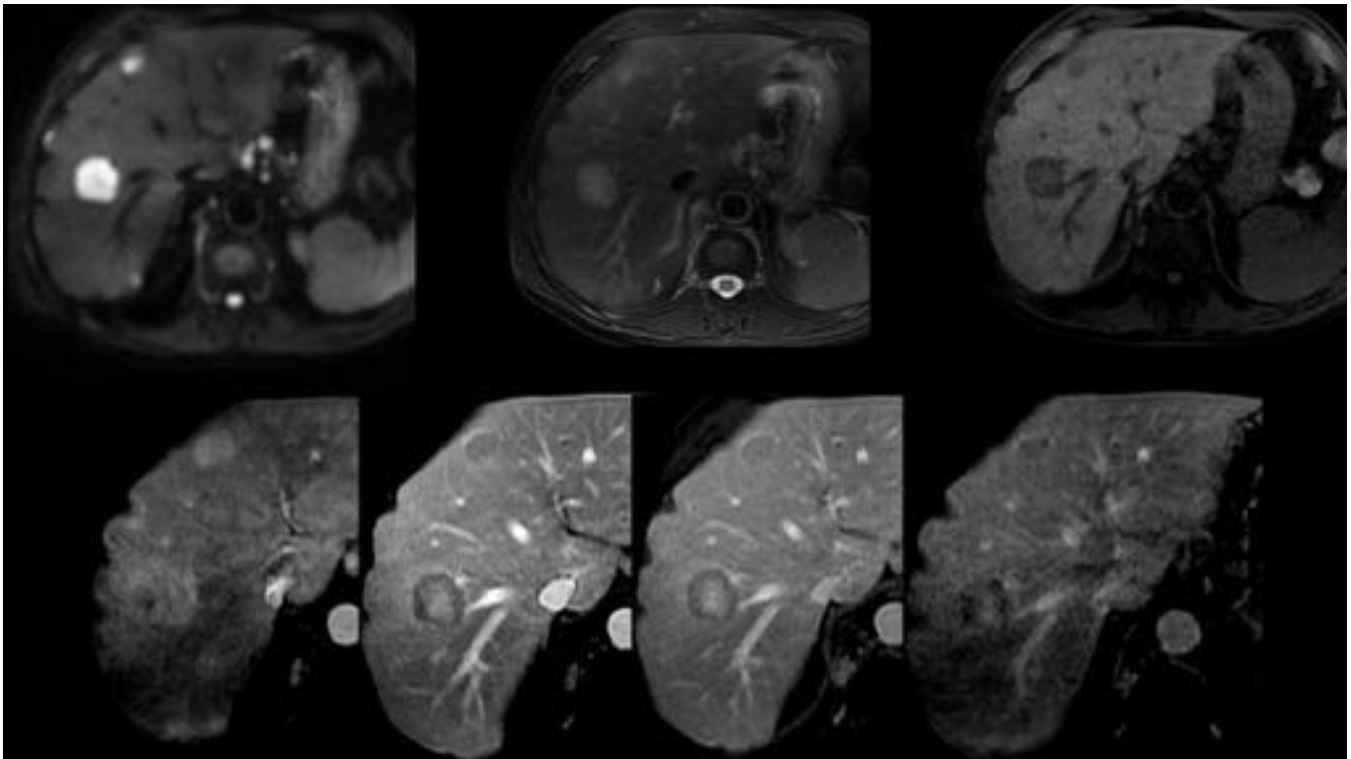
**Fig. 1:** Masa hipointensa en secuencias T1 y T2, con dilatación de la vía biliar distal, que muestra restricción de la difusión periférica (target sign) y captación inicial periférica con llenado progresivo. La aparición más frecuente por diagnóstico tardío suelen ser masas de gran tamaño no encapsuladas y lobuladas con infiltración de estructuras periductales, dilatación de la vía biliar y retracción capsular por su naturaleza fibrosa.



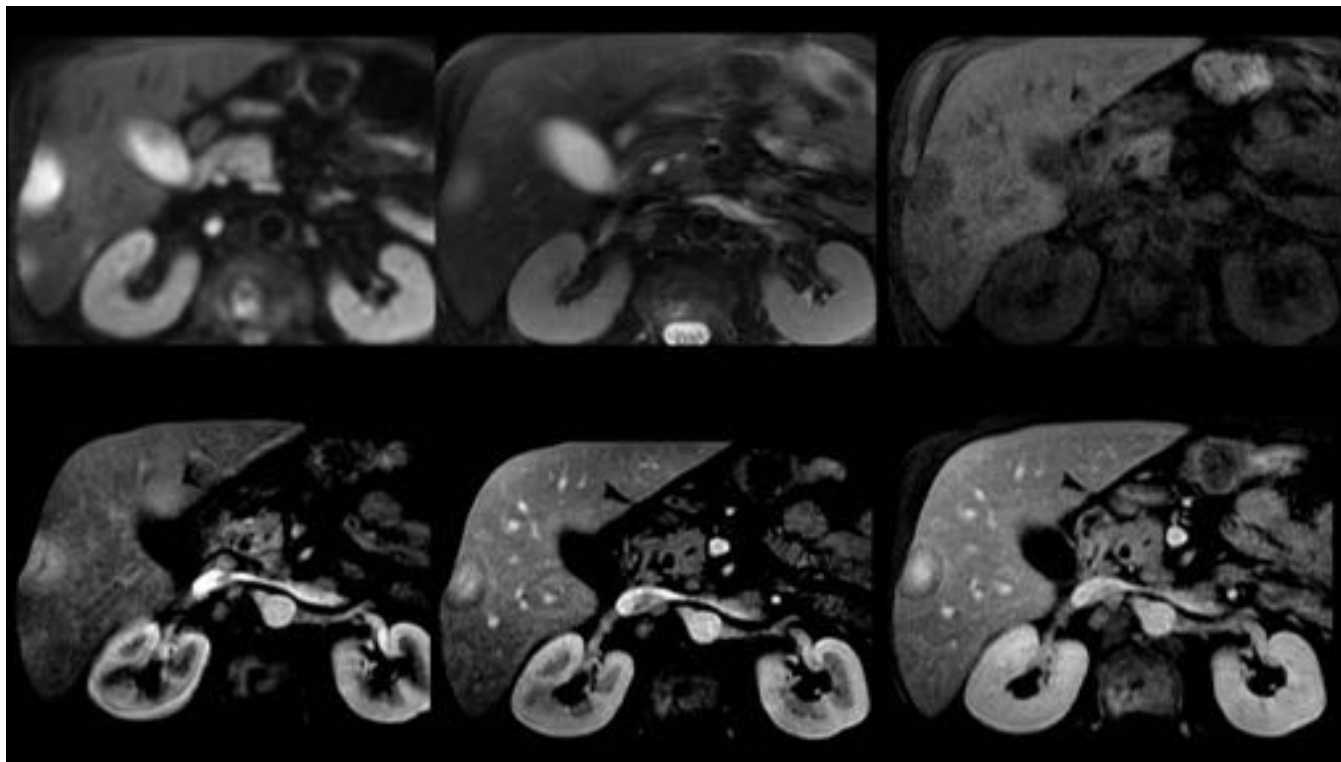
**Fig. 2:** Lesión focal incidental en ecografía de paciente sin riesgo, definiéndose como un área de parénquima isoecogénico delimitado por un halo lobulado hipoeogénico, no dilataba la vía biliar ni causaba distorsión vascular. En RM se caracterizó como probable angioma atípico en el segmento IVA, hipointenso en T1, moderadamente hiperintenso en T2 con pequeñas áreas quísticas nodulares periféricas. Mostraba realce intenso periférico precoz con llenado progresivo.



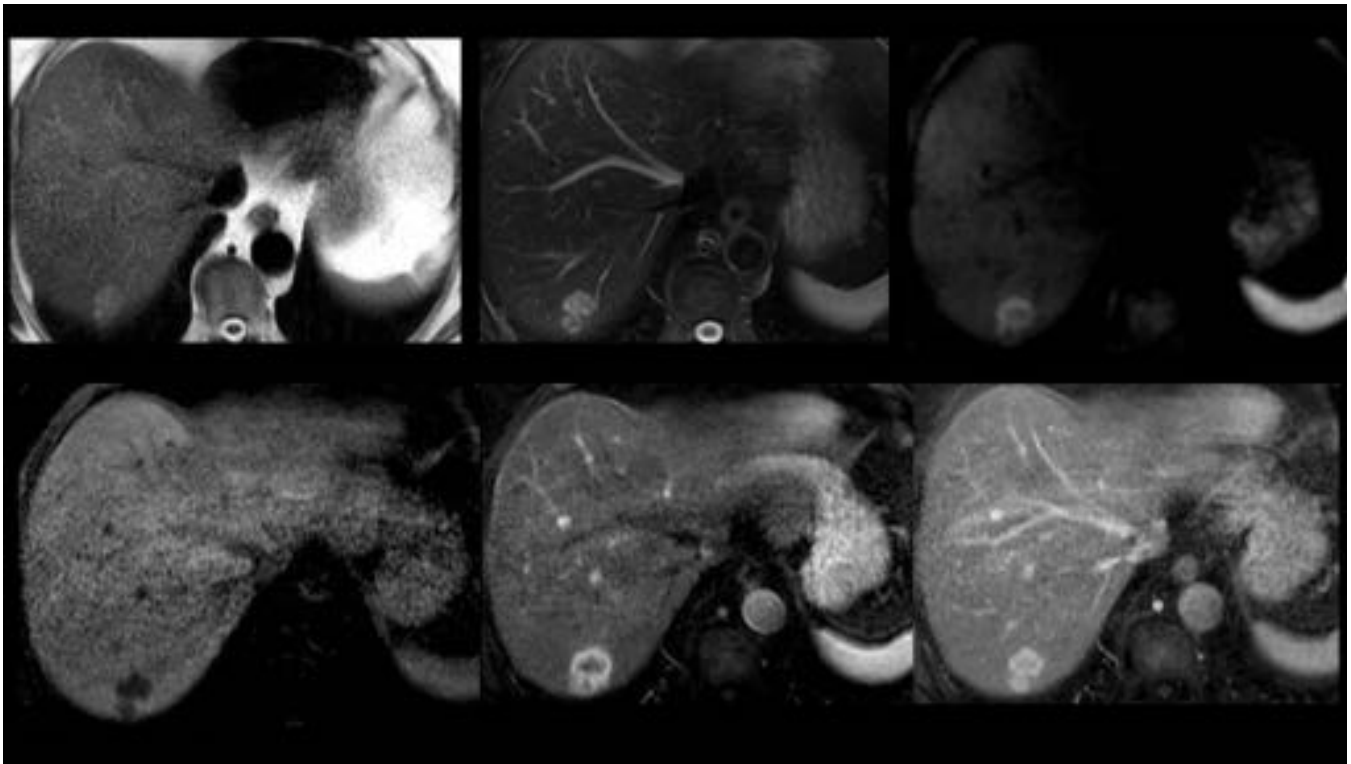
**Fig. 3:** En el control ecográfico un año después hay una severa hepatomegalia con lesiones focales sólidas sugestivas de afectación metastásica. En estudio de TC las múltiples lesiones muestran realce periférico en fase arterial, en fase portal son lesiones hipodensas y alguna muestra pequeño realce puntiforme central. DD metástasis o angiosarcoma hepático, dado el antecedente de lesión de naturaleza vascular, confirmándose por Bx colangiocarcinoma multicéntrico.



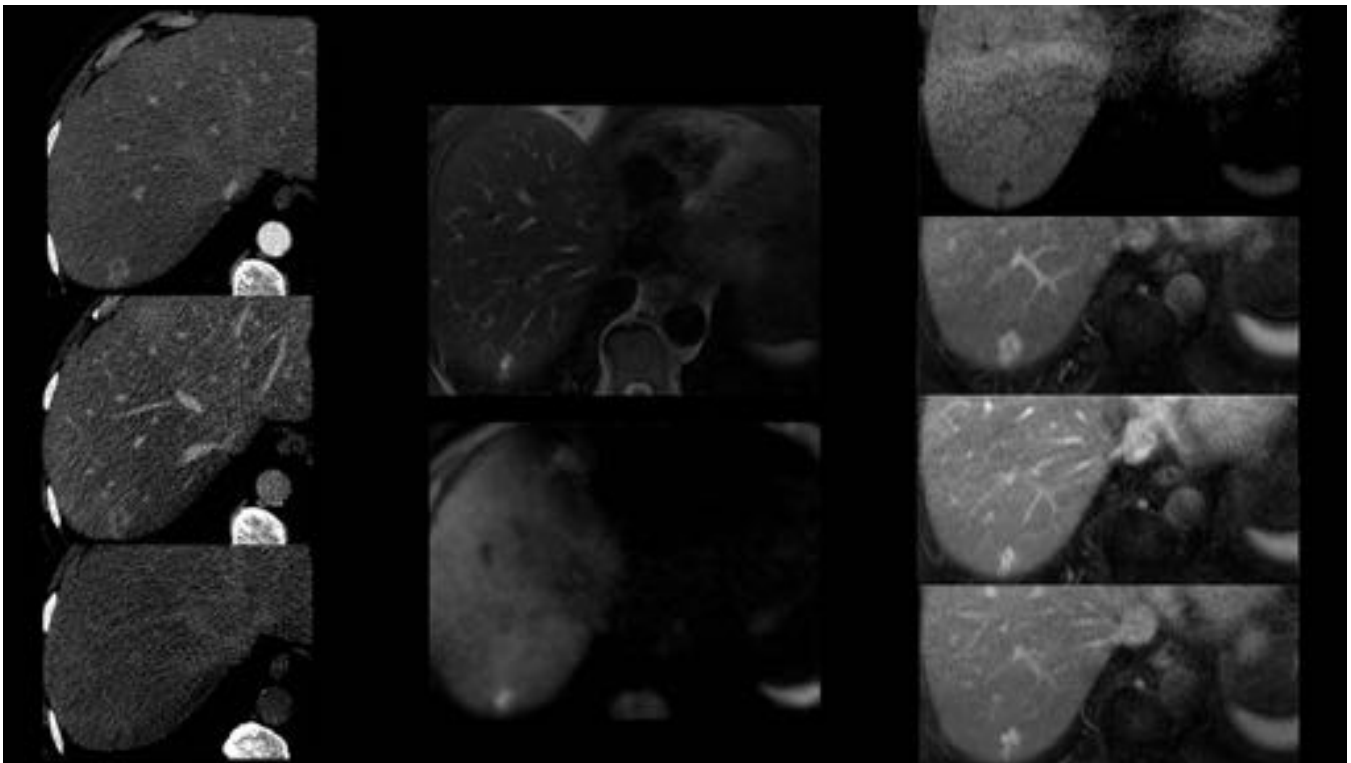
**Fig. 4:** Apariencia “target” en un colangiocarcinoma multifocal, con lesiones homogéneas hiperintensas en T2 e hipointensas en T1, que captan de forma intensa periférica y posteriormente persistente central con anillo periférico hipointenso.



**Fig. 5:** Apariencia “target” en un colangiocarcinoma multifocal, con lesiones homogéneas hiperintensas en T2 e hipointensas en T1, que captan de forma intensa periférica y posteriormente persistente central con anillo periférico hipointenso. La lesión periférica en el segmento VI mostraba una cierta retracción capsular.



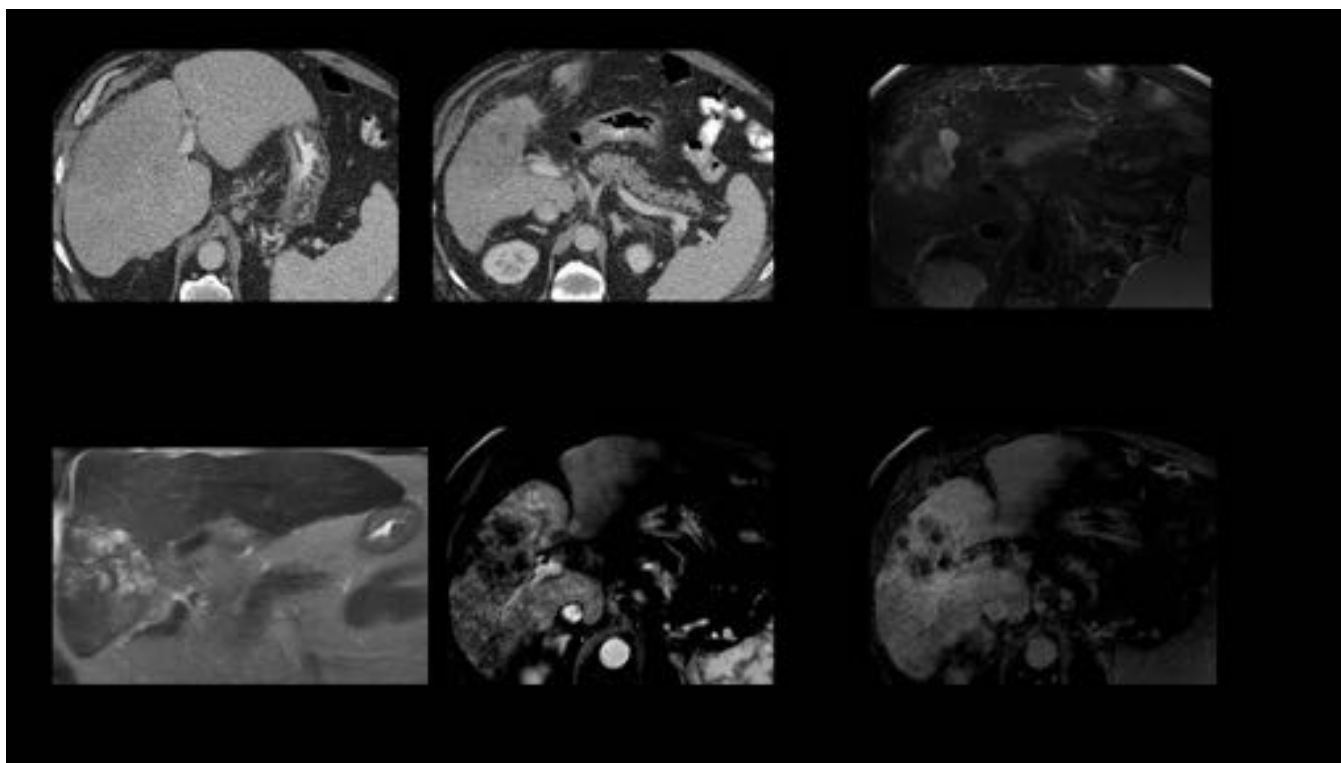
**Fig. 6:** Lesión de morfología bilobulada, inhomogénea levemente hiperintensa en T2 e hipointensa en T1, con signo de “target” en DWI y patrón de captación periférico y heterogéneo central. Estos datos obligan a estudios complementarios.



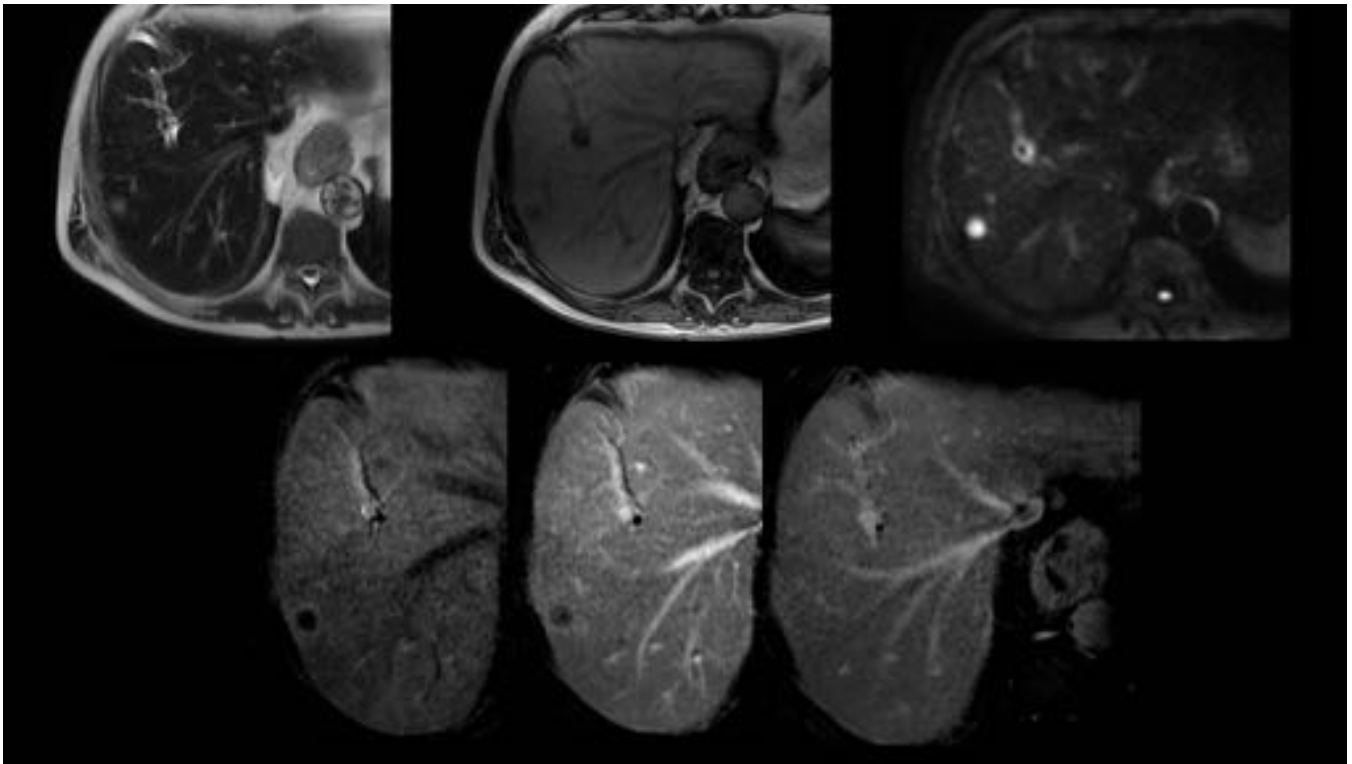
**Fig. 7:** Tanto el estudio de PET-TAC como cito-histológico no demostraron malignidad y en estudio de control se demuestra disminución del volumen de la lesión con patrón dinámico mixto (captación



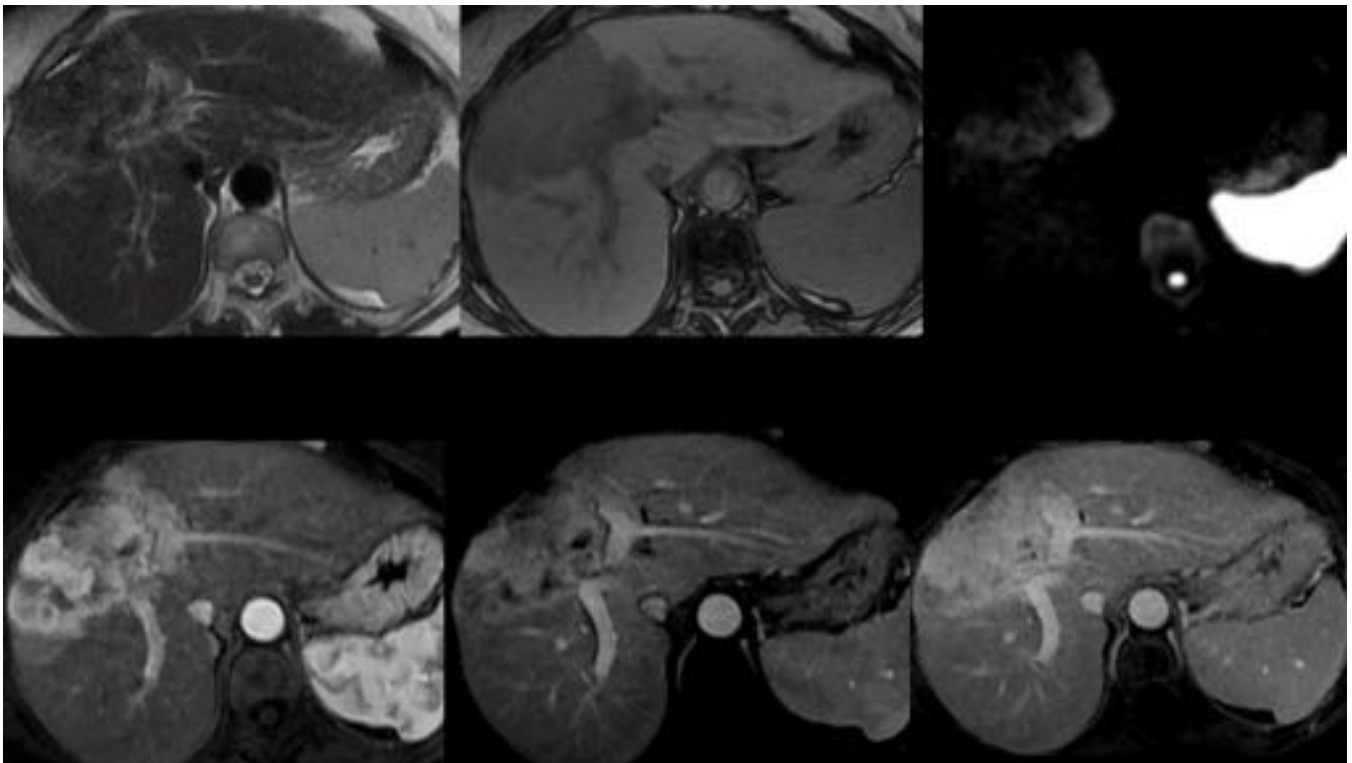
persistente).



**Fig. 8:** Paciente con cirrosis etílica estadio B. En TC se objetiva una hipodensidad difusa en el segmento V, heterogénea con ausencia de parámetros infecciosos. En RM lesión de bordes irregulares, lobulada y/o multicéntrica con moderado realce periférico y progresivo permaneciendo zonas hipointensas centrales. No condiciona dilatación de la vía biliar ni retracción capsular. El primer diagnóstico se consideró hepatocarcinoma no típico, por su gran tamaño, con diagnóstico AP final de CCI.

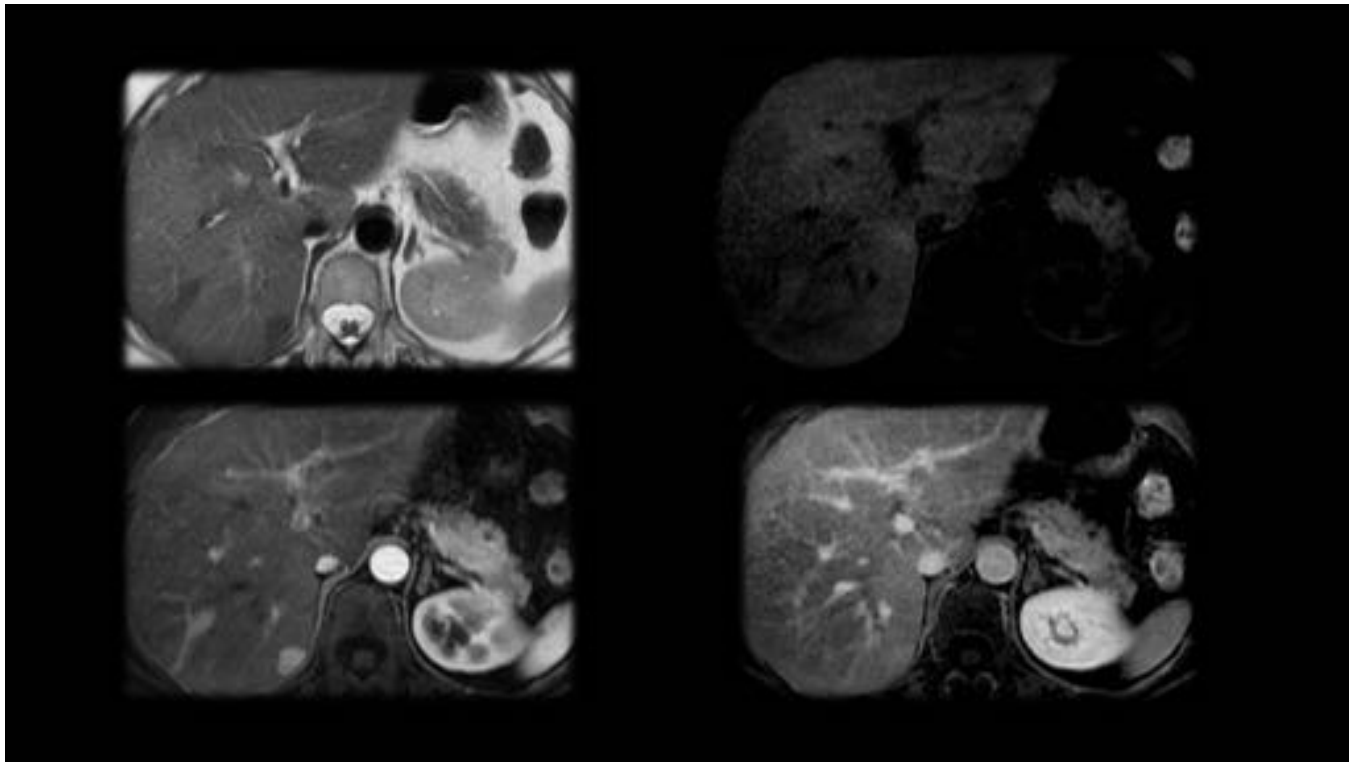


**Fig. 9:** MX hipervasculares de carcinoma de antro pilórico: pequeñas lesiones hiperintensas en secuencias T2 e hipointensas en T1, que muestran un patrón de captación en anillo periférico y se homogenizan en fase tardía.

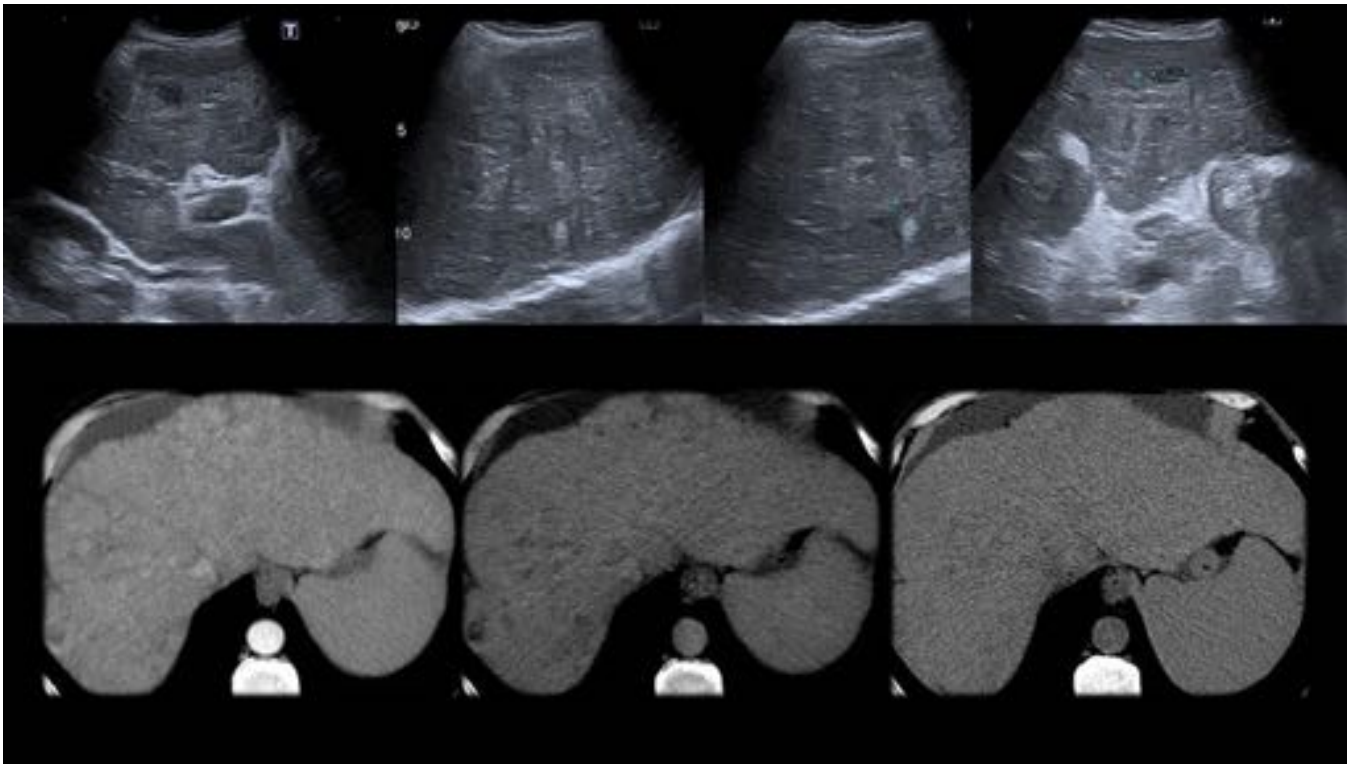


**Fig. 10:** Lesión de morfología lobulada que en estudios de TC previos mostraba características compatibles con hemangioma, dado su crecimiento en un control se realiza RM mostrando

características no típicas. No se muestra homogénea en T2 y es hipointensa en T1, con un patrón de captación persistente discretamente heterogéneo, ejerce efecto compresivo aunque no invasivo sobre la rama portal derecha y una restricción en anillo incompleto en DWI. El diagnóstico AP final fue de CCI.



**Fig. 11:** Lesión subcapsular en región medial del segmento VI, hipocogénica e hipointensa en secuencias T2 y secuencias T1, que muestra intenso realce precoz de contraste y es prácticamente isointensa en fase portal y retardada. Sugestiva de angioma atípico, aunque no clasificable, dada la ausencia de factores de riesgo, se confirmó su estabilidad temporal evolutiva por imagen.

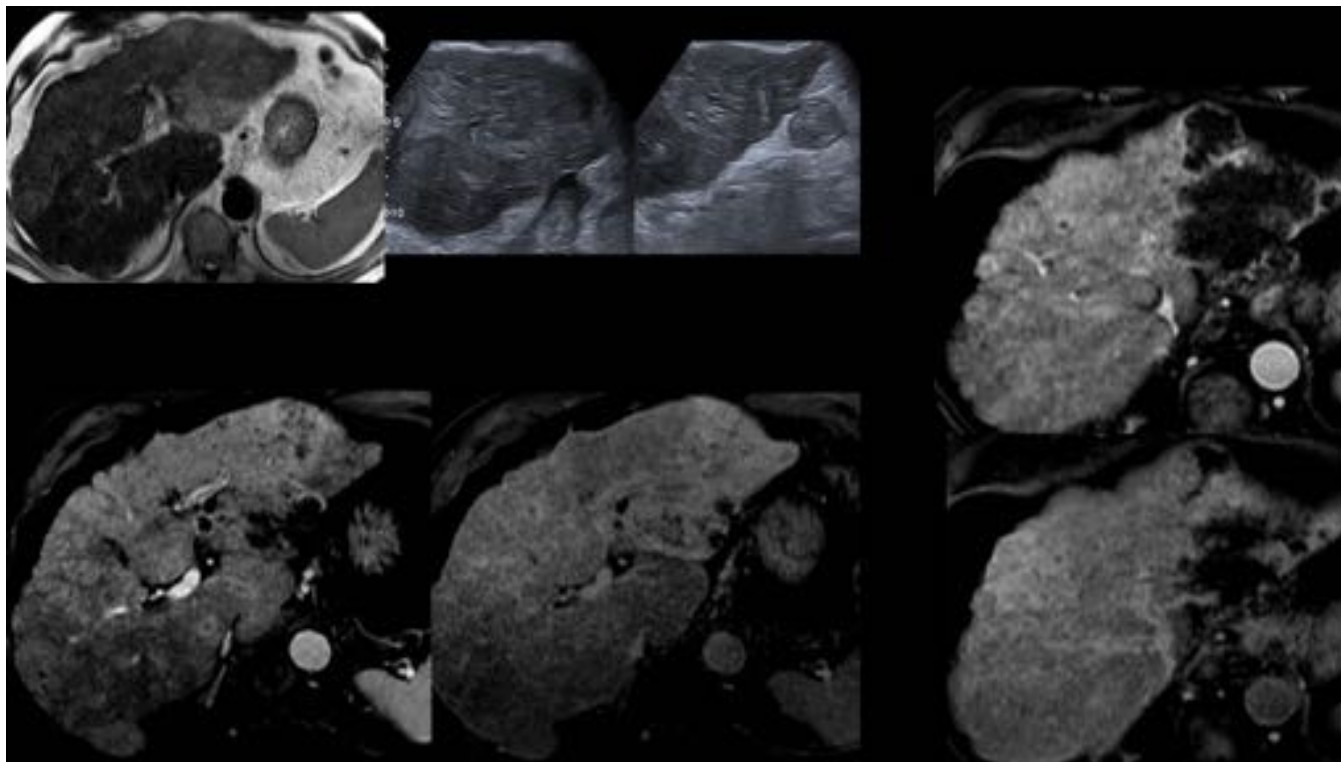


**Fig. 12:** En el estudio ecográfico en el contexto de un hígado cirrótico (VHC y OH), la ecoestructura muy heterogénea junto con la demostración de nódulos indeterminados recomienda estudio multifásico mediante TC. Se demuestra un realce heterogéneo en fase arterial con múltiples nódulos hipovasculares.

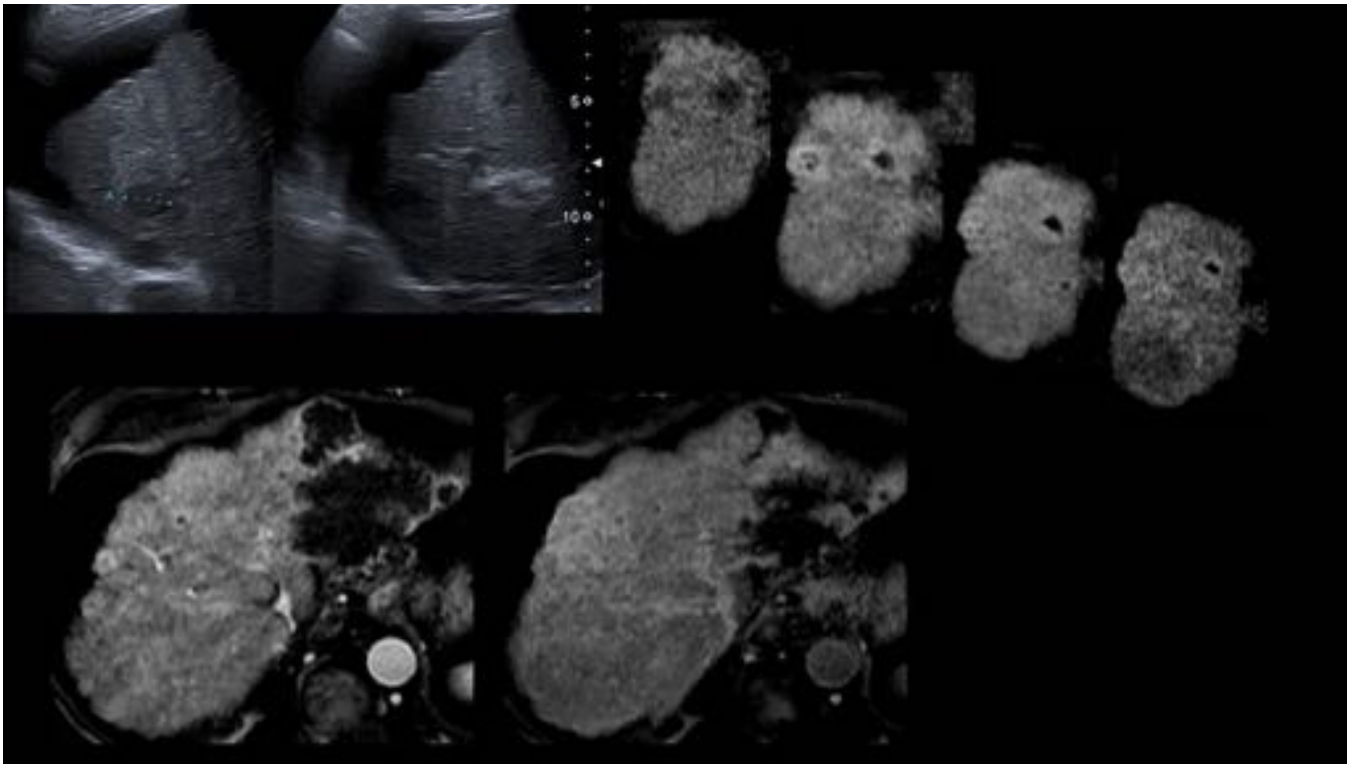


**Fig. 13:** Se objetiva trombosis venosa de la confluencia portal, de la rama portal principal derecha y ramas distales así como parcial de la rama principal portal izquierda. Se recomienda Bx dados los

hallazgos y el aumento de la alfafetoproteína, para descartar carcinoma hepatocelular difuso. El perfil inmuno-histoquímico demostró origen dual con morfología compatible con hepatocolangiocarcinoma difuso.



**Fig. 14:** Ecografía de paciente con cirrosis posttética estadio B, con AFP>18000 y encefalopatía, que demuestra una ecoestructura muy heterogénea y nódulos mal definidos hipocogénicos. El estudio de RM demuestra múltiples lesiones hipovasculares, con tenue realce periférico en fase arterial sin restricción de la difusión.



**Fig. 15:** El realce muestra leve carácter centrípeto con discreto aumento del mismo en fase retardada, aunque se mantienen predominantemente hipointensas. El primer diagnóstico a considerar fue de hepatocarcinoma multifocal/difuso, con diagnóstico final AP de CCI.

## Conclusiones

Los colangiocarcinomas intrahepáticos de pequeño tamaño presentan con mayor frecuencia captaciones atípicas. Esto es debido a la presencia de mayor componente celular, con mayor captación arterial, lo que dificulta la valoración de hígados cirróticos y su distinción de los CHC y los shunts vasculares.

En un estudio con TC multifásico, un nódulo con captación arterial en anillo periférico y captación heterogénea central en el estudio tardío, obliga a la realización de pruebas complementarias (MRI, PET o Bx).

Ante un realce persistente sin lavado (estable), especialmente en hígados cirróticos, debe orientarse como una lesión indeterminada, exige seguimiento y eventual realización de una biopsia para su diferenciación de un nódulo de CHC.

Las nuevas herramientas diagnósticas incluyen al “signo de la diana” en el estudio dinámico y también en la secuencia de difusión. La apariencia “target” en la fase hepatobiliar traduce la celularidad periférica y la presencia de fibrosis central. Esta fibrosis parece presentar mejor correlación con éste signo en la secuencia DWI que con la secuencia T2.

## Bibliografía / Referencias

- Kim YK, Lee JM, Kim CS (2004) Gadobenate dimeglumine-enhanced liver MR imaging: value of dynamic and delayed imaging for the characterization and detection of focal liver lesions. *Eur Radiol* 2004; 14:5–13
- Holland AE, Hecht EM, Hahn WY, et al. Importance of small (< or = 20-mm) enhancing lesions seen only during the hepatic arterial phase at MR imaging of the cirrhotic liver: evaluation and comparison with whole explanted liver. *Radiology* 2005;237:938–944
- Kim SJ, Lee JM, Han JK, et al. Peripheral mass-forming cholangiocarcinoma in cirrhotic liver. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:1428–1434
- Jeon TY, Kim SH, Lee WJ, Lim HK. The value of gadobenate dimeglumine-enhanced hepatobiliary-phase MR imaging for the differentiation of scirrhus hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma with or without hepatocellular carcinoma. *Abdom Imaging* 2010;35:337–345.
- Kim SA, Lee JM, Lee KB, et al. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinomas: enhancement patterns at multiphasic CT, with special emphasis on arterial enhancement pattern—correlation with clinicopathologic findings. *Radiology*;2011,260:148–157
- Kang Y, Lee JM, Kim SH, Han JK, Choi BI. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma: enhancement patterns on gadoxetic acid-enhanced MR images. *Radiology* 2012; 264(3):751-60
- Park HJ, Kim YK, Park MJ, Lee WJ. Small intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma: target sign on diffusion-weighted imaging for differentiation from hepatocellular carcinoma. *Abdom Imaging* 2013;38(4):793–801.
- Najwa Al Ansari, Bong Soo Kim, Saowanee Srirattanapong et al. Mass-forming cholangiocarcinoma and adenocarcinoma of unknown primary: can they be distinguished on liver MRI?. *Abdom Imaging* 2014; 39:1228–1240
- Giuseppe Mamone, Gianluca Marrone, Settimo Caruso et al. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma: enhancement pattern on Gd-BOPTA-MRI with emphasis of hepatobiliary phase. *Abdom Imaging* 2015;40:2313–2322
- Sharon Z. Adam, Sudharshan Parthasarathy, Frank H. Miller. Intrahepatic cholangiocarcinomas mimicking other lesions. *Abdom Imaging* 2015;40:2345–2354
- Yi-Jun Zhao, Wei-xia Chen, Dong-sheng Wu. Differentiation of mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma from poorly differentiated hepatocellular carcinoma: based on the multivariate analysis of contrast-enhanced computed tomography findings. *Abdom Radiol* 2016. DOI: 10.1007/s00261-015-0629-z
- Jieun Koh, Yong Eun Chung, Ji Hae Nahm, et al. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma: prognostic value of preoperative gadoxetic acid-enhanced MRI. *Eur Radiol* 2016; 26:407–416