

Colangiocarcinoma intrahepático: claves diagnósticas mediante imagen para residentes, sin irnos por las ramas.

Alex Esnaola Braceras¹, Ainize Cancho Salcedo²,
Cristina Berastegi Santamaria³, Alba Salvador Errasti⁴, Zulema Fernandez Temprano⁵, Paula García Barquin⁶, Bosko Mac-Gragh Amondarain⁷, Iciar Aguirre Oloriz⁸
Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao.

Abstract

1. Objetivo docente

- Estudiar las características epidemiológicas y morfológica del colangiocarcinoma intrahepático.
- Exponer casos de imagen representativos del colangiocarcinoma mediante Tomografía Computarizada (TC) utilizando casos diagnosticados en nuestro centro.

2. Revisión del tema

El colangiocarcinoma intrahepático es un adenocarcinoma del hígado que se origina en las células epiteliales que recubren los conductos biliares intrahepáticos, siendo el segundo tumor hepático primario más común. La evidencia actual sugiere que la prevalencia está en auge en todo el mundo. Se puede clasificar en tres tipos teniendo en cuenta las características morfológicas macroscópicas: **formador de masa (más habitual)**, infiltración periductal y crecimiento intraductal. El formador de masa suele manifestarse en la Tomografía Computarizada (TC) como una masa homogénea de baja atenuación, el infiltrante periductal presenta un patrón de engrosamiento irregular dentro del conducto biliar junto a un aumento del realce y el tipo intraductal, puede manifestarse de múltiples maneras con extensión endoluminal. La clasificación morfológica es útil para poder interpretar la imagen adecuadamente y comprender el comportamiento del tumor. Con el fin plasmar y resumir los datos e imágenes radiológicas más reseñables sobre esta entidad de cara a los residentes y siendo la Tomografía Computarizada (TC) el método estándar para el diagnóstico precoz, se recogieron varios casos mediante esta técnica en nuestro hospital.

3. Conclusiones

El conocimiento de las características morfológicas y radiológicas del colangiocarcinoma intrahepático es importante para un reconocimiento precoz y preciso, para poder diferenciarlo de otras entidades tumorales o no tumorales hepáticas y realizar un buen tratamiento dirigido.

Objetivos docentes

- Estudiar las características epidemiológicas y morfológica del colangiocarcinoma intrahepático.
- Exponer casos de imagen representativos del colangiocarcinoma mediante Tomografía Computarizada (TC) utilizando casos diagnosticados en nuestro centro.

Revisión del tema

Epidemiología:

El **colangiocarcinoma** en general es una rara entidad, aunque existen variaciones regionales significativas, donde la incidencia es mucho más alta, por ejemplo, en el Medio Oriente y sobretudo, en el sudeste asiático.

La incidencia varía de *0,3 a 6 por 100 000 habitantes por año*.

Varios informes, constatan que **en varios países hay un aumento constante de la tasa de prevalencia y mortalidad, mientras que las de vesícula biliar y el colangiocarcinoma extrahepático se mantienen o disminuyen**. Esto último podría estar explicado debido a la clasificación ambigua del colangiocarcinoma hiliar, que se ha mezclado tanto con el colangiocarcinoma intrahepático como con el extrahepático. La edad de presentación suele ser en pacientes ancianos, con una edad media de 65 años con una ligera predilección por el sexo masculino.

Los colangiocarcinomas corresponden entorno al **15% de todos los tumores hepáticos primarios** y entorno al **3% de todas las neoplasias malignas gastrointestinales**

Clínica y pruebas de laboratorio:

Los **signos y síntomas** más comunes suelen ser la **ictericia obstructiva indolora, afebril, con dolor y masa palpable, además de pérdida de peso**. Pueden presentar **prurito y coluria**. Específicamente, en los colangiocarcinoma intrahepáticos, en los tipos peri e intraductal, la clínica principal es la **colestasis**. Aunque en los **formadores de masa no** suele tener **síntomas clínicos** en sus **primeras etapas**.

Analítica: Inespecífica: **↑ bilirrubina** (con el tiempo, valores por encima de 20)/**fosfatasa alcalina**, **↑ CEA/CA19-9**.

Factores de riesgo:

La **mayoría de los colangiocarcinomas son esporádicos**, aunque hay una serie de factores de riesgos reconocidos, que en resumen, todos producen una inflamación biliar crónica. Se pueden englobar en:

1. Patología de la vía biliar:

- **Congénitas:** Quiste en colédoco o la enfermedad de Caroli.
- **Autoinmunes:** Colangitis infecciosa, colangitis esclerosante primaria y cirrosis biliar primaria.
- **Estructurales:** Papilomatosis biliar, Colelitiasis, Coledocolitiasis o Hepatolitiasis (hasta el 10 % de los casos de litiasis intrahepática se complican con colangiocarcinoma, y hasta el 70 % de los colangiocarcinomas se manifiestan con litiasis intrahepática en áreas endémicas)
- **Infecciosas:** Colangitis piogénica recurrente o por trematodos hepáticos como Clonorchis sinensis, Opisthorchis viverrini (endémica en el sudeste asiático).

2. Enfermedades hepáticas:

- **Infecciones** por virus de la hepatitis B, C o VIH.
- **Hepatopatía alcohólica y Hemocromatosis.**

3. Enfermedades inflamatorias crónicas

- **Crohn o Colitis ulcerosa.**

4. Otras

- **Diabetes Mellitus, alcohol, tabaco, obesidad**, contrastes antiguos como el **thorotrast** (dióxido de thorio), **nitrosaminas** (por ingesta o endógena, que actúa como cofactor en la carcinogénesis junto a las infecciones parasitarias, debido a proliferación de células epiteliales que estimula.)

Revisión del tema

- **Colangiocarcinoma intrahepático:**

El colangiocarcinoma intrahepático es el segundo tumor hepático primario más común. Son tumores epiteliales malignos del árbol biliar, excluyendo la vesícula biliar y la ampolla de vater. Se han estudiado varios factores de riesgo para el colangiocarcinoma intrahepático, y los hallazgos radiológicos y patológicos de esta entidad patológica pueden diferir según los factores de riesgo subyacentes.

El colangiocarcinoma intrahepático se puede clasificar en tres tipos según las características morfológicas macroscópicas, propuesta por el «*Liver Cancer Study Groups of Japan*» (**Fig.1**): **formador de masas** (el más común), **infiltrado periductal** y **crecimiento intraductal**. Aunque la clasificación sea amplia y revisaremos de manera superficial diversas características sobre el colangiocarcinoma, en esta revisión, nos centraremos en el **colangiocarcinoma intrahepático formador de masa** dado que debido a sus características y formas de presentación, abre un abanico de diagnósticos diferenciales a la hora de enfrentarnos a lesiones ocupantes de espacio en el hígado, que puede despistarnos como residentes.

Revisión del tema

Colangiocarcinoma infiltrante periductal:

Se caracteriza por el crecimiento a lo largo del conducto biliar dilatado o estrecho, sin formación de masa. En la tomografía computarizada se puede observar un engrosamiento periductal difuso y un mayor realce con un conducto intrahepático dilatado de manera irregular.

Colangiocarcinoma infiltrante intraductal:

Puede manifestarse con varios patrones de imagen, que incluyen ectasia difusa y marcada con o sin una masa papilar macroscópicamente visible, una masa polipoide intraductal dentro de una dilatación ductal localizada, lesiones intraductales en forma de yeso dentro de un conducto levemente dilatado o una lesión focal similar a una estenosis con dilatación ductal proximal leve.

Colangiocarcinoma intrahepático formador de masa (Fig 2-33):

- El tipo más común basandonos en la clasificación morfológica. Se **manifiesta** como **una masa no encapsulada de contorno lobulado o irregular** que se puede acompañar de retracción de la cápsula hepática y una dilatación de los conductos biliares periféricos. Suele tener un encapsulamiento vascular, aunque raras veces se asocia macroscópicamente con trombosis tumoral intravascular. También se pueden encontrar nódulos satélite alrededor de la masa primaria, así como metástasis intrahepáticas. A veces, puede verse también presencia de hepatolitiasis con dilatación ductal y obliteración de la porta, condicionando atrofia del segmento afectado.
 - Comportamiento de la lesión SIN y CON contraste en el TC:
 - **SIN CONTRASTE:** Suele manifestarse como **masas de atenuación hipodensa** de manera **homogenea**.
 - **CON CONTRASTE:** Suelen mostrar de **manera temprana un realce periférico de los bordes**, asociado a **un realce centrípeto progresivo e incompleto**. Un hallazgo típico puede ser la presencia de **un lavado periférico** que indica una disminución del realce de la porción periférica del tumor en **la fase venosa portal o en la fase tardía** correspondiente **al área de realce arterial**. La **intensidad del realce** en la imagen de fase tardía (a los 3-15 minutos) está correlacionado con la **cantidad de espacio intersticial** en el estroma fibroso. Es decir, una **fibrosis severa condicionaria un realce tardío**.

Este comportamiento del realce se explica debido a la distribución de los componentes histológicos dentro del tumor, ya que las células cancerosas se encuentran principalmente en la periferia. Este aumento de la perfusión inducido por las células cancerosas, coincide con el realce periférico observado en la fase arterial. Por otro lado, la hipovascularización central y un realce progresivo de la masa tumoral que se ve reflejado en el TC, es debido a que el núcleo suele ser característicamente hipocelular y con un estroma desmoplásico, con un grado variable de fibrosis.

Revisión del tema

El diagnóstico diferencial se convierte en todo un reto a la hora de valorar las lesiones que asientan en el parénquima hepático. Como residentes, tenemos que plantearnos los siguientes diagnósticos diferenciales y conocer las características radiológicas de los mismos, para tener más herramientas que nos orienten hacia un diagnóstico u otro. Los principales diagnósticos que podríamos plantearnos serían:

Carcinoma hepatocelular (fig.34-39):

- Es un tumor epitelial y está compuesto por células de características similares a los hepatocitos. Es el tumor maligno visceral más frecuente. Comportamiento típico tres fases: fase arterial tardía (25-40s post-inyección), fase venosa portal (65-80 s post-inyección) y fase retardada (5-10 m post-inyección).
- El **hiperrealce de la fase arterial** se considera la característica más sensible. Presenta un «lavado» en las **fases posteriores**, que muestra un **realce disminuido en comparación con el hígado vecino** en las fases venosa **portal y tardía**. Otra característica es la aparición de una cápsula realzada alrededor de la lesión.
- En el caso de que presente crecimiento ductal biliar o invasión del mismo puede ser difícil de diferenciar de un colangiocarcinoma en los estudios de imagen, donde aparece como una masa que causa dilatación de conductos biliares.

Abscesos hepáticos piogénicos (fig.40-43):

- Es el tipo más común de absceso visceral. Las manifestaciones clínicas más comunes son fiebre (70%-90%) y dolor abdominal, generalmente en el cuadrante superior derecho (50%-75%). El hallazgo más común en el **TC con contraste** es una masa **redonda bien definida, hipodensa y con un borde hiperintenso**. Pueden manifestarse como una colección líquida única no loculada, una masa quística única multiloculada, un proceso sólido (flemonoso) o lesiones multifocales.

Metástasis hepáticas (fig.44-49):

- El hígado es uno de los órganos donde las metástasis más asientan, siendo algunos de los primarios más comunes el colon, mama, pulmón, páncreas y estómago. La mayoría se manifiestan como masas de hipodensas o isodensas. Según el tamaño de la lesión, los **márgenes tienden a ser irregulares y puede haber necrosis**, pero los márgenes pueden ser nítidos y bien definidos. Una hipodensidad central puede denotar cambios de necrosis o degeneración quística. La mayoría suelen ser **hipovasculares** y durante **la fase arterial muestran un anillo completo de realce**. Las metástasis **hipervasculares tienen realce difuso**.

Apartado de casos e imagenes

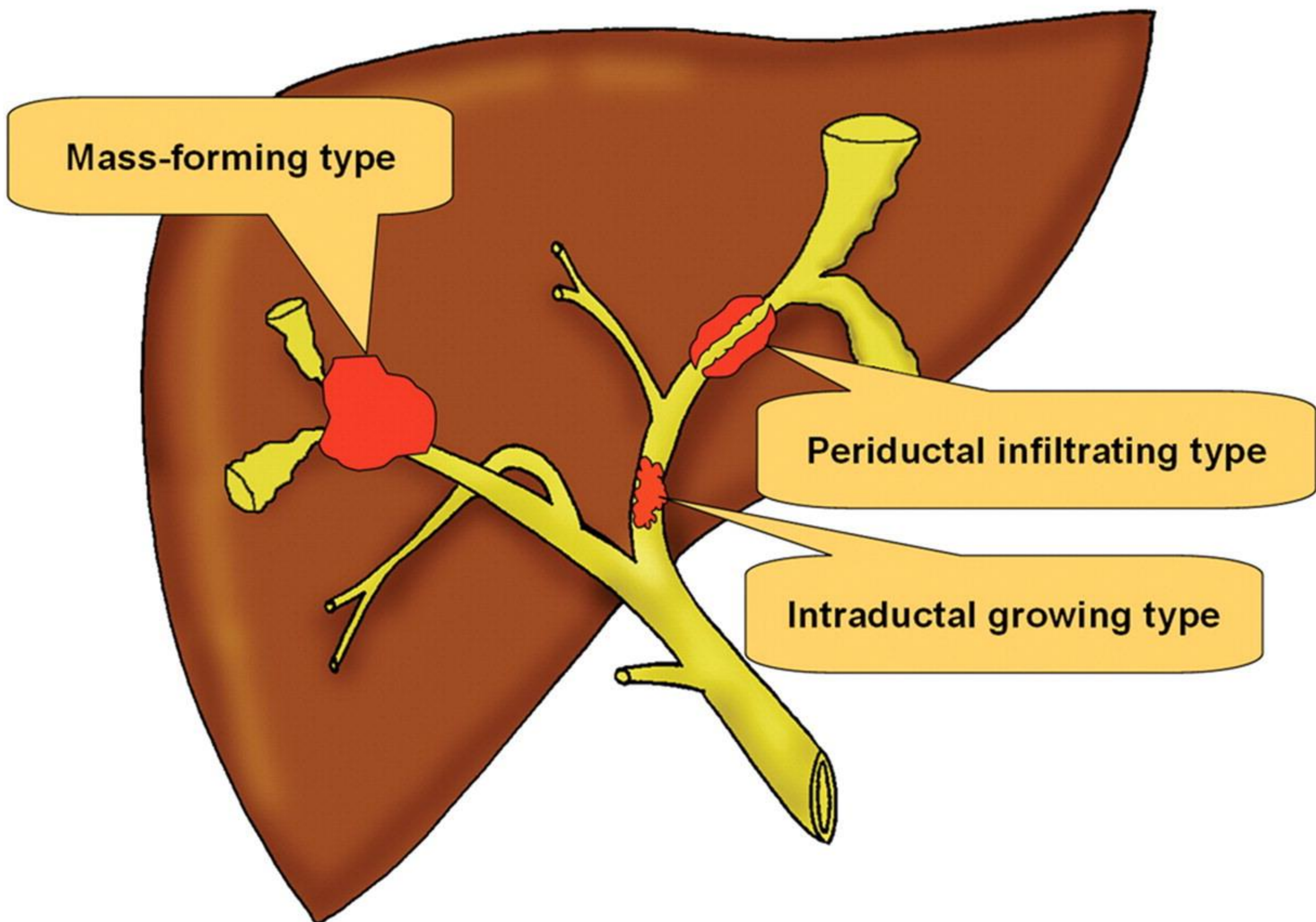


Fig.1 Ilustración de los tres tipos de colangiocarcinoma según la clasificación morfológica propuesta por el «*Liver Cancer Study Groups of Japan*»



Fig.2 Paciente de 67 años, en el segmento V se objetiva una lesión que realza de manera heterogénea con un aumento del realce periférico de sus bordes asociado a un realce centrípeto progresivo e incompleto, cuyo borde lateral se acompaña de retracción capsular hepática.

Fig.3 Mismo caso que la figura anterior, en un corte más bajo, donde se aprecia mejor la retracción capsular y ese aumento del realce periférico y centripeto en la fase arterial.



Fig.4 Mismo caso en una fase portal donde se objetiva un lavado periférico, disminuyendo el realce en la periferia, que orienta el diagnóstico. No se dispone de una fase tardía, aunque el lavado que se ve en esta fase, podría denotar un bajo grado de fibrosis, dado que no hay mucho realce periférico.





Fig.5 y Fig.6 Paciente de 63 años, con gran masa hipervascular en el segmento VIII con un aumento del realce periférico y de manera heterogénea en la fase arterial con retracción de la capsula hepática.

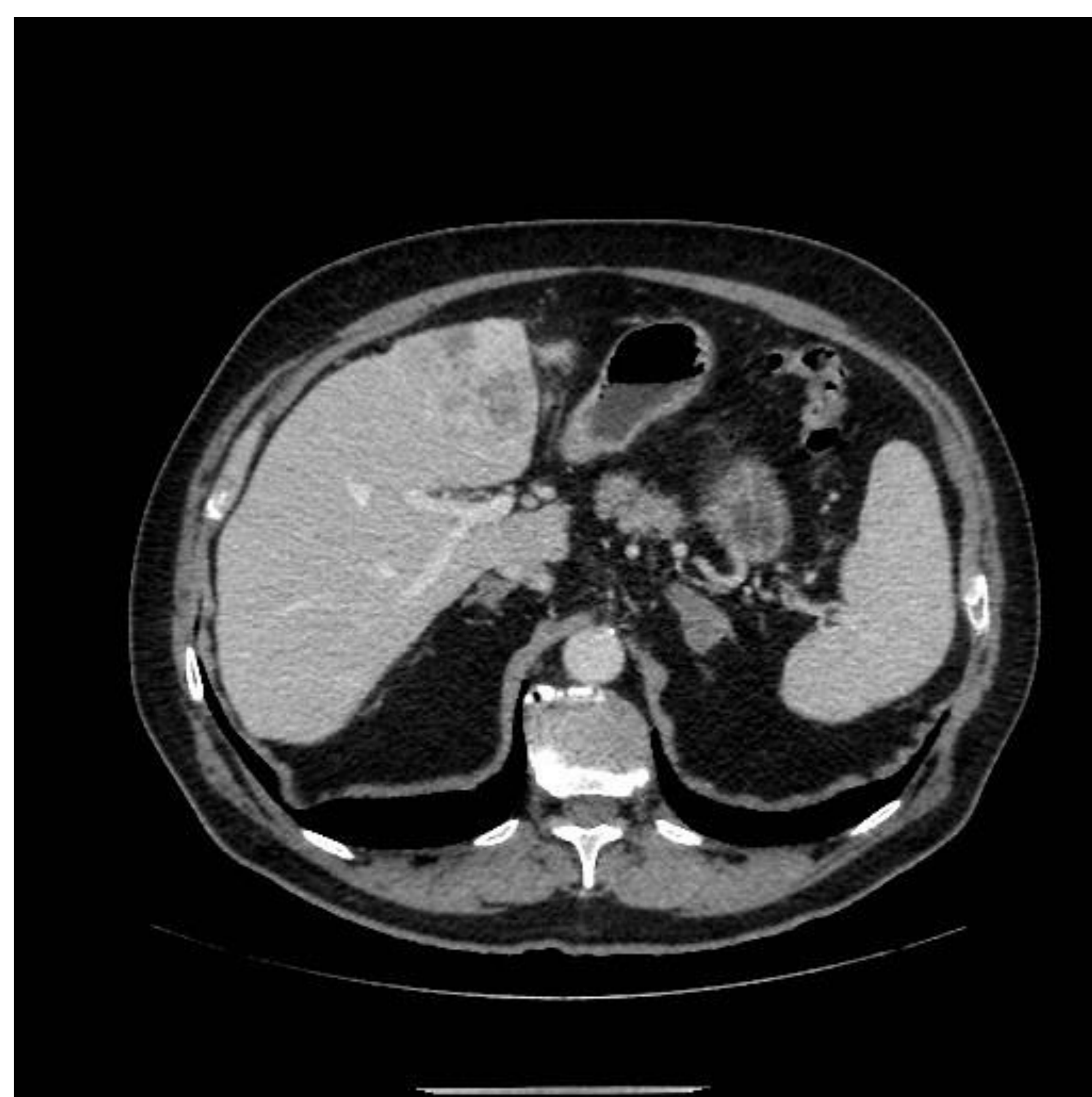


Fig.7 y Fig.8 Mismo caso en fase la fase portal, que no demuestra un marcado lavado de la periferia, aunque practicamente muestra una isodensidad respecto al parenquima hepático normal. algún foco intralesional incluso parece existir un realce progresivo



Fig.9 y Fig.10 Ahora se muestra la fase tardía en el mismo paciente, donde la lesión muestra practicamente la misma densidad respecto al parenquima, aunque persiste un sutil aumento del realce de la masa que podría tener relación con el grado de fibrosis.

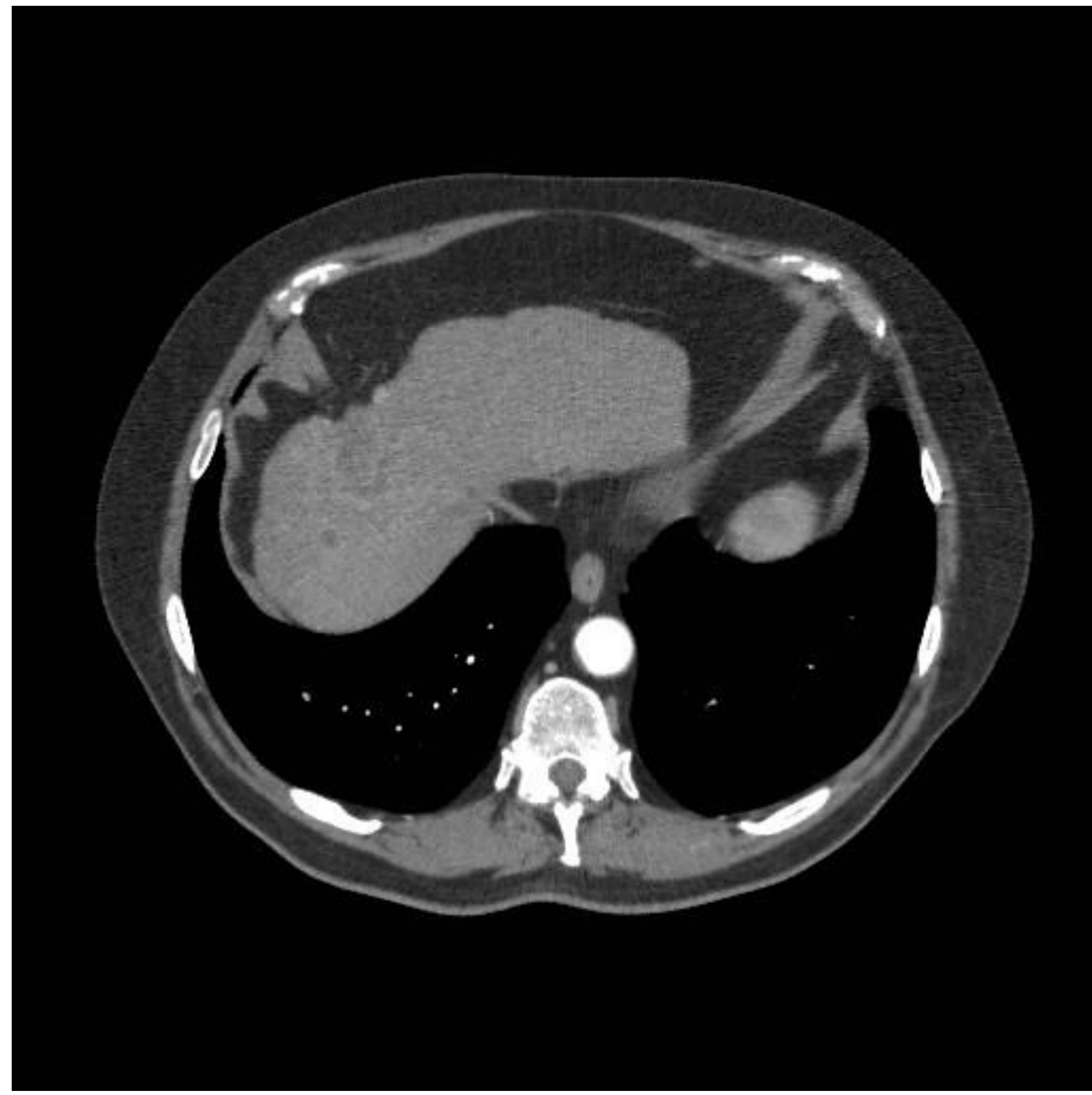


Fig.11 y Fig.12 Paciente de 58 años con rasgos de hepatopatía crónica-cirrosis con parenquima hepático de contornos marcadamente lobulados e hipertrofia del lóbulo caudado. Presenta múltiples lesiones hipodensas con realce periférico en fase arterial, siendo la más grande en segmentos VIII – IVA. Asocia ectasia de los radicales biliares del segmento VIII por tracción.

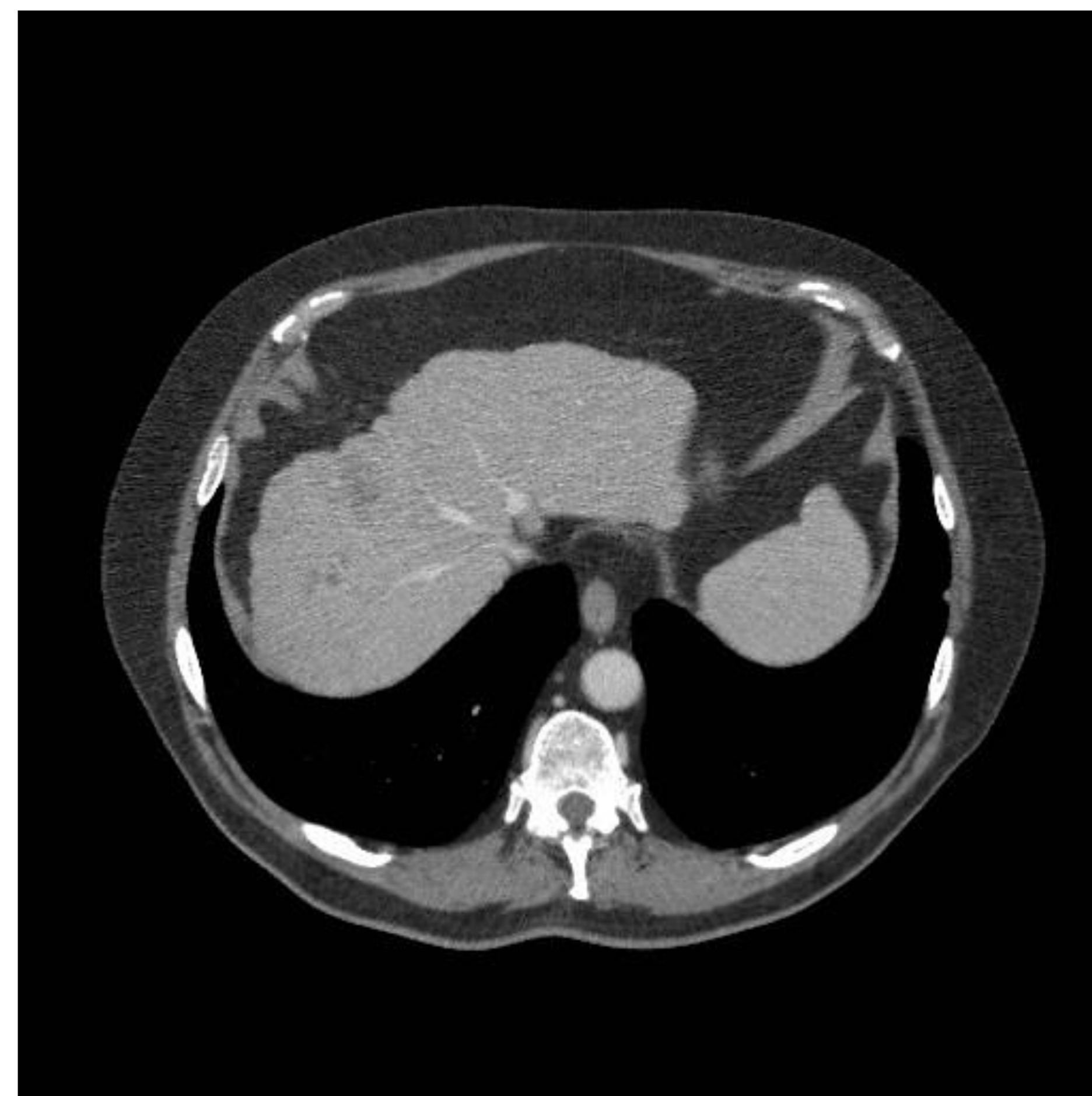


Fig.13 y Fig.14 Mismo caso en la fase portal donde se objetiva un lavado de periférico y el núcleo de la lesión se mantiene hipodenso.

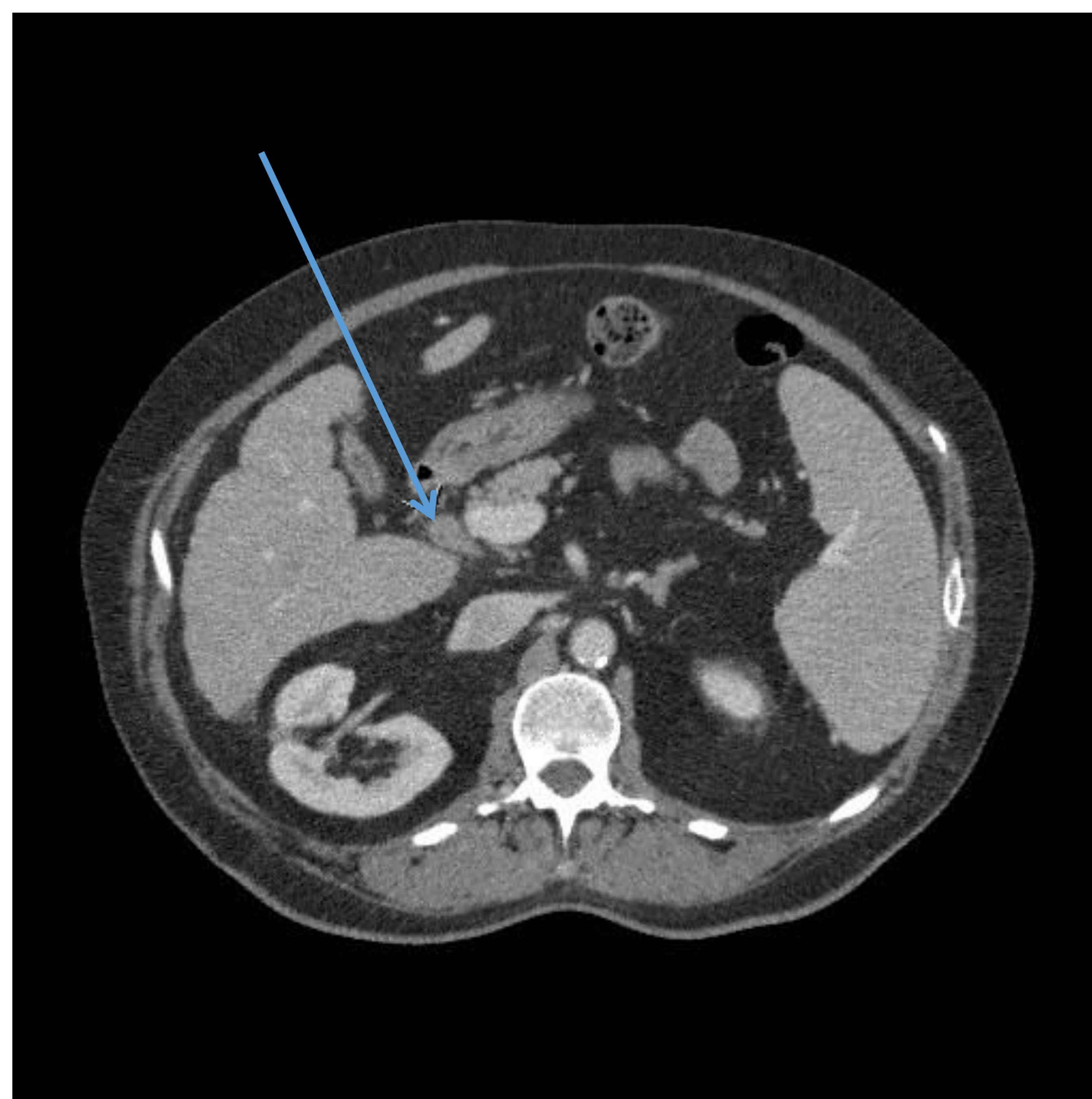


Fig.15 Adenopatía de 15mm adyacente a la cabeza del páncreas.

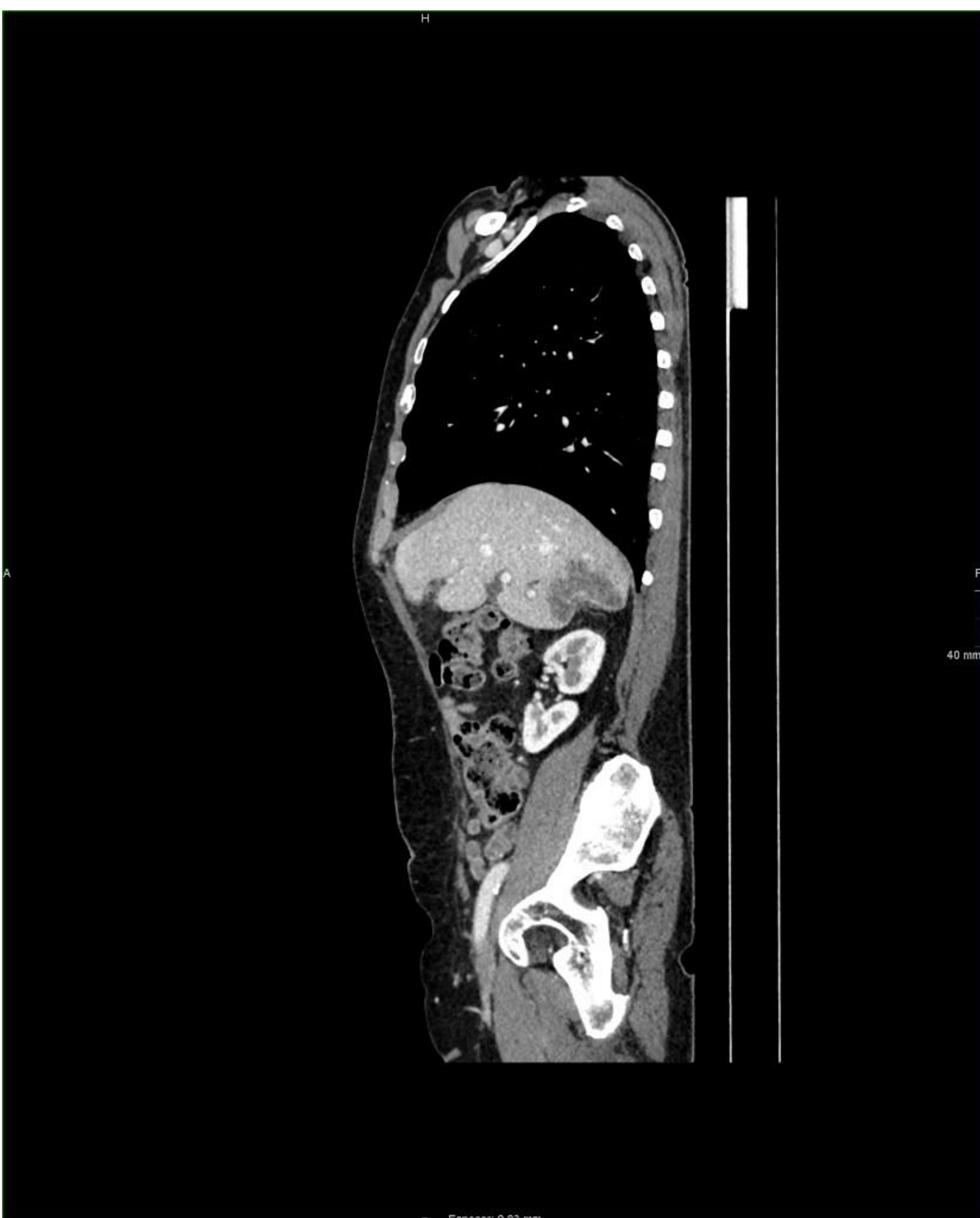


Fig.16 Paciente de 70 años, masa hipodensa de contornos irregulares en los segmentos VI-VII con algún foco de realce de predominio periférico. Marcada retracción capsular adyacente y presencia de múltiples lesiones satélites en vecindad. Mínima ectasia de los radicales biliares.

Fig.17 Mismo paciente con lesiones satélites ligeramente alejadas de la masa tumoral en la lengüeta hepática.



Fig.18 Corte sagital del paciente ya descrito donde se aprecia de manera más marcada la retracción capsular.



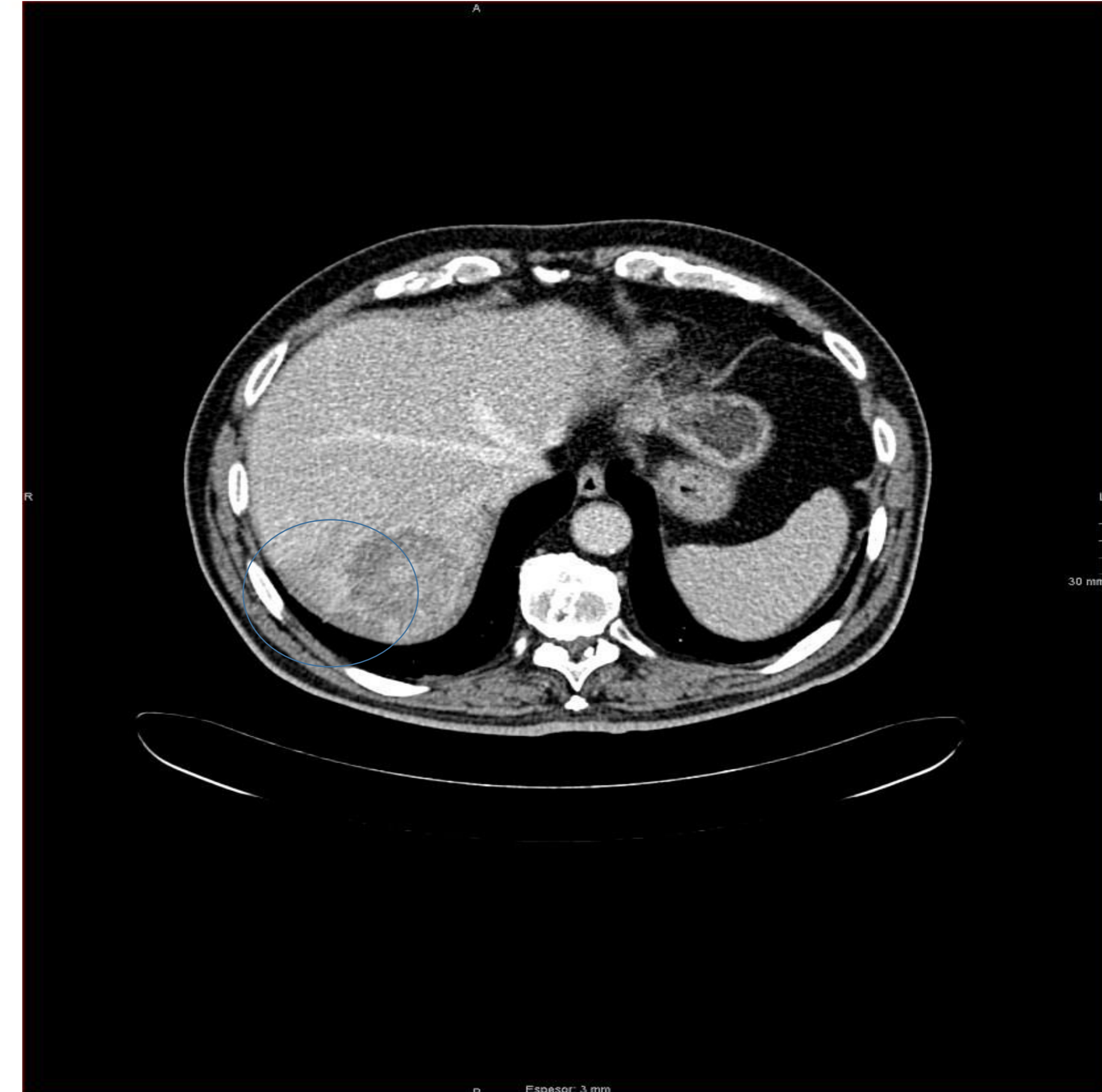


Fig.19 y Fig.20 Varón de 80 años que presenta lesión hipodensa que en la fase en arterial presenta un realce periférico. Adyacente a la lesión y de manera periférica se objetiva una hipodensidad cuneiforme en el segmento VII, sugestivo de defecto de perfusión secundario a la oclusión de la rama portal de dicho segmento.

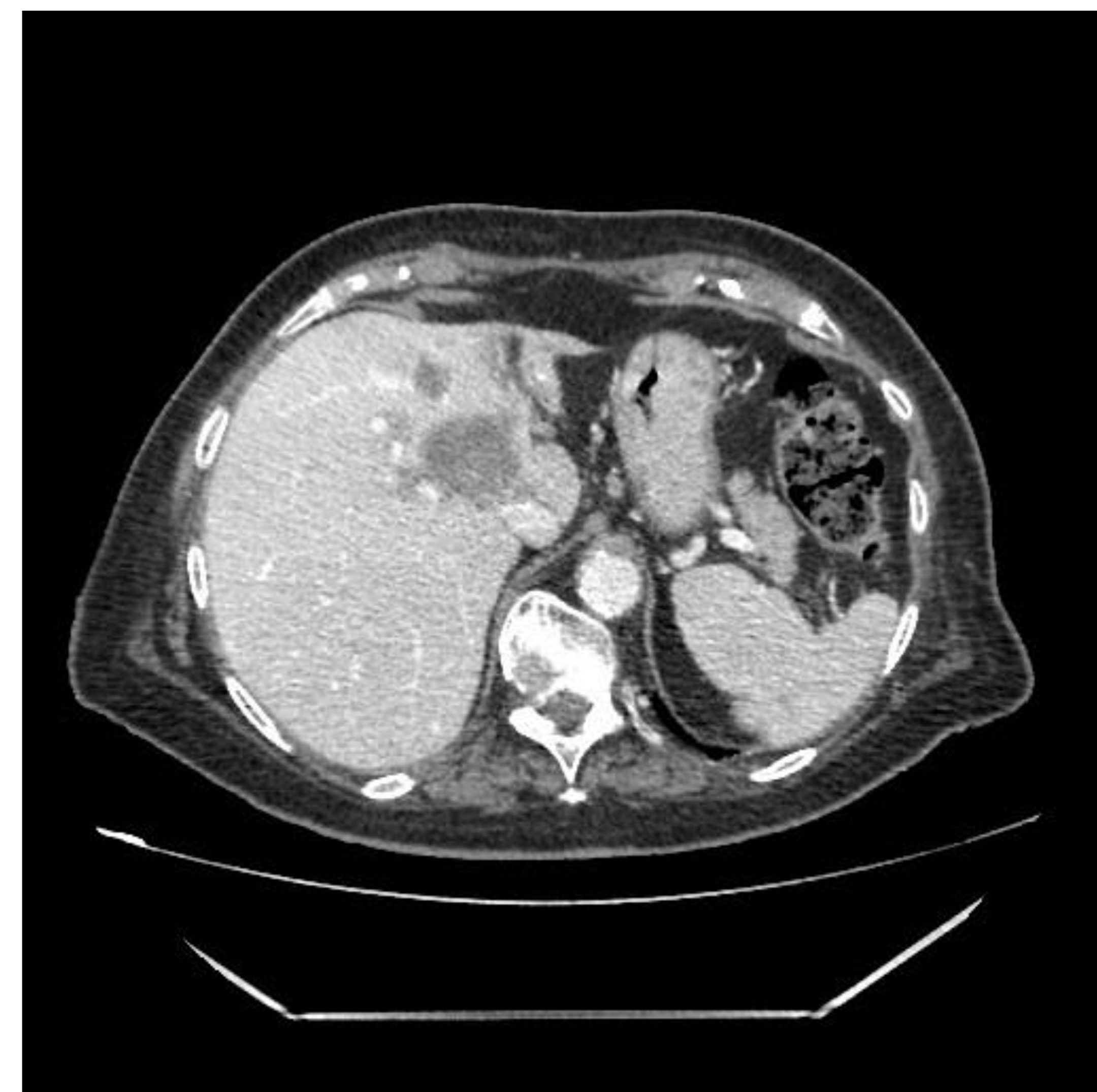
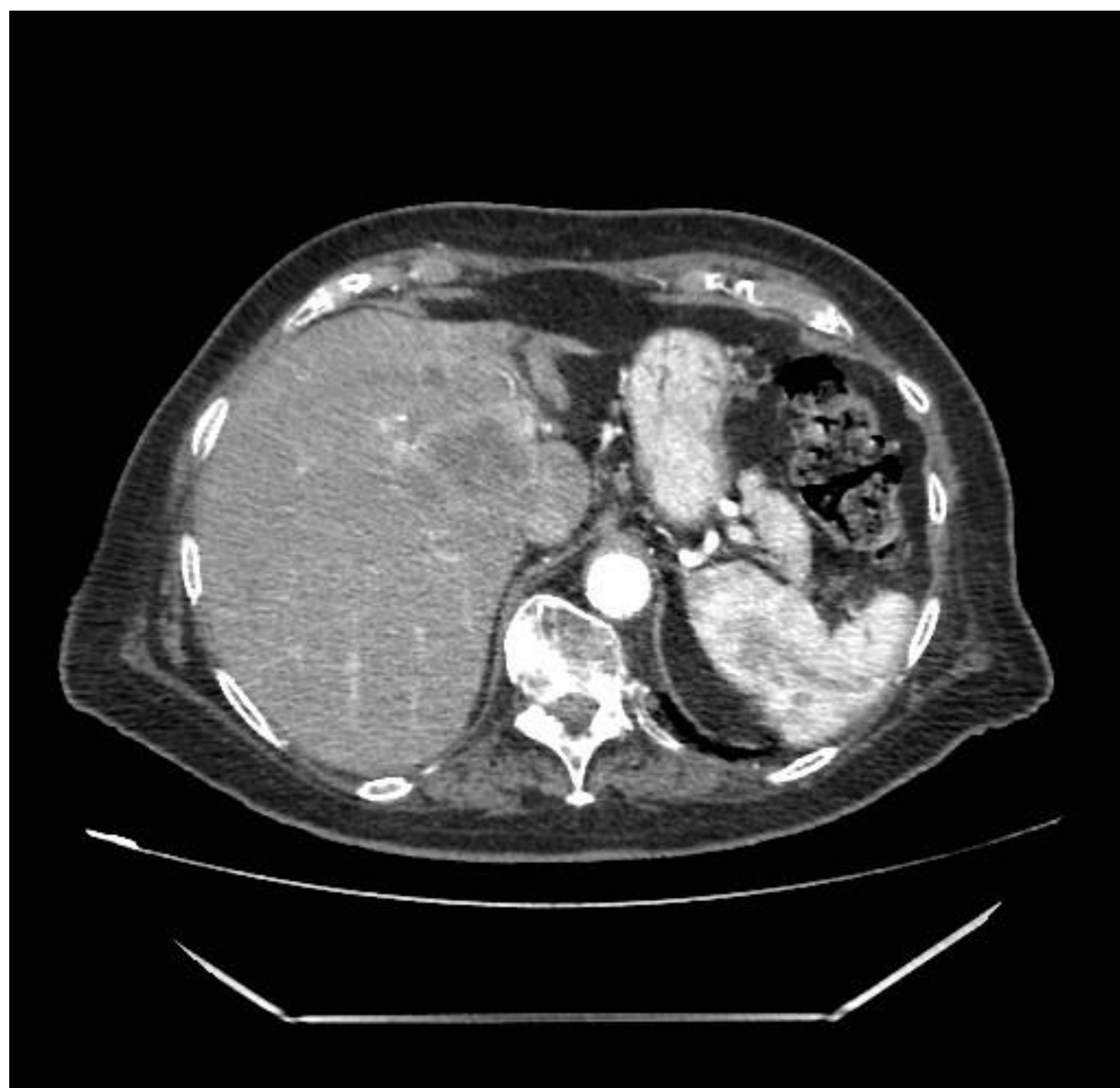


Fig.21 y Fig.22 Mujer 92 años que gran masa hipodensa en los segmentos II y IVA, que muestra un fino realce anular periférico, rodeada de múltiples lesiones nodulos satélites hipodensos. Retrae el segmento II y condiciona una atrofia del mismo.



Fig.23 y Fig.24 Varón de 57 años con un nódulo que presenta un lavado relativo respecto al parenquima en ambas fases y que presenta un realce que progresa entre ambas fases, de manera centripeta. Atrapamiento de la vía biliar en el segmento VIII que condiciona ectasia y alteración de la perfusión del mismo segmento.

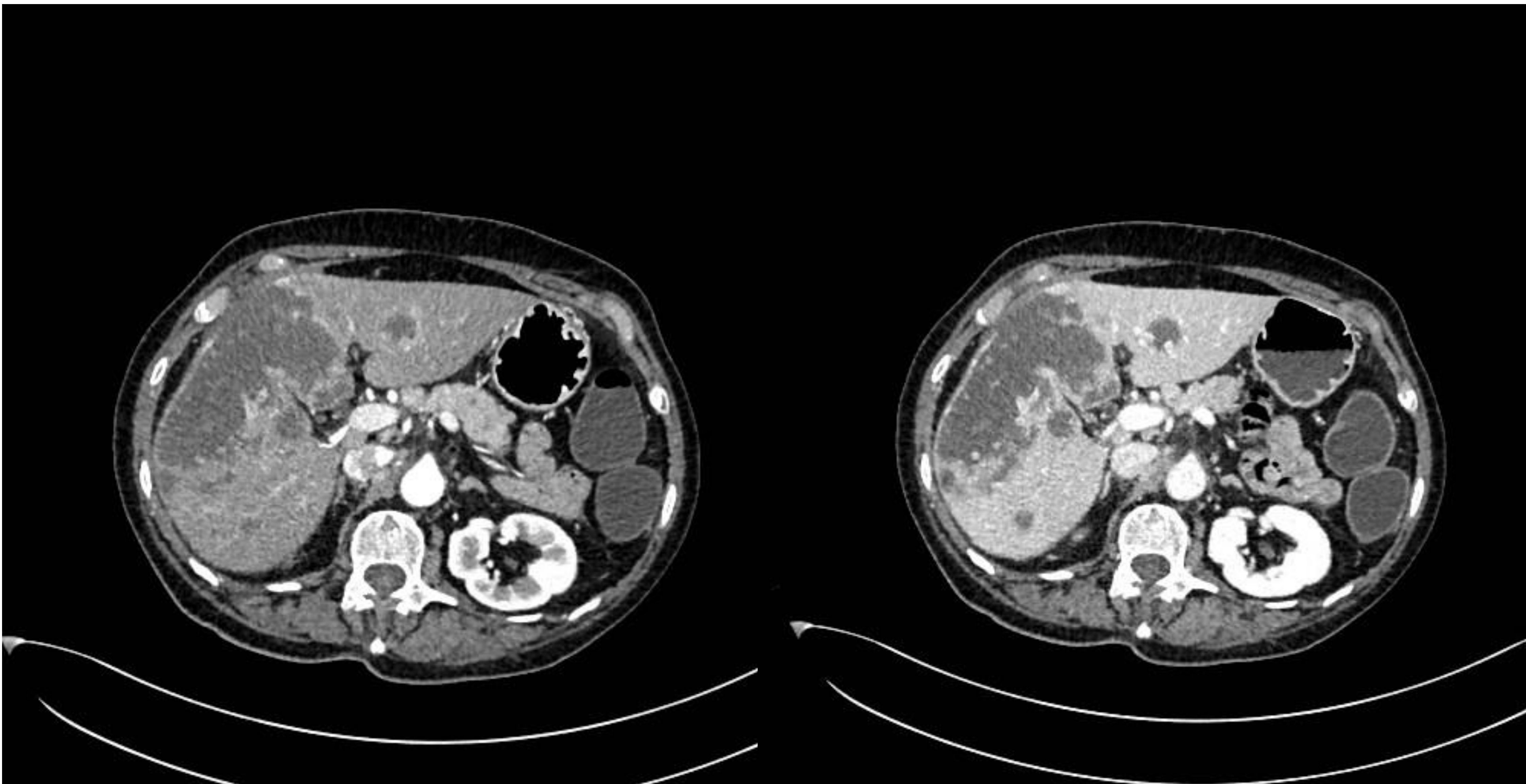


Fig.25 y Fig.26. Mujer de 70 años con un área hipodensa en segmento IV y V que se extiende hacia el segmento VI, , con una retracción de la cápsula y realce periférico en la fase arterial.



Fig.27 Mismo caso que el anterior donde se observa un colapso de la vesícula, que queda englobada por la masa.

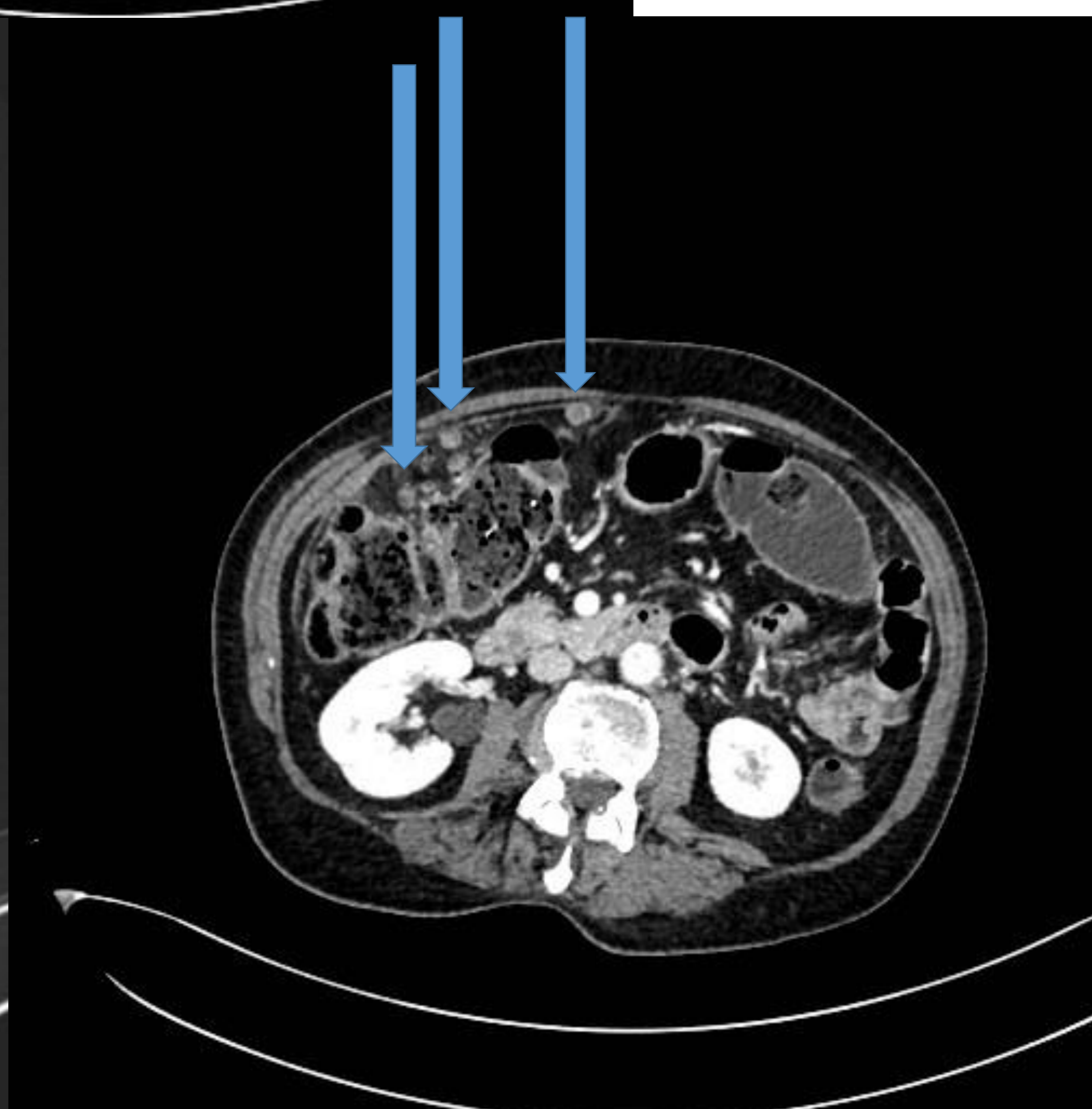
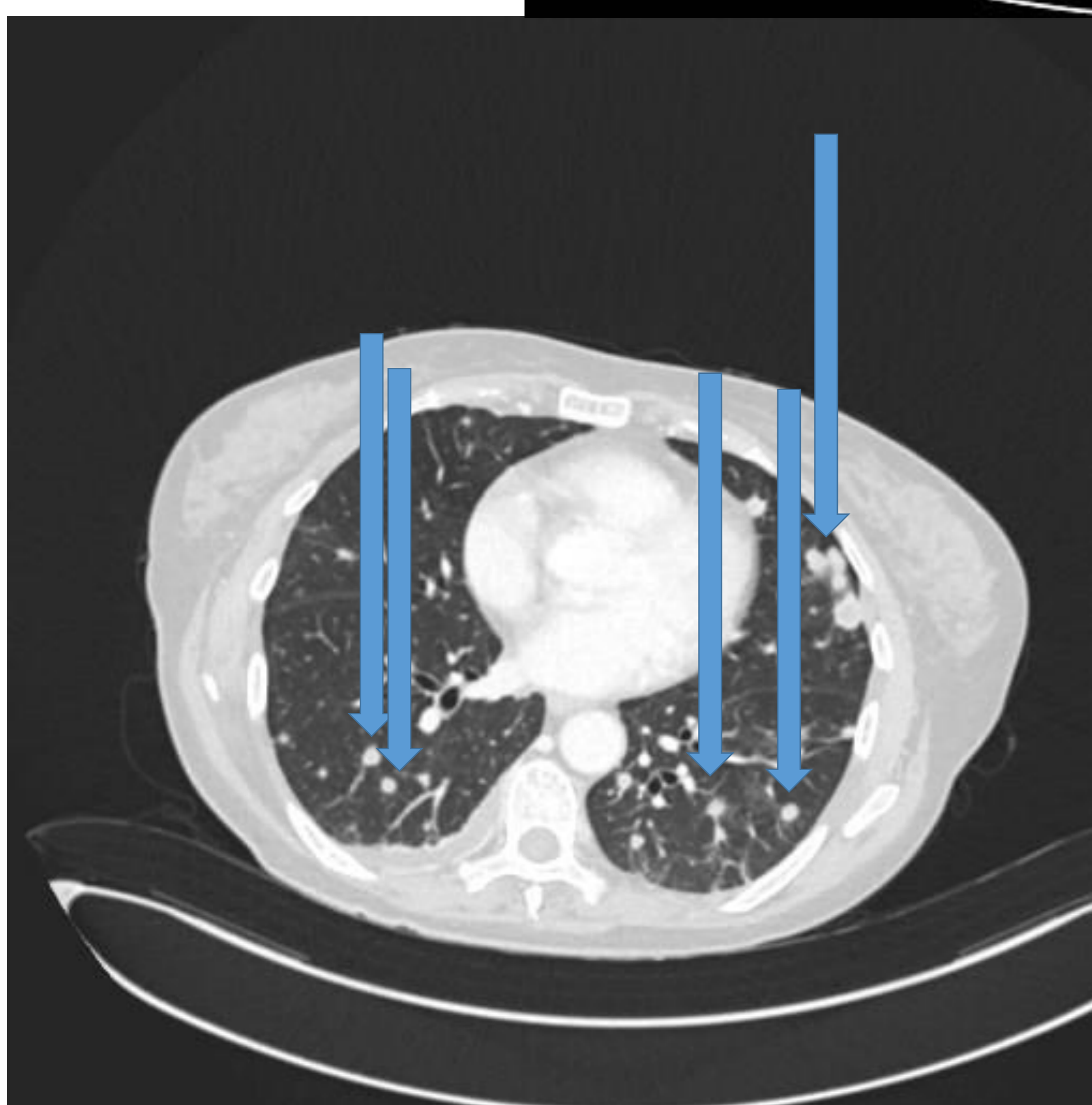


Fig.28 y Fig 29. Misma paciente que presentó metastasis pulmonares e implantes peritoneales.

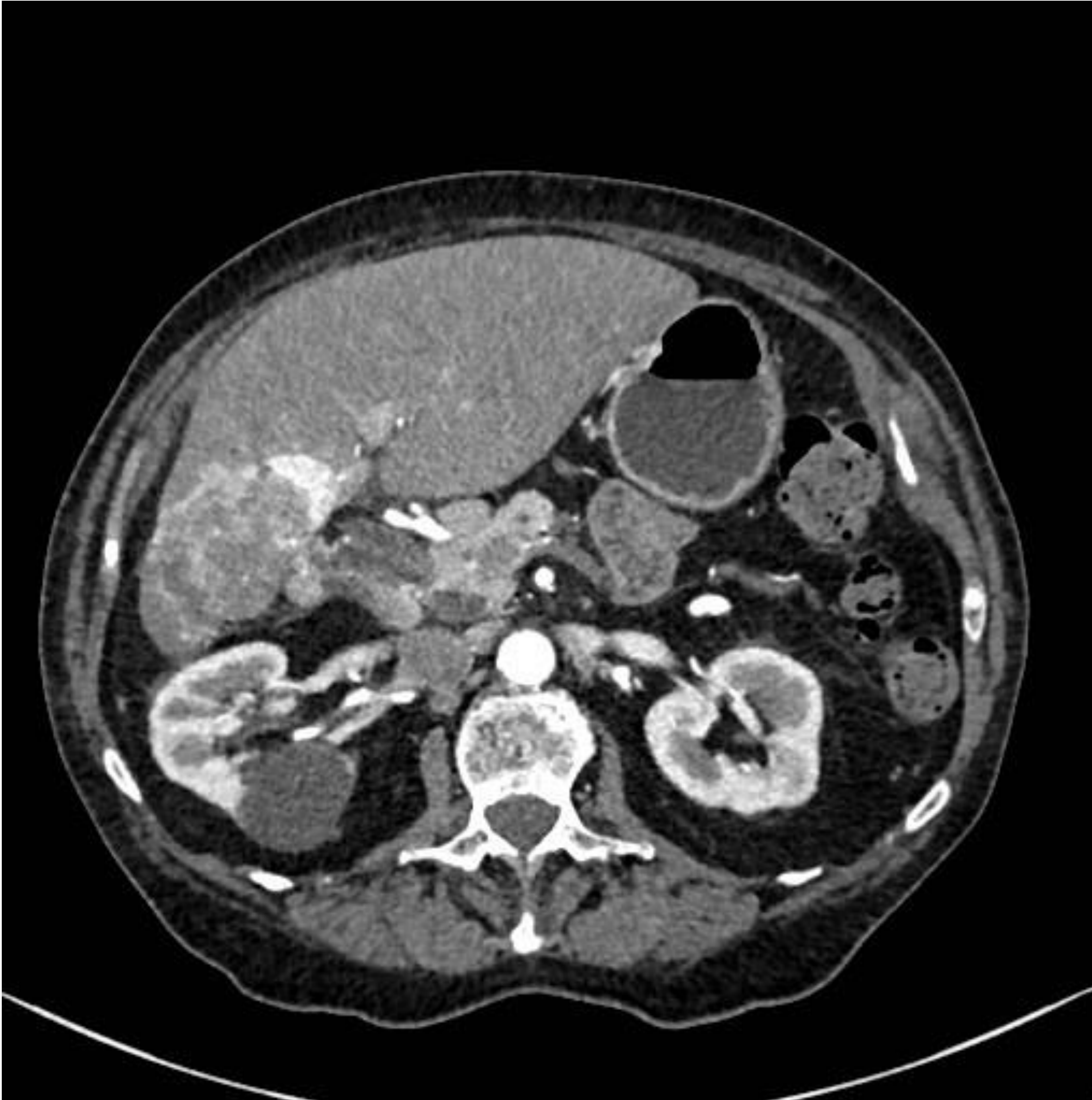


Fig.30 y Fig.31 Mujer de 79 años que presenta una masa en los segmentos V y VI del LHD que capta contraste de manera periférica y centrípeta, con un sutil lavado en la fase portal.



Fig.32 y Fig.33 Mismo caso, donde se observa un foco hipercaptante y de manera periférica en el segmento VIII, con un discreto lavado en la fase portal, en relación con un nódulo satélite. Ectasia de los cániculos biliar del segmento VIII por tracción tumoral.



Fig.34, Fig.35 y Fig.36 Paciente de 72 años que acude de madrugada por dolor en flanco derecho, con sospecha de patología de vía biliar. Se realiza TC en fase portal visualizando una lesión nodular heterogénea, con áreas hipodensas en el núcleo de la lesión. Amplio contacto con la capsula que la infiltra y la retrae. Presencia de hemoperitoneo debido a rotura capsular como primera opción. El diagnóstico de sospecha fue colangiocarcinoma intrahepático por sus características, aunque la AP confirmó que fue un hepatocarcinoma.



Fig.37 Paciente de 59 años, presencia de LOE hepática entre los segmentos VII y VI, hipervascular con realce ligeramente heterogeneo, halo hipodenso circundante y realce capsular periférico en la fase arterial.



Fig.38 Mismo caso, en la fase venosa donde muestra lavado de contraste



Fig.39 Mismo paciente en la fase tardía, donde se mantiene este lavado, como ejemplo típico de la presentación del **hepatocarcinoma**.

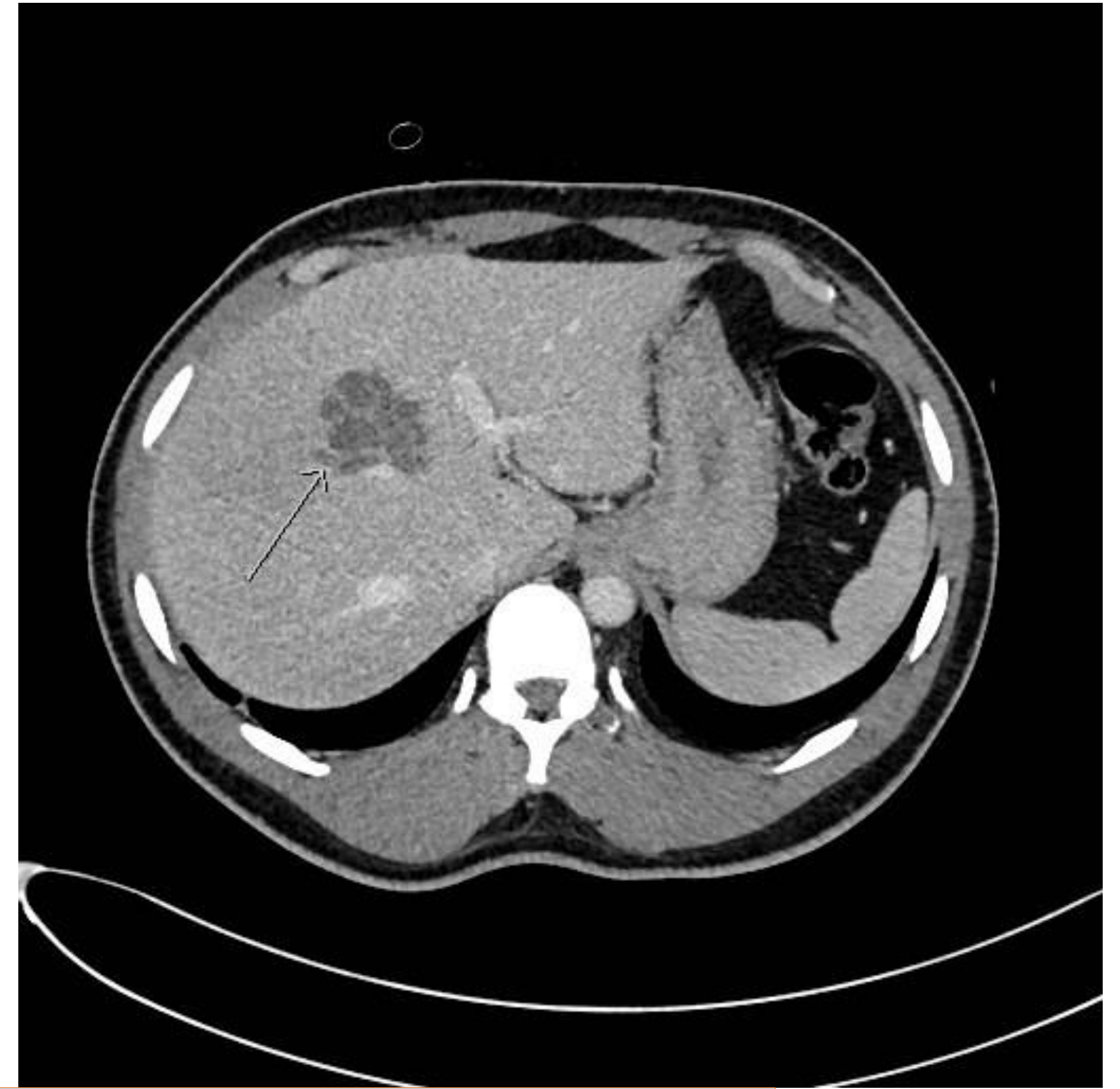


Fig.40 y Fig.41 Varón de 45 años que acude de urgencia con dolor mal filiado en hiponcondrio derecho. Se identifica una lesión hipodensa de bordes irregulares, que no realza ni en la fase arterial ni en portal. Condicionaba una ligera ectasia de los radicales biliares del segmento VIII. En la biopsia se vio presencia de moderados leucocitos polinucleares, sin aislarse microorganismos, sugestivo de **absceso piogénico**.

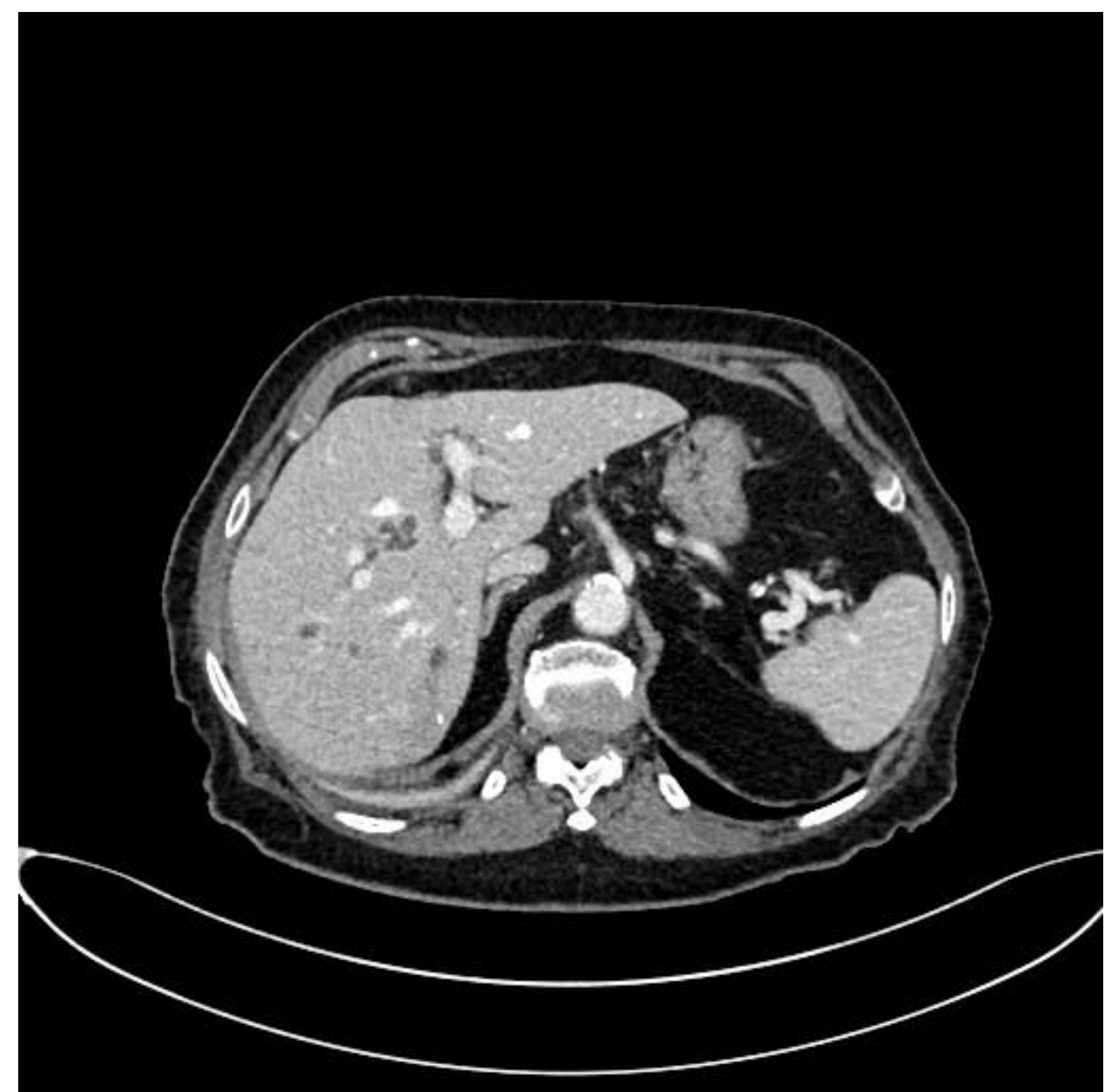


Fig.42 y Fig.43 Paciente de 81 años con múltiples lesiones hipodensas distribuidas por todo el parénquima hepático. En la segunda imagen, en el TC de control, se observa morfología arracimada y algunas de ellas con realce periférico, así como áreas de alteración de la perfusión del parénquima hepático circundante. La primera sospecha fue de **absceso piogénico** que mejoró con antibioticoterapia.

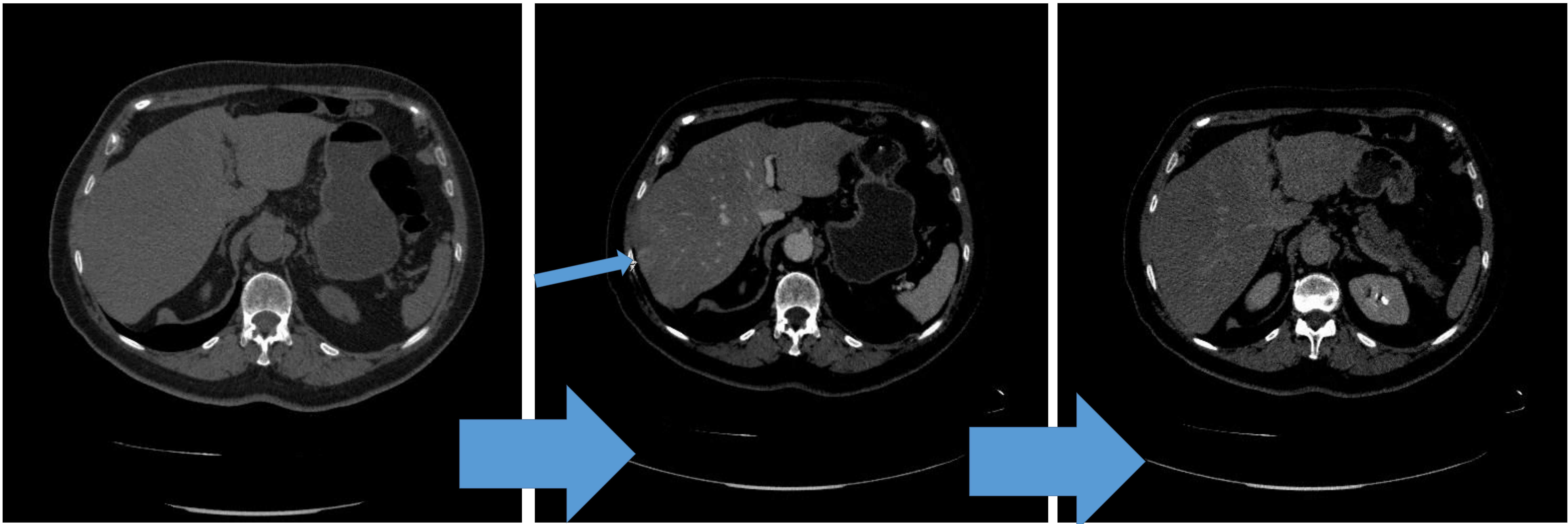


Fig.44, Fig.45 y Fig.46 Mujer de 69 años que presenta una lesión en el segmento VII que muestra un realce heterogéneo de contraste en la fase portal que lava rápido en la fase tardía. Se toma biopsia de la lesión, que muestra **tejido urotelia metastásico**.

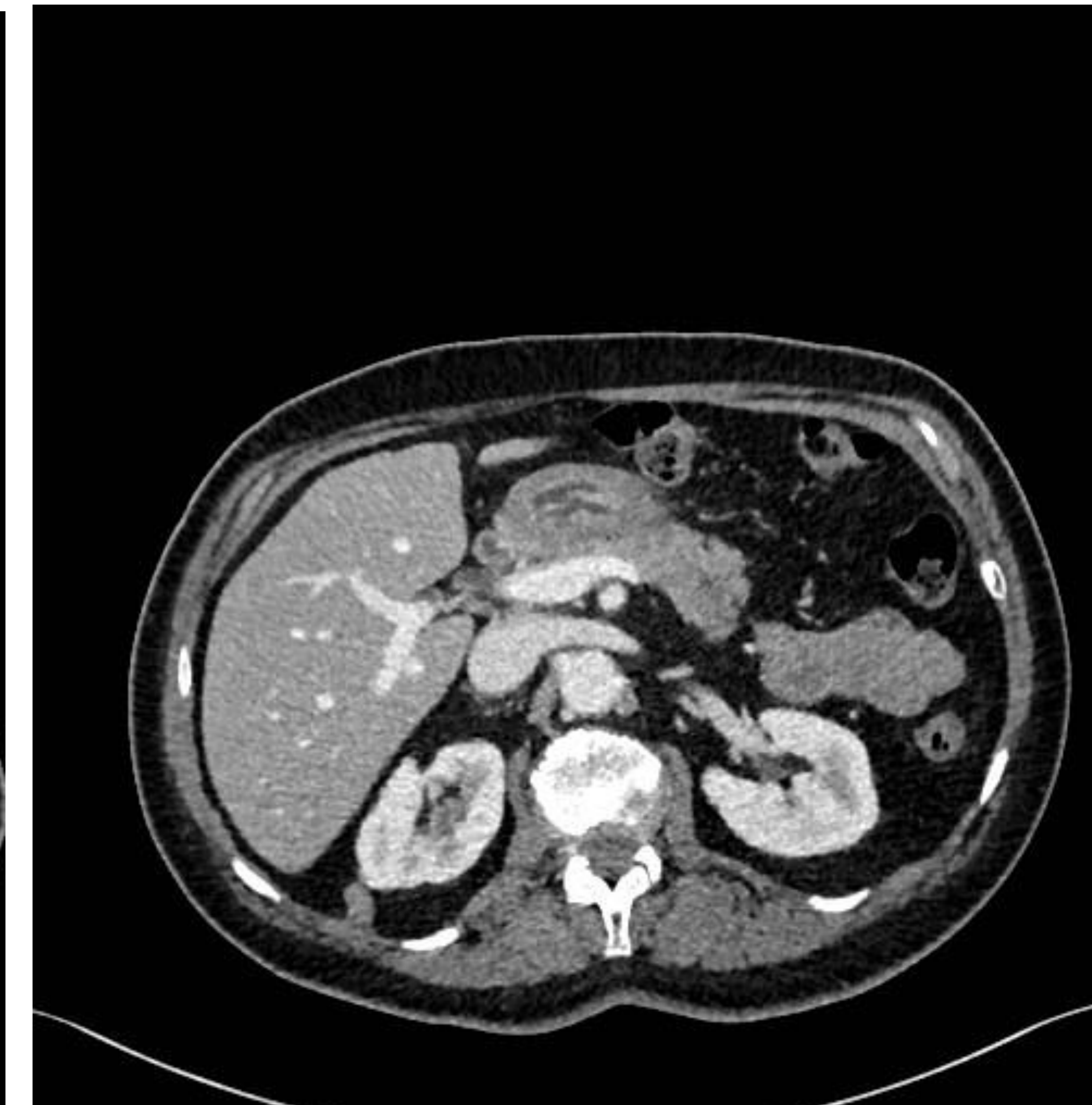


Fig.47, Fig.48 y Fig.49 Estudio de extensión del caso anterior donde se objetiva un aumento del tamaño de la lesión hepática y se objetivaron dos reas de engrosamiento urotelial a nivel de cáliz superior de riñón derecho y uréter medio

Conclusión

- El conocimiento de las características morfológicas y radiológicas del colangiocarcinoma intrahepático formador de masa es importante para un reconocimiento precoz y preciso, para poder diferenciarlo de otras entidades tumorales o no tumorales hepáticas y realizar un buen tratamiento dirigido.

Bibliografía

1. 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(3):683–700. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.293085729>
2. Joo I, Lee JM, Yoon JH. Imaging diagnosis of intrahepatic and perihilar cholangiocarcinoma: Recent advances and challenges. Radiology [Internet]. 2018;288(1):7–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2018171187>
3. Han JK, Choi BI, Kim AY et-al. Cholangiocarcinoma: pictorial essay of CT and cholangiographic findings. Radiographics. 22 (1): 173-87. [Radiographics \(full text\)](#) - [Pubmed citation](#)
4. Navin PJ, Venkatesh SK. Hepatocellular carcinoma: State of the art imaging and recent advances. J Clin Transl Hepatol [Internet]. 2019;7(1):72–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14218/JCTH.2018.00032>
5. Bächler P, Baladron MJ, Menias C, Beddings I, Loch R, Zalaquett E, et al. Multimodality imaging of liver infections: Differential diagnosis and potential pitfalls. Radiographics [Internet]. 2016;36(4):1001–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2016150196>
6. Sica GT, Ji H, Ros PR. CT and MR imaging of hepatic metastases. AJR Am J Roentgenol [Internet]. 2000;174(3):691–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.174.3.1740691>
7. Joaquín Laguna A, Nicolás Liza L, Valbuena Durán E, Díaz Concepción J, Jurado López JC, Pérez Retortillo JA. Diagnóstico por imágenes en el colangiocarcinoma. seram [Internet]. 22 de noviembre de 2018 [citado 22 de marzo de 2022];. Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/2026>