

# Carcinoma de vesícula biliar: revisión de los hallazgos radiológicos más frecuentes y sus principales diagnósticos diferenciales.

Ana Priscila Santos Salas<sup>1</sup>, Juan Miguel Sánchez Bermejo<sup>1</sup>, Irene Vidal del Amo<sup>1</sup>, Martha Milagros Uribe Mancilla<sup>1</sup>, Álvaro Cidoncha<sup>1</sup>, Andreea Nicol Ani<sup>1</sup>, Patricia Gestri<sup>1</sup>, Irene Beteré<sup>1</sup>, Ana De Miguel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España.

# Carcinoma de vesícula biliar: revisión de los hallazgos radiológicos más frecuentes y sus principales diagnósticos diferenciales.

## Objetivos docentes:

- Describir los hallazgos radiológicos frecuentemente asociados al cáncer de vesícula biliar.
- Enumerar los diagnósticos diferenciales más habituales.

## Revisión del tema:

### Introducción:

El cáncer de vesícula biliar es una neoplasia maligna poco común, pero con muy alta mortalidad. La mayoría de las veces el diagnóstico es incidental en pacientes sometidos a alguna exploración por colelitiasis, donde se encontrará un tumor en el 1-2 % de los casos. Se considera que el mal pronóstico asociado con el cáncer de la vesícula biliar, está relacionado con el estadio avanzado en que se encuentra en el momento del diagnóstico. Ésto se debe tanto a la posición anatómica de la vesícula biliar como a la inespecificidad y ambigüedad de los síntomas.

## Epidemiología:

El cáncer de vesícula biliar es la quinta neoplasia maligna gastrointestinal más frecuente, y la más común del árbol biliar. Ocurren en 2-3 casos por cada 100,000 habitantes en Estados Unidos. Presenta altas tasas de incidencia en países de América del Sur como Chile, Bolivia y Ecuador; y en otros como India, Pakistán, Japón y Corea.

Debido a que habitualmente se diagnostica en estadios avanzados, es una neoplasia muy letal, con una media de supervivencia de 6 meses.

En todo el mundo, existe una importante variabilidad geográfica en la incidencia del cáncer de vesícula biliar, que se correlaciona con la prevalencia de coledocistitis y/o infección por salmonella, ambos factores de riesgo reconocidos para este tipo de neoplasia.

Se considera que contribuyen tanto los factores genéticos como las condiciones socioeconómicas, que retrasan o impiden el acceso a la colecistectomía para el tratamiento de los cálculos biliares. A nivel mundial, la carga de cáncer de vesícula biliar y otros cánceres de vías biliares han aumentado en los últimos 30 años.

Además de la geografía, en la prevalencia del cáncer de vesícula biliar, también existen diferencias relacionadas con la edad, la raza y el género. El riesgo aumenta constantemente con la edad. Las mujeres se ven afectadas de 2-6 veces más a menudo que los hombres. Es más común en mujeres mayores de 65 años; así como en personas de raza blanca, con respecto a la raza negra.

## Etiología y factores de riesgo:

Es fundamental identificar los factores de riesgo que condicionan al cáncer de vesícula biliar, ya que proporciona información sobre el mecanismo patogénico, y permite generar estrategias para la prevención y el tratamiento del mismo.

Los **cálculos biliares** representan una asociación muy importante para esta neoplasia maligna, y están presentes en la mayoría de los pacientes con cáncer de vesícula biliar (~85%). El mayor riesgo de desarrollar cáncer de vesícula biliar, relacionado con la presencia de cálculos más grandes, posiblemente refleja la mayor duración e intensidad de la irritación de la mucosa, que causa inflamación crónica. La colecistectomía profiláctica podría ser razonable en estos individuos.

La **vesícula biliar de porcelana** se asocia frecuentemente con el cáncer de vesícula biliar (promedio 25%, rango, 12-61%). La inflamación crónica puede provocar que el calcio se deposite en la pared de la vesícula. Cuando los depósitos de calcio se vuelven extensos, la vesícula biliar adquiere un tono azulado y se vuelve frágil, incluso quebradiza, de ahí el término de “*vesícula biliar de porcelana*”. Se asocia a colelitiasis en el 95% de los casos.

La **colangitis bacteriana crónica** plantea un riesgo claro de malignidad del tracto biliar. Los organismos más implicados son Salmonella (*S. typhi* y *S. paratyphi*) y Helicobacter (*Helicobacter bilis* y *pylori*).

La **colangitis esclerosante primaria (CEP)** es un síndrome fibroinflamatorio crónico, que vincula la inflamación crónica con la carcinogénesis. Facilita una secuencia metaplasia-displasia-carcinoma.

Los **pólipos en la vesícula biliar**, se encuentran en casi el 5% de los adultos. La mayoría son pseudopólipos, sin potencial neoplásico. Las características que predicen malignidad son: *pólipos grandes* (>10 mm) o con un *rápido crecimiento* (lo más importante) y la presencia de *una masa solitaria o sésil*.

Las **personas obesas** tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de vesícula biliar. De igual forma, el riesgo aumenta en personas con **diabetes mellitus**, así como mujeres con edad mayor o igual a 65 años.

Se ha planteado la hipótesis de que varias **exposiciones ambientales** contribuyen al cáncer de vesícula biliar, como: metales pesados, tabaco y radón.

La transformación maligna está además implicada con la **alteraciones de genes supresores de tumores**, como la proteína tumoral 53 (p53); o protooncogenes, como mutaciones del homólogo del oncogén ras de Kirsten (K-ras). De igual manera se ha encontrado relación con la pérdida de heterocigosidad del cromosoma 3p, que incluye la tríada frágil de la histidina.

## Hallazgos radiológicos:

### Ecografía:

Es la técnica más utilizada inicialmente en el estudio preoperatorio, por el rol diagnóstico en los pacientes con dolor en el hipocondrio derecho. Los signos primarios de cáncer de vesícula biliar son:

- Masa poliploide discreta, heterogénea y moderadamente ecogénica, que ocupa la luz o el lecho de la vesícula biliar.
- Lesión hipo o isoecogénica con respecto al hígado, o irregularidad en el contorno del parénquima; principalmente secundario a la infiltración del tumor. Presenta una baja sensibilidad y especificidad en el diagnóstico (S85%), no permite diferenciar de una colecistitis crónica.
- Invasión hepática con pérdida de la pared ecogénica normal que separa la vesícula biliar del parénquima hepático.
- Engrosamiento asimétrico de la pared de la vesícula biliar.
- Vascularidad del flujo de color interno con doppler color.

## Hallazgos radiológicos:

### Tomografía computarizada (TC):

Presenta una mayor sensibilidad y especificidad, aunque al igual que en la ecografía, es una técnica limitada en el diagnóstico de lesiones de pequeño tamaño. Se determinan como lesiones sospechosas de cáncer vesicular:

- Masa poliploide intraluminal (~ 20% de los casos), sobretudo los pólipos de más de 10 mm. Generalmente hipocaptante en la fase venosa, pero puede tener vascularidad periférica en la fase arterial.
- Pueden haber cálculos biliares calcificados o vesícula biliar en porcelana.
- Engrosamiento irregular de la pared de la vesícula biliar, focal o difuso (20-30%).
- Masa que reemplaza completamente la vesícula biliar (2/3 de los casos).

## Hallazgos radiológico:

### Resonancia magnética (RM):

La Resonancia Magnética ha sido utilizada en el diagnóstico de múltiples enfermedades de la vesícula biliar y de las vías biliares. Sin embargo, la introducción de técnicas dinámicas con la administración de contraste paramagnético, ha mejorado considerablemente las secuencias de colangiopancreatografía por RM (CPRM). El cáncer de vesícula biliar aparece como:

- Masa hipo o isointensa en T1 o como un engrosamiento de su pared; usualmente hiperintensa y pobremente definida en las secuencias en T2.
- Invade frecuentemente el hígado y la vena porta hepática.
- Es común la presencia de adenopatías paraaórticas.
- Los sitios más comunes de metástasis son el hígado y el peritoneo.

## Diagnósticos diferenciales:

### Masas intraluminales:

- Pólipos de la vesícula biliar.
- Metástasis en la vesícula biliar: el melanoma es el más frecuente, otros primarios incluyen carcinomas de pulmón, esófago, páncreas, colon y riñón.

**Engrosamiento mural:** tiene un diagnóstico diferencial limitado, las posibilidades incluyen:

- Colecistitis complicada o crónica.
- Colecistitis xantogranulomatosa.
- Engrosamiento de la pared de la vesícula biliar debido a hipertensión portal.
- Adenomiomatosis.
- Tuberculosis de la vesícula biliar.
- Vesícula biliar de porcelana.

**Enfermedad metastásica con extensión a la vesícula biliar,** por tumores primarios cercanos, algunos casos podrían ser:

- Colangiocarcinoma.
- Carcinoma colorrectal.
- Tumores duodenales y pancreáticos.
- Carcinoma hepatocelular.

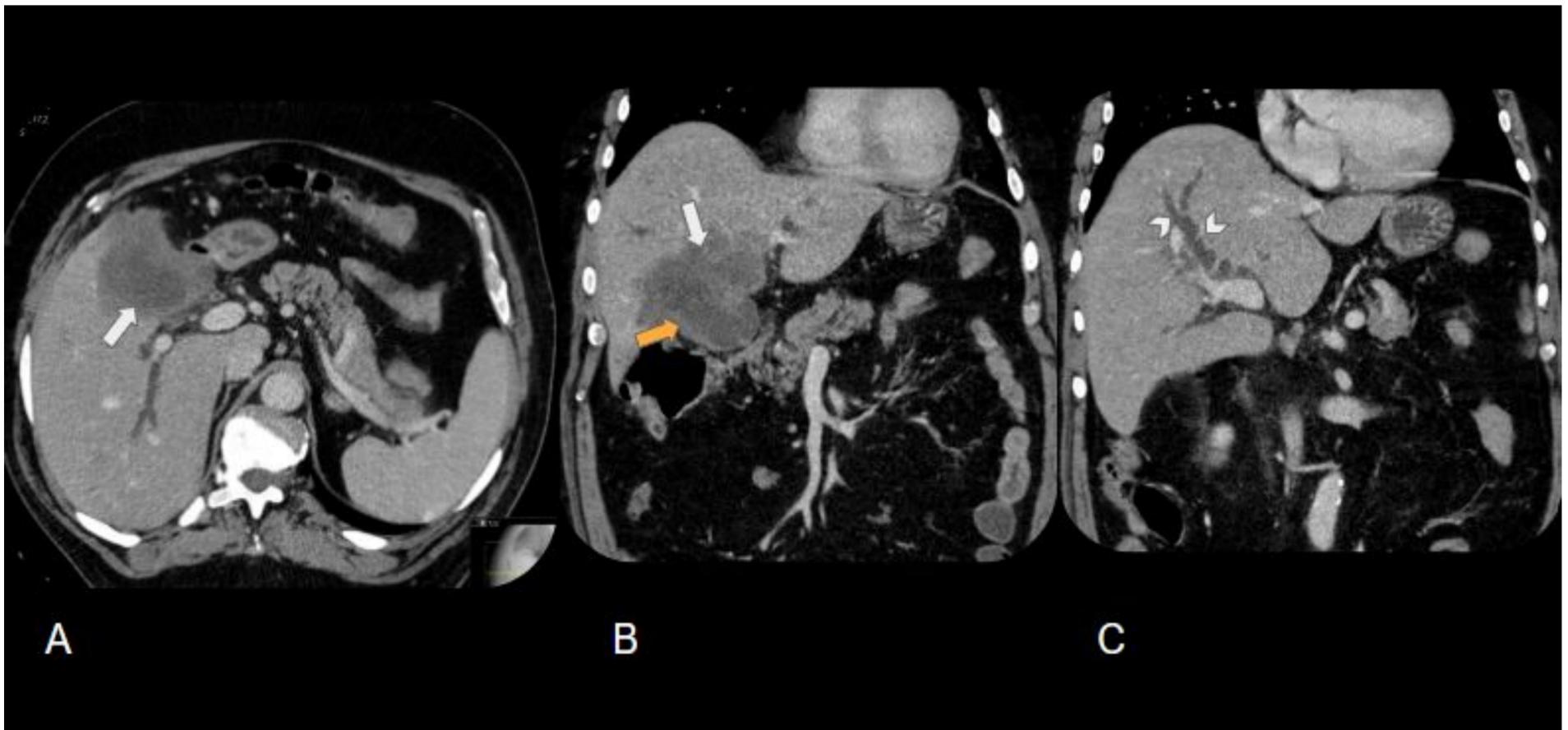
A continuación se muestran algunas imágenes, de los casos seleccionados más representativos del cáncer de vesícula biliar y sus diagnósticos diferenciales, donde se describen las características radiológicas más habituales.



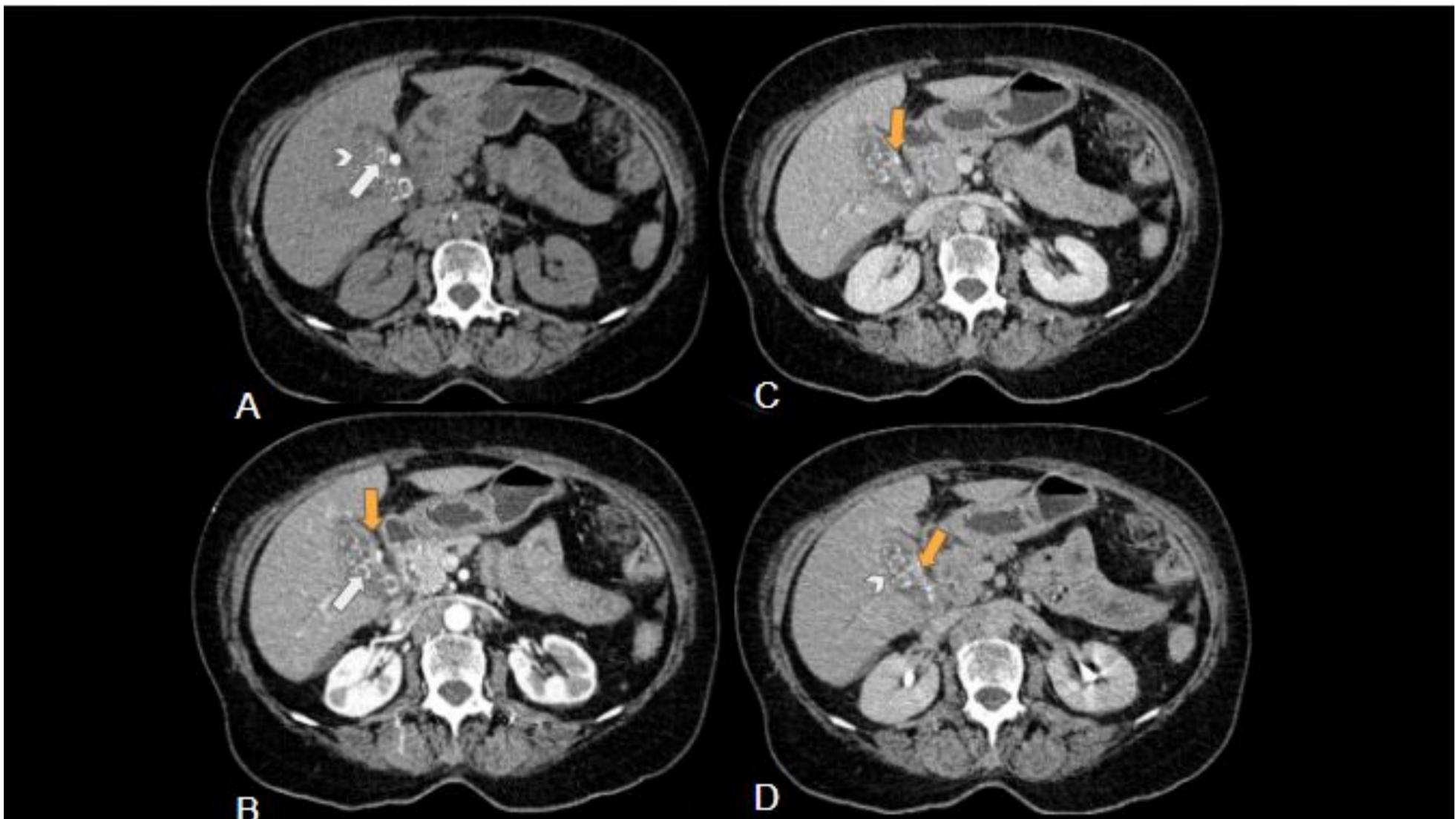
**Fig. 1:** Corte axial de TC abdominal con contraste intravenoso en fase portal, de una mujer de 37 años de edad, con clínica de dolor en el hipocondrio derecho. Se visualiza una masa polipoidea intraluminal, en la pared de la vesícula biliar (*flecha blanca*), que ocupa el infundíbulo y parte del cuerpo de la misma. Infiltra el parénquima hepático adyacente y la vía biliar (*cabezas de flechas*). Se realizó una hepatectomía derecha y del segmento hepático IVB. El informe histopatológico confirmó el diagnóstico de adenocarcinoma de vesícula biliar.



Fig. 2. Cortes axial (A) y coronales (B y C) de TC de abdomen con CIV en fase portal, de un hombre de 57 años de edad. En el parénquima hepático se observa una masa heterogénea (flechas blancas), de predominio hipodenso, de aproximadamente 65 x 90 x 70 mm (APxTxCC). Ocupa los segmentos IV y V del hígado, engloba el fondo de la vesícula biliar (flecha amarilla) y la confluencia de la vía biliar intrahepática condicionando dilatación de la misma (cabezas de flechas). Tras el estudio histológico se concluyó el diagnóstico de infiltración del parénquima hepático por adenocarcinoma de origen biliar.



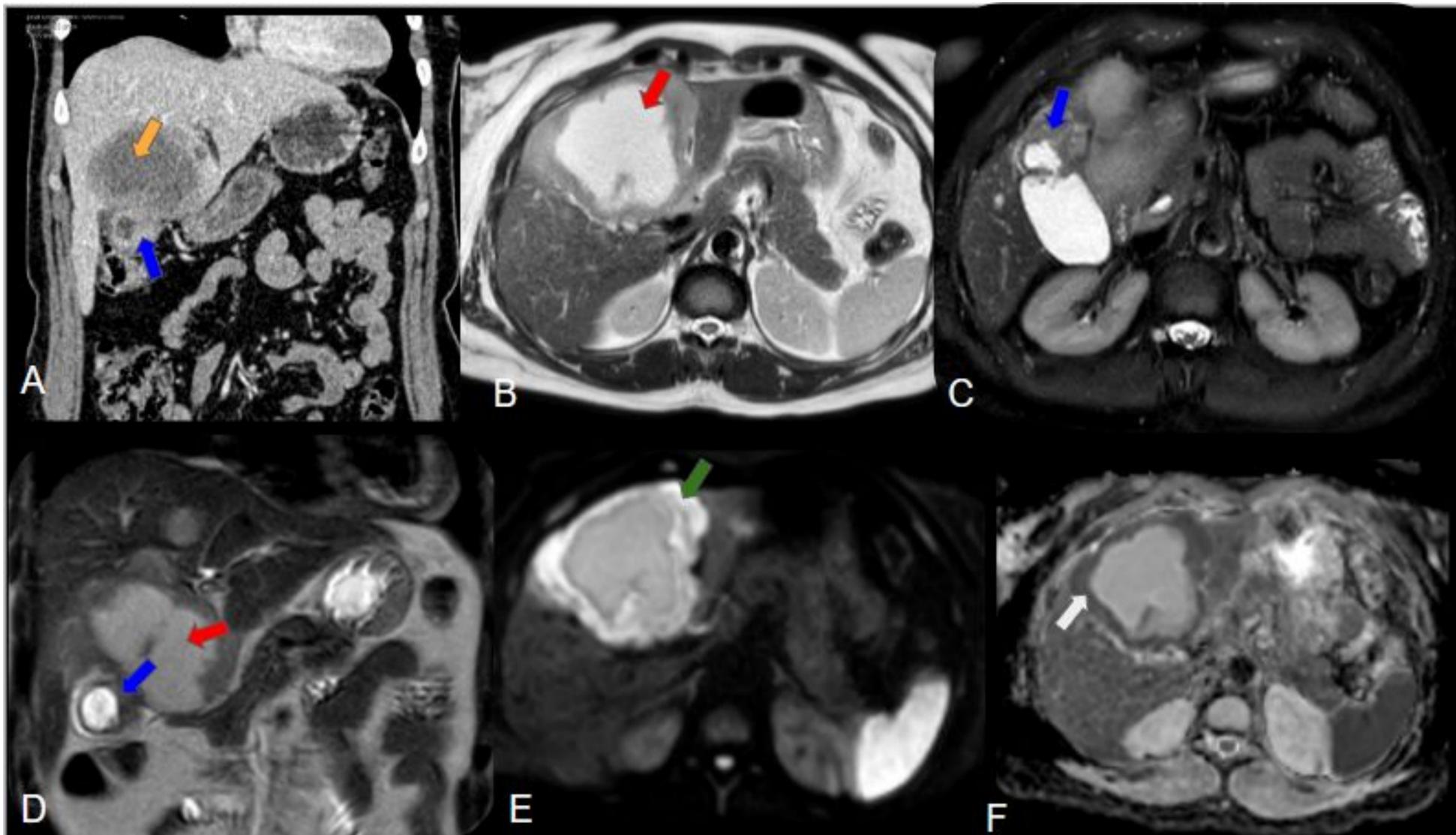
**Fig. 2:** Cortes axial (A) y coronales (B y C) de TC de abdomen con contraste intravenoso en fase portal, de un hombre de 57 años de edad, que acude a urgencias por dolor en hipocondrio derecho, ictericia y pérdida de peso. Se observa una masa heterogénea, de predominio hipodenso, localizada en la fosa vesicular (*flechas blancas*), que sustituye la vesícula biliar y engloba el fundus de la misma (*flecha amarilla*). Infiltra el parénquima hepático adyacente y la vía biliar intrahepática, con dilatación retrógrada de la vía biliar (*cabezas de flechas*). Se realizó estudio histológico que concluyó el diagnóstico de infiltración del parénquima hepático por adenocarcinoma de origen biliar.



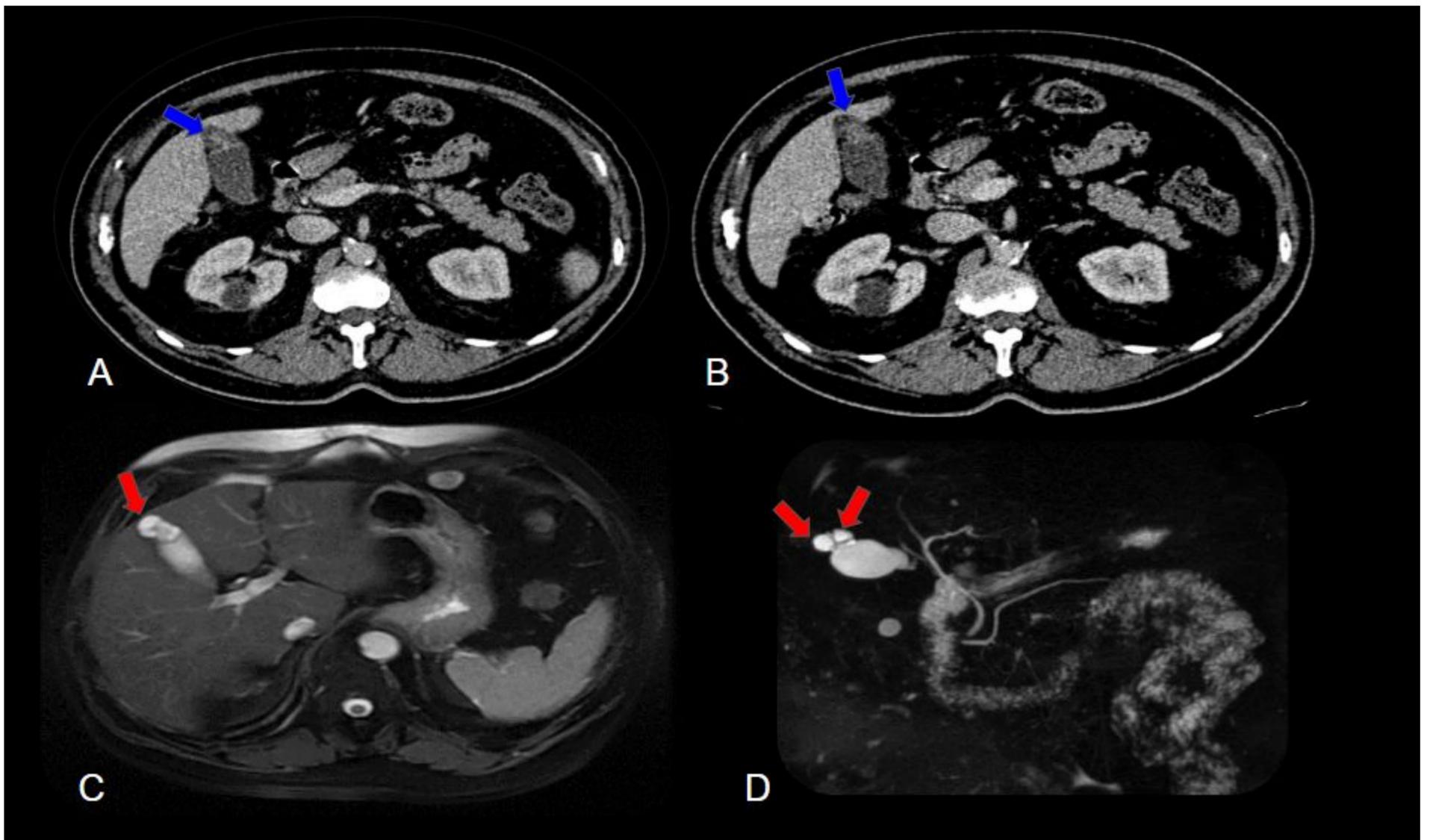
**Fig. 3:** Cortes axiales de TC de abdomen basal (A) y con contraste intravenoso en fases arterial (B), portal (C) y tardía (D), de una mujer de 75 años de edad que presentaba dolor en el hipocondrio derecho. Se evidencia la vesícula biliar con colelitiasis múltiple (*flechas blancas*) y engrosamiento difuso de su pared (*flechas amarillas*), sin planos de separación con el parénquima hepático adyacente (*cabezas de flechas*). Se realizó colecistectomía, donde tras el estudio histológico se evidenció carcinoma de origen biliar.



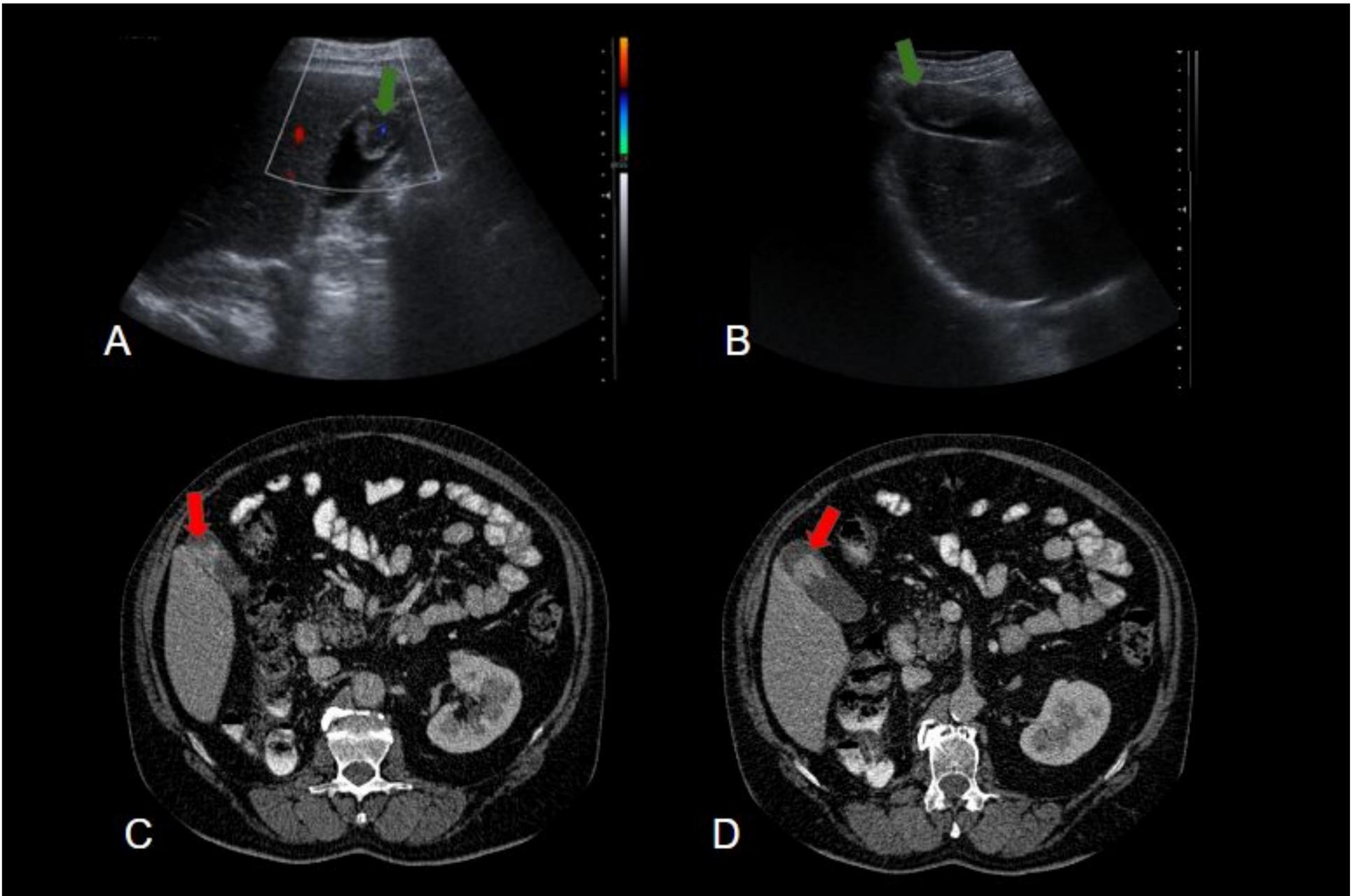
Fig. 2. Cortes axial (A) y coronales (B y C) de TC de abdomen con CIV en fase portal de un hombre de 57 años de edad. En el parénquima hepático se observa una masa heterogénea (flechas blancas), de predominio hipodenso, de aproximadamente 65 x 90 x 70 mm (APxTxCC). Ocupa los segmentos IV y V del hígado, extendiéndose desde el fondo de la vesícula biliar (flecha amarilla) y la confluencia de la vía biliar intrahepática condicionando dilatación de la misma (cabecera de flecha). Tras el estudio histológico se confirma el diagnóstico de infiltración del parénquima hepático por adenocarcinoma de tipo biliar.



**Fig. 4:** Cortes de TC coronal de abdomen con contraste intravenoso en fase portal (A) y de RM con reconstrucciones axiales T2W-TSE (B), T2W-SPAIR (C), difusión (E), mapa de ADC (F) y coronal T2W-TSE (D). Las imágenes corresponden a una mujer de 52 años de edad con dolor en hipocondrio derecho, fiebre, pérdida de peso, analíticas con aumento de reactantes de fase aguda y colestasis. Se observa una masa hepática centrada en los segmentos IV y V, que se extiende desde el fundus de la vesícula biliar, el cual presenta un engrosamiento irregular (*flechas azules*). Es heterogénea en la TC, de predominio hipodenso. En las imágenes de RM se observa un contenido hiperintenso en T2 (*flechas rojas*), sugerente de necrosis central, y restricción a la difusión en la periferia de la masa (*flechas verde y blanca*). Tras el diagnóstico histopatológico se confirma el diagnóstico de adenocarcinoma de tipo biliar moderadamente diferenciado.

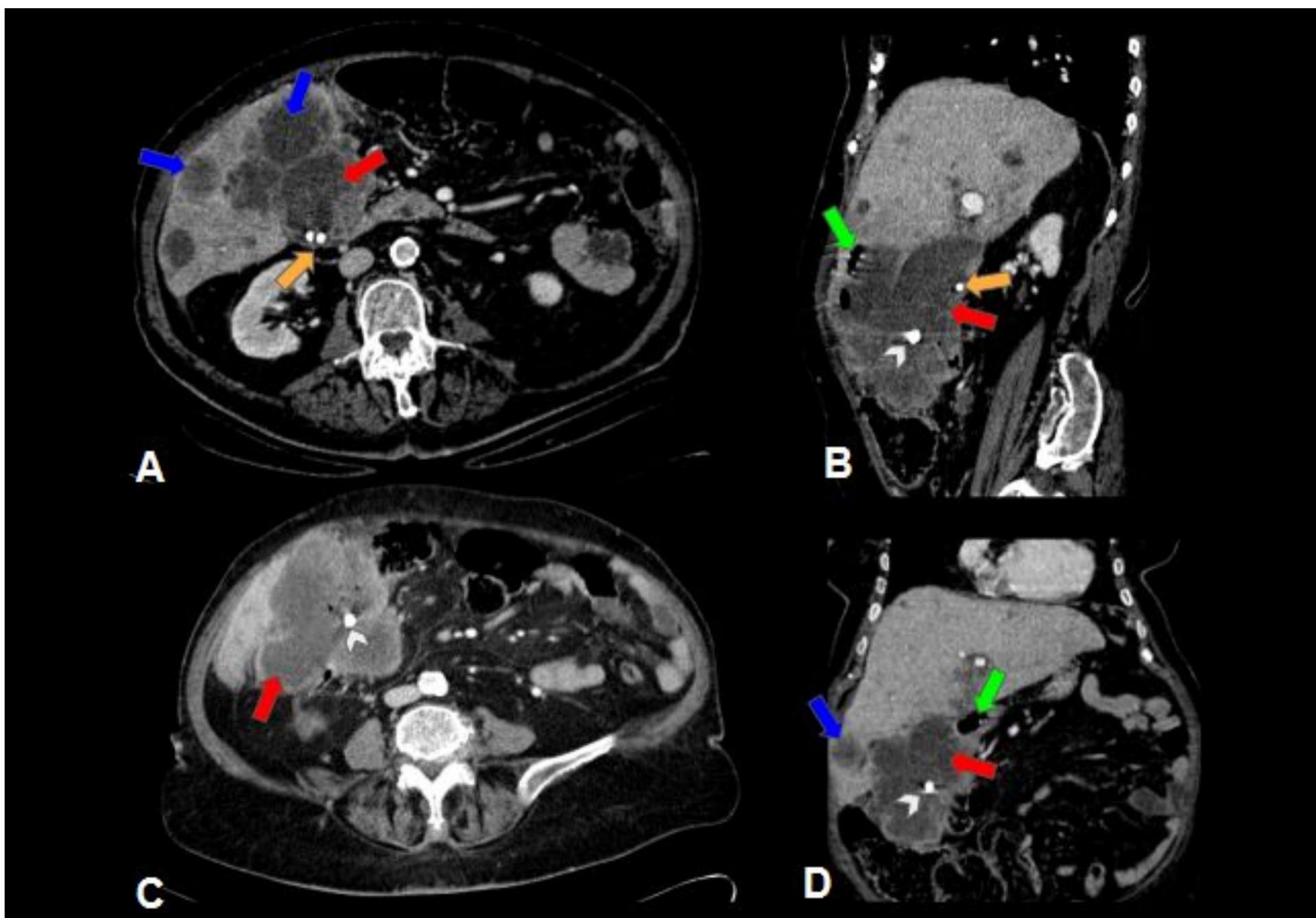


**Fig. 5:** Cortes axiales (A y B) de TC abdominal con contraste intravenoso en fase portal, de RM en secuencia T2W-SPAIR (C) y de colangiopancreatografía por RM (D). Hallazgo incidental de adenomiomatosis focal en un hombre de 61 años de edad. Se aprecia un engrosamiento focal de la pared de la vesícula biliar a nivel del fundus (*flechas azules*), con imágenes quística en el área del engrosamiento, que corresponden con dilatación de senos de Rokitansky-Aschoff (*flechas rojas*). Estos hallazgos son compatibles con el diagnóstico de adenomiomatosis.

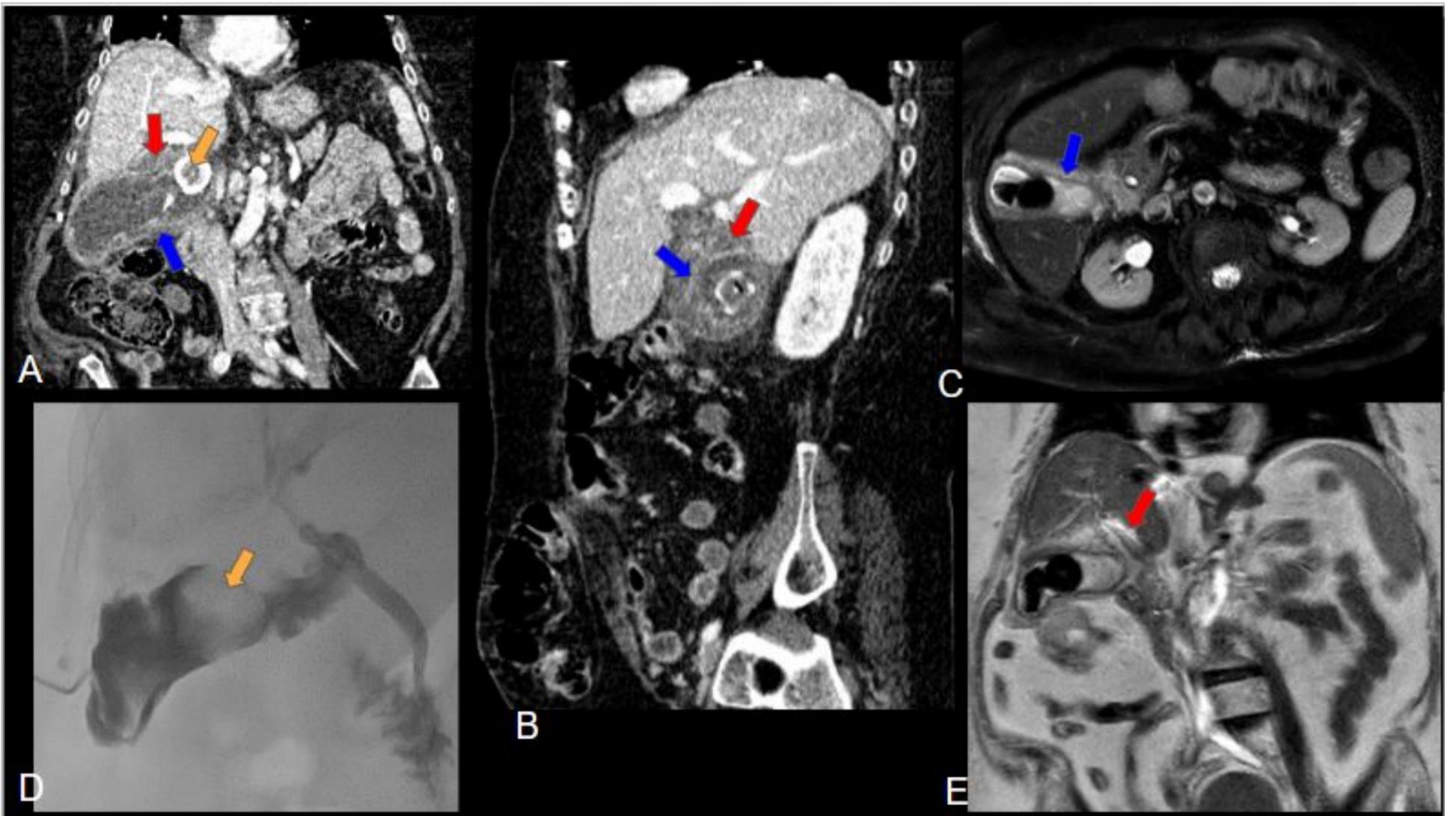


**Fig 6:** Imágenes de ecografía con y sin señal doppler color (A y B respectivamente) y cortes axiales de TC abdominal con contraste intravenoso en fase portal (C y D). Corresponden a un paciente de 60 años de edad con antecedente de carcinoma renal, tratado quirúrgicamente. Tras la realización de un PET\* se evidencia captación patológica en la vesícula biliar. En la ecografía se objetiva una lesión de partes blandas intraluminal, que ocupa parte del cuerpo y el fundus de la vesícula biliar, y capta señal con flujo doppler color (*flechas verdes*). En el TC se confirma el hallazgo de una lesión de partes blandas, localizada en la luz de la vesícula biliar, dependiente de su pared posterior, que capta contraste en fase portal (*flechas rojas*). El diagnóstico histopatológico fue de metástasis de carcinoma de células renales.

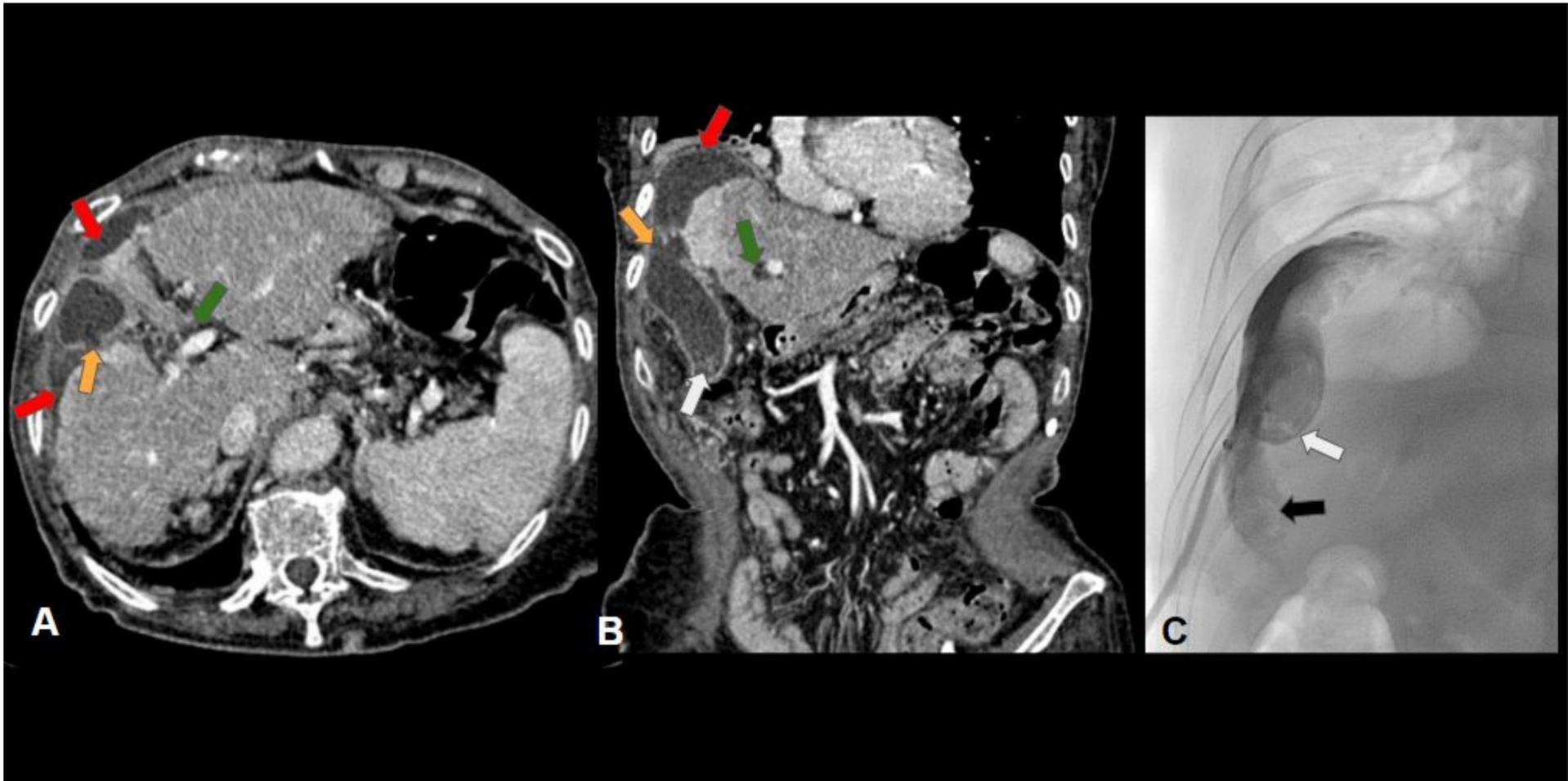
\*PET: Positron Emission Tomography.



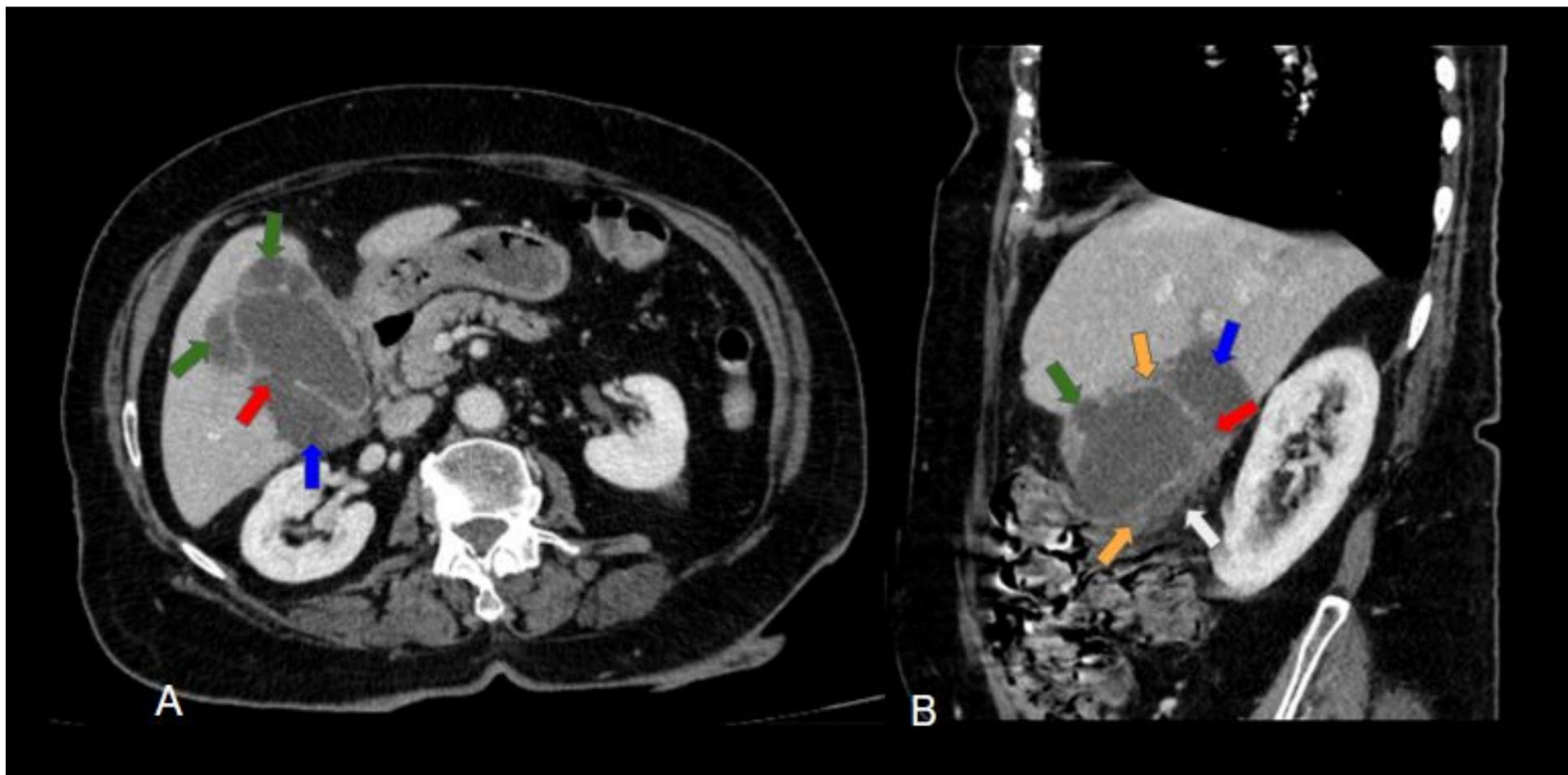
**Fig. 7:** Cortes axiales (A y C), sagital (B) y coronal (D) de TC abdominal con contraste intravenoso en fase portal, de una mujer de 92 años de edad con síntomas de dolor en epigastrio e hipocondrio derecho, fiebre y pérdida de peso. Se observan múltiples lesiones ocupantes de espacio en el parénquima hepático (*flechas azules*), heterogéneas, de predominio hipodenso, en probable relación con contenido necrótico. La mayor de ellas comunica con la luz de la vesícula biliar (*flechas rojas*), cuya pared se encuentra desestructurada, con imágenes de litiasis en su interior (*flechas amarillas*). Gas ectópico (*flechas verdes*) por colocación de catéter de drenaje (*cabezas de flechas*). El diagnóstico histopatológico confirmó el diagnóstico de colangiocarcinoma con infiltración a la vesícula biliar.



**Fig. 8:** Cortes de TC de abdomen coronal (A) y sagital (B) con contraste intravenoso en fase portal, así como de RM con reconstrucciones axial T2W-SPAIR (C), coronal T2W-TSE (E) y colecistografía (D) a través de un catéter de colecistostomía. Se trata de una mujer de 85 años de edad, que acude por fiebre, dolor en hipocondrio derecho, vómitos de contenido bilioso, aumento de reactantes de fase aguda y colestasis. Se aprecia distensión de la vesícula biliar, engrosamiento mural difuso, concéntrico y edematoso de su pared (*flecha azul*). Realce mucoso y cambios inflamatorios en la grasa del lecho vesicular. Se identifica colelitiasis enclavada en infundíbulo (*flecha amarilla*). Estos hallazgos son compatibles con colecistitis aguda de origen litiásico. Mínima cantidad de líquido libre perihepático y adyacente al lecho vesicular (*flechas rojas*). En la colecistografía se observa un defecto de repleción en relación con la colelitiasis (*flecha amarilla*) y paso de contraste a la vía biliar.



**Fig. 9:** Cortes de TC axial (A) y sagital (B) de abdomen con contraste intravenoso en fase portal, y de colecistografía (C) por catéter de colecistostomía. Las imágenes corresponden a una mujer de 54 años de edad que acude por fiebre, ictericia, dolor en el hipocondrio derecho y elevación de los reactantes de fase aguda. Se evidencia la vesícula biliar distendida, con litiasis en su interior (*flechas blancas*). En la pared posterior de la vesícula se visualiza una solución de continuidad de aproximadamente 1 cm (*flechas amarillas*), que comunica con una colección hepática subcapsular (*flechas rojas*) de baja atenuación, que transcurre por el margen superior, con extensión hacia espacio subhepático anterior. Asocia cambios inflamatorios en la grasa adyacente y dilatación de la vía biliar (*flechas verdes*). En la colecistografía se objetiva la salida de contraste hacia la cavidad peritoneal (*flecha negra*), sugerente de perforación vesicular. Éstos hallazgos son compatibles con colecistitis litiásica perforada y bilioma subhepático secundario.



**Fig. 10:** Cortes axial (A) y sagital (B) de TC con contraste intravenoso en fase portal, de un hombre de 62 años de edad, diabético, que acude a urgencias por dolor en hipocondrio derecho y vómitos de contenido bilioso. Se visualiza la vesícula biliar distendida, con desestructuración mural (*flechas amarillas*), solución de continuidad de su pared (*flechas rojas*) y múltiples colecciones perivesiculares (*flechas azules*), algunas de ellas intrahepáticas (*flechas verdes*). Asocia trabeculación de la grasa adyacente (*flecha blanca*) y adenopatías reactivas locorregionales. Hallazgos sugerentes de colecistitis aguda perforada con abscesos perivesiculares.

## Conclusiones:

El cáncer de vesícula biliar es una neoplasia infrecuente. Epidemiológicamente es más frecuente en mujeres, y la incidencia aumenta con la edad.

Existen factores de riesgo asociados, siendo la colelitiasis el más frecuente. También existe relación con la presencia de vesícula biliar en porcelana, infecciones bacterianas, colangitis esclerosante primaria, colangitis bacteriana crónica y pólipos vesiculares. Igualmente se relaciona con comorbilidades como la obesidad y la diabetes mellitus. Se han descrito vinculaciones con ciertas exposiciones ambientales y mutaciones genéticas.

Es importante conocer las principales características radiológicas relacionadas con el cáncer de la vesícula biliar, y sus diagnósticos diferenciales más habituales. Los hallazgos radiológicos que frecuentemente nos orientan a sospechar neoplasia de vesícula biliar son: el engrosamiento difuso o asimétrico de la pared, la presencia de una masa polipoidea, adenopatías regionales y/o afectación del parénquima hepático adyacente.

El patrón radiológico que más desafíos presenta es el engrosamiento mural, ya que imita procesos inflamatorios agudos y crónicos, constituyendo un reto para los radiólogos.

Los principales diagnósticos diferenciales incluyen: colecistitis complicada o crónica, colecistitis xantogranulomatosa, enfermedad metastásica a la vesícula biliar, pólipos o adenomiomatosis.

## Referencias bibliográficas:

- Mehrotra B. Gallbladder cancer: Epidemiology, risk factors, clinical features, and diagnosis [Internet]. UpToDate: Tanabe K, Willett C (Ed); 2024 [última revisión en Feb 2024; consultado en Marzo 2024]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/gallbladder-cancer-epidemiology-risk-factors-clinical-features-and-diagnosis?search=Mehrotra%20B.%20Gallbladder%20cancer%3A%20Epidemiology%2C%20risk%20factors%2C%20clinica&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/gallbladder-cancer-epidemiology-risk-factors-clinical-features-and-diagnosis?search=Mehrotra%20B.%20Gallbladder%20cancer%3A%20Epidemiology%2C%20risk%20factors%2C%20clinica&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1)
- Uribe M, Heine C, Brito F, Bravo D. Cáncer: Actualización en cáncer de vesícula biliar. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2013; 24(4): 638-643. Disponible en: [https://www.clinicalascondes.cl/Dev\\_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2013/4%20julio/9\\_Dr.-Mario-Uribe-M.pdf](https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2013/4%20julio/9_Dr.-Mario-Uribe-M.pdf)
- Wernberg JA, Lucarelli DD. Gallbladder cancer. Surg Clin North Am [Internet]. 2014 [consultado en Marzo 2024]; 94(2):343-60. Disponible en: doi: 10.1016/j.suc.2014.01.009.
- Raman SP. Gallbladder Carcinoma [Internet]. STATdx. 2021 [Última actualización 06/15/21; consultado en Marzo 2024]. Disponible en: <https://app.statdx.com/document/gallbladder-carcinoma/4223aad2-60b9-4dfd-9bbe-fb1cc4504c46>
- Manning M A. Gallbladder Carcinoma. [Internet]. STATdx. 2021 [Última actualización 06/29/21; consultado en Marzo 2024]. Disponible en: <https://app.statdx.com/document/gallbladder-carcinoma/4223aad2-60b9-4dfd-9bbe-fb1cc4504c46>