

COLECISTITIS XANTOGRANULOMATOSA ¿CONDICIÓN PREMALIGNA?

G.J. Santamaría-Rodríguez¹, V. Manzano-Román², S. Otero-López-Cubero¹, M. Puertas-Montenegro¹,
A. Calvo-Durán³

¹UGC Patologías Digestivas. ²UGC Medicina Interna. ³UGC Cirugía General. H.U. Puerto Real.

Introducción

La colecistitis xantogranulomatosa (CX) es una rara entidad inflamatoria de la vesícula biliar caracterizada por un proceso inflamatorio destructivo de carácter focal o difuso, con acúmulo de capas de macrófagos lipídicos, tejido fibroso, y células inflamatorias agudas y crónicas. Conocida desde 1970 con el término descriptivo de colecistitis fibroxantogranulomatosa, pero descrita por vez primera en 1981 por Goodman e Ishak¹. Aunque se trata de una entidad benigna, con frecuencia las técnicas de imagen no son definitivas para descartar un cáncer vesicular, de reconocido pronóstico ominoso.

Se presenta el caso de una mujer con diagnóstico preoperatorio de sospecha de proceso neoplásico vesicular con infiltración del marco duodenal, no confirmado histológicamente. La dificultad de un diagnóstico diferencial evidente tras las técnicas de imagen, otorga relevancia clínica al cuadro.

Palabras claves: Colecistitis Xantogranulomatosa; Carcinoma Vesicular; Colecistectomía laparoscópica.

Observación clínica

Mujer de 59 años, sin A.F. de interés ni hábitos tóxicos y con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia, hipotiroidismo posthemitiroidectomía, insuficiencia renal crónica leve en seguimiento por Nefrología y colelitiasis no complicada, diagnosticada casualmente en un control ecográfico. Ingresó de Urgencias en Septiembre 2010 por cuadro de dolor cólico en hipocondrio derecho de presentación aguda, con náuseas, vómitos biliosos e ictericia. En la exploración física se confirma la ictericia cutáneo-mucosa y dolor a la palpación profunda en hipocondrio derecho con maniobra de Murphy positiva, estando disminuida la peristalsis intestinal. La analítica mostró la presencia de reactantes de fase aguda y un patrón mixto de lesión hepática con una bilirrubina de 5.8mg/dl de la fracción directa (5.10 mg/dl) el estudio ecográfico objetivó una litiasis biliar múltiple con barro biliar y discreta dilatación de la vía extrahepática, por lo que se indicó una CPRE en la que tras esfinterotomía endoscópica se extrajo una litiasis pigmentada de 5 mm, disminuyendo la bilirrubina total a 1.85 mg/dl. En 48-72 horas es dada de alta con el diagnóstico de litiasis biliar complicada con ictericia obstructiva y remitida para valoración quirúrgica de forma ambulatoria.

A los dos meses, acude de nuevo a urgencias por clínica similar con cólico biliar de 48 horas de evolución con sensación distérmica y astenia intensa. Ingresó a cargo de Cirugía y la ecografía informa de área vesicular estudiada con dificultad con una imagen mal definida, en la pared vesicular engrosada de ecogenicidad heterogénea y colelitiasis múltiple junto a aerobilia y VBP normal. El TAC abdominal informa de vesícula muy distendida, de bordes mal definidos, con cambios

CORRESPONDENCIA

Germán J. Santamaría
Paseo marítimo, nº 30, 7ºA
Cádiz 11011
Teléfono: 655698679
germansrv@yahoo.es

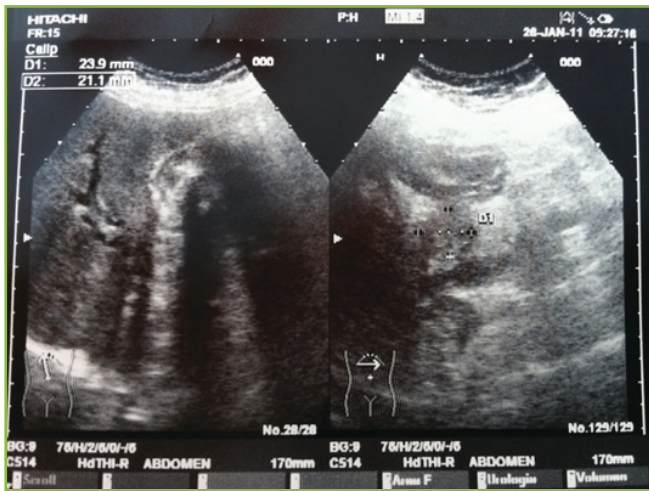


Figura 1

ECOGRAFIA ABDOMINAL: Masa hipoecogénica que engloba vesícula-cabeza de páncreas.

inflamatorios de la grasa adyacente y presencia de líquido en el espacio pararrenal anterior derecho. Hígado normal con pequeña LOE hiperecogénica compatible con angioma en LHD; páncreas, bazo y riñones normales, mientras que en los cortes de tórax se observa una pequeña condensación del espacio aéreo parcial en el lóbulo inferior izquierdo (LII). Recomiendan control ecográfico para confirmar la naturaleza inflamatoria de los hallazgos y descartar la presencia de infiltración neoplásica subyacente.

Con diagnóstico de colecistitis aguda y crónica junto con neumonía lobar de LII se trata con antibióticos, analgésicos y antiseoretos, con muy buena evolución clínica, por lo que se emplaza a nueva y precoz valoración quirúrgica.

Al mes del alta hospitalaria, acude a la Consulta de Cirugía, donde refiere la presencia de ictericia indolora con coluria y heces hipocólicas, prurito progresivo que no mejora con antihistamínicos y pérdida ponderal no cuantificada, siendo reingresada en Digestivo.

La nueva ecografía (**Figura 1**) muestra una masa sólida hipoecogénica de 24 x 21 mm que engloba vesícula-cabeza páncreas, con dilatación coledociana (9.1 mm) y de vías intrahepáticas leve con colelitiasis múltiple y conducto pancreático principal no dilatado. La analítica mostró una discreta colestasis con citolisis leve y creatinina de 1.8 mg/dl con marcadores tumorales (CEA, CA 19.9 y AFP) normales.

En la TAC abdominal, se identifica una lesión hipointensa, de límites imprecisos, en área vesicular que pierde planos de separación con duodeno y cabeza pancreática, de aproximadamente 4.3x4.8 cm, con engrosamiento y captación de contraste por las paredes vesiculares. El colédoco parece englobado por esta masa, siendo marcada la dilatación de la vía biliar intrahepática. Dicha lesión parece improntar sobre la porta a nivel de su unión con la vena mesentérica superior, sin visualizarse la rama portal izquierda lo que sugiere infiltración. Microadenopatías retroperitoneales y en ligamento

gastrohepático. Con anestesia local y control ecográfico practicó PAAF, siendo difícil el acceso percutáneo, a pesar de lo cual se obtiene material sin complicaciones. Valorado por anatomía patológica emiten informe de "escasa celularidad para el diagnóstico"

Por dificultades en la práctica de una ecoendoscopia en nuestra área de referencia en esta fecha se practica nueva CPRE, que fue informada como "canulación selectiva de la vía biliar obteniéndose una colangiografía con dilatación de vías biliares intrahepáticas (dcha e izda) y estenosis de 15 mm en hepático común de aspecto maligno, siendo el colédoco normal y la vesícula excluida"; se procede a manejo terapéutico, instaurándose prótesis plástica, previo cepillado para estudio citológico, en hepático derecho de 15 cm y 8.5 Fr con buen drenaje biliar. Resumen: Estenosis biliar de aspecto neoplásico en probable relación con colangiocarcinoma perihiliar tipo I o adenocarcinoma vesicular. La citología es informada como "placas epiteliales de la vía biliar conservadas y ausencia de células neoplásicas". La evolución clínica fue aceptable, persistiendo prurito de intensidad variable y predominio nocturno, controlado con Hidroxicina y cremas hidratantes. Presentado el caso clínico en sesión clínica multidisciplinar (2 citologías negativas y pruebas de imágenes no concluyentes para discernir entre patología vesicular inflamatoria subyacente evolucionada versus proceso neoplásico), se decidió remitir a Centro fuera de nuestro ámbito de referencia hospitalaria para realización de ultrasonografía endoscópica y PAAF.

La ecoendoscopia se realizó con transductor de 7 Mhz, explorándose páncreas desde cuerpo y duodeno, sin objetivarse LOES pero mostrándose una pequeña zona irregular e hipoecogénica próxima a la prótesis biliar instaurada. Una buena ventana de acceso, permitió practicar una nueva PAAF. Obteniéndose buen material, cuyo estudio citológico fue negativo para malignidad, con láminas de células epiteliales ductales de páncreas sin atipia con polaridad mantenida y alguna célula inflamatoria.

Finalmente, ante la persistencia del cuadro colestásico y la duda sobre la identidad del proceso, se decide ingreso para laparotomía, cuatro meses después del cuadro inicial. En este ingreso se practica nueva TAC preoperatorio, que informa de "masa con valores densitométricos solidoquísticos que engloba primera porción duodenal, hilio hepático y lecho vesicular, de bordes irregulares, acompañada de trabeculación de la grasa adyacente y que pierde planos de separación con la superficie inferior hepática y la cabeza pancreática. Resumen: Valorar como primera posibilidad proceso neoplásico de origen duodeno-vesicular, sin que se pueda descartar patología inflamatoria subyacente evolucionada (**Figura 2**).

En la intervención se realiza técnica de laparoscopia con inserción de Veress para insuflación y óptica sin presencia de líquido libre, ni signos de carcinomatosis; se aprecia reacción adherencial visceroparietal con bridas en mesocolon y duodeno sobre vesícula, por lo que se reconvierte a cirugía abierta por incisión subcostal. Adheriolisis dificultosa de sinequias visceroparietales y del duodeno hasta conseguir exposición de la cara anterior de la vesícula que presenta un

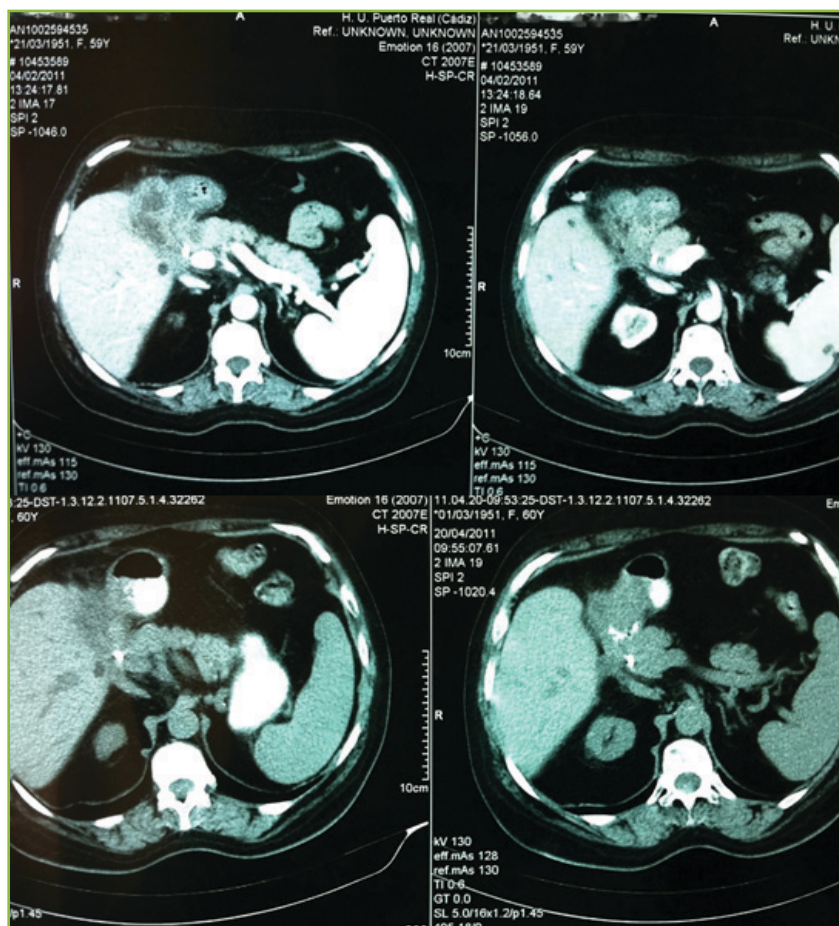


Figura 2

TAC inicial (imagen superior) con patología vesicular evolucionada, y abajo TAC preoperatorio con afectación lecho hepático y duodeno con valor densitométrico solidoquístico.

aspecto escleroatrófico. Se completa colecistectomía y exéresis de la pieza impresionando macroscópicamente de proceso inflamatorio muy evolucionado sin datos de malignidad.

La anatomía patológica se informa como colecistitis xantogranulomatosa evolucionada sin evidencia de estructuras neoplásicas. (Figura 3).

La paciente es dada de alta a los 5 días con buen estado evolutivo, tras recambio de la prótesis plástica instaurada vía CPRE.

Discusión

La CX es una entidad infrecuente representando del 0.7-13.2% de todas las colecistectomías. Inicialmente se describió como variante de la colecistitis crónica, sin embargo, mientras que ésta se considera una condición benigna, la CX es un proceso activo y destructivo que condiciona una elevada morbilidad debido a que es un proceso inflamatorio heterogéneo que frecuentemente se extiende a la pared vesicular, con adherencias locales abigarradas y densas que suelen alcanzar estructuras adyacentes, como el lecho hepático,

marco duodenal, colon transverso, epiplón e incluso cabeza pancreática, siendo considerada una condición premaligna^{2,3}.

La prevalencia de la CX entre los pacientes con patología biliar sintomática oscila entre el 0.7% -1.8% en el mundo occidental, alcanzando hasta el 10% en países asiáticos. La edad media de presentación varía, según diversos estudios entre 44-63 años, afectando fundamentalmente a mujeres, en nuestro medio, con una ratio 2:1⁴.

La patogenia de la CX está relacionada con la extravasación de bilis hacia las paredes de la vesícula tras la ruptura de los sinusoides de Rokitansky-Aschoff y/o la ulceración de la mucosa. Este evento ocasiona una reacción inflamatoria en el tejido intersticial con lo cual, fibroblastos y macrófagos fagocitan los lípidos biliares, tales como colesterol y fosfolípidos, llevando a la formación de células xantomatosas. La presencia de litiasis biliar es casi una constante en todos los pacientes⁵.

Macroscópicamente se aprecia una vesícula agrandada con una serosa recubierta de adherencias fibrosas gruesas, cuya superficie puede estar ulcerada. Al corte

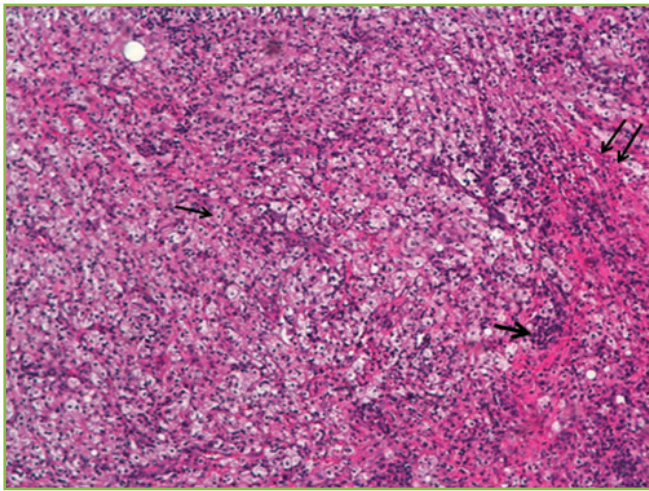


Figura 3

Histopatología de la pared vesicular: típicos histiocitos macrófagos rellenos de detritus y lípidos (flecha fina); fibroblastos (flecha doble) y acúmulos de linfocitos mononucleares con alguna célula gigante (flecha gruesa).

aparecen los típicos nódulos o placas amarillos que son focos xantogranulomatosos, que pueden extenderse a estructuras vecinas tales como el hígado, duodeno, colon transverso, epiplón e, incluso cabeza pancreática.

Suele cursar con clínica típica de colecistitis aguda y ocasionalmente con hallazgos clínicos y radiológicos que remedan un carcinoma de vesícula. La ictericia obstructiva extrahepática está originada por coledocolitiasis y/o compresión del hepático común por la inflamación vesicular (síndrome de Mirizzi)^{6,7}.

Los hallazgos ecográficos incluyen la presencia de litiasis vesicular (única o múltiple), y pared engrosada de forma difusa o focal. Algunos grupos han descrito un halo hipoeoico o banda en la pared vesicular (halo sonoluscente) como un dato característico de la enfermedad⁸. En menos ocasiones –como el caso que se aporta– la ecografía muestra una masa mal definida remediando malignidad⁹. La tomografía computarizada, especialmente los equipos Multicorte, puede ser de más ayuda en casos de CX severa demostrando una banda hipodensa en la pared vesicular con captación de contraste y realce demostrando el engrosamiento de las paredes, como el dato más característico de la CX, para diferenciarla del estadio precoz del cáncer vesicular¹⁰. En nuestro caso, el estudio de TAC estuvo limitado por la Insuficiencia renal previa de la paciente que limitó en un principio el uso del contraste.

La diferenciación preoperatoria entre la CX y el cáncer de vesícula (CV) es de vital relevancia para el adecuado manejo quirúrgico. Sin embargo, en ocasiones, el solapamiento de las técnicas de imagen, ecografía y TAC, puede ser especialmente dificultoso.

La USE-PAAF se ha erigido como una técnica fundamental en el diagnóstico diferencial preoperatorio entre CX y el CV. En un estudio con 17 pacientes la sensibilidad global para la detección de carcinoma fue del 90.6% y la

especificidad del 94.7%. Así mismo, la sensibilidad para detectar malignidad cuando el adenocarcinoma se asocia a la CX es del 80 %¹¹.

En la cirugía, la CX puede remedar la apariencia del CV debido al engrosamiento de la pared vesicular y a la destrucción local con intenso cuadro adherencial asociado, por lo que, se aconseja una biopsia intraoperatoria con bloque celular congelado. Además, se ha comunicado una asociación entra ambas entidades de hasta el 10% coexistiendo ambas, por lo que la intensa reacción inflamatoria puede enmascarar un carcinoma subyacente.

Conclusiones

La CX puede resultar un reto diagnóstico y un dilema terapéutico por su similitud con el CV. La presentación clínica es muy variable, desde cuadro de colecistitis aguda y crónica, como ocurrió en nuestro caso, hasta episodios de colangitis con ictericia o formas complicadas con fistulización a vías biliares (colédoco o hepático común) e, incluso, fístulas colecistoentéricas. Los cuadros agudos de cólico biliar suelen estar más presentes en casos de CX, cursando el CV, en estadios iniciales, de forma asintomática o inespecífica. Tampoco la determinación del CA19.9 sérico es de ayuda para el diagnóstico diferencial, dada su escasa especificidad¹².

El estudio ecográfico y tomográfico, junto a las indicaciones de punción citológica dirigida y/o CPRE en casos de ictericia o colangitis, son la base habitual del diagnóstico por la imagen, reservándose la Ecoendoscopia (con punción dirigida) para los casos –como el presentado– que generen dudas. En ocasiones, y en centros disponibles, una PET con 18 fluorodesoxiglucosa, puede ser de utilidad para el diagnóstico diferencial de malignidad¹³. Resulta de trascendencia un alto grado de sospecha para alcanzar un diagnóstico preoperatorio correcto de esta entidad.

La colecistectomía abierta es la técnica de elección debido a la intensa fibrosis del triángulo de Calot, la extensa inflamación focal y la eventual coexistencia de malignidad ante la alta tasa de reconversión, entorno al 80% según las series, desde la laparoscopia como ocurrió en nuestro caso¹⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goodman ZD, Ishak KG. Xanthogranulomatous cholecystitis. *Am J Surg Pathol* 1981; 5: 653-59.
2. Dixit VK, Prakash A, Gupta A, et al. Xanthogranulomatous cholecystitis. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 940-2.
3. Roberts KM, Parsons MA. Xanthogranulomatous cholecystitis: clinicopathological study of 13 cases. *J Clin Pathol* 1987; 40: 412-17.
4. Krishna RP, Kumar A, Singh RK et al. Xanthogranulomatous inflammatory strictures of extrahepatic biliary tract: presentation and surgical management. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 836.

5. Gandrapu Ns S, Surajit S, Nick R et al . Perfidious gallbladders – a diagnostic dilemma with xanthogranulomatous cholecystitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2007; 89: 168-72.
6. Guzman-Valdivia G. Xanthogranulomatous cholecystitis: 15 years' experience. *World J Surg* 2004; 28: 254-7.
7. Kwon AH, Matsui Y, Uemura et al. Surgical procedures and histopatologic findings for patients with Xanthogranulomatous cholecystitis. *J Am Coll Surg* 2004, 199: 204-10.
8. Kim PN, Ha HK, Kim YH, et al. US findings of Xanthogranulomatous cholecystitis. *Clin Radiol* 1998; 53: 290-2.
9. Parra JA, Acinas O, Bueno J, et al. Xanthogranulomatous cholecystitis: clinical, sonographic, and CT findings in 26 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 979-83.
10. Chang BJ, Kim SH, Park HP, et al. Distinguishing Xanthogranulomatous cholecystitis from Gallbladder Cancer. *Gut and Liver*. 2010; Vol 4: 518-23.
11. Krishnani N, Shukla S, Jain M et al. Fine needle aspiraration cytology in Xanthogranulomatous cholecystitis, gallbladder adenocarcinoma and coexistent lesions. *Acta Cytol* 2000; 44: 508-14.
12. Clark T, Matsuoka L, Jabbour N, et al. Gallbladder mass with a carbohydrate antigen 19-9 level in the thousands: malignant or benign pathology? Report of a case. *Surg today* 2007; 37: 342-44.
13. Isamu M, Takahiro Y, Nariatsu S, et al. Xanthogranulomatous cholecystitis mimicking gallbladder carcinoma with a false – positive result on fulorodeoxyglucose PET. *World J Gastroenterol* 2009; 15 (29): 3691-93.
14. Wang M, Zhang T, Zang L, et al. Surgical treatment for xanthogranulomatous cholecystitis: a report of 74 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2009; (19) (3):231-233.