

## COMUNICACIÓN BREVE

### Obstrucción biliar por adenocarcinoma de la papila de Vater en un paciente con trasplante hepático ortotópico

J.F. Molina Granados<sup>a,\*</sup>, J. Escribano Fernández<sup>a</sup>, L. Vida Pérez<sup>b</sup> y P. Barrena Baena<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Radiología, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, Córdoba, España

<sup>b</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, Córdoba, España

<sup>c</sup>Servicio de Digestivo, Sección de Hepatología, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, Córdoba, España

Recibido el 6 de marzo de 2009; aceptado el 2 de septiembre de 2009

Disponible en Internet el 15 de octubre de 2009

#### PALABRAS CLAVE

Trasplante hepático;  
Ampolla de Vater;  
Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica;  
Imagen en resonancia magnética

#### Resumen

Las principales causas de mortalidad en trasplantados hepáticos son las derivadas del propio injerto. Dado el aumento de la supervivencia de este grupo de pacientes, está aumentando los casos de neoplasias de novo en otras localizaciones.

Se presenta el caso de un varón de 60 años, trasplantado hepático ortotópico hace 10 años por cirrosis terminal causada por virus de la hepatitis B. Los estudios radiológicos realizados demostraron dilatación de la vía biliar intra y extrahepática, sin que hubiera evidencia de litiasis, estenosis anastomótica ni otras complicaciones biliares usuales en trasplantados hepáticos. El diagnóstico definitivo se hizo con colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

El adenocarcinoma de la papila de Vater es una causa de obstrucción biliar que se debe considerar en pacientes con trasplante hepático ortotópico.

© 2009 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### KEYWORDS

Liver transplant;  
Ampulla of Vater;  
Endoscopic retrograde cholangiopancreatography;  
Magnetic resonance imaging

#### Biliary obstruction due to adenocarcinoma of the ampulla of Vater ten years after orthotopic liver transplantation

#### Abstract

The main causes of death in patients with liver transplants are derived from the graft itself. Given the increased survival in this group of patients, the rate of de novo neoplasms in other locations is increasing.

We present the case of a 60-year-old man who underwent orthotopic liver transplantation 10 years earlier for terminal cirrhosis caused by hepatitis B. Imaging studies showed dilation of the intra- and extra-hepatic bile ducts with no evidence of lithiasis, anastomotic stenosis, or other biliary complications that are common in patients with

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Femogramanti@hotmail.com (J.F. Molina Granados).

liver transplants. The definitive diagnosis was reached by endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Adenocarcinoma of the ampulla of Vater should be considered among the causes of biliary obstruction in patients with orthotopic liver transplants.

© 2009 SERAM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El trasplante hepático se considera el tratamiento de elección para las enfermedades hepáticas en situación terminal de cualquier etiología, y se ha convertido en un procedimiento habitual en muchos centros hospitalarios. La principal causa de mortalidad en este grupo de pacientes son las complicaciones inherentes al trasplante. Dado el aumento de la supervivencia a largo plazo, que se sitúa en el 80 y el 70% a los 5 y 10 años, respectivamente, está aumentando la incidencia de patología cardiovascular y neoplasias de novo en otras localizaciones, que son la causa más frecuente de mortalidad no dependiente del injerto hepático<sup>1</sup>. Las neoplasias de novo más frecuentes son las dermatológicas, los linfomas y el carcinoma broncogénico<sup>2</sup>.

Se estima que las complicaciones biliares en trasplantados hepáticos aparecen entre el 10 y el 30% de los casos y de ellas las que más frecuentemente provocan obstrucción biliar son estenosis anastomóticas, barro y litiasis biliar, disfunción del esfínter de Oddi y papilitis<sup>3</sup>. Además, en la bibliografía se han descrito 2 casos de obstrucción biliar distal por carcinoma pancreático<sup>4,5</sup>, y uno de carcinoma de la papila de Vater, este último en un paciente con trasplante de donante vivo<sup>6</sup>.

Se presenta un caso de obstrucción biliar distal por adenocarcinoma de la papila de Vater en un paciente con trasplante hepático ortotópico realizado 10 años antes, con buena evolución hasta ese momento. Tras revisión de la bibliografía, no se ha encontrado ningún caso descrito en un paciente de similares características.

## Presentación del caso

Varón de 60 años, que había sido transplantado de hígado hace 10 años por cirrosis causada por virus de la hepatitis B. La técnica de reconstrucción biliar fue coledoco-coledocostomía terminoterminal. Se encontraba en tratamiento inmunosupresor y no había tenido complicaciones postrasplante. El paciente consultó por alteración de conducta, agresividad y desorientación. En la exploración física se observó ictericia, coluria y prurito. La analítica presentaba datos de colestasis.

Se estudió con ecografía abdominal que demostraba dilatación de la vía biliar intra y extrahepática, midiendo ésta 14 mm. Se realizó resonancia magnética-colangiopancreatografía (RMCP) con secuencias SSTSE T2 en corte grueso, axiales T2 y adquisiciones 3D TSE, que confirmó la dilatación de la vía biliar hasta su parte más distal, con cambio de calibre brusco en el coledoco, sin evidencia de coledocolitiasis (fig. 1) y dilatación del conducto pancreático. Se completó estudio con tomografía computarizada-multidetector (TCMD) dada la sospecha de masa ampular o duodenal. El estudio demostró

un dudoso engrosamiento focal de la pared duodenal adyacente a la desembocadura del coledoco que no se pudo valorar adecuadamente al no conseguir una correcta repleción de líquido en el duodeno, probablemente debido a una contracción peristáltica. También se objetivó dilatación del conducto pancreático principal (fig. 2). Por ello se recomendó exploración con colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), en la que se observó en la segunda porción duodenal, en el área teórica de la papila de Vater, una masa que ocultaban el orificio papilar (fig. 3). Se tomaron biopsias de la lesión, se realizó esfinterotomía y se colocó una prótesis biliar con buen resultado morfológico y clínico. La anatomía patológica determinó adenocarcinoma de la papila de Vater moderadamente diferenciado.

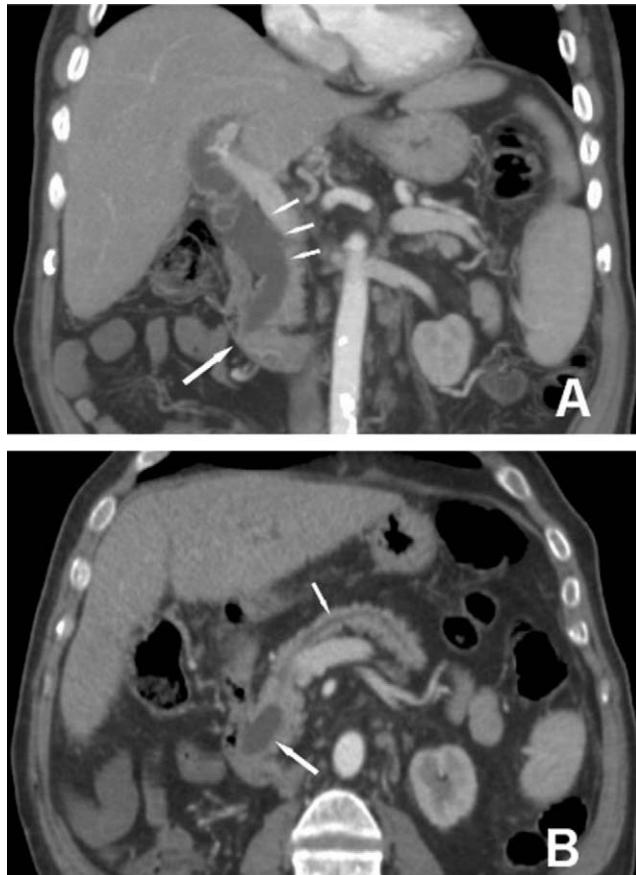
Posteriormente, se realizó tratamiento quirúrgico utilizando la técnica de duodenopancreatectomía céfálica sin complicaciones precoces de la cirugía y sin evidencia de extensión locorregional ni a distancia de la neoplasia.

## Discusión

Las principales causas de mortalidad en pacientes con trasplante hepático son las complicaciones inherentes al



Figura 1 Resonancia magnética-colangiopancreatografía, secuencia SSTSE T2 en corte grueso, en la que se observa marcada dilatación de la vía biliar intra y extrahepática. La flecha destaca el cambio de calibre brusco del conducto coledoco en la zona de la papila de Vater.

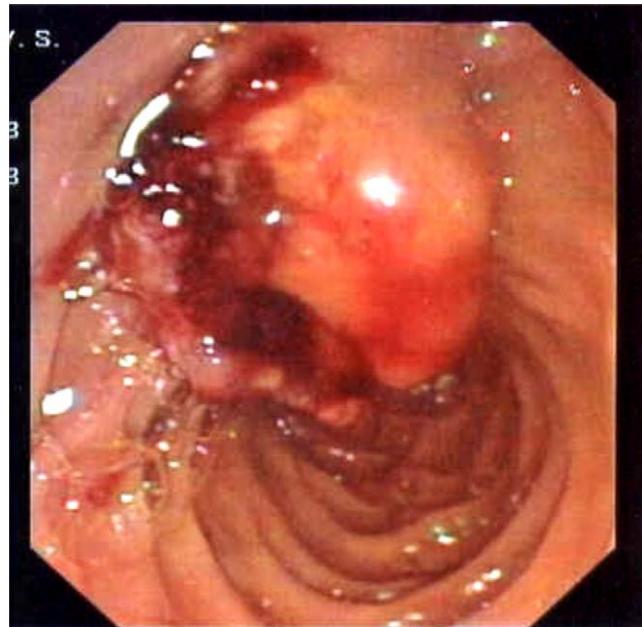


**Figura 2** A) Imagen de tomografía computarizada multidetector en plano coronal. Las flechas pequeñas señalan la dilatación de la vía biliar extrahepática. No se consiguió una correcta replección de líquido en el duodeno, aunque parece haber un engrosamiento mucoso en la zona de desembocadura del colédoco en la segunda porción duodenal (flecha grande). B) La flecha grande señala la porción distal del conducto colédoco en otro plano. La flecha pequeña demuestra que el conducto pancreático principal está dilatado.

trasplante; sin embargo, la patología cardiovascular y los tumores de novo en otras localizaciones son la causa más frecuente de mortalidad no dependiente del injerto hepático<sup>1</sup>. En el caso de los pacientes con diagnóstico pretrasplante de virus de la hepatitis B, virus C y carcinoma hepatocelular hay una incidencia significativamente mayor de fracaso del injerto por recurrencia de la patología de base<sup>5</sup>.

Por causa de la inmunosupresión a la que se encuentran sometidos, los receptores de trasplante hepático tienen un mayor riesgo de desarrollar neoplasias. Esta asociación se confirma en el caso de neoplasias linfoproliferativas, carcinoma de células escamosas cutáneo, sarcoma de Kaposi y carcinomas orofaríngeos<sup>7</sup>. No ocurre así en el caso de neoplasias sólidas no linfoproliferativas, que presentan una incidencia similar a la de la población general, aunque con menor supervivencia en determinados tipos de neoplasias, como el carcinoma broncogénico y los linfomas<sup>2</sup>. No se ha demostrado un aumento del riesgo del desarrollo de neoformaciones periampulares en este grupo de población.

Ante un cuadro de obstrucción biliar en un paciente con trasplante hepático de varios años de evolución sin patología



**Figura 3** Imagen endoscópica de la segunda porción duodenal donde se observa en el área teórica de la papila de Vater una masa mamelonada, anfractuosa, ulcerada y de bordes irregulares que oculta el orificio papilar.

biliar de base, ni antecedentes de colangitis o necrosis isquémica de la vía biliar, hay que plantear varias posibilidades diagnósticas. Las principales son la litiasis biliar, la estenosis de la anastomosis biliar, la disfunción del esfínter de Oddi, la papilitis y los tumores periampulares.

En el caso de nuestro paciente no se observó coledocolitiasis en los estudios radiológicos que se realizaron. Por otro lado, las estenosis biliares de la anastomosis que se manifiestan habitualmente en el primer año postrasplante, presentan un aumento de la incidencia proporcional a los años transcurridos desde el trasplante, siendo el riesgo relativo de 3,5, 5,3 y 6,6 al año y a los 5 y 10 años, respectivamente<sup>8</sup>. En nuestro caso, la anastomosis fue terminoterminal en el tercio medio de la vía biliar extrahepática entre el colédoco del receptor y el colédoco del donante, y el lugar de la obstrucción es más distal.

La diferenciación entre la patología del esfínter de Oddi y los tumores periampulares puede ser complicada desde el punto de vista radiológico. La ecografía demuestra, generalmente, la dilatación de la vía biliar pero tiene baja rentabilidad para la detección de neoplasias ampulares<sup>9</sup>. En cuanto a la RMCP, recientemente se ha demostrado que las secuencias 3D son similares a las 2D en la evaluación de la obstrucción maligna<sup>10</sup>, sin bien esta serie no estaba centrada en obstrucciones distales. Por otro lado, la RM dinámica con gadolinio ha mostrado buenos resultados en la detección de la causa de la obstrucción y la determinación del origen de los tumores periampulares, lo que influye en la planificación del tratamiento y puede predecir el pronóstico<sup>11</sup>. También se ha descrito un papel importante de la RMCP funcional con contrastes de eliminación biliar, en la diferenciación de estenosis biliares morfológicas y funcionales<sup>12</sup>, aunque no hay series específicas sobre la diferenciación entre estenosis distales benignas y malignas. La TCMD tiene una alta sensibilidad en la detección de tumores periampulares,

cercana al 85% de los casos<sup>9</sup>. Una de las causas de los falsos negativos puede ser la mala repleción de líquido en el duodeno, como en nuestro caso. De cualquier manera, la CPRE es una técnica invasiva que desempeña un papel fundamental en el diagnóstico de la patología periampular, ya que permite la visualización directa de la papila de Vater, la administración de contraste yodado en la vía biliar, la visualización dinámica de la eliminación de éste y, finalmente, realizar tomas de biopsia para estudio histológico y eventual tratamiento.

El adenocarcinoma de la papila de Vater se clasifica dentro de las neoplasias periampulares; supone entre el 0,063 y el 0,21% de las autopsias en la población general<sup>13</sup>. Son menos frecuentes que los carcinomas de la cabeza pancreática, pero más usuales que las neoplasias de la vía biliar distal<sup>13</sup>.

En conclusión, se describe un caso de adenocarcinoma de la papila de Vater en un trasplantado hepático ortotópico 10 años antes, cuya aparición no se ha descrito anteriormente en pacientes con estas características. Este tipo de neoplasias deben incluirse en el diagnóstico diferencial en trasplantados hepáticos con colestasis, sobre todo en caso de obstrucción distal. El diagnóstico radiológico puede ser complicado y el estudio siempre se debe completar con CPRE, que permite visualizar directamente las lesiones ampulares, poder acceder a biopsiarlas, posibilitar la comprobación histológica y realizar eventualmente tratamiento de la obstrucción biliar.

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Autoría

Los autores, Juan Félix Molina Granados, José Escribano Fernández, Luís Vida Pérez y Pilar Barrera Baena, han participado activamente en el planteamiento y redacción del caso clínico, así como en los procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos realizados al paciente.

## Agradecimientos

Agradecemos a los doctores Antonio Naranjo Rodríguez, Antonio José Hervás Molina y Javier Briceño Delgado su participación en la elaboración de este artículo.

## Bibliografía

- Vogt DP, Henderson JM, Carey WD, Barnes D. The long-term survival and causes of death in patients who survive at least 1 year after liver transplantation. *Surgery*. 2002;132:775–80.
- Sánchez EQ, Marubashi S, Jung G, Levy MF, Goldstein RM, Molmenti EP. De novo tumors after liver transplantation: A single-institution experience. *Liver transpl*. 2002;8:285–91.
- Crosin J, Muradali D, Wilson S. US of liver transplant: Normal and abnormal. *Radiographics*. 2003;23:1093–114.
- Kelly DM, Emre S, Guy SR, Miller CM, Schwartz ME, Sheiner PA. Liver transplant recipients are not at increased risk for nonlymphoid solid organs. *Cancer*. 1998;83:1237–43.
- Abbasoglu O, Levy MF, Brkic BB, Testa G, Jeyarajah DR, Goldstein RM, et al. Ten years of liver transplantation: an evolving understanding of late graft loss. *Transplantation*. 1997;64:1801–7.
- Yoshizumi T, Shimada M, Soejima Y, Terashi T, Taketomi A, Maehara Y. Successful pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy for a patient with carcinoma of the papilla Vater two years after living donor liver transplantation. *Hepatogastroenterology*. 2007;54:941–3.
- Jain AR, Yee LD, Nalesnid MA, Youk A, Marsh G, Reyes J, et al. Comparative incidence of de novo nonlymphoid malignancies after liver transplantation under tacrolimus using surveillance epidemiologic end result data. *Transplantation*. 1998;66:1193–200.
- Verdonk RC, Buis CJ, Porte RJ, Van der Jagt EJ, Limburg AJ, Van den Berg AP, et al. Anastomotic biliary strictures after liver transplantation: Causes and consequences. *Liver transpl*. 2006;12:726–35.
- Chen XW, Xie QG, Zhang WF, Zhang X, Hu TT, Xu P, et al. Multiple imaging techniques in the diagnosis of ampullary carcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2008;7:649–53.
- Choi JK, Lee JM, Lee JY, Kim SH, Han JK, Choi BI. Magnetic resonance cholangiography: comparison of two- and three-dimensional sequences for assessment of malignant biliary obstruction. *Eur Radiol*. 2008;18:78–86.
- Kim JH, Kim MJ, Chung JJ, Lee WJ, Yoo HS, Lee JT. Differential diagnosis of periampullary carcinomas at MR imaging. *Radiographics*. 2002;22:1335–52.
- Fayad LM, Kamel IR, Mitchell DG, Bluemke DA. Functional MR cholangiography: diagnosis of functional abnormalities of gallbladder and biliary tree. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184:1563–71.
- Beger HG, Tritschke F, Gansauge F, Harada N, Hidi N, Mattfeldt T. Tumor of the ampulla of Vater: experience with local or radical resection in 171 consecutively treated patients. *Arch Surg*. 1999;134:526–32.