

Neoplasia papilar intracolecística: rara patología de la vesícula biliar. Desafío diagnóstico

Patricia López Penza¹  · Mauro Mallarino¹  · Alejandro Etcheverry¹  · María Oreggia² 
Gustavo Burghi³ 

¹ Cirujano General.

² Médica Anatomopatóloga.

³ Cirujano General. Jefe Cirugía.

Sanatorio Cantegril. Punta del Este. Maldonado, Uruguay.

Acta Gastroenterol Latinoam 2023;53(1):84-89

Recibido: 15/10/2022 / Aceptado: 13/03/2023 / Publicado online: 30/03/2023 / <https://doi.org/10.52787/agl.v53i1.243>

Resumen

Introducción. La neoplasia papilar intracolecística se caracteriza por el crecimiento exofítico del epitelio de la vesícula biliar hacia su interior. **Casos clínicos.** Presentamos dos casos clínicos con masa vesicular a quienes se les realiza colecistectomía, dado el riesgo de que esos hallazgos sean pólipos vesiculares malignos. La anatomía patológica certifica que corresponden a una neoplasia papilar intracolecística. **Discusión.** La neoplasia papilar intracolecística es una patología rara, cuya incidencia varía del 0.5 al 0.8%, predomina en el sexo femenino y afecta a pacientes con una edad media de 60 años. Macroscópicamente se presenta como un

pólipo vesicular. Es una lesión con riesgo potencial de malignidad, por lo que es considerada una lesión precursora para el desarrollo de carcinoma de vesícula biliar invasivo. Es importante señalar que la neoplasia papilar intracolecística que progresa a carcinoma invasivo tiene un mejor pronóstico que el carcinoma de la vesícula biliar que se origina en otro tipo de lesión. **Conclusión.** La presencia de una lesión de crecimiento exofítico a nivel vesicular nos debe hacer sospechar una neoplasia papilar intracolecística, recomendándose realizar la colecistectomía.

Palabras claves. Neoplasia papilar intracolecística, tumor vesícula biliar, pólipo de vesícula, vesícula biliar, colecistectomía.

Intracholecystic Papillary Neoplasm: Rare Pathology of the Gallbladder. A Diagnostic Challenge

Summary

Introduction. Intracholecystic papillary neoplasia is characterized by exophytic growth of the gallbladder epithelium into its interior. **Clinical cases.** We present two clinical cases with a gallbladder mass that underwent cholecystectomy given the risk of being malignant gallbladder polyps. The pathological anatomy certifies that they correspond to an in-

Correspondencia: Patricia López Penza
Correo electrónico: patricialopezpenza@hotmail.com

tracholecystic papillary neoplasia. Discussion. Intracholecystic papillary neoplasia is a rare pathology, whose incidence varies from 0.5 to 0.8%, predominates in females and affects patients with a mean age of 60 years. Macroscopically it appears as a gallbladder polyp. It is a lesion with potential risk of malignancy which is why it is considered a precursor lesion for the development of invasive gallbladder carcinoma. It is important to note that intracholecystic papillary neoplasia that progresses to invasive carcinoma has a better prognosis than gallbladder carcinoma that originates from another type of lesion. **Conclusion.** The presence of an exophytic growth lesion at the gallbladder level should make us suspect intracholecystic papillary neoplasia, being recommended to perform cholecystectomy.

Keywords. Intracholecystic papillary neoplasm, gallbladder tumor, gallbladder polyp, gallbladder, cholecystectomy.

Abreviaturas

WHO: Organización Mundial de la Salud (según sus siglas en inglés).

NPIC: Neoplasia papilar intracolecística.

BillN: Neoplasia papilar intraductal del tracto biliar.

TPMI: Papilo-mucinoso intraductal de páncreas.

Introducción

La WHO¹ en la clasificación de las lesiones premalignas de la vesícula biliar incluye el adenoma, la neoplasia papilar intraductal, la neoplasia intraepitelial biliar y la neoplasia papilar intraquística. A nivel de la vesícula biliar, la neoplasia formada por una masa intramucosa exofítica, igual o mayor de 1 cm², compuesta de células displásicas distintas de la mucosa circundante, es definida como NPIC. Está presente en menos del 0,5% de las colecistectomías.³ Previamente era conocida como adenoma/carcinoma papilar de la vesícula biliar.

Caso clínico 1

Mujer de 69 años, con antecedentes de hipertensión arterial y quistes hepáticos simples.

En el control tomográfico de los quistes hepáticos se detecta una formación ovalada de 22 mm ubicada en la pared anterior de la vesícula biliar, que presenta densidad de partes blandas (Figura 1). La paciente se encontraba asintomática, con un examen físico normal y sin alteraciones en la paraclínica humoral. Al encontrarnos ante

una paciente mayor de 50 años con una lesión polipoidea mayor de 10 mm, se le plantea la realización de colecistectomía debido al riesgo de que se trate de un pólipo vesicular maligno. La paciente acepta y se realiza la intervención quirúrgica por vía laparoscópica. Manteniendo los recaudos de introducción de los trocares de manera perpendicular a la pared abdominal, se procedió a la extracción de la vesícula biliar en bolsa, incluyendo el ganglio cístico en la pieza de colecistectomía. La paciente presentó una buena evolución postoperatoria y se otorgó el alta domiciliaria a las 24 horas. La anatomía patológica informó la presencia de una neoplasia papilar intracolecística con patrón papilar y tubular, asociada a una neoplasia intraepitelial de alto grado. El ganglio cístico no presentó elementos de malignidad. No se observó carcinoma invasor (Figura 2).

Figura 1. Tomografía de abdomen sin contraste intravenoso: tumoración de 22 mm en la pared anterior de la vesícula biliar, con densidad de partes blandas

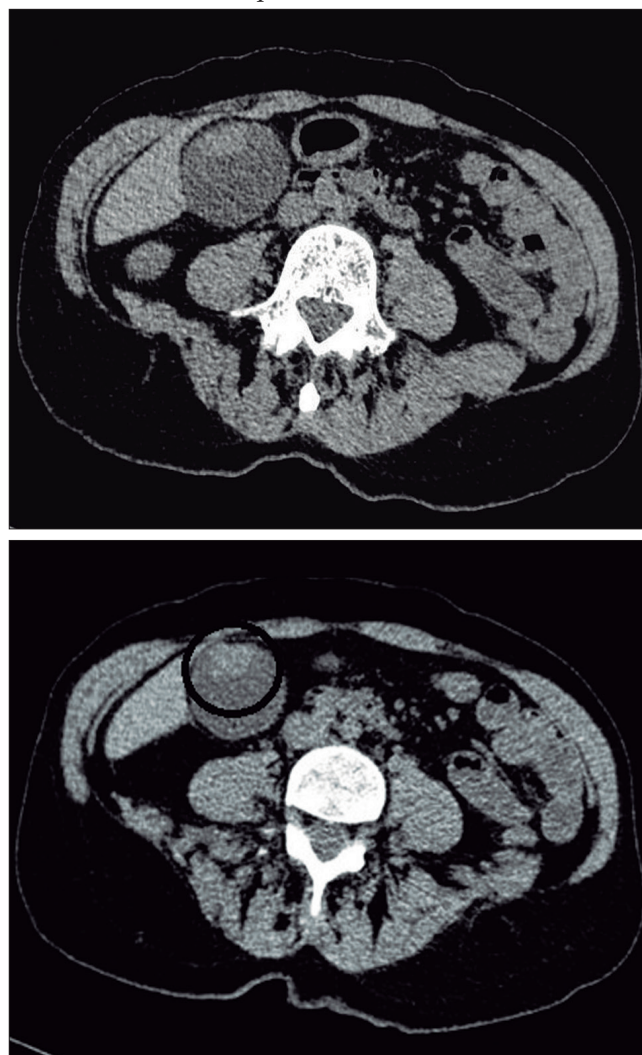
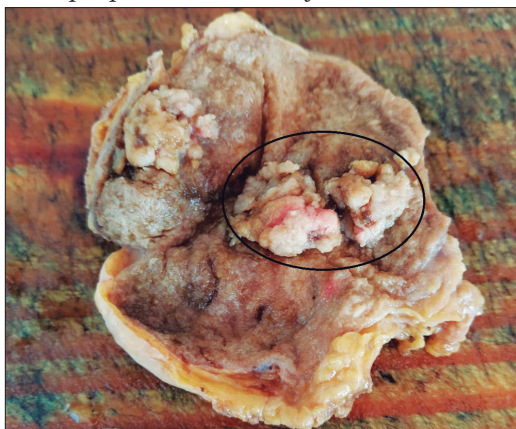


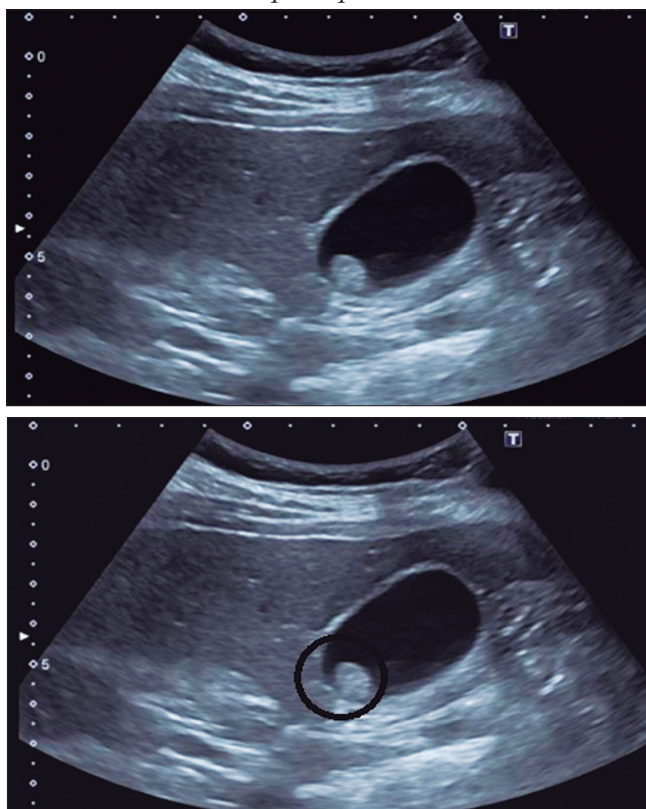
Figura 2. Anatomía Patología. Macroscopía: lesión polipoidea a nivel del fondo vesicular



Caso clínico 2

Mujer de 75 años, con antecedentes de hipertensión arterial y múltiples resecciones de pólipos colónicos benignos. En el contexto de una dispepsia mixta se la estudia mediante una ecografía abdominal en la que presenta una imagen polipoidea de 18 x 10 mm a nivel de la pared posterior de la vesícula biliar, alitiásica. El resto del examen no muestra alteraciones (Figura 3). El examen físico es normal y la paraclínica humoral no tiene alteraciones.

Figura 3. Ecografía abdominal: lesión polipoidea de 18x10 mm a nivel de la pared posterior de la vesícula



Por igual motivo que en el caso descrito previamente se decidió realizar una colecistectomía laparoscópica. La anatomía patológica informó una neoplasia papilar intracolecística con neoplasia intraepitelial de bajo grado. El ganglio cístico no presentó elementos de malignidad. No se observó carcinoma invasor.

Discusión

La NPIC es considerada como una lesión precursora para el desarrollo de carcinoma de vesícula biliar invasivo, al igual que la neoplasia papilar intraductal de los conductos biliares.⁴ Poseen un potencial agresivo, el componente papilar de la lesión se asocia significativamente con invasión y la secuencia “adenoma-carcinoma” está bien establecida.⁵ Esta neoplasia se considera como análoga a la BillN y al tumor TPMI, teniendo ambas entidades un crecimiento intraluminal asociado a la hipersecreción de mucina, así como los mismos cuatro subtipos histológicos: pancreatobiliar, intestinal, gástrico y oncocítico.⁴ Ocasionalmente, la NPIC aparece en asociación al síndrome de Peutz-Jeghers⁶ o síndrome de Gardner.⁷ Es una patología poco frecuente cuya incidencia varía del 0.5 al 0.8%.^{2-3, 8} Se presenta con mayor frecuencia en mujeres^{2, 9} con una incidencia dos veces mayor que en hombres¹ como lo sucedido en nuestros casos clínicos. La edad media de los pacientes es de 60 años.⁴ Existen escasos reportes en la literatura y la mayor parte de estos reportes corresponden a casos aislados (Tabla 1).

Tabla 1. Casuística publicada a lo largo del tiempo. Tomado de Manterola.⁹ (con agregado de publicaciones posteriores al 2018)

Autor	Año	Nº casos
Almagro	1985	1
Araki <i>et al.</i>	1988	7
Arunabh <i>et al.</i>	1988	1
Bazira <i>et al.</i>	1998	1
Diaz-Plasencia <i>et al.</i>	1994	2
Kushima <i>et al.</i>	1996	1
Nagahama <i>et al.</i>	1997	1
Albores-Saavedra <i>et al.</i>	2005	16
Kosemehmetoglu <i>et al.</i>	2011	1
Adsay <i>et al.</i>	2012	123
Resende <i>et al.</i>	2012	1
Hashimoto <i>et al.</i>	2014	1
Bennett <i>et al.</i>	2015	7
Argon <i>et al.</i>	2016	45
Michalinos <i>et al.</i>	2016	1
Páez Cumpa <i>et al.</i>	2017	1
Manterola <i>et al.</i>	2018	1
Kiruthiga <i>et al.</i> ³	2019	36
Oh <i>et al.</i> ¹⁰	2020	1
Logrado <i>et al.</i> ¹¹	2021	1
TOTAL		249

El 50% de los pacientes se presentan asintomáticos y la NPIC se detecta incidentalmente durante un estudio de imagen abdominal, habitualmente la ecografía abdominal, siendo esta la forma de presentación en nuestras pacientes. Los hallazgos ecográficos son similares al del pólipo y el cáncer de la vesícula biliar,¹²⁻¹³ lo hace difícil su diferenciación. Al presentarse así en nuestras pacientes y considerando el factor de riesgo bien establecido sobre la presencia de un pólipo en pacientes mayores de 50 años, estos hechos motivaron la realización de colecistectomías. Algunos estudios han informado sobre hallazgos de imagen específicos de NPIC, como ser una masa papilar realizada > 1 cm en la tomografía, con realce en la fase arterial de la fase tardía.¹⁴ La NPIC es una lesión de la mucosa, por lo que la pared de la vesícula biliar no muestra anomalías. Especialmente en el caso de NPIC productora de mucina (subtipo intestinal), las imágenes muestran una vesícula biliar distendida.¹⁵ Macroscópicamente se presenta como una masa polipoide intramucosa asociada a diferentes cantidades de mucina. Las lesiones polipoides frecuentemente se desprenden de la mucosa y aparecen como “lodo” en la luz de la vesícula biliar o del contenedor de la pieza anatomopatológica. Su topografía más frecuente es en el cuerpo de la vesícula biliar, con un tamaño medio de 2,77 cm y una dimensión máxima de 8,5 cm. Se caracterizan por ser grandes, unifocales o multifocales, con crecimiento exofítico pedunculado o sésiles parecidos al coliflor, o por proyecciones polipoides de superficie lisa.² Microscópicamente, se describen cuatro subtipos histológicos, análogos a los subtipos del TPPI: pancreatobiliar (el más frecuente), intestinal, gástrico y oncocítico (de peor pronóstico). La NPIC normalmente presenta áreas papilares como tubulares; si se considera el patrón de crecimiento predominante alrededor del 50% corresponde al patrón papilar. La displasia de alto grado es más común en el patrón papilar y túbulo-papilar.^{2-3, 8} Cada subtipo presenta una expresión inmunohistoquímica típica:

- pancreatobiliar expresa CK7 y MUC1,
- gástrico suele expresar MUC5AC y MUC6,
- intestinal expresa MUC2, CDX2 y CK20,
- y el oncocítico MUC1 (Tabla 2).¹⁴

La tinción inmunohistoquímica MUC se asocia como un marcador de mal pronóstico en el NPIC². En la evaluación de la NPIC es de suma importancia descartar el carcinoma invasivo mediante un muestreo exhaustivo y cuidadoso de la toda la vesícula biliar. Esto fue realiza-

do en nuestras pacientes y se descartó carcinoma invasor. El carcinoma invasivo puede ser groseramente inaparente y también puede ocurrir lejos de la lesión principal de la NPIC.

Tabla 2. Análisis inmunohistoquímico de la NPIC de Hamedani¹⁶

	Pilórico	Biliar	Gástrico	Intestinal	Oncótico
MUC1	+	++	++	+	++
MUC2	-	-/+	-	++	-
MUC5AC	+	+	++	-	++
MUC6	++	+	++	+	+

Si bien la NPIC tiene potencial de transformación neoplásico, la mayoría de los carcinomas invasivos de la vesícula biliar se originan a partir de células planas intraepiteliales. Adsay² en su serie reporta que más de la mitad las lesiones encontradas como NPIC tienen focos de carcinoma invasivo en el diagnóstico. El patrón papilar es el más frecuentemente asociado con el desarrollo de carcinoma invasivo. Diferentes estudios han demostrado que la NPIC es responsable del 20% de las neoplasias invasivas de la vesícula biliar y sólo del 6% de los carcinomas de vesícula biliar.¹ El tratamiento implica la resección quirúrgica, mediante la colecistectomía, basado en la alta incidencia de asociación o progresión a carcinoma. Habitualmente la indicación de colecistectomía se debe a la presencia de una lesión polipoidea, dado que el diagnóstico se obtendrá mediante la anatomía patológica. Así fue planteado y discutido con nuestras pacientes al proponerles la intervención quirúrgica. Como es esperable, las NPIC no invasivas tienen un mejor pronóstico que el carcinoma invasivo de la vesícula biliar. Los pacientes con NPIC no invasiva tienen una tasa de supervivencia a los 5 años del 80%, descendiendo al 60% cuando se asocia a carcinoma invasivo.¹⁷ Algunos estudios describen que la invasión asociada a la NPIC tiene un mejor pronóstico que aquel asociado a BilIN.¹⁸ Es importante señalar que la NPIC que progresa a carcinoma invasivo tiene un mejor pronóstico que el carcinoma de vesícula biliar que se origina en otro tipo de lesión; también depende del grado de invasión dentro de la NPIC.⁴ Esta ventaja del pronóstico es independiente del tamaño de la lesión.² El seguimiento posterior de estos pacientes se basa en la asociación a otras neoplasias malignas del sistema biliar. Tiene como objetivo la detección temprana de las lesiones a las cuales

se asocia. Aunque no existen guías que protocolicen el seguimiento, se recomienda que los pacientes con NPIC sean seguidos de la misma manera que aquellos que presentan el tipo clásico de cáncer de vesícula biliar. Los dos casos clínicos presentados se encuentran en seguimiento con colangiografía y resonancia de abdomen, sin evidencia de lesiones asociadas a 6 meses de la cirugía.

Conclusión

La neoplasia papilar intracolecística es una patología poco frecuente, en la que debemos pensar en todo paciente que presente una lesión polipoidea vesicular mayor de 1 cm.

Su diagnóstico plantea un desafío etiológico, su importancia se basa en que es una enfermedad premaligna capaz de desarrollar un cáncer vesicular, con el ominoso pronóstico que conlleva esta patología.

La colecistectomía en los pacientes con este tipo de neoplasias es curativa, evitando así la progresión al cáncer vesicular.

Consentimiento para la publicación. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente o su padre, tutor o familiar, para la publicación de los datos y/o imágenes clínicas en beneficio de la ciencia. La copia del formulario de consentimiento se encuentra disponible para los editores de esta revista.

Propiedad intelectual. Los autores declaran que los datos, las figuras y las tablas presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.

Financiamiento. Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflicto de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2023 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: López Penza P, Mallarino M, Etcheverry A y col. Neoplasia papilar intracolecística: rara patología de la vesícula biliar. Desafío diagnóstico. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2023;53(1):84-89. <https://doi.org/10.52787/agl.v53i1.243>

Referencias

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive system tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer: 2019. (WHO classification of tumours series, 5th ed; vol. 1).
2. Adsay V, Jang K, Roa J, Dursun N, Ohike N, Bagci P. Intracholecystic papillary-tubular neoplasms (ICPN) of the gallbladder (neoplastic polyps, adenomas, and papillary neoplasms that are ≥ 1.0 cm): Clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 123 cases. *Am J Surg Pathol* 2012;36:1279-301. DOI: [10.1097/PAS.0b013e318262787c](https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318262787c)
3. Kiruthiga K, Kodiatte T, Burad D, Kurian R, Ravishanghi Raju, Manbha Lamare Rymbai, et al. Intracholecystic papillary-tubular neoplasms of the gallbladder - A clinicopathological study of 36 cases. *Annals of Diagnostic Pathology* 2019;40:88-93. DOI: [10.1016/j.anndiagpath.2019.04.014](https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2019.04.014)
4. Bennett S, Marginean E, Paquin-Gobeil M, Wasserman J, Weaver J, Mimeault R, et al. Clinical and pathological features of intraductal papillary neoplasm of the biliary tract and gallbladder. *HPB (Oxford)* 2015;17(9):811-8. DOI: [10.1111/hpb.12460](https://doi.org/10.1111/hpb.12460)
5. Michalinos A, Alexandrou P, Papalambros A, Oikonomou D, Sakkariou S, Baliou E. Intracholecystic papillary-tubular neoplasm in a patient with choledochal cyst: ¿a link between choledochal cyst and gallbladder cancer? *World J Surg Oncol* 2016; 14:202. DOI: [10.1186/s12957-016-0962-x](https://doi.org/10.1186/s12957-016-0962-x)
6. Foster DR, Foster DB. Gall-bladder polyps in Peutz-Jeghers syndrome. *Postgrad Med J* 1980;56:373-6. DOI: [10.1136/pgmj.56.655.373](https://doi.org/10.1136/pgmj.56.655.373)
7. Walsh N, Qizilbash A, Banerjee R, et al. Biliary neoplasia in Gardner's syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:76-7.
8. Argon A, Barbet F, Y. & Nart, D. The relationship between intracholecystic papillary-tubular neoplasms and invasive carcinoma of the gallbladder. *Int. J Surg Pathol* 2016;24(6):504-11.
9. Manterola C, Bellolio E, Otzen T, Duque G. Neoplasia papilar intracolecística. Reporte de un caso y revisión de la evidencia existente. *Int J Morphol* 2018;36(4):1485-9. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022018000401485>
10. Oh CH, Dong SH. Progression to invasive cancer after snare polypectomy of intracholecystic papillary neoplasms during gallbladder stone removal by percutaneous transhepatic choledochoscopy: a case report. *BMC Gastroenterol* 2020;20:1-7. DOI: [10.1186/s12876-020-01547-x](https://doi.org/10.1186/s12876-020-01547-x)
11. Logrado A, Constantino J, Daniel C, Pereira J, Carvalho M, Casimir C. Low-Grade Dysplastic Intracholecystic Papillary Neoplasia: A Case Report. *Am J Case Rep*, 2021;22:e929788 DOI: [10.12659/AJCR.929788](https://doi.org/10.12659/AJCR.929788)
12. Lee N, Kim S, Kim T, Kim D, Seo H, Jeon T. Diffusion-weighted MRI for differentiation of benign from malignant lesions in the gallbladder. *Clin Radiol* 2014;69(2):e78-85. DOI: [10.1016/j.crad.2013.09.017](https://doi.org/10.1016/j.crad.2013.09.017)

13. Yokode M, Hanada K, Shimizu A, Minami T, Hirohata R, Abe T. Intracholecystic papillary neoplasm of the gallbladder protruding into the common bile duct: a case report. *Mol Clin Oncol* 2019;11(5):488–92.
14. Mizobuchi N, Munechika J, Takeyama N, Ohgiya Y, Ohike N, Abe R *et al*. Three cases of intracystic papillary neoplasm of gallbladder. *AbdomRadiol (NY)* 2018;43(7):1535-9. DOI: [10.1007/s00261-018-1595-z](https://doi.org/10.1007/s00261-018-1595-z)
15. Oba T, Sato N, Tamura T, Komeda M, Adachi Y, Matsuyama A, et al. A case of gallbladder adenocarcinoma arising in association with intracystic papillary neoplasm (ICPN) with abundant mucin production. *Clin J Gastroenterol* 2021 Feb;14(1):319-24. Epub 2020 Sep 19. DOI: [10.1007/s12328-020-01233-1](https://doi.org/10.1007/s12328-020-01233-1)
16. SaeiHamedani F, Garcia-Buitrago M. Intracholecystic papillary-tubular neoplasms (ICPN) of the gallbladder: a short review of literature. *ApplImmunohistochem Mol Morphol* 2020;28(1):57-61. DOI: [10.1097/PAI.0000000000000711](https://doi.org/10.1097/PAI.0000000000000711)
17. Goetze T. Gallbladder carcinoma: prognostic factors and therapeutic options. *World J Gastroenterol* 2015;21(43):12211-7. DOI: [10.3748/wjg.v21.i43.12211](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i43.12211).
18. Klöppel G, Adsay V, Konukiewitz B, Kleeff J, SchlitterA, Esposito I. Precancerous lesions of the biliary tree. *BestPract. Res. Clin. Gastroenterol* 2013;27(2):285-97. DOI: [10.1016/j.bpg.2013.04.002](https://doi.org/10.1016/j.bpg.2013.04.002)