

ONCOLOGÍA

REVISIÓN SOBRE COLANGIOCARCINOMA Y TUMOR DE KLATSKIN

Silvia Guillen Vindas*

SUMMARY

This article will be present a 51 year old male patient with intermittent jaundice associated with abdominal pain and weight loss which is diagnosed as hilar cholangiocarcinoma. It is explained what a cholangiocarcinoma is, its classification, diagnostic methods and the best therapeutic alternative. This case is exposed, and even thought it has low incidence has a high mortality rate and bad prognosis for which it must be well known to give a better attention to the patients.

Key words:

Cholangiocarcinoma (CC),

hilar cholangiocarcinoma and Klatskin tumor

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 51 años, vecino de Escazú, sin ocupación fija, viudo, quien ingresa al servicio de emergencias del Hospital San Juan de Dios con diagnóstico de ictericia. Paciente con historia de ictericia intermitente de 6 meses de evolución asociado con pérdida de peso de aproximadamente 12 Kg desde hace 2 – 3 meses y 15 días de dolor abdominal localizado a nivel de hipocondrio derecho asociado a coluria y acolia. Se le

realizan múltiples exámenes en los cuales se documenta: a nivel de exámenes de laboratorio se encuentra hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina directa, con niveles de fosfatasas alcalina en más de 1200 IU/l, gamma glutamil transpeptidasa con niveles mayores a 900 IU/l y valores de CA 19-9 mayores a 70 IU/ml. El US de abdomen documenta hígado agrandado de tamaño con una medida de 175 mm con aspecto granular de bordes bien definidos sin masas focales sólidas ni quísticas. Vía biliar intrahepática dilatada predominantemente en lóbulo hepático izquierdo de hasta

* Médico General.



Fig 1. US de abdomen que muestra dilatación de vía biliar

7mm con colédoco valorable únicamente a nivel proximal. En la colangiografía retrógrada endoscópica se describe estenosis de conducto hepático común que no permite llegar a conducto hepático izquierdo. TAC de abdomen que muestra aumento de hígado y bazo compatible con hepatoesplenomegalia con dilatación de vía biliar a nivel de la confluencia de los conductos hepáticos y vía biliar extrahepática dentro de límites normales. Adenopatías a nivel de hilio hepático no superiores a los 10mm. Se realiza colangiografía en la cual se documenta hepatoesplenomegalia, atrofia de lóbulo hepático izquierdo con área mal definido con retracción capsular y cambios

asociados con fibrosis; además leve – moderada dilatación de rama intrahepática de vía biliar derecha con moderada dilatación de vía intrahepática izquierda con forma mal definida de 15.8 X 16mm en la confluencia de los conductos hepáticos altamente sospechoso de tumor de Klatskin sin afectación del conducto colédoco. Paciente fallece en el centro hospitalario al mes y medio de haber sido ingresado secundario a colangiocarcinoma hiliar (tumor de Klatskin) con enfermedad avanzada.

DISCUSIÓN

El colangiocarcinoma es un tumor maligno originado en el epitelio de los conductos biliares intra y extrahepáticos. Tienen

una baja incidencia pero una alta tasa de mortalidad debido al nivel de compromiso encontrado durante el diagnóstico¹. Su incidencia varía a nivel mundial siendo más prevalente en el este de Asia por la presencia de infecciones parasitarias². Corresponde a menos del 2% de todos los tumores malignos³. Es el tumor más común de la vía biliar y el segundo más común de los cánceres primarios hepáticos después del carcinoma hepatocelular.

EPIDEMIOLOGÍA

Se presentan especialmente después de la sexta década de vida y es ligeramente más frecuente en hombres que en mujeres³ con una relación de 1.3 : 1.

ETIOLOGÍA

La etiología del colangiocarcinoma es desconocida y en la mayoría de los casos la aparición es esporádica⁴; sin embargo se han asociado algunos factores de riesgo para el desarrollo de este tipo de tumor. Entre estos factores encontramos: colangitis esclerosante primaria cuyo proceso inflamatorio lleva al desarrollo de fibrosis y estenosis tanto de la vía intrahepática como de la extrahepática donde aproximadamente 40 – 50% de estos pacientes también son

portadores de Colitis Ulcerativa, enfermedad poliquística del hígado, enfermedades parasitarias por *Clonorchis sinensis* y *Opisthorchis viverrini* que provocan inflamación y transformación del epitelio, colelitiasis no se ha encontrado una fuerte asociación con el desarrollo de este tipo de tumores, exposición a toxinas de plásticos y químicos, síndrome de Lynch que es una enfermedad autosómica dominante que lleva al desarrollo de cáncer colorrectal pero también se ha asociado con el desarrollo de cáncer de ovario, endometrio, cerebro, piel así como CC, enfermedad hepática crónica como hepatitis B, hepatitis C y cirrosis e infección por virus de inmunodeficiencia humana que se ha asociado con un riesgo de 6.4 veces para el desarrollo de CC¹. Otros factores que han sido asociados son enfermedad inflamatoria intestinal, pancreatitis crónica y síndrome metabólico⁵.

CLASIFICACIÓN

Se considera colangiocarcinoma a todo aquel tumor que se ubicaba a cualquier nivel de la vía biliar³; por lo que se refiere a tumores de la vía biliar intrahepática, ductos biliares perihiliares (tumor de Klatskin) o tumores de los ductos biliares distales también llamados extrahepáticos¹. Anatómicamente los CC pueden

dividirse en: intrahepáticos (20 – 25%), perihiliares (50 – 60%), extrahepáticos distales (20 – 25%) y multifocales (5%). A su vez los tumores extrahepáticos pueden clasificarse según su localización en: tercio superior (hepático común, confluencia hiliar o hepáticos derecho o izquierdo), tercio medio (colédoco hasta el plano dado por el borde superior del duodeno) y tercio inferior (desde el plano del borde superior del duodeno hasta el ámpula de Váter).

Se define tumor de Klatskin al colangiocarcinoma situado en la confluencia hiliar³ pero también pueden clasificarse utilizando otros sistemas como lo son⁵:

1) Clasificación de Bismuth – Corlette, clasifica al tumor según su localización y ofrece información preoperatoria e invasión local:

Tipo I: tumor que se localiza por debajo de la confluencia del hepático común

Tipo II: tumor que involucra la confluencia

Tipo IIIa: tumor que involucra la confluencia pero que se extiende hacia el lóbulo hepático derecho

Tipo IIIb: tumor que involucra la confluencia pero que se extiende hacia el lóbulo hepático izquierdo

Tipo IV: tumor que involucra ambos lóbulos hepáticos o que es multicéntrico

2) Clasificación del centro de cáncer Memorial Sloan –

Kettering que provee información sobre estadiaje de acuerdo con 3 factores que son extensión local del tumor, localización y extensión de invasión a ductos y presencia o ausencia de atrofia de lóbulos hepáticos.

3) Clasificación TNM utiliza tamaño del tumor, nódulos y metástasis como indicadores de posible enfermedad residual y grado histológico. El CC también puede clasificarse según el tipo de crecimiento que presente y puede ser: exofítico, polipoideo o infiltrativo³, el tumor de Klatskin presenta un tipo de crecimiento infiltrativo con invasión maligna periductal.

CLÍNICA

En el cuadro clínico destaca el dolor abdominal constante localizado a nivel del cuadrante superior derecho (40 – 50%) e ictericia no dolorosa por obstrucción biliar (90%) usualmente precedida por prurito (66%)¹. El paciente también puede presentar pérdida de peso (40 – 50%), fiebre (20%), acolia o coluria⁴, en algunas ocasiones puede estar presente el signo de Courvosier – Terrier cuando el colangiocarcinoma se encuentra ubicado en el tercio inferior del colédoco. El cuadro clínico típico de colangitis se presenta únicamente en un 10 – 30% de los casos⁶.

Cuando el cuadro clínico se presenta con la triada de colestasis, dolor abdominal y pérdida de peso se debe pensar en neoplasia pancreática o hepatobiliar.

DIAGNÓSTICO

La presencia de ictericia, dolor y pérdida de peso notable en una persona de edad avanzada es el principal criterio diagnóstico para pensar en una neoplasia de la vía biliar¹. En cuanto a los exámenes de laboratorio usualmente se encuentra un patrón colestásico con incremento de la bilirrubina a expensas de bilirrubina directa, fosfatasa alcalina y gamma glutamil transpeptidasa. No existen marcadores tumorales específicos, sin embargo se ha empleado el CA 19-9 con valores mayores a 180 IU/ml⁴, CA-125 y antígeno carcinoembrionario aunque el que ha demostrado ser más útil es el CA 19-9. El estudio por imágenes preoperatorio es de gran importancia para establecer el diagnóstico, identificar el nivel de obstrucción y estadiaje del carcinoma. Entre los estudios por imágenes se encuentran: US de abdomen el cual es el estudio inicial en cualquier paciente con ictericia y se emplea para confirmar la presencia de una dilatación biliar. La dilatación de los conductos intrahepáticos es la anormalidad encontrada con mayor frecuencia en los

pacientes con colangiocarcinoma ductal⁷. El TAC es útil para detectar lesiones intrahepáticas, determinar el nivel de obstrucción y la presencia o ausencia de atrofia concomitante; mientras que la resonancia magnética o la colangiioresonancia, que ha venido a sustituir a la colangiografía retrógrada endoscópica, es útil para valorar el parénquima y lesiones intrahepáticas ya que puede crear imágenes tridimensionales de la vía biliar. La colangiografía ya sea percutánea o endoscópica es empleada con menor frecuencia y se utiliza únicamente cuando se requiere realizar drenaje de la vía biliar; mientras que la utilidad del US endoscópico para la identificación de lesiones hiliares es baja su utilidad es mayor para valorar la extensión de neoplasias distales y permite la toma de biopsias por aspiración con aguja fina así como la valoración de nódulos linfáticos. Por lo expuesto anteriormente el diagnóstico de colangiocarcinoma se realiza por medio de la clínica en conjunto con exámenes de laboratorio, endoscopia e imagenología⁶.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de colangiocarcinoma incluye entidades como carcinoma de vesícula, síndrome de Mirizzi

(impactación de lito en el cuello de la vesícula), estenosis focales benignas de la vía biliar y metástasis a vía biliar por otras neoplasias como lo son las de páncreas, estómago, mama, pulmón y colon⁴.

TRATAMIENTO

Anteriormente se creía que la única terapia curativa para el colangiocarcinoma era la resección completa del tumor con márgenes histológicos negativos, sin embargo los índices de resecabilidad eran bajos y muchos de los pacientes presentaban recidivas⁶; hoy en día se cree que la modalidad terapéutica más adecuada para el manejo de estos pacientes es la terapia multimodal basada en resección completa del tumor con márgenes negativos combinada con terapia adyuvante o neoadyuvante⁸. El tratamiento quirúrgico es la terapia de elección para el manejo del colangiocarcinoma hiliar y se realiza resección de la vía biliar con o sin resección hepática más linfadenectomía y anastomosis biliodigestiva. La magnitud de la resección depende del grado del colangiocarcinoma según la clasificación de Bismuth – Corlette. Se han descrito como posibles terapias adyuvantes o neoadyuvantes a la terapia de radiación externa o braquiterapia, quimioterapia sistémica o

arterial, quimiorradiación o terapia fotodinámica. Se ha considerado el empleo de cirugía laparoscópica para el manejo de estos pacientes, sin embargo sigue siendo un método experimental y aunque puede favorecer a un egreso temprano los beneficios siguen siendo controversiales además de que se debe realizar selección cuidadosa del paciente por lo que todavía no se considera un tratamiento fiable⁹. Se ha empleado el drenaje biliar como terapia preoperatoria, el cual se ha considerado de gran importancia en los pacientes con insuficiencia hepática; además se cree que es método más apropiado para minimizar el riesgo de diseminación y reacciones inflamatorias¹⁰. Ya que la mayoría de los pacientes son diagnosticados en etapas tardías de la enfermedad el tratamiento paliativo se ha convertido en uno de las principales terapias utilizadas. Está indicado en pacientes que se presentan con colangitis y prurito pero también en aquellos con ictericia de alto grado y dolor abdominal. La modalidad paliativa preferida es el drenaje endoscópico mediante la colocación de stents; sin embargo en etapas avanzadas se obtienen mejores resultados mediante la colocación percutánea de stents¹¹. En los últimos años se ha implementado la realización de trasplante hepático sin embargo

se ha descrito que la presencia de ictericia no dolorosa, pérdida de peso, tamaño de tumor $\geq 3\text{cm}$, CA 19-9 $> 500\text{ IU/ml}$ y un score de MELD alto son factores de pobre pronóstico⁸. El tratamiento curativo del colangiocarcinoma sigue siendo problemático sin embargo los avances y mejoras en las técnicas hepatobiliares preoperatorias han incrementado el tiempo de sobrevida de estos pacientes¹².

CONCLUSIÓN

El colangiocarcinoma continúa siendo una patología de difícil diagnóstico por lo que el inicio del tratamiento sigue retardándose lo que se manifiesta con altas tasas de mortalidad y pobre pronóstico. Hoy en día y con los avances en la medicina, se ha logrado implementar no solo el uso de US de abdomen, TAC y colangiografía retrógrada endoscópica si no también el empleo de colangioresonancia la cual tiene una mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de dicha entidad. No solo se ha logrado avances en el área del diagnóstico sino también se han valorado múltiples alternativas terapéuticas o al menos terapias paliativas para poder dar una mejor calidad de vida a los pacientes con enfermedad avanzada. Entre las nuevas técnicas terapéuticas empleadas se encuentra el drenaje

preoperatorio de la vía biliar, que aunque no se ha documentado que tenga un 100% de eficacia, se ha visto que en ciertos pacientes puede mejorar el resultado de la terapia quirúrgica; además se ha instaurado el uso de terapia adyuvante o neoadyuvante en conjunto con la cirugía. Es importante mencionar que a pesar de que no se ha logrado disminuir la tasa de mortalidad de forma importante, esta ha mejorado y se ha logrado dar una mejor calidad de vida a este tipo de pacientes.

RESUMEN

En este artículo se presenta el caso de un paciente masculino de 51 años, con cuadro de ictericia en estudio que se asocia con dolor abdominal y pérdida de peso el cual se diagnostica como colangiocarcinoma hiliar. Se explica lo que es un colangiocarcinoma, su clasificación, métodos diagnóstico y mejor alternativa terapéutica. Se expone este caso ya que a pesar de no ser una patología con gran incidencia tiene una alta tasa de mortalidad y mal pronóstico por lo que se debe conocer para así poder detectarla tempranamente y poder dar una mejor atención al paciente.

Palabras clave:

colangiocarcinoma (CC), colangiocarcinoma hiliar y tumor de Klatskin.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castaño Llano R. Hiliar Cholangiocarcinoma (Klatskin tumor). *Rev Col Gastreterol* / 26 (2) 2011
2. Liao AY. Tsai J-H. Yuan R-H. Chang C-N. Lee HJ. Jeng Y-M. Morphological subclassification of intrahepatic cholangiocarcinoma: etiological, clinicopathological, and molecular features. *Modern Pathology* (2014) 27, 1163–1173
3. Burgos San Juan L. Colangiocarcinoma. Actualización, diagnóstico y terapia. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 240 – 248
4. Hidalgo Méndez F. Colangiocarcinoma hiliar (tumor de Klatskin). *Rev Clín Fam* 2014; 7 (1): 69 – 72
5. Suarez-Munoz. Risk factors and classifications of hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastrointest Oncol* 2013 July 15; 5(7): 132-138
6. Zhimin G. Noor H. Jian – Bo Z. Lin W. Kumar Jha R. Advances in diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma – a review. *Med Sci Monit*, 2013; 19:648 – 656
7. Bloom CM. Langer B. Wilson SR. Role of US in the detection, characterization, and staging of cholangiocarcinoma. *Radiographics*. 1999 Sep–Oct; 19(5):1199-218
8. Robles R. Sánchez-Bueno F. Ramírez P. Brusadin R. Parilla P. Liver transplantation of hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2013 December 28; 19(48): 9209-9215
9. Cho A. Yamamoto H. Kainuma O. Muto Y. Yanagibashi H. Tonooka T. Masuda T. Laparoscopy in the management of hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2014 November 7; 20(41): 15153-15157
10. Hyun Paink W. Loganathan N. Hwang J-H. Preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma: When and how?. *World J Gastrointest Endosc* 2014 March 16; 6(3): 68-73
11. Goenka MK. Goenka U. Palliation: Hilar cholangiocarcinoma. *World J Hepatol* 2014 August 27; 6(8): 559-569
12. Xiang S. Yee Lau W. Chen X. Hiliar cholangiocarcinoma: Controversies on the extent of surgical resection aiming at cure. *Int J Colorectal Dis* (2015) 30:159-171