

Colangiocarcinoma

Fecha de la última revisión: **15/05/2018**

Índice de contenidos

1. [¿De qué hablamos?](#)
2. [Epidemiología](#)
3. [Factores de riesgo](#)
4. [Clasificación](#)
5. [Signos y síntomas de alarma](#)
6. [¿Cómo diagnosticarlo?](#)
7. [Pronóstico y estadiaje](#)
8. [¿Cómo se trata?](#)
9. [Bibliografía](#)
10. [Más en la red](#)
11. [Autores](#)

¿De qué hablamos?

El colangiocarcinoma es un adenocarcinoma poco frecuente, originado en las células epiteliales de la vía biliar. Afecta a toda la vía biliar intra y extrahepática, excluyendo a la vesícula biliar y la ampolla de Vater (Callea F, 1993).

Epidemiología

Es el segundo tumor maligno primario hepático, después del hepatocarcinoma celular, afectando a 1 o 2/100.000 personas en el mundo por año.

El colangiocarcinoma es muy poco frecuente (<1%). Tiene una ligera predominancia masculina y se presenta sobre la séptima década de la vida (Shaib Y, 2004).

En Europa, USA y Australia la incidencia es baja 0,3-3,5/100.000. No obstante, en países como China, Corea y Tailandia, la incidencia aumenta hasta casi 90/100.000 (Bragazzi MC, 2012).

La incidencia global y la mortalidad ha aumentado desde hace décadas en países occidentales, concretamente el colangiocarcinoma intrahepático, menos en Dinamarca, Noruega y República Checa. Esto se debe a la mejora de las pruebas diagnósticas y de imagen, clasificaciones anteriores erróneas (Khan SA, 2012), las migraciones a occidente (McLean L, 2006), el incremento de enfermedades crónicas hepáticas como por ejemplo las hepatopatías por virus hepatotropos y la cirrosis o los factores ambientales.

Factores de riesgo

La colangitis esclerosante primaria es el principal factor de riesgo para el desarrollo de colangiocarcinoma perihiliar.

En intrahepáticos es la cirrosis y enfermedades por virus hepatotropos. En un reciente estudio se esclarece que el consumo de alcohol y el hábito tabáquico aumentan el riesgo de colangiocarcinoma intrahiliar. También los pacientes con obesidad y el síndrome metabólico son grupos de riesgo (Petrick JL, 2018).

Clasificación

Antiguamente, los tumores de los conductos biliares localizados en el interior del hígado se clasificaban junto con el carcinoma hepatocelular, como tumores primarios del hígado. En cambio, los tumores de los conductos biliares localizados fuera del hígado se clasificaban junto el cáncer de vesícula biliar como tumores de las vías biliares extrahepáticas. Actualmente se clasifican en (Edge SB, 2010):

- Intrahepáticos (Isa T, 2001): tienen una prevalencia del 10-20%. Se clasifican en modelo de crecimiento formador de masas, modelo de crecimiento periductal infiltrante y el mixto.
- Extrahepáticos (Stain SC, 1992; Levy MJ, 2004): se subdividen:
 - Perihiliares (también llamado tumor de Klatskin) con una prevalencia del 40%. El hilio es la región donde los conductos hepáticos izquierdo y derecho salen del hígado y se unen para formar el conducto hepático común que es proximal al origen del conducto cístico.
 - Distales, afecta al colédoco que desemboca en el intestino delgado.

Ambos, intra y extrahepáticos, se clasifican según anatomía patológica en:

- Carcinoma *in situ*.
- Adenocarcinoma sin otra indicación (SAI): intestinal, mucinoso y de células claras.
- Carcinoma: de células en anillo de sello, adenoescamoso, de células escamosas, de células pequeñas (en grano de avena), indiferenciado (de células fusiformes y gigantes o de células pequeñas) y papilomatosis invasivo o no invasivo.

Signos y síntomas de alarma

Los síntomas son causados principalmente por la obstrucción de los conductos biliares; ictericia, pérdida de peso, dolor abdominal, la fiebre y el prurito. Normalmente cuando ya existen signos o síntomas el cáncer se encuentra en un estado avanzado (Andren-Sanberg A, 2012).

¿Cómo diagnosticarlo?

Pruebas de laboratorio

Suele objetivarse en la analítica sanguínea, bilirrubina sérica elevada en la mayoría de los casos (más de 10 mg/dl) junto con la fosfatasa alcalina (ALP) y la gamma glutamil transferasa (GGT). Aunque en casos de obstrucción parcial de la vía biliar la bilirrubina puede ser normal y solo tener elevaciones de la ALP o la GGT.

En cuanto a los marcadores tumorales, el antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9) y el antígeno carcinoembrionario (CEA) son los más utilizados (Saengboonmee C, 2018). En pacientes con colangitis esclerosante se ha reportado que el CA 19-9 tiene una sensibilidad del 50 al 100% y una especificidad del 50 al 98%. Se han propuesto varios valores corte para el CA 19-9, generalmente entre 100 U/ml y 200 U/ml, en donde se ha encontrado que un valor mayor de 100 U/ml tiene una sensibilidad del 53% y una especificidad del 75 al 90% para el diagnóstico de colangiocarcinoma. En un estudio se combinó el CA 19-9 con valor mayor de 180 U/ml con el CEA mayor de 5,2 ng/ml, logrando una sensibilidad del 100% y una especificidad del 78% para el colangiocarcinoma. Se han asociado niveles de CA 19-9 de 1.000 U/ml o más a la presencia de tumores irresecables. A pesar de estos resultados, estos marcadores también se pueden elevar en otros tumores malignos, en colestasis sin cáncer y posterior a una lesión hepática. También el CA 19-9 no es útil en el 7% de la población que es negativa al antígeno de Lewis, ya que tienen niveles indetectables de este marcador. Por lo tanto, los valores elevados de estos marcadores no se deben utilizar como diagnóstico (Patel AH, 2000).

Pruebas de imagen

La ecografía es normalmente, el primer medio de imagen que se utiliza cuando se sospecha una obstrucción biliar; el colangiocarcinoma intrahepático puede ser identificado como una tumoración hepática; el colangiocarcinoma extrahepático normalmente se presenta como lesiones infiltrativas que son difíciles de detectar. En este estudio se puede apreciar dilatación de la vía biliar intrahepática sin una tumoración identificable, aunque se puede observar un engrosamiento, nódulo o irregularidad intraluminal. A pesar de todo esto, la ecografía tiene una sensibilidad de 89% y una especificidad del 80 al 95% en el colangiocarcinoma extrahepático.

La tomografía computerizada es la que ofrece mayor información en cuanto a diseminación local, invasión vascular, afectación ganglionar y presencia de metástasis. En esta, el colangiocarcinoma se observa como una lesión hipodensa de márgenes irregulares, además de presentar dilatación y engrosamiento de la vía biliar intrahepática. Para el colangiocarcinoma extrahepático, su especificidad es del 79 al 92%.

La resonancia magnética, particularmente la colangiorresonancia, es considerada el estudio diagnóstico de elección para el colangiocarcinoma; con una sensibilidad y una especificidad del 90%. Nos permite una valoración completa de la anatomía biliar y la extensión del colangiocarcinoma, invasión vascular, infiltración ganglionar y metástasis.

También se pueden utilizar la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y la colangiografía transhepática percutánea, aunque están siendo desplazadas por la colangiorresonancia por ser una prueba menos invasiva. Tienen la ventaja de poder realizar una citología por cepillado y/o biopsia (Pérez Navarro JV, 2014).

Pronóstico y estadiaje

Pronóstico

Depende en parte de la ubicación anatómica del tumor, ya que afecta su resecabilidad. Por la proximidad a los vasos sanguíneos principales y la diseminación difusa dentro del hígado, son difíciles de resear. La resección total es posible en un 25-30% de las lesiones distales, en las más proximales va disminuyendo el porcentaje (Edge SB, 2010).

La única probabilidad de curación es la resección completa con márgenes quirúrgicos negativos. Para los tumores extrahepáticos e intrahepáticos localizados, los factores pronósticos adversos son significativos, cuando hay afectación ganglionar e invasión vascular y perineural.

Además, en el caso de pacientes con colangiocarcinomas intrahepáticos, los siguientes factores se relacionan con un desenlace desfavorable:

- Antecedentes personales de colangitis esclerosante primaria.
- Concentración elevada del antígeno tumoral 19-9.
- Modelo de crecimiento tumoral periductal infiltrante.
- Presencia de invasión de las venas hepáticas.

El **estadiaje** se realiza según la **clasificación TNM** de la AJCC.

¿Cómo se trata?

Depende principalmente de la posibilidad de extirpación completa del tumor.

El procedimiento quirúrgico óptimo para el carcinoma de vías biliares varía según la ubicación en el árbol biliar, el grado de compromiso del parénquima hepático y la proximidad del tumor a los vasos sanguíneos importantes de esta región.

Intrahepáticas

Tumor resecable: la opción es la cirugía. La resección parcial o la hepatectomía parcial para lograr márgenes de resección negativos es fundamental para la curación de los pacientes con colangiocarcinoma intrahepático. No queda en claro la función de la linfadenectomía portal de rutina ya que existe un riesgo de desvascularización del colédoco.

La combinación de cirugía más quimioterapia (capecitabina) ofrece beneficio significativo en supervivencia global respecto a la cirugía sola (Barney BM, 2012).

No disponemos de evidencia suficiente que evalúe el efecto sobre la supervivencia de la radioterapia externa tras la resección.

Tumor irresecable, recidivante o metastásico:

- Terapia paliativa: la colocación de endoprótesis en la vía biliar con el uso de técnicas quirúrgicas, endoscópicas o percutáneas está justificado para el alivio de los síntomas causados por la obstrucción biliar como el prurito o la disfunción hepática (Liu F, 2011). La radioterapia paliativa puede ser beneficiosa. Si el paciente es portador de un catéter percutáneo, este se puede utilizar para la colocación de fuentes de braquiterapia. Se dispone de datos limitados sobre la radioterapia corporal estereotáctica (Todoroki T, 2000) y la embolización intraarterial.
- Quimioterapia sistémica: el tratamiento de elección de la enfermedad irresecable o metastásica es la quimioterapia. El tratamiento de quimioterapia de elección es la combinación de gemcitabina y cisplatino. Otras alternativas con menor nivel de evidencia: gemcitabina en monoterapia, gemcitabina-oxaliplatino o fluoropirimidinas (Murakami Y, 2009).

Extrahepáticas

Perihiliares:

- **Resecable:** cirugía: la resección del conducto biliar solo conduce a tasas altas de recidiva local producida por la confluencia próxima de los conductos hepáticos y el lóbulo caudado. Se realiza una hepatectomía parcial (Molina V, 2015) que incluya el lóbulo caudado para mejorar el pronóstico, aunque se relaciona así mismo con un aumento de complicaciones postoperatorias (Stain SC, 1992). Se han notificado unas tasas de supervivencia a 5 años de 30-50%. La combinación de cirugía más quimioterapia (capecitabina) ofrece beneficio significativo en supervivencia global respecto a la cirugía sola. Tras la resección quirúrgica la recidiva suele ser local, aunque también se ha notificado con frecuencia la recidiva a distancia. El valor de la radioterapia adyuvante no está bien clarificado. Se recomienda si borde quirúrgico positivo. La radioterapia externa con/sin braquiterapia mejora el control local.
- **Irresecable, recidivante o metastásico:** el tratamiento de elección es la quimioterapia y la combinación de elección cisplatino-gemcitabina.

Distal:

- **Resecable:** las neoplasias distales son las que ofrecen mayores posibilidades de resección, que puede llevarse a cabo con intención curativa en un 60-70% de los casos, aunque algunas series refieren cifras mayores. La técnica de elección es la duodenopancreatectomía cefálica, en sus distintas variantes con o sin preservación de píloro. Tras la resección, la supervivencia aproximada es del 70% al año, del 30% a los 3 años y del 20-40% a los 5 años. La mediana de supervivencia se sitúa entre 11 y 33 meses (Miño Fugarolas G, 2000).
- **Irresecable, recidivante o metastásico:** el tratamiento de elección es la quimioterapia y la combinación de elección cisplatino-gemcitabina.

Bibliografía

- Andren-Sanberg A. Diagnosis and management of gallbladder adder polyps. N Am J Med Sci. 2012;4(5):203-11. PubMed [PMID: 22655278](#). [Texto completo](#)
- Barney BM, Olivier KR, Miller RC, Haddock MC. Clinical outcomes and toxicity using stereotactic body radiotherapy (SBRT) for advanced cholangiocarcinoma. Radiat Oncol May. 2012;7:67. PubMed [PMID: 22553982](#). [Texto completo](#)
- Bragazzi MC, Cardinale V, Carpino G, Venere R, Semeraro R, Gentile R, et al. Cholangiocarcinoma: Epidemiology and risk factors. Transl Gastrointest Cancer 2012;1:21-32. [Texto completo](#)
- Callea F, Sergi C, Fabbretti G, Brisigotti M, Cozzutto C, Medicina D. Precancerous lesions of the biliary tree. J Surg Oncol Suppl. 1993;3:131-3. PubMed [PMID: 8389160](#)
- Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors. Distal bile duct. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp. 227-33.
- Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors. Intrahepatic bile ducts. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp. 201-9.
- Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors. Perihilar bile ducts. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp. 219-22.
- Isa T, Kusano T, Shimoji H, Takeshima Y, Muto Y, Furukawa M. Predictive factors for long term surviveal in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma. Am J Surg. 2001;181(6):507-11. PubMed [PMID: 11513774](#)
- Khan SA, Emadossadaty S, Ladep NG, Thomas HC, Elliott P, Taylor-Robinson SD, et al. Rising trends in cholangiocarcinoma: Is the ICD classification system misleading us. J Hepatol. 2012;56(4):848-54. PubMed [PMID: 22173164](#)
- Levy MJ, Baron TH, Gostout CJ, Petersen BT, Farnell MB. Palliation of malignant extra hepatic biliary obstruction with plastic versus expandable metal stents: An evidence-based approach. Clin Gastroenterol Hepatol. 2004;2(4):273-85. PubMed [PMID: 15067620](#). [Texto completo](#)
- Liu F, Li Y, Wei Y, Li B. Preoperative biliary drainage before resection for hilar cholangiocarcinoma: Whether or not? A systematic review. Dig Dis Sci. 2011;56(3):663-72. PubMed [PMID: 20635143](#)
- McLean L, Patel T. Racial and ethnic variations in the epidemiology of intrahepatic cholangiocarcinoma in the United States. Liver Int. 2006;26(9):1047-53. PubMed [PMID: 17032404](#)
- Miño Fugarolas G, Naranjo Rodríguez A. Extrahepatic cholangiocarcinoma. Diagnostic difficulties and therapeutic options. Gastroenterol Hepatol. 2000;23(5):240-9. PubMed [PMID: 10902279](#). [Texto completo](#)
- Molina V, Sampson J, Ferrer J, Sánchez-Cabus S, Calatayud D, Pavel MC, et al. Klastin tumor: Diagnosis, preoperative evaluation and surgical considerations. Cir Esp. 2015;93(9):552-60. PubMed [PMID: 26298684](#)
- Murakami Y, Uemura K, Sudo T, Hayashidani Y, Hashimoto Y, Nakamura H, et al. Adjuvant gemcitabine plus s-1 chemotherapy improves survival after aggressive surgical resection for advanced biliary carcinoma. Ann Surg. 2009;250(6):950-6. PubMed [PMID: 19953713](#)
- Patel AH, Harnois DM, Klee GG, LaRusso NF, Gores GJ. The utility of CA 19-9 in the diagnoses of cholangiocarcinoma in patients without primary sclerosing cholangitis. Am J Gastroenterol. 2000;95(1):204-07. PubMed [PMID: 10638584](#)
- Pérez Navarro JV, Tello Barba IM, Anaya-Prado R, Castellort Cervantes LF, Schadeegg Peña D, Cantón Díaz A, et al. Cholangiocarcinoma: a review of present challenges in diagnosis and management. Cirujano General. 2014;36:49-51.
- Petrick JL, Campbell PT, Koshiol J, Thistle JE, Andreotti G, Beane-Freeman LE, et al. Tobacco, alcohol use and risk of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma: The Liver Cancer pooling project. Br J Cancer. 2018;118(7):1005-12. PubMed [PMID: 29520041](#)
- Saengboonmee C, Sawanyawisuth K, Chamgramal Y, Wongkham S. Prognostic biomarkers for cholangiocarcinoma and their clinical implications. Expert Rev Anticancer Ther. 2018; doi: 10.1080/14737140.2018.1467760. [Epub ahead of print]. PubMed [PMID: 29676221](#)
- Shaib Y, El-Serag HB. The epidemiology of cholangiocarcinoma. Semin Liver Dis. 2004;24(2):115-25. PubMed [PMID: 15192785](#)
- Sharma A, Dwary AD, Monhanti BK, Deo SV, Pal S, Sreenivas V, et al. Best supportive care compared with chemotherapy for unresectable gall bladder cancer: a randomized controlled study. J Clin Oncol. 2010;28(30):4581-6. PubMed [PMID: 20855823](#). [Texto completo](#)
- Siegel R, MA J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics 2014. CA Cancer J Clin. 2014;64(1):9-29. PubMed [PMID: 24399786](#)
- Stain SC, Bauer HU, Dennison AR, Blumgart LH. Current management of hilar cholangiocarcinoma. Surg Gynecol Obstet. 1992;175(6):579-88. PubMed [PMID: 1280374](#)
- Todoroki T. Chemotherapy for bile duct carcinoma in the light of adjuvant chemotherapy to surgery. Hepatogastroenterology. 2000;47(33):644-9. PubMed [PMID: 10919004](#)
- Valle J, Wasan H, Palmer DH, Cunningham D, Anthoney A, Maraveyas A, et al; ABC-02 Trial Investigators. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. N Engl J Med 2010;362(14):1273-81. PubMed [PMID: 20375404](#)

Más en la red

- Esnaola NF, Meyer JE, Karachristos A, Maranki JL, Camp ER, Denlinger CS. Evaluation and management of intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma. Cancer. 2016 May 1;122(9):1349-69. PubMed [PMID: 26799932](#). [Texto completo](#)
- National Cancer Institute. Bile Duct Cancer (Cholangiocarcinoma) Treatment (PDQ®)—Health Professional Version. Disponible en: <https://www.cancer.gov/types/liver/hp/bile-duct-treatment-pdq>
- Valle JW, Borbath I, Khan SA, Huguet F, Gruenberger T, Arnold D; ESMO Guidelines Committee. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016;27 Suppl 5:v28-37. PubMed [PMID: 27664259](#). [Texto completo](#)

Autores

■ Carla Blanco Vidal	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (1)
■ Andrés Muñoz Martín	Médico Especialista en Oncología Médica (2)
■ Juan Pedro Justel Pérez	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (3)
■ María Ángeles Nieto Díez	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (3)
■ Javier Castellanos Martínez	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (4)
■ Miguel Martín Jiménez	Médico Especialista en Oncología Médica (5)
■ Begoña Berriatua Ena	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (6)

- (1) C.S Arganda-Felicidad. Servicio Madrileño de Salud (SERMAS). Unidad Docente Sureste, Madrid. España.
(2) Unidad Cáncer Gastrointestinal. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Servicio Madrileño de Salud (SERMAS). Madrid. España.
(3) C.S Castroviejo. Servicio Madrileño de Salud (SERMAS). Unidad Docente Norte, Madrid. España.
(4) C.S Infanta Mercedes. Servicio Madrileño de Salud (SERMAS). Unidad Docente Norte, Madrid. España.
(5) Jefe Servicio de Oncología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Servicio Madrileño de Salud (SERMAS). Madrid. España.
(6) Directora del C.S Castroviejo. Servicio Madrileño de Salud (SERMAS). Unidad Docente Norte, Madrid. España.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.



Elsevier España S.L.U. © 2018. Todos los derechos reservados.

Esta web utiliza cookies. Para obtener mas información o denegar su uso, por favor visite la [Página de cookies](#).

[Términos y condiciones](#) - [Política de Privacidad](#) |

