

# Factores epidemiológicos y resultados de tratamiento del colangiocarcinoma periférico y perihiliar

Dra. María Nancy Martínez-González,\* Dr. Ricardo Mondragón-Sánchez,\*  
Dra. Elvira Gómez-Gómez,\* Dr. Rafael Alejandro Núñez-Nateras,\* Dr. Rigoberto Bernal-Maldonado,\*  
Dr. Luis F. Oñate-Ocaña,\* Dr. Juan Manuel Ruiz-Molina\*

\* Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F.

Correspondencia: Dr. Ricardo Mondragón Sánchez, Av. Hidalgo No. 411, Colonia Centro C.P. 50000. Toluca, Estado de México.  
Tel. (722) 2134214, 2134232. Fax: (722) 2153538. E-mail: rymondragon@aol.com

Recibido para publicación: 2 de septiembre de 2002.

Aceptado para publicación: 27 de septiembre de 2002.

**RESUMEN Introducción:** el colangiocarcinoma es un tumor raro que puede originarse en cualquier parte de las vías biliares intra y extrahepáticas. Su pronóstico es malo con supervivencia global menor a 5% a cinco años. La experiencia en el manejo de esta tumoración en nuestro país es anecdótica. **Objetivos:** revisar la experiencia en el manejo de esta tumoración en el Instituto Nacional de Cancerología. **Material y métodos:** se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados y tratados durante un periodo de 10 años. Se analizaron diferentes variables epidemiológicas, de diagnóstico, manejo y de supervivencia. **Resultados:** durante el periodo del 1 de junio de 1992 al 1 de junio de 2002 se presentaron 36 pacientes en quienes se realizó el diagnóstico de colangiocarcinoma de localización periférica (11 pacientes) y/o perihiliar (25 pacientes). Veintisiete pacientes fueron mujeres (75%) y nueve hombres (25%). El síntoma principal fue dolor abdominal (75%) seguido de ictericia (65%), pérdida de peso (59%) y coluria (46%). El estudio de imagen que se utilizó con mayor frecuencia fue la tomografía computada (86%). La cirugía continúa siendo el pilar básico del tratamiento el cual se utilizó en 72% de los pacientes. En pacientes no tratados no se observaron sobrevivientes a los tres años. En los resecados la supervivencia fue de 18% a cinco años. **Conclusiones:** estas lesiones son más frecuentes en la mujer entre la quinta y séptima décadas de la vida. En este estudio no se encontró relación con enfermedades como la colangitis esclerosante primaria. La forma más frecuente de manejo fue la cirugía. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento el pronóstico de esta enfermedad continúa siendo malo.

**Palabras clave:** colangiocarcinoma, tumores de Klatskin, cirugía.

**SUMMARY Objective:** Cholangiocarcinoma is a rare malignant tumor that may occur anywhere along intra or extrahepatic biliary tree. Prognosis remains poor with overall 5-year survival rate of 5%. Experience in management of this lesion in Mexico is scarce. Our objective was to report on our experience at the Instituto Nacional de Cancerología in Mexico City with the management of this lesion. **Patients and methods:** A retrospective review of clinical files of patients diagnosed and treated in a period of 10 years was performed. Epidemiologic data, forms of diagnosis, results of management, and survival were analyzed. **Results:** From June 1992 to June 2002, 36 patients were diagnosed and treated; 25 patients had perihilar tumor (Klatskin tumor) and 11 had peripheral cholangiocarcinoma. Twenty seven were females (75%) and nine males (25%). Abdominal pain was the main symptom (72%) followed by jaundice (65%) and weight lost (59%). Computed tomography was the most used imaging study (86%); surgery was main form of management (72%). No survivors were observed in patients nor receiving treatment after a follow-up of 3 years. For those resected, an 18%, 5-year survival was observed. **Conclusions:** This lesion was more frequent in females between fifth and seventh decades of life and no relation with ulcerative colitis or primary sclerosing cholangitis was observed in our study. Surgery is still the best form of management but prognosis remains poor.

**Key words:** Cholangiocarcinoma, Klatskin tumor, surgery.

## INTRODUCCIÓN

El colangiocarcinoma (CCC) es un tumor extremadamente raro que puede ocurrir en cualquier parte de las vías biliares intra y extrahepáticas. En los Estados Unidos de Norteamérica se diagnostican cada año 22,000 nuevos casos de cáncer de hígado y vías biliares. Entre 4,000 y 5,000 de estos tumores corresponden a colangiocarcinomas,<sup>1</sup> lo que hace una incidencia de 1 por 100,000 habitantes por año.<sup>2</sup> En nuestro país no hay reportes de su frecuencia, sin embargo, el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas ubica al colangiocarcinoma de las vías biliares intrahepáticas en el lugar número 19 (1.5%) junto con las neoplasias malignas del hígado y al colangiocarcinoma de las vías biliares extrahepáticas en el lugar número 22 (1.4%) junto con las neoplasias de vesícula biliar.<sup>3</sup> Para fines de manejo y de acuerdo con su localización, esta neoplasia se ha clasificado en tres tipos: 1) las que se originan de las vías biliares intrahepáticas también llamado colangiocarcinoma “periférico”, 2) el que se origina en o cerca de la confluencia de los conductos hepáticos también llamado tumor perihiliar o de Klatskin 0, y 3) el que se origina de las vías biliares extrahepáticas por debajo de la bifurcación, el cual se incluye dentro de las neoplasias de la encrucijada pancreatoduodenal.<sup>4,5</sup>

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamientos de los pacientes con esta neoplasia, el pronóstico es aún malo. La supervivencia global a cinco años en grandes series de pacientes es menor al 5%.<sup>6-8</sup> En México existe muy poca información epidemiológica sobre esta neoplasia. En este reporte se analizan factores epidemiológicos y la experiencia en el manejo del colangiocarcinoma periférico y perihiliar en un periodo de 10 años en un centro de referencia oncológica. Los tumores distales han sido analizados por separado junto con los tumores de la encrucijada pancreatoduodenal

## PACIENTES Y MÉTODOS

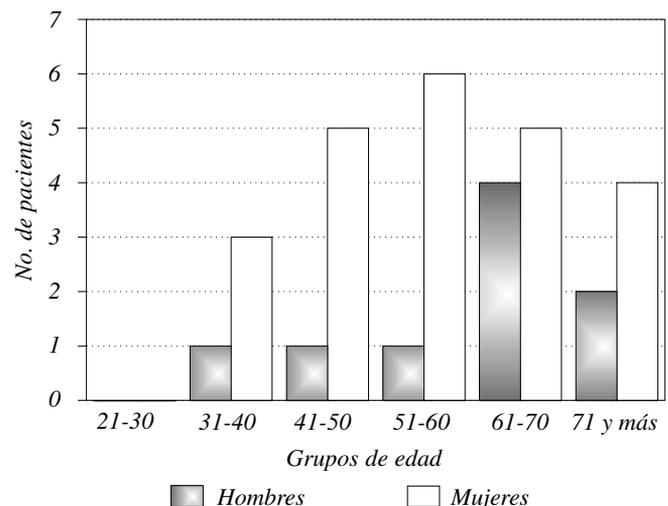
Durante el periodo del 1 de junio de 1992 al 1 de junio del 2002 se presentaron al Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Cancerología en la ciudad de México, D.F., 36 pacientes en quienes se realizó el diagnóstico histológico de colangiocarcinoma de localización “periférica” y/o perihiliar (tumor de Klatskin). Se incluyeron sólo pacientes que fueron diagnosticados y/o tratados en el Departamento y se excluyeron expedientes que no contaban con todos los elementos de análisis o aquellos pacientes que no tenían diagnóstico

histológico. Se analizaron los expedientes clínicos y la base de datos de pacientes con neoplasias hepatobiliares que se lleva en forma prospectiva desde mayo de 1995 para determinar el tipo de tratamiento y la supervivencia en estos pacientes. Se analizaron diferentes variables epidemiológicas, forma de presentación y diagnóstico, manejo quirúrgico y no quirúrgico realizado y sus resultados.

**Análisis estadístico.** La supervivencia se analizó por medio del método de Kaplan-Meire.<sup>9</sup> La mortalidad operatoria se definió como aquella que ocurre en pacientes dentro de los primeros 30 días postoperatorios o si se encuentra relacionada con el procedimiento quirúrgico.

## RESULTADOS

Treinta y seis pacientes fueron incluidos para análisis de los cuales 11 presentaron colangiocarcinomas intrahepáticos y 25 perihiliares. Veintisiete pacientes fueron mujeres (75%) y nueve hombres (25%). La distribución por edad y sexo se observa en la *figura 1*. Para fines de análisis se dividieron en dos grupos: los tumores perihiliares o también llamados tumores de Klatskin (70%) y los colangiocarcinomas “periféricos” o intrahepáticos (30%). Nuestro hospital es un centro de referencia para padecimientos oncológicos, por lo que se concentran pacientes de diferentes partes de la República Mexicana. El origen más frecuente de residencia de los pacientes referidos a nuestro hospital fue el Distrito Federal con 13, Estado de México siete, Veracruz cuatro, Puebla dos y de otros estados 10.



**Figura 1.** Distribución por edad y sexo de los pacientes con colangiocarcinomas intrahepáticos y perihiliares.

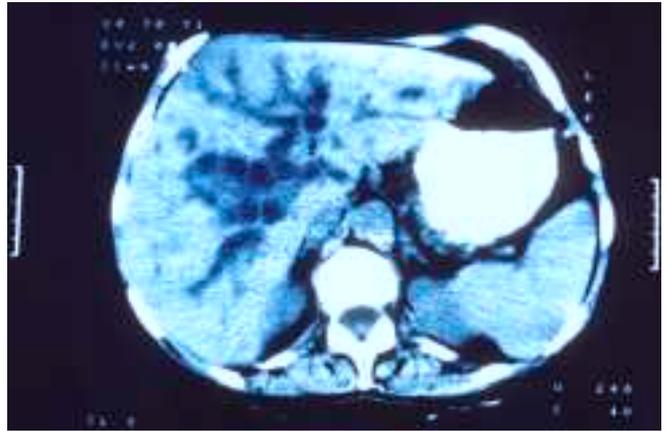
## COLANGIOCARCINOMA PERIHILIAR

Veinticinco pacientes fueron diagnosticados con tumores perihiliares o de Klatskin, de los cuales 19 fueron mujeres (76%) y seis hombres (24%). La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 57.4 años (margen de 32 a 80 años). Los antecedentes más relevantes fueron: colecistectomía previa en ocho pacientes (32%), alcoholismo en siete (28%) y tabaquismo en cuatro (16%). A pesar de la búsqueda intencional, no se demostró asociación con colangitis esclerosante, colitis ulcerativa, quistes de colédoco o hepatolitiasis en ningún caso. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron ictericia en 22 pacientes (88%), seguido de dolor en el hipocondrio derecho en 17 (68%), coluria y pérdida de peso en 14 (56%), acolia en 12 (48%) y masa abdominal en nueve (36%). Otros síntomas de menor frecuencia fueron vómito en cinco, ascitis en cuatro, náusea en tres, fiebre en tres, melena y diarrea en un caso. Los estudios de laboratorio se observan en el *cuadro 1*. El patrón colestásico fue la constante. Se observó elevación de la fosfatasa alcalina en 22 pacientes (88%) ( $\bar{X}$ : 561.4, margen de 146 a 1613

**CUADRO 1**  
ESTUDIOS DE LABORATORIO DE PACIENTES  
CON TUMORES DE KLATSKIN

Estudio	$\bar{X}$	Rango
Hemoglobina (mg/dL)	13.5	(9.7-17.3)
Hematócrito (%)	39.3	(29.6-51.3)
Leucocitos (mm <sup>3</sup> )	9.9	(6-16)
Glucosa (mg/dL)	122.8	(70-330)
Creatinina (mg/dL)	0.9	(0.5-1.9)
Plaquetas (mm <sup>3</sup> )	328.2	(117-644)
TP (seg)	15.2	(11.1-35.4)
TPT (seg)	31.8	(26-57)
Bilirrubina directa (mg/dL)	8	(0.2-17)
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	4	(1.4-17.1)
Bilirrubina total (mg/dL)	11.9	(0.6-44.5)
TGO (U/L)	141.1	(36-732)
TGP (U/L)	134.8	(15-640)
DHL (U/L)	200.4	(108-347)
Fosfatasa alcalina (U/L)	561.4	(146-1613)
GGT	1470	
Albúmina (mg/dL)	3	(1.3-4.3)
Globulina (mg/dL)	4	(2-5.1)

TGO: Transaminasa glutámica oxalacética. TGP: Transaminasa glutámica pirúvica. DHL: Deshidrogenasa láctica. GGT: Gamaglutamil transferasa, TP: Tiempo de protrombina. TPT: Tiempo parcial de tromboplastina.

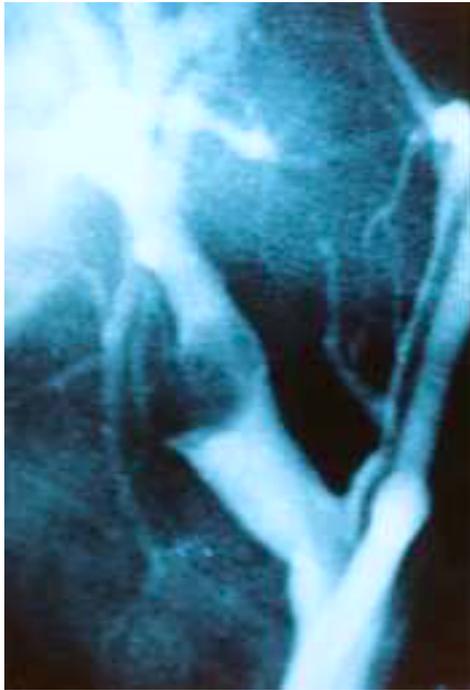


**Figura 2.** Tomografía de abdomen que demuestra dilatación de vías biliares intrahepáticas, en una mujer con un tumor de Klatskin. En este estudio no se observan la lesión, adenomegalias o ascitis.



**Figura 3.** Colangiografía endoscópica que demuestra una CCC perihiliar tipo II.

U/L), la bilirrubina total se encontró elevada en 17 pacientes (68%) ( $\bar{X}$ : 11.96 mg/dL, margen de 0.6 a 44.5 mg/dL). Los marcadores tumorales analizados fueron el antígeno carcinoembrionario el cual se tomó en 16 pacientes encontrándose por arriba de 5 ng/mL en 13 pacientes (92.8%) ( $\bar{X}$ : 372.3 ng/mL margen de 1.3 a 4,065 ng/mL). A 17 pacientes se les determinó en antígeno CA 19-9 y en 13 (92.8%) se encontró elevado ( $\bar{X}$ : 3,343.03 margen de 0-145,885). Los pacientes que presentaron valores por arriba de 3,000 ng/mL



**Figura 4.** Colangiografía endoscópica que demuestra una lesión en el conducto hepático derecho.

no pudieron ser resecaados. Los métodos diagnósticos utilizados fueron tomografía axial computada en 20 (80%) pacientes (*Figura 2*). Ultrasonido en 10 (40%) pacientes los que demostraron dilatación de vías biliares intra y extrahepáticas, masa abdominal, metástasis hepáticas y/o ascitis. La resonancia magnética se realizó

en seis pacientes, colangiografía percutánea y/o endoscópica en 18 (72%) pacientes los cuales ayudaron para determinar el sitio de la obstrucción y el tipo de manejo (*Figuras 3 y 4*). Se realizó colangiorresonancia en cuatro (16%). No se realizó angiografía en esta serie. Fueron operados 22 pacientes. Las cirugías realizadas se demuestran en el *cuadro 2*. En 10 pacientes la cirugía fue paliativa y en nueve fue con intento curativo. A tres pacientes se les realizó sólo laparotomía con toma de biopsia por presencia de metástasis hepáticas, enfermedad peritoneal o ganglionar extensa. Las razones para realizar procedimientos paliativos fueron: invasión bilobular en tres, ganglionar en tres, vascular en dos, presencia de ascitis en una y malas condiciones generales en un paciente. Cinco (22.7%) pacientes presentaron complicaciones e incluyeron: insuficiencia hepática, y falla orgánica múltiple en uno, colección biliar que ameritó drenaje percutáneo en uno, fístula biliar en un paciente el cual se resolvió con manejo conservador, hemorragia de tubo digestivo proximal, choque hipovolémico y falla orgánica múltiple en uno, taquicardia supraventricular en uno, la cual se resolvió con manejo médico. Dos de estos pacientes (9%) fallecieron, uno por insuficiencia hepática y falla orgánica múltiple y otro por hemorragia y falla orgánica múltiple.

Se administró manejo adyuvante en un paciente quien presentó márgenes positivos y recibió radioterapia externa postoperatoria. No se administró quimioterapia adyuvante en esta serie de pacientes.

## CUADRO 2

### PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS REALIZADOS EN PACIENTES CON COLANGIOCARCINOMAS PERIHILIARES

<i>Procedimientos resectivos</i>	
Resección de vías biliares extrahepáticas con linfadenectomía*	3
Hepatectomía derecha, resección de vías biliares y linfadenectomía*	3
Hepatectomía derecha, resección segmentaria y anastomosis de vena porta común, resección de vías biliares extrahepáticas, linfadenectomía regional*	1
Hepatectomía izquierda, resección de vías biliares y linfadenectomía*	1
Trisegmentectomía hepática derecha, resección de vías biliares y linfadenectomía*	1
Subtotal	9
<i>Procedimientos no resectivos</i>	
Colecistectomía y exploración de vías biliares	1
Colocación de sonda en "U" transhepática	4
Intrahepaticoyeyunostomía (Op. Hepp-Couniaud)*	4
Laparotomía exploradora, sólo biopsia	4
Subtotal	13

\*En todos los casos la reconstrucción se realizó por medio de hepaticoyeyunostomía en Y-Roux.

CUADRO 3

CLASIFICACIÓN TNM EN COLANGIOCARCINOMAS DE LAS VÍAS BILIARES EXTRAHEPÁTICAS SEGÚN AJCC

T:	Tumor primario.
TX:	No se puede evaluar el tumor primario.
TO:	No existen signos de tumor primario
Tis:	Carcinoma <i>in situ</i> .
T1:	Tumor que invade la mucosa o la capa muscular.
T1a:	Tumor que invade la mucosa.
T1b:	Tumor que invade la capa muscular.
T2:	Tumor que invade el tejido conjuntivo perimuscular.
T3:	Tumor que invade estructuras adyacentes: hígado, páncreas, duodeno, vesícula biliar, colon, estómago.
N:	Ganglios linfáticos regionales.
NX:	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
NO:	No se demuestran metástasis de los ganglios regionales.

El diagnóstico histológico de las lesiones operadas fue únicamente de adenocarcinoma. Con respecto al grado de diferenciación, la mayoría de los pacientes presentaban adenocarcinomas moderadamente diferenciados (44%), seguidos de los bien diferenciados y poco diferenciados en 28% cada uno. Los pacientes fueron etapificados de acuerdo con el sistema TNM (*Cuadro 3*). De los pacientes resecados, uno tenía lesión intramucosa (T1, NO, MO), tres tenían lesiones T2, NO, MO, cuatro lesiones T3, NO, MO y una T1, N1, MO. La localización de las lesiones según la clasificación de Bismuth-Corlette<sup>10</sup> se observa en la *figura 5*. Al momento del diagnóstico, 8.3% de los pacientes (dos) presentó enfermedad ganglionar y visceral. La supervivencia de los pacientes resecados y no resecados se observa en la *figura 6*.

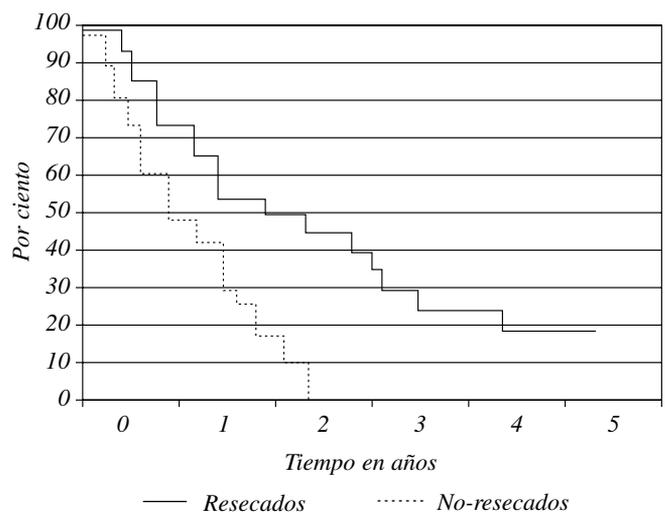
### COLANGIOCARCINOMA PERIFÉRICO

Con lesión focal hepática compatible con colangiocarcinoma intrahepático o “periférico”, 11 pacientes se presentaron. Ocho (72%) fueron mujeres y tres (28%) hombres. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 61 años (margen 39 a 87 años). Los antecedentes más frecuentes fueron alcoholismo ocasional en 62% de los pacientes, tabaquismo en 50%, colecistectomía previa en 44% y 37% tenía antecedentes familiares de cáncer. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron dolor abdominal en nueve (81%), seguido de pérdida de peso en siete (63%), masa abdominal en seis (54%), náusea y vómito en tres (27%) e ictericia, acolia, coluria en uno (9%). Los estudios de laboratorio se demuestran en el *cuadro 4*.

Tipo I	Tipo II	Tipo IIIa	Tipo IIIb	Tipo IV	
					
1	2	4	2		C. resectiva: 9
2	5	1	2	3	C. paliativa: 13

Total: 22

**Figura 5.** Clasificación de Bismuth-Corlette modificada y distribución de pacientes con tumores de Klatskin.



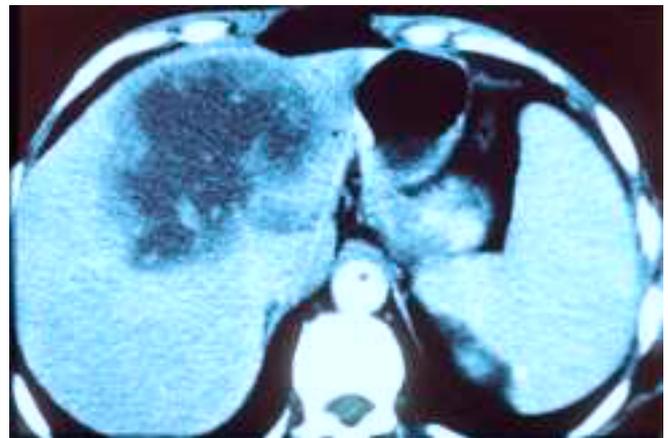
**Figura 6.** Curva de supervivencia actuarial de los pacientes con tumores de Klatskin resecados y no resecados.

**CUADRO 4**  
ESTUDIOS DE LABORATORIO EN PACIENTES CON COLANGIOCARCINOMAS PERIFÉRICOS

Estudio	Media	Rango
Hemoglobina (mg/dL)	14.3	(13.7-15.5)
Hematócrito (%)	43.2	(32-52.8)
Leucocitos (mm <sup>3</sup> )	8.2	(3.9-11.8)
Glucosa (mg/dL)	119	(78-237)
BUN (mg/dL)	17.2	(9-38)
Creatinina (mg/dL)	1	(0.7-1.5)
Plaquetas (mm <sup>3</sup> )	257.1	(122-366)
TP (seg)	16.2	(13-16.4)
TPT (seg)	33.2	(25-67.1)
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.46	(0.1-1.7)
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0.65	(0.2-1.8)
Bilirrubina total (mg/dL)	1.2	(0.4-3.5)
TGO (U/L)	173.5	(24-629)
TGP (U/L)	147	(17-397)
DHL (U/L)	488.2	(290-822)
Fosfatasa alcalina (U/L)	225.2	(44-542)
GGT	483.3	(93-1167)
Albúmina (mg/dL)	4.2	(1.7-5.2)
Globulina (mg/dL)	3.3	(2-4.6)

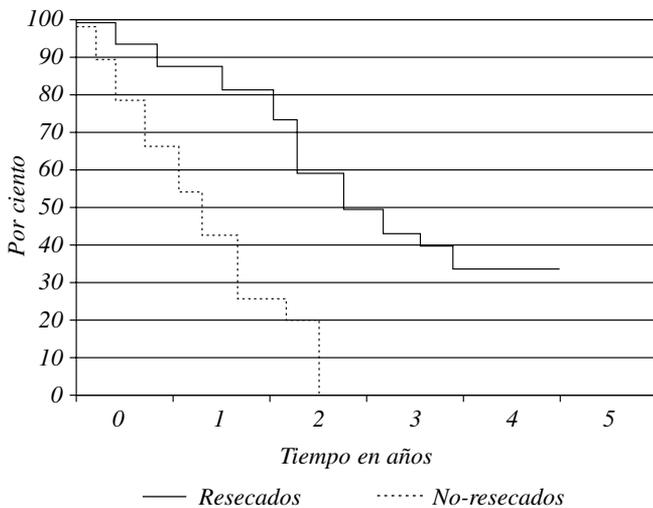
TGO: Transaminasa glutámica oxalacética. TGP: Transaminasa glutámica pirúvica. DHL: Deshidrogenasa láctica. GGT: Gammaglutamil transferasa. TP: Tiempo de protrombina. TPT: Tiempo parcial de tromboplastina

La fosfatasa alcalina se encontró elevada en nueve (81%) pacientes con un promedio 225.2 U/L (margen 44-542 U/L). Los marcadores tumorales analizados fueron el antígeno carcinoembrionario que se encontró elevado en seis de los ocho pacientes estudiados (75%) ( $\bar{X}$ : 104.6 ng/dL y margen 2.4-150 ng/dL). El CA 19-9 se tomó en ocho pacientes y se encontró elevado en siete (87.5%) ( $\bar{X}$ : 45,922.5 ng/dL) margen (150-146,440 ng/dL). Los estudios de gabinete realizados para diagnóstico y estadificación fueron: tomografía computada en todos los casos (*Figura 7*), ultrasonido en cinco (45%), colangiografía percutánea o endoscópica en dos (25%) y resonancia magnética en tres (30%). Los 11 pacientes fueron operados: a cuatro se les realizó hepatectomía izquierda (segmentos II, III y IV), a uno hepatectomía derecha (segmentos V, VI, VII y VIII), a uno trisegmentectomía derecha (segmentos IV, V, VI, VII, VIII) y a uno trisegmentectomía izquierda (segmentos II, III, IV, V, VIII). A cuatro no se les realizó resección por presencia de enfermedad ganglionar regional extensa en tres, y por presencia de enfermedad bilobular en uno. Tres pacientes considerados irresecables en forma inicial recibieron quimioterapia neoadyuvante intraarterial. En uno se obtuvo respuesta parcial (33%) y fue posteriormente resecado. Los otros



*Figura 7. Tomografía computada de abdomen de una paciente con un colangiocarcinoma periférico. La lesión es única, nodular y de bordes bien definidos.*

dos presentaron progresión tumoral. Se presentaron complicaciones operatorias en cinco pacientes (45%): hemorragia postoperatoria en dos, insuficiencia hepática en uno, dehiscencia de herida quirúrgica en uno, arritmia en uno. Dos pacientes fallecieron (18%), uno por hemorragia y falla orgánica múltiple y el otro por arritmia y paro cardiorrespiratorio. Un paciente que no fue



**Figura 8.** Curva de supervivencia actuarial de los pacientes con colangiocarcinomas periféricos resecaos y no resecaos.

resecao recibió radioterapia paliativa. Ningún paciente recibió quimioterapia sistémica.

El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma moderadamente diferenciado en cinco pacientes (45%), seguido del carcinoma indiferenciado en tres (27%), poco diferenciado en dos (18%) y bien diferenciado en uno (9%). El 27% de los pacientes presentó enfermedad ganglionar al momento de la laparotomía. La curva de supervivencia de los pacientes resecaos y no resecaos se observa en la *figura 8*.

## DISCUSIÓN

El CCC es una neoplasia rara en el mundo. La población en esta serie demuestra la escasa frecuencia de esta neoplasia también en nuestro país.<sup>3</sup> Sin embargo, uno de los criterios de inclusión en este estudio fue contar con el diagnóstico histológico, lo cual no siempre es posible porque una gran proporción de estos pacientes se presentan en etapas clínicas avanzadas siendo difícil contar con este requisito, por lo que la muestra refleja un diagnóstico menor del número total de casos. Esta lesión afecta principalmente a pacientes adultos mayores porque al momento del diagnóstico la mayoría de nuestros pacientes tenían edad por arriba de los 55 años, lo que también concuerda con la nula incidencia de pacientes con colangitis esclerosante primaria, colitis ulcerativa y quistes de colédoco en esta serie, en quienes el CCC se desarrolla precozmente.<sup>10,11</sup> El CCC es una neoplasia que habitualmente se presenta en el hombre.<sup>6,7,10</sup>, sin embargo, nuestra serie refleja lo contrario afectando principalmente a la mujer, hallazgo al cual no hemos podido encontrar explicación.

Los CCC perihiliares se manifiestan habitualmente con ictericia y dolor abdominal, a diferencia de los CCC periféricos que presentan dolor abdominal y pérdida de peso. A la exploración física los datos relevantes en los primeros son ictericia y ataque al estado general y en los segundos masa abdominal y ataque al estado general. Los estudios de laboratorio demuestran en los tumores perihiliares datos de obstrucción de vías biliares extrahepáticas [elevación de bilirrubina total (BT), directa (BD), fosfatasa alcalina (FA), y gamaglutamil transferasa (GGT)], y en los segundos datos inespecíficos de lesión focal en hígado (elevación de FA y GGT). Los marcadores tumorales de mayor utilidad para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de estos pacientes fueron el antígeno carcinoembrionario y el CA 19-9 los cuales se encontraron elevados en 96.4 y 83.5%, respectivamente. Sin embargo, el antígeno CA 19-9, ayudó a determinar la resecaabilidad en estos pacientes. Los pacientes que presentaron valores por arriba de 3,000 ng/mL no fueron resecaos. Los cambios radiológicos habituales en pacientes con CCC perihiliares fueron en casos tempranos: dilatación de las vías biliares intrahepáticas, en casos avanzados se observó la presencia de masa tumoral, adenopatías regionales, ascitis, hipertrofia y/o atrofia del hígado o metástasis hepáticas. Estos datos fueron analizados a través de la tomografía computada en la mayoría de los casos. La resonancia magnética ayudó a definir los casos a resecao porque fue muy útil para determinar el nivel de la obstrucción biliar, la presencia o no de invasión arterial o venosa y la presencia de metástasis hepáticas. La colangiografía percutánea ayudó a definir el nivel de la obstrucción biliar en los pacientes candidatos a cirugía y a paliar la ictericia en aquellos no candidatos a resección. La colangiografía endoscópica ayudó exclusivamente en el diagnóstico, porque pocos pacientes fueron beneficiados en la paliación de la ictericia por medio de la colocación de endoprótesis. Éstas tuvieron poco éxito en el control total de la ictericia y/o la colangitis. Se realizó laparoscopia preoperatoria en sólo 30% de los casos, la cual sirvió para excluir a los pacientes con enfermedad a distancia en donde la tomografía o la resonancia no fueron concluyentes. De acuerdo con su localización anatómica, los tumores perihiliares han sido clasificados por Bismuth y cols. en cuatro tipos: tipo I son los tumores que se encuentran confinados al conducto hepático común, tipo II son los tumores que se encuentran en la bifurcación del conducto hepático e incluso ambos conductos hepáticos principales derecho e izquierdo, los tipos IIIa y IIIb son los tumores que se extienden hacia los conductos derecho

o izquierdo intrahepáticos secundarios, respectivamente, y el tipo IV los tumores se encuentran en el conducto intrahepático secundario sobre ambos lados.<sup>9</sup> La gran mayoría de las lesiones fueron II y III, aunque hay pacientes que no pudieron ser clasificados.

El adenocarcinoma fue la lesión más frecuente y se han descrito cuatro tipos morfológicos: papilar, nodular, nodular-infiltrante e infiltrante. Los dos primeros se localizan con mayor frecuencia en la porción distal de la vía biliar, mientras que las formas infiltrantes suelen originarse en el hilio como se vio en esta serie.<sup>12</sup> La diseminación mucosa se observa principalmente en los tumores papilares y nodulares, mientras que la submucosa con infiltración de estructuras vecinas e invasión linfática sucede en las formas nodular-infiltrante e infiltrante.<sup>12,13</sup> Otros tipos histológicos no observados en esta serie son el carcinoma papilar y el carcinoma mucinoso.

El tratamiento de elección en pacientes con tumores perihiliares en etapas tempranas es el quirúrgico debido a que es el que ofrece la mejor forma de paliación y los mejores resultados a corto y largo plazos.<sup>2,7,8,14-17</sup> Para pacientes con lesiones resecables ubicadas en el conducto hepático común o cerca de la bifurcación (Bismuth I y II), se puede realizar resección local de las vías biliares. En estos casos es indispensable tomar muestras del borde proximal para verificar la ausencia de células malignas. Si el examen histológico es negativo se puede realizar una reconstrucción por medio de una hepaticoyunostomía en Y-Roux.<sup>18</sup> Para lesiones que infiltren un conducto hepático izquierdo o derecho (Bismuth III a y b) la excisión total de la lesión se logra al realizar resección de las vías biliares con hepatectomía parcial.<sup>2,18</sup> En pacientes en buenas condiciones generales que presentan lesiones irresecables hemos utilizado dos tipos de procedimientos quirúrgicos: la colangiyeunostomía que ha demostrado ser muy efectiva en el manejo de la ictericia<sup>19</sup> porque se colocan catéteres de silastic de grueso calibre en un asa desfuncionalizada. En pacientes de mayor riesgo quirúrgico hemos optado por la colocación transhepática de sondas en "U".<sup>20</sup> Este procedimiento al igual que las derivaciones internas resuelve la ictericia, sin embargo, las molestias de las sondas en el postoperatorio tardío, las complicaciones a largo plazo como la obstrucción y la colangitis hacen de este procedimiento nuestra segunda opción. En nuestro hospital no se ha utilizado la quimioterapia o radioterapia adyuvante puesto que se ha demostrado que no modifica la supervivencia.<sup>21</sup>

Los CCC periféricos son manejados usualmente como los carcinomas hepatocelulares por medio de resección

hepática porque es el único procedimiento potencialmente curativo.<sup>22,23</sup> Esta neoplasia es aún más rara impidiendo así realizar conclusiones sobre otros tipos de manejo y de terapias adyuvantes. El trasplante hepático no ha demostrado incrementar la supervivencia de los pacientes considerados como irresecables y tampoco ha sido considerado en esta serie de pacientes.<sup>23</sup>

En conclusión, los CCC son lesiones más frecuentes en la mujer entre la quinta y séptima décadas de la vida. En este estudio no se encontró relación con enfermedades como la colangitis esclerosante primaria. La forma más frecuente de manejo fue la cirugía. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento el pronóstico de esta enfermedad continúa siendo malo.

#### REFERENCIAS

- Greenlee RT, Murria T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 7.
- Pitt HA, Dooley WC, Yeo CJ, et al. Malignancies of the biliary tree. *Curr Probl Surg* 1995; 32: 1.
- Secretaría de Salud. Compendio del Registro histopatológico de neoplasias malignas en México. México: Dirección General de Epidemiología; 1998.
- Klastkin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis: an unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am J Med* 1965; 38: 241.
- Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA, et al. Cholangiocarcinoma: a spectrum of intrahepatic, perihilar and distal tumors. *Am J Surg* 1996; 224: 463.
- Bismuth H, Nakache R, Diamond T. Management strategies in resection of hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1992; 215: 31.
- Klempnauer J, Rideer GJ, von Wasielewski R, Werner M, Weimann A, Pichlmayr R. Resectional surgery of hilar cholangiocarcinoma: a multivariate analysis of prognostic factors. *J Clin Oncol* 1997; 15: 947-54.
- Miyasaki M, Hiroshi I, Nakagawa K, et al. Aggressive surgical approaches to hilar cholangiocarcinoma: hepatic or local resection. *Surgery* 1998; 123: 131-6.
- Kaplan EL, Meire P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 56: 457-81.
- Bismuth H, Corlette MB. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 140: 170-8.
- De Green PC, Gores GJ, La Russo NF, et al. Biliary tract cancer. *N Engl J Med* 1999; 341: 1368-78.
- Miño GF, Naranjo AR. Colangiocarcinoma extrahepático. Dificultades diagnósticas y opciones terapéuticas. *Gastroenterol Hepatol* 2000; 23: 240-9.
- Bergquist A, Glaumann H, Persson B, Broome U. Risk factors and clinical presentation of hepatobiliary carcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis. A case control study. *Hepatology* 1998; 27: 311-16.
- Casavilla FA, Marsh JW, Iwatsuki S, et al. Hepatic resection and transplantation for peripheral cholangiocarcinoma. *J Am Coll Surg* 1997; 195: 429.
- Miyasaki M, Ito H, Nakagawa K, et al. Aggressive surgical approaches to hilar cholangiocarcinoma: hepatic or local resection? *Surgery* 1998; 123: 131-6.
- Sakamoto E, Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, et al. The pattern of infiltration at the proximal border of hilar bile duct carcinoma. A histologic analysis of 62 resected cases. *Ann Surg* 1998; 227: 405-11.
- Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA, et al. Cholangiocarcinoma: a spectrum of intrahepatic perihilar and distal tumors. *Ann Surg* 1996; 224: 463.

Colangiocarcinoma

---

18. Ahrendt SA, Nakeeb A, Pitt HA. Cholangiocarcinoma. *Clin Liver Dis* 2001; 5: 191-218.
19. Guthrie CM, Haddoock G, de Beaux AC, et al. Changing trends in the management of extrahepatic cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 1993; 80: 1434.
20. Norback IS, Pitt HA, Coleman J, et al. Unresectable hilar cholangiocarcinoma: percutaneous versus operative palliation. *Surgery* 1994; 115: 597-603.
21. Pitt HA, Nakeeb A, Abrams RA, et al. Perihilar cholangiocarcinoma: postoperative radiotherapy does not improve survival. *Ann Surg* 1995; 221: 778.
22. Man KC, Lai ECS, Al-Hadeedi S, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J Surg* 1997; 21: 301-6.
23. Pichlmayr R, Lamersch P, Weimann A, Tusch G, Ringe B. Surgical treatment of cholangiocarcinoma. *World J Surg* 1995; 19: 83-8.