

Colangiocarcinoma. Caso clínico a propósito del abordaje diagnóstico

Cholangiocarcinoma. Diagnostic approach and a clinical case

José Luis Maldonado-Calderón,* Antonio Urbina-Zeglen,*
Edwin Leopoldo Maldonado-García*

Palabras clave:
colangiocarcinoma,
perihiliar, Klatskin,
colestasis, CA 19-9.

Keywords:
*cholangiocarcinoma,
perihilar, Klatskin,
cholestasis, CA 19-9.*

RESUMEN

Los colangiocarcinomas son tumores derivados del epitelio biliar tanto intrahepático como extrahepático. Constituyen el segundo tumor primario más frecuente de hígado. Se caracterizan por su forma de presentación en estadios avanzados. Existen diferentes factores de riesgo importantes para el desarrollo de esta patología; sin embargo, hasta 50% de los casos se reportan sin un factor de riesgo asociado. Para su diagnóstico se requiere del conjunto de clínica, estudios de imagen, biopsia o cepillado, así como de marcadores tumorales. El único tratamiento con intención curativa es la resección quirúrgica.

ABSTRACT

Cholangiocarcinomas are tumors derived from both intrahepatic and extrahepatic biliary epithelium. They are the second most common primary liver tumor. They are characterized by their presentation in advanced stages. There are different important risk factors for the development of this pathology, however up to 50% of cases are reported without an associated risk factor. For its diagnosis, all the clinic, imaging studies, biopsy or brushing as well as tumor markers are required. The only treatment with curative intent is surgical resection.

INTRODUCCIÓN

Los colangiocarcinomas (CCa) son tumores derivados del epitelio biliar tanto intrahepático como extrahepático.¹ Constituyen el segundo tumor primario más frecuente de hígado.^{2,3} Se caracterizan por su forma de presentación en estadios avanzados de la enfermedad. Existen diferentes factores de riesgo importantes asociados al desarrollo de esta patología; sin embargo, hasta 50% de los casos se reportan sin un factor de riesgo identificable.³⁻⁷ Para su diagnóstico se requiere del conjunto de la clínica, estudios de imagen, biopsia o cepillado, así como de marcadores tumorales. El único tratamiento con intención curativa es la resección quirúrgica del mismo. Presentamos el caso de un hombre de 77 años con manifestaciones típicas sugestivas de colangiocarcinoma.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de un paciente masculino de 77 años, que informa como único antecedente de importancia la extracción de pólipos nasales hace 40 años.

Inicia su padecimiento actual aproximadamente dos meses previos con molestias abdominales, el cual fue aumentando progresivamente hasta presentar dolor abdominal en hipocondrio derecho irradiado a espalda en hemicinturón, además de pérdida de peso en los últimos meses. Se le realiza ultrasonido abdominal e inicia manejo con analgésicos, sin lograr remitir el cuadro en su totalidad. El paciente refiere coluria y acolia de un mes de evolución, así como prurito generalizado. Una semana previa comenzó con ictericia reflejada en piel y

* Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario de Torreón. Torreón, Coahuila, México.

Recibido: 16/04/2021
Aceptado: 15/07/2022



Citar como: Maldonado-Calderón JL, Urbina-Zeglen A, Maldonado-García EL. Colangiocarcinoma. Caso clínico a propósito del abordaje diagnóstico. *Cir Gen.* 2022; 44 (1): 34-39. <https://dx.doi.org/10.35366/109317>

escleras. Acude al Servicio de Urgencias de nuestra institución por empeoramiento de los síntomas antes descritos, acompañados de anorexia y náusea sin llegar al vómito.

A la exploración física se encuentra tinte icterico en piel, mucosa oral y escleras. Abdomen plano con huellas de rascado, blando y depresible, doloroso a la palpación profunda en hipocondrio derecho, signo de Murphy positivo, con vesícula palpable a tensión, lige-

ramente dolorosa a la palpación, sin datos de irritación peritoneal.

Estudios de laboratorio: hemoglobina 13.9 g/dl, hematocrito 46.2%, plaquetas 234 K/ μ l, leucocitos 8.7 K/ μ l, glucosa 151 mg/dl, creatinina 0.8 mg/dl, sodio 147 mmol/l, potasio 4.1 mmol/l, calcio 9.5 mg/dl, fósforo 4.2 mg/dl, magnesio 2.4 mg/dl, fosfatasa alcalina (FA) 370 U/l, gamma-glutamyl-transpeptidasa (GGT) 369 U/l, bilirrubina total (BT) 13.7 mg/dl, bilirrubina directa (BD) 11.8 mg/dl, bilirrubina indirecta (BI) 1.9 mg/dl, TGO 68 U/l, TGP 160 U/l, DHL 205 U/l, albúmina 4.1 g/dl, tiempo de protrombina 10.8 segundos, INR 0.87, tiempo parcial de tromboplastina 29.8 segundos, amilasa 204 U/l, lipasa 207 U/l.

El ultrasonido abdominal realizado con anterioridad reporta (Figura 1): "dilatación de los conductos hepáticos y biliares. Vesícula biliar con múltiples litos, así como barro biliar. Colédoco: de 12 mm de diámetro (normal hasta 4 mm), no logra identificarse proceso obstructivo (lito). Conclusión: datos compatibles con colelitiasis con coledocolitiasis y colangitis asociado."

Debido al patrón obstructivo en las pruebas de funcionamiento hepático (PFH), aunado a la pérdida de peso, fue necesario descartar patología tumoral, por lo que se solicitó tomografía computarizada (TC) y se inició tratamiento antibiótico profiláctico a base de fluoroquinolona (ciprofloxacino 400 mg cada 12 horas por siete días). Asimismo se decidió ingreso hospitalario.

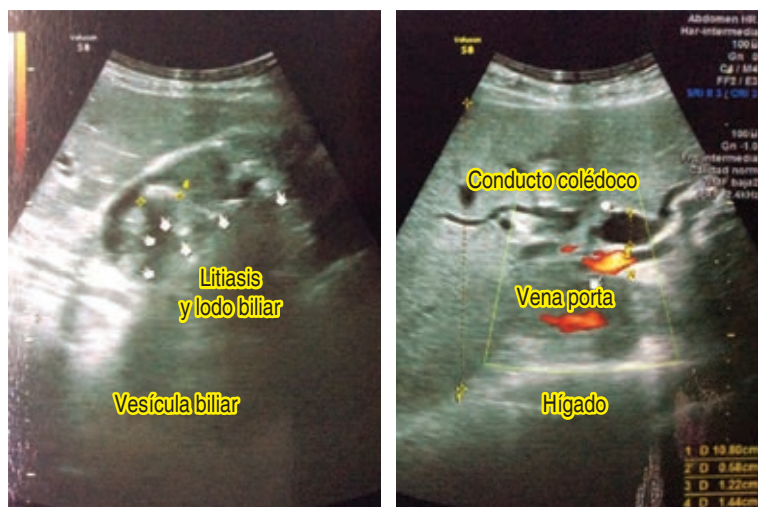


Figura 1: Ultrasonido de hígado y vías biliares que demuestra dilatación de los conductos hepáticos y biliares. Vesícula biliar con múltiples litos, así como lodo biliar con colédoco de 12 mm de diámetro.

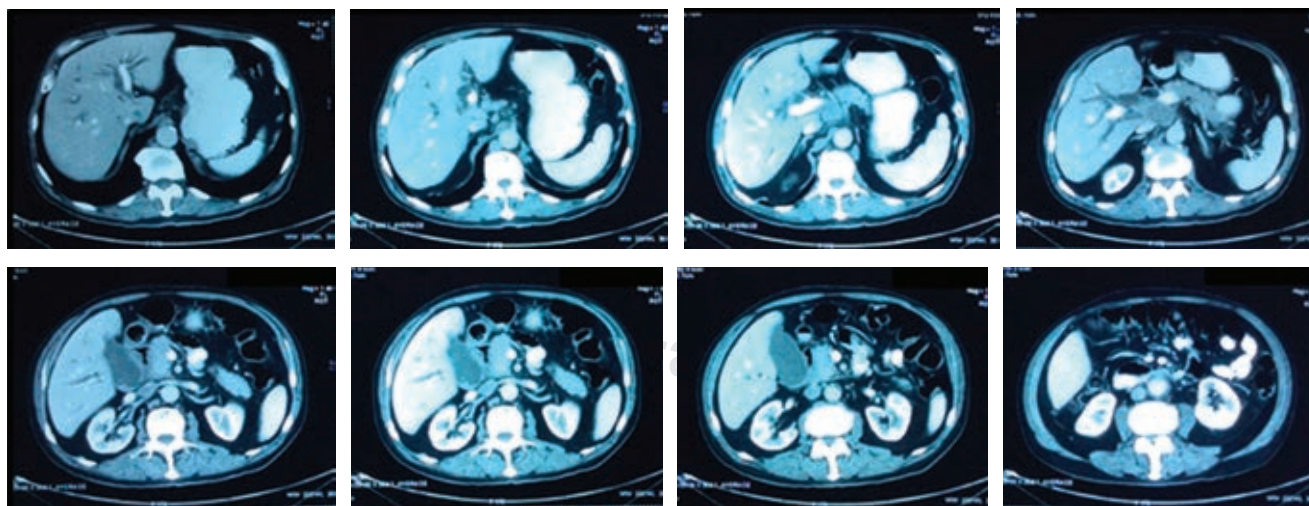


Figura 2: Tomografía con datos sugestivos de proceso neoplásico a nivel del hilio hepático, el cual condiciona colestasis intrahepática, pudiendo corresponder a tumor de Klatskin sin poder descartar proceso inflamatorio.

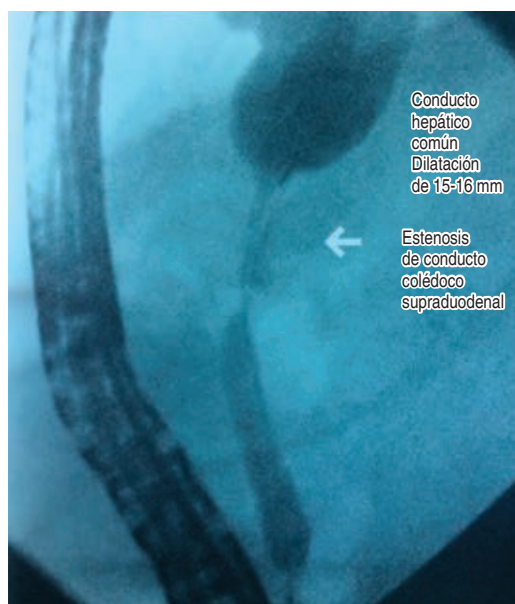


Figura 3: Colangiografía: se observa vía biliar intra y extrahepática dilatada, con una zona de estrechez en punta de lápiz a nivel supraduodenal.

Se realiza TC que reporta (Figura 2): "... marcada dilatación de la vía biliar intrahepática, hepático izquierdo de 13 mm, hepático derecho de 14 mm, hepático común de 16 mm y cístico de 9 mm. Aparente estenosis del hepático común y del conducto cístico, no se observa conducto colédoco, en topografía de éste se observa una imagen irregular de aspecto sólido, de contornos parcialmente definidos, con intensificación heterogénea tras la administración de medio de contraste, la cual mide 61 × 30 mm y se acompaña de adenopatías a nivel del hilio hepático. Impresión diagnóstica: datos tomográficos sugestivos de proceso neoplásico a nivel del hilio hepático el cual condiciona colestasis intrahepática, pudiendo corresponder tumor de Klatskin sin poder descartar proceso inflamatorio."

Por los hallazgos en la TC se decide realizar colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) que informa lo siguiente (Figura 3): "ámpula de Vater pequeña, con ectropión del ámpula, drenaje biliar nulo. Vías biliares intrahepáticas con dilatación severa. Vías biliares extrahepáticas con dilatación de conducto hepático común de entre 15-16 mm, se observa zona de estrechez en punta de lápiz a nivel de la porción

supraduodenal, con aproximadamente 2 cm de longitud, drenaje biliar nulo. Se realiza esfinterotomía selectiva de la vía biliar, obteniendo salida de abundante material purulento y detritus celulares. Se coloca endoprótesis. Conclusión: dilatación de vías biliares intrahepáticas, tumor de Klatskin tipo IV, colangitis."

Se enviaron tres frotis a patología.

Al día siguiente de realizada la CPRE se decide egreso hospitalario y manejo a través de consulta externa, habiendo permanecido tres días en hospitalización y quedando pendientes los resultados de citológico y citoquímico. Ocho días después es valorado en la consulta externa contando ya con el reporte de patología: "sospechoso no concluyente de malignidad". Se solicita marcador CA 19-9 y pruebas de funcionamiento hepático (PFH). Dos semanas después, se cita al paciente a la consulta externa y se revisan los resultados: FA 368 U/l, BT 7.5 mg/dl, BD 5.1 mg/dl, BI 2.4 mg/dl, TGO 62 U/l, TGP 64 U/l, albúmina 4 g/dl, CA 19-9: 1,611 U/ml (rangos normales 0-34).

Debido a que en este hospital no se cuenta con oncología médica ni quirúrgica, el paciente cambia de institución para recibir valoración oncológica.

DISCUSIÓN

Los colangiocarcinomas son tumores derivados del epitelio de los conductos biliares, que pueden aparecer en cualquier sitio del árbol biliar.¹ Se clasifican, anatómicamente, en intrahepáticos (definidos como los que se encuentran proximales a los conductos biliares de segundo grado), perihiliares (localizados en el área comprendida entre los conductos biliares de segundo grado y la inserción del conducto cístico en el hepático común, también conocidos como tumores de Klatskin) y distales (los que se ubican en el área entre la confluencia del cístico al hepático común y la ampolla de Vater) (Figura 4).²

Representan el 3% de todos los tumores gastrointestinales y son el segundo tumor primario hepático más común después del carcinoma hepatocelular. Los colangiocarcinomas intrahepáticos corresponden 5-10% de todos los colangiocarcinomas, los hiliares 60-70% y los distales 20-30%.³

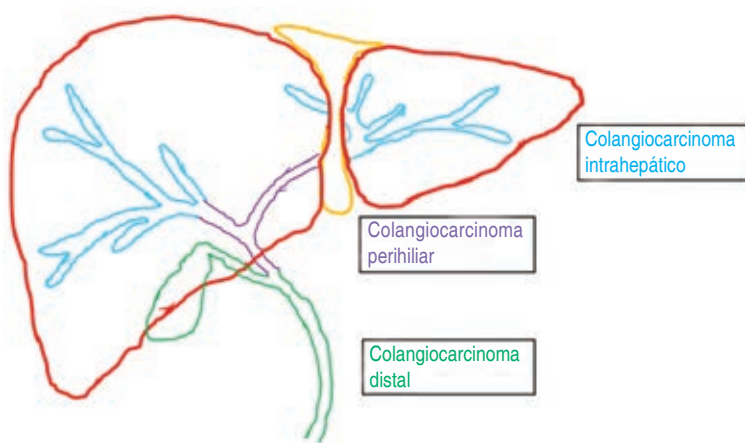


Figura 4: Clasificación anatómica de las lesiones de los tumores de vía biliar.

Se han establecido diversos factores de riesgo, tales como quistes de la vía biliar, enfermedad de Caroli, colangitis, colangitis esclerosante primaria, hepatolitiasis, colelitiasis y coledocolitiasis, infecciones parasitarias (por *Opisthorchis viverrini* y *Clonorchis sinensis*), entre otros.³⁻⁷

Sin embargo, la mayoría de los colangiocarcinomas aparecen de forma esporádica y cerca de 50% de los casos aún son diagnosticados sin un factor de riesgo identificable.^{3,7}

En este artículo presentamos el caso de un paciente masculino de 77 años, que acude al Servicio de Urgencias de nuestro hospital con síntomas vagos que, sin embargo, orientaban a descartar un colangiocarcinoma, a saber: pérdida de peso, dolor abdominal, fatiga, náusea, prurito y un patrón colestásico en las PFH.⁸ Dado que al inicio de la enfermedad los signos y síntomas son poco claros e inespecíficos, típicamente los pacientes con colangiocarcinoma se presentan con caquexia, fatiga e ictericia, lo que refleja una enfermedad localmente avanzada o metástasis.⁹ La ictericia no dolorosa es el síntoma de mayor presentación en 90% de los pacientes con colangiocarcinoma hilar.¹⁰

En cuanto al diagnóstico, el ultrasonido abdominal es el estudio inicial de elección, ya que es altamente certero para detectar la presencia, extensión y localización de obstrucción dentro del árbol biliar, asimismo es útil para descartar la presencia de etiologías como coledocolitiasis o síndrome de Mirizzi.¹¹ Los

hallazgos típicos son dilatación de la vía biliar intrahepática sin dilatación de la vesícula biliar ni del colédoco.⁹ Sin embargo, continúa siendo una técnica operador-dependiente en la cual varios factores influyen para obtener un buen resultado, como pueden ser la experiencia del operador, la calidad del equipo y las características propias del tumor.¹²

Sobre la tomografía, su utilidad radica en categorizar y estadificar las lesiones, pues su certeza diagnóstica en la evaluación de la extensión biliar del tumor es de 85%. Adicionalmente, la tomografía posee buena certeza evaluando la severidad de la invasión de la vena porta y la arteria hepática; sin embargo, es insatisfactoria para evaluar la afectación ganglionar.¹³⁻¹⁵

Con respecto a la colangiorresonancia para muchos es considerado el estudio de elección, ya que puede evaluar la extensión en la vía biliar, la invasión vascular, la linfadenopatía local, la diseminación intrahepática y metástasis distales. Sus valores predictivos positivo y negativo para detectar la localización y el grado de afectación del conducto biliar son comparables con los de la CPRE.¹³

En este caso se decidió obviar la realización de la colangiorresonancia, pues se contaba ya con un estudio de imagen que demostraba y sugería la presencia de un tumor tal como lo hacía la tomografía; y se decidió, en su lugar, realizar una CPRE, pues ésta, al ser terapéutica y permitir el drenaje de la vía biliar, se consideró que sería de mejor beneficio para el paciente.

Hablando de la CPRE, ésta cuenta con una sensibilidad y certeza de 91 y 69%, respectivamente.¹⁴ Pero además de esto, su papel en la evaluación y manejo del colangiocarcinoma es esencial, ya que permite la obtención de cepillados biliares para evaluación citológica y sirve como herramienta terapéutica, al poder dilatar y drenar la vía biliar mediante colocación de *stents*.^{14,15}

De los marcadores tumorales, el CA 19-9 y el antígeno carcinoembrionario (ACE) son los marcadores más utilizados en el diagnóstico de colangiocarcinomas. Sin embargo, los niveles de CA 19-9 muestran una amplia variación en la sensibilidad (38-90%) y especificidad (50-98%).¹² Aunado a esto, este marcador puede encontrarse elevado en pacientes con colestas-

sis, lesión hepática, obstrucción biliar benigna y cánceres gástricos, pancreáticos, colorrectales y ginecológicos.¹⁶ Obtener niveles basales de los marcadores tumorales es útil para monitorizar la respuesta al tratamiento, así como la recurrencia y progresión de la enfermedad.⁹

La citología por cepillado durante la CPRE es la técnica más común para el muestreo tisular en pacientes con sospecha de estenosis biliares malignas. La sensibilidad de esta técnica para el diagnóstico de colangiocarcinomas se estima solamente en 30-60%, además de presentar una proporción alta de falsos negativos, esto concuerda con lo sucedido en la evaluación del paciente presentado en este caso. Debido a esto, un cepillado negativo no debe descartar el diagnóstico de colangiocarcinoma perihiliar ni retrasar su tratamiento.^{11,16} Sin embargo, el análisis por hibridación fluorescente *in situ* para aberraciones cromosómicas asociadas con colangiocarcinoma perihiliar puede aumentar significativamente la sensibilidad del cepillado hasta 90%.⁹

El diagnóstico de colangiocarcinoma hiliar requiere la presencia de una estenosis de apariencia maligna en el hilio hepático y al menos uno de los siguientes rasgos:¹¹

1. Biopsia o citología positiva para células cancerosas.
2. Polisomía por fluorescencia debido a hibridación *in situ* (FISH, por sus siglas en inglés).
3. Lesión formadora de masa en la estenosis vista por tomografía o colangiorresonancia.
4. Elevación de CA 19-9 por encima de 100 U/ml.

El diagnóstico en la mayoría de los casos debe ser inferido por la suma e integración de la clínica y los estudios de imagen. Los diagnósticos diferenciales incluyen: coledocolitiasis, estenosis focal benigna de los conductos hepáticos, síndrome de Mirizzi, cáncer de vesícula biliar, colangitis esclerosante primaria, colangitis autoinmune, enfermedad metastásica a los conductos biliares o a los nódulos linfáticos hepatoduodenales (por ejemplo: cáncer colorrectal).¹¹

La resección quirúrgica es el mejor tratamiento disponible para el colangiocarcinoma perihiliar. El tipo de resección depende de la

localización del tumor, así como de la anatomía de la vía biliar en la confluencia de los conductos hepáticos;¹⁷ sin embargo, esta información se escapa del objetivo de este artículo.

En este caso consideramos que se realizó un abordaje diagnóstico preciso, tanto en tiempo como en forma. Aunque no se obtuvo una muestra satisfactoria mediante el cepillado para realizar la citología, esto concuerda con la literatura revisada. A pesar de esto, se pudo establecer el diagnóstico de colangiocarcinoma, cuando el paciente presentó una estenosis de apariencia maligna en el hilio hepático y niveles de CA 19-9 por encima de 100 U/ml.

Se logró resolver la "urgencia" al drenar la vía biliar a través de la colocación de un *stent* mediante la CPRE, esto para disminuir el riesgo de colangitis asociada a la estasis producida por la oclusión tumoral.

REFERENCIAS

1. Khan AS, Dageforde LA. Cholangiocarcinoma. *Surg Clin North Am.* 2019; 99: 315-335.
2. Razumilava N, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. *Lancet.* 2014; 383: 2168-2179.
3. Bergquist A, von Seth E. Epidemiology of cholangiocarcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015; 29: 221-232.
4. Kim TS, Pak JH, Kim JB, Bahk YY. Clonorchis sinensis, an oriental liver fluke, as a human biological agent of cholangiocarcinoma: a brief review. *BMB Rep.* 2016; 49: 590-597.
5. Zheng S, Zhu Y, Zhao Z, Wu Z, Okanurak K, Lv Z. Liver fluke infection and cholangiocarcinoma: a review. *Parasitol Res.* 2017; 116: 11-19.
6. Soreide K, Soreide JA. Bile duct cyst as precursor to biliary tract cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007; 14: 1200-1211.
7. Khan SA, Tavolari S, Brandi G. Cholangiocarcinoma: epidemiology and risk factors. *Liver Int.* 2019; 39 Suppl 1: 19-31.
8. Plentz RR, Malek NP. Clinical presentation, risk factors and staging systems of cholangiocarcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015; 29: 245-252.
9. Krampitz GW, Aloia TA. Staging of biliary and primary liver tumors: current recommendations and workup. *Surg Oncol Clin N Am.* 2019; 28: 663-683.
10. Blechacz B. Cholangiocarcinoma: current knowledge and new developments. *Gut Liver.* 2017; 11: 13-26.
11. Cillo U, Fondevila C, Donadon M, Gringeri E, Mocchegiani F, Schlitt HJ, et al. Surgery for cholangiocarcinoma. *Liver Int.* 2019; 39 Suppl 1: 143-155.
12. Loosen SH, Vucur M, Trautwein C, Roderburg C, Luedde T. Circulating Biomarkers for Cholangiocarcinoma. *Dig Dis.* 2018; 36: 281-288.
13. Ho J, Curley SA. Diagnosis and Management of Intrahepatic and Extrahepatic Cholangiocarcinoma. *Cancer Treat Res.* 2016; 168: 121-163.

14. Rizvi S, Gores CJ. Current diagnostic and management options in perihilar cholangiocarcinoma. *Digestion*. 2014; 89: 216-224.
15. Oliveira IS, Kilcoyne A, Everett JM, Mino-Kenudson M, Harisinghani MG, Ganesan K. Cholangiocarcinoma: classification, diagnosis, staging, imaging features, and management. *Abdom Radiol (NY)*. 2017; 42: 1637-1649.
16. Esnaola NF, Meyer JE, Karachristos A, Maranki JL, Camp ER, Denlinger CS. Evaluation and management of intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer*. 2016; 122: 1349-1369.
17. Feng JW, Yang XH, Wu BQ, Jiang Y, Qu Z. Progress in diagnosis and surgical treatment of perihilar cholangiocarcinoma. *Gastroenterol Hepatol*. 2019; 42: 271-279.

Consideraciones y responsabilidad ética: los autores declaran que siguieron los protocolos

de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes, resguardando su derecho a la privacidad mediante la confidencialidad de sus datos.

Financiamiento: no se recibió apoyo financiero para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses en la realización del trabajo.

Correspondencia:

José Luis Maldonado-Calderón

E-mail: jose.jlmc92@gmail.com

www.medigraphic.org.mx