



TEMA 4-2013: TUMOR DE KLATSKIN



Hospital San Juan de Dios. San José, Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Recibido: 30/01/2013
Aceptado: 24/04/2013

Ronny Granados Quesada¹
Julia Vargas Carranza²

¹Médico General. Unidad Nacional de Quemados y Cirugía Plástica-Reconstructiva. Hospital San Juan de Dios.

²Médica Asistente Especialista en Cirugía General. Jefe Servicio Cirugía 1 y Cirugía Ambulatoria. Profesora de la Escuela de Medicina UCR. Hospital San Juan de Dios.

RESUMEN

Los colangiocarcinomas (CC) hiliares son neoplasias poco frecuentes que, por su localización anatómica, plantean importantes dificultades técnicas en la resección quirúrgica. Tienen una incidencia de 1 en 100.000 habitantes. La cirugía puede ser curativa en etapas tempranas, con una supervivencia a 5 años de un 20%; los pacientes con enfermedad avanzada tienen una supervivencia de 6-7 meses y en ellos está indicado el manejo paliativo. La supervivencia a largo plazo sólo se consigue en los casos resecaados, por lo que es importante la identificación de los pacientes que presentan factores de riesgo, así como el diagnóstico precoz y la valoración de la reseabilidad por un cirujano experimentado en cirugía hepatobiliar.

PALABRAS CLAVE

Tumor de Klatskin. Colangiocarcinoma. Tumor de vías biliares.

ABSTRACT

Hilar cholangiocarcinomas are rare neoplasms. Due to their anatomical location, complete surgical resection is technically difficult. It has an annual incidence of 1 in 100.000 habitants. Surgery could be the definitive in early stages, with a 5-years survival of 20%. The majority of patients has advanced disease at diagnoses, with an average survival of 6 to 7 months and usually requires palliative treatment only. Long-term survival is only achieved in patients who have undergone complete resection. Consequently, identification of patients with risk factors, early diagnosis and evaluation of respectability by a surgeon with experience in hepatobiliary surgery are essential

KEY WORDS

Klatskin tumor. Colangiocarcinoma. Biliary-tract tumor.



DISCUSIÓN

Generalidades

Las neoplasias del epitelio biliar son conocidas desde finales del siglo XIX, sin embargo, las de localización específicamente hiliar fueron descritas por Klatskin en el año 1965, en un trabajo en el que reportó 13 casos de neoplasia de la confluencia de los conductos hepáticos. Desde esta publicación, este tipo de tumor es denominado “tumor de Klatskin”. La incidencia del CC oscila entre 0,01 y 0,2%⁽¹⁻⁴⁾. Esta incidencia presenta variabilidad geográfica, siendo mayor en los países del sudeste asiático, especialmente en Tailandia, por la alta prevalencia de la parasitación de la vía biliar en esta población. La edad de presentación se encuentra entre los 50 y 70 años, pero se estima que aproximadamente un 14% de los pacientes tienen menos de 45 años⁽⁵⁾.

Entre las lesiones malignas del epitelio biliar se incluyen las neoplasias de los conductos biliares intrahepáticos, extrahepáticos, de la vesícula biliar y de la ampolla de Vater. Estos tipos de neoplasias son diferentes desde el punto de vista clínico y epidemiológico y, por tanto, deben ser considerados de forma separada. Se estima que entre el 60 y el 80% de los CC son perihiliares^(6,7), mientras que los intrahepáticos, que cuentan para un 8% del total de los tumores hepáticos primarios⁽⁸⁾, se tratan como éstos. Por otro lado, los de localización distal se tratan de igual forma que los tumores cefalopancreáticos.

Las neoplasias de la vía biliar se asocian a mal pronóstico, que es en general peor en los tumores proximales que en los distales, lo que puede deberse a que estos últimos se diagnostican más precozmente. Los que pertenecen a un tipo histológico poco agresivo presentan tasas de supervivencia más prolongadas.

La mortalidad se relaciona con la diseminación tumoral local y sus consecuencias, como son la ictericia obstructiva, la colangitis y el fracaso hepatocelular. A pesar de los avances en las técnicas de diagnóstico por imagen, la detección precoz de estas lesiones continúa siendo difícil.

Debido a que el tratamiento de la enfermedad cuando se encuentra evolucionada es meramente paliativo, la reducción de la mortalidad ha de enfocarse hacia la identificación de los pacientes

que presenten factores de riesgo (colangitis esclerosante primaria, hepatolitiasis o quistes de la vía biliar) y hacia la detección precoz de estas neoplasias, con el fin de obtener las mayores tasas de resecabilidad posibles^(9,11).

Anatomía y Clasificación del Colangiocarcinoma

Los tumores del tracto biliar se han dividido tradicionalmente en carcinoma de vesícula, de conductos biliares extrahepáticos y carcinoma de la ampolla de Vater; mientras que los intrahepáticos se clasificaban como tumores biliares primarios.

El término colangiocarcinoma, recientemente se refiere a los tumores de los conductos biliares intrahepáticos, perihiliares (tumor de Klatskin) o distales (extrahepáticos); excluyendo los tumores de vesícula y ampolla de Vater. Aproximadamente el 60-70% se originan en la confluencia y aunque erróneamente se han considerado en algunos estudios como intrahepáticos, hoy se categorizan de forma diferente basados en su sitio topográfico de origen⁽¹²⁾.

Los tumores extrahepáticos se dividen en perihiliares y distales, donde la transición se da en el punto donde el colédoco se ubica posteriormente al duodeno. Los tumores perihiliares fueron tipificados desde 1965 por Klatskin y más recientemente se han clasificado según el compromiso de uno o ambos conductos hepáticos, mediante la clasificación de Bismuth-Corlette⁽¹³⁾. (Cuadro 1).

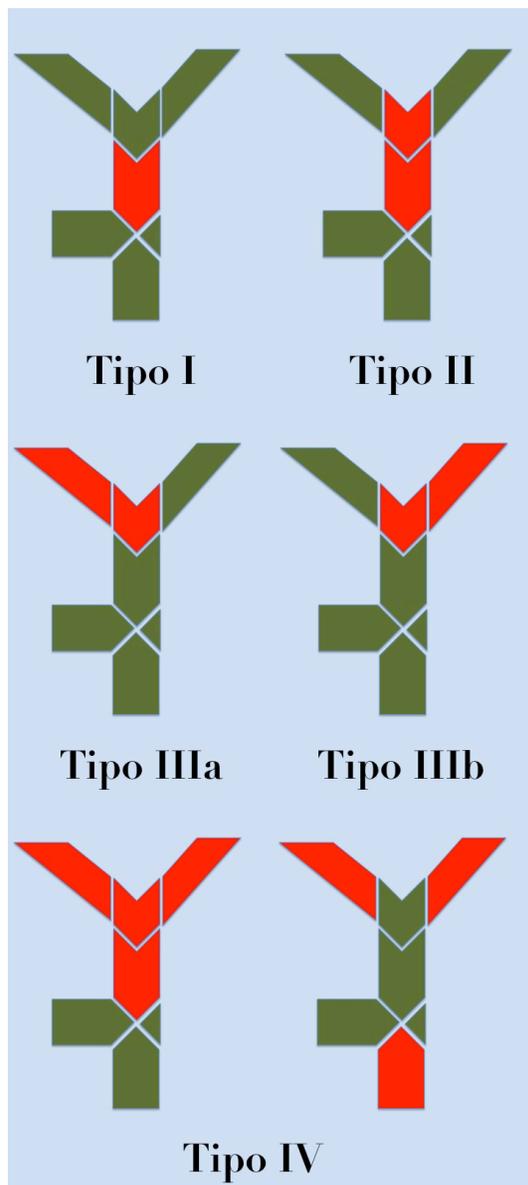
Cuadro 1. Clasificación de Bismuth-Corlette

Tipo	Descripción
I	Tumor debajo de la confluencia
II	Tumor que compromete la confluencia
IIIa	Tumor que compromete la confluencia y el conducto hepático derecho
IIIb	Tumor que compromete la confluencia y el conducto hepático izquierdo
IV	Tumor que compromete ambos hepáticos o multicéntrico

Fuente: modificado de Lancet 2005;366:1303-1314



Figura 1. Representación esquemática de los tumores de vía biliar, clasificación de Bismuth-Corlette.



En rojo las zonas tumorales y en verde, la vía biliar normal.
Fuente: modificado de Lancet 2005;366:1303-1314

Etiología

El origen celular preciso de CC se desconoce. Existen trabajos experimentales sobre modelos animales que sugieren que los carcinógenos pueden inducir diferenciación neoplásica de las células pluripotenciales, hepáticas (*stem cells* u *oval cells*) próximas a la tríada portal, que a partir de lesiones preneoplásicas (estructuras

hiperplásicas *duct-like*) darían lugar a un CC. No obstante, el proceso exacto de transformación maligna del epitelio no se ha determinado.

La existencia de mutaciones en los genes del epitelio biliar neoplásico, como *k-ras*, *c-myc*, *c-neu*, *c-erbB-2*, *c-met* y los genes supresores *p53* y *bcl-2*, apoya esta teoría. Estas mutaciones pueden dar lugar a cambios fenotípicos, como son la expresión de apomucinas características de la fase embrionaria, por ejemplo, MUC1. Sin embargo, estas mutaciones no se producen exclusivamente en el epitelio biliar maligno, por lo que carecen en la actualidad de utilidad clínica⁽¹⁴⁾.

Factores de Riesgo⁽¹⁵⁾

1. Colangitis esclerosante primaria (CEP).

La CEP es un trastorno inflamatorio que cursa con fibrosis y estenosis de los conductos biliares intra y extrahepáticos. El 40-50% de estos pacientes se asocian a colitis ulcerativa activa. Cerca del 30% de los CC cursan con CEP con o sin colitis ulcerativa y el riesgo anual de CC en la CEP es de 0,6 a 1,5 % por año. Además, se presenta en edades más tempranas en los pacientes con CEP (30 a 50 años). Los marcadores tumorales han mostrado un comportamiento equívoco; recientemente en un estudio en pacientes con CEP y estenosis biliares de apariencia maligna, se definió un valor mayor a 100 U/ml para dar tratamiento quimioterápico neoadyuvante sin un diagnóstico histológico.

2. Enfermedad hepática poliquística

Las anomalías congénitas del tracto biliar (Enfermedad de Caroli, fibrosis hepática congénita, quistes de colédoco) tienen un 15% de riesgo de CC en la edad adulta. Los quistes de colédoco son dilataciones de los conductos biliares, mientras la enfermedad de Caroli es una variante de los quistes de colédoco, caracterizada por dilataciones del árbol biliar intrahepático. La etiopatogénesis del cáncer en estos pacientes se relaciona con estasis biliar, inflamación crónica por reflujo pancreático, contenido biliar inestable o de conjugación de carcinógenos.

3. Enfermedad parasitaria



En Oriente existen reconocidos parásitos biliares (*Clonorchis sinensis* y *Opisthorchis viverrini*) asociados al CC. Inducen inflamación crónica que se ha relacionado con la transformación maligna del epitelio.

4. Colelitiasis y Hepatolitiasis

La relación cálculo vesicular y CC es menor a la que se presenta entre colelitiasis y cáncer vesicular. La relación más clara existe entre hepatolitiasis y CC. En Taiwán, el 70% de los pacientes con resecciones hepáticas por CC tienen hepatolitiasis.

5. Exposición a Tóxicos

Existe una clara asociación entre la exposición al Torotrast (agente radiológico de contraste usado en la década de los 60's) y la aparición de CC. Otros agentes implicados son plásticos, químicos e industrias de acabados en madera. Los estudios respecto a la relación con el consumo de alcohol y tabaco son contradictorios.

6. Síndrome de Lynch y papilomatosis biliar

El síndrome de Lynch o cáncer colorrectal no polipósico es un trastorno hereditario autosómico dominante, con alto riesgo de cáncer no solo del colon, sino de ovario, endometrio, cerebro y piel, relacionado con la presencia de CC. La papilomatosis biliar ha sido considerada una condición preneoplásica desde su descripción y relación con CC hasta en 83% de pacientes.

7. Enfermedad hepática crónica

La infección por virus de la hepatitis B o C (VHC) y la cirrosis, han sido relacionadas con CC intrahepático. Aunque el riesgo es menor que para el carcinoma hepatocelular, se ha estimado en Japón que, en el caso de la infección por VHC aumenta hasta 3.5 veces el riesgo a 10 años; mientras que en Estados Unidos este riesgo es 2.55 veces mayor. En el caso de la cirrosis, un estudio danés de 11.605 pacientes demostró un riesgo 10 veces mayor de CC, al compararlo con la población general.

8. Infección por VIH

Se ha relacionado con un riesgo de CC hasta 6.4 veces mayor. Aunque la validez de esta

asociación es incierta por el escaso número de casos y la posibilidad de coexistir factores de riesgo no identificados, como la infección por VHC).

Clasificación TNM⁽¹⁶⁾

Los tumores de la vía biliar se clasifican en estadios de acuerdo con la clasificación TNM de la Sociedad Americana Contra el Cáncer (AJCC) (Cuadro 2).

Cuadro 2. Clasificación de los tumores de la vía biliar en estadios TNM (AJCC).

Estadio	Descripción		
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1-2	N1-2	M0
IVA	T3	Cualquier N	M0
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1

Fuente: modificado de Beahrs O. *Manual staging cancer* (15^a ed.). Editorial Lippincott, Filadelfia 1997.

Tumor primario (T):

- Tx: no se puede valorar el tumor primario.
- T0: no hay evidencia de tumor primario
- Tis: carcinoma *in situ*.
- T1: T1a: invade el tejido subepitelial conectivo. T1b: invade el plano fibromuscular.
- T2: invade el tejido conectivo fibromuscular.
- T3: invade las estructuras adyacentes: hígado, páncreas, duodeno, vesícula, colon y estómago).

Ganglios linfáticos regionales (N):

- Nx: no pueden ser evaluados
- N0: no hay ganglios regionales infiltrados
- N1: metástasis en los ganglios linfáticos del clásico, pericoledocianos y/o hiliares.
- N2: metástasis en los ganglios peripancreáticos (sólo cefálicos), periduodenales, periportaes, celíacos y/o mesentéricos.



cos superiores y/o pancreaticoduodena-
les posteriores.

Metástasis a distancia (M):

- Mx: la presencia de metástasis no se conoce.
- M0: no hay metástasis a distancia
- M1: existencia de metástasis.

**Manifestaciones
Clínicas**

EL CC se expresa clínicamente al obstruir el drenaje biliar, llevando a ictericia indolora. Síntomas frecuentes son prurito (66%), dolor abdominal (40-50%), pérdida de peso (40-50%) y fiebre (20%). El dolor es constante, sordo y en hipocondrio derecho. La colangitis es rara así como el crecimiento vesicular indoloro (signo de Courvoisier). Las lesiones perihiliares y distales se manifiestan por ictericia, mientras que las intrahepáticas por dolor. La triada de colestasis, dolor abdominal y pérdida de peso sugiere neoplasia pancreática o hepatobiliar. Los diagnósticos diferenciales del dolor en hipocondrio derecho se recogen en el cuadro 3⁽¹⁷⁾.

Cuadro 3. Causas de dolor en hipocondrio derecho: diagnóstico diferencial del tumor de Klatskin.

Colelitiasis	Cáncer de Páncreas
Colecistitis	Urolitiasis
Colangitis	Pielonefritis
Colangiocarcinoma	Pleuritis
Hepatitis	Trauma
Absceso Hepático	Perihepatitis
Úlcera Péptica	Neumonía
Cáncer Gástrico	Obstrucción
Pancreatitis	Intestinal

Fuente: modificado de Gastrointest Endosc 2002;56:40-47.

Estudios de Laboratorio

Prácticamente en la totalidad de los pacientes con CC se encuentran datos de colestasis en el perfil hepático, con incremento de la bilirrubina total, la fosfatasa alcalina y la gammaglutamil transpeptidasa, como datos más frecuentes. A pesar de que se han identificado diversas sustancias producidas por el epitelio biliar

maligno, como el antígeno carcinoembrionario (ACE), el CA 19-9, la interleucina 6 bioactiva y la tenascina, no se ha determinado hasta el momento algún marcador tumoral serológico específico para el CC.

El antígeno sérico más utilizado en la práctica clínica es el CA 19-9, sintetizado por las células del epitelio ductal biliar y pancreático en condiciones normales, alcanzando los valores séricos más elevados en las neoplasias pancreáticas. Se utiliza en la clínica para la detección precoz de un CC en pacientes con CEP, en los que el hallazgo de un valor de CA 19-9 superior a 100 UI/ml, tiene una especificidad y sensibilidad cercana al 90%⁽¹⁸⁾.

Estudios de Imágenes

Ecografía abdominal

Es el primer estudio que se realiza para determinar la presencia y el grado de dilatación biliar intrahepática y extrahepática. Estudios recientes determinan que el nivel de la obstrucción puede definirse en más del 90% de los pacientes. En presencia de obstrucción distal, la dilatación de los conductos extrahepáticos ocurre antes que cualquier cambio en los conductos intrahepáticos.

La ecografía puede proveer información útil relacionada con la naturaleza y la etiología de la obstrucción biliar. Los signos ecográficos de colelitiasis y coledocolitiasis han sido bien descritos. Las lesiones tumorales pueden ser visualizadas, aunque la confiabilidad en lesiones pequeñas es cuestionable.

Ecoendoscopia

La utilización de la ecografía transendoscópica ha permitido mejorar el estudio de la patología en el colédoco distal y evaluar la invasión en caso de tumores, siendo éste un buen procedimiento para definir su resecabilidad. En esta era de reducción de costos, debemos evaluar por completo el papel de esta técnica en el manejo global del paciente con ictericia obstructiva.

Tomografía computarizada

Cuando se realiza con medio de contraste endovenoso es útil para evaluar la causa de



obstrucción del tracto biliar. La tomografía computarizada helicoidal permite detectar lesiones de 5mm, no depende del operador como la ecografía y es especialmente eficaz en pacientes en quienes la obesidad o el gas intestinal dificultan la misma. Por otra parte, en patología neoplásica permite objetivar el grado de invasión de estructuras vasculares, para evaluar su resecabilidad.

Colangiografía Nuclear Magnética (CM)

La introducción de la (CM) por Wallner en 1991, ha permitido generar imágenes de la vía biliar de alta resolución, sin la introducción de contraste oral o endovenoso, utilizando la capacidad de la bilis de resonar en la fase tardía de T2. Los mejores resultados obtenidos con la CM se encuentran en las vías biliares dilatadas. La CM podría tener indicación como primer paso antes de una intervención endoscópica o percutánea, con el fin de objetivar la altura y extensión de una lesión y sugerir la vía de acceso. También podría ser una interesante indicación en los casos con alteraciones de las enzimas hepáticas y síntomas del abdomen superior, donde la demostración de una vía biliar normal descartaría la necesidad de otro tipo de estudios invasivos.

Colangiografía Retrógrada Endoscópica (CRE)

El manejo de los pacientes con ictericia obstructiva fue revolucionado por la introducción de este método hace más de 25 años. Desde la primera comunicación, la instrumentación y la tecnología de este procedimiento han sido mejoradas y su uso se ha vuelto estándar. La CRE es un procedimiento endoscópico y radiológico combinado, que permite la inspección del duodeno y de la región periampular, así como la intubación directa y la visualización radiológica de los conductos biliar y pancreático. Está indicada para propósitos diagnósticos y para la definición de la anatomía pancreática y biliar.

Por otra parte, la CRE puede ser una modalidad terapéutica, ya que proporciona acceso a los conductos biliar y pancreático. Los procedimientos que pueden realizarse incluyen la papilotomía, la extracción de cálculos, la dilatación de una estenosis y la colocación de un *stent*. En pacientes con anatomía gastroduodenal

conservada el porcentaje de éxito en la canulación del conducto se aproxima al 98%.

Las complicaciones de la CRE incluyen pancreatitis, colangitis y hemorragia. La mortalidad ronda el 0.2%.

Colangiografía Percutánea Transhepática (CPT)

Actualmente, la CPT con aguja de Chiba es un método invasivo, rápido, sencillo, seguro y con un porcentaje mínimo de complicaciones. Permite visualizar todo el árbol biliar en el 98% de los pacientes que presentan dilatación de los conductos biliares y en el 80% de aquellos que no tienen dilatación de sus vías biliares.

Debido al empleo de la CRE, las indicaciones de la CPT han disminuido en los últimos años, quedando reservadas para el estudio y colocación de drenajes o prótesis en patologías que involucren la vía biliar proximal.

Las contraindicaciones de la CPT son pocas, debido a que los trastornos hemorrágicos graves pueden corregirse generalmente mediante la administración de plaquetas, plasma fresco congelado o factores de la coagulación. La ascitis puede dificultar la realización de la CPT, a pesar de no haberse demostrado que incrementa los riesgos y los antecedentes de reacción alérgica con material yodado, pueden ser paliados con la administración de corticosteroides.

Es importante recalcar que la utilización de la CPT o CRE, no dependerá de la existencia de vía biliar fina o dilatada sino del sitio de la obstrucción⁽¹⁹⁾.

Tratamiento

1. Resección Quirúrgica

En el momento actual, el único modo de prolongar la supervivencia de los pacientes con colangiocarcinoma es la resección quirúrgica radical.

La resección quirúrgica con intento curativo debe hacerse en todos los casos en los que no exista una diseminación a distancia, excepto en aquellos considerados localmente irreseables por invasión del tronco de la vena porta (excepto en los casos en los que ésta pueda ser resecada y



reconstruida), por invasión bilateral de las ramas de la arteria hepática, de las ramas portales o de las ramas portales y arteriales simultáneamente, o por invasión vascular de un lóbulo y de la vía biliar contralateral.

En general, el índice de reseccabilidad de los tumores de la vía biliar es muy variable según los autores, estando entre 15 y 80%. Este hecho depende, entre otros factores, de la selección de los pacientes que van a ser sometidos a laparotomía y de la experiencia del cirujano.

En los CC hiliares, la resección en bloque incluye la vía biliar extrahepática, la vesícula biliar y una linfadenectomía regional. La reconstrucción se realiza mediante una hepaticoyunostomía término-lateral sobre un asa montada en "Y de Roux". Se consideran 5 mm como un margen proximal de resección adecuado.

Debido a que la resección de la vía biliar conlleva una hepatectomía en aquellos casos en los que se encuentran invadidos los conductos biliares de uno de los lóbulos (Bismuth III), la morbimortalidad de las resecciones está en relación con el grado de insuficiencia hepática que se produce, sobre todo teniendo en cuenta que el lóbulo resecado generalmente no está atrófico y que el contralateral sufre las consecuencias de la colestasis. Por ésto, se ha propuesto la embolización portal preoperatoria del lóbulo a resecar, para conseguir una atrofia del mismo y una hipertrofia del contralateral, reduciendo de esta forma la morbimortalidad por insuficiencia hepática en el postoperatorio inmediato. En general, se debe resecar en bloque la vía biliar extrahepática, la vesícula y los ganglios regionales, con la menor cantidad de parénquima hepático necesaria para alcanzar una resección radical⁽²⁰⁾.

Morbilidad

Por su complejidad técnica, el tiempo quirúrgico empleado y la eventual necesidad de hemoderivados, la resección de las neoplasias de la confluencia biliar se puede agravar con una alta morbilidad postoperatoria, con tasas que oscilan entre el 32 y 46,9%. Las complicaciones postoperatorias más frecuentes son la fistula biliar y el absceso abdominal⁽²¹⁾.

Supervivencia

La supervivencia a 5 años, de los pacientes con CC en los que se efectúa una resección radical oscila entre 8 y 40.5%⁽²¹⁾.

2. Quimioterapia y Radioterapia

Quimioterapia

Con la aplicación de tratamiento quimioterápico, ya sea como terapia coadyuvante en el CC reseado o como tratamiento paliativo en los casos no reseados, no se ha conseguido una prolongación de la supervivencia. Se ha utilizado diversos agentes quimioterápicos, entre los que se incluyen el fluorouracilo, la mitocina, el metotrexato, el etopósido y el cisplatino. Algunos autores han comunicado respuestas parciales en un 10-20% de los pacientes con tumores irresecables, utilizando la combinación de 5 fluorouracilo y leucovorina⁽²²⁾.

Radioterapia

Existen varios modelos de aplicación de la radioterapia, ya sea externa, intraoperatoria o interna; mediante dispositivos radiactivos insertados por vía percutánea o endoscópica, que liberan la radiación localmente (agujas de iridio-192 o de cobalto-60). La modalidad más utilizada en la práctica clínica es la radiación externa. En los tumores irresecables, algunos grupos han utilizado la radioterapia como único método de descompresión de la vía biliar, mientras que otros la han empleado como tratamiento complementario a la descompresión mediante *stents*. Sin embargo, no se ha demostrado el beneficio clínico ni económico de estas terapias⁽²²⁾.

3. Opciones terapéuticas paliativas

Paliación quirúrgica

La paliación quirúrgica de los pacientes con ictericia obstructiva por tumores periampulares se efectúa mediante derivaciones biliodigestivas. Existen varias opciones y el cirujano debe elegir la más adecuada para cada situación en particular.

Si el conducto cístico permanece permeable, se describe la colecisto-yeyunostomía con o sin anastomosis gastroentéricas. Si bien es la técnica más expeditiva, debido al rápido crecimiento de



estos tumores y a los malos resultados funcionales, se prefiere no efectuar dicha anastomosis.

El procedimiento más utilizado es, entonces, la colecistectomía y la hepato-yeyuno anastomosis con asa en "Y de Roux" con o sin gastroentero anastomosis. En el mismo acto operatorio puede efectuarse el bloqueo farmacológico de los nervios espláncnicos con alcohol. Puede ser efectiva en el 80% de los casos logrando alivio del dolor durante 3 o 4 meses⁽²³⁾.

Paliación no quirúrgica

En pacientes con expectativa de vida limitada, se prefiere las técnicas invasivas mínimas para restablecer la permeabilidad del conducto. En las obstrucciones biliares bajas, el método paliativo más utilizado es el endoscópico. Desde 1968, con la introducción por Mc Cune, la colangiopancreatografía retrógrada permitió diagnosticar la patología de un órgano escondido como el páncreas y aportar un vasto arsenal de procedimientos terapéuticos en patología bilio pancreática. En cuanto a la patología neoplásica biliar, los procedimientos endoscópicos permiten tomar muestras para citología, cepillado, biopsias e incorporar dispositivos protésicos.

La morbimortalidad de estos procedimientos varía entre el 3.9% para los diagnósticos y 8.3% cuando se asocia algún gesto terapéutico. La mortalidad global es menor al 1%. Cuando los procedimientos endoscópicos no pueden efectuarse, la paliación mini invasiva debe ser percutánea, tal como se describe en los tumores proximales⁽²³⁾.

CONCLUSIONES

Las neoplasias de la vía biliar se asocian con mal pronóstico, que es en general peor en los tumores proximales que en los distales. A pesar de los avances en las técnicas de diagnóstico por imagen, la detección precoz de estas lesiones continúa siendo difícil y generalmente son detectados en etapa avanzada, cuando en su mayoría, no son resecables.

Se ha visto que la mortalidad por neoplasias de la vía biliar se relaciona directamente con la diseminación tumoral local y sus consecuencias, ya que hay pacientes que por lo general

presentan ictericia obstructiva, colangitis y fracaso hepatocelular en etapas avanzadas de la enfermedad.

En la actualidad el único modo de prolongar la supervivencia de los pacientes con CC es la resección quirúrgica radical. Además, la detección precoz de estas neoplasias permite obtener las mayores tasas de resecabilidad posibles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Klatskin G. *Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatitis*. Am J Med 1965;38:241-256.
2. Blumgart LH. *Cáncer de los conductos biliares*. En: Alvear MT, editor. Cirugía del hígado y de las vías biliares. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires 1990;967-996.
3. Nagorney DM McPherson GA. *Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts*. Semin Oncol 1988;15:106-115.
4. Diehl AK. *Epidemiology of biliary cancer*. En: Baxter S, editor. Surgical disease of the biliary tract and pancreas. Multidisciplinary management. St. Louis: Mosby 1994;231-237.
5. Saunders KD Tompkins RK Cates JA Longmire WP Roslyn JJ. *The natural history of carcinoma of the bile duct in patients less than forty-five years of age*. Surg Gynecol Obstet 1992;174:1-6.
6. Tompkins RK Saunders K Roslyn J Longmire WP. *Changing patterns in diagnosis and management of bile duct cancer*. Ann Surg 1990;211:614-621.
7. Cameron JL Pitt HA Zinner MJ Kaufman SL Coleman J. *Management of proximal cholangiocarcinoma by surgical resection and radiotherapy*. Am J Surg 1990;159:91-98.
8. Kaczynski J Hannsson G Wallerstedt S. *Incidence of primary liver cancer and aetiological aspects: a study of a defined population from a low-endemicity area*. Br J Cancer 1996;73:128-132.
9. Klempnauer J Ridder GJ Werner M Weimann A Pichlmayr R. *What constitutes long-term survival after surgery for hilar cholangiocarcinoma?* Cancer 1997;79:26-34.
10. Cheng-Hsi S Tsay S Cheng-Chung W *et al*. *Factors influencing postoperative morbidity, mortality and survival after resection for hi-*



- lar cholangiocarcinoma*. Ann Surg 1996; 223:384-394.
11. Farley DR Weaver AL Nagorney DM. *Natural history of unresected cholangiocarcinoma: patient outcome after noncurative intervention*. Mayo Clin Proc 1995;70:425-429.
 12. Welzel TM McGlynn KA Hsing AW O'Brien TR Pfeiffer RM. *Impact of classification of hilar cholangiocarcinomas (Klatskin tumors) on the incidence of intra- and extrahepatic cholangiocarcinoma in the United States*. Journal of the National Cancer Institute 2006;98:873-875.
 13. Khan SA Thomas HC Davidson BR Taylor-Robinson SD. *Cholangiocarcinoma*. Lancet 2005;366:1303-1314.
 14. Suto T Sugai T Nakamura S *et al*. *Assessment of the expression of p53, MIB-1 (Ki-67 antigen), and argyrophilic nucleolar organiaer regions in carcinoma of the extrahepatic bile duct*. Cancer 1998;82:86-95.
 15. De Martel C Plummer M Franceschi S. *Cholangiocarcinoma: descriptive epidemiology and risk factors*. Gastroenterol Clin Biol 2010;34:173-180.
 16. Beahrs O. *Manual staging cancer* (15^a ed.). Editorial Lippincott, Filadelfia 1997.
 17. Siqueira E Schoen RE Silverman W *et al*. *Detecting cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis*. Gastrointest Endosc 2002;56:40-47.
 18. Nichols JC Gores GJ LaRusso NF Wioesner RH Nagomey DM Ritts RE. *Diagnostic role of serum CA 19-9 for cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis*. Mayo Clin Proc 1993;68:874-879.
 19. Manfredi R Barbaro B Masselli G Vecchioli A Marano P. *Magnetic resonance imaging of cholangiocarcinoma*. Semin Liver Dis 2004;24(2):155-164.
 20. Reding R Buard JL Lebeau G Launois B. *Surgical management of 522 carcinomas of the extrahepatic bile duct (gallbladder and periaumbullary tumors excluded). Results of the French Surgical Association Survey*. Ann Surg 1991;213:236-241.
 21. Klempauer J Ridder G Wasielewski R Werner M Weinmann A Pichlmayr. *Resectional surgery of hilar cholangiosarcinoma: A multivariate analysis of prognostic factors*. J Clin Oncol 1997;15:947-954.
 22. Sanz-Altamira P Ferrante K Jenkins R Lewis WD Huberman MS Stuart KE. *A phase II trial of 5-fluorouracil, leucovorin and carboplatin in patients with unresectable biliary tree carcinoma*. Cancer 1998;82:2321-2325.
 23. Lai E Chu KM Lo CY Fan ST Lo CM Wong I. *Choice of palliation for malignant hilar biliary obstruction*. Am J Surg 1992;163:208-212.