

Tumor de la confluencia hiliar hepática (Klatskin)

Hilar Cholangiocarcinoma (Klatskin tumor)

Rodrigo Castaño Llano, MD.¹

¹ Cirugía Gastrointestinal y Endoscopia. Profesor Grupo de Gastrohepatología Universidad de Antioquia. Profesor de Cirugía Universidad Pontificia Bolivariana. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

Fecha recibido: 23-05-11
Fecha aceptado: 01-06-11

Resumen

Se revisa el caso clínico de un paciente de 71 años que cursa con una lesión obstructiva del hilio hepático, la evolución clínica, los estudios imagenológicos y los paraclínicos sugieren un tumor de Klatskin, el cual fue manejado por derivación biliar percutánea aliviando la ictericia. En la presente revisión se consideran los factores etiopatogénicos de estos tumores, su nueva clasificación anatómica así como las diversas alternativas del estudio por imágenes, enfatizando en la clasificación de Bismuth-Corlette. Se confrontan las alternativas de paliación, como los diferentes tipos de *stents* endoscópicos o el abordaje percutáneo, la extensión del drenaje (uni o bilateral). Por último, se revisan los aspectos quirúrgicos y las posibilidades de quimio y radioterapia en estos tumores.

Palabras clave

Colangiocarcinoma hiliar, colangiografía endoscópica, colangiorresonancia magnética nuclear, cirugía hepatobiliar.

Abstract

This is a clinical case of a 71-year-old man with an obstructive lesion of the hepatic hilum, the clinical, imaging studies and the lab tests suggest a Klatskin tumor, which was managed by percutaneous biliary drainage to relieve the jaundice. In this review we consider the pathogenetic factors of these tumors, a new anatomic classification and the various alternative imaging studies, emphasizing the Bismuth-Corlette classification. Confront palliative alternatives, such as different types of endoscopic stents or percutaneous approach, drainage extension (uni or bilateral). Finally, we review the surgical aspects and possibilities of chemotherapy and radiotherapy in these tumors.

Key words

Hilar cholangiocarcinoma, endoscopic retrograde cholangiography, nuclear magnetic resonance cholangiography, hepatobiliary surgery.

CASO CLÍNICO

Paciente de 71 años, sexo masculino, quien consulta por cuadro clínico de un mes de evolución de dolor en hipocondrio derecho, asociado a acolia, coluria y tinte icterico mucocutáneo generalizado con episodios de fiebre subjetiva.

Como antecedentes importantes hipertensión arterial y colecistectomía abierta hace 9 años. En la revisión por sistemas es llamativa la presencia de pérdida de aproximadamente 10 kg de peso.

Al examen físico se encuentra un paciente estable hemodinámicamente con ictericia mucocutánea generalizada y a la palpación abdominal dolor en hipocondrio derecho

sin signos de irritación peritoneal, no se palparon masas ni organomegalias. El resto del examen físico es considerado normal.

Se resaltan los siguientes paraclínicos: Hemograma sin anemia ni leucocitosis. Asparto aminotransferasa (TGO) 61 U/L, Alanino amino transferasa (TGP) 92 U/L, Amilasa 62 mg/dl, Bilirrubina directa 16 mg/dl, Bilirrubina total 22,8 mg/dl y Fosfatasa alcalina 253 U/L.

Se practica ecografía hepatobiliar en donde se evidencia un hígado heterogéneo aumentado de tamaño, una vía biliar intra y extrahepática dilatada de 13 mm, y un estado poscolecistectomía; no se aprecia en este estudio la posible etiología de la dilatación de la vía biliar. Se realiza una colangiopancreatorresonancia magnética que reporta marcada dilatación de la vía biliar intrahepática, sin visualizar la confluencia de los conductos hepáticos ni el conducto hepático común proximal; también se observa dilatación del colédoco distal alcanzando un diámetro de 8 mm sin defectos de llenamiento que sugieran la presencia de cálculos (figuras 1 y 2).

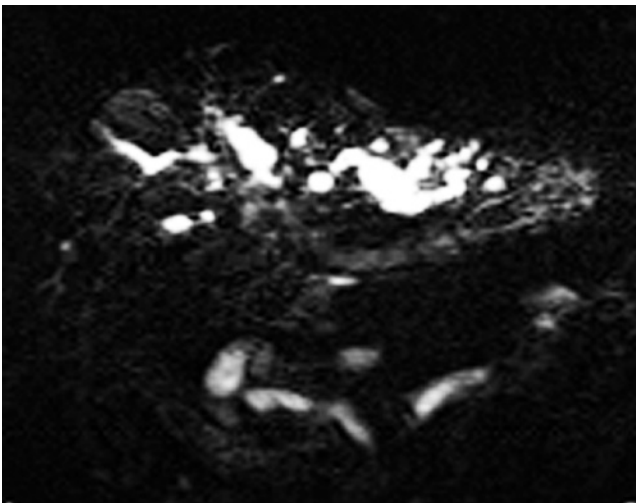


Figura 1. Marcada dilatación de la vía biliar intrahepática, sin visualizar la confluencia de los conductos hepáticos ni el conducto hepático común proximal.

Con base en los hallazgos se considera como principal posibilidad diagnóstica un tumor de Klatskin Bismuth-Corlette tipo IV. Se practican estudios de extensión tumoral, radiografía de tórax sin compromiso parenquimatoso pulmonar ni derrame pleural, CT de abdomen contrastado sin compromiso hepático ni ganglionar ni vascular. Doppler portal normal. Por la ubicación alta del tumor hiliar, no se insiste en la derivación endoscópica de la vía biliar y se practica una derivación biliar percutánea y se observa una lesión estenosante en el confluente de los hepáticos; se logra franquear la lesión con un catéter, dejando derivada de manera adecuada la vía biliar (figuras 3 y 4).

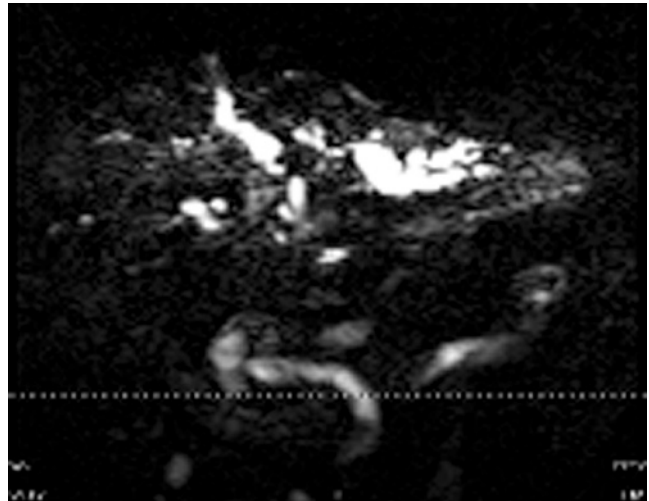


Figura 2. Sin visualizar la confluencia de los conductos hepáticos ni el conducto hepático común proximal, sin defectos de llenamiento que sugieran la presencia de cálculos.

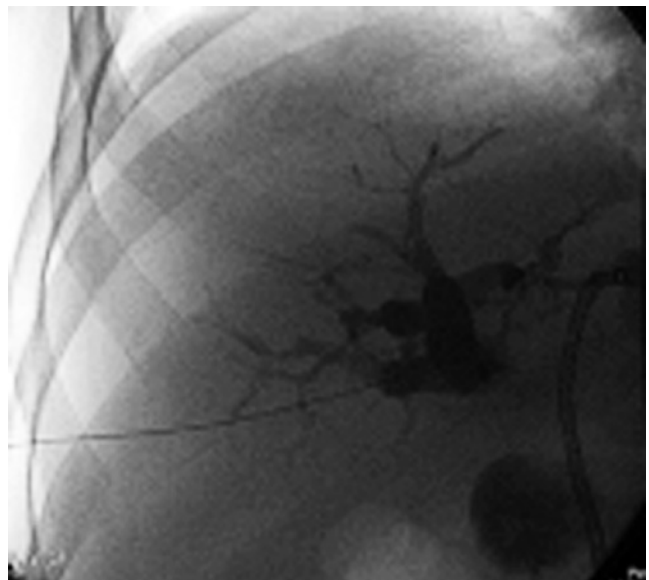


Figura 3. Punción percutánea del lóbulo derecho con amputación en el hepático derecho, el izquierdo ya fue drenado y se observa el catéter.

Se determinó que por el grado de compromiso intrahepático el paciente no era candidato a manejo quirúrgico, por lo que tiene pendiente completar estudios de manera ambulatoria (marcadores tumorales, albúmina y proteínas totales) para definir inicio de quimioterapia paliativa. El paciente evoluciona satisfactoriamente y es dado de alta.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma del conducto biliar o colangiocarcinoma (CC) se origina de las células epiteliales de los conductos biliares intra y extrahepáticos. Si bien es una neoplasia de

baja incidencia, su letalidad es alta por lo avanzado del compromiso al momento de su presentación. A continuación se revisan los aspectos controversiales más relevantes en el enfoque y manejo de esta neoplasia.

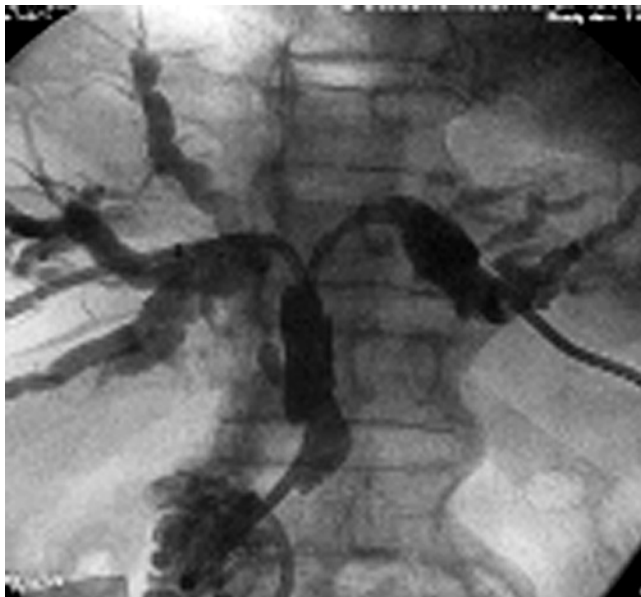


Figura 4. Catéteres en conducto hepático derecho e izquierdo con dilatación marcada de conductos secundarios en ambos lóbulos.

ANATOMÍA, CLASIFICACIÓN Y ESTADIFICACIÓN DEL COLANGIOCARCINOMA

Los tumores del tracto biliar se han dividido tradicionalmente en carcinoma de vesícula, de conductos biliares extrahepáticos, carcinoma de la ampolla de Vater, mientras los intrahepáticos se clasificaban como tumores biliares primarios (figura 5).

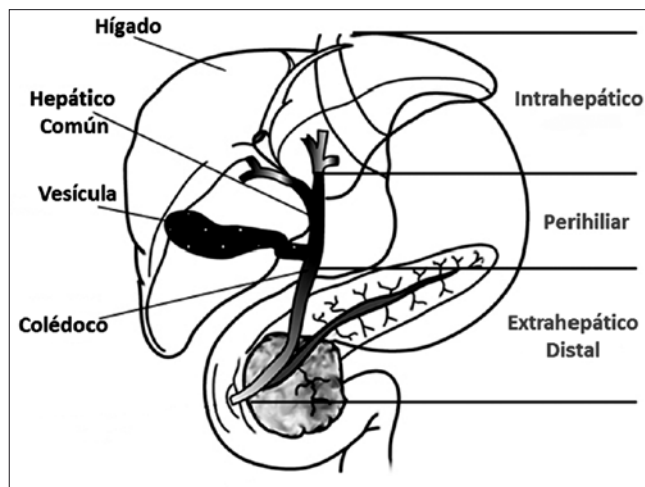


Figura 5. Clasificación de los tumores del tracto biliar.

Más recientemente, el término colangiocarcinoma 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) (1). Aproximadamente el 60-70% se originan en la confluencia, y aunque erróneamente se han considerado en algunos estudios como intrahepáticos, hoy se categorizan diferente basados en su sitio topográfico de origen (2). Los tumores extrahepáticos se dividen en perihiliares y distales y la transición se da en el punto donde el colédoco se ubica posterior al duodeno.

Los tumores perihiliares fueron tipificados desde 1965 por Klatskin (3) y más recientemente se han clasificado según el compromiso de uno o ambos conductos hepáticos con la clasificación de Bismuth-Corlette (4) (figura 6).

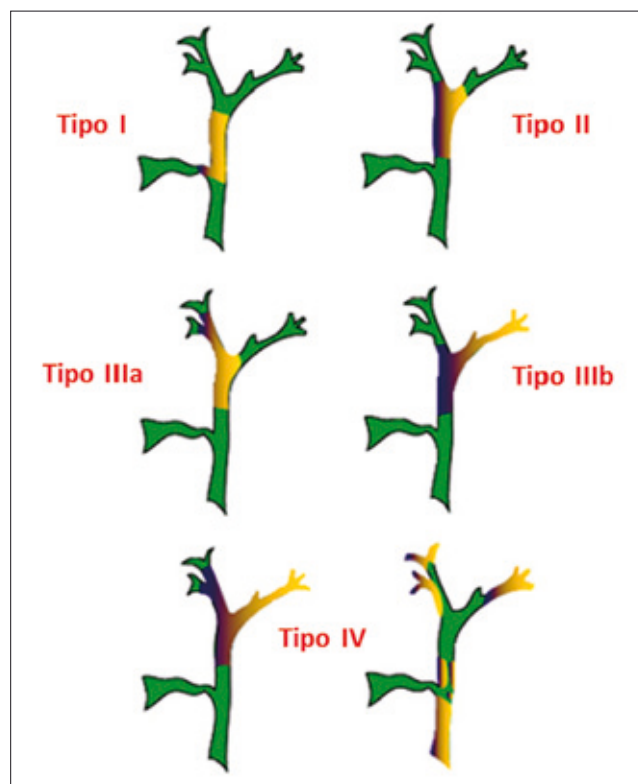


Figura 6. Clasificación de Bismuth-Corlette de los colangiocarcinomas perihiliares. Las áreas amarillas o púrpuras representan el tumor, las verdes son el conducto normal. Tipo I: Tumor debajo de la confluencia. Tipo II: Compromiso de la confluencia. Tipo IIIa y IIIb: Compromiso de la confluencia y el conducto biliar derecho (a) o izquierdo (b) y Tipo IV: Tumor en ambos hepáticos o multicéntricos.

Recientemente la clasificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) separó los colangiocarcinomas en intrahepáticos, perihiliares y extrahepáticos o distales (5). Los tumores intrahepáticos son clasificados independientemente del carcinoma hepatocelular por las diferentes variables que influyen el pronóstico de

ambos. Una presentación rara combina características de carcinoma hepatocelular y CC y se ubican en los intrahepáticos. Esta separación de los tumores perihiliares y distales pretenden mejorar el papel predictivo de la sobrevida con el TNM, en respuesta a las críticas de los sistemas clasificatorios previos que no discriminaban adecuadamente la sobrevida en estos tumores (6).

¿Cuáles son los factores de riesgo para la aparición del colangiocarcinoma?

Se han sugerido diferentes factores de riesgo, siendo los más reconocidos la colangitis esclerosante primaria (CEP) y los quistes de colédoco; aunque en la mayoría de los pacientes, como en el caso actual, no se identifica un factor de riesgo claro.

- a. **Colangitis esclerosante primaria.** La CEP es un trastorno inflamatorio que cursa con fibrosis y estenosis de los conductos biliares intra y extrahepáticos. En el 40-50% de estos pacientes se asocian a colitis ulcerativa activa. Cerca del 30% de los CCs cursan con CEP con o sin colitis ulcerativa. El riesgo anual de CC en la CEP es de 0,6 a 1,5 % por año. El CC se da en edades más tempranas en los pacientes con CEP (30 a 50 años) (7). 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 (8).
- b. **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 deconjugación de carcinógenos (9).
- c. **Enfermedad parasitaria.** En Oriente existen reconocidos parásitos biliares (*Clonorchis sinensis* y *Opistorchis viverrini*) asociados al CC. Inducen una inflamación crónica que se ha relacionado con la transformación maligna del epitelio (2).
- d. **Colelitiasis y hepatolitiasis.** La relación cálculo vesicular y CC es menor a la presencia de 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 (10).

- e. **Exposición a tóxicos.** Existe una clara asociación entre la exposición al Torotrast (agente radiológico de contraste usado en la década del 60) y la aparición de colangiocarcinoma. Otros agentes implicados son plásticos, químicos e industrias de acabados en madera. Los estudios respecto a la relación con el consumo de alcohol y cigarrillo son contradictorios (11).
- f. **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 (12). La papilomatosis biliar ha sido considerada una condición preneoplásica desde su descripción y relación con CC hasta en 83% de pacientes (13).
- g. **Enfermedad hepática crónica.** La infección por virus de la hepatitis B o C (VHC) o la cirrosis han sido relacionadas con CC intrahepático. Aunque el riesgo es menor que para el carcinoma hepatocelular, se ha estimado en Japón (14) 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 (15). En el caso de la cirrosis, un estudio danés de 11.605 pacientes demuestra un riesgo 10 veces mayor de CC comparado con la población general (16).
- h. **Infección por VIH.** La 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 (infección por VHC) (17).

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas del colangiocarcinoma y el diagnóstico diferencial del dolor en hipocondrio derecho?

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) La lesiones perihiliares y distales se manifiestan por ictericia mientras 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 la tabla 1.

En el caso clínico presentado, la edad, los hallazgos clínicos de ictericia, dolor y la notable pérdida de peso orientan hacia un origen neoplásico en este paciente.

Tabla 1. Causas de dolor en hipocondrio derecho.

Colelitiasis	Cáncer de páncreas
Colecistitis	Urolitiasis
Colangitis	Pielonefritis
Colangiocarcinoma	Obstrucción intestinal
Hepatitis	Trauma
Absceso hepático	Perihepatitis
Úlcera péptica	Neumonía
Cáncer gástrico	Pleuritis
Pancreatitis	

¿Cuál es el papel de los paraclínicos en el colangiocarcinoma?

Los hallazgos de laboratorio sugieren un patrón colestásico, hay aumento de la bilirrubina a expensas de la directa con aumento de la fosfatasa alcalina y la gama glutamil transpeptidasa. Los marcadores tumorales no son específicos. El CA 19-9 no es específico y se aumenta no solo en el colangiocarcinoma, también en cáncer gástrico, cáncer colorectal, cáncer de esófago y cáncer hepatocelular; así como entidades benignas como colangitis aguda o pancreatitis.

Se ha propuesto el uso combinado del antígeno carcinoembrionario y el CA 19-9 con valores mayores de 5,2 ng/ml y 180 U/ml tiene una sensibilidad y especificidad del 100% y 78% (18).

¿Cuál es el valor en el diagnóstico del colangiocarcinoma de la ecografía, tomografía abdominal contrastada, resonancia magnética nuclear y el ultrasonido endoscópico?

Los estudios imagenológicos nos orientan a establecer la causa de la obstrucción biliar, discriminar entre lesiones benignas y malignas y planear el manejo de los pacientes. No tiene cabida la colangiografía endoscópica en el diagnóstico de las lesiones obstructivas biliares, su papel actual es netamente terapéutico.

a. Ecografía de abdomen. Este es el estudio inicial indicado para todo paciente con ictericia y con él se confirma o no la dilatación biliar, ubica el sitio de obstrucción y excluye o no la presencia de cálculos en vesícula. La evaluación de las estenosis hiliares o distales es ligeramente diferente, en las lesiones hiliares la resonancia magnética es el estudio de elección. Las lesiones intrahepáticas aparecen como una masa, las lesiones hiliares o distales si son pequeñas pueden no observarse, pero signos indirectos como la dilatación ductal (> 6 mm en adultos) orientan hacia el diagnóstico. Sin embargo, la dilatación biliar puede no ser aparente en la CEP y la cirrosis (19).

b. Otro aporte de la ecografía es la posibilidad de evaluar el compromiso vascular con ecografía dúplex (doppler color) por compresión, englobamiento tumoral o trombosis portal, o bien la compresión o el englobamiento de la arteria hepática. La invasión a la arteria hepática implicaría irresecabilidad.

c. Tomografía abdominal contrastada (TAC) Es útil para detectar lesiones intrahepáticas, determinar el nivel de obstrucción y la presencia o no de atrofia. El sitio de la dilatación ductal sugiere la ubicación de la obstrucción:

- La dilatación ductal bilobar con vesícula contraída o la no unión de ambos hepáticos con o sin engrosamiento de los mismos sugiere tumor de Klatskin. Al contrario, una vesícula distendida sin dilatación biliar intra y extrahepática sugiere cálculos o tumor del cístico. Una vesícula distendida con dilatación de la vía biliar intra y extrahepática es más típica de tumores de colédoco, de ampolla de Vater o cáncer de páncreas.
- La dilatación de vías biliares en un lóbulo atrófico, en unión a la hipertrofia compensadora contralateral sugiere invasión de la vena porta (20).

La TAC helicoidal trifásica permite discriminar mejor las estenosis biliares intrahepáticas, particularmente en la fase venosa portal, y visualizar los ganglios hiliares. Sin embargo, aun la TAC multifase tiene una limitada utilidad para evaluar la extensión del compromiso intraductal y la resecabilidad (21), pero aun así es superior a la resonancia magnética nuclear (RMN) (22).

d. Resonancia magnética nuclear. La colangiorresonancia ha reemplazado la colangiografía endoscópica retrógrada (CER) como método diagnóstico. Además de valorar el parénquima y las lesiones intrahepáticas puede crear una imagen tridimensional del árbol biliar, permitiendo evaluar la vía biliar por encima y por debajo de la obstrucción. Series que comparan la colangiografía endoscópica con la RMN demuestran que ambos métodos muestran la obstrucción en el 100%, sin embargo, la RMN fue superior para definir el compromiso anatómico y la causa de la ictericia (23). Como limitaciones se conoce que la RMN infravalora las obstrucciones en el 20% y la necesidad de personal con alto nivel de experticia y casi de dedicación exclusiva para realizar este procedimiento con alto grado de confiabilidad.

e. Colangiografía. Puede ser endoscópica o percutánea y la elección en buena medida está dada por la disponibilidad y experiencia del centro. La colangiografía está indicada en las obstrucciones biliares y si se requiere del drenaje de la vía biliar. Muchos cirujanos prefieren las

imágenes de la colangiografía endoscópica o percutánea sobre la RMN para definir la extensión de la cirugía. Otra opción de la colangiografía endoscópica es la posibilidad de realizar un cepillado para estudio citológico o incluso la toma de biopsia, con resultados inconsistentes en las diferentes series. Localmente solo se tiene experiencia con el cepillado de lesiones distales (24) (figura 7).

Tras la instrumentación biliar con biopsia o cepillado se debe dejar un *stent* que garantice el drenaje biliar.

- f. **Ultrasonido endoscópico.** Su utilidad para evaluar el compromiso hilar es limitada, en las neoplasias distales permite determinar la extensión del tumor primario y además conocer el estado de los ganglios por aspiración con aguja fina, incluso con una mejor sensibilidad que el cepillado biliar y evitando la contaminación de la vía biliar que se observa con la CPRE (25). Además, también se ha encontrado más sensible que la TAC y angiografía para evaluar el compromiso vascular portal (26).
- g. **Tomografía por emisión de positrones.** Permite visualizar los CCs por su alta captación de glucosa (27). En las fórmulas nodulares es muy útil aun con lesiones menores a un cm, pero es menos útil en lesiones infiltrantes. Sin embargo, su papel principal radica en la identificación de metástasis ocultas (28).

¿Qué implicaciones tiene el drenaje biliar prequirúrgico?

El drenaje biliar preoperatorio no interfiere con la realización futura de una resección quirúrgica mayor. Sin embargo, el beneficio del drenaje endoscópico preoperatorio con respecto al desenlace post-operatorio es debatido (29, 30). Se argumenta en contra del uso de los *stents* la distorsión local que ofrece al momento de evaluar las lesiones por métodos de imágenes; algunos cirujanos consideran que la presencia del

stent no permite determinar la extensión proximal del tumor al momento de la resección, y se le relaciona igualmente con una mayor incidencia de infecciones postquirúrgicas. Los argumentos a favor de la descompresión con *stents* describen que la colestasis, la disfunción hepática y la cirrosis biliar se establecen rápidamente tras la obstrucción y la disfunción hepática condiciona una mayor morbimortalidad postoperatoria (31). Los grupos occidentales indican el drenaje biliar de manera muy selectiva dependiendo de la duración de la ictericia (> 2 semanas), el nivel de bilirrubina (> 10 gr/dl), la presencia de colangitis o el tamaño del futuro remanente hepático (< 30%) (32). Por el contrario, los autores asiáticos lo indican casi siempre. Sin embargo, pacientes menores a 60 años, con estado nutricional conservado (albúmina mayor de 3,5 gr/dl) pueden operarse con bilirrubinas mayores a 10 gr/dl siempre que no haya infección biliar. En contraste con las derivaciones biliares preoperatorias en el Whipple, las derivaciones biliares preoperatorias en las resecciones hepáticas mayores parecen beneficiarse con el drenaje biliar previo (33).

¿Cuál método preferir, endoscópico o percutáneo?

Referente al drenaje endoscópico versus percutáneo, comparto la aseveración de Costamagna (34) que propone siempre intentar inicialmente el drenaje por vía endoscópica y si este no es factible se debe abordar percutáneamente. Idealmente, se debe tener una buena evaluación por imágenes de la lesión para determinar su resecabilidad antes de la colocación del *stent*. La intervención quirúrgica definitiva, en los casos resecables, se recomienda realizar cuando se tengan niveles de bilirrubina menores a 3 gr/dl. Recientemente, un estudio nuestro no mostró diferencias en términos de morbimortalidad y sobrevida al drenar con *stents* plásticos las obstrucciones biliares malignas proximales versus las distales (35).

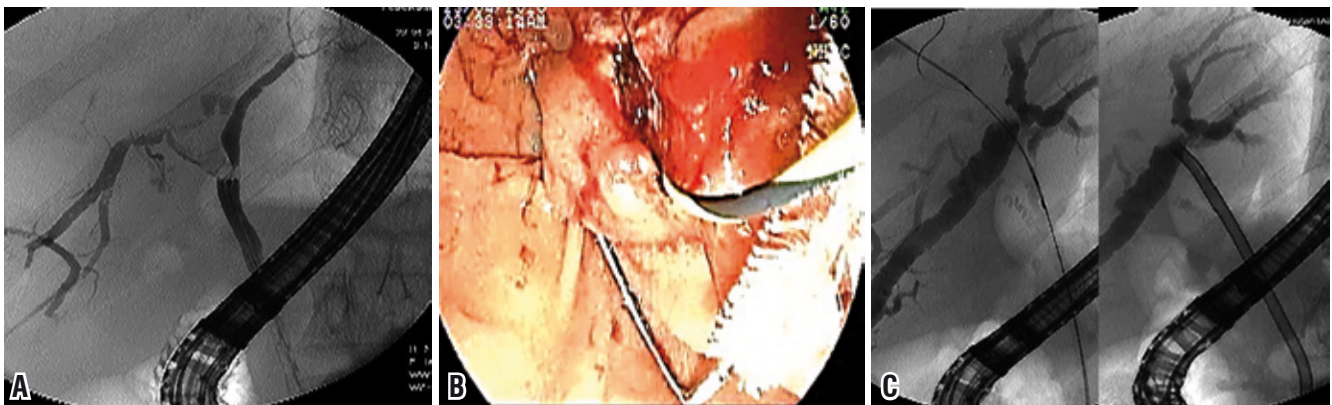


Figura 7. Secuencia en el cepillado biliar de estenosis de aspecto maligno. a. Estenosis biliar tumoral en la confluencia, Bismuth-Corlette III. b. Se observa la guía transpapilar y el paso del cepillo. c. Paso del cepillo y luego *stent* plástico en estenosis biliar.

¿Cuál es el stent indicado, plástico o metálico, cubierto o descubierto?

Los estudios sugieren que el uso de los *stents* metálicos es preferible a los plásticos (36, 37). Sin embargo, las dudas y controversias están en si se usa cubierto o descubierto. Los estudios que comparan ambos *stents* en obstrucciones distales no muestran una mayor permeabilidad del uno sobre el otro, la diferencia está en la mayor migración de los cubiertos. Se prefiere en pacientes con vesícula in situ el uso de *stents* descubiertos para evitar la colecistitis al ocluir el ostium del cístico, así como en las obstrucciones por compresión extrínseca del hilio hepático, además, los *stents* descubiertos evitan la oclusión del drenaje del lado contralateral.

¿Debe preferirse drenar uno o ambos lóbulos hepáticos con el *stent*?

En la mayoría de casos el drenaje unilateral es suficiente, puesto que con sólo el drenaje del 30% del hígado es adecuado para aliviar la ictericia. Sin embargo, el alivio de la ictericia no es completo y estará de por medio el riesgo de colangitis. Se debe contar con un buen estudio por imágenes de la lesión antes del procedimiento para determinar cuál es la obstrucción dominante en el caso de que un solo lado pueda ser drenado. Solo el trabajo de De Palma (38) es prospectivo y aleatorizado y al comparar el *stent* unilateral versus bilateral no se demuestra que el drenaje bilobar curse con una menor morbimortalidad, por lo que no recomiendan el drenaje bilateral de rutina. Recientemente, el estudio de Vienne (39) sugiere que más importante que drenar con uno o más *stents*, lo que determina el éxito del procedimiento es la elección del segmento a drenar, que debe ser mayor al 30% del volumen hepático y si el volumen drenado es mayor al 50% se aumenta la sobrevida.

¿Cuándo está indicada la cirugía en el paciente con colangiocarcinoma?

Estos tumores tienen un pésimo pronóstico con sobrevidas a 5 años de solo el 10%, la única opción curativa es la cirugía. El CC distal tiene la mayor opción de resección (90%), mientras el hiliar la menor (56%) (40) (figura 5).

Incluso en resecciones con intención curativa, solo el 20-40% de los CC proximales y el 50% de los tumores distales tienen un margen negativo y este número se reduce principalmente en los proximales si se considera que un margen de 5 mm es necesario para considerar el procedimiento curativo. Sin embargo, las tasas de reseabilidad en estos tumores se han incrementado en parte por una estrategia quirúrgica más agresiva y unos criterios de reseabili-

dad más amplios (41). Los criterios de resección americana para el CC son:

- Ausencia de compromiso tumoral en ganglios retropancreáticos y/o del tronco celíaco o de metástasis a distancia.
- Ausencia de invasión a la vena porta o la arteria hepática principal, aunque algunos centros realicen reconstrucción vascular.
- Ausencia de invasión a órganos vecinos.
- Ausencia de enfermedad diseminada.

Sin embargo, la verdadera reseabilidad solo es determinada en cirugía, particularmente en los tumores perihiliares (Klatskin), donde la estadificación laparoscópica tiene un valor que cada vez se ve más limitado por la consolidación de los estudios por imágenes (42). Al momento de la cirugía los principales determinantes pronósticos negativos son la presencia de ganglios o dejar un margen positivo para tumor (43, 44).

La extensión de la cirugía depende de la clasificación de Bismuth-Corlette (figura 6) para lesiones tipo I y II, el procedimiento consiste en la remoción en bloque de los conductos biliares extrahepáticos y la vesícula biliar, con un margen no menor a 5 mm y linfadenectomía regional con hepaticoyeyunostomía en Y de Roux. Los tipo III, además de lo anterior, requieren de lobectomía hepática, incluso algunos le suman la cirugía del caudado por su frecuente compromiso (41). Estas cirugías deben dejarse para centros con especialistas entrenados y con un particular interés en estas lesiones.

Otros factores que implican un mal pronóstico son que el compromiso transmural involucre la vesícula biliar, la variedad histológica papilar es menos agresiva que el adenocarcinoma, en el hombre la sobrevida es menor, unas cifras preoperatorias de albúmina menor de 3 gr/dl y una bilirrubina mayor de 10 mg/dl.

¿Cuál es el papel de la quimiorradioterapia en el colangiocarcinoma?

Entre 60 y 90% de los pacientes con CC son irreseables al momento del diagnóstico (40), la sobrevida de estos pacientes es de solo meses y la intención paliativa se orienta al control del dolor, ictericia y prurito. El manejo óptimo de pacientes con CC avanzado irreseable o recurrente es incierto. Las guías de manejo de grupos expertos como el National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (45) sugieren:

- Colangiocarcinoma extrahepático: En pacientes con enfermedad irreseable se recomienda quimiorradioterapia basada en fluoropirimidina, quimioterapia con fluoropirimidina o gencitabina y cuidados paliativos.

En pacientes con margen positivo tras la resección se recomienda quimiorradioterapia con fluoropirimidina.

- Colangiocarcinoma intrahepático: En pacientes con enfermedad irresecable se recomienda quimiorradioterapia basada en fluoropirimidina, quimioterapia con fluoropirimidina o gencitabina, cuidados paliativos o terapia ablativa (radiofrecuencia, crioterapia, ablación por microondas). En pacientes con margen positivo tras la resección se recomienda rerresección, ablación, o radioterapia con o sin quimioterapia con fluoropirimidina o gencitabina.

Por su parte, la European Society of Medical Oncology (ESMO) (46) sugiere:

- Para el manejo postoperatorio tras una cirugía no curativa en CC intra o extrahepático recomiendan cuidados paliativos y quimio y/o radioterapia.
- Para CCs irresecables recomiendan terapia fotodinámica, con quimiorradioterapia paliativa.

¿Está indicado el trasplante hepático en pacientes con colangiocarcinoma hiliar?

El trasplante ortotópico hepático (TOH) se ha realizado en tumores de la confluencia y en el CC intrahepático con resultados diversos (47, 48). En algunos casos, los pacientes se trasplantaron por una colangitis esclerosante con el hallazgo incidental de un CC. El interés en el TOH surge a partir de la experiencia de la Clínica Mayo, que describe una sobrevida a 5 años del 82% en pacientes con CC asociado a colangitis esclerosante, declarados irresecables y que recibieron quimiorradioterapia antes de una laparotomía con la que se descartó metástasis; antes del TOH (8). Es llamativo que en 16 explantes no se encontró tumor viable y 7 de estos pacientes no tenían diagnóstico histológico previo de tumor, lo que sugiere la posibilidad de un diagnóstico incorrecto previo. Un reporte más reciente de la Clínica Mayo evalúa por intención de tratar los pacientes sometidos al protocolo, fueran trasplantados o no y encontraron cifras de sobrevida a 1, 3 y 5 años de 82, 63 y 55% (49).

En una revisión sistemática de la Agency for Healthcare Research Quality, se destacan las siguientes conclusiones:

- La sobrevida media es de 11,8 meses, al analizar los estudios de más de 10 pacientes. La sobrevida a 1, 3 y 5 años es de 63, 46 y 22%, mientras que la sobrevida en el TOH para hepatitis C es de 79,79 y 66%.
- Al analizar los estudios con más de 10 pacientes (total 543 pacientes) la tasa de recaída es del 52%. La sobrevida a 1, 3 y 5 años es del 58, 22 y 13%.
- No había datos suficientes para determinar qué características del paciente, del CC o del TOH implicaban un mejor o peor pronóstico. Sin embargo, les fue mejor

a los pacientes con un hallazgo incidental de CC, ganglios negativos y que no hubiera enfermedad residual.

En resumen, actualmente el TOH no debe ser considerado como la terapia estándar para el CC localizado. Debería considerarse únicamente en casos seleccionados con lesiones hiliares irresecables que han completado una estadificación rigurosa con terapia neoadyuvante, lo que es posible en solo unos escasos centros de TOH (50).

REFERENCIAS

1. 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: 873-5.
2. Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, Taylor-Robinson SD. Cholangiocarcinoma. *Lancet* 2005; 366: 1303-14.
3. Klatskin G. Adenocarcinoma of the Hepatic Duct at Its Bifurcation within the Porta Hepatis. An Unusual Tumor with Distinctive Clinical and Pathological Features. *The American journal of medicine* 1965; 38: 241-56.
4. Bismuth H, Corlette MB. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 140: 170-8.
5. Edge SB, Byrd DR, Compton CC. *Cancer Staging Manual AJCC (American Joint Committee on Cancer) 7ed.* New York: Springer; 2010.
6. Farges O, Fuks D, Le Treut YP, et al. AJCC 7th edition of TNM staging accurately discriminates outcomes of patients with resectable intrahepatic cholangiocarcinoma: By the AFC-IHCC-2009 study group. *Cancer* 2011; 117: 2170-7.
7. Tyson GL, El-Serag HB. Risk factors of cholangiocarcinoma. *Hepatology* 2011.
8. Rea DJ, Heimbach JK, Rosen CB, et al. Liver transplantation with neoadjuvant chemoradiation is more effective than resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2005; 242: 451-8; discussion 8-61.
9. DeMartel C, Plummer M, Franceschi S. Cholangiocarcinoma: descriptive epidemiology and risk factors. *Gastroenterol Clin Biol* 2010; 34: 173-80.
10. Patel T. Cholangiocarcinoma-controversies and challenges. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology* 2011; 8: 189-200.
11. Shaib YH, El-Serag HB, Nooka AK, et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma: a hospital-based case-control study. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1016-21.
12. Mecklin JP, Jarvinen HJ, Virolainen M. The association between cholangiocarcinoma and hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma. *Cancer* 1992; 69: 1112-4.
13. Lee SS, Kim MH, Lee SK, et al. Clinicopathologic review of 58 patients with biliary papillomatosis. *Cancer* 2004; 100: 783-93.

14. Kobayashi M, Ikeda K, Saitoh S, et al. Incidence of primary cholangiocellular carcinoma of the liver in Japanese patients with hepatitis C virus-related cirrhosis. *Cancer* 2000; 88: 2471-7.
15. El-Serag HB, Engels EA, Landgren O, et al. Risk of hepatobiliary and pancreatic cancers after hepatitis C virus infection: A population-based study of U.S. veterans. *Hepatology* 2009; 49: 116-23.
16. Sorensen HT, Friis S, Olsen JH, et al. Risk of liver and other types of cancer in patients with cirrhosis: a nationwide cohort study in Denmark. *Hepatology* 1998; 28: 921-5.
17. Shaib YH, El-Serag HB, Davila JA, Morgan R, McGlynn KA. Risk factors of intrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a case-control study. *Gastroenterology* 2005; 128: 620-6.
18. Siqueira E, Schoen RE, Silverman W, et al. Detecting cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 40-7.
19. Friman S. Cholangiocarcinoma--current treatment options. *Scand J Surg* 2011; 100: 30-4.
20. Hann LE, Getrajdman GI, Brown KT, et al. Hepatic lobar atrophy: association with ipsilateral portal vein obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167: 1017-21.
21. Feydy A, Vilgrain V, Denys A, et al. Helical CT assessment in hilar cholangiocarcinoma: correlation with surgical and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172: 73-7.
22. Hang Y, Uchida M, Abe T, Nishimura H, Hayabuchi N, Nakashima Y. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: comparison of dynamic CT and dynamic MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 670-7.
23. Yeh TS, Jan YY, Tseng JH, et al. Malignant perihilar biliary obstruction: magnetic resonance cholangiopancreatographic findings. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 432-40.
24. Ruiz MH, Castaño R, Alvarez O, et al. Evaluación de la citología por cepillado en las estenosis biliares y pancreáticas durante la colangiografía endoscópica retrógrada. *Revista Col de Gastroenterol* 2002; 17: 222-5.
25. Coelho-Prabhu N, Baron TH. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis and management of cholangiocarcinoma. *Clin Liver Dis* 2010; 14: 333-48.
26. Sugiyama M, Hagi H, Atomi Y, Saito M. Diagnosis of portal venous invasion by pancreatobiliary carcinoma: value of endoscopic ultrasonography. *Abdom Imaging* 1997; 22: 434-8.
27. Lee SW, Kim HJ, Park JH, et al. Clinical usefulness of 18F-FDG PET-CT for patients with gallbladder cancer and cholangiocarcinoma. *J Gastroenterol* 2010; 45: 560-6.
28. Breitenstein S, Apestegui C, Clavien PA. Positron emission tomography (PET) for cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2008; 10: 120-1.
29. Laurent A, Tayar C, Cherqui D. Cholangiocarcinoma: preoperative biliary drainage (Con). *HPB (Oxford)* 2008; 10: 126-9.
30. Nimura Y. Preoperative biliary drainage before resection for cholangiocarcinoma (Pro). *HPB (Oxford)* 2008; 10: 130-3.
31. Su CH, Tsay SH, Wu CC, et al. Factors influencing postoperative morbidity, mortality, and survival after resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1996; 223: 384-94.
32. Rocha FG, Matsuo K, Blumgart LH, Jarnagin WR. Hilar cholangiocarcinoma: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010; 17: 490-6.
33. Cherqui D, Benoist S, Malassagne B, Humeres R, Rodriguez V, Fagniez PL. Major liver resection for carcinoma in jaundiced patients without preoperative biliary drainage. *Arch Surg* 2000; 135: 302-8.
34. Costamagna G, Mutignani M, Perri V, et al. Results of endoscopic biliary drainage in primary tumors of the common bile duct (cholangiocarcinoma). *Chir Ital* 1995; 47: 18-23.
35. Castaño R, Ricardo A, Velásquez L, Ruiz MH, Ruiz LM. Desempeño del stent plástico para la paliación en la obstrucción biliar maligna proximal versus distal. *Rev Col Gastroenterol* 2011; en prensa.
36. Perdue DG, Freeman ML, DiSario JA, et al. Plastic versus self-expanding metallic stents for malignant hilar biliary obstruction: a prospective multicenter observational cohort study. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 1040-6.
37. Raju RP, Jaganmohan SR, Ross WA, et al. Optimum palliation of inoperable hilar cholangiocarcinoma: comparative assessment of the efficacy of plastic and self-expanding metal stents. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 1557-64.
38. De Palma GD, Galloro G, Siciliano S, Iovino P, Catanzano C. Unilateral versus bilateral endoscopic hepatic duct drainage in patients with malignant hilar biliary obstruction: results of a prospective, randomized, and controlled study. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 547-53.
39. Vienne A, Hobeika E, Gouya H, et al. Prediction of drainage effectiveness during endoscopic stenting of malignant hilar strictures: the role of liver volume assessment. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 728-35.
40. van Gulik TM, Ruys AT, Busch OR, Rauws EA, Gouma DJ. Extent of liver resection for hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor): how much is enough? *Dig Surg* 2011; 28: 141-7.
41. Tsao JI, Nimura Y, Kamiya J, et al. Management of hilar cholangiocarcinoma: comparison of an American and a Japanese experience. *Ann Surg* 2000; 232: 166-74.
42. Ruys AT, Busch OR, Gouma DJ, van Gulik TM. Staging Laparoscopy for Hilar Cholangiocarcinoma: Is it Still Worthwhile? *Ann Surg Oncol* 2011.
43. Li H, Qin Y, Cui Y, Chen H, Hao X, Li Q. Analysis of the Surgical Outcome and Prognostic Factors for Hilar Cholangiocarcinoma: A Chinese Experience. *Dig Surg* 2011; 28: 226-31.
44. Guglielmi A, Ruzzenente A, Campagnaro T, et al. Prognostic significance of lymph node ratio after resection of peri-hilar cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2011; 13: 240-5.
45. Benson AB, 3rd, Abrams TA, Ben-Josef E, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: hepatobiliary cancers. *J Natl Compr Canc Netw* 2009; 7: 350-91.

46. Eckel F, Jelic S. Biliary cancer: ESMO clinical recommendation for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009;20 Suppl 4:46-8.
47. Robles R, Marin C, Pastor P, et al. Liver transplantation for Klatskin's tumor: contraindicated, palliative, or indicated? *Transplant Proc* 2007; 39: 2293-4.
48. Kaiser GM, Sotiropoulos GC, Sgourakis G, et al. Surgical treatment of Klatskin tumor: liver resection versus transplantation. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 1337-40.
49. Rosen CB, Heimbach JK, Gores GJ. Surgery for cholangiocarcinoma: the role of liver transplantation. *HPB (Oxford)* 2008; 10: 186-9.
50. Gu J, Bai J, Shi X, et al. Efficacy and safety of liver transplantation for patients with cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2011.