
CANCER DE VIA BILIAR

Matias Roberto Fatechi, Sergio Gabriel Leiva Friguglietti, Claudia Lorena Roa.
Dr. Gustavo Smith.

Resumen:

Los carcinomas biliares son tumores malignos infrecuentes, pero no excepcionales, cuyo pronóstico ha sido tradicionalmente ominoso a corto plazo por un doble motivo: su carácter clínicamente silencioso hasta fases avanzadas de invasión tumoral y su extensa invasión local en áreas de difícil abordaje quirúrgico, como el hilio hepático y la zona pancreaticoduodenal. La obstrucción al flujo biliar es la consecuencia principal de su desarrollo en estas localizaciones anatómicas, y su resolución con frecuencia prolonga la vida aun en ausencia de resección tumoral. En los últimos años se ha producido un notable progreso en las técnicas de radiología intervencionista destinadas a paliar la obstrucción biliar mediante colocación de catéteres transbilíares percutáneos o por vía endoscópica; el drenaje biliar externo o interno conseguido de esta forma mejoran con frecuencia la supervivencia y evita la intervención quirúrgica, que sólo es curativa en casos excepcionales y está gravada con una importante morbilidad y mortalidad en la ictericia tumoral. El 80% de los pacientes con carcinoma de vesícula tienen Colélitiasis, lo cual sugiere una relación etiológica entre la presencia de cálculos y la posterior degeneración maligna del epitelio de la vesícula biliar. Su prevalencia en material de autopsia es del 0,5%; se encuentra 4 veces más en mujeres que en varones, en concordancia con la frecuencia relativa de Colélitiasis en ambos sexos. Su prevalencia es también mayor en los grupos de población con elevada incidencia de Colélitiasis, como las tribus indias del sudoeste norteamericano y los chilenos. Para el paciente con Colélitiasis, sin embargo, el riesgo de degeneración maligna de la vesícula es pequeño, ya que su incidencia es sólo del 1%. Por razones desconocidas, este riesgo es sustancialmente mayor en pacientes con vesícula calcificada (vesícula de porcelana), por lo que en este grupo está indicada la colecistectomía profiláctica. La edad media de presentación clínica oscila alrededor de los 70 años.

Palabras claves: Cáncer de vía biliar, epidemiología, tratamiento.

Summary:

The biliary carcinomas are malignant tumors infrequent, but nonexceptional, whose prognosis has been traditionally ominous short term by a double reason: its character clinically quiet until phases outposts of tumorlike invasion and their extensive local invasion in areas of difficult surgical boarding, like hilio hepático and the pancreaticoduodenal zone. The obstruction to the flow biliary it is the main consequence of his development in these anatomical locations, and its resolution frequently prolongs the life even in the absence of tumorlike resección. In the last years a remarkable progress in the techniques of interventionist radiology has taken place destined to palliate biliary obstruction by means of positioning of percutaneous transbilíares catheters or by endoscópica route; secured the external or internal biliary drainage of this form to improve frequently the survival and avoids the operation, that is curative in exceptional cases and is only taxed with an important morbidity and mortality in tumorlike jaundice. 80% of the patients with vesicle carcinoma have Colélitiasis, which suggests a etiológica relation between the presence of calculations and the later malignant degeneration of epitelio of the biliary vesicle. Su prevalencia in autopsy material is of 0.5%; one is 4 times more in women than in men, in agreement with the relative frequency of Colélitiasis in both sexes. Su prevalencia he is also greater in the groups of population with high incidence of Colélitiasis, like the Indian tribes of the North American southwest and the Chileans. For the patient with Colélitiasis, nevertheless, the risk of malignant degeneration of the vesicle is small, since its incidence is only of 1%. For unknown reasons, this risk is substantially greater in patients with calcified vesicle (porcelain vesicle), reason why in this group the prophylactic colecistectomía is indicated. The average age of clinical presentation oscillates around the 70 years.

Key words: Cancer of biliary route, epidemiología, treatment.

INTRODUCCION

El cáncer de la vía biliar se conoce desde hace más de un siglo. El carcinoma de vesícula biliar (CVB) fue descrito por primera vez por Maximilian de Stoll en 1777⁽¹⁾. En 1889, Musser publicó 18 casos de cáncer primario de la vía biliar extrahepática. Los tumores malignos de las vías biliares intrahepáticas y perihiliares fueron descritos de manera más reciente; Altmeier comunicó tres casos en 1957 y Klatskin

publicó 13 casos de cánceres de la bifurcación del conducto hepático en 1965^(2,3).

Si dividimos la vía biliar en tres tercios, el 55% de los tumores biliares involucran al tercio superior, el 15% al medio, el 20% al inferior y un 10% es difuso⁽²⁾.

El pesimismo clínico y pronóstico que rodea al CVB es debido esencialmente a su presentación tardía.

La mortalidad se relaciona con el grado de diseminación tumoral local/regional; como cau-

sas de muerte encontramos la falla hepática y colangitis, secundarias a la progresión local de la enfermedad con obstrucción biliar. Estas lesiones comprometen la confluencia biliar y están asociadas con peor pronóstico que los tumores distales. Esto se debe a que en el momento del diagnóstico generalmente se encuentran localmente avanzados ⁽²⁾.

Pocos centros cuentan con experiencia en su tratamiento, y el mismo es complejo y se encuentra asociado a una alta morbimortalidad. El 95% de estos tumores son adenocarcinomas ^(1,2).

Objetivos: Los objetivos de esta revisión son primeramente determinar los factores de riesgo para el cáncer de vías biliares, realizar una descripción de las diferentes variedades histológicas y por último evaluar las posibles opciones terapéuticas paliativas.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó la búsqueda de material con referencias bibliográficas de las revistas primarias incluidas en las revisiones sistemáticas a texto completo de los registros del PubMed, National Cancer Institute (NCI), American Society of Clinical Oncology (ASCO y), American Cancer Society (ACS), utilizando como palabras claves. Cáncer de vía biliar (cáncer of biliary tract). Epidemiología (epidemiology). Etiología (etiology). Factores de riesgo (risk factors). Mortalidad (mortality). Manifestaciones clínicas (clinical manifestations). Anatomía patológica (pathology). Diagnóstico (diagnosis). Tratamiento (treatment). Las revisiones sistemáticas obtenidas con la estrategia mencionada líneas arriba se identificaron independientemente por tres investigadores (Leiva Friguglietti, Sergio Gabriel; Roa, Claudia Lorena; Fatechi, Matías Roberto) y las discrepancias se resolvieron por mutuo acuerdo.

Criterios de inclusión: Se incluyeron todas las referencias bibliográficas que pertenecían a revistas médicas primarias de las revisiones sistemáticas.

Criterios de exclusión: Se excluyeron: referencias no consideradas como revistas médicas (tesis, presentaciones en congresos no publicadas en revistas), tópicos relacionados a profesionales de la salud no médicos y tópicos relacionados con la ética. Las referencias excluidas también se identificaron independientemente por tres investigadores (Leiva Friguglietti, Sergio Gabriel; Roa, Claudia Lorena; Fatechi, Matías Roberto) y las discrepancias se resolvieron por mutuo acuerdo.

DESARROLLO

Epidemiología.

Las neoplasias de la vía biliar son infrecuentes y se asocian a una alta mortalidad y mal pronóstico. Ocupa el quinto lugar entre los cán-

ceres digestivos después de estómago, colon, recto y esófago ⁽⁴⁾.

Las tasas más altas de incidencia se registran en Chile, habitantes del noreste de Europa, Israel, indios americanos y americanos de origen mexicano ^(5,6).

A 200 años de la descripción inicial, este tumor aún se caracteriza por una evolución desfavorable como consecuencia del curso clínico solapado, que en el momento del diagnóstico ya se presenta como una enfermedad avanzada imposible de resear.

El cáncer de vesícula biliar (CVB) es una enfermedad frecuente en el noroeste argentino. La tasa de mortalidad anual para el cáncer de vesícula y vías biliares en la provincia de Salta fue 6,7 (por 100.000 habitantes) para el año 2001, siendo la tercera causa de muerte por cáncer en mujeres en la provincia ⁽⁷⁾. La tasa de mortalidad anual en la República Argentina fue 3,7 para el período 1989-1992, siendo la novena causa de muerte por cáncer en mujeres ⁽⁷⁾.

El diagnóstico temprano, la cirugía agresiva y la quimioterapia constituyen la base para lograr una mejor sobrevida. No obstante el avance con los procedimientos de diagnóstico por imágenes, el diagnóstico oportuno continúa siendo un problema.

Factores de riesgo.

Es difícil establecer una lista de factores de riesgo debido a la falta de estudios epidemiológicos, aunque se podría considerar el sexo femenino (76 a 77% de los casos), la edad (entre 66 y 70 años) y la Colelitiasis como acompañadoras de ésta patología. La litiasis se asocia entre un 45 y 100% de las veces, debido a que desencadena un gran proceso inflamatorio, con la posterior liberación de factores de crecimiento que producen alteraciones en genes como el p53, el K-ras, el Bcl-2, el MAPK y otros (iniciadores tumorales) ⁽⁸⁾.

Favorece la hipótesis de la litiasis e inflamación como causantes de CVB la observación de que en vesículas resecaadas con estas alteraciones, el 83% presenta displasia, 13,5% presenta hiperplasia atípica y el 3,5% de los casos presenta carcinoma in situ, las cuales se consideran lesiones precursoras del cáncer invasor ⁽⁹⁾.

Por otro lado, tanto la vesícula en porcelana que resulta de la calcificación sobre una inflamación crónica, como la unión ductal pancreatobiliar anómala que produce inflamación crónica, están asociadas a mayor riesgo de cáncer de vesícula ⁽⁹⁾.

Otros factores asociados a CVB son los quistes coledocianos, los químicos de uso en la industria del caucho (tricloroetileno) y los pólipos de vesícula ⁽¹⁰⁾.

Asociaciones raras con el cáncer de la vesícula incluyen: pacientes con colitis ulcerosa,

especialmente con pancolitis ulcerosa ⁽⁴⁾. Como la colecistectomía agrega poca morbimortalidad a la proctocolectomía total, podría estar indicada en los pacientes cuyas piezas resecadas tienen evidencia de una displasia de alto grado. En la anomalía congénita de la unión de los conductos pancreático y biliar se han descritos dobles carcinomas: en la vesícula y en la vía biliar principal.

La alta incidencia en el noroeste argentino y Chile lleva a considerar la posibilidad de factores alimentarios y genéticos como causantes de CVB. Un estudio reveló que el 6% de los indios nativos del Sudoeste de América a los que se les practicó cirugía del tracto biliar tenían cáncer de vesícula ^(6,7).

Factores de riesgo asociados.

- Litiasis.
- Edad mayor de 50 años.
- Sexo femenino.
- Vesícula en porcelana.
- Unión pancreatobiliar anómala.
- Factores genéticos.
- Pólipos.
- Químicos de la industria del caucho.
- Quistes del colédoco.

Anatomía patológica.

La anatomía patológica del CVB ha sido muy bien descrita. El adenocarcinoma representa el 80 al 90% de los casos y es el tipo histológico más frecuente ⁽⁹⁾.

El carcinoma indiferenciado aparece en un 6%, el carcinoma escamoso en un 3%, el tumor mixto o acantoma en el 1% de los casos. Como variedad histológica rara figuran: el leiomiocarcinoma; melanoma primitivo y metastásico; tumor carcinoide; rhabdomyosarcoma alveolar; rhabdomyosarcoma embrionario; paraganglioma; oat cell vesicular; carcinoma de células pequeñas; adenoma vellosa de la vesícula con áreas de carcinoma *In Situ*; histiocitoma fibroso maligno y linfomas. También se han descrito tumores malignos sincrónicos: adenocarcinoma y corioncarinoma; carcinoma escamoso y angiosarcoma. Entre los tumores mixtos: carcinoide y adenocarcinoma, carcinoma y sarcoma ^(10,11,12).

Existen dos factores pronósticos que se obtienen de la biopsia y son de gran importancia: el *grado histológico* y la *penetración*.

Invasión locorregional y metástasis basado en una revisión de la bibliografía de Boerma, 1994 ⁽⁴⁾

Hallazgo histopatológico	Incidencia (%)
Confinado a pared vesicular	10
Invasión hepática	59
Infiltración de vía biliar principal	35
Invasión linfática locorregional	45
Infiltración venosa de vesícula biliar	39
Invasión de vena porta o arteria hepática	15
Invasión de otros órganos (no hígado)	40
Invasión perineural	42
Metástasis hepáticas	34
Metástasis a distancia (no hepáticas)	20

A mayor grado de diferenciación y menor nivel de penetración, menor es la probabilidad de extensión ganglionar y hepática. La penetración hasta la capa muscular aumenta significativamente el riesgo de metástasis, en un porcentaje mayor comparado con el cáncer en otros órganos tubulares. Esto se debe a que la vesícula biliar carece de submucosa y la cara que contacta con el hígado carece de serosa.

Esta peculiaridad de la anatomía vesicular explica, entre otros factores, por qué el CVB está avanzado al momento del diagnóstico en la mayoría de los casos ⁽⁴⁾.

Las vías de diseminación que dan origen a la clasificación TNM (tabla II) son la vía por contigüidad (T); la diseminación linfática (N) que reconoce la vía colecisto-retropancreática (la más común), la colecisto-celiaca, y la colecisto-mesentérica; y la diseminación hematogena (M) en la que el órgano más frecuentemente involucrado es el hígado seguido en orden decreciente por el pulmón y los huesos. Debe agregarse la vía de diseminación por contaminación debida al manipuleo quirúrgico ⁽¹³⁾.

Por las razones que mencionamos arriba el CVB tiene una diseminación rápida: el 50% de los tumores T2 ya tiene invasión ganglionar; el 50% de los tumores T3 tiene invasión peritoneal ^(9,13).

Esto explica que la sobrevida a los 5 años sea pobre: 28 a 100% para los tumores T1; 20 a 70% (según se realice reintervención quirúrgica o no) para los T2; 14% para tumores T3; y 7% para T4.

Estadificación de Nevin (21) para el Carcinoma Vesícula Biliar (original y modificado de Donohue)

	Original (Nevin, 1976)	Modificado (Donohue, 1990)
Nevin 1	Carcinoma limitado a mucosa	Carcinoma <i>in situ</i>
Nevin 2	Limitado a capa muscular	Invasión mucosa/muscular
Nevin 3	Limitado a capa subserosa (no infiltra hígado)	Infiltración hepática contigua
Nevin 4	Afección ganglio cístico	Afección ganglionar (+)
Nevin 5	Infiltración hepática directa o metástasis a distancia	Metástasis hepáticas o a otros órganos

Clasificación TNM del cáncer de vesícula.

Tumor

- Tis carcinoma *in situ*
- T1 invade mucosa y muscular
- T1a invade mucosa
- T1b invade muscular
- T2 invade serosa (sin penetrarla)
- T3 perfora serosa o invade un órgano adyacente (hígado menor a 2 cm)
- T4 invade hígado mayor a 2cm, o más de un órgano adyacente

Ganglios linfáticos

N0 ausencia de metástasis ganglionares.

N1 invasión de ganglio cístico, ganglios pericoledocianos o hiliares.

N2 invasión de ganglios celíacos, periportales, periduodenales, peripancreáticos, lumboaórticos, mesentéricos.

Metástasis a distancia

M0 sin invasión de órganos a distancia.

M1 invasión de órganos a distancia (incluye metástasis hepáticas no por contigüidad)

Estadios

0- Tis, N0, M0

I- T1, N0, M0

II T2, N0, M0

III- T3, N0, M0

T1-3, N1, M0

IV-A T4, N0-1, M0

IV-B T1-4, N2, M0

T1-4, N0-2, M1

Es claro que para alcanzar la curación es necesario el diagnóstico en etapas tempranas.

El diagnóstico temprano resulta del hallazgo en piezas de colecistectomía en la mayoría de los casos, y raramente cuando se detecta por métodos complementarios. Es muy importante, entonces, que el patólogo busque meticulosamente la presencia de cáncer en las piezas operatorias. La frecuencia con que se detecta cáncer como hallazgo en piezas de colecistectomía oscila entre el 0 y el 5%, dependiendo del centro y de la técnica de búsqueda llevada a cabo por el patólogo⁽¹⁴⁾.

En el momento del diagnóstico, sólo el 10% de los pacientes tienen el tumor contenido dentro de los límites de la vesícula, y es un hallazgo quirúrgico o anatomopatológico. El 15% tiene un cáncer invasivo temprano que compromete el lecho vesicular y los ganglios regionales⁽¹⁴⁾.

Manifestaciones clínicas:

Desdichadamente, en la mayoría de los pacientes el CVB ocasiona los primeros síntomas cuando la enfermedad es incurable^(4,15).

El 60 al 95% de los casos tiene dolor. La ictericia está presente en el 25-50% de los casos. La anorexia y la pérdida de peso con deterioro general son frecuentes.

En la mayoría de las experiencias se observan distintas presentaciones clínicas:

A. Cáncer avanzado con una clínica que sugiere la presencia de un proceso maligno (hipoorexia, astenia, descenso de peso). En este caso la ecografía resulta de gran utilidad excepto en los casos en que la vesícula escleroatrófica no permita observar el contenido de la misma.

B. Masa abdominal palpable (sólo se pudo conocer su etiología luego de realizada la laparotomía exploradora).

C. Síndrome icterico: Cuando el tumor de la vesícula se extiende hacia las vías biliares se puede comprobar con la ecografía, una dilatación de las vías intrahepáticas y a veces un tumor, ocupando el lugar de la vesícula.

D. Cólico biliar: En el cáncer temprano el diagnóstico de certeza es anatomopatológico. Además en el cáncer avanzado se observa, con el examen ecográfico, una proliferación de la pared vesicular, junto a los cálculos, o un engrosamiento localizado o difuso con borramiento de los límites de la vesícula por invasión del lecho. Como hemos mencionado, en los casos de vesícula escleroatrófica no se obtienen mayores datos.

E. Colecistitis aguda: En estas circunstancias ni la clínica ni la ecografía sugieren la presencia de un proceso maligno. El hallazgo generalmente es quirúrgico.

Diagnóstico.

Diversos trabajos concluyeron que todo pólipo mayor de 10 mm es altamente sospechoso y tiene indicación de colecistectomía. Los pólipos menores de 10 mm deben ser controlados cada 3 meses con ecografía. Si se detecta aumento de tamaño se debe realizar colecistectomía inmediatamente⁽⁴⁾.

Debido a su efectividad en el diagnóstico de esta patología, la ultrasonografía es el procedimiento de primera elección para el estudio de las vías biliares^(2,4).

Los procesos inflamatorios y litiasicos de las vías biliares son estudiados de preferencia con este procedimiento. Pero no permite reconocer el carcinoma en forma temprana.

Este tumor puede tener diferentes patentes ecográficas: a) proliferación intraluminal; b) engrosamiento localizado o difuso de la pared; e) masa que reemplaza totalmente a la vesícula⁽⁵⁾. No es posible diferenciar las lesiones tumorales benignas (adenomiomatosis) de las malignas y en algunas ocasiones las tumorales de las no tumorales.

Los resultados obtenidos mediante tomografía computarizada (TC) se superponen con los hallazgos ecográficos y, como en esos casos, el diagnóstico también es tardío.

La citología por aspiración con aguja fina guiada por ecografía o por tomografía computada es útil para tener la certeza diagnóstica prequirúrgica.

La punción dirigida por ecografía tiene la ventaja que observa la posición de la aguja en tiempo real, mientras que la TC muestra la imagen a posteriori.

La biopsia por punción está *contraindicada* cuando el tumor es potencialmente resecable porque tiene un riesgo elevado de diseminación a través del trayecto de la aguja⁽⁴⁾.

La proteína p53 y KI 67 son halladas por técnicas de inmunohistoquímicas en el carcinoma temprano de la vesícula. Los hallazgos sugieren que estas proteínas se encuentran no sólo en el carcinoma temprano sino también en el epitelio atípico de la vesícula. También se registran elevaciones de la alfafetoproteína en los casos cuya patente histológica es similar al Hepatocarcinoma ⁽¹⁶⁾.

La TC puede visualizar mejor el compromiso del parénquima hepático y la extensión a órganos abdominales. La TC helicoidal obtiene imágenes en forma *rápida* luego de la inyección de contraste endovenoso. Esto permite diferenciar el tejido tumoral del normal si ambos tienen diferente irrigación arterio-venosa, ya que a los pocos segundos de la inyección la imagen hepática se hace homogénea ⁽⁴⁾.

Por el mismo principio la TC helicoidal permite diferenciar un tumor hipervascularizado cuya imagen se realizará durante la fase arterial (hepatoma), de un tumor hipovascular que realizará durante la fase portal (metástasis de cáncer de colon).

La resonancia magnética nuclear (RMN) puede determinar con mayor certeza el compromiso vascular.

Cuando debe descartarse o confirmarse un hemangioma la RMN es especialmente útil, pues este tumor produce una imagen casi patognomónica con el resonador.

Al igual que la colangiografía, la RMN permite estudiar la relación del tumor con la vía biliar (colangiorresonancia) ⁽¹⁷⁾.

Si bien los métodos descriptos permiten evitar una intervención quirúrgica cuando determinan la irresecabilidad del tumor, la situación inversa no es así. Aún cuando no se observen signos de irresecabilidad por estos estudios, sólo la exploración del cirujano determinará si el tumor es resecable ⁽⁷⁾.

Diagnóstico diferencial:

En el diagnóstico diferencial hay que tener en cuenta las masas vesiculares observadas en el examen ecográfico: los pólipos simples, los pólipos constituidos por mucosa gástrica heterotópica, los pólipos carcinomatosos, el coristoma (tejido hepático heterotópico sin conexión alguna con el hígado) y el hígado accesorio de la vecindad de la vesícula ⁽¹⁸⁾. También la colecistitis xantogranulomatosa puede simular un carcinoma mínimo y prestara confusión.

Con los pólipos vesiculares menores de 1 cm., se sugiere tener una conducta expectante y realizar exámenes ecográficos cada 3, 6 y 12 meses si no ocurren modificaciones. Aquellos que superan el centímetro deben ser resecados (colecistomía). Si el pólipo está constituido por mucosa gástrica heterotópica pueden presentarse complicaciones: ulceración y/o hemo-

rragias y causar una colecistitis aguda, de la cual son los jóvenes particularmente sensibles.

El cáncer produce un engrosamiento difuso de la pared vesicular con infiltración de las estructuras vecinas o se proyecta hacia la luz de la vesícula. En esta etapa la ecografía lo puede detectar pero ha se encuentra en una etapa avanzada. Cuando se extienden hacia los conductos biliares (hepático común) hay que establecer el diagnóstico diferencial con los tumores hiliares ⁽¹⁸⁾. Ya en un estadio temprano invade en forma directa al hígado, y se produce la diseminación hematogena a través de las venas que drenan desde el cuello vesicular pero en la mayoría de los casos no hay diseminación hematogena a distancia ⁽¹⁾. La diseminación linfática se concreta desde los ganglios que rodean al cístico, al colédoco y a la región pancreaticoduodenal.

Tratamiento.

El manejo de los tumores proximales de la vía biliar tiene por objetivo:

- Ser posible la exéresis del tumor
- Tratar la ictericia
- Promover una razonable calidad de vida

El único tratamiento curativo para estos tumores es la resección quirúrgica, ya sea mediante una resección local o en conjunto con una resección hepática ^(4,7).

La evaluación preoperatoria, cuando se sospecha del carcinoma de la vesícula, está orientada a determinar el tipo de cirugía que se realizará. Esto incluye, en ciertos casos, efectuar una colangiografía retrógrada endoscópica o percutánea ⁽⁷⁾.

La resección radical persigue la ausencia de tumor residual tras la resección quirúrgica; se han establecido tres categorías en función del resultado: R0 (ausencia de tumor residual micro y macroscópico); R1 (presencia de tumor residual microscópico), y R2 (presencia de tumor residual macroscópico).

La resección radical R0 será posible realizarla en un porcentaje variable de pacientes que oscila entre el 20 y el 50%; esta variabilidad depende de la selección preoperatoria de los enfermos que van a ser sometidos a laparotomía y de la propia experiencia del cirujano.

Los criterios de irresecabilidad del CVB son los siguientes: mala condición general del paciente (paciente no operable); presencia de metástasis hepáticas, peritoneales o a distancia; afección extensa del tronco principal de la vena porta o de la arteria hepática, y afección bilateral de ambas ramas portales o arteriales ⁽¹⁸⁾.

La clasificación de Nevin permite establecer la expectativa de vida: estadio I, compromiso intramucoso; estadio II, mucosa y muscularis; estadio III, están involucradas las 3 capas; estadio IV, las tres capas y el ganglio linfático del cístico; estadio V, extensión directa o metastásica

hacia el hígado. La colecistectomía puede ser curativa en los estadios I y II y no se justifica mayor resección. La cirugía puede ser curativa en los estadios III y IV y con infiltración hepática, si se efectúa una resección en bloque (vesícula con los segmentos hepáticos adyacentes IV y V o IV y VI, con resección linfática). El 75% de los tumores no resecables tiene una vida media de pocos meses ⁽⁴⁾.

El cáncer avanzado, en los estadios que no tienen oportunidad quirúrgica puede ser tratado con quimioterapia, radioterapia y una combinación de ambas. En estas circunstancias la terapéutica siempre es paliativa ^(19,20).

En el cáncer de la vesícula la diseminación locorregional y sistémica es frecuente, no así el compromiso del sistema nervioso. Los estudios tendientes a determinar si las resecciones más extensas mejoran los resultados, determinan que la simple colecistectomía no siempre es curativa cuando las lesiones tempranas se descubren en forma incidental, y que pacientes con enfermedad avanzada pueden tener una larga sobrevivencia con amplias resecciones; además éstas se recomiendan incluso en pacientes seleccionados en estadio III.

La supervivencia a 5 años de los pacientes con CVB a los que se les realiza cirugía radical curativa adecuada en función de su estadio tumoral se sitúa entre el 14 y el 20% ⁽⁴⁾.

Asimismo, el factor pronóstico más importante para conseguir una supervivencia prolongada es la radicalidad de la resección quirúrgica; otros factores que se han identificado en los diversos trabajos son: ausencia de afección ganglionar; grado de infiltración parietal; estadio TNM y Nevin; grado histológico de diferenciación tumoral, y diagnóstico postoperatorio del CVB o CVB incidental ⁽⁷⁾.

Debido a la complejidad técnica, al tiempo quirúrgico empleado y a la eventual necesidad de derivados sanguíneos, la cirugía con intención curativa del CVB se acompaña de una morbilidad postoperatoria no despreciable, con tasas que oscilan entre el 5-54%. Las complicaciones más frecuentes serán fístulas biliares, insuficiencia hepática leve-moderada, absceso intraabdominal e insuficiencia respiratoria.

La mortalidad postoperatoria de los casos operados y resecados oscila, en función de las series, entre el 0 y el 21%, siendo mayor cuando se realizan resecciones hepáticas mayores y resecciones de la vía biliar.

Más del 80% de los pacientes con ictericia obstructiva de origen maligno requiere tratamiento paliativo. Éste puede ser quirúrgico, percutáneo o endoscópico (colocación de endoprótesis plásticas o expandibles) ⁽²¹⁾. En los casos donde la cirugía no es posible, se describen diversos procedimientos para paliar la ictericia con una razonable calidad de vida.

La obstrucción biliar prolongada puede provocar:

- disfunción hepatocelular
- desnutrición progresiva
- coagulopatía
- prurito
- disfunción renal
- colangitis

Opciones terapéuticas paliativas:

Paliación quirúrgica: En pacientes con bajo riesgo quirúrgico y enfermedad potencialmente resecable, esta indicada la exploración quirúrgica ⁽⁴⁾. La mitad de estos pacientes no serán posibles de una resección con criterio curativo.

La mortalidad operatoria en la paliación quirúrgica tiene un rango entre 4 al 27%.

Las conductas ante la irreseabilidad del tumor durante la laparotomía exploradora pueden ser las siguientes:

- Hepaticoyeyunoanastomosis en Y de Roux con drenajes transtumorales
- by-pass del segmento IU a los conductos hepáticos izquierdos
- Cierre de la laparotomía y posterior tratamiento percutáneo.

Paliación no quirúrgica: En los casos donde la evaluación preoperatoria revela que el paciente tiene un riesgo elevado para la cirugía o que el tumor es irreseable, es apropiado el manejo paliativo no quirúrgico.

En estos pacientes, con expectativa de vida limitada, son preferibles las técnicas invasivas mínimas para restablecer la permeabilidad del conducto ^(3,21).

Las prótesis endoscópicas están asociadas en los tumores altos con un alto porcentaje de fracasos y un significativo nivel de colangitis. El porcentaje de éxito en la colocación de los mismos se encuentra entre el 42 al 75% en manos expertas, pero el drenaje bilateral no supera al 30% de los casos, por lo que el diagnóstico y tratamiento endoscópico es de limitado valor en esta patología ⁽²¹⁾. Las técnicas percutáneas por lo tanto son de elección ⁽⁷⁾.

Clásicamente, se ha dicho que el drenaje unilateral es efectivo para tratar la ictericia en un 80% de los pacientes.

Quimioterapia y radioterapia:

Quimioterapia: La quimioterapia se ha usado como terapia coadyuvante en el CVB resecado o como paliación en el CVB no resecable, y en ninguno de los casos se ha logrado aumentar la supervivencia. Diversos estudios cooperativos han examinado el papel de la mitomicina C (en bolos), 5- fluorouracilo, adriamicina y nitrosureas, solos o en combinación, con comunicaciones aisladas de mínimas respuestas. También se ha usado la terapia regional intraarterial con mitomicina C, con tasas globales de res-

puesta del 48% y un incremento de la mediana de supervivencia de 5 a 14 meses en relación con cohortes históricos de control⁽²²⁾.

Radioterapia: Los distintos modelos de aplicación de radioterapia (externa; intraoperatoria e interna, esta última usando dispositivos insertados por vía percutánea o endoscopia que liberan la radiación localmente mediante agujas de iridio-192 o de cobalto-60) se han usado como tratamiento paliativo para el CVB localmente avanzado y no resecable; los resultados sugieren que podría aumentar la sobrevida, aunque el beneficio es escaso (de 6 a 8 meses en la mediana de supervivencia). No obstante, es bien tolerada y parece que podría ser útil para mejorar los síntomas en pacientes seleccionados^(19,23).

Por otro lado, se han publicado dos series de cirugía asociada a radioterapia intraoperatoria para CVB avanzado, con tasas de sobrevida de 10,3 a 3 años en uno de ellos. El desarrollo de esta línea terapéutica podría aportar calidad y cantidad de vida a los pacientes con CVB localmente avanzado⁽²⁴⁾.

CONCLUSION

Los tumores malignos de vía biliar representan un desafío para el cirujano, tanto para, el

diagnóstico precoz, como para su tratamiento en estadios avanzados.

La mortalidad se relaciona con el grado de diseminación tumoral locorregional. Pese al gran desarrollo de las técnicas de diagnóstico por imagen, la detección temprana de esta neoplasia continúa siendo difícil. La mejora de los resultados debe basarse en: a) la realización de resecciones quirúrgicas de primera intención con finalidad curativa siempre que sea técnicamente posible; b) la identificación de pacientes portadores de litiasis biliar sintomática (principal factor de riesgo asociado) para someterlos a colecistectomía, y c) el análisis exhaustivo histopatológico de los especímenes de colecistectomía para diagnosticar aquellos tumores incidentales en estadios iniciales que van a ser subsidiarios de reintervención con intención curativa. Tanto los métodos diagnósticos como las técnicas resectivas curativas han tenido un avance importante en los últimos 10 años. Por lo tanto las esperanzas de avanzar en el tratamiento de ésta enfermedad son muy promisorias debiendo continuar con investigaciones a cerca de la misma, para que en un futuro tengamos una morbimortalidad y una esperanza de vida a los 5 años mucho mejor.

BIBLIOGRAFIA

1. Kocak A, Ozkan H, Adli M, Garipagaoglu M. Extrahepatic bile ducts. In: Hong SM, Kim MJ. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York: Springer, 2005: 145-150.
2. Bartlett DL, Ramanathan RK, Deutsch M. Cancer of the biliary tree. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 1009-1031.
3. Levy MJ, Baron TH, Go Stout CJ. Palliation of malignant extrahepatic biliary obstruction with plastic versus expandable metal stents: An evidence-based approach. Clinical Gastroenterology Hepatology 2004, vol 2: num 4: 273-285.
4. Arextzabala, X; Cáncer de vesícula biliar. Consideraciones luego del consenso. Rev. Chilena de Cirugía, 2007, 59: N°6: 472-474.
5. Bello Núñez M, Viera MR. Cáncer de vesícula biliar. Revista de Ciencias Médicas. La Habana, 2006, 12: 99-101.
6. Gederlini A, Andia M, Ferreccio C. Gallbladder cancer: trend and risk distribution. Revista Médica Chile, 2006: 134: 565-574.
7. Jiménez ME. Cirugía Percutánea Biliar. Buenos Aires: Sociedad de Gastroenterología de la Provincia de Buenos Aires. Ciclo de Educación Médica Continua en Gastroenterología; 2005. Informe N° 12.
8. Masaru M, Tadahiro T, Shuichi M, Kazuhiro T. Risk factors for biliary tract and ampullary carcinomas and prophylactic surgery for these factors. Journal Hepatobiliary Pancreat Surgery. Japan, 2008: 15: 15-24.
9. De la Cruz J, Hidalgo LA, Feliu J, Muñoz R, Del Bas M, Suñol X. Estadio tumoral, factores pronósticos, histológicos y de supervivencia en adenocarcinoma de vesícula biliar. Revista española de cirugía 2005, 77: 18-21.
10. Rooney TB, Schofer JM. Biliary cystadenoma of the gallbladder. American Journal Roentgenol 2005, 185: 1571-1572.
11. Auxiliadora A, Hoyos S, Fuster JF, Fordefita C, Charco R, Garcia JC. Adenocarcinoma biliar originado a partir de benignas inusuales. Revista española de cirugía 2005, 78: 192-194.
12. Lada EP, Taborda B, Sanchez M, Tomasino J, Rosso FF, Gramatica L. Carcinoma adenoescamoso y Epidermoide de vesícula biliar. Revista española de cirugía 2007, 81: 202-206.
13. Wright BE, Lee CC, Iddings DM, Kavanagh A, Bilchik AJ. Management of T2 gallbladder cancer: are practice patterns consistent with national recommendations. The American journal of surgery 2007, 194: 355 – 361.
14. Reddy SK, Marroquin CE, Kuo PC, Pappas TN, Clary BM. Extended hepatic resection for gallbladder cancer. The American of Journal of Surgery 2007, 194: 355-361.
15. Dabbs D. Immunohistology of the tumours liver, gall bladder and pancreas. En: Diagnostic immunohistochemistry. Philadelphia. Churchill Livingstone Elsevier; 2006; 699-746.
16. Kazuhiro T, Tadahiro T, Masaru M, Masato N. Diagnosis of biliary tract and ampullary carcinomas. Journal Hepatobiliary Pancreatic Surgery 2008, 15: 31-40.
17. Ahmet MH. Magnetic resonance cholangiopancreatography: A useful tool in the evaluation of pancreatic and biliary disorders. World J Gastroenterol 2007, 13: 2529-2534.
18. Satoshi K, Tadahiro T, Junji F, Hideyuki Y. Guidelines for the management of biliary tract and ampullary carcinomas: surgical treatment. Journal Hepatobiliary Pancreatic Surgery 2008, 15: 41-54.
19. Hiroya S, Tadahiro T, Hodaka A, Fumihiko M. Radiation therapy and photodynamic therapy for biliary tract and ampullary carcinomas. Journal Hepatobiliary Pancreatic Surgery 2008, 15: 63-68.
20. Junji F, Tadahiro T, Kazuhiro T, Hiroya S. Guidelines for chemotherapy of biliary tract and ampullary carci-

- nomas. *Hepatobiliary Pancreatic Surgery* 2008, 15: 55-62.
21. Toshio T, Satoshi K, Fumihiko M. Stenting and interventional radiology for obstructive jaundice in patients with unresectable biliary tract carcinomas. *Journal Hepatobiliary Pancreatic Surgery* 2008, 15: 69-73.
22. Renuka VI, Gibbs J, Kuvshinoff B y col. A phase II study of gemcitabine and capecitabine in advanced cholangiocarcinoma and carcinoma of the gallbladder: a single- institution prospective study. *Annals of surgical oncology* 2007; 14 (11): 3202-3209.
23. Wang SJ, Fuller C, Jong-Sung K, Sittig DF, Thomas CR, Ravdin PM. Prediction Model for Estimating the Survival Benefit of Adjuvant Radiotherapy for Gallbladder Cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2008, 26: 2112-2117.
24. Saito H, Takada T, Miyazaki M y col. Radiation therapy and photodynamic therapy for biliary tract and ampullary carcinomas. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery* 2008; 15: 63-68.