

## COLANGIOCARCINOMA INTRAHEPÁTICO

María Soledad Ordóñez V<sup>1</sup> Enrique Augusto Moscoso T.<sup>2</sup>

1. Médico Rural del Centro de Salud Sinincay.

2. Cirujano Digestivo del Hospital José Carrasco Arteaga

**Correspondencia:**

Enrique Augusto Moscoso Tamriz

**Email:**

colegiomedicosazuay@hotmail.com

**Dirección:** Hospital José Carrasco – IESS

Servicio de Cirugía Cuenca – Ecuador

**Código postal:** 010202

**Teléfono:** 74096530

**Fecha de recepción:**

04-09-2016

**Fecha de aceptación:**

20-10-2016

**Fecha de publicación:**

20-12-2016

**Membrete bibliográfico**

Moscoso E. Colangiocarcinoma Intrahepático Cuenca-

Ecuador. 2016. Rev Médica Ateneo 2016; 18 (2): 39-45

**Artículo acceso abierto**

2016 Moscoso E; Licencia Rev Med Ateneo

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El colangiocarcinoma es un cáncer de baja incidencia, asociado a síntomas inespecíficos, por lo que su diagnóstico generalmente se realiza en estadíos avanzados. El tratamiento quirúrgico es el único asociado a sobrevida, sin embargo, el diagnóstico tardío e irresecabilidad, contribuyen a su mal pronóstico.

**CASO CLÍNICO:** Paciente masculino, 56 años, diabético, colecistectomizado, consulta por alza térmica, coluria, acolia y dolor abdominal a nivel epigástrico con irradiación a hipocondrio derecho. Presenta ictericia, leucocitosis con neutrofilia, PCR >100, hiperbilirrubinemia (4.51) a expensas de la directa (3.16), TGP 210, TGO 86 y GGT 362. La Ecografía abdominal reportó dilatación de la vía biliar intrahepática y coledocolitiasis.

**RESULTADOS:** Tras un diagnóstico de coledocolitiasis más colangitis, se inició antibiótico terapia, se extrajeron varios litos mediante CPRE, dejando litos intra-hepáticos residuales. La colangio-resonancia reportó litos a nivel de conducto biliar intra-hepático izquierdo, por lo cual se realizó la hepatectomía de los segmentos II y III con litos palpables en su interior. El reporte anatómo-patológico correspondió a colangiocarcinoma intrahepático multicéntrico moderadamente diferenciado.

**CONCLUSIONES:** El tratamiento de primera línea, en tumores únicos y con función hepática preservada es la resección, logrando hasta un 79% de supervivencia a 5 años.

Sin embargo, la asociación de un diagnóstico tardío más irresecabilidad, habitualmente sitúa al colangiocarcinoma intrahepático como un tumor de mal pronóstico.

**Descriptores DeCS.:** Colangitis. Colangiocarcinoma Intrahepático. Hepatectomía.

### SUMMARY

**INTRODUCTION:** Cholangiocarcinoma is a low-incidence cancer that is associated to non-specific symptoms and diagnosed in advanced stages. Surgical treatment is the best option associated to survival. However, late diagnosis and non-resectability, contribute to poor prognosis.

**CLINICAL CASE:** Male patient, 56 years old, diabetic, cholecystectomized who consulted because of fever, choluria, acholia and abdominal pain in the epigastric irradiated to right hypochondrium. He presents jaundice,

leukocytosis with neutrophilia, CRP > 100, high bilirubin level (4.51) because of direct bilirubin (3.16), GPT 210, GOT 86 and GGT 362. Abdominal ultrasound reported dilation of the intrahepatic biliary tract and choledocholithiasis.

**RESULTS:** After a diagnosis of choledocholithiasis and cholangitis, antibiotic therapy was initiated. Several stones were extracted from the choledoco by ERCP, leaving residual intrahepatic stones. Cholangio-resonance reported stones inside the left intrahepatic bile duct. The hepatectomy of segments II and III with palpable stones inside was performed. The anatomopathological reported moderately differentiated-multicenter intrahepatic cholangiocarcinoma.

**CONCLUSIONS:** In single tumors with preserved liver function, resection is the first-line treatment, achieving up to 79% of survival at 5 years. However, the association between late diagnosis and non-resectability, usually places intrahepatic cholangiocarcinoma as a poor prognostic tumor.

Key Words: Cholangitis. Cholangiocarcinoma Intrahepatic. Hepatectomy.

## INTRODUCCIÓN

Células neoplásicas del revestimiento de los conductos biliares dan origen al colangiocarcinoma, que apenas representa un 2% de las neoplasias en general y el 3% dentro de aquellas gastrointestinales; actualmente es considerado como el segundo tumor maligno con mayor tasa de crecimiento, asociado a varios factores de riesgo, algunos de ellos aún inespecíficos [1,2]. El colangiocarcinoma puede ser clasificado en: intrahepático, hiliar y extrahepático. La variedad intrahepática fue etapificada durante muchos años junto al hepatocarcinoma, sin embargo, en los últimos años debido a su creciente incidencia ha sido posible una mejor clasificación y estudio más detallado. La mayor parte de los casos se acompaña de síntomas inespecíficos (dolor abdominal, ictericia, anorexia, pérdida de peso), por lo que su diagnóstico generalmente se realiza en estadíos avanzados, asociándose a baja resecabilidad y/o a la necesidad de resecciones extensas incluso de órganos vecinos. El tratamiento quirúrgico es el único asociado a sobrevida o inclusive a curación definitiva; sin embargo, la combinación de un diagnóstico habitualmente tardío e irresecabilidad, habitualmente sitúa al colangiocarcinoma intrahepático como un tumor de mal pronóstico [2,3].

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 56 años de edad, testigo de Jehová, procedente del cantón Gualaceo, acudió a consulta médica de emergencia por sensación de alza térmica, coluria, acolia y dolor abdominal de leve a moderada intensidad, localizado a nivel epigástrico con irradiación a hipocondrio derecho, de tres días de evolución. En antecedentes personales destacaron dos problemas endócrinos: diabetes mellitus tipo 2 e hipotiroidismo, cuadros diagnosticados hace un año y en tratamiento continuo. En antecedentes quirúrgicos se detallaron colecistectomía hace 25 años y hernioplastia derecha convencional hace 1 año. No consumió alcohol, ni tabaco de forma habitual. Sus signos vitales al ingreso se encontraban dentro de parámetros normales. Al examen físico destacó la ictericia visible en piel y escleras, así como el dolor intenso a la palpación a nivel de hipocondrio derecho. La biometría hemática reportó leucocitosis (15870 cel/c) con neutrofilia (82.7%) y trombocitopenia (40000 cel/c), proteína C

reactiva >100, glucosa 115mg/dL. Función hepática alterada, caracterizada por tiempos de coagulación prolongados, hiperbilirrubinemia (4.51) a expensas de la directa (3.16), ALT 210, AST 86 y GGT 362. La Ecografía abdominal reportó ausencia de líquido libre, hígado de tamaño normal en límites superiores, dilatación de la vía biliar intrahepática y colédoco dilatado de 14mm con varios litos en su interior, el mayor de 13mm.

## RESULTADOS

El manejo inicial del paciente estuvo a cargo del departamento de Gastroenterología, que tras un diagnóstico de coledocolitiasis más colangitis, decidió iniciar antibiótico terapia (ampicilina-sulbactam) y transfundir dos concentrados plaquetarios, previo a la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) con fines terapéuticos. Durante este procedimiento se extrajeron varios litos y se obtuvo además pus en moderada cantidad, confirmando el diagnóstico de coledocolitiasis complicada con colangitis supurativa, sin embargo, no se descartó la presencia de litos residuales en la vía biliar.

Por tal motivo, posteriormente se realizó una colangio-resonancia que reveló un hígado heterogéneo con atrofia a de lóbulo izquierdo, dilatación y presencia de tres litos gigantes en vía biliar intrahepática, específicamente a nivel de conducto hepático izquierdo; además disminución de la luz ampular por presencia de barro biliar y microlitos. Adicionalmente se realizó una endoscopia digestiva alta que reportó únicamente gastropatía eritematosa; además, a propósito del recuento bajo de plaquetas, se realizó conteo manual que reveló 160000 plaquetas por campo, resultado con el cual se interconsultó a Hematología, departamento que sugirió únicamente observación ante diagnóstico de pseudotrombocitopenia.

Se interconsultó al departamento de Cirugía Digestiva para manejo integral del caso, que por su parte recomendó lobectomía hepática izquierda con posibilidad de trasfusión sanguínea, sin embargo, paciente rechazó hemoderivados, por lo que se administró eritropoyetina vía subcutánea por 4 ocasiones durante 10 días previa intervención quirúrgica.

La hepatectomía de los segmentos II y III se realizó sin complicaciones, siendo enviados para estudio anatomopatológico; adicionalmente se procedió a una derivación bilio-digestiva en Y de Roux, ambos procedimientos exitosos (Figura 1). Durante el acto quirúrgico se halló un lóbulo hepático izquierdo atrófico, multinodular, con litos de aproximadamente 2cm palpables en su interior; la dilatación de la vía biliar izquierda fue evidente, alcanzando 3cm de diámetro aproximadamente. El reporte anatomopatológico reportó segmentos de apariencia congestiva y cruenta con múltiples conductos biliares ectásicos entre 1 y 2cm con litos en su interior de dimensiones similares (Figura 2); con compromiso por COLANGIOCARCINOMA INTRAHEPÁTICO MULTICÉNTRICO MODERADAMENTE DIFERENCIADO, porcentaje tumoral 60%, ausencia de invasión linfática y perineural, cápsula libre (tumor a 0,2cm), borde quirúrgico libre de neoplasia (tumor a 0,8cm) y respuesta inflamatoria crónica peri-lesional leve. El informe de inmunohistoquímica dio positivo para CK7 intenso-difuso en 100% de células neoplásicas (Figura 3).

El diagnóstico definitivo fue colangiocarcinoma intrahepático multicéntrico moderadamente diferenciado, localizado en el conducto biliar intrahepático izquierdo.

Posteriormente se realizó TAC tóraco-abdomino-pélvica con reporte normal, así como los marcadores tumorales CA 19-9: 8.26 y CA 15-3: 11550, etapificando a este caso como

TONOMO. Se realizó control por consulta externa con el departamento de Oncología, que catalogó al paciente como candidato para terapia adyuvante, próxima a iniciarse, con pronóstico incierto.

## DISCUSIÓN

En el caso particular de este paciente mayor de 50 años, el estudio de un síndrome colestásico de origen intrahepático, orientaba inicialmente a un cuadro neoplásico que mediante la hepatectomía de los segmentos II y III (procedimiento simultáneamente diagnóstico y terapéutico) permitió el análisis inmunohistoquímico oportuno que reportó finalmente colangiocarcinoma intrahepático multicéntrico moderadamente diferenciado.

El colangiocarcinoma, una variedad poco frecuente de cáncer, fue descrito por primera vez por Durand-Fardel en 1840, y es producto de la proliferación excesiva de células del revestimiento de los conductos biliares, tanto intra como extra-hepáticos. Apenas representa un 2% de las neoplasias en general y el 3% dentro de las gastrointestinales, afectando principalmente a hombres que alcanzan la quinta o sexta década de la vida; sin embargo, actualmente es considerado el segundo tumor maligno con mayor tasa de crecimiento, calculándose que para el año 2020 su incidencia alcanzaría hasta los 100.000 casos a nivel mundial [1,4].

Etiopatológicamente, esta rara variedad de cáncer ha estado asociado a varios factores de riesgo, entre ellos: la hepatitis vírica crónica (B y C), el consumo de alcohol y la exposición a aflatoxina; además, aunque sin un mecanismo fisiopatológico específico, tanto la obesidad, la diabetes y la hepatopatía grasa, también han sido ligados estrechamente al desarrollo de colangiocarcinoma [5,6].

Histológicamente el colangiocarcinoma más prevalente es el adenocarcinoma ductal, pudiendo ser clasificado anatómicamente en: intrahepático (20-25%), perihiliar (50-60%), extrahepático distal (20-25%) y multifocal (5%) [3].

El diagnóstico se basa principalmente en la clínica de un síndrome colestásico inespecífico, complementada con estudios bioquímicos y de imagen, solicitados en base a un alto índice de sospecha.

El cuadro clínico es de inicio insidioso, caracterizándose por anorexia, pérdida de peso y malestar general; sin duda la ictericia progresiva es el signo clave, presente en el 90% de los casos, muchas veces precedida de prurito. El dolor de leve a moderada intensidad, localizado en epigastrio e hipocondrio derecho también es frecuente en este cuadro clínico. La colangitis, como en el caso presentado a propósito de esta revisión, se ha descrito en el 10 o hasta el 30% de los colangiocarcinomas. Sin embargo, la mayoría de pacientes con colangiocarcinoma intrahepático suelen permanecer asintomáticos y el diagnóstico se convierte en un hallazgo imagenológico [3,4].

Dentro de los parámetros bioquímicos, hallamos pruebas de función hepática con patrón obstructivo (hiperbilirrubinemia) con elevación de fosfatasa alcalina (1-5 veces) y transaminasas (1-2 veces); en los casos más avanzados, como el del paciente de la presente revisión, se presenta incluso disminución del hematocrito y alteración de las pruebas de coagulación. Los marcadores tumorales CA 19-9 y CA 125 están aumentados en el colangiocarcinoma en 85% y 40-50%, respectivamente. [3].

Imagenológicamente, se inicia con el ultrasonido, que en la mayoría de los casos indica dilata-

ción de la vía biliar intrahepática, y nos permite averiguar la existencia de compromiso portal. La TAC contrastada permite evaluar: la dilatación de la vía biliar, la ubicación del tumor, la indemnidad o compromiso vascular del hilio hepático y la presencia de adenopatías regionales, algunos colangiocarcinomas pueden ser visualizados como masas sólidas y otros como zonas quísticas. Por otro lado, la colangio-resonancia permite evaluar tanto el parénquima hepático como la vía biliar, permitiendo una evaluación más detallada de la vía biliar, identificando incluso pequeños tumores localizados en un mismo trayecto de la vía biliar [7,8].

La etapificación de los colangiocarcinomas se realiza siguiendo el esquema TNM, y este permite determinar la línea de tratamiento a seguir.

El tratamiento de primera línea, en los pacientes con tumores solitarios y función hepática preservada (bilirrubina normal, presión venosa hepática  $\leq 10$  mmHg y/o recuento manual de plaquetas  $\geq 100.000$ ), es la resección, cuya extensión dependerá de la ubicación del tumor. Según autores españoles, la hepatectomía en pacientes como el del presente artículo, logran hasta un 79% de supervivencia a 5 años; es decir tumores bien localizados, sin compromiso ganglionar y con 1 cm de margen de sección libre de cáncer. Sin embargo, debido al porcentaje de recidiva, actualmente se indica quimioterapia adyuvante, asociada en algunos casos a radioterapia, con resultados muy alentadores. Es necesario recalcar, que en aquellos casos no resecables o de recidiva post resección, se recomienda la ablación por radiofrecuencia, que mejoran parcialmente el pronóstico [9-11].

## CONCLUSIÓN

El colangiocarcinoma, una variedad poco frecuente de cáncer, que representa apenas el 2% de las neoplasias en general y el 3% dentro de las gastrointestinales y afecta con mayor frecuencia a hombres entre 50 y 60 años.

El diagnóstico se basa principalmente en la clínica de un síndrome colestásico inespecífico, y en casos avanzados, asociado a insuficiencia hepática. Los marcadores tumorales CA 19-9 y CA 125 están aumentados en el colangiocarcinoma en 85% y 40-50%, respectivamente. Varios estudios de imagen favorecen el estudio de los tumores de la vía biliar, siendo la colangio-resonancia junto con la TAC, los más sensibles y específicos. El tratamiento de primera línea, en tumores únicos y con función hepática preservada es la resección, logrando hasta un 79% de supervivencia a 5 años. Sin embargo, la asociación de un diagnóstico tardío más irreseabilidad, habitualmente sitúa al colangiocarcinoma intrahepático como un tumor de mal pronóstico.

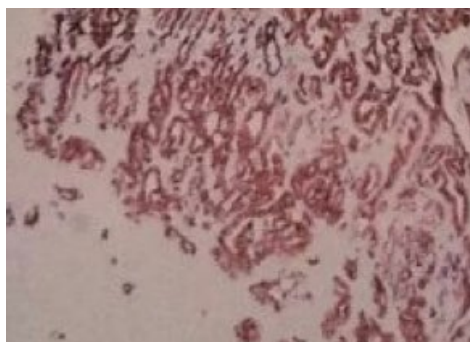
**Figura 1.** Borde hepático tras resección de segmentos II y III.



**Figura 2.** Segmentos hepáticos II y III, visualización macroscópica.



**Figura 3.** Inmunohistoquímica de segmentos hepáticos II y III, CK7 positivo.



#### **CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES**

María Soledad Ordóñez V. Enrique Augusto Moscoso T.

Los autores son responsables de los conceptos y datos clínicos, presentados, así como de la revisión bibliográfica, edición y presentación del manuscrito final.

Los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

#### **INFORMACIÓN DE LOS AUTORES**

1. Médico Rural del Centro de Salud Sinincay.

2. Cirujano Digestivo del Hospital José Carrasco Arteaga

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Los autores cuentan con el consentimiento informado.

#### **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran no mantener conflicto de intereses

#### **AGRADECIMIENTOS**

A nuestro paciente y su familia, por permitirnos usar su caso para fines académicos.

#### **COMO CITAR ESTE ARTÍCULO**

Moscoso E, Colangiocarcinoma Intrahepático. Cuenca-Ecuador. 2016. Rev Médica Ateneo 2016; 18 (2): 39-45

#### **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Sauré, Alexandre. "Resultados del tratamiento quirúrgico del colangiocarcinoma intrahepático." *Revista chilena de cirugía* 68.2 (2016): 154-163.
2. Sousa, Francisco Castro, et al. "Colangiocarcinoma Intra-Hepático." *Revista Portuguesa de Cirurgia* 23 (2012): 33-42.
3. Fox, Clara, et al. "Frecuencia de cáncer hepatobiliopancreático y su relación con diabetes mellitus en pacientes del Hospital Universitario de Maracaibo." *Revista GEN* 68.3 (2016): 94-98.
4. Burgos San Juan, Luis. "Colangiocarcinoma: Actualización, diagnóstico y terapia." *Revista médica de Chile* 136.2 (2008): 240-248.
5. Martínez, J., et al. "Carcinoma hepatocelular." *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 12.12 (2016): 683-692.
6. González-Huezo, M. S. "Tumores hepáticos: carcinoma hepatocelular." *Revista de Gastroenterología de México* 80.Supl 1 (2015): 93-95.
7. Ayuso, Carmen, Jordi Rimola, and Alejandro Forner. "Técnicas de imagen en el carcinoma hepatocelular: diagnóstico, extensión y evaluación de la respuesta terapéutica." *Gastroenterología y hepatología* 33.10 (2010): 721-726.
8. Chu, Kent-Man, et al. "Intrahepatic cholangiocarcinoma." *World journal of surgery* 21.3 (1997): 301-306.
9. Lang H, Sotiropoulos GC, Fruhauf NR, Domland M, Paul A, Kind EM et al. Extended hepatectomy for intrahepatic cholangiocellular carcinoma (ICC): when is it worthwhile? Single center experience with 27 resections in 50 patients over a 5-year period. *Ann Surg* 2005; 241: 134-43.
10. Sakamoto, Eiji, et al. "Treatment strategy for mucin-producing intrahepatic cholangiocarcinoma: value of percutaneous transhepatic biliary drainage and cholangioscopy." *World journal of surgery* 23.10 (1999): 1038-1043.
11. Al-Awad, Adel, et al. "Evaluación de las resecciones hepáticas en pacientes con lesiones benignas y malignas." *Cirugía y Cirujanos* 72.2 (2004): 105-112.