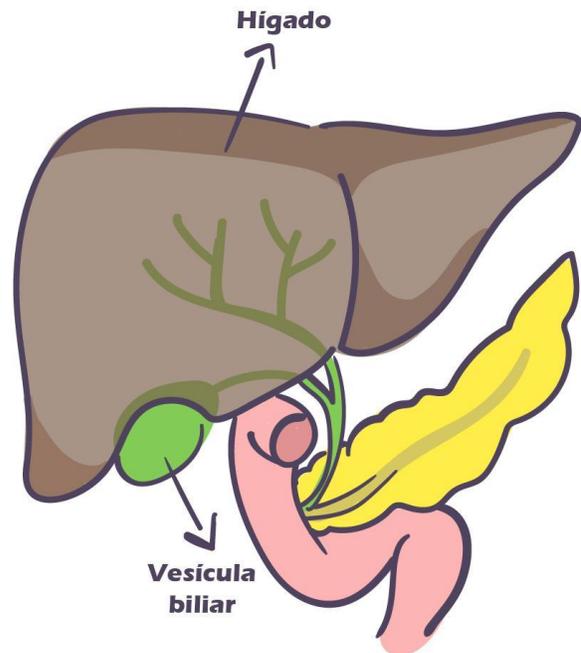


Las vías biliares son una red de conductos, que conectan el hígado, la vesícula biliar y el intestino delgado. Esta red comienza en el hígado de donde muchos conductos pequeños extraen la bilis (líquido que produce el hígado para descomponer las grasas durante la digestión). Los conductos pequeños se unen para formar el conducto hepático derecho y el conducto hepático izquierdo que salen del hígado. Los dos conductos se unen fuera del hígado y forman el conducto hepático común. El conducto cístico conecta la vesícula biliar con el conducto hepático común. La bilis del hígado pasa por los conductos hepáticos, el conducto hepático común y el conducto cístico, y se almacena en la vesícula biliar.

(1)



Cáncer de vía biliar

Los carcinomas de las vías biliares son tumores malignos infrecuentes, pero no excepcionales, cuyo pronóstico ha sido tradicionalmente malo a corto plazo. Ello es debido a un doble motivo: su carácter clínicamente silencioso hace que se diagnostiquen en fases tardías de la enfermedad, y su extensión es en una zona quirúrgica de difícil resección (2).

Los tumores biliares se dividen en tres grupos: colangiocarcinoma intra y extrahepáticos (son definidos como tumores originados de la vía biliar en su recorrido dentro o fuera del hígado), el cáncer de la vesícula biliar y los tumores de la ampolla de Vater (ampuloma) (2).

Epidemiología

El colangiocarcinoma representa el 3% de todas las neoplasias digestivas. La incidencia de los colangiocarcinomas intrahepáticos ha aumentado a lo largo de los últimos años en países desarrollados. Sin embargo, en Chile, el cáncer de vesícula biliar tiene una incidencia muy superior a la media de la población mundial, siendo el séptimo en incidencia en mujeres chilenas (incidencia 12.3 en hombres vs 27.5 en mujeres por 100.000 habitantes). En torno al 95% de los tumores de vías biliares en Chile corresponden a tumores de vesícula biliar. (3)

Etiología



Colangiocarcinoma:

No hay unos factores claramente identificados como de riesgo en el colangiocarcinoma en nuestro medio. Se han propuesto causas que originan inflamación en el conducto como posibles factores de riesgo (litiasis, inflamación, infección). En algunos casos puede existir una infección por hepatitis que facilite el desarrollo del tumor. (2)

Factores de riesgo para cáncer de vesícula

Los principales factores de riesgo que han sido estudiados en relación con el cáncer en general son el tabaco, alcohol, agentes infecciosos, radiación ionizante, agentes químicos, patrones dietarios y la obesidad. Específicamente para el CVB, se han identificado como componentes de riesgo ser de sexo femenino, colelitiasis, obesidad, etnia, inflamación crónica, historia de enfermedades infecciones como H. pylori e historia familiar de cáncer (4).}

Factores no modificables

Sexo femenino

Las mujeres son más propensas a presentar este tipo de cáncer. Por ejemplo, en las mujeres del norte de la India el CVB se manifiesta entre 2 a 6 veces más que los hombres. Las mujeres chilenas de la ciudad de Valdivia presentan la incidencia de CVB más alta del mundo, con una tasa ajustada por edad de 12,8 por cada 100.000 individuos (4).

Etnia y región geográfica

El CVB presenta un patrón geográfico y étnico muy variado. La incidencia es baja en la población caucásica de los Estados Unidos y en la mayoría de los países de Europa occidental, en cambio es muy alta en Asia y Latinoamérica. La etnia mapuche presenta la tasa más alta de vesícula biliar a nivel mundial. (4)

Factores modicables

Colelitiasis

La colelitiasis es una enfermedad crónica que se encuentra entre las más frecuentes del aparato digestivo, y su tratamiento (colecistectomía), es uno de las cirugías abdominales más habituales llevadas a cabo en Chile. La colecistectomía está dentro de las cinco primeras causas de intervención

quirúrgica a nivel mundial y es una de las intervenciones más costosas entre las practicadas en enfermedades digestivas. Varios estudios de casos-controles han identificado a los cálculos biliares como un factor de riesgo para CVB. También se ha señalado la relación entre obesidad y cálculos biliares (4).

Obesidad

Estudios epidemiológicos han demostrado que la obesidad se asocia con un mayor riesgo de varios tipos de cáncer incluyendo colon, endometrio, mama post menopáusica, riñón, páncreas, vesícula biliar e hígado. El Segundo Reporte de Expertos del Fondo Mundial para la Investigación del cáncer (FMIC, o sus siglas en inglés WCRF), publicado en el año 2007, concluyó que hay información suficiente para afirmar que existe una probable asociación entre CVB y obesidad (4).

Alimentación

Se ha observado un aumento del riesgo de CVB con una ingesta elevada de calorías, hidratos de carbono y una mayor preferencia por consumo de alimentos altos en grasa. (4).

Tasas de supervivencia históricas:

Cáncer de Vesícula biliar: Las tasas de supervivencia para el cáncer de vesícula biliar a 5 años son del 69% con el tumor localizado, 28% con enfermedad locorregional, y del 3% para la enfermedad metastásica. Para los colangiocarcinomas, la supervivencia con tumores localizados a 5 años alcanza el 24%, mientras que en la enfermedad locorregional la tasa cae al 9%, con tan solo un 2% de supervivencia a 5 años en etapa metastásica a distancia. (2)

Diagnóstico

- ¿Cuáles son los síntomas que nos pueden hacer sospechar un cáncer de vías biliares?



Uno de los síntomas más frecuentes frente a la presencia de un cáncer de las vías biliares es la aparición de ictericia (coloración amarillenta de la piel), especialmente en los colangiocarcinomas. Ello es debido a que la presencia del tumor, especialmente en el caso del colangiocarcinoma o del ampuloma, colapsa la salida de la bilis del hígado. Es menos frecuente en el caso del tumor de la vesícula biliar.

En el caso de que el tumor se diagnostique de forma avanzada (con la presencia de metástasis) el paciente puede explicar una falta de apetito y una pérdida de peso sin causa aparente. Estos síntomas son especialmente frecuentes en el cáncer de vesícula biliar que es el más agresivo.

El dolor abdominal puede ser otro síntoma que nos puede hacer sospechar el cáncer de la vía biliar, aunque suele ser un síntoma común en muchas enfermedades.(2)

- ¿Qué exploraciones hay que realizar en caso de sospechar un tumor de la vía biliar? (2)

La analítica general permitirá detectar la presencia de una alteración de la expulsión de la bilirrubina en caso de que exista, así como otras alteraciones del funcionamiento hepático.

Para confirmar la presencia de un tumor de la vía biliar se realizará un TAC toracoabdominal, que nos confirmará la imagen del tumor, la localización de este, la posibilidad o no de ser operado (dependerá de la extensión del tumor, de si afecta o no a órganos vecinos o a vasos sanguíneos), y nos informará de la presencia o no de metástasis a distancia.

En algunos casos una colangiografía puede definir mejor la extensión local del tumor y ayudar en la decisión de si un tumor es o no es quirúrgico.

El marcador tumoral que puede estar elevado en este tumor es el CA 19.9. Como en otros tumores es muy frecuente que este marcador esté elevado en el caso de que exista un tumor de la vía biliar, pero puede estar elevado en muchas otras circunstancias. Así pues no es diagnóstico de la presencia de un tumor de la vía biliar, pero puede generarnos la sospecha.

La obtención de una biopsia de este tumor no siempre es un procedimiento fácil, en ocasiones la difícil localización del tumor hace que no sea factible confirmar a través de una biopsia la presencia del tumor, sobretodo cuando el tumor se origina en la vía biliar de fuera del hígado o en el hilio hepático.

En caso de que los pacientes sean candidatos a cirugía de entrada, la biopsia no es necesaria en todos los casos.

Siempre es importante frente a la sospecha de un tumor de vía biliar, comentar el caso en un comité de tumores.

En los últimos años se ha aprendido como los colangiocarcinomas intrahepáticos, los colangiocarcinomas extrahepáticos o el tumor de la vesícula biliar son diferentes en cuanto a pronóstico y a nivel molecular, presentando alteraciones en genes muy diferentes.

Tiene un especial interés el estudio molecular del colangiocarcinoma intrahepático, debido a que es un tumor con un porcentaje alto de alteraciones que podemos tratar de forma personalizada



(alrededor del 40% de los pacientes). A día de hoy estos tratamientos solo están disponibles a nivel de proyectos de investigación.

Tratamientos

Tratamiento quirúrgico

La opción de tratamiento curativo en el tumor de la vía biliar es la opción quirúrgica. Por desgracia en ocasiones cuando el tumor se diagnostica ya es demasiado tarde porque el tumor no se puede operar, bien por la extensión local que invade estructuras vecinas o bien por la presencia de metástasis.

Existe la posibilidad de que a pesar de realizar una cirugía que elimine todo el tumor, el mismo vuelva a aparecer al cabo del tiempo. Con el objetivo de disminuir el riesgo de que el tumor vuelva a aparecer se puede aplicar tratamiento complementario (adyuvante) a la cirugía.

En caso de considerar la opción de tratamiento complementario a la cirugía, se puede aplicar quimioterapia durante seis meses (generalmente con capecitabina).

En algunas ocasiones se puede considerar la radioterapia, pero la evidencia no se ha demostrado en estudios clínicos.

La realización de estudios en estos tumores es complicada por varios motivos: es una enfermedad poco frecuente, existen diferentes tumores dentro de los tumores de la vía biliar y todos ellos con un comportamiento distinto, y la confirmación histológica (la biopsia) que es necesaria para los estudios clínicos es difícil en esta enfermedad. No obstante, es importante el esfuerzo en este campo para poder mejorar en el tratamiento de estos tumores. (2)

Complicaciones del tratamiento quirúrgico:

Las complicaciones más frecuentes tras una cirugía radical de una neoplasia de la vía biliar son:

- Insuficiencia hepática leve o moderada: ello puede ocurrir en pacientes en los que se precise una extirpación de parte del hígado para erradicar el tumor.
- Absceso intraabdominal: puede ocurrir si existe la presencia de una complicación infecciosa posterior a la cirugía.



- Fístula biliar.

Recomendaciones tras la cirugía de un tumor de la vía biliar o de la vesícula biliar:

- Dieta pobre en grasas: con frecuencia los pacientes pueden presentar una insuficiencia de digestión de grasas debido a la cirugía realizada.
- Dietas de fácil digestión: se aconseja evitar alimentos derivados lácteos, así como aquellos de difícil digestión (legumbres, picantes, salsas...).
- Acudir a un servicio de urgencias en caso de fiebre tras la alta médica, aunque no se presente ningún síntoma de infección. Es necesario descartar una infección postquirúrgica en esta situación.

Tratamiento del cáncer de vías biliares diseminado:

Un grupo europeo realizó el mayor estudio con pacientes afectados de un tumor de la vía o de vesícula biliar. En este estudio que incluía más de 400 pacientes se demostró que la combinación de gemcitabina con cisplatino ofrecía a los pacientes una supervivencia superior que la gemcitabina sola, estableciéndose así un nuevo tratamiento estándar en esta enfermedad. (2)

Recientemente se ha publicado un estudio que ha demostrado que la combinación de la quimioterapia cisplatino y gemcitabina más inmunoterapia (durvalumab) es más eficaz que la quimioterapia sola, siendo una opción de tratamiento para estos pacientes cuando no está contraindicada la inmunoterapia.

Existe la posibilidad de utilizar otras combinaciones de quimioterapia como el 5-fluoracilo o bien la gemcitabina con el oxaliplatino.

Los pacientes en que la enfermedad se ha hecho resistente a la quimioterapia basada en cisplatino y gemcitabina, se puede plantear quimioterapia con 5-fluorouracilo y oxaliplatino (FOLFOX).

En los últimos años se han estudiado las características moleculares de este tumor. Distintos estudios han demostrado resultados muy favorables frente a distintas dianas terapéuticas. Para ello es importante hacer un estudio molecular de los tumores de la vía biliar, sobretodo cuando el tumor se origina en los conductos biliares intrahepáticos, donde el rendimiento es más alto. De las alteraciones que a día de hoy tienen tratamientos más activos son las fusiones de *FGFR2*, las mutaciones de *IDH1*, las mutaciones de *BRAF V600E*, la presencia de inestabilidad de microsatélites y la amplificación de HER2. (2)

Referencias

(1). <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/higado/cancer-vias-biliares>

(2). <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/via-biliar>

(3). Actualización en cáncer de vesícula biliar páginas 528-731 (Julio 2013) Gallbladder cáncer: an update. M. Mario Uribe.

https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2013/4%20julio/9_Dr.-Mario-Uribe-M.pdf

(4). NAVARRO ROSENBLATT, Deborah DURAN AGUERO, Cáncer de vesícula biliar en Chile y factores nutricionales de riesgo. *Nutr. Hosp.* 2016, vol.33, n.1, pp.105-110. ISSN 1699-5198. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.37>.

