

# Tumores de la Vesícula Biliar y Vías Biliares

El cáncer de la vesícula biliar y el colangiocarcinoma son neoplasias poco comunes pero agresivas del sistema biliar. Estos tumores representan desafíos diagnósticos y terapéuticos significativos debido a su presentación tardía y pronóstico generalmente desfavorable. El cáncer de vesícula biliar es la sexta neoplasia maligna gastrointestinal más frecuente en países occidentales, mientras que el colangiocarcinoma puede aparecer en cualquier lugar del árbol biliar. Ambas patologías comparten características comunes: diagnóstico frecuentemente tardío, síntomas inespecíficos iniciales, y la extirpación quirúrgica como única opción curativa. La supervivencia media para el cáncer de vesícula biliar es de aproximadamente 6 meses, con una tasa de supervivencia a los 5 años de solo 5%. Sin embargo, cuando se detectan incidentalmente en estadios tempranos durante colecistectomías, la supervivencia puede superar el 80%. Comprender los factores de riesgo, manifestaciones clínicas y opciones terapéuticas es fundamental para mejorar los resultados en estos pacientes.



# Cáncer de Vesícula Biliar: Epidemiología y Factores de Riesgo

## Incidencia General

Representa del 2 al 4% de todos los tumores malignos gastrointestinales, con casi 4,000 casos diagnosticados anualmente en Estados Unidos. La incidencia general es de aproximadamente 1.5 casos por cada 100,000 residentes.

## Predominio Femenino

Es dos a seis veces más frecuente en mujeres que en hombres, con incidencia máxima en la séptima década de la vida. En series de autopsias al azar, la incidencia es de aproximadamente 0.4%.

## Variaciones Étnicas

Tasas particularmente altas en poblaciones nativas americanas (7.1 por 100,000), Chile (27.3 por 100,000 mujeres) y poblaciones asiáticas, especialmente de ascendencia coreana.

La colelitiasis es el factor de riesgo más importante para el cáncer de vesícula biliar, presente hasta en el 85% de los pacientes. Sin embargo, menos del 3% de los pacientes con cálculos biliares desarrolla cáncer, y el riesgo a 20 años permanece bajo: menos de 0.5% para la población general y 1.5% para grupos de alto riesgo. Los cálculos más grandes ( $\geq 3$  cm) se asocian con un riesgo 10 veces mayor de cáncer. El riesgo es mayor en pacientes con cálculos sintomáticos que asintomáticos, observándose con mayor frecuencia en el contexto de cálculos de colesterol.

Las lesiones polipoideas de la vesícula biliar, presentes hasta en el 5% de los adultos, también se asocian con mayor riesgo de cáncer. Los pólipos que miden más de 10 mm tienen un riesgo de malignidad del 25%. Los pólipos solitarios o sésiles, aquellos que muestran crecimiento rápido en imágenes seriadas, particularmente cuando hay cálculos biliares o la edad es mayor de 50 años, son especialmente preocupantes. La vesícula biliar de "porcelana", con calcificaciones densas circunferenciales de la pared, se asocia con aproximadamente 10% de riesgo de carcinoma. Otros factores de riesgo incluyen ciertos tipos de quistes del colédoco, colangitis esclerosante primaria, unión anómala del conducto pancreático-biliar y exposición a carcinógenos como azotolueno y nitrosaminas.

# Patología, Diagnóstico y Manifestaciones Clínicas

## Características Patológicas

Entre el 80 y 90% de los cánceres de vesícula biliar son adenocarcinomas. Los subtipos histológicos incluyen papilar, nodular y tubular. Menos del 10% son de tipo papilar, pero se asocian con mejor pronóstico al diagnosticarse más frecuentemente cuando están localizados en la vesícula biliar.

La pared de la vesícula biliar carece de musculatura mucosa y submucosa, con ganglios linfáticos presentes solo en la capa subserosa. Los cánceres que no han crecido a través de la capa muscular presentan riesgo mínimo de enfermedad nodular.

## Diseminación Tumoral

El cáncer puede diseminarse a través de ganglios linfáticos, drenaje venoso o invasión directa del parénquima hepático. El flujo linfático drena primero al nódulo del conducto cístico, luego a nódulos pericolécodales e hilares, y finalmente a nódulos arteriales peripancreáticos y mesentéricos superiores.

Las venas drenan directamente en el hígado adyacente, generalmente los segmentos IVB y V, donde la invasión tumoral es frecuente.



Los signos y síntomas del carcinoma de vesícula biliar generalmente no pueden distinguirse de los asociados a colecistitis y colelitiasis, lo que puede conducir a retrasos en el tratamiento o diagnóstico erróneo. Estos incluyen molestias abdominales, dolor en el cuadrante superior derecho, náuseas y vómitos. La ictericia, pérdida de peso, anorexia, ascitis y masas abdominales se presentan con menos frecuencia. La colangitis es el síntoma de presentación en aproximadamente el 10% de los pacientes. Los diagnósticos erróneos frecuentes incluyen colecistitis crónica, colecistitis aguda, coledocolitiasis, hidropesía de la vesícula biliar y cáncer de páncreas.

01

## Ecografía

Revela pared de vesícula biliar engrosada e irregular (>3 mm) con hipervascularedad o masa que reemplaza la vesícula. Sensibilidad de 70 a 100%.

03

## MRCP

Permite valoración completa de afectación biliar, vascular, nodal, hepática y de órganos adyacentes cuando quedan dudas sobre invasión local.

02

## Tomografía Computarizada

Útil para identificar masa de vesícula biliar y valorar diseminación ganglionar o invasión local en órganos adyacentes o vasculatura.

04

## Ecografía Endoscópica

Herramienta útil para estadificar y valorar invasión local, así como para obtener diagnóstico tisular mediante aspiración con aguja fina.

# Tratamiento y Pronóstico del Cáncer de Vesícula Biliar

La extirpación quirúrgica sigue siendo la única opción curativa para el cáncer de vesícula biliar. Aunque la mayoría de los pacientes no parecen candidatos para extirpación en el momento del diagnóstico, si la estadificación preoperatoria sugiere un tumor potencialmente extirpable, se justifica la exploración para diagnóstico tisular, estadificación patológica formal y posible resección curativa.

## Tumores T1 (Lámina Propia/Capa Muscular)

Identificados casi siempre por casualidad después de colecistectomía laparoscópica. La

colecistectomía laparoscópica simple es tratamiento adecuado, con tasa de supervivencia general a los 5 años de casi 100%.

1

## Tumores T3 (Más Allá de Serosa)

Mayor probabilidad de diseminación intraperitoneal o distante. Sin afectación peritoneal o ganglionar, se realiza escisión completa con hepatectomía derecha extendida y posible lobectomía caudada con linfadenectomía.

2

## Tumores T2 (Tejido Conectivo Perimuscular)

Requiere colecistectomía extendida: extirpación de segmentos hepáticos IVb y V, más linfadenectomía del conducto cístico y ganglios pericolécodocales, porta, celiaco derecho y pancreatoduodenales posteriores. Supervivencia a 5 años >70%.

3

## Tumores T4 (Vasos Sanguíneos Principales)

Han crecido hacia vasos sanguíneos principales o dos o más estructuras fuera del hígado. Generalmente considerados no extirpables. Requieren procedimientos paliativos.

<5%

85-100%

>70%

20-50%

### Supervivencia General

Tasa de supervivencia general a los 5 años de todos los pacientes con cáncer de vesícula biliar, con supervivencia media de 6 meses.

### Enfermedad T1

Tasa de supervivencia a los 5 años para pacientes con enfermedad T1 tratados con colecistectomía.

### Lesiones T2

Tasa de supervivencia a los 5 años para lesiones T2 tratadas con colecistectomía extendida y linfadenectomía.

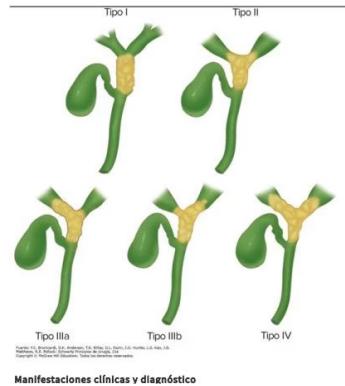
### Cáncer Avanzado

Tasa de supervivencia a los 5 años para pacientes con cáncer avanzado (T3 o T4) pero extirpable.

Debido a la alta frecuencia del diagnóstico tardío, los procedimientos paliativos para cáncer no extirpable, ictericia u obstrucciones duodenales, siguen siendo la cirugía más frecuente. Los pacientes con ictericia obstructiva pueden tratarse comúnmente con endoprótesis biliares colocadas endoscópica o percutáneamente. Se han probado varios regímenes de quimiorradioterapia neoadyuvante, adyuvante y definitiva, pero los beneficios han sido mínimos, aunque el tratamiento puede mejorar el tiempo de supervivencia en varios meses. La recurrencia después de la extirpación ocurre con mayor frecuencia en el hígado o en los nódulos celiacos o retropáncreáticos. El pronóstico para enfermedad recurrente es muy desfavorable y el objetivo principal del seguimiento es brindar atención paliativa. La muerte se produce con más frecuencia como consecuencia de sepsis biliar o insuficiencia hepática.

# Colangiocarcinoma: Características y Manejo Clínico

El colangiocarcinoma es un tumor raro que surge del epitelio biliar y puede aparecer en cualquier lugar a lo largo del árbol biliar. Aproximadamente la mitad está localizada en la bifurcación del conducto hepático (tumores de Klatskin), con un 40% que se produce más distalmente y un 10% que son intrahepáticos. La incidencia general en Estados Unidos es de aproximadamente 1 por cada 100,000 personas por año, con casi 2,500 casos nuevos diagnosticados anualmente. La enfermedad tiene ligero predominio en hombres y edad promedio de presentación entre los 50 y 70 años.



## Factores de Riesgo

Quistes del coléodo, colitis ulcerosa, hepatolitiasis, anastomosis biliar-entéricas, hepatitis B y C, cirrosis, infecciones con Clonorchis, portadores de fiebre tifoidea crónica. Exposición a nitrosaminas, Thorotrust o dioxina.



## Características Patológicas

Más del 95% son adenocarcinomas ductales. Morfológicamente: nodulares (más común), escamosos, de infiltración difusa o papilares. Anatómicamente: distales (40%), perihiliares (50%) o intrahepáticos (10%).



## Presentación Clínica

Ictericia indolora es la presentación inicial más frecuente. También prurito, dolor leve en cuadrante superior derecho, anorexia, fatiga y pérdida de peso. Colangitis en aproximadamente 10% de pacientes.

## Estrategia Terapéutica

La extirpación quirúrgica es el único tratamiento potencialmente curativo. Los tumores del conducto biliar distal a menudo requieren pancreatoduodenectomía (procedimiento de Whipple). Los tumores perihiliares tipo I o II sin signos de afectación vascular son candidatos para extirpación del tumor local con linfadenectomía portal, colecistectomía, excisión del conducto biliar común y hepatoeyeyunostomía bilateral en Y de Roux.

Si el tumor afecta los conductos hepáticos derecho o izquierdo (tipo IIIa o IIIb), también se debe realizar lobectomía hepática correspondiente. Los tumores tipo IV, con afectación más amplia de ambos conductos hepáticos, a menudo se consideran no extirpables o solo se pueden tratar con trasplante de hígado.

## Pronóstico

La mayoría presenta enfermedad avanzada no extirpable. Supervivencia media: 5-8 meses.

Tasa de supervivencia general a 5 años para enfermedad perihilial extirpable: 10-30% (hasta 40% con márgenes negativos).

Enfermedad distal extirpable: 30-50% supervivencia a 5 años, supervivencia media de 32-38 meses.

Trasplante de hígado: hasta 68% supervivencia sin enfermedad a 5 años.



La descompresión biliar no quirúrgica se puede realizar en pacientes con enfermedad no extirpable mediante colocación endoscópica de endoprótesis metálicas expansibles. Para tumores muy proximales o intrahepáticos, pueden ser necesarios catéteres de drenaje percutáneo. No se ha comprobado que la quimioterapia adyuvante juegue un papel significativo en el tratamiento. A pacientes con enfermedad no extirpable se les puede ofrecer quimioterapia paliativa, casi siempre con gemcitabina y cisplatino, pero las tasas de respuesta son bajas (10 a 20%) y el beneficio de supervivencia es mínimo. Los mayores factores de riesgo de recurrencia después de la extirpación son la presencia de márgenes positivos y tumores con ganglios linfáticos positivos.