Colangiocarcinoma

Printed from https://www.cancerquest.org/es/para-los-pacientes/cancer-por-tipo/colangiocarcinoma on 05/13/2024

Los colangiocarcinomas son tumores que se desarrollan en el tracto biliar, una parte del sistema digestivo. Aunque no son comunes, la cantidad de casos de este tipo de cáncer ha incrementado y hoy en día, constituye un 3% de todos los cánceres gastrointestinales.1 Sin embargo, el colangiocarinoma es especialmente peligroso ya que es difícil de diagnosticar y su detección comúnmente ocurre en sus etapas avanzadas. Como resultado, la tasa de mortalidad del colangiocarcinoma es alta.1

Las siguientes secciones pueden ser encontradas en esta página:

- Anatomía
- Tipos
- Factores de riesgo
- Prevención
- Síntomas
- Detección y diagnóstico
- Etapas y patología
- Biología y genética del tumor
- Tratamiento

liver-gall bladder.jpg

Anatomía y Función

El bilis es una mezcla de enzimas, esteroides y productos descompuestos que provienen de la hemoglobina. Se produce en el hígado, se almacena en la vesícula y ayuda a digerir grasas en el intestino delgado. Colectivamente conocidos como la vía biliar (o el sistema biliar o el árbol biliar), una multitud de tubos pequeños (conductos biliares) movilizan al bilis desde hígado y la vesícula hacia el intestino delgado.

Los conductos biliares que se encuentran dentro del hígado se denominan conductos biliares*intra*hipáticos. Estos se unen fuera

del hígado (*extra*hepáticos) para formar el conducto biliar común. Este conducto más grande se conecta a la vesícula y al intestino delgado.

Tipos

El cáncer puede desarrollarse en cualquier parte de los conductos biliares. El colangiocarcinoma se clasifica en dos categorías según el origen del crecimiento del tumor: intrahepático y extrahepático.[1] El colangiocarcinoma intrahepático consta de tumores que crecen en los conductos pequeños dentro del hígado; mientras tanto, el extrahepático se trata de tumores que crecen en los conductos biliares fuera del hígado.[1] Aunque los colangiocarcinomas extrahepáticos e intrahepáticos producen síntomas similares, sus factores de riesgo, las reacciones a las terapias y sus orígenes son diferentes.[1]

Factores de riesgo

Varios estudios epidemiólogos de casos y controles han identificado múltiples factores de riesgo que incrementan la probabilidad de desarrollar un colangiocarcinoma. Mientras que se presume que los efectos de estos factores de riesgo varían entre el desarrollo de un colangiocarcinoma intrahepático y el de un extrahepático, algunas investigaciones pertinentes a esta hipótesis siguen en curso. Generalmente, los factores de riesgo del colangiocarcinoma se asocian con un mecanismo en común: la inflamación crónica de los conductos biliares.[2] Específicamente, la inflamación provocada por:

- Cirrosis del hígado[2] [3]
- Enfermedad hepática alcohólica[2] [3]
- Hepatitis C[2] [3]
- Virus de inmunodeficiencia humana[2] [3]
- Diabetes[2] [3]
- Enfermedad inflamatoria intestinal[2] [3]
- Infecciones parasíticas[3]
- Quiste(s) en el conducto biliar[3]

Otros estudios epidemiológicos también han identificado otros factores que se correlacionan al desarrollo del colangiocarcinoma.

- Vejez: Los colangiocarcinomas no son comunes antes de los 40 años de edad y usualmente se diagnostican en individuos que se encuentran entre los 70-80 años de edad.[3]
- Historia familiar: Los cánceres de los conductos biliares no son comunes y la mayoría no se encuentran en individuos con un historial familiar. Sin embargo, es posible que un polimorfismo genético específico esté asociado con un riesgo aumentado de desarrollar un colangiocarcinoma.[3]

Aprenda más sobre la inflamación crónica y el cáncer.

Prevención

Algunos estudios han hallado que alrededor de 4 de cada 10 pacientes de colangiocarcinoma se encontraban expuestos a varios factores de riesgo identificables.[2] Mientras que algunos factores de riesgo del cáncer de los conductos biliares (como la vejez y predisposición genética) no se pueden alterar, hay ciertas cosas que se pueden hacer para disminuir el riesgo. Esto incluye mantener una dieta saludable, limitar el consumo de alcohol y vacunarse contra el virus de hepatitis B.

Síntomas

Los síntomas del colangiocarcinoma no son únicos a la enfermedad y usualmente se presentan solo en las etapas tardes de la enfermedad; típicamente después de que se tapen los conductos biliares.[4] Los síntomas incluyen:

- Ictericia[4] : La ictericia es cuando la piel y los ojos adquieren un tono amarillento. El bilis está compuesto por un químico verde/amarillo conocido como la bilirrubina, sustancia que se propaga por la piel y en las claras de los ojos cuando las células cancerígenas bloquean los conductos biliares.
- Orina oscura[4] : Cuando los niveles de bilirrubina en la sangre están altos, la sustancia se puede encontrar dentro de la orina, causando que que tome un color más oscuro.

- Prurito (picor)4 : La bilirrubina en la piel puede causar picor.
- Defecación de color claro4 : La bilirrubina contribuye al color marrón de la defecación. Cuando no llega a los intestinos, las heces cambian de color.
- Fiebre, náusea y vómito4 : Estos no síntomas típicos del cáncer de los conductos biliares pero se pueden desarrollar como resultado de una infección causada por un bloqueo en la vía biliar.
- Pérdida de peso4

Detección y diagnóstico

La detección del colangiocarcinoma es ardua, pues usualmente, la enfermedad no se detecta si no hasta en sus etapas avanzadas.4 Normalmente, la presencia de un colangiocarinoma se presume cuando el cuerpo presenta síntomas físicos de la obstrucción biliar y/o de la función anormal del hígado (visto en ultrasonidos). 4 Cuando hay una sospecha de cáncer, se realiza una tomografía computarizada o una resonancia magnética para determinar el tamaño, el número y la ubicación del (los) tumor(es).4 A menos de que se detecten tumores metastáticos, la distinción entre crecimientos benignos y malignos es bastante confusa.4 Un diagnóstico definitivo de colangiocarcinoma comúnmente requiere el análisis de imágenes endoscópicas.4

Aprenda más sobre las tomografías computarizadas

Aprenda más sobre las resonancias magnéticas

Aprenda más sobre los ultrasonidos

Etapas y patología

En base en varios estudios previos que demuestran que existe una correlación entre el grado de invasión y el número de tumores, el Comité Mixto Americano de Cáncer (AJCC) propuso el sistema de clasificación-T (a seguir) en la séptima edición del manual de etapas.5 La validez pronóstica de este sistema para distinguir entre las etapas del colangiocarcinoma intrahepático ha sido corroborada por múltiples investigaciones.5

- T1: tumor singular sin invasión vascular
- T2a: tumor singular con invasión vascular
- T2b: múltiples tumores con/sin invasión vascular
- T3: tumor(es) penetrando o invadiendo el peritoneo visceral
- T4: invasión periductal

Biología del Tumor y Genética

Distintas investigaciones han logrado identificar a varios genes y vías celulares que están relacionadas al desarrollo y a la propagación del colangiocarcinoma. Entre estos se encuentran algunos genes de supresión tumoral y genes que producen proteínas inhibidoras de los supresores de tumores.

FBW7α

FBW7α (también conocido como CDC4, AGO and SEL10) funciona como un supresor de tumores de colangiocarcinomas. Cuando su producto proteico se produce en cantidades extensas, la división celular se detiene en la etapa G1. Se ha demostrado que esta proteína inhibe el crecimiento tumorígeno en modelos experimentales del colangiocarcinoma, pues una alta concentración de la proteína del FBW7α puede ocasionar la destrucción de la c-Mys y de la ciclina E (proteínas que promueven crecimiento de colangiocarcinomas). Basado en estas observaciones, es posible que en el futuro se desarrolle un tratamiento para el colangiocarcinoma que involucre la inhibición del gen de c-Mys.

MEN1/miR-24

El gen MEN1 codifica la producción de la menina, una proteína supresora de tumores que se concentra en el tejido neuroendocrino. La menina disminuye la velocidad de la reproducción celular, de la angiogénesis, de la migración y de la invasión. Algunos estudios observaron que las muestras de colangiocarcinomas tienen una tendencia a tener menores cantidades de menina, indicando que su ausencia o inhibición puede resultar en la formación de estos tumores. La regulación del MEN1 la controla una variedad pequeña del ARN, el miR-24, cuya cantidad se ha visto elevada en colangiocarcinomas. Por

lo tanto, una expresión reducida del MEN1 simultánea a un aumento en la cantidad del miR-24, están correlacionados con el desarrollo y la progresión del colangiocarcinoma. Tome en cuenta que una asociación (correlación) no necesariamente indica que cierto factor cause la enfermedad. La relación entre la enfermedad y la inhibición de este gen aún necesita más evidencias para corroborarla.

LCN2

También conocido como el oncogén 24p3, LCN2 es un gen que codifica para lipocalina-2. Sobre expresión de este gen en células de colangiocarcinomas aumenta su potencial metastásico, mientras que su eliminación inhibe el crecimiento celular de colangiocarcinomas *in vivo* y *in vitro* a través del arresto del ciclo celular en la fase G0/G1. LCN2 ha demostrado regular negativamente la expresión de los genes NDRG1 y NDRG2, los cuales son supresores de tumores.

Tratamiento

Las opciones que existen para el tratamiento del cáncer de los conductos biliares son bien limitadas. Sin embargo, dependiendo de la ubicación del tumor, la etapa de la enfermedad y el historial del paciente, la remoción del tumor mediante una cirugía puede resultar en la cura.6 Algunos estudios nuevos sugieren que los transplantes de hígado en combinación con la quimioterapia pueden aumentar la supervivencia a largo plazo.6 Para la mayoría de los pacientes con tumores inoperables, sin embargo, los tratamientos con quimioterapia y radioterapia no han dado buenos resultados.1 Como el enfoque primordial de CancerQuest se concentra en la biología del cáncer, no entraremos en detalle acerca de las recomendaciones que se podrían hacer. En vez, proveemos enlaces a organizaciones de los Estados Unidos que proveen guías de tratamientos:

Aprenda más sobre los tratamientos recomendados por la Red Nacional Comprensiva de Cáncer (NCCN) Busque bajo '**Hepatobilliary Cancers**'

Aprenda más sobre cómo los tratamientos de cáncer funcionan en la página de CancerQuest de tratamientos de cáncer

Para más información sobre ensayos clínicos:

Información sobre ensayos clínicos en CancerQuest

Información sobre ensayos clínicos del Instituto Nacional de Cáncer

Información sobre ensayos clínicos en Georgia: Georgia Clinical Trials Online

Información sobre ensayos clínicos del Instituto Winship de Cáncer de la Universidad de Emory

- 1 a b c d e f Khan SA, Thomas HC, Davidson BR and Taylor-Robinson SD. Cholangiocarcinoma. The Lancet. 366:1303-1314.
- 2 a b c d e f g h Shaib YH, El-Serag HB, Davila JA, Morgan R and McGlynn KA. Risk factors of intrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: A case-control study. Gastroenterology. 2005;128:620-626.
- 3 a b c d e f g h i j Tyson GL and El-Serag HB. Risk factors for cholangiocarcinoma. Hepatology (Baltimore, Md). 2011;54:173-84.
- 4 a b c d e f g h i j k l Van Beers BE. Diagnosis of cholangiocarcinoma. HPB : The Official Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association. 2008;10:87-93.
- 5 a b Bartella I and Dufour JF. Clinical Diagnosis and Staging of Intrahepatic Cholangiocarcinoma. Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD. 2015;24:481-9.
- 6 a b Gu J, Bai J, Shi X, Zhou J, Qiu Y, Wu Y, Jiang C, Sun X, Xu F, Zhang Y and Ding Y. Efficacy and safety of liver transplantation in patients with cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. International journal of cancer. 2012;130:2155-63.