Sobrevida en el tratamiento del colangiocarcinoma intrahepático con quimioembolización transarterial. Revisión sistemática

Survival after treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma with transarterial chemoembolization. A systematic review

Ana María Castro[1]
Alexandra Porras[2]
Daniel Díaz-Soriano[3]
Alejandro Rico[2]
https://doi.org/10.53903/01212095.400

Palabras clave (DeCS)

Colangiocarcinoma intrahepático
Quimioembolización terapéutica
Supervivencia
Neoplasias de los conductos biliares

Key words (MeSH)

Intrahepatic cholangiocarcinoma
Chemoembolization, therapeutic
Survival
Bile duct neoplasms

Resumen

Objetivo: Revisar sistemáticamente la literatura científica sobre las implicaciones de la quimioembolizacion transarterial (QETA) en colangiocarcinoma intrahepático, considerando la sobrevida como indicador principal. ***Materiales y métodos:*** Se utilizaron PubMed, Embase, Cochrane y Lilacs para identificar estudios potencialmente elegibles desde el 1.° de enero de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2020, que investigan el efecto de la QETA en pacientes con colangiocarcinoma intrahepático. El criterio de valoración principal fue la sobrevida general y en algunos estudios se valoró la sobrevida libre de recurrencia. ***Resultados:*** Se incluyeron 10 estudios con 668 pacientes tratados con QETA. La sobrevida media global estuvo entre 10,1 y 27,6 meses y la sobrevida a 5 años entre 16,2 % y 38,4 %. ***Conclusión:*** La QETA disminuyó la mortalidad y aumentó la sobrevida media global, en comparación con estudios anteriores y con tratamientos distintos.

Summary

Objective: Review systematically the scientific literature on the implications of transarterial chemoembolization (TACE) in intrahepatic cholangiocarcinoma, considering survival as the main indicator. ***Materials and methods:*** PubMed, Embase, Cochrane, and Lilacs were used to identify potentially eligible studies from January 1, 2010 to December 31, 2020, investigating the effect of TACE in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma. The primary endpoint was overall survival, and recurrence-free survival was assessed in some studies. ***Results:*** 10 studies with 668 patients with transarterial chemoembolization were included. The overall mean survival was between 10.1 and 27.6 months and the 5-year survival were between 16.2 % and 38.4 %. ***Conclusion:*** Transarterial chemoembolization decreased mortality and increased overall mean survival, compared with previous studies and with different treatments.

Introducción

Los colangiocarcinomas (CC) son neoplasias malignas del tracto biliar que, según su ubicación anatómica, se clasifican en: distal, perihiliar e intrahepático (CCI) (1); este último es poco común del tracto biliar (2,3), comprende alrededor del 10 al 15 % de los tumores primarios del hígado (4,5), pero su incidencia mundial se ha incrementado (6). Corea del Sur y Tailandia son los países con la mayor incidencia anual (casos por 100.000): 2,8 y 2,2, respectivamente, lo cual se ha atribuido principalmente a infección por *Clonorchis sinensis* y *Opisthorchis viverrini* (7,8).

El avance de las terapias hepáticas ha ampliado las opciones de tratamiento para pacientes con enfermedad localmente avanzada y ha mejorado el control local (9). Ensayos controlados aleatorizados han aclarado el papel de la terapia adyuvante para los tumores de vías biliares (10,11).

Para los pacientes con cánceres localizados y potencialmente resecables, la cirugía sigue siendo la base del tratamiento. Los principios quirúrgicos incluyen una resección con margen negativo y una linfadenectomía regional (12). Sin embargo, en estos pacientes la recurrencia es común y ocurre hasta en el 75 % de los casos 5 años después de la hepatectomía, lo que resalta la importancia de desarrollar enfoques terapéuticos multimodales para mejorar los resultados a largo plazo de este cáncer agresivo (13).

El desarrollo de nuevas técnicas de secuenciación de ADN ha cambiado el panorama del tratamiento para muchos tipos diferentes de cáncer, incluido el CCI; hasta 70 % de estos tumores pueden tener al menos una aberración genética atacable y, en promedio, entre 1 y 2 mutaciones atacables por tumor examinado (14).

A pesar de las mejoras en el pronóstico y las opciones de tratamiento dirigidas, la sobrevida global

[1]Residente de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Universidad Metropolitana. Barranquilla. Departamento de Epidemiología, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque. Bogotá, D.C., Colombia.

[2]Departamento de Epidemiología, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque. Bogotá, D.C., Colombia.

[3]Joven Investigador. Estudiante de pregrado de medicina. Grupo de Investigación Cediul imágenes diagnósticas y terapéuticas. Barranquilla, Colombia.

a 5 años entre los pacientes con CCI sigue siendo baja: inferior al 10% (11,15). Esto se relaciona, por una parte, con el hecho de que la mayoría de los afectados tienen enfermedad irresecable, metastásica o localmente avanzada, ya que rara vez manifiestan síntomas en etapa temprana, por lo que suelen ser diagnosticados en fases avanzadas y, por otra parte, con la falta de opciones de terapia sistémica efectiva. La mayoría de los pacientes con CCI reciben quimioterapia doble estándar con cisplatino y gemcitabina, lo que, de acuerdo con Valle et al. (16) proporciona una sobrevida global media de aproximadamente un año, pero si no se continúa el tratamiento, los pacientes tienen una sobrevida global media de 3 meses.

En pacientes con CCI localmente avanzado también se suelen intentar terapias intraarteriales, como la quimioembolización transarterial (QETA) convencional, con el fin de proporcionar concentraciones locales más altas del agente terapéutico, teniendo en cuenta la baja respuesta del CCI a la quimioterapia sistémica (17).

Actualmente se están llevando a cabo investigaciones sobre tratamiento para hepatocarcinomas, pero los estudios varían en sus diseños y sugerencias. El objetivo de la presente revisión sistemática es evaluar el uso de la QETA en CCI, considerando sus implicaciones en calidad de vida, sobrevida y riesgo de mortalidad.

Materiales y métodos

Se hizo una búsqueda sistemática en PubMed, Embase, Cochrane y Lilacs de artículos publicados entre 2010 y 2020 que informaran respecto a sobrevida y reducción de riesgo de mortalidad en adultos (mayores de 18 años) con diagnóstico de CCI, tratados con QETA coadyuvante, comparados con tratamiento único quirúrgico. Se seleccionaron estudios analíticos y experimentales. Se excluyeron revisiones narrativas y sistemáticas, así como resúmenes de trabajos presentados en congresos científicos.

Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda estuvo basada en la metodología PICOT en relación con:

- Población de adultos (>18 años) con diagnóstico de CCI.
- Intervención: quimioembolización transarterial.
- Comparación: terapias alternativas a la quimioembolización transarterial.
- Resultado: reducción de riesgo de mortalidad, mejoría de sobrevida y/o calidad de vida.
- Tiempo: 2010-2020.

La búsqueda electrónica se llevó a cabo con los descriptores MeSH y DeCS que se resumen en la tabla 1 y la siguiente ecuación de búsqueda: ((intrahepatic cholangiocarcinoma [Title/Abstract]) AND (chemoembolization [Title/Abstract])) AND (mortality); ((intrahepatic cholangiocarcinoma [Title/Abstract]) AND (chemoembolization [Title/Abstract])) AND (mortality); y ((intrahepatic cholangiocarcinoma [Title/Abstract]) AND (chemoembolization [Title/Abstract])) AND (mortality).

Tabla 1. Términos DeCS y MeSH

Términos	Términos de entrada DeCS	Términos de entrada MeSH
Colangiocarcinoma intrahepático	Colangiocarcinoma Neoplasias de los Conductos Biliares Neoplasias Hepáticas Conductos Biliares Conducto Colédoco Conductos Biliares Extrahepáticos Conductos Biliares Intrahepáticos Hígado Carcinoma	Bile Duct Neoplasms Bile Ducts Intrahepatic Cholangiocarcinoma Extrahepatic Bile Ducts Liver Neoplasms Hepatic Duct Common Bile Duct
Quimioembolización	Quimioembolización Terapéutica Embolización Terapéutica Agentes Antineoplásicos Arteria Hepática Neoplasias Hepáticas Colangiocarcinoma	Chemoembolization Therapeutic Embolization Therapeutic Drug Delivery Systems Antineoplastic Agents Transarterial chemoembolization TACE
Sobrevida	Sobrevida, supervivencia	
Mortalidad	Mortalidad Causas de Muerte Tasa de Supervivencia Resultado del Tratamiento	Mortality. Cause of Death Survival Rate Treatment Outcome

Selección de estudios

Se evaluaron los estudios detectados por la estrategia de búsqueda y se obtuvieron informes de artículos que podían someterse a revisión. Se aplicaron los criterios de selección. Se incluyeron estudios experimentales y analíticos.

Extracción de datos y evaluación de la calidad de los estudios

Se extrajeron los datos de los estudios seleccionados y se registraron los resultados de forma independiente. Se construyó una matriz en el programa Excel (2016), tomando como guía el *Manual de Revisión Sistemática Cochrane*. Se incluyeron las siguientes características: resumen, revista, autor, año de publicación, tipo de muestra, intervención, medida de asociación u otras medidas estadísticas y resultados (en los que se especifican las limitaciones). Después de este proceso, se seleccionaron diez artículos objeto de la revisión final y se sometieron a la revisión crítica con la herramienta Critical Appraisal Skills Programme en español (CASPe) basada en once preguntas para determinar la calidad de los estudios, utilizando la herramienta de análisis de revisiones sistemáticas y estudios clínicos. Se incluyeron los artículos con un puntaje de más del 70%.

Resultados

Se encontraron 43 artículos, de los cuales se descartaron 18 que estaban repetidos y 6 por tipo de estudio; después de la revisión del texto completo se tomaron 10 artículos, que se utilizaron para el análisis sistemático (figura 1, tabla 2).

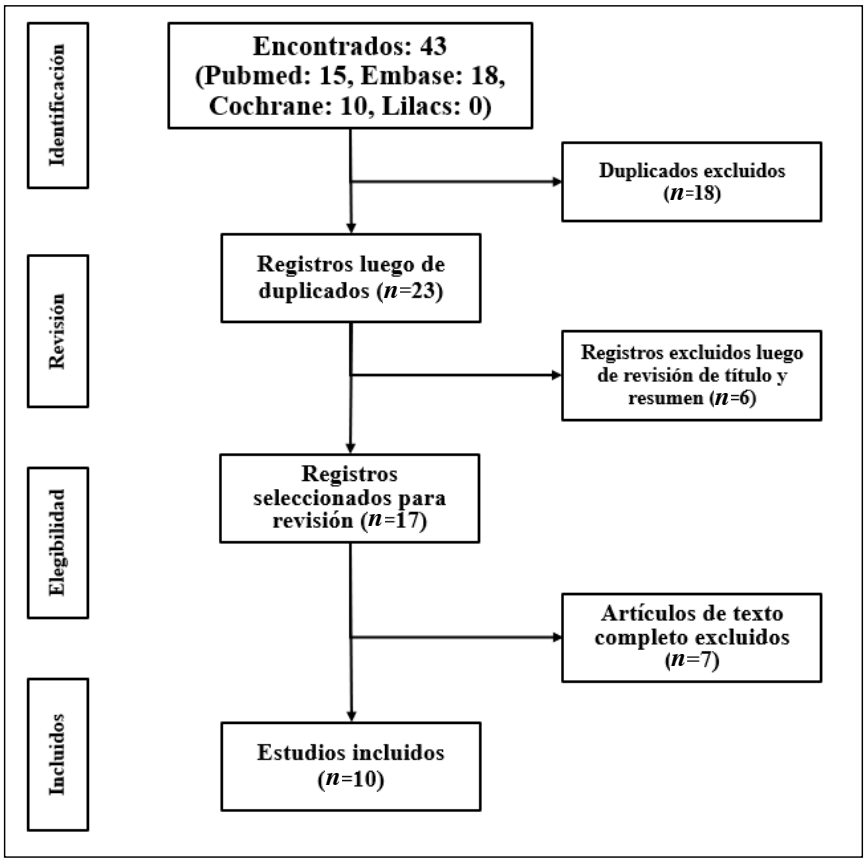


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA del proceso de inclusión y exclusión de estudios.

Se encontraron diez artículos que cumplieron los criterios de selección, dos de ellos publicados en el 2011, uno en 2013, uno en 2014, dos en 2015, dos en 2018 y tres en 2020. Por países, se destaca que cinco fueron en China, cuatro en Estados Unidos, uno en Alemania y uno en Japón (tabla 2). En la tabla 3 se pueden evidenciar los principales resultados obtenidos.

Tabla 2. Artículos seleccionados

z	Título	País	Año
Shen et al. (18)	Adjuvant transcatheter arterial chemoembolization for intrahepatic cholangiocarcinoma after curative surgery: retrospective control study	China	2011
Kiefer et al. (19)	Chemoembolization of intrahepatic cholangiocarcinoma with cisplatinum, doxorubicin, mitomycin C, ethiodol, and polyvinyl alcohol	Estados Unidos	2011
Hyder et al. (20)	Intra-arterial therapy for advanced intrahepatic cholangiocarcinoma: a multi-institutional analysis	Estados Unidos	2013
Li et al. (21)	Adjuvant transarterial chemoembolization following liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma based on survival risk stratification	China	2015
Boehm et al. (18)	Comparative effectiveness of hepatic artery based therapies for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma	Estados Unidos	2015
Wright et al. (22)	Surgical resection does not improve survival in multifocal intrahepatic cholangiocarcinoma: a comparison of surgical resection with intra-arterial therapies	Estados Unidos	2018
Higaki et al. (23)	Selective internal radiotherapy (SIRT) versus transarterial chemoembolization (TACE) for the treatment of intrahepatic cholangiocellular carcinoma (CCC): study protocol for a randomized controlled trial	Japón	2018
Peng et al. (24)	The comprehensive analysis of efficacy and safety of callispheres drug-eluting beads transarterial chemoembolization in 367 liver cancer patients: a multiple-center, cohort study	China	2020
Luo et al. (25)	Drug-eluting beads transarterial chemoembolization by CalliSpheres is effective and well tolerated in treating intrahepatic cholangiocarcinoma patients: A preliminary result from CTILC study	China	2020
Ge et al. (26)	Transarterial chemoembolization versus percutaneous microwave coagulation therapy for recurrent unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: Development of a prognostic nomogram	China	2020

Ge et al. (26) hicieron un análisis de coincidencia de puntaje de propensión para comparar el impacto pronóstico de la quimioembolización transarterial (QETA) y la terapia de coagulación percutánea por microondas (TCPM), con una sobrevida general a 5 años: 21,4% y 6,1%, respectivamente. La QETA mostró un mejor beneficio (HR: 0,71; IC 95%: 0,50-0,97; *p*= 0,034) y análisis de emparejamiento por puntuación de propensión (HR: 0,69; IC 95%: 0,47-0,98; *p*= 0,041). Los factores pronósticos independientes para QUETA fueron el tamaño del tumor > 5 cm, la mala diferenciación y la resección mayor, mientras que para la TCPM se identificaron mala diferenciación, infección por el virus de la hepatitis B, colelitiasis y metástasis en los ganglios linfáticos.

Hikagi et al. (23) llevaron a cabo un estudio piloto para examinar la seguridad y eficacia de la infusión arterial hepática transcatéter (TAI) usando cisplatino más S-1 (preparación oral de fluoropirimidina que combina tegafur, gimeracilo y oteracilo potásico) oral en 12 pacientes con CCI irresecable e inoperable, comparando con 16 que recibieron otros tratamientos, como radiación, QETA y quimioterapia sistémica. No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en el estado de la enfermedad, como el número de tumores y su tamaño. El tiempo de sobrevida general fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron el primer régimen, con una mediana de sobrevida de 10,1 (3,6-24,2) meses que en los demás tratamientos: sobrevida media de 4,0 (0,3-24,2) meses (*p*= 0,01).

El régimen de quimioterapia estuvo significativamente relacionado con la sobrevida con un índice de riesgo de 3,97 (*p*= 0,02) y la tasa de respuesta total fue del 33,3%. El principal efecto tóxico fue la anemia de grado 3, que se produjo en un paciente. Los autores concluyeron que la TAI con cisplatino más S-1 es un régimen eficaz que puede mejorar la sobrevida en pacientes con CCI; sin embargo, es importante indicar que este estudio es de carácter piloto y la muestra es pequeña, por lo que los resultados deben tomarse con precaución. Tampoco se estimó el porcentaje de sobrevida.

Hyder et al. (20), en Estados Unidos, evaluaron retrospectivamente 198 pacientes con CCI avanzado tratados con TAI. La edad media fue de 61 años. El tamaño promedio del tumor fue de 8,1 cm y el 47,5% de los pacientes presentó una lesión solitaria. La TAI consistió en QETA convencional (64,7%), perlas liberadoras de fármaco (PLF) (5,6%), embolización blanda (EB) (6,6%) o radioembolización con itrio-90 (23,2%). De ellos, 16 pacientes tuvieron una complicación de grado 3-4; 25,5% de los pacientes tuvieron una respuesta tumoral completa o parcial; 61,5% presentó enfermedad estable y 13,0%, enfermedad progresiva.

El tiempo medio de sobrevida global fue de 13,2 meses (IC 95%: 10,8-15,8) para toda la cohorte, la sobrevida a 1, 3 y 5 años fue 54,0, 22,2 y 16,2%, respectivamente, y no hubo diferencias según el tipo de tratamiento: TAI: 13,4 meses vs. PLF: 10,5 meses vs. EB: 14,3 meses vs. itrio-90: 11,3 meses (*p*= 0,46). En general, la TAI fue segura y condujo a estabilidad o respuesta parcial a completa en hasta tres cuartas partes de pacientes, por lo que los autores indicaron que el papel de la terapia TAI para CCI justifica una evaluación prospectiva adicional en ensayos clínicos. Es necesario mencionar que en este estudio la población fue mixta, con cierto sesgo de selección en cómo se eligieron estos pacientes para terapia intraarterial (IAT) vs. quimioterapia sistémica, por lo que el beneficio de la quimioterapia sistémica sola no se pudo determinar.

Por su parte, Kiefer et al. (19) compararon 37 pacientes con CCI y 25 con adenocarcinoma pobremente diferenciado con carcinoma de probable origen pancreaticobiliar; se hizo quimioembolización con partículas de cisplatino, doxorrubicina, mitomicina-C, etiodol y alcohol polivinílico. Hubo cinco complicaciones importantes; 45 pacientes fueron evaluables para determinar la respuesta morfológica después de completar el ciclo inicial: 11% (*n*=5) respuestas parciales, 64% (*n*=29) estable y 24% (*n*=11) progresaron. El tiempo medio de progresión desde la primera quimioembolización fue de 8 meses, con un 28% libre de progresión a los 12 meses.

La sobrevida media desde el momento del diagnóstico fue de 20 meses, con una sobrevida a 1, 2 y 3 años del 75%, 39% y 17%, respectivamente. La sobrevida media desde el momento de la primera quimioembolización fue de 15 meses, con una sobrevida a 1, 2 y 3 años del 61%, 27% y 8%, respectivamente. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la sobrevida entre pacientes con colangiocarcinoma y aquellos con adenocarcinoma pobremente diferenciado. Los pacientes que también recibieron quimioterapia sistémica mejoraron la sobrevida (media 28 frente a 16 meses, *p*= 0,02; HR, 1,94; IC 95%: 1,13-3,33). Según los autores, la quimioembolización proporcionó control local de la enfermedad.

Por otro lado, Li et al. (21) compararon 122 con QETA y 431 sin QETA. En toda la cohorte, a 5 años, las tasas de recurrencia y sobrevida entre los grupos fueron significativamente diferentes (*p*<0,05) (recurrencia: 72,9% frente a 78,1%; SG: 38,4% frente a 29,7%). La QETA adyuvante después de la resección hepática podría ser adecuada para pacientes con CCI.

Luo et al. (25) evaluaron 37 pacientes con CCI en tratamiento con QETA y PLF. El tratamiento se hizo mediante acceso arterial transfemoral con un sistema de micropunción colocando una sonda vascular 5F (Boston Scientific, Natick, MA, Estados Unidos) y Cuentas CalliSpheres (Jiangsu Hengrui Medicine Co, Ltd., Jiangsu, China) con un diámetro entre 100 mm y 300 mm como transportadores. Las perlas se cargaron con adriamicina de 50 a 80 mg, la dosis media fue de 60 mg para los pacientes con CCI. La sobrevida media global fue de 376 días (IC 95%: 341-412 días). Se encontró que la enfermedad bilobular (*p*= 0,040, OR: 0,105; IC 95%: 0,012-0,898) y la invasión de la vena porta (*p*= 0,038, OR: 0,104; IC 95%: 0,012-0,881) podrían predecir de forma independiente una menor posibilidad de tasa de respuesta objetiva. Los autores no estimaron el porcentaje de sobrevida.

En China, Peng et al. (24) estudiaron la eficacia, seguridad y factores pronósticos del tratamiento con PLF (CalliSpheres®) y QETA en sujetos con carcinoma hepatocelular (*n*=275), CCI (*n*=37) y tumor metastásico (*n*=55). El tratamiento logró una respuesta completa del 19,9% y una tasa de respuesta objetiva del 79,6%, con una sobrevida media global de 384 días (IC 95%: 375-393 días). La respuesta completa y la tasa de respuesta objetiva fueron mayores en los pacientes con colangiocarcinoma en comparación con los pacientes con CCI primario y con aquellos con cáncer de hígado secundario. La invasión de la vena porta fue un factor de riesgo para una menor respuesta completa y una menor respuesta objetiva; por otra parte, el tratamiento previo con QETA convencional y una creatinina sanguínea anormal fueron factores de riesgo que influyeron en una menor respuesta objetiva. Cabe anotar que este estudio no discriminó en la sobrevida por tipo de tumor, así que no es posible identificar con precisión qué sobrevida tienen los sujetos con CCI.

Tabla 3. Principales resultados de los artículos seleccionados

Autores	Tipo de estudio	Grupos	*n*	% de mujeres	Edad	% de sobrevida	Sobrevida media (meses)	Observaciones
Ge et al. (27)	Cohortes, retrospectivo	QETA	183	45,3	Prom: 56,8±9,5	64,8(1a); 37,8(3a); 21,4(5a)	26,9	Factores pronósticos independientes: Grupo QETA: tamaño del tumor, mala diferenciación y mayor resección; Grupo TCPM: mala diferenciación, infección por el virus de la hepatitis B, colelitiasis y metástasis en los ganglios linfáticos.
		TCPM	92	52,8	Prom: 56,3±10,1	50(1a); 21,5(3a); 6,1(5a)	12,1	
Higaki et al. (24)	Cuasiexperimental	QETA	12	33,3	Med: 76 (61-83)	-	10,1	Grupo QETA tratamiento tuvo una mejor sobrevida (HR: 4,21 (IC 95%: 1,4-2,63); *p*=0,01). Tener menos de 64 años también fue un factor pronóstico de mejor sobrevida (*p*= 0,03).
		OT	16	31,3	Med: 67 (57-79)	-	4,0	
Hyder et al. (20)	Cohortes, retrospectivo	QETA	128	52,0	%<60: 46,5	54(1a); 22,2(3a); 16,2(5a)	13,4	La sobrevida media para pacientes con respuesta completa o parcial fue de 32,4 meses en comparación con solo 6,4 meses para los pacientes con enfermedad progresivas (*p*<0,05).
		PLF	11				10,5	
		EB	13				14,3	
		I-90	46				11,3	
Kiefer et al. (19)	Cuasiexperimental	QETA	37	60,0	Med: 62 (32-84)	61(1a); 27(2a); 8(3a)	15	Al comparar los pacientes con CCI y aquellos con adenocarcinoma, no hubo diferencias en la mediana de sobrevida de diagnóstico (HR: 1,04; IC 95%, 0,60-1,82; *p*= 0,88).
Li et al. (18)	Cohortes, prospectivo	QETA	122	79,5	Med: 54 (35-74)	79,5(1a); 47,3(3a); 38,4(5a)	27,6	Recurrencia a 5 años: 72,9% (QETA); 78,1% (No QETA).
		No QETA	431	62,9	Med: 54 (36-76)	63,1(1a); 36,4 (3a); 29,7(5a)	20,4	
Luo et al. (26)	Cohortes, prospectivo	QETA + PLF	37	32,1	Prom: 62,9±13,4	-	12,5	El porcentaje de sujetos con albúmina, AST y ALT anormales aumentó una semana después del tratamiento (*p*<0,05), mientras que volvió a los niveles iniciales después de 1 a 3 meses (*p*>0,05).
Peng et al. (25)	Cohortes, prospectivo	QETA	37	22,1	%<65: 67,0	94,6 (6 meses)	12,8	Pacientes con diferentes carcinomas hepáticos, entre ellos CCI. Tasa de respuesta completa: 8,1% (inferior que para hepatocarcinoma: 12,7%; *p*<0,05).
Shen et al. (18)	Cohortes, retrospectivo	QETA	53	15,1	%<54: 54,7	69,8(1a); 37,7(3a); 28,3(5a)	12	La QETA prolongó la sobrevida global de pacientes con recurrencia temprana.
		No QETA	72	40,3	%<54: 40,3	54,2(1a); 25(3a); 20,8(5a)	5	
Wright et al. (23)	Cohortes, retrospectivo	TAI	59	45,6	Prom: 64,9±9,9	-	16	Sujetos de estudio: pacientes con CCI multifocal.
		RQ	57	50,8	Prom: 61,9±10,7	-	20	

QETA: Quimioembolización transarterial; TCPM: Terapia de coagulación percutánea por microondas; OT: Otros tratamientos; TAI: terapia intraarterial; RQ: Resección quirúrgica; Prom: Promedio; Med: Mediana; a: año

Shen et al. (18) hicieron un análisis retrospectivo de 125 pacientes con CCI sometidos a cirugía con intención curativa: 53 se sometieron a QETA adyuvante y 72 no. No hubo diferencias significativas (p>0,05) en la sobrevida libre de recurrencia (SLR) entre los grupos. La sobrevida general a los 1, 3 y 5 años fue de 69,8, 37,7 y 28,3 %, respectivamente, para el grupo QETA y 54,2, 25,0, y 20,8 %, respectivamente, para su contraparte (p = 0,045). En 54 pacientes con un tiempo de recurrencia menor o igual a tres meses, la sobrevida global en el grupo QETA fue superior (p<0,001). Los investigadores indicaron que la QETA no pudo retrasar la recurrencia, pero podría prolongar la sobrevida global de pacientes con recurrencia temprana. Se debe mencionar que en este estudio hubo diferencias significativas por sexo y edad entre los grupos QETA y no QETA.

Finalmente, Wright et al. (22) estudiaron 116 pacientes con CCI multifocal, 57 en el grupo de resección quirúrgica y 59 en terapia intraarterial (TIA), a su vez divididos en tres grupos: 41 QETA, 16 en radioembolización transarterial y 2 con bomba de infusión hepática. El grupo TAI tuvo una mayor incidencia de enfermedad bilobar (88,1 % vs. 47,4 %, p<0,001), mayor tamaño de tumores (mediana 10,6 vs. 7,5 cm, p=0,004), mayor incidencia de invasión macrovascular (44,1 % frente a 24,6 %, p=0,027), y mayor tasa de metástasis ganglionares (57,6 % vs. 28,6 %, p=0,002). La mediana de sobrevida general para resección quirúrgica fue de 20 meses vs. 16 meses para TAI (p=0,627). El análisis multivariado encontró que la invasión macrovascular (HR: 2,52, IC 95 %: 1,56-4,09) y no recibir quimioterapia sistémica (HR: 3,81; IC 95 %: 2,23-6,52) fueron factores de riesgo independientes de mal pronóstico, pero la resección quirúrgica no se asoció con una ventaja de sobrevida sobre la TAI en el análisis multivariado (p= 0,242).

Discusión

El pronóstico de los pacientes con CCI después de una resección quirúrgica no suele ser bueno (27); por el contrario, la QETA muestra un mayor beneficio según Benson et al. (28) porque la historia natural de la enfermedad es demasiado corta y la mayoría de los pacientes han perdido la posibilidad de resección en el momento del diagnóstico.

En la presente revisión sistemática, que incluyó 10 estudios con 668 sujetos sometidos a QETA, los resultados mostraron que los pacientes podrían beneficiarse de esta terapia en su conjunto. Las tasas de sobrevida después de 6 meses, 1, 3 y 5 años mejoraron en comparación con aquellos que recibieron terapia de apoyo en la mayoría de los estudios, y son superiores a los tiempos de sobrevida de menos de ocho meses descritos en décadas anteriores (29-31). En conjunto, los resultados de la QETA son prometedores como terapia alternativa para pacientes con CCI. Sin embargo, se requieren ensayos controlados aleatorizados para determinar la modalidad óptima de tratamiento.

Por otro lado, la presente revisión tiene varias limitaciones. En primer lugar, las fuentes de los datos en los trabajos analizados son heterogéneas, lo cual puede afectar los resultados. En segundo lugar, debido a los datos incompletos en los trabajos incluidos, resulta difícil establecer comparabilidad entre todos los estudios. Finalmente, los estudios analizados no se basaron en ensayos clínicos controlados, por lo que las conclusiones alcanzadas aún requieren una confirmación de alta calidad.

Conclusión

Este estudio demostró que la QETA aumentó la sobrevida de los pacientes con CCI y disminuyó el riesgo de muerte. La QETA es un tratamiento eficaz a corto plazo para la CCI, pero se necesitan más investigaciones con ensayos clínicos controlados y actualizaciones para mejorar la evidencia científica.

Agradecimientos

Esta revisión sistemática se desarrolló con el apoyo de la Universidad El Bosque. Agradecemos a los docentes y asesores de la Maestría de Epidemiología y, en particular, a la correctora de estilo, María Andrea Rico.

Referencias

1. Edge S, Compton C. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Ann Surg Oncol. 2010;17(6):1471-4.
2. Rizvi S, Khan S, Hallemeier C, et al. Cholangiocarcinoma—evolving concepts and therapeutic strategies. Nat Rev Clin Oncol. 2018;15(2):95-111.
3. Wu L, Tsilimigras D, Paredes A, et al. Trends in the incidence, treatment and outcomes of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma in the USA: facility type is associated with margin status, use of lymphadenectomy and overall survival. World J Surg. 2019;43(1):1777-87.
4. Massarweh N, El-Serag H. Epidemiology of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma. Cancer Control. 2017;24(3):1073274817729245.
5. Burt A, Alves V, Bedossa P, et al. Data set for the reporting of intrahepatic cholangiocarcinoma, perihilar cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). Histopathology. 2018;73(3):369-85.
6. Florio A, Ferlay J, Znaor A, et al. Global trends in intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma incidence from 1993 to 2012. Cancer. 2020;126(11): 2666-78.
7. Jeong Y, Shin H, Lee S, et al. Prevalence of clonorchis sinensis infection among residents along 5 major rivers in the Republic of Korea. Korean J Parasitol. 2016; 54(2):215.
8. Kitphati R, Watanawong O, Wongsaroj T, et al. National program of opisthorchiasis in Thailand; situation and policy strategy. Int J Geoinformatics. 2021;17(2):61-8.
9. Moris D, Palta M, Kim C, et al. Advances in the treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: An overview of the current and future therapeutic landscape for clinicians. CA: Cancer J Clinic. 2023;73(2):198-222.
10. Primrose J, Fox R, Palmer D, et al. Capecitabine compared with observation in resected biliary tract cancer (BILCAP): A randomised, controlled, multicentre, phase 3 study. Lancet Oncol. 2019;20(1):663-73.
11. Edeline J, Benabdelghani M, Bertaut A, et al. Gemcitabine and oxaliplatin chemotherapy or surveillance in resected biliary tract cancer (Prodige 12-accord 18-Unicancer GI): A randomized phase III study. J Clin Oncol. 2019;37(1):658-67.
12. Zhang X, Chen Q, Kimbrough C, et al. Lymphadenectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma: has nodal evaluation been increasingly adopted by surgeons over time? a national database analysis. J Gastrointest Surg. 2018;22(1):668-75.
13. Cloyd J, Mizuno T, Kawaguchi Y, et al. Comprehensive complication index validates improved outcomes over time despite increased complexity in 3707 consecutive hepatectomy. Ann Surg. 2020;271(1):724-31.
14. Javle M, Bekaii-Saab T, Jain A, et al. Biliary cancer: Utility of next-generation sequencing for clinical management. Cancer. 2016;122(1):3838-47.
15. Our E, Verster A. Access to hepatitis C care for people who inject drugs and people in prisons. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019;4(9):662-3.
16. Valle J, Wasan H, Palmer D, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. New Engl J Med. 2010;362(14):1273-81.
17. Boehm L, Jayakrishnan T, Miura J, et al. Comparative effectiveness of hepatic artery-based therapies for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. J Surg Oncol. 2015;111(2):213-20.
18. Shen W, Zhong W, Liu Q, et al. Adjuvant transcatheter arterial chemoembolization for intrahepatic cholangiocarcinoma after curative surgery: retrospective control study. World J Surg. 2011;35(1):2083-91.

19. Kiefer M, Albert M, McNally M, et al. Chemoembolization of intrahepatic cholangiocarcinoma with cisplatinum, doxorubicin, mitomycin C, ethiodol, and polyvinyl alcohol: a 2-center study. Cancer. 2011;117(7):1498-505.
20. Hyder O, Marsh J, Salem R, et al. Intra-arterial therapy for advanced intrahepatic cholangiocarcinoma: a multi-institutional analysis. Ann Surg Oncol. 2013;20(1):3779-86.
21. Li J, Wang Q, Lei Z, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization following liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma based on survival risk stratification. The Oncologist. 2015;20(6):640-7.
22. Wright G, Perkins S, Jones H, et al. Surgical resection does not improve survival in multifocal intrahepatic cholangiocarcinoma: a comparison of surgical resection with intra-arterial therapies. Ann Surg Oncol. 2018;25(1):83-90.
23. Higaki T, Aramaki O, Moriguchi M, et al. Arterial infusion of cisplatin plus S-1 against unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. BioScience Trends. 2018;12(1):73-8.
24. Peng Z, Cao G, Hou Q, et al. The comprehensive analysis of efficacy and safety of CalliSpheres® drug-eluting beads transarterial chemoembolization in 367 liver cancer patients: A multiple-center, cohort study. Oncol Res. 2020;28(3):249271.
25. Luo J, Zheng J, Shi C, et al. Drug-eluting beads transarterial chemoembolization by CalliSpheres is effective and well tolerated in treating intrahepatic cholangiocarcinoma patients: A preliminary result from CTILC study. Medicine. 2020;99(12):e19276.
26. Ge Y, Jeong S, Luo G, et al. Transarterial chemoembolization versus percutaneous microwave coagulation therapy for recurrent unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: Development of a prognostic nomogram. Hepatobiliary Pancreatic Dis Int. 2020;19(2):138-46.
27. Shen F, Xie ZH, Xia Y, et al. Progress on surgical treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma. Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2019;57(4):241-6.
28. Benson A, D'Angelica M, Abbott D, et al. Guidelines insights: hepatobiliary cancers, Version 2.2019. J Natl Compr Canc Netw. 2019;17(4):302-10.
29. Roayaie S, Guarrera J, Michele Q, et al. Aggressive surgical treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: predictors of outcomes. J Am College Surg. 1998;187(4):365-72.
30. Friman S. Cholangiocarcinoma—current treatment options. Scand J Surg. 2011;100(1):30-4.
31. Adeva J, Sangro B, Salati M, et al. Medical treatment for cholangiocarcinoma. Liver Internat. 2019;39(1):123-42.

Correspondencia

Ana María Castro
Calle 70B # 41-43
Barranquilla, Colombia
auditor@cediul.com
idiaz@unimetro.edu.co

Recibido para evaluación: 25 de abril de 2025
Aceptado para publicación: 21 de mayo de 2025