



APLICACIÓN DE ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA EN ESTENOSIS BILIARES MALIGNAS

AUTORA: Melano, María Florencia.

INTRODUCCIÓN

Los tumores biliares malignos son infrecuentes, representan aproximadamente el 3% de las neoplasias gastrointestinales. El colangiocarcinoma es el tumor biliar más común. Estos tumores suman el 13% de la mortalidad global relacionada al cáncer. Globalmente la media de edad en el diagnóstico es mayor de 50 años (1).

La mayoría son de localización peri hiliar (56-60%) o distal (20-30%), mientras que los intrahepáticos suponen menos del 20% (1).

Poseen mal pronóstico a corto plazo y alta mortalidad. De presentación insidiosa, se diagnostican en estadios avanzados y no permiten resecciones curativas.

El abordaje paliativo de elección es el endoscópico con colocación de endoprótesis. La eficacia entre tratamientos endoscópicos y quirúrgicos paliativos son similares pero la tasa de mortalidad, frecuencia de complicaciones relacionadas con la intervención y duración de estadía hospitalaria son superiores con paliación quirúrgica (1).

El uso de ablación por radiofrecuencia (RFA) en vía biliar tiene como objetivos principales descomprimir la vía biliar o prótesis obstruida, aumentar el tiempo de permeabilidad y prolongar la sobrevida de pacientes. Se propone aplicarla para manejo paliativo de estenosis biliar maligna irresecable asociada a

colangiocarcinoma, tumores invasores de páncreas y vesícula biliar, hepatocarcinoma. Para prevenir oclusión de prótesis biliares, ablacionar el crecimiento de tumor que bloquea prótesis metálicas o tejido adenomatoso residual luego de ampulectomía.

El objetivo de esta revisión es informar sobre la seguridad y eficacia del uso de RFA en estenosis biliares malignas mediante el análisis de trabajos científicos que se han llevado a cabo en los últimos años.

La RFA utiliza frecuencia de corriente alterna para generar calor (48-50°) y lograr necrosis coagulativa y muerte celular al entrar en contacto con tejidos. Los sistemas poseen electrodos bipolares y crean zonas de ablación lineales de único uso (9). Existen disponibles en el mercado internacional dos sondas de radiofrecuencia para utilizar mediante endoscopia sobre la vía biliar.

El principal efecto adverso es el dolor abdominal. Otros eventos reportados son hemobilia, colangitis, colecistitis, encefalopatía hepática, infarto hepático y pancreatitis; sin embargo, sin diferencia estadísticamente significativa respecto al drenaje endoscópico con prótesis (7).

A continuación, se desarrolla un análisis de los trabajos científicos más relevantes a la fecha sobre el tema.

Sandru y col. realizaron un estudio de casos y controles, donde se evaluó prospectivamente el impacto de la RFA en la tasa de supervivencia, el estado funcional del paciente y la preservación de la elegibilidad para la quimioterapia según el perfil de laboratorio del paciente. Los pacientes tratados con RFA antes de la colocación de stent demostraron tener un intervalo de supervivencia significativamente más largo (19 vs. 16 meses, $p = 0,04$, IC del 95 %) y un estado funcional significativamente mejor. Los eventos adversos post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) fueron escasos en ambos grupos (2). La RFA puede considerarse segura y eficiente en el manejo de pacientes con colangiocarcinomas distales irresecables

En Hong Kong Yang y col. a través de un ensayo aleatorizado en el que incluyeron 65 pacientes con colangiocarcinoma extrahepático irresecable, sometidos aleatoriamente a RFA combinada con colocación stent ($n=32$) o solo stent biliar ($n=33$) evaluaron tiempo de supervivencia, período de permeabilidad

del stent y eventos adversos postoperatorios durante 21 meses. El tiempo medio de supervivencia global fue significativamente mayor en el grupo de RFA más stent que en el grupo de stent solo ($13,2 \pm 0,6$ vs. $8,3 \pm 0,5$ meses; $P < 0,001$).

El período medio de permeabilidad del stent del grupo RFA asociado a stent también fue significativamente más largo que el del grupo de stent solo (6,8 vs. 3,4 meses; $P = 0,02$). No hubo diferencias significativas en la incidencia de eventos adversos.

Se excluyeron pacientes con colangiocarcinoma hiliar de Bismuth tipo III y IV.

La RFA endoscópica combinada con la colocación de stent puede prolongar significativamente la supervivencia y el período de permeabilidad del stent sin aumentar la incidencia de eventos adversos en pacientes con colangiocarcinoma extrahepático, excepto el colangiocarcinoma hiliar de Bismuth tipo III y IV. Este enfoque puede considerarse como un tratamiento paliativo seguro y eficaz (3).

Sin embargo, Theo y col. refieren que el uso de RFA para el tratamiento de estenosis malignas inoperables de la vía biliar distal no mejora la supervivencia.

Realizaron un estudio randomizado, comparativo y retrospectivo que incluyó 47 pacientes con estenosis biliares malignas, distales e irresecables; 25 pacientes recibieron aleatoriamente RFA y stent metálico autoexpandible (SEMS), 22 sólo SEMS. No presentaron diferencias significativas en supervivencia a los 6 meses ($P = 0,482$) o supervivencia global ($P = 0,271$). La mediana de supervivencia de ambos grupos fue similar. No se hallaron diferencias en la permeabilidad de prótesis entre ambos grupos. Tampoco hubo diferencias en los eventos adversos a los 30 días (8).

Sofi y cols. llevaron a cabo un metanálisis para evaluar la eficacia y la seguridad de colocación de stents biliares con RFA en comparación con la colocación de stents únicamente en pacientes con estenosis biliares malignas. Incluyeron 9 estudios y un total de 505 pacientes. La diferencia media ponderada combinada en la permeabilidad del stent fue de 50,6 días (intervalo de confianza del 95 %, 32,83-68,48), a favor de los pacientes que recibieron RFA. El análisis de supervivencia agrupado de los datos de Kaplan-Meier reconstruidos mostró una mejor supervivencia en pacientes tratados con

RFA (razón de riesgo, 1,395; IC del 95 %, 1,145-1,7; $P < 0,001$). Sin embargo, la RFA se asoció con un mayor riesgo de dolor abdominal posterior al procedimiento (31 % frente a 20 %, $p = 0,003$). No hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto al riesgo de colangitis, colecistitis aguda, pancreatitis y hemobilia (7). A pesar de basar sus datos en estudios observacionales, hallaron a la RFA segura con mejor permeabilidad del stent en el tiempo. Añaden que la RFA puede estar asociada con una mejor supervivencia en los pacientes.

Respecto a la aplicación de RFA en contexto de crecimiento tumoral dentro de prótesis metálicas y la consiguiente oclusión de ellas Namyoung y col. elaboraron un estudio multicéntrico observacional, analizaron 48 pacientes con obstrucción biliar recurrente después de la colocación de SEMS por cáncer pancreatobiliar en tres hospitales terciarios. Un grupo fue tratado con RFA y colocación de SEMS descubierto, y el grupo control recibió solo colocación de prótesis descubierta. Los pacientes de ambos grupos se emparejaron en función de las puntuaciones de propensión en una proporción de 1:1.

La mediana de tiempo hasta la obstrucción biliar recurrente fue de 117 días en el grupo RFA y de 82,5 días en el grupo control ($p = 0,029$). No se detectaron diferencias significativas en la mediana de supervivencia global entre los dos grupos (170 días frente a 72 días, $p = 0,902$). No se informaron eventos adversos significativos después de la segunda colocación de SEMS en ninguno de los grupos. Con esta información se añade que la RFA en pacientes con obstrucción biliar recurrente secundaria a crecimiento tumoral es segura y factible (5).

Otra de las indicaciones de aplicación de RFA es la erradicación de neoplasia residual postampulectomía endoscópica, Camús y col. realizaron un estudio prospectivo, multicéntrico; evaluaron la eficacia y seguridad del método. Incluyeron 20 pacientes con remanente de adenoma endobiliar histológicamente probado (extensión ductal <20 mm). Se realizó RFA durante la CPRE y colocación de stent biliar y/o pancreático. Presentaron displasia de bajo grado 15 pacientes y displasia de alto grado (DAG) 5 pacientes. Las tasas de neoplasia residual fueron del 15 % y 30 % a los 6 y 12 meses, respectivamente. Solo 2 pacientes (10%) fueron derivados para cirugía. Ocho pacientes (40%) experimentaron al menos 1 evento adverso entre RFA y 12

meses de seguimiento. No se produjo ningún evento adverso importante. La DAG en el momento de la inclusión se asoció con una mayor recurrencia de la displasia a los 12 meses ($p = 0,01$). Su conclusión fue que RFA de la displasia endobiliar residual tras la papilectomía endoscópica puede ofrecerse como alternativa a la cirugía, con 70% de posibilidades de erradicación de displasia a los 12 meses tras una sola sesión y un buen perfil de seguridad, pero el seguimiento del paciente sigue estando justificado (6).

CONCLUSIONES

Tal como se expresa en la bibliografía revisada el uso de RFA en estenosis biliares malignas se considera un método seguro y eficaz, con pocos efectos secundarios. Su aplicación demostró que prolonga significativamente la sobrevida de pacientes con colangiocarcinoma irresecable, al desobstruir la vía biliar disminuye la tasa de complicaciones. Aumenta la permeabilidad en el tiempo de las prótesis.

Las investigaciones realizadas refieren resultados heterogéneos respecto a la aplicación de RFA según localización de las estenosis ya que las hiliares tuvieron diferencias significativas en sobrevida y permeabilidad de prótesis al utilizar RFA aunque en las distales no se demostró. Punto a tener en cuenta ante la elección de esta técnica.

Se considera eficaz para el tratamiento alternativo de displasia endobiliar residual post ampulectomía endoscópica, evitando así cirugías de gran complejidad con alta morbilidad y mortalidad, aunque se recomienda el seguimiento posterior de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

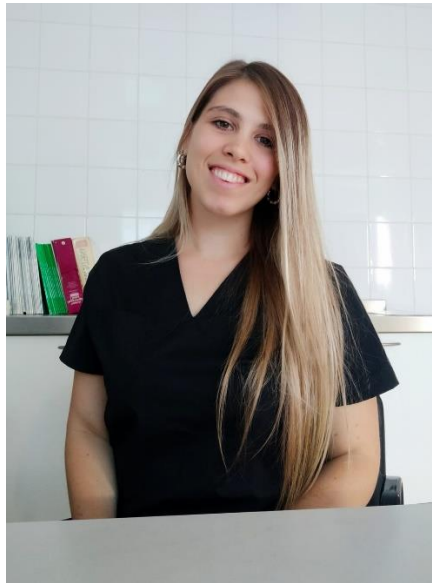
1. Blechacz B, Gores GJ. Tumores de los conductos biliares, de la vesícula biliar y de la ampolla. En: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editores. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis and Management. 10 ed. España: Elsevier; 2018. 1184-1200.
2. Sandru V, Ungureanu BS, Stan-Ilie M, Oprita R, Balan GG, Plotogea O-M, et al. Efficacy of Endobiliary Radiofrequency Ablation in Preserving Survival, Performance Status and Chemotherapy Eligibility of Patients with Unresectable Distal Cholangiocarcinoma: A Case-Control Study. Diagnostics. 2022;12(8):1804.
3. Yang J, Wang J, Zhou H, Zhou Y, Wang Y, Jin H, et al. Efficacy and safety of endoscopic radiofrequency ablation for unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma: a randomized trial. Endoscopy. 2018; 50(8):751-760
4. Han SY, Kim DU, Kang DH, Baek DH, Lee TH, Cho JH. Usefulness of intraductal RFA in patients with malignant biliary obstruction. Medicine. 2020; 99(33):e21724
5. Namyoung P, Jung MK, Kim EJ, Paik WH, Cho JH. In-stent radiofrequency ablation with uncovered metal stent placement for tumor ingrowth/overgrowth causing self-expandable metal stent occlusion in distal malignant biliary obstruction: Multicenter propensity score matched study. Gastrointestinal Endoscopy. 2022. (in press)
6. Camus M, Napoleón B, Vienne A, Le Rhun M, Leblanc S, Barret M. Efficacy and safety of endobiliary radiofrequency ablation for the eradication of residual neoplasia after endoscopic papillectomy: a multicenter prospective study. Gastrointestinal Endoscopy. 2018;88(3):511-518.

7.Sofi AA, Khan MA, Das A, Sachdev M, Khuder S, Nawras A, et al. Radiofrequency ablation combined with biliary stent placement versus stent placement alone for malignant biliary strictures:a systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2018; 87(4):944-951

8.Theo A, Cheung S, Chong C, Lee KF, Ng EK, Lai PB, et al. Endoscopic biliary radiofrequency ablation for malignant distal common bile duct strictures does not improve survival. a randomized controlled trial *Gastrointestinal Endoscopy*. 2018; 87(6):104-105.

9.Larghi A, Rimbas M, Tringali A, Boskoski I, Rizzatti G, Costamagna G. Endoscopic radiofrequency biliary ablation treatment. A comprehensive review. *Digestive Endoscopy* 2018;31 (3): 245-255.

Autora Revisión: APLICACIÓN DE ABLACIÓN POR
RADIOFRECUENCIA EN ESTENOSIS BILIARES MALIGNAS.



Dra. María Florencia Melano

- Médica especialista en Gastroenterología.
- Staff de Servicio de Gastroenterología del Hospital Córdoba, provincia de Córdoba.
- Socia Asociación de Gastroenterología de Córdoba. FAGE

Contacto: mflorenciamelano@gmail.com

*Esta revisión es en agradecimiento a la beca otorgada por FAGE para CURSO
INTERNACIONAL DE ECOENDOSCOPIA. Diciembre 2022.*