



NOTA CLÍNICA

Radioterapia como tratamiento paliativo de la obstrucción biliar tumoral



Juan Quirós Rivero*, Esther Capelo Medina, Almudena Corbacho Campos y Julia Luisa Muñoz García

Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Infanta Cristina, Badajoz, España

Recibido el 18 de marzo de 2014; aceptado el 18 de mayo de 2014

Disponible en Internet el 22 de octubre de 2014

PALABRAS CLAVE

Ictericia obstructiva;
Colangiocarcinoma y
radioterapia

KEYWORDS

Obstructive jaundice;
Cholangiocarcinoma
and radiotherapy

Resumen

Objetivos: La ictericia obstructiva es un síntoma frecuente en los tumores irresecables de la vía biliar. Presentamos un caso clínico con diagnóstico de colangiocarcinoma recurrente con ictericia obstructiva tratada con radioterapia externa.

Caso clínico: Paciente con diagnóstico de colangiocarcinoma recurrente metastásico que a pesar de la colocación de dos endoprótesis biliares continúa con ictericia y mal estado general. Se decide tratamiento con radioterapia externa paliativa sobre la lesión tumoral que comprime la vía biliar administrando una dosis total de 20 Gy en 5 fracciones de 400 cGy. Tras la finalización del tratamiento las cifras de bilirrubina se estabilizan y comienzan a descender de forma progresiva hasta niveles normales, resolviéndose la ictericia y mejorando la calidad de vida del paciente.

Conclusiones: La radioterapia externa puede ser un tratamiento paliativo efectivo para decomprimir la vía biliar y mejorar la sintomatología en pacientes con tumores irresecables.

© 2014 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Radiotherapy as palliative treatment of malignant biliary obstruction

Abstract

Objectives: Obstructive jaundice is a frequent symptom in unresectable tumours of the bile duct. The case is reported of a patient diagnosed with recurrent cholangiocarcinoma with obstructive jaundice treated with external radiotherapy.

Clinical case: A 47 year-old male diagnosed with recurrent and metastatic cholangiocarcinoma. Despite placing two biliary stents, the patient continued to have high bilirubin levels, jaundice and a poor condition overall. With these findings, the proposed treatment was palliative external radiotherapy over the tumour lesion that compressed the bile duct, with a total dose of 20 Gy in

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: quirosrivero@gmail.com (J. Quirós Rivero).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medipa.2014.05.005>

1134-248X/© 2014 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

5 fractions of 400 cGy. After completing the treatment, the bilirubin values began to descend gradually to normal levels, the jaundice disappeared and the quality of life of the patient improved.

Conclusions: External radiotherapy can be an effective palliative treatment to decompress the bile duct and improve the symptoms in patients with unresectable tumours.

© 2014 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El 50-80% de los pacientes con diagnóstico de colangiocarcinoma no serán subsidiarios de un tratamiento curativo con resección quirúrgica siendo candidatos a un manejo paliativo¹.

La obstrucción biliar se va a producir en más de un 90% de los pacientes con tumores de la vía biliar². Esta obstrucción puede provocar hiperbilirrubinemia e ictericia causando en el enfermo prurito, anorexia y pérdida de peso.

La primera medida para recuperar el drenaje de la vía biliar se realiza mediante la colocación de una endoprótesis, la cual con frecuencia se vuelve a obstruir por progresión de la enfermedad³.

La radioterapia puede ser una alternativa para aumentar el periodo de permeabilidad de la endoprótesis, descomprimir la vía biliar y mejorar la calidad de vida del paciente.

Presentamos un caso clínico con diagnóstico de colangiocarcinoma recurrente metastásico que tras la colocación de dos endoprótesis continúa con ictericia y deterioro del estado general. Tras la radioterapia como tratamiento paliativo el paciente recupera las cifras normales de bilirrubina y mejora su calidad de vida.

Caso clínico

Varón de 46 años de edad sin antecedentes personales de interés en relación al caso.

En febrero de 2010 es diagnosticado de colangiocarcinoma extrahepático pT3N0M0 (IIA) resecado mediante duodenopancreatectomía cefálica sin tratamiento adyuvante.

En marzo de 2011 consulta por episodio de ictericia que se resuelve con la colocación de una endoprótesis metálica que se mantiene permeable 8 meses, tras los cuales consulta por nuevo cuadro de ictericia. Ante la sospecha de progresión de la enfermedad se solicita PET-TAC y se coloca una nueva endoprótesis en octubre de 2011. El resultado muestra una carcinomatosis peritoneal y progresión local de la enfermedad.

En enero de 2012 reingresa por ictericia y dolor abdominal con cifras de bilirrubina de 14,7 g/dl que ascendieron durante el ingreso hasta 48,2 g/dl. Se descarta por parte de Radiología intervencionista la colocación de nueva prótesis por obstrucción completa tumoral de la vía biliar.

Ante estos hallazgos se propone en sesión multidisciplinar radioterapia externa paliativa descompresiva, administrando una dosis total de 20 Gy fraccionadas en 5 sesiones de 400 cGy sobre la masa tumoral que comprime la vía biliar y la prótesis (figs. 1 y 2).

Desde que finaliza la radioterapia el 2/2/2012 las cifras de bilirrubina comienzan a descender de forma progresiva hasta alcanzar cifras de 1,08 g/dl resolviéndose la ictericia, la astenia y anorexia con recuperación del peso. Tras la mejoría del estado general y analítico se comienza tratamiento quimioterápico en marzo de 2012.

En mayo de 2012 reingresa por deterioro del estado general con progresión de la enfermedad, siendo éxitus el 3/5/2012.

Discusión

El tratamiento curativo de los tumores de la vía biliar es la resección quirúrgica, esta opción terapéutica solo es aplicable entre un 20-50% de los casos siendo el resto candidatos a medidas paliativas¹. Entre el 65-75% de los pacientes con un cáncer avanzado de páncreas y de la vía biliar desarrollan signos y síntomas obstructivos presentando ictericia, prurito, anorexia, diarrea, insomnio y deterioro de la calidad de vida^{4,5}.

En los pacientes con enfermedad irreseccable, el tratamiento paliativo estándar para desobstruir la vía biliar es la colocación de una endoprótesis por vía endoscópica. Las prótesis plásticas tienen un periodo medio de permeabilidad de 2,5 meses y las de metal de 7 meses⁶. En nuestro caso clínico la primera prótesis metálica se mantuvo permeable 8 meses y la segunda dos meses no siendo posible su recolocación por la progresión de la enfermedad. En algunas ocasiones la colocación de una prótesis no es posible por la localización de la lesión y la dificultad de paso del endoscopio requiriendo un drenaje biliar percutáneo².

Entre otras de las ventajas de la radioterapia externa es el aumento de la permeabilidad de las endoprótesis. Como se indica en el estudio de Isayama et al. la media de días de permeabilidad de la prótesis en el grupo de pacientes tratados con radioterapia fue 604 días mientras que en el grupo tratado con cuidados de soporte fue 235 días ($p=0,0038$)⁷.

El estudio de Abraham et al. evalúa la calidad de vida de los pacientes antes y después del drenaje paliativo, mostrando mejoras en relación a la pérdida de peso ($p < 0,05$) y dolor abdominal ($p < 0,05$). Las cifras elevadas de bilirrubina

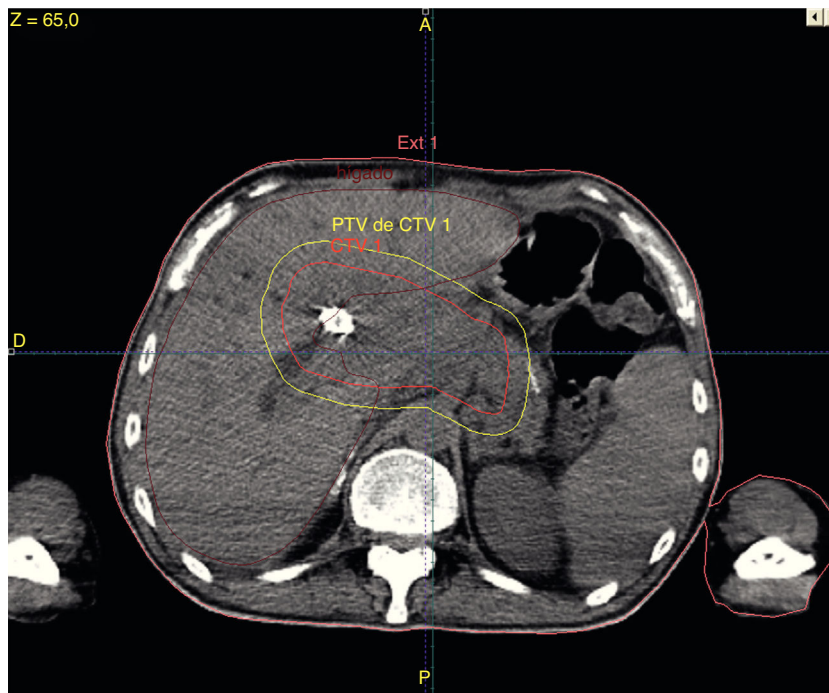


Figura 1 Delimitación del volumen de tratamiento.

fueron relacionadas con una peor función social, vitalidad y estado físico de los pacientes⁸.

Si la obstrucción biliar es irreversible el curso clínico de la enfermedad es rápido y agresivo, produciendo su muerte a los 6-12 meses a consecuencia de un fallo hepático o colangitis⁹. En nuestro paciente transcurren 14 meses desde el primer episodio de ictericia obstructiva hasta que fallece.

Las guías para el tratamiento de los colangiocarcinoma publicadas por la British Association for the Study of Liver manifiestan que la calidad de vida debe ser el

primer objetivo del tratamiento y el segundo prolongar la supervivencia¹⁰. Con esas premisas los objetivos de un tratamiento en un paciente con un colangiocarcinoma irresecable serán:

- 1 Resolver:
 - Ictericia obstructiva.
 - Prurito.
 - Colangitis.
 - Dolor.

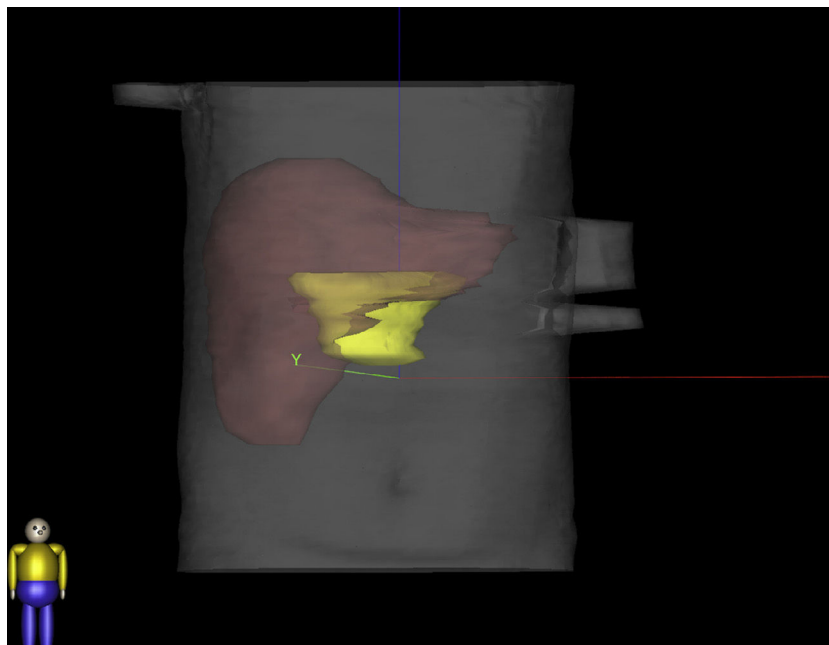


Figura 2 Representación tridimensional del volumen de tratamiento.

2 Prolongar la supervivencia.

La radioterapia paliativa en los tumores irresecables de la vía biliar aumenta la supervivencia comparado con los pacientes tratados con medidas de soporte y es una opción de tratamiento para descomprimir la vía biliar causada por obstrucción tumoral¹¹. La serie de Onhishi et al. muestra que 10 de 14 pacientes con ictericia obstructiva por colangiocarcinoma se resolvieron tras la administración de radioterapia¹²⁻¹³. En nuestro caso clínico se empleó un esquema de radioterapia con intención paliativa administrando 20 Gy en 5 fracciones de 400 cGy, estabilizándose los niveles de bilirrubina al final del tratamiento y descendiendo progresivamente hasta niveles normales.

En la serie retrospectiva de Shinohara et al. se evalúa el role de la radioterapia adyuvante y paliativa en 7.640 pacientes, la mediana de supervivencia en el grupo de radioterapia fue de 9 meses comparada con los 4 meses de los pacientes no tratados con radioterapia¹⁴. Estos hallazgos se confirman en el estudio de Isayama et al. donde se muestra que en el grupo de pacientes no candidatos a cirugía tratados con radioterapia la supervivencia fue significativamente más larga que en el grupo de medidas de soporte (22,1 vs. 5,7 meses; $p=0,0031$)⁷.

La braquiterapia intraluminal ha mostrado en varias series retrospectivas una mejora en la supervivencia¹⁵⁻¹⁹. Su principal limitación es su escasa accesibilidad y sus complicaciones de estenosis, sangrado intestinal y ascitis²⁰.

Conclusiones

Debido a la baja incidencia y alta mortalidad de los colangiocarcinomas irresecables, no existen largos estudios randomizados donde se evalúe la efectividad de la radioterapia paliativa. Asimismo solo existen algunas series retrospectivas publicadas en la literatura. A pesar de ello, la radioterapia puede considerarse una alternativa para paliar los síntomas producidos por la obstrucción tumoral de la vía biliar, corrigiendo la ictericia, la hiperbilirrubinemia y mejorando la calidad de vida del paciente.

Responsabilidades éticas

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Ercolani G, Zanello M, Grazi GL, Cescon M, Ravaioli M, Del Gaudio M, et al. Changes in the surgical approach to hilar cholangiocarcinoma during an 18-year period in a Western single center. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2010;17:329-37.
- Singhal TM, van Gulik, Gouma DJ. Palliative management of hilar cholangiocarcinoma. *Surg Oncol.* 2005;14:59-74.
- House MG, Choti MA. Palliative therapy for pancreatic/biliary cancer. *Surg Clin N Am.* 2005;85:359-71.
- Sohn TA, Lillemoe KD, Cameron JL, Huang JJ, Pitt HA, Yeo CJ. Surgical palliation of unresectable periampullary adenocarcinoma in the 1990s. *J Am Coll Surgeons.* 1999;188:658-66.
- Baron TH. Expandable metal stents for the treatment of cancerous obstruction of the gastrointestinal tract. *New Engl J Med.* 2001;344:1681-7.
- Maire F, Hammel P, Ponsot P, Aubert A, O'Toole D, Hentic O, et al. Long term outcome of biliary and duodenal stents in palliative treatment of patients with unresectable adenocarcinoma of the head of pancreas. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:735-42.
- Isayama H, Tsujino T, Nakai T, Sasaki T, Nakagama K, Yamashita H, et al. Clinical benefit of radiation therapy and metallic stenting for unresectable hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol.* 2012;18:2364-70.
- Abraham NS, Barkun JS, Barkun AN. Palliation of malignant biliary obstruction: a prospective trial examining impact on quality of life. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:835-41.
- Grossman EJ, Millis JM. Liver transplantation for nonhepatocellular carcinoma malignancy: indications, limitations, and analysis of the current literature. *Liver Transplant.* 2010;16:930-42.
- Khan SA, Davidson BR, Goldin R, Pereira SP, Rosenberg WM, Taylor-Robinson SD, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut.* 2002;51 Suppl 6:VI 1-9.
- Chen YX, Zeng ZC, Tang ZY, Fan J, Zhou J, Jiang W, et al. Determining the role of external beam radiotherapy in unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: a retrospective analysis of 84 patients. *BMC Cancer.* 2010;10:492.
- Shinchi H, Takao S, Nishida H, Aikou T. Length and quality of survival following external beam radiotherapy combined with expandable metallic stent for unresectable hilar cholangiocarcinoma. *J Surg Oncol.* 2000;75:89-94.
- Ohnishi H, Asada M, Shichijo Y, Iijima N, Itobayashi E, Shimura K, et al. External radiotherapy for biliary decompression of hilar cholangiocarcinoma. *Hepato-Gastroenterol.* 1995;42:265-8.
- Shinohara ET, Mitra N, Guo M, Metz JM. Radiotherapy is associated with improved surgical in adjuvant and palliative treatment of extrahepatic cholangiocarcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;74:1191-8.
- Mosconi C, Renzulli M, Giampalma E, Galuppi A, Balacchi C, Brandi G, et al. Unresectable perihilar cholangiocarcinoma: multimodal palliative treatment. *Anticancer Research.* 2013;33:2747-54.
- Kamada T, Saitou H, Takamura A, Nojima T, Okushiba SI. The role of radiotherapy in the management of extrahepatic bile duct cancer: An analysis of 145 consecutive patients treated with intraluminal and/or external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;34:767-74.
- Kuvshinoff BW, Armstrong JG, Fong Y, Schupak K, Getradjman G, Heffernan N, et al. Palliation of irresectable hilar cholangiocarcinoma with biliary drainage and radiotherapy. *Br J Surg.* 1995;82:1522-5.

18. Golfieri R, Giampalma E, Muzzi C, Maffei M, Amore B, Grazia C, et al. Unresectable hilar cholangiocarcinoma: Combined percutaneous and radiotherapeutic treatment. *Radiol Med.* 2001;101:495–502.
19. Takamura A, Saito H, Kamada T, Hiramatsu K, Takeuchi S, Hasegawa M, et al. Intraluminal low-dose-rate ¹⁹²Ir brachytherapy combined with external beam radiotherapy and biliary stenting for unresectable extrahepatic bile duct carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;57:1357–65.
20. Vallis KA, Benjamín IS, Munro AJ, Adam A, Foster CS, Williamson RC, et al. External beam and intraluminal radiotherapy for locally advanced bile duct cancer: role and tolerability. *Radiother Oncol.* 1996;41:61–6.