



UNIVERSIDAD  
SAN SEBASTIAN

**UNIVERSIDAD SAN SEBASTIÁN  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA  
SEDE LOS LEONES**



UNIVERSIDAD  
SAN SEBASTIAN

**Creación de un algoritmo de inteligencia artificial para el diagnóstico diferencial de colangiocarcinoma, sistematizando sus hallazgos mediante el reporte de imágenes en tomografía computada y resonancia magnética.**

**Tesis para optar al grado de Tecnólogo Médico con Mención en Imagenología y Física Médica**

**Estudiantes: Camila Andrea Rodríguez Cornejo**

**Poulette Isabel Zapata Salazar**

**Profesor Guía: TM Mg. Cristian Fernando Cabrera Gómez**

**SANTIAGO – CHILE**

**2018**

**© Camila Rodríguez Cornejo, Poulette Zapata Salazar**

**Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra, con fines académicos por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.**

## AGRADECIMIENTOS

A Felipe, por transformarte en mi mayor motivación, por el amor y apoyo entregado en todo este camino. Soy afortunada de estar a tu lado.

A mi compañera de tesis, Camila, por demostrarme que existe la comprensión real y por enseñarme la belleza de soñar. Que se cumplan todos tus sueños amiga.

*Poulette Zapata.*

Al finalizar mi tesis, mi mayor agradecimiento se lo debo a mi hijo Agustín, por todo el tiempo que no pasamos juntos, sé que con el tiempo entenderás que esto es para ti y cada esfuerzo fue siempre pensando en ti. A mi pareja, por el apoyo incondicional, paciencia y amor, donde siempre en mis momentos de mayor estrés estaba ahí para levantarme. Y finalmente y no menos importante, mi compañera de tesis, por entenderme en todos mis momentos, la paciencia, ayuda infinita y por todos los momentos vividos, te deseo todo el éxito del mundo y sé que llegarás lejos.

*Camila Rodríguez.*

## ACRÓNIMOS

<b>18-FDG</b>	18-fluorodesoxiglucosa
<b>ADC</b>	Apparent diffusion coefficient
<b>ANN</b>	Redes neuronales artificiales
<b>ALP</b>	Fosfatasa alcalina
<b>ALT</b>	Alanina aminotransferasa
<b>ARM</b>	Angiografía por resonancia magnética
<b>AST</b>	Aspartato aminotransferasa
<b>CA 19-9</b>	Carbohidrato 19-9
<b>CCA</b>	Colangiocarcinoma
<b>CCE</b>	Colangiocarcinoma extrahepático
<b>CCH</b>	Colangiocarcinoma hiliar
<b>CCI</b>	Colangiocarcinoma intrahepático
<b>CEA</b>	Antígeno carcinoembrionario
<b>CHD</b>	Conducto hepático común
<b>CNR</b>	Relación contraste ruido
<b>CPRM</b>	Colangiopancreatografía por resonancia magnética
<b>CVB</b>	Cáncer de vesícula biliar
<b>DWI</b>	Diffusion weighted imaging
<b>ERC</b>	Colangiografía retrógrada endoscópica
<b>FMIC</b>	Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer
<b>FRFSE</b>	Fast-Recovery Fast Spin- Eco
<b>IA</b>	Inteligencia artificial
<b>IMC</b>	Índice de Masa Corporal
<b>MRCP</b>	Magnetic resonance cholangiopancreatography
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PET-CT</b>	Positron emission tomography–computed tomography
<b>PTBD</b>	Drenaje biliar transhepático percutáneo
<b>RM</b>	Resonancia magnética
<b>SAR</b>	Velocidad de absorción específica
<b>SENS</b>	Segunda encuesta Nacional de Salud
<b>SNR</b>	Relación señal ruido
<b>SPACE</b>	Sampling Perfection with Application optimized Contrasts using different flip angle Evolution
<b>TC</b>	Tomografía computada
<b>TNM</b>	Clasificación de tumor, ganglios y metástasis
<b>US</b>	Ultrasonido
<b>VHB</b>	Virus de la hepatitis B
<b>VHC</b>	Virus de la hepatitis C
<b>γGT</b>	Gamma glutamil transferasa

## ÍNDICE

<b>I.</b>	<b>RESUMEN</b> .....	1
<b>II.</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	3
<b>III.</b>	<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	5
	1. Epidemiología mundial.....	5
	2. Epidemiología en Chile.....	6
	3. Anatomía del hígado.....	7
	4. Anatomía de las vías biliares.....	9
	5. Colangiocarcinoma.....	11
	6. Clasificación.....	11
	7. Localización.....	12
	8. Estadificación.....	13
	9. Factores de riesgo en el mundo.....	16
	10. Factores de riesgo en Chile.....	20
	11. Diagnóstico.....	24
	12. Protocolo de tomografía computada.....	32
	13. Protocolo de resonancia magnética.....	34
	14. Hallazgos radiológicos del colangiocarcinoma en tomografía computada y resonancia magnética.....	38
	15. Inteligencia artificial.....	58
	16. Algoritmos en la radiología.....	59
<b>IV.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	67
	1. Objetivo general.....	67
	2. Objetivos específicos.....	67
<b>V.</b>	<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	68
<b>VI.</b>	<b>HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN</b> .....	68
<b>VII.</b>	<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	69
<b>VIII.</b>	<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN</b> .....	70
<b>IX.</b>	<b>VARIABLES</b> .....	70
<b>X.</b>	<b>PLAN DE PROCEDIMIENTOS</b> .....	71
<b>XI.</b>	<b>ANÁLISIS DE DATOS</b> .....	72

<b>XII.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	85
<b>XIII.</b>	<b>DISCUSIÓN</b> .....	97
<b>XIV.</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	101
<b>XV.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	103
<b>XVI.</b>	<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	106
<b>XVII.</b>	<b>ÍNDICE DE TABLAS</b> .....	108
<b>XVIII.</b>	<b>ÍNDICE DE GRÁFICOS</b> .....	108

## I. RESUMEN

**Introducción.** El cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial y Chile es el país con la incidencia más alta del mundo en cáncer de las vías biliares lo que constituye un problema de salud pública al ser responsable de una alta tasa de mortalidad. Es por esto que el desarrollo de la Inteligencia Artificial orientada al diagnóstico por imágenes es una herramienta prometedora en la toma de decisiones médicas ya que ayuda a la interpretación de imágenes radiológicas más ágilmente.

**Objetivo.** Crear un algoritmo de inteligencia artificial para el diagnóstico diferencial de colangiocarcinoma en las modalidades de tomografía computada y resonancia magnética para pacientes adultos.

**Materiales y métodos.** Se recopilaron mediante diversas fuentes web, 41 casos de pacientes adultos diagnosticados con colangiocarcinoma que poseían imágenes de tomografía computada y/o resonancia magnética para analizar minuciosamente los hallazgos radiológicos presentes.

**Resultados.** En base a los porcentajes de incidencia de los hallazgos radiológicos en todos los casos, se creó un algoritmo de inteligencia artificial que indica el porcentaje probabilístico del diagnóstico de colangiocarcinoma.

**Conclusiones.** Luego de haber empleado el algoritmo de inteligencia artificial en dos casos de pacientes con diferentes modalidades, podemos afirmar que funciona de manera óptima ya que obtuvimos altos porcentajes diagnósticos de colangiocarcinoma en pacientes ya diagnosticados.

**Palabras clave:** Cáncer, Colangiocarcinoma, Inteligencia artificial, Algoritmo, Redes neuronales, Tomografía computada, Resonancia Magnética, Radiología.

## ABSTRACT

**Introduction.** Cancer is the second cause of death worldwide and Chile is the country with the highest incidence of bile duct cancer in the world, which is a public health problem because it is responsible for a high mortality rate. That is why the development of Artificial Intelligence oriented to diagnostic imaging is a promising tool in medical decision making since it helps the interpretation of radiological images more agilely.

**Objective.** Create an artificial intelligence algorithm for the differential diagnosis of cholangiocarcinoma in the modalities of computed tomography and magnetic resonance imaging for adult patients.

**Materials and methods.** A total of 41 cases of adult patients diagnosed with cholangiocarcinoma who had images of computed tomography and / or magnetic resonance to analyze meticulously the radiological findings were compiled using diverse web sources.

**Results.** Based on the percentages of incidence of the radiological findings in all cases, an artificial intelligence algorithm was created that indicates the probabilistic percentage of the diagnosis of cholangiocarcinoma.

**Conclusions.** After having used the artificial intelligence algorithm in two cases of patients with different modalities, we can affirm that it works optimally since we obtained high diagnostic rates of cholangiocarcinoma in patients already diagnosed.

**Keywords:** Cancer, Cholangiocarcinoma, Artificial Intelligence, Algorithm, Neural Networks, Computed Tomography, Magnetic Resonance, Radiology.

## II. INTRODUCCIÓN

El cáncer, después de las enfermedades cardiovasculares, constituye la segunda causa de muerte a nivel mundial con más de 8 millones de muertes al año. (Navarro & Dúran, 2015) En Chile, el mayor porcentaje de carga por cáncer es el cáncer de estómago, seguido el cáncer de vesícula biliar, pulmón y mama. (Itriago, Silva, & Cortes, 2013)

El cáncer de vesícula biliar (CVB) corresponde a una patología altamente prevalente en nuestro país, con la incidencia más alta en el mundo con valores de 12,3 y 27,3 en hombres y mujeres por cada 100.000 habitantes respectivamente. Lamentablemente es una enfermedad que sólo presenta síntomas cuando ya se encuentra en estados avanzados. Dentro de los factores de riesgo están: la colelitiasis, la obesidad, la edad, el género, infecciones bacterianas y algunos factores genéticos. El diagnóstico se realiza principalmente por imágenes de Ultrasonido (US), Tomografía Computada (TC) o Resonancia Magnética (RM). La cirugía es el tratamiento de elección sobre todo en etapas iniciales, ya que muchas veces esta enfermedad se pesquisa como un hallazgo de colecistectomías de rutina por colelitiasis. (Uribe, Heinet, Brito, & Bravo, 2013)

El CVB se puede ubicar a cualquier nivel de la vía biliar, desde los canalículos intrahepáticos hasta la ampolla de Vater. Se clasifican según su localización anatómica, patrón de crecimiento y tipo histológico. Anatómicamente distinguimos el colangiocarcinoma intrahepático (CCI) (20% a 25%), el colangiocarcinoma hiliar (CCH) (50% a 60%), el colangiocarcinoma extrahepático (CCE) (20% a 25%). El CCE también se clasifica en el tercio superior de la vía biliar (hepático común, confluencia hiliar o hepáticos derecho e izquierdo), el del tercio medio (colédoco hasta un plano dado por el borde superior del duodeno) y el del tercio inferior (desde el plano del borde superior del duodeno hasta la ampolla de Vater). (San Juan, 2008)

El desarrollo continuo de la tecnología y los avances de los sistemas de computación, siguen aportando soluciones y herramientas para el continuo aporte orientado hacia las imágenes, la interpretación y el aumento de la velocidad, para arribar a un diagnóstico de mayor certeza. Lo que hoy se denomina con el término “Inteligencia Artificial” (IA), trata de abarcar todas esas herramientas que tienden a facilitar la tarea del diagnóstico, tratando de posibilitar una actividad más confortable, más rápida y más precisa ante el abanico de imágenes de los diferentes métodos que disponemos actualmente en los Servicios de Diagnóstico por Imágenes. (Marangoni, 2018)

El interés mundial en aplicaciones de inteligencia artificial (IA) está creciendo rápidamente, cambiando las metodologías de trabajo de muchos profesionales, incluidos los médicos, y esto ocurrirá en radiología más rápidamente que en otros campos médicos. Los radiólogos ahora pueden aceptar la IA como un nuevo apoyo diagnóstico en su profesión, permitiendo que las aplicaciones de inteligencia artificial se utilicen en las tareas de toma de decisiones médicas con resultados prometedores.

La utilización de las técnicas de IA en radiología representa un tema relevante para los equipos de investigación. Los algoritmos de aprendizaje profundo se utilizan actualmente en mamografía para la detección del cáncer de mama, en la TC para el diagnóstico de cáncer de colon, en radiografías de tórax para la detección de nódulos pulmonares, en MRI para la segmentación del tumor cerebral y diagnóstico de trastornos neurológicos, como la enfermedad de Alzheimer. (Wong, Al-Hasani, & Alam, 2018)

### **III. MARCO TEÓRICO**

#### **1. Epidemiología mundial**

La edad máxima para el colangiocarcinoma (CCA) es la séptima década, con una incidencia ligeramente mayor en hombres. Dado el mal pronóstico del CCA, las tasas de mortalidad e incidencia son similares. Las tasas de incidencia de CCA varían notablemente en todo el mundo, lo que presumiblemente refleja las diferencias en los factores de riesgo y la genética locales. Las tasas más altas se encuentran en el noreste de Tailandia (96 por cada 100.000 hombres) y son aproximadamente 100 veces mayores que en el oeste. El aumento del CCA intrahepático se informó por primera vez en el Reino Unido, donde, a mediados de la década de 1990, superaron al carcinoma hepatocelular como la principal causa de muerte por cáncer primario de hígado. Las tasas de incidencia específicas por edad fueron más altas en los mayores de 75 años.

Otros estudios epidemiológicos han demostrado que las tasas de mortalidad de CCA intrahepático están aumentando, mientras que las de CCA extrahepático están cayendo, a nivel mundial. Se examinaron los datos de mortalidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los Estados Unidos, el Reino Unido, Francia, Italia, Japón y Australia, para CCA intrahepático aumentó en ambos sexos en todos los países, excepto en las mujeres japonesas. Los mayores incrementos se registraron en Australia y en el Reino Unido. Por el contrario, el CCA extrahepático disminuyó en la mayoría de los países, como en EE. UU, las excepciones son Italia y Japón. (Khan, Toledano, & E, 2008)

## 2. Epidemiología en Chile

El cáncer de vesícula biliar (CVB) es una enfermedad poco frecuente en el mundo y altamente letal. Chile tiene la incidencia más alta de CVB entre hombres y mujeres. Según un estudio de Eslick publicado en 2010, la incidencia del registro de la ciudad de Valdivia fue de 12,3 y 27,3 en hombres y mujeres por cada 100.000 habitantes, esto ubica a nuestro país como el con más alta incidencia del mundo. (Uribe, Heinet, Brito, & Bravo, 2013)

El colangiocarcinoma es la segunda neoplasia maligna hepática primaria más común y representa el 10-20% de los cánceres hepáticos primarios. La edad promedio de presentación es de 50 años y la mayoría de los casos en el mundo occidental se diagnostica a los 65 años o más. Los colangiocarcinomas extrahepáticos y perihiliares son los tipos más comunes, con 6-8% de los colangiocarcinomas siendo intrahepáticos, 50-67% hilar y 27-42% extrahepático. (Ghourri, Mian, & Blechacz, 2015)

A pesar de los grandes esfuerzos por lograr el diagnóstico precoz, lo poco sintomática de su evolución hace que su diagnóstico sea tardío, en fases avanzadas, lo que se traduce en un pésimo pronóstico y escasa sobrevida. Existe una clara asociación entre este cáncer y la colestiasis, siendo nuestra región una de las con mayor prevalencia de esta última, lo que hace pensar que existen más de 900.000 mujeres y 400.000 hombres portadores de colestiasis en nuestro país, todos en riesgo de desarrollar cáncer a futuro. (Soto, Herrera, Rosas, & Lilayú, 2004)

### **3. Anatomía del hígado**

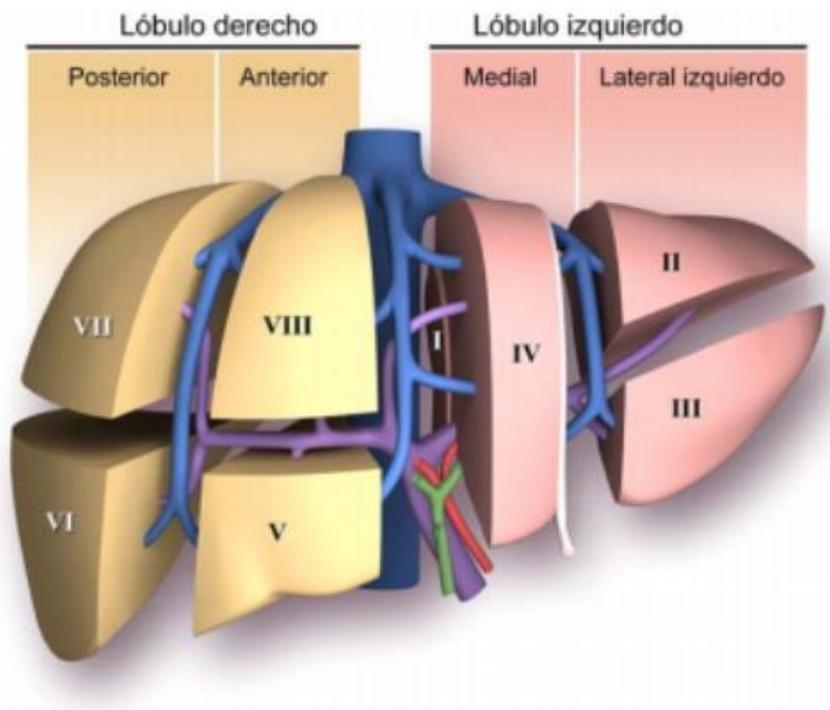
El hígado es un órgano multifuncional, de fisiología compleja; destacando sus funciones vasculares, metabólicas, propias del rol de los hepatocitos en el metabolismo de proteínas, grasas e hidratos de carbono y otros; y secretoras y excretoras (encargadas de la formación de bilis); asiento potencial de lesiones tumorales quísticas y sólidas; benignas y malignas (primarias y secundarias); razón por la cual, conocer su anatomía radiológica es muy relevante.

Es una víscera maciza, cuyo peso oscila entre 1,4 a 1,8 kg en el hombre y 1,2 a 1,4 kg en la mujer. Se encuentra cubierto por las costillas, excepto a nivel del epigastrio. Se encuentra sujeto a la pared abdominal por medio del ligamento redondo, suspensorio, coronal y triangular derecho e izquierdo; ligamento hepatogástrico y hepatoduodenal; a los que se ha de agregar la vena cava y el pedículo hepático, compuesto por la vena porta, la arteria hepática propia y el conducto colédoco.

Su irrigación depende en un 75% de la vena porta y en el 25% restante de la arteria hepática, la cual nace del tronco celíaco dando dos arterias, gastroduodenal y hepática propia, la cual se divide en derecha e izquierda.

Se divide en dos lóbulos, derecho e izquierdo, cuyo límite considera al ligamento falciforme como límite entre ambos. Existe además el lóbulo cuadrado, éste se puede ver desde la cara inferior del hígado y se ubica entre la fosa vesicular a la derecha, el surco umbilical a la izquierda y el hilio del hígado por detrás, correspondiente a una porción del segmento medial izquierdo o segmento IV. Por otro lado, también se describe el lóbulo caudado, ubicado entre el margen posterior del hilio del hígado por delante y la vena porta hepática por detrás.

Couinaud en 1957, publicó una completa descripción de la anatomía segmentaria del hígado el cual describe que está compuesto por 8 segmentos anatómicos que se delimitan por la distribución de los sistemas venosos hepáticos y portal. Además, cada segmento tiene un flujo vascular y drenaje biliar independiente, por consiguiente, es posible eliminar uno o más segmento(s) sin interrumpir el flujo sanguíneo ni biliar de los segmentos restantes. (Manterola, Del Sol, Ottone, & Otzen, 2017)

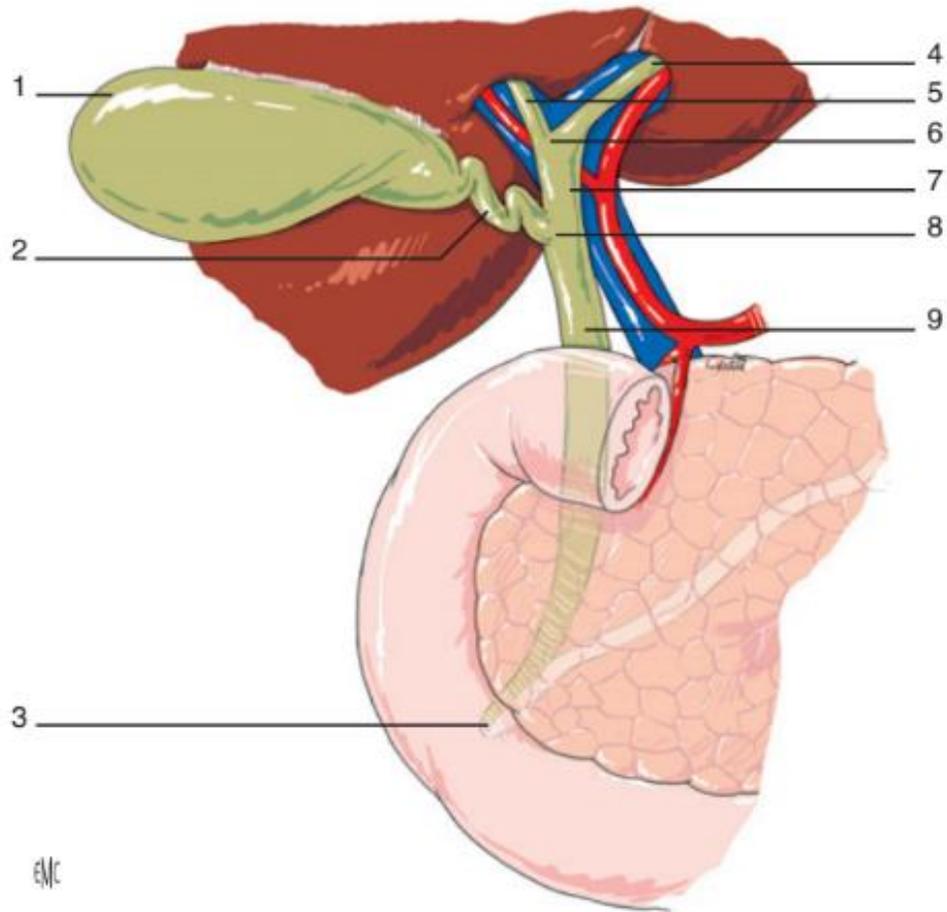


**Figura 1.** Anatomía segmentaria del hígado. (Sibulesky, 2013)

#### **4. Anatomía de las vías biliares**

La vía biliar transporta la bilis elaborada por el hígado hasta el tubo digestivo. Se llama vía biliar intrahepática a la porción ubicada dentro de este órgano. Una vez que emerge por la cara inferior del hígado, se continúa como vía biliar extrahepática. La vía biliar intrahepática está formada por los canalículos segmentarios, que se originan a partir de cada uno de los segmentos hepáticos descritos por Couinaud. Estos canalículos confluyen respetando la distribución segmentaria dando origen a dos conductos: uno derecho y uno izquierdo. El conducto hepático derecho se ubica por delante de la rama derecha de la vena porta; el izquierdo es más largo y se ubica en el surco transversal del hígado también en posición preportal, por delante de la rama izquierda de la vena porta. Ambos conductos confluyen en la cara inferior del hígado, donde se ubican superficialmente, formando la vía biliar principal.

La vía biliar extrahepática consta de un conducto que reúne la bilis proveniente de todos esos segmentos y se dirige hacia el duodeno. Una porción accesoria, la vesícula biliar, no es más que un divertículo que actúa como reservorio de bilis en los períodos interdigestivos. (Galindo & Colab, 2011)



**Figura 2.** *Árbol biliar extrahepático. (1,2): Vía biliar accesoria; (1): Vesícula biliar; (2): Conducto cístico; (3): Zona terminal del colédoco y esfínter de Oddi. Vía biliar principal; (4): Conducto hepático derecho; (5): Conducto hepático izquierdo; (6): Confluente biliar superior; (7): Conducto hepático común; (8): Confluente biliar inferior; (9): Conducto colédoco. (Renard, Sommacale, Avisse, Palot, & Kianmanesh, 2014)*

## 5. Colangiocarcinoma

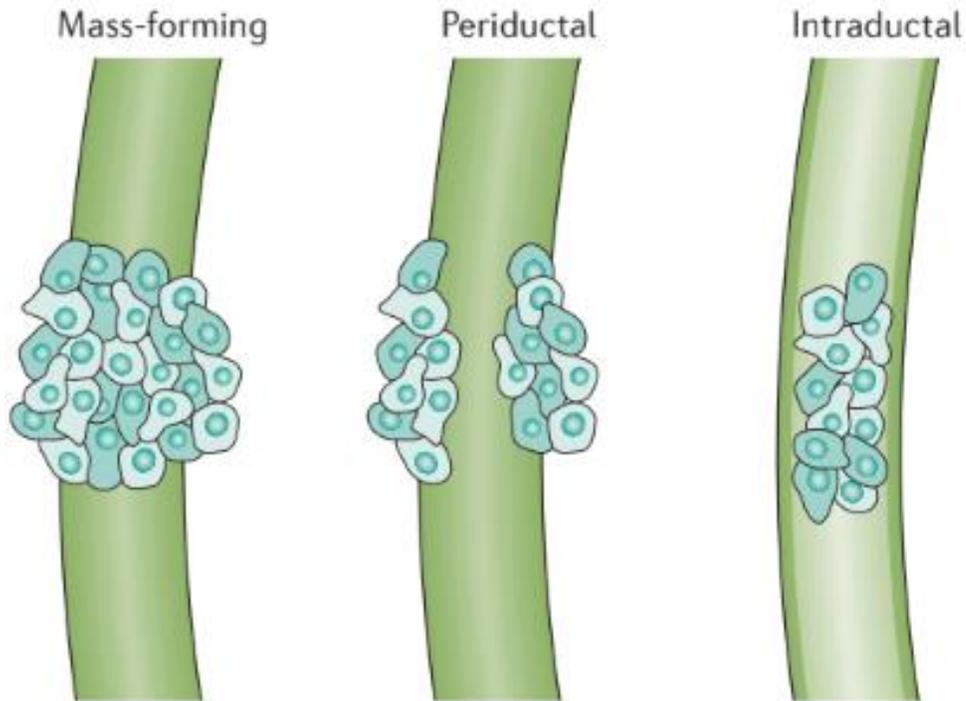
El colangiocarcinoma (CCA) es un tumor primario del tracto biliar que surge del epitelio del conducto biliar. Es la neoplasia maligna del tracto biliar más frecuente y el segundo tumor hepático primario más común después del carcinoma hepatocelular. Entre los cánceres gastrointestinales, es el más difícil de diagnosticar y, por lo tanto, tiene un mal pronóstico con una tasa de supervivencia a 5 años de menos del 10%. (Fábrega-Foster, Aliyari Ghasabeh, Pawlik, & Kamel, 2017)

El CCA es un grupo heterogéneo de tumores reconociendo 3 tipos, los cuales se describen en función de su localización donde el 50% de los colangiocarcinomas están localizados en la confluencia de los conductos hepáticos, denominándose Tumor de Klatskin o colangiocarcinoma hiliar, mientras que el colangiocarcinoma intrahepático y el extrahepático representan el 35% y el 15% respectivamente. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)

## 6. Clasificación

Existe una clasificación basada en el patrón de crecimiento tumoral de los colangiocarcinomas propuesta por el Liver Cancer Study Group of Japan.

- Formador de masa: Afectación intraluminal y de la pared con crecimiento tridimensional conformando masas que condicionan oclusión de los conductos biliares.
- Infiltración periductal: Diseminación longitudinal a lo largo de la pared del conducto biliar y tejido adyacente condicionando una estenosis.
- Crecimiento intraductal: Lesión polipoidea con crecimiento intraluminal que no suele originar obstrucción completa de la vía. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)

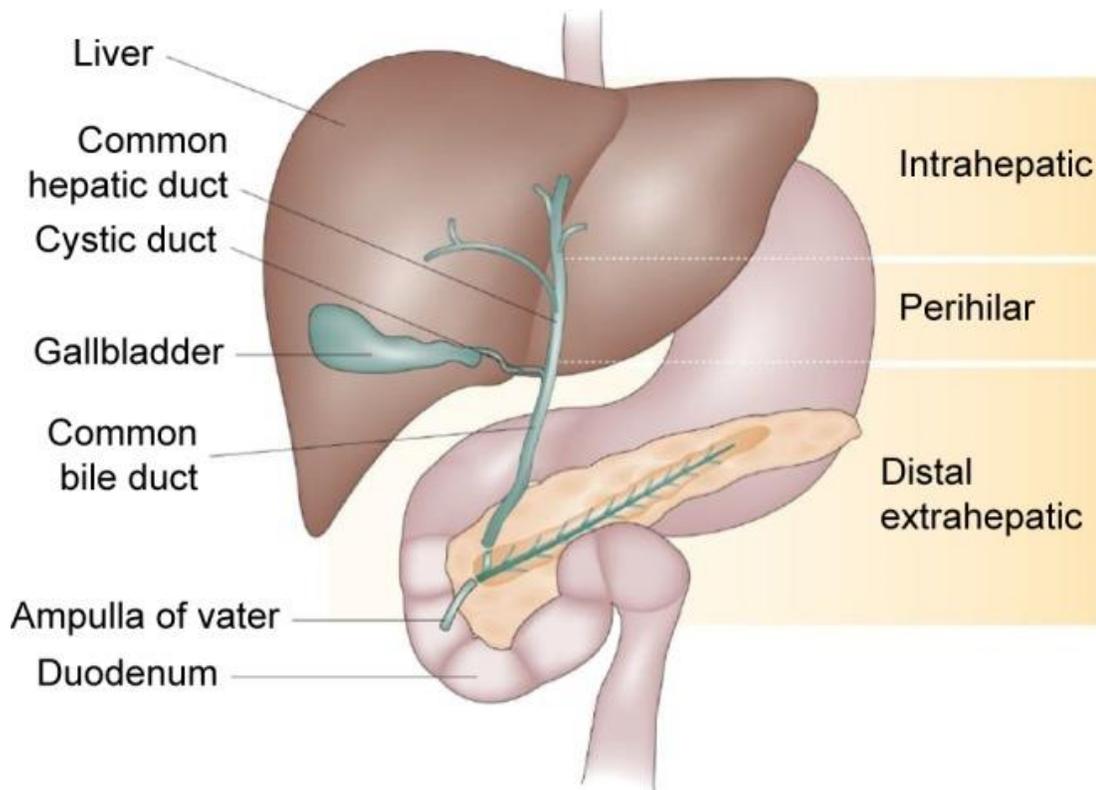


**Figura 3.** Clasificación según el patrón de crecimiento del colangiocarcinoma. (Banales, y otros, 2016)

## 7. Localización

Según la localización en la que se sitúe el colangiocarcinoma, éste tendrá un patrón de crecimiento predominante. Los intrahepáticos suelen debutar como formadores masas, mientras que los hiliares o extrahepáticos presentan un crecimiento infiltrativo o intraductal.

- Intrahepático: Vías biliares intrahepáticas.
- Hiliar: Afectación a nivel de la bifurcación de los conductos hepáticos. También denominado tumor de Klatskin.
- Extrahepático: Colédoco.



**Figura 4.** *Subtipos de Colangiocarcinoma. El colangiocarcinoma se clasifica como intrahepático o extrahepático, y los conductos biliares se segundo orden actúan como punto de separación. Clásicamente, el CCA extrahepático se ha dividido en CCA extrahepático distal y perihiliar a nivel de conducto cístico. (Blechacz, Komuta, Roskams, & Gores, 2012)*

## 8. Estadificación

La estadificación tumoral se realiza de acuerdo con la clasificación de tumor, ganglios y metástasis (TNM) de la *American Joint Commission on Cancer*.

- Tipo I: Tumor confinado al conducto hepático común (CHD), que obstruye el conducto a 2 cm del hilio.
- Tipo II: Tumor de la bifurcación del CHD que afecta a los conductos hepáticos principales derecho e izquierdo y que causa obstrucción en el hilio sin comunicación entre los conductos hepáticos derecho e izquierdo principales.

- Tipo IIIa y IIIb: Tumores que se extienden a conductos intrahepáticos secundarios derecho e izquierdo (segundo orden), respectivamente, con ausencia de obstrucción ductal en el lado contralateral.
- Tipo IV: El tumor involucra los conductos intrahepáticos secundarios y terciarios en ambos lóbulos causando obstrucción bilateral. (Vanderveen & Hussain, 2004)

**Tabla 1.** Clasificación por estadios TNM de colangiocarcinoma. (Anderson, Pinson, Berlin, & Chari, 2004)

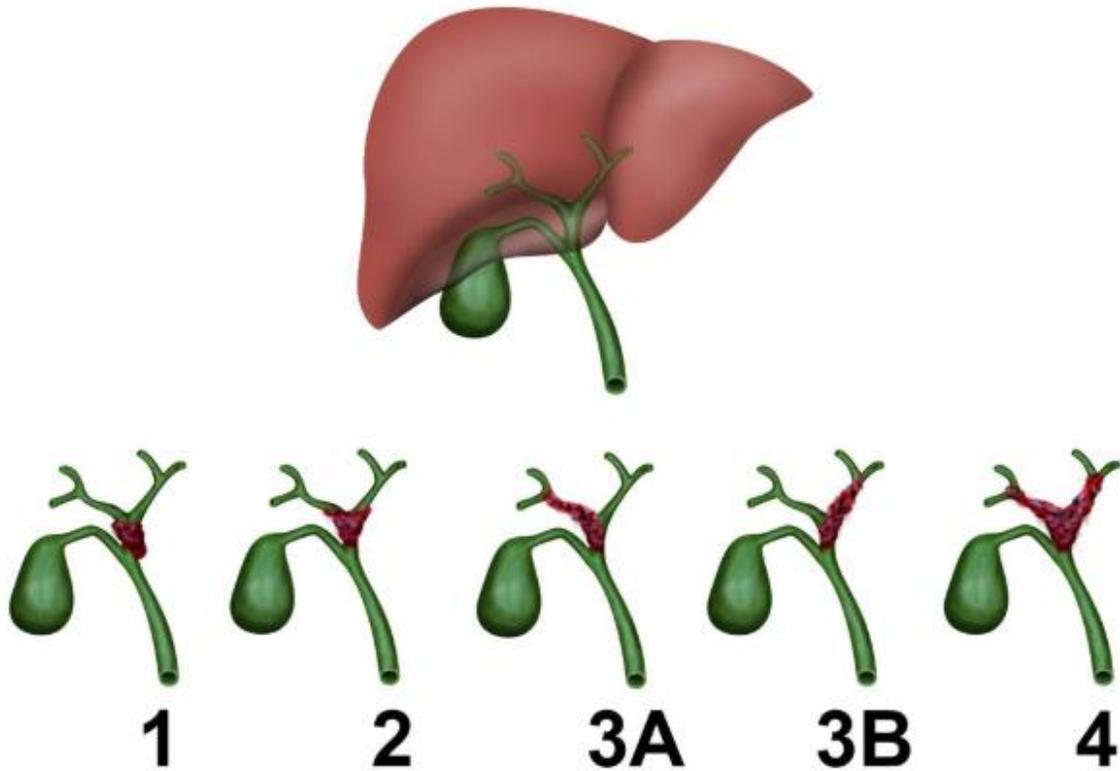
<b>Table 1. Current American Joint Commission on Cancer staging system for cholangiocarcinoma</b>			
Stage 0	T <sub>is</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Stage I	T <sub>1</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Stage II	T <sub>2</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
Stage III	T <sub>1</sub> or T <sub>2</sub>	N <sub>1</sub> or N <sub>2</sub>	M <sub>0</sub>
Stage IVA	T <sub>3</sub>	Any N	M <sub>0</sub>
Stage IVB	Any T	Any N	M <sub>1</sub>

T<sub>is</sub> = carcinoma in situ; T<sub>1</sub> = tumor invades the subepithelial connective tissue; T<sub>2</sub> = tumor invades perifibromuscular connective tissue; T<sub>3</sub> = tumor invades adjacent organs.

N<sub>0</sub> = no regional lymph node metastases; N<sub>1</sub> = metastasis to hepato-duodenal ligament lymph nodes; N<sub>2</sub> = metastasis to peripancreatic, periduodenal, periportal, celiac, and/or superior mesenteric artery lymph nodes.

M<sub>0</sub> = no distant metastasis; M<sub>1</sub> = distant metastasis.

El colangiocarcinoma hiliar se clasifica además según su ubicación anatómica y extensión longitudinal a lo largo de los conductos biliares utilizando el esquema Bismuth-Corlette. (Vanderveen & Hussain, 2004)



**Figura 5.** Clasificación de Bismuth-Corlette para el CCH. (Skalski, 2012)

**Tabla 2.** Sistema de clasificación Bismuth-Corlette para el CCH. (Zhimin, Noor, Jian-Bo, Lin, & Kumar Jha, 2013)

Type I	Below the confluence
Type II	Confined to the confluence
Type IIIa	Extension into the right hepatic duct
Type IIIb	Extension into the left hepatic duct
Type IV	Extension into the right and left hepatic duct and multifocal bile duct tumor

## 9. Factores de riesgo en el mundo

Aunque la mayoría de los CCA surgen de forma esporádica, se han establecido varios factores de riesgo que incluyen trastornos de los conductos biliares, infecciones parasitarias, toxinas y hepatitis virales B y C. Las controversias de la clasificación anatómica del CCA también se refieren a estudios sobre factores de riesgo, ya que algunos de ellos parecen tener un efecto diferencial en el CCA dependiendo de la ubicación. Una visión general de los factores de riesgo para CCA se presenta en la Tabla 3. (Bergquist & Von Seth, 2015)

**Tabla 3.** *Visión general de los factores de riesgo establecidos y posibles para el colangiocarcinoma evaluados en un meta-análisis y estudios de casos y controles.* (Bergquist & Von Seth, 2015)

Factores de Riesgo	Referencia	Tipo de estudio	Tipo de CCA	Riesgo estimado (95%IC)
<i>Infecciones parasitarias</i>				
O.viverrini o C.sinensis	Shin	Meta-análisis	CCA	4.7 (2.2-9.8)
<i>Trastornos Biliares</i>				
Quiste del colédoco	Welzel	Caso-control	EH-CCA	47.1 (30.4-73.2)
	Welzel	Caso-control	IH-CCA	36.9 (22.7-59.7)
Hepatitis	Lee	Caso-control	EH-CCA	16.5 (1.9-146.3)
	Donato	Caso-control	IH-CCA	6.7 (1.3-33.4)
Coledocolitiasis	Shaib	Caso-control	IH-CCA	8.8 (4.9-16.0)
	Welzel	Caso-control	IH-CCA	22.5 (16.9-30.0)
	Welzel	Caso-control	EH-CCA	340 (26.6-43.6)
<i>Trastornos hepáticos</i>				
Hepatitis B	Palmer	Meta-análisis	IH-CCA	5.10 (2.91-8.95)
	Zhou	Meta-análisis	IH-CCA	3.17 (1.88-5.34)
	Li	Meta-análisis	IH-CCA	3.42 (2.46-43.74)
Hepatitis C	Palmer	Meta-análisis	IH-CCA	4.84 (2.41-9.71)
	Zhou	Meta-análisis	IH-CCA	3.42 (1.96-5.99)
Cirrosis	Palmer	Meta-análisis	IH-CCA	22.92 (18.24-26.79)
<i>Otras condiciones</i>				
Diabetes mellitus tipo II	Palmer	Meta-análisis	IH-CCA	1.89 (1.74-2.07)
Obesidad	Palmer	Meta-análisis	IH-CCA	1.56 (1.26-1.94)
Uso de alcohol	Palmer	Meta-análisis	IH-CCA	2.81 (1.52-5.21)

Abreviaturas: CCA, colangiocarcinoma; IC, intervalo de confianza; IH-CCA, colangiocarcinoma intrahepático; EH-CCA, colangiocarcinoma extrahepático

a) Infecciones parasitarias

Los trematodos hepáticos *Opisthorchis viverrini* y *Clonorchis sinensis* son endémicos en el lejano oriente y el sudeste asiático. Son gusanos planos de la familia Opistorchiidae con los mamíferos como huéspedes definitivos. Estos trematodos hepáticos infectan a los humanos por la ingestión de pescado crudo o en escabeche. Los parásitos habitan los conductos biliares durante años, se alimentan de células epiteliales biliares y causan inflamación crónica, lo que aumenta el riesgo de CCA.

*La Opisthorchis viverrini* es endémica en el noreste de Tailandia, Laos y Camboya y un importante problema de salud pública en estas áreas. Las áreas endémicas de *Clonorchis sinensis* son China, Taiwán, Corea y Vietnam. Un metaanálisis de estudios de casos y controles concluye una fuerte asociación entre la infección de *Opisthorchis viverrini* o *Clonorchis sinensis* y CCA.

b) Trastornos biliares

Los quistes del conducto biliar son anomalías congénitas raras caracterizadas por la dilatación quística de los conductos biliares. La mayoría de los pacientes (60%) son diagnosticados en su primera década de vida, pero hasta un 20% son diagnosticados en la edad adulta. La asociación con CCA está bien establecida, el riesgo es de 10-30% en adultos. El riesgo aumenta con la edad. El tumor puede originarse tanto en los quistes como en las partes no dilatadas del árbol biliar y, en algunos casos, el aumento del riesgo de cáncer se mantiene incluso después de la escisión del quiste.

Se cree que la hepatolitiasis o los cálculos intrahepáticos predisponen a la malignidad al causar estasis biliar, colangitis recurrente e inflamación crónica. La incidencia acumulada de CCA se ha estimado en un 2-13%

en cohortes de pacientes con hepatolitiasis en hospitales de países asiáticos. Los cálculos intrahepáticos son poco frecuentes en los países occidentales (0.6-1.3%) pero comunes (17-38%) en partes de Asia. Otras manifestaciones de la enfermedad de cálculos biliares también se han relacionado con el desarrollo de CCA. En un estudio poblacional de Suecia en pacientes con cálculos biliares, se informó un riesgo dos veces mayor de CCA en individuos no colecistectomizados. También la colédocolitiasis ha demostrado una fuerte asociación con el CCA en estudios poblacionales de los Estados Unidos y Dinamarca con estimaciones de riesgo que van desde 4 hasta 34.

c) Trastornos hepáticos

Cada vez hay más evidencia de que la hepatitis B (VHB), la hepatitis C (VHC) y la cirrosis están asociadas con el CCA. La patogénesis del CCA en estas diferentes condiciones no está clara, pero la inflamación crónica, el aumento de la proliferación celular y la infección por el virus de la hepatitis de las células progenitoras hepáticas podrían desempeñar un papel en la tumorigénesis.

La contribución del VHB y el VHC al riesgo de CCA se ha explorado recientemente en dos estudios de casos meta-analíticos y controles de cortes. En uno de ellos, centrándose en colangiocarcinoma intrahepático, las estimaciones de riesgo para el VHB y el VHC aumentaron, con un rango de 3.17 para el VHB y 3.42 para el VHC. La asociación de VHB y CCA parece ser mayor en los países asiáticos que en los occidentales. En el VHC, sin embargo, los resultados se revirtieron con estimaciones de riesgo más bajas en Asia que en el Oeste.

Se ha examinado la cirrosis hepática, independientemente de su etiología, como posible factor de riesgo para colangiocarcinoma

intrahepático en un meta-análisis que incluye siete estudios de EE. UU, Japón, Dinamarca, Italia y China. Se encontró cirrosis asociada con colangiocarcinoma intrahepático.

d) Otros factores de riesgo

La obesidad, la diabetes mellitus tipo II y el síndrome metabólico se han relacionado con el desarrollo de CCA. En un gran estudio de datos de US SEER y Medicare, el síndrome metabólico se asoció significativamente con colangiocarcinoma intrahepático. En el meta-análisis de Palmer et al. Se identificaron tanto la obesidad como la diabetes como factores de riesgo para colangiocarcinoma intrahepático.

Los estudios que evalúan el consumo de alcohol y el tabaquismo son inconsistentes. Sin embargo, en un meta-análisis que incluyó estudios en los que la exposición al alcohol se definió como hepatopatía alcohólica, el consumo de alcohol se asoció con colangiocarcinoma intrahepático.

Varios polimorfismos genéticos, solos o en interacción con otros factores de riesgo, se han estudiado en CCA. Por ejemplo, los genes implicados en la reparación del ADN, la protección celular contra las toxinas y la respuesta inmunológica se han asociado con el desarrollo de CCA. (Bergguist & Von Seth, 2015)

## 10. Factores de riesgo en Chile

### a) Enfermedad vesicular

Todos los estudios han demostrado una fuerte asociación entre el CCA y la colelitiasis. Se han reportado que en pacientes con cálculos en la vesícula biliar de más de 3cm de diámetro, el riesgo de desarrollar CCA es diez veces mayor que en pacientes con cálculos menores a 1 cm. La ecografía, realizada en mujeres sobre 40 años, debe ser un método de pesquisa ampliamente utilizado, ya que es de bajo costo, no es invasivo y es de fácil acceso para todos los estratos socio-económicos de la población. La vesícula biliar en porcelana y los pólipos son otros factores predisponentes de CCA en un 12,5% al 62% de los pacientes. Sin embargo, este riesgo aumenta cuando este compromiso corresponde a la calcificación de la mucosa. Los pólipos mayores a 10 mm deben ser removidos, aún en pacientes asintomáticos. (Uribe, Heinet, Brito, & Bravo, 2013)

### b) Obesidad

Estudios epidemiológicos han demostrado que la obesidad se asocia con un mayor riesgo a varios tipos de cáncer incluyendo colon, endometrio, mama post menopáusico, riñón, páncreas, vesícula biliar e hígado. El Segundo Reporte de Expertos del Fondo Mundial para la Investigación del cáncer (FMIC), publicado en el año 2007, concluyo que hay información suficiente para afirmar que existe una probable asociación entre CVB y obesidad. Desde la publicación del Reporte de FMIC hasta la fecha, varios autores han publicado consistentemente resultados que asocian obesidad con la incidencia de CVB. La relación entre obesidad y cáncer es compleja, y hasta el momento no existe una comprensión acabada de todos los mecanismos involucrados en los diferentes tipos de cáncer. Para el cáncer de vesícula, se ha establecido que el tejido adiposo es un órgano endocrino vivo que

produce constantemente hormonas secretoras de poli-péptidos, adipoquinas, leptina y adiponectina. La leptina, hormona abundante en obesos, induce la progresión del cáncer a través de la activación de la proliferación celular. Las personas obesas presentan cantidades disminuidas de adiponectina, que está relacionada con mecanismos opuestos a los de la leptina. Se ha observado que el exceso de insulina circulante también está relacionado con el cáncer a través de estimulaciones del factor de crecimiento insulínico tipo 1 y de la presencia de inflamación crónica. Según la Segunda Encuesta Nacional de Salud (SENS), el IMC Promedio de los chilenos es de 27,4%. En mujeres, el 30,7% presenta obesidad ( $IMC \geq 30$ ), alcanzando esta un 44,8 % en mujeres entre los 45 y 64 años. Al evaluar el estado nutricional por nivel educativo, las mujeres de nivel educacional bajo presentan un IMC promedio de 30,0 kg/m<sup>2</sup>, en cambio en el nivel educacional alto es de 26,8%. El índice de masa corporal (IMC), particularmente el sobrepeso y la obesidad aumentan el riesgo de desarrollar cálculos de la vía biliar. (Navarro & Dúran, 2015)

c) Edad

La incidencia aumenta con la edad, teniendo la más alta incidencia a los 65 años, aunque en los últimos estudios se ha encontrado más personas en la cuarta y quinta década de vida. (Uribe, Heinet, Brito, & Bravo, 2013)

d) Género

Las mujeres presentan mayor predisposición a desarrollar CCA, presentándose de 2 a 8 veces más que los hombres. Las mujeres chilenas de la ciudad de Valdivia presentan la incidencia de CVB más alta del mundo, con una tasa ajustada por edad de 12,8 por cada 100.000 individuos. (Navarro & Dúran, 2015)

e) Factores reproductivos

En un estudio prospectivo de 78 casos, se encontró que una edad temprana de menarquia aumenta el riesgo de desarrollar CCA casi 3 veces, así como el número de partos, número de embarazos y estatus postmenopáusicos. (Uribe, Heinet, Brito, & Bravo, 2013)

f) Infecciones bacterianas

En un estudio de corte se mostró una asociación muy fuerte entre el desarrollo de CCA y *Salmonella typhi*. La fiebre tifoidea fue una patología endémica en Chile entre 1970 y 1982, por eso puede ser posible que *S. typhi* está contribuyendo al alto índice de CCA en Chile. (Uribe, Heinet, Brito, & Bravo, 2013)

g) Factores genéticos

La pérdida de heterocigosidad del cromosoma 3p, incluye la triada frágil de la histidina, que fue encontrada en pacientes con CVB. (Uribe, Heinet, Brito, & Bravo, 2013)

h) Etnia y región geográfica

La etnia mapuche presenta la tasa más alta de vesícula biliar a nivel mundial. Un estudio señala en su estudio que la etnia mapuche tiene el riesgo más alto de presentar CVB, con un OR = 3,9. y que la población de la ciudad de Valdivia, Chile, manifestó una incidencia cruda de cáncer de vesícula de 17,8 por 100.000 habitantes. En este estudio, el 76% de los casos fueron mujeres, con una incidencia cruda de 26,7% y los hombres manifestaron una incidencia cruda de 8,4%. También muestran otros factores que incrementan el riesgo de presentar CVB, como la fiebre

tifoidea, bajo nivel socio-económico, el bajo acceso a la colecistectomía, escasa accesibilidad a la atención hospitalaria y alta urbanización. (Navarro & Dúran, 2015)

i) Alimentación

Se ha observado un aumento del riesgo de CVB con una ingesta elevada de calorías, hidratos de carbono y una mayor preferencia por consumo de alimentos altos en grasa. Un estudio chileno de caso-control, mostró que un bajo consumo de frutas frescas se asocia con una mayor probabilidad de presentar CVB, para las personas que tienen un consumo de menos de 1 fruta a la semana. Entre las posibles razones que explicarían que una dieta alta en frutas y verduras podría prevenir la aparición de CVB, se encuentra el gran número de agentes potencialmente anticancerígenos como carotenoides, vitamina C, vitamina E, selenio, ácido fólico, fibra dietética, fenoles, flavonoides, inhibidores de la proteasa, compuestos alílicos y esteroides vegetales que se encuentran en estas fuentes de alimentos. Además, las dietas basadas en vegetales tienen baja densidad energética, bajo contenido de colesterol y grasas, alto volumen, lo que ayuda a la prevención de la obesidad. Chile presenta un bajo consumo de frutas y verduras, como lo muestran diversos estudios realizados en distintos grupos etarios, en ninguno de ellos se llega a la recomendación de 400 g/día. Según la Segunda Encuesta Nacional de Salud (SENS), el 7,9% de la población chilena reporta no consumir frutas en una semana mientras que el 24,2% consume frutas ocasionalmente. Con respecto a las verduras, los resultados son similares. El 1,5% de la población dice que no consume verduras en una semana habitual y el 10,3% consume verduras u hortalizas solo una o dos veces por semana. El 60,8% consume verduras diariamente, pero sin alcanzar las recomendaciones diarias de ingesta. La población femenina mostro un consumo diario de frutas y verduras superior al de los hombres. (Navarro & Dúran, 2015)

## **11. Diagnóstico**

El colangiocarcinoma es difícil de diagnosticar debido a su carácter clínico silencioso, la baja especificidad de la mayoría de las modalidades de diagnóstico y la falta de criterios diagnósticos absolutos. La mayoría de los pacientes con colangiocarcinoma desarrollan síntomas solo en una etapa avanzada de la enfermedad, y la presentación clínica depende de la etapa del tumor, la ubicación del tumor y el patrón de crecimiento. El diagnóstico requiere un alto nivel de sospecha en el contexto clínico apropiado y una constelación confirmatoria de datos clínicos, de laboratorio, endoscópicos y radiológicos. (Blechacz, Komuta, Roskams, & Gores, 2012)

### **11.1. Estudios no Imagenológicos**

#### a) Estudios de laboratorio

Las pruebas bioquímicas típicamente sugieren obstrucción biliar, con elevaciones en la bilirrubina total y directa, fosfatasa alcalina, 5'-nucleotidasa y gamma-glutamilttransferasa. La aspartato aminotransferasa y la alanina aminotransferasa pueden ser normales inicialmente. La obstrucción biliar crónica a menudo conduce a la disfunción hepática con aminotransferasas elevadas. (Van Beers, 2008)

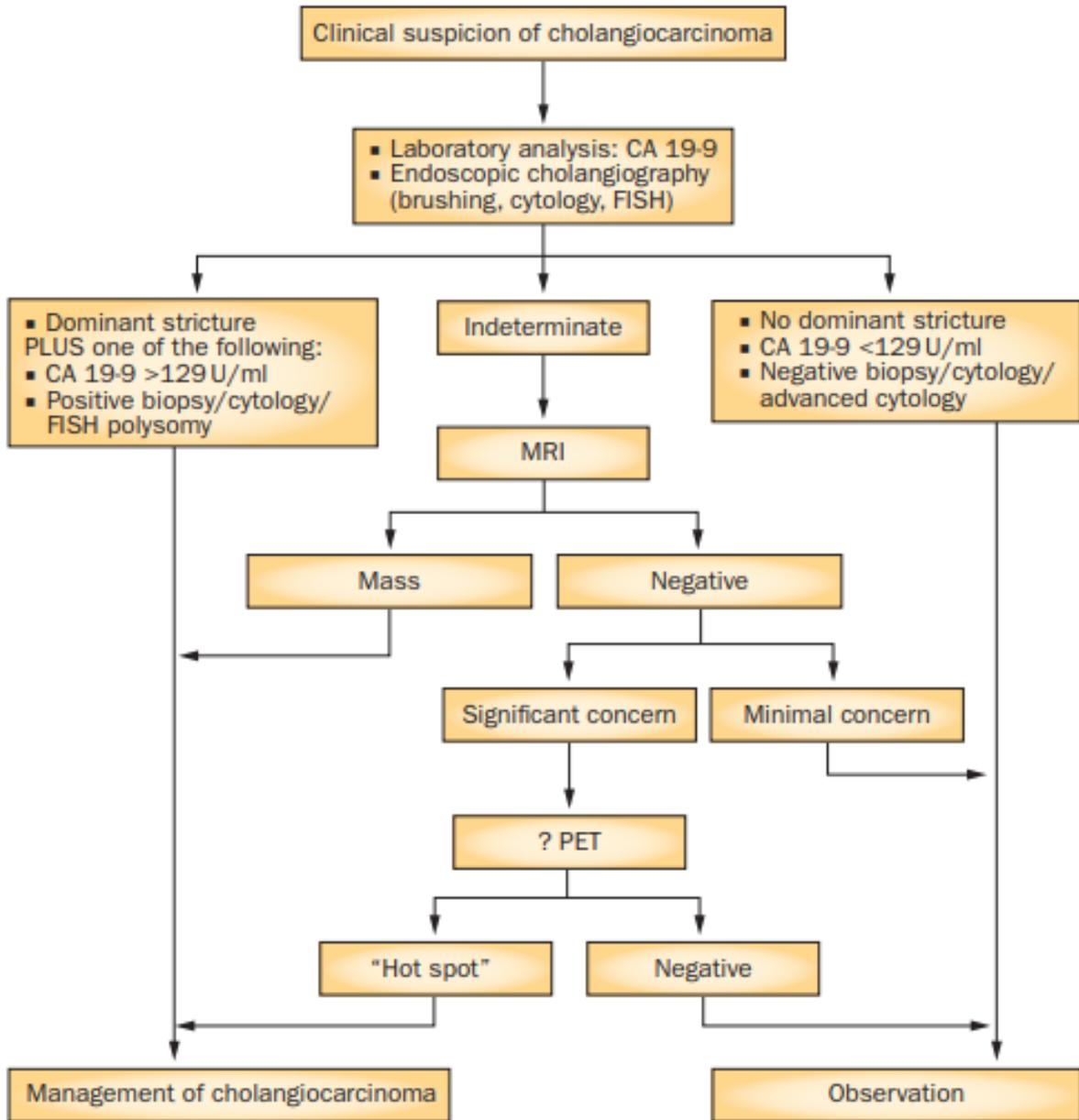
**Tabla 4.** *Valores normales de prueba de perfil hepático.* (Franco, Gutiérrez, Lara, & Martínez, 2011)

	<b>Valores de referencia</b>
<b>AST U/l</b>	0 – 38
<b>ALT U/l</b>	0 – 41
<b>ALP U/l</b>	(*)
<b>γGT U/l</b>	7 – 50
<b>Colesterol g/l</b>	1.5 – 2.0
<b>Proteínas totales g/l</b>	66 – 87
<b>Albumina g/l</b>	34 – 48
<b>Bilirrubina total mg/l</b>	0 – 11
<b>Bilirrubina directa mg/l</b>	0.2 – 3.0

b) Marcadores tumorales

El valor de los marcadores tumorales en el diagnóstico de colangiocarcinomas sigue siendo controversial. Los marcadores más comúnmente usados son el antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9) y el antígeno carcinoembrionario (CEA). La sensibilidad y especificidad informadas del CEA son 33%-84% y 33%-100%, respectivamente. El corte habitual es de 5 ng / ml. El uso combinado de CEA y CA 19-9 puede mejorar el diagnóstico de colangiocarcinoma. En pacientes con hepatitis C crónica, el colangiocarcinoma intrahepático o el hepatocarcinoma y el colangiocarcinoma combinados pueden causar niveles elevados de alfafetoproteína. Se ha estimado que aproximadamente el 10% de las masas hepáticas con niveles elevados de alfafetoproteína con lectina reactiva son colangiocarcinomas o hepatocarcinomas y colangiocarcinomas combinados en lugar de hepatocarcinomas. Finalmente, se están estudiando varios marcadores

tumorales nuevos, potencialmente útiles, que incluyen mucinas (MUC5AC), y los perfiles proteómicos séricos están produciendo resultados alentadores. (Van Beers, 2008)



**Figura 6.** Criterio diagnóstico para CCE y CCH. (Blechacz, Komuta, Roskams, & Gores, 2012)

## 11.2. Estudios Imagenológicos

### a) Ultrasonido

Los pacientes que sufren ictericia generalmente se someten a ecografía transabdominal para evaluar el diámetro del conducto biliar y el parénquima hepático. Además, los cálculos biliares pueden ser excluidos. En la mayoría de los pacientes, los colangiocarcinomas no son detectables directamente, pero los signos indirectos son visibles en la mayoría de los pacientes.

Las lesiones distales causan la dilatación de los conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos, mientras que las lesiones proximales solo causan la dilatación de los conductos biliares intrahepáticos. La localización de la lesión del conducto biliar puede sugerirse si hay un cambio abrupto en el diámetro del conducto.

La sensibilidad y especificidad de la ecografía depende de la localización del tumor, la calidad del equipo y la experiencia del investigador. Los hallazgos ecográficos son limitados en pacientes con cirrosis hepática y colangitis esclerosante primaria debido a la falta de ductos biliares dilatados visibles. La ecografía Doppler proporciona información sobre la permeabilidad hepática y del vaso portal.

Estudios recientes informaron que la ecografía mejorada con contraste proporciona criterios sensibles y específicos para la diferenciación entre lesiones hepáticas malignas y benignas. Los datos preliminares para el colangiocarcinoma sugieren un comportamiento que no difiere de las lesiones metastásicas. Sin embargo, el número limitado de casos en la serie informada no permite consideraciones concluyentes para el

colangiocarcinoma. Por lo tanto, se necesitan más estudios con un número adecuado de pacientes. (Weber, Schmid, & Prinz, 2008)

b) Tomografía Computada

La tomografía computada es una modalidad comúnmente utilizada para la detección y estadificación del colangiocarcinoma. Los hallazgos radiológicos dependen de la localización y la morfología del tumor. La tomografía computada permite la identificación de la dilatación del conducto biliar, así como la evaluación de los ganglios linfáticos, el parénquima hepático, el recubrimiento vascular y las metástasis. Además, la tomografía computada es útil para detectar la presencia de atrofia hepática. La dilatación de los conductos biliares combinada con atrofia sugiere la obstrucción de la vena porta. Sin embargo, la tomografía computada convencional tiene una capacidad limitada para estimar la extensión del colangiocarcinoma y la resecabilidad. (Weber, Schmid, & Prinz, 2008)

c) Resonancia Magnética

En los últimos años, la resonancia magnética (RM), especialmente en combinación con la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM), ha mejorado el diagnóstico del colangiocarcinoma y la determinación de la resecabilidad. La resonancia magnética puede evaluar la extensión local del tumor, los ganglios linfáticos, las metástasis y el parénquima hepático.

Es importante usar secuencias con un espesor de corte fino (3-4 mm) que proporcionen señal suficiente para obtener imágenes de buena calidad y que sean lo suficientemente delgadas para detectar anomalías sutiles. En la actualidad, la resonancia magnética de buena calidad en

manos de centros experimentados puede ser un excelente método de imagen para el diagnóstico y la estadificación del colangiocarcinoma.

Además, la angiografía por resonancia magnética (ARM) proporciona una buena evaluación de la infiltración de los vasos sanguíneos. La colangiografía por resonancia magnética puede proporcionar una reconstrucción tridimensional del árbol biliar sin inyección de líquido de contraste intravenoso y biliar. Por lo tanto, el riesgo de colangitis se reduce y, además, no hay riesgo de nefropatía inducida por contraste. La CPRM permite la evaluación de los conductos biliares antes y después de una obstrucción total. Por lo tanto, se debe considerar la CPRM para planificar el tratamiento de pacientes que sufren colangiocarcinoma. (Weber, Schmid, & Prinz, 2008)

d) PET-CT

El valor diagnóstico de la tomografía por emisión de positrones (PET-CT) sigue siendo controversial. Si bien este tipo de imágenes tiene una sensibilidad de aproximadamente 85-94% en la detección de CCI formadores de masa con un tamaño >1 cm, la sensibilidad en otros subtipos es deficiente (18%). Algunos estudios sugieren una limitación en pacientes con afecciones inflamatorias o infecciosas, y la sensibilidad de la detección de ganglios linfáticos regionales sigue siendo deficiente (13-38%). Por lo tanto, el rendimiento del PET-CT en relación con la TC y la RM ha sido cuestionado. Sin embargo, algunos estudios revelaron que el PET-CT fue capaz de detectar metástasis ocultas en 20-30% de todos los pacientes, que no han sido identificados por CT o RM, lo que lleva a la modificación del tratamiento en el 17-30% de todos los casos. (Bartella & Dufour, 2015)

Varios estudios informaron una acumulación intensiva del nucleótido trazador 18-fluorodesoxiglucosa (FDG) en el colangiocarcinoma. Un escaneo PET con acumulación focal de FDG permite la visualización de colangiocarcinomas. La limitación del PET-FDG es un resultado falso positivo en pacientes con infecciones del tracto biliar, colangitis esclerosante primaria y colocación de stents biliares mediante colangiografía retrógrada endoscópica (ERC) y drenaje biliar transhepático percutáneo (PTBD). La sensibilidad diagnóstica puede aumentarse usando 18-fluorodesoxiglucosa (FDG) en combinación con tomografía computarizada (FDG-PET / CT). (Weber, Schmid, & Prinz, 2008)

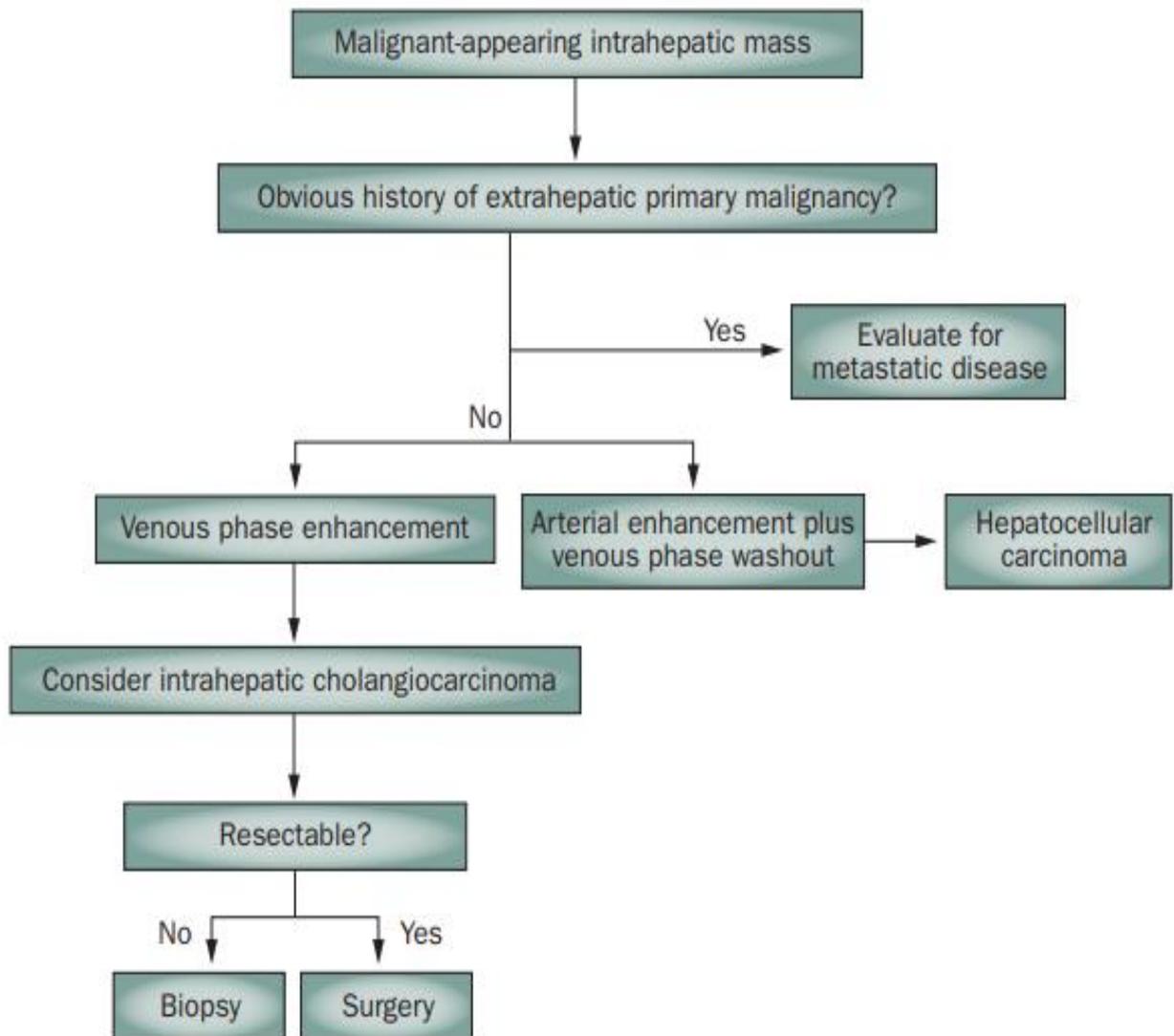
e) Ultrasonido endoscópico

Se ha informado que la ecografía endoscópica (USE) mejora el diagnóstico entre estenosis malignas y benignas en relación con la CPRM y la TC. La ecografía endoscópica se puede utilizar para la aspiración con aguja fina de estenosis con sensibilidades variables informadas del 25% -91% y especificidades del 89% -100%. (Van Beers, 2008)

f) Colangiografía

Debido a su invasividad, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y la colangiografía transhepática percutánea se sustituyen por la CPRM, la TC y el US en la evaluación de la morfología de los conductos biliares en pacientes con sospecha de obstrucción biliar. Sin embargo, para distinguir las estenosis biliares benignas de las malignas, la CPRE se puede utilizar para proporcionar muestras de tejidos con diferentes métodos, que incluyen la citología por cepillado, la aspiración con aguja fina y la biopsia transpapilar. Estos métodos de

muestreo son altamente específicos (100%) para el diagnóstico de un tumor maligno, pero tienen una baja sensibilidad del 46% -73%. La sensibilidad puede mejorarse combinando los métodos de muestreo a expensas de un aumento en la duración del procedimiento y un aumento en la experiencia necesaria. (Van Beers, 2008)



**Figura 7.** Algoritmo para el diagnóstico y manejo del CCI. (Blechacz, Komuta, Roskams, & Gores, 2012)

## **12. Protocolo de tomografía computada**

La tomografía computarizada de contraste multifase (CE-CT) se utiliza ampliamente para diagnosticar y estadificar el colangiocarcinoma. No solo ayuda en la caracterización de las masas hepáticas y en la detección de la dilatación ductal biliar, sino que también presenta características de pronóstico asociadas, como el bloqueo vascular y la afectación ganglionar. La TC sin contraste se puede usar como parte de un protocolo de imagen con contraste más completo y puede ser útil para diferenciar los cálculos biliares intraductales radiodensos de una masa intraductal que capta contraste.

Un protocolo típico con uso de medio de contraste para el diagnóstico y la estadificación inicial del colangiocarcinoma incluye las fases arterial (20-30 segundos después de la inyección), portal venosa (60 segundos después de la inyección) y tardía (al menos 3 minutos después de la inyección). La fase arterial no solo ayuda a distinguir el carcinoma hepatocelular del colangiocarcinoma (el primero es más probable que demuestre un realce arterial), sino que también ayuda a delinear la anatomía vascular antes de la resección quirúrgica. La fase tardía, realizada entre los 3 y 10 minutos después de la inyección de contraste, acentúa la presencia de estroma fibroso, que es una característica distintiva de los colangiocarcinomas.

La mayoría de los tumores de hepatocitos primarios reciben un suministro de sangre preferencial de las arterias hepáticas, mientras que el parénquima hepático sano recibe la mayor parte de su suministro de sangre de la vena porta. Esta diferencia se refleja en el patrón de realce de los tumores intrahepáticos y ayuda a distinguir los tumores de hepatocitos primarios del parénquima de fondo, así como los subtipos de diferenciación de los tumores intrahepáticos. Un ejemplo clásico de esto es el patrón diferencial de realce del carcinoma hepatocelular (CHC) versus colangiocarcinoma intrahepático. A diferencia de los tumores de hepatocitos primarios, los tumores biliares

intrahepáticos a menudo permanecen hipodensos en el centro (con o sin realce de los bordes) en relación con el parénquima hepático en las fases arterial y venosa portal, el realce es mayor en la fase tardía, una característica que refleja su naturaleza desmoplásica. El grado de desmoplasia en un colangiocarcinoma intrahepático no solo es distintivo, sino que también tiene implicaciones pronósticas. Específicamente, los colangiocarcinomas intrahepáticos que son hipovasculares en la fase arterial hepática tienen más probabilidades de demostrar invasión linfática, perineural y biliar, de modo que la hipervascularidad tumoral puede servir como un factor pronóstico preoperatorio independiente para una supervivencia libre de enfermedad. (Fábrega-Foster, Aliyari Ghasabeh, Pawlik, & Kamel, 2017)

**Tabla 5.** *Ejemplo de protocolo de tomografía computada para colangiocarcinoma.* (Mahajan, Moorthy, Karumathil, Rajeshkannan, & Pothera, 2017)

Nombre	Parámetros	Comentarios
1	área escaneada	Escaneo simple – cúpula diafragmática hasta cresta iliaca Fase Arterial - cúpula diafragmática hasta cresta iliaca Fase Tardía - cúpula diafragmática hasta cresta iliaca Fase venosa - cúpula diafragmática hasta tuberosidad isquiática
2	dirección de escaneo	Craneocaudal
3	kVp	120
4	mAs	120
5	espesor de corte	Arterial:5, Venoso:8, Tardío:5
6	intervalo de reconstrucción	Arterial:5, Venoso:8, Tardío:5
7	movimiento de la mesa	7.5mm para fase arterial; 12mm para fase venosa; 7,5 para fase tardía
8	pitch	1.2
9	tiempo de rotación	1 seg
10	inyección de contraste	
	a. Volumen	80ml+20ml suero
	b. Velocidad	2.3 ml/seg
	c. Delay	30 seg fase arterial, 70 seg fase venosa y 6 a 10 min para fase tardía
11	técnica tridimensional	Reconstrucción multiplanar

kVp, peak de kilovolaje; mAs, miliampere segundo; seg,segundo;ml,mililitros

### 13. Protocolo de resonancia magnética

La RM para el colangiocarcinoma debe abarcar un protocolo integral que incluya la evaluación no solo de las vías biliares sino también del hígado y el páncreas. La evaluación del páncreas apunta a la exclusión de las patologías no hepatobiliares como la etiología de la dilatación del conducto biliar extrahepático; también pancreatitis autoinmune (enfermedad IgG4) que puede involucrar el tracto biliar causando lesiones obstructivas que imitan el colangiocarcinoma. La atención a las apariencias del páncreas también es útil en este escenario para llegar al diagnóstico correcto. La evolución del hardware de RM, así como el advenimiento de las bobinas receptoras de superficie multicanal, ha mejorado considerablemente la calidad de la RM hepatobiliar. Además, los nuevos métodos de obtención de imágenes por RM, como la adquisición tridimensional (3D), la navegación activada y la adquisición isotrópica, han mejorado significativamente el rendimiento diagnóstico de la RM, especialmente para la estadificación preoperatoria del colangiocarcinoma perihiliar. La adquisición en 3D proporciona una relación señal-ruido (SNR) y secciones intrínsecamente contiguas más adecuadas para el reformateo multiplanar; la técnica de navegación activada proporciona una SNR y una relación de contraste a ruido (CNR) más altas, así como una resolución espacial alta con grosor de corte rutinariamente alcanzable de tan solo 1 mm; y la adquisición isotrópica permite un reformateo de datos multiplanar e interactivo. Además, el empleo de diversos *flip angle* ha disminuido los problemas de velocidad de absorción específica (SAR) en los sistemas 3T con estas secuencias de pulso. El protocolo de imágenes típicamente incluye CPRM, secuencias de pulso convencionales de resonancia magnética abdominal ponderadas en T1 y T2, DWI (*Diffusion Weighted Imaging*) y obtención de imágenes con contraste dinámico. La CPRM es una técnica de RM sin contraste en la que el contraste ponderado en T2 entre fluidos como la bilis (con tiempo de relajación T2 largo) y los tejidos adyacentes (con tiempo de relajación T2 corto) se acentúa mediante el uso de secuencias fuertemente potenciadas

en T2. Las secuencias CPRM actuales incluyen una combinación de secuencias radiales T2 HASTE / SSFSE de cortes gruesos y adquisiciones de MRCP 3D T2 de cortes finos tales como SPACE (*Sampling Perfection with Application optimized Contrasts using different flip angle Evolution* - Sistemas Siemens) o 3D FRFSE (*Fast-Recovery Fast Spin- Eco* - sistemas GE). En las imágenes radiales de CPRM de cortes gruesos se utiliza un tiempo de eco (TE) muy elevado (> 600 ms) para que la supresión de señal de fondo muestre solo los fluidos. La DWI puede ser complementaria a la CPRM en la detección y evaluación de colangiocarcinoma extrahepático, y puede contribuir a la caracterización de CCI frente a otros tumores malignos hepáticos, así como la detección de tumor dentro de conductos dilatados u obstruidos cuando el contraste IV no es de ayuda o no puede ser inyectado. En la DWI de hígado, para minimizar el efecto de la perfusión y para suprimir los vasos de fondo y los conductos biliares, se debe aplicar un alto valor de b. Por otro lado, al aumentar el valor b, disminuirá la relación señal / ruido (SNR) y la relación contraste / ruido (CNR). La mayoría de los estudios han demostrado que el valor de b óptimo para obtener imágenes del hígado y del sistema biliar es de alrededor de 800 s / mm. La obtención de imágenes con contraste dinámico multifásico óptimo es factible con las secuencias de pulso 3D T1 GRE actuales que puedan realizar imágenes de fases multiarteriales así como con nuevas técnicas de imágenes paralelas. También se debe prestar atención a la detección de metástasis peritoneales, así como a metástasis ganglionares distales, como la linfadenopatía paraaórtica, que generalmente hace que los pacientes sean irresecables. Un ejemplo de protocolo de MRI se resume en la siguiente tabla. (Jhaveri & Hosseini-Nik, 2014)

**Tabla 6.** Ejemplo de protocolo de RM para colangiocarcinoma (1.5T). (Jhaveri & Hosseini-Nik, 2014)

Image sequence	TR (ms)	TE (ms)	FA (D°)	FoV (mm)	ST (mm)	Voxel size (mm)	Fat suppression	PAT	Receiver bandwidth (Hz/pixel)
Pre-contrast imaging									
3D T2W	2500	600	140	380	1.5	1.2×1.2×1.5	Fat sat.	3	372
T2 SSFSE/HASTE axial	1000	81	150	400	5	1.6×1.6×5.0	none	2	514
T2 SSFSE/HASTE coronal	1000	180	150	400	4	1.6×1.6×4.0	none	2	488
Radial MRCP HASTE/SSFSE (Thick Section)	8000	852	180	280	40	0.7×0.7×40.0	Fat sat.	2	277
DWI (b100,600)	5600	63	-	440	5	1.1×1.1×5.0	SPAIR	2	1736
3D T1W GRE axial Fat sat	4.07	1.92	10	420	3	1.3×1.3×3.0	SPAIR	2	400
Post-contrast imaging									
3D T1W GRE axial (arterial, portal and venous phases)	4.07	1.92	10	420	3	1.3×1.3×3.0	SPAIR	2	400
3D T1W GRE coronal	4.24	1.92	10	420	3	1.3×1.3×3.0	SPAIR	3	400
3D T1W GRE axial Hi Res 5 min	6.69	2.39	10	400	1.5	1.3×1.3×1.5	None	4	470

TR, repetition time; TE, echo time; FA, flip angle; FoV, field of view; ST, section thickness; PAT, parallel acquisition technique; SSFSE, Single Shot Fast Spin Echo; HASTE, Half Fourier Acquisition Single Shot Turbo Spin Echo; GRE, Gradient Echo

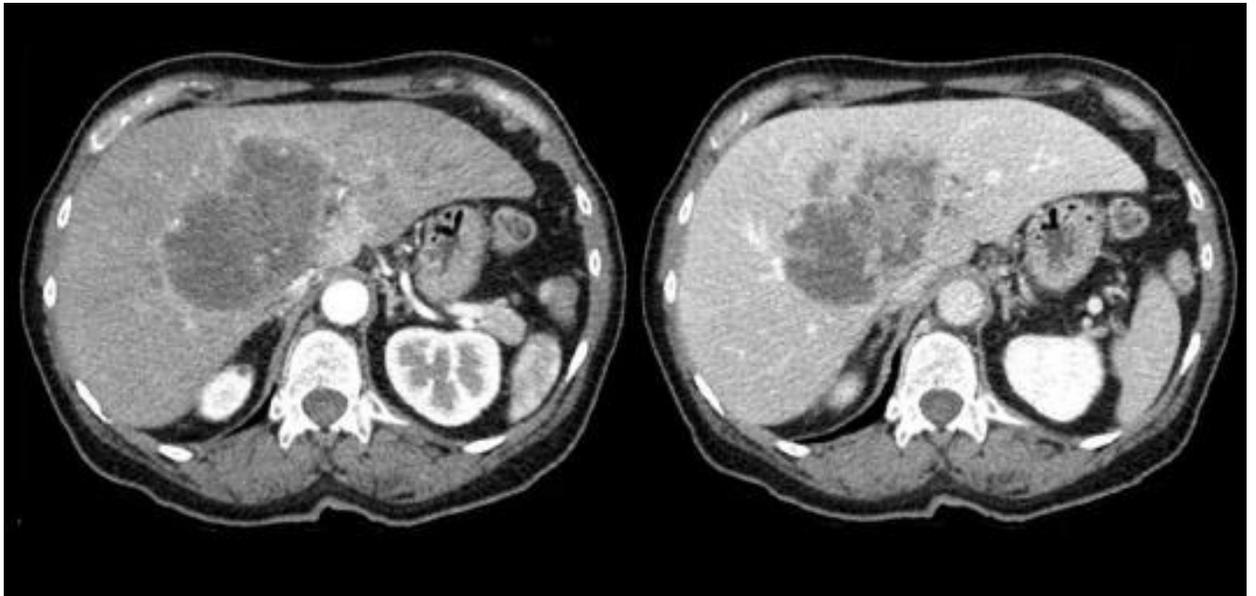
Debido a que los colangiocarcinomas hiliares comúnmente se presentan con obstrucción biliar significativa e ictericia obstructiva, con frecuencia se realiza un drenaje biliar percutáneo o endoscópico de forma emergente para prevenir los riesgos de colangitis infecciosa secundaria y sepsis, o para revertir las alteraciones metabólicas causadas por la colestasis. En estos pacientes, idealmente, el examen de RM debería realizarse antes de la intervención, ya que el estado postoperatorio presenta desafíos diagnósticos significativos en torno a la detección y estadificación apropiadas del tumor. En el escenario donde esto no es posible, el conocimiento de los hallazgos de imagen que se superponen a los del tumor es esencial para evitar el exceso de trabajo. Después de la inserción del *stent* biliar, no es raro ver un aumento del

engrosamiento mural y un realce difuso de los conductos biliares secundario a los cambios inflamatorios posteriores a la intervención que imitan la diseminación superficial del tumor. En esta circunstancia, es importante no sobreestimar la extensión del tumor longitudinalmente a lo largo de las paredes del conducto biliar ya que obviamente esto tiene implicaciones para el tratamiento quirúrgico. El realce nodular o tipo masa después de la inyección de contraste y / o cambios en las secuencias T1 precontraste, T2, e imágenes ponderadas en difusión por otro lado, son más confiables para tener confianza con respecto a la ubicación y la extensión del tumor, en oposición a los cambios inflamatorios posteriores a la intervención, que generalmente como resultado un suave y difuso aumento del realce de la mucosa / pared del conducto biliar. Sin embargo, la detección y la estadificación pueden ser bastante desafiantes caso por caso, lo que reduce la precisión general de la interpretación diagnóstica y esto debe ser adecuadamente comunicado en los informes de RM. (Jhaveri & Hosseini-Nik, 2014)

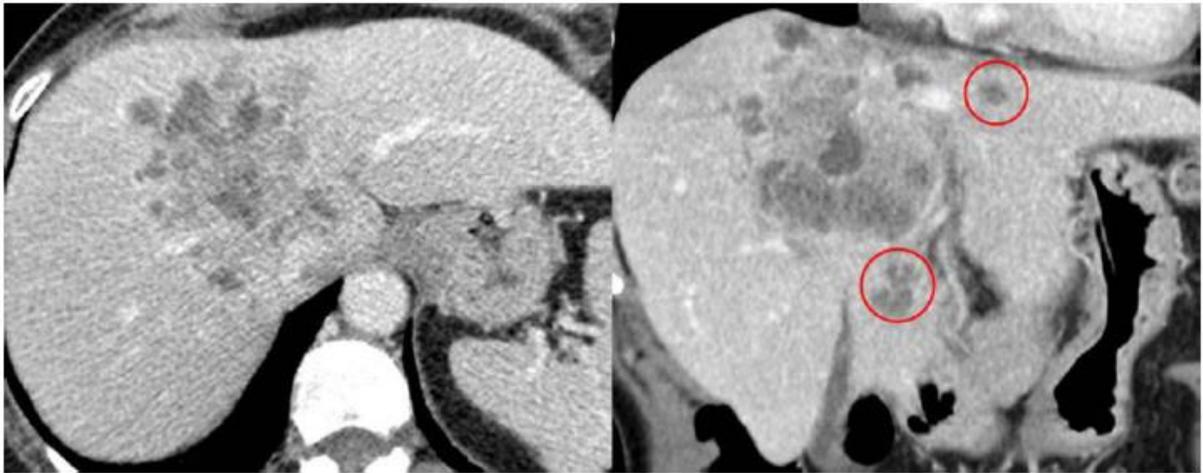
## 14. Hallazgos radiológicos del colangiocarcinoma en tomografía computada y resonancia magnética

### 14.1 Colangiocarcinoma Intrahepático

La mayoría de los CCI son del tipo formador de masas. Tanto en TC como en RM veremos una masa hipovascular bien definida con bordes irregulares que presenta un realce periférico en fase arterial y captación centripeta y gradual en la fase tardía. Esto último es debido al abundante componente fibroso que presenta. Puede acompañarse de pequeños nódulos satélite. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)

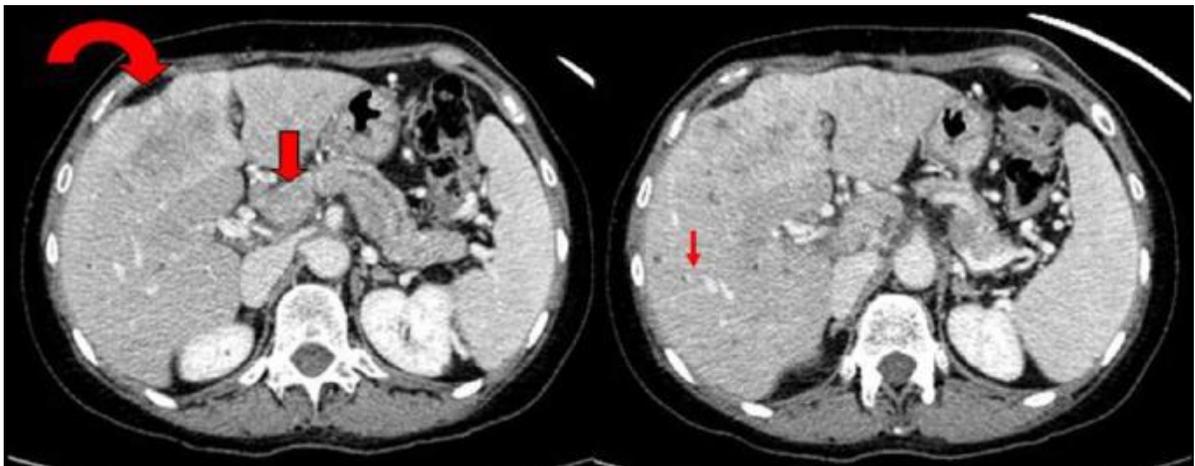


**Figura 8.** *Colangiocarcinoma intrahepático (formador de masas). Imágenes de TC que muestran una gran masa mal definida e hipovascular que capta contraste en fase venosa. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*



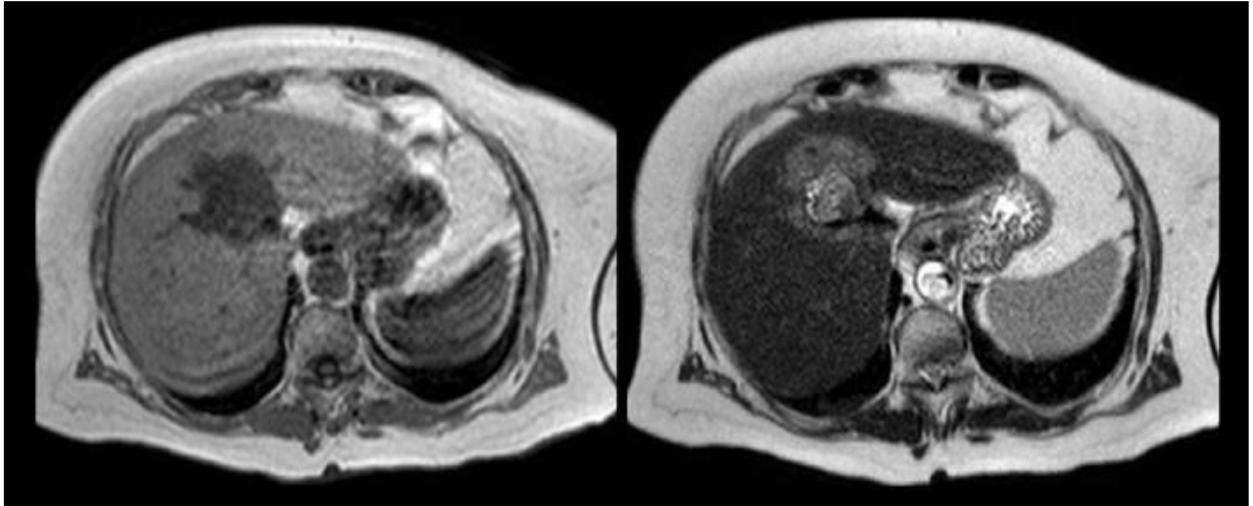
**Figura 9.** *Colangiocarcinoma intrahepático (mismo caso). Imágenes de TC en fase venosa. La masa hepática descrita anteriormente presenta varios nódulos satélite (círculos rojos). (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*

La infiltración tumoral condiciona una dilatación de los radicales biliares adyacentes y retracción de la cápsula hepática. En ocasiones podemos observar encajamiento de estructuras vasculares. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)



**Figura 10.** *Colangiocarcinoma intrahepático. Imágenes de TC en fase venosa. Masa hepática en segmento IV que condiciona retracción capsular (flecha curva) y dilatación de la vía biliar (flecha fina). Además se acompaña de trombosis portal. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*

En la RM es característico observar una masa hiperintensa en imágenes potenciadas en T2 e hipointensa en las potenciadas en T1. En las secuencias T2 puede apreciarse una hipointensidad central que refleja la presencia de fibrosis intralesional. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)

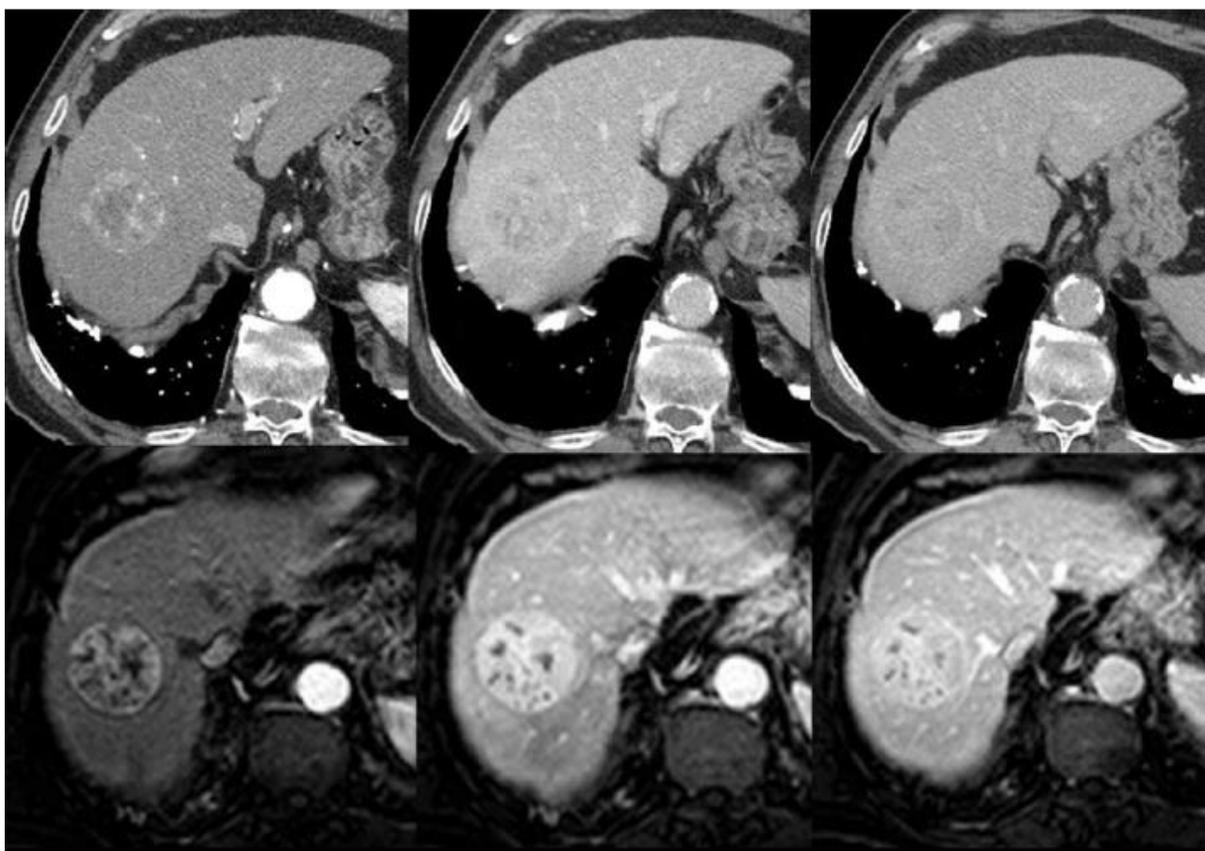


**Figura 11.** *Colangiocarcinoma intrahepático. Masa hepática hipointensa en secuencias T1 e hiperintensa en secuencias T2. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*

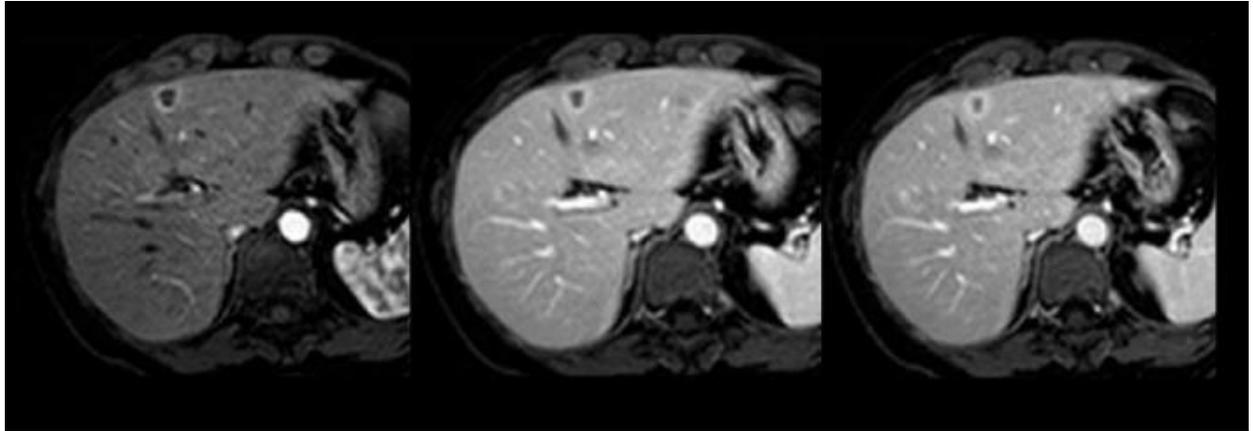
En el caso de los CCI el diagnóstico diferencial lo plantearemos con tumores que presentan abundante estroma fibroso como:

- Hepatocarcinoma: Lesión focal hepática hipervascular con lavado precoz en fase venosa. A diferencia del colangiocarcinoma, el hepatocarcinoma presenta pseudocápsula y es más frecuente la trombosis tumoral. Algunos estirpes de CHC con abundante estroma fibrótico son el CHC cirrótico y el esclerosante. (Fig. 12)
- Metástasis: Presentan un patrón de realce en anillo. Suelen presentar un área de necrosis central hiperintensa en T2. (Fig. 13 y 14)

- Abscesos: Observaremos lesiones hipovasculares con realce periférico y centro hipodenso. Otro hallazgo característico es la presencia en el parénquima hepático circundante de un realce segmentario en la fase arterial que se normaliza en fases tardías. Pueden contener gas. Tienden a presentar una configuración "en racimo" o también denominado "*cluster sign*"; sobre todo en los de origen piogénico. En ocasiones es difícil distinguirlos de los colangiocarcinomas, donde la única prueba definitiva es la anatomía patológica. (Fig. 15) (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)



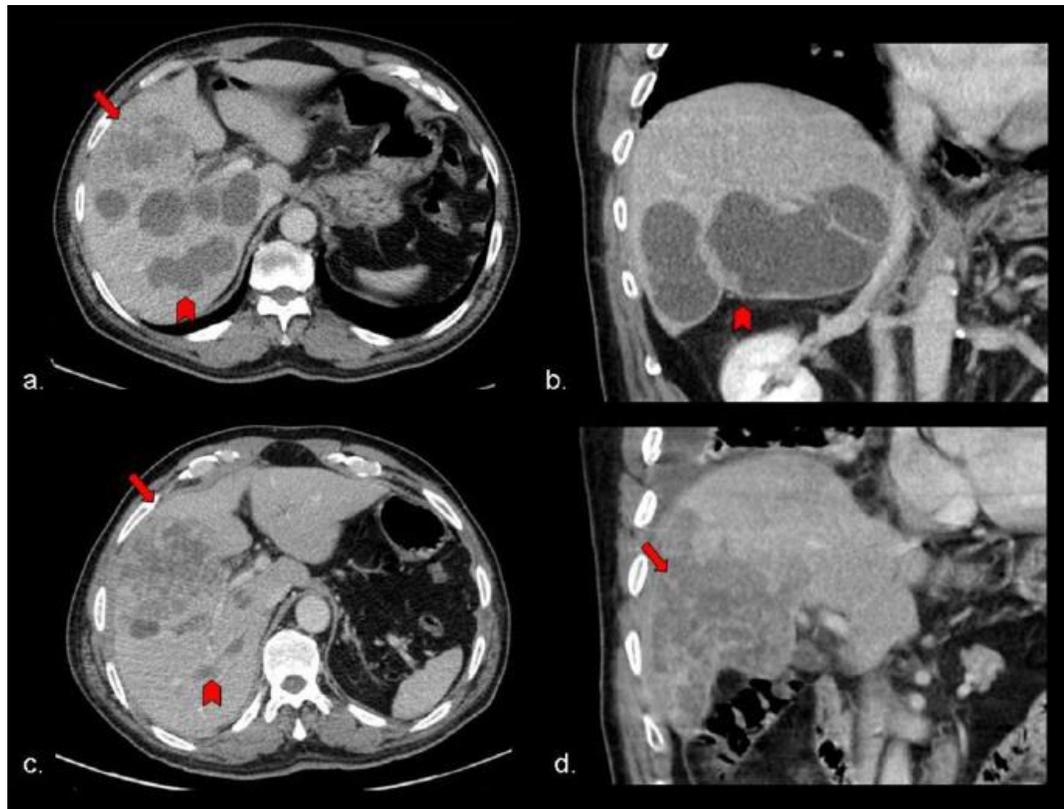
**Figura 12.** *Hepatocarcinoma. Secuencias dinámicas de TC y RM. Masa en segmento hepático VII-VIII con pseudocápsula y lavado precoz en fase venosa.* (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)



**Figura 13.** *Metástasis hepática. Secuencias dinámicas de RM donde se evidencia una lesión focal en segmento hepático III que capta contraste de forma periférica (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*



**Figura 14.** *Metástasis hepática (mismo caso). Secuencias T1 y T2 de RM e imagen de TC en fase venosa donde se objetiva una lesión hipointensa en T1, hiperintensa con respecto al parénquima en T2 y que capta contraste de forma periférica en secuencias dinámicas con presencia de centro hipodenso. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*



**Figura 15.** *Colangiocarcinoma en paciente con abscesos hepáticos. Imágenes de TC en fase venosa. a) y b) Presenta varias colecciones líquidas sugestivas de abscesos en segmento hepático VI (punta de flecha) y otra lesión peor definida en rácimos y confluyente en segmento V. c) y d) Los abscesos disminuyeron de tamaño tras el drenaje, persistiendo la lesión mal definida e hipovascular. La biopsia reveló que se trataba de un colangiocarcinoma. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*

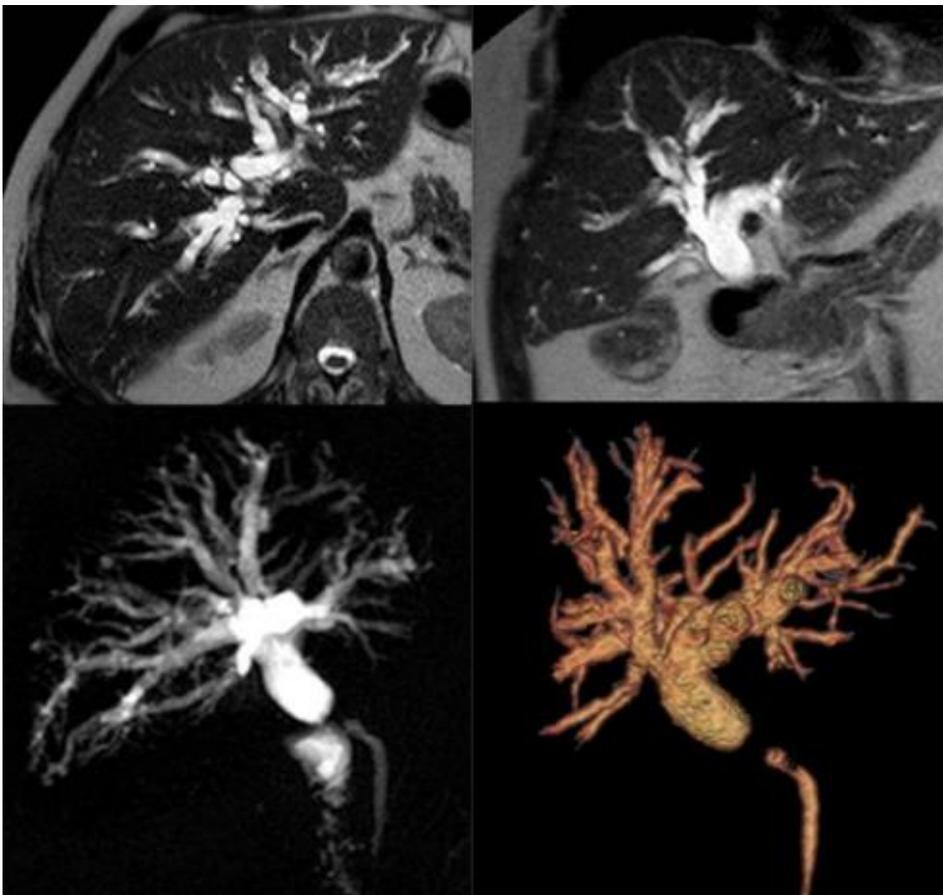
El segundo tipo de patrón más frecuente de los CCI es el crecimiento periductal infiltrante. Observaremos un engrosamiento periductal difuso con captación de contraste que condicionan estenosis y dilatación de las vías biliares proximales. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)

#### 14.2. Colangiocarcinoma Hiliar

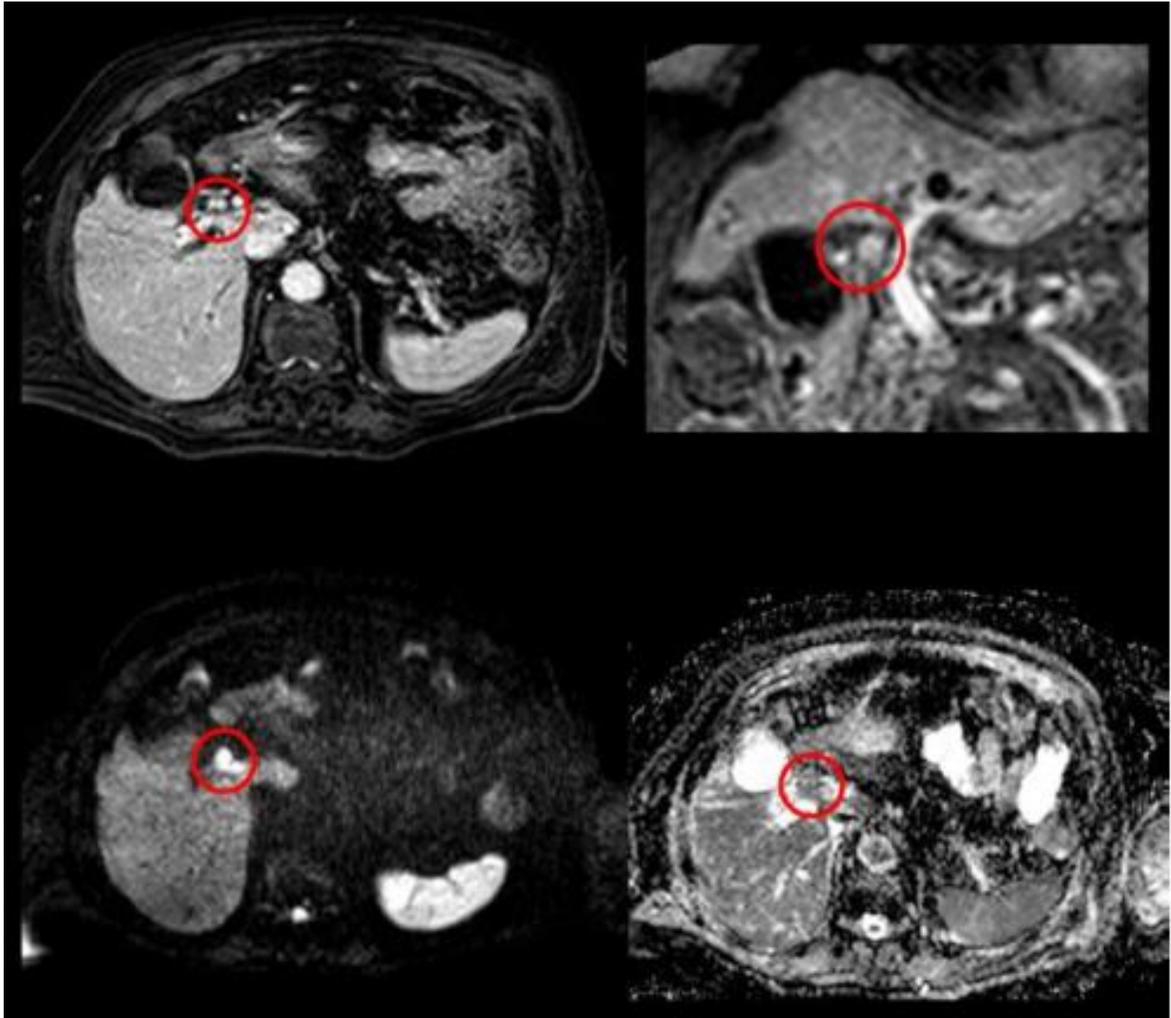
El tipo de crecimiento periductal infiltrante es el patrón que con más frecuencia afecta a los hiliares.

Debuta como un engrosamiento difuso con estenosis focal y realce tardío en el hilio hepático. El colédoco adquiere una morfología similar a una cuerda. La vía biliar intrahepática estará dilatada, mientras que la extrahepática presentará un calibre normal. En ocasiones se asocia a atrofia del parénquima lobar debido a una invasión de la vena porta.

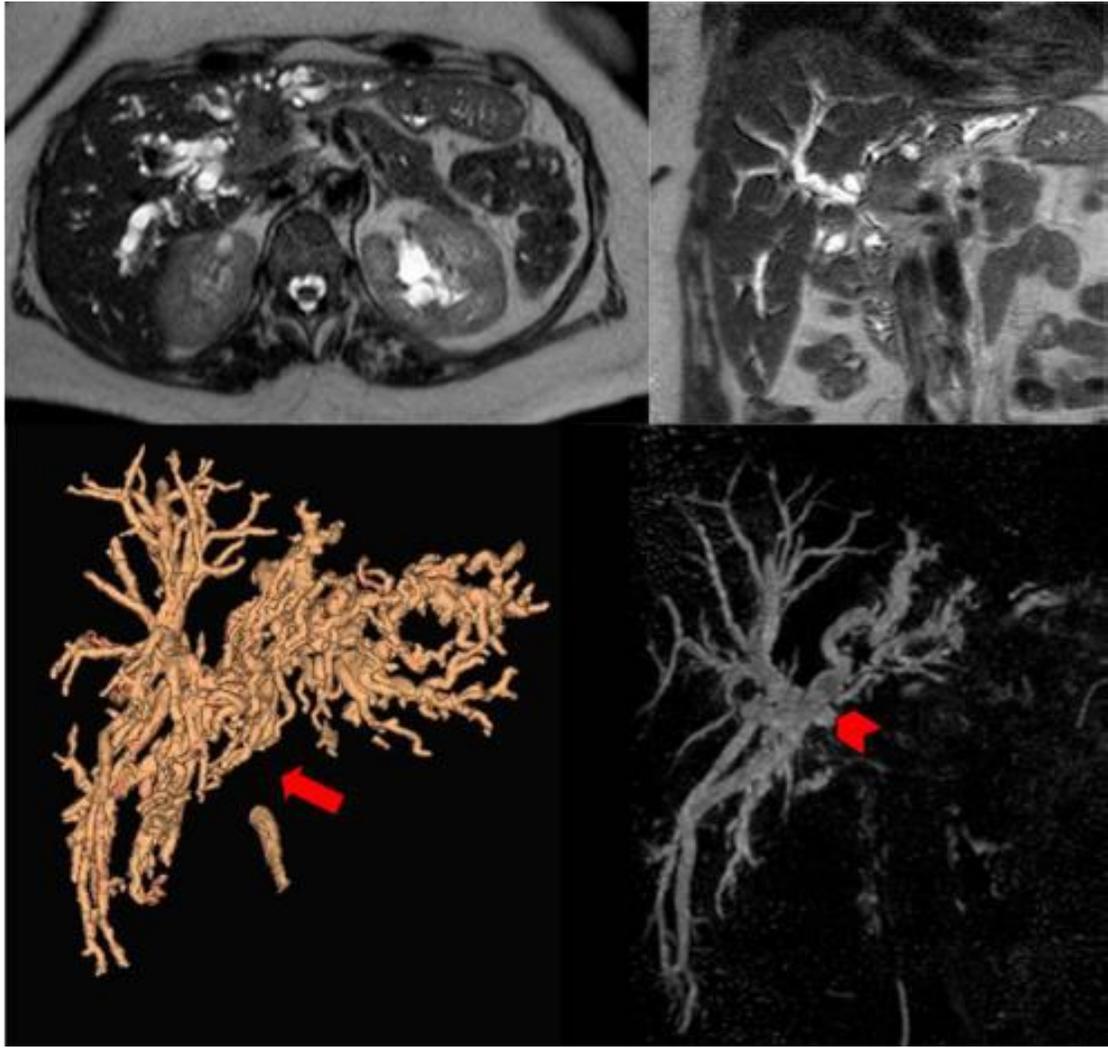
La falta de unión entre el conducto hepático derecho y el izquierdo es un signo tipo del colangiocarcinoma hiliar. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)



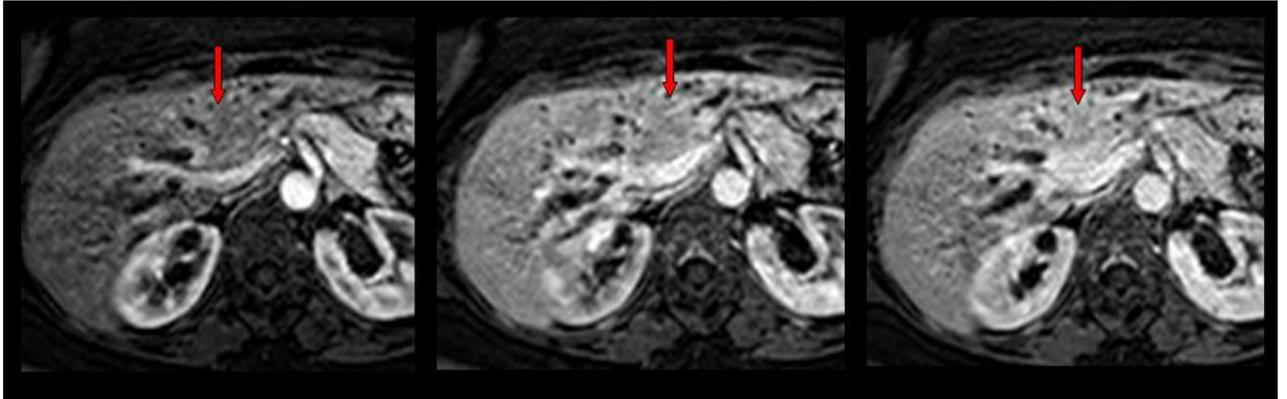
**Figura 16.** *Colangiocarcinoma hiliar tipo I. Secuencias T2 axial y coronal y colangiográficas single-shot y 3D. Presenta una estenosis abrupta del conducto hepático común, por debajo de la confluencia de ambos conductos, con dilatación retrograda de la vía biliar. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*



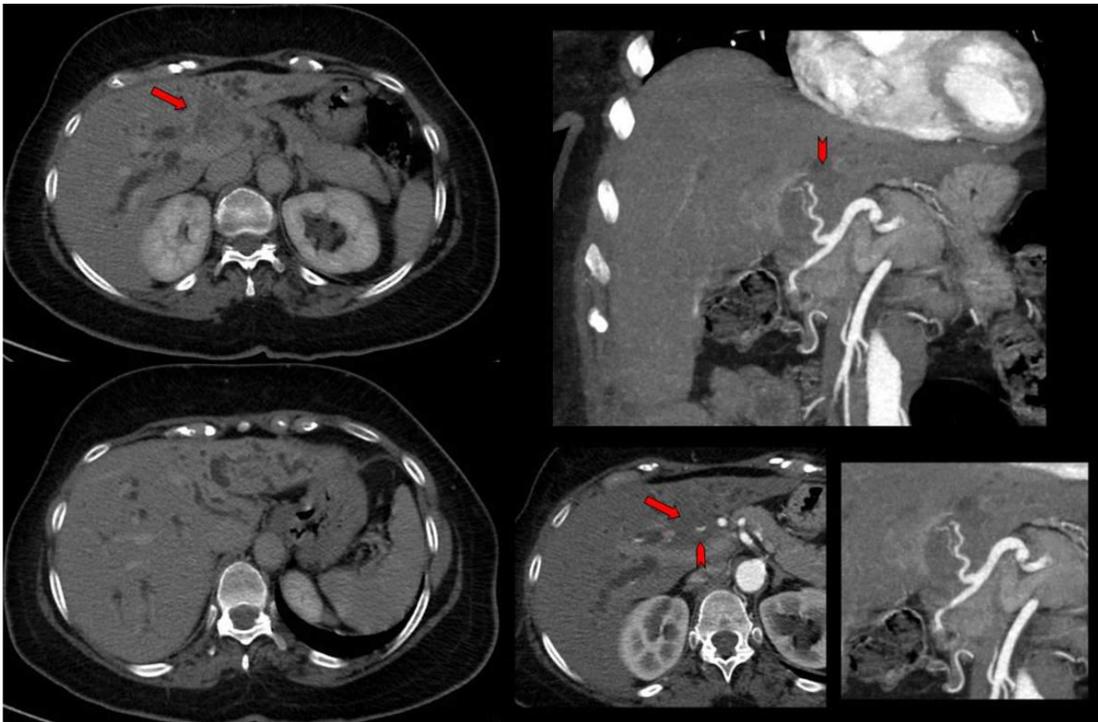
**Figura 17.** *Colangiocarcinoma hiliar tipo II. Imágenes dinámicas de RM y secuencias de difusión. Lesión hipercaptante en la confluencia de los conductos hepáticos que restringe a la difusión. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*



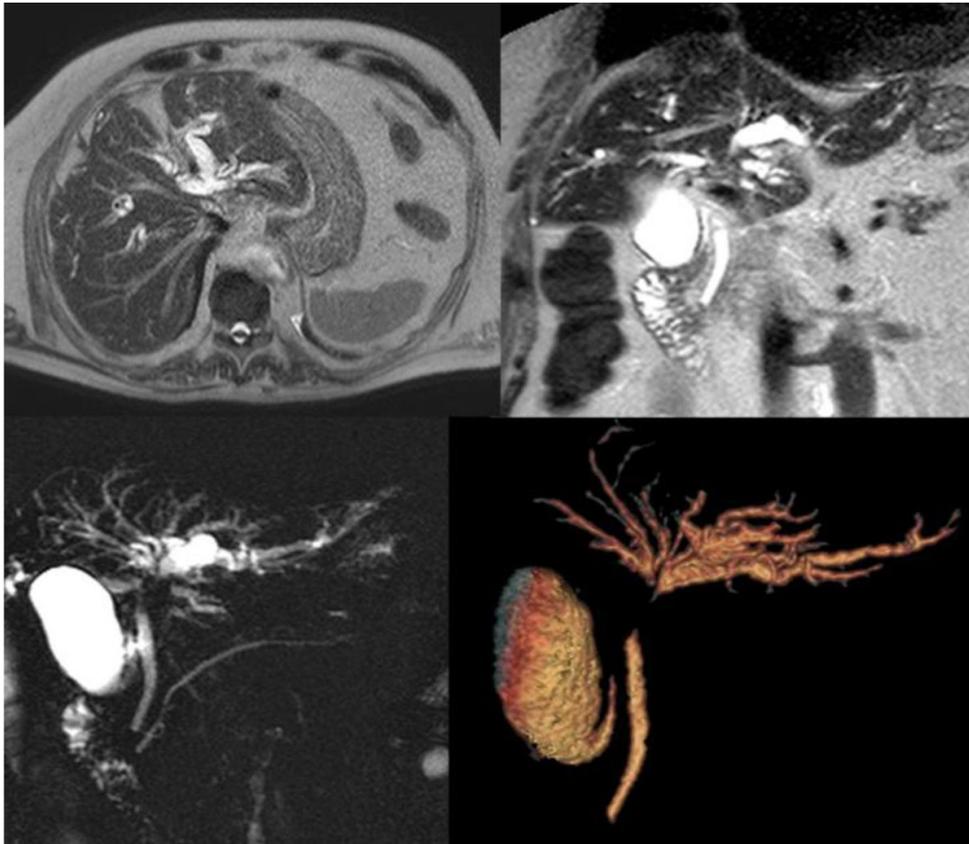
**Figura 18.** *Colangiocarcinoma hilar tipo IV. Secuencias T2 axial y coronal y colangiográficas single-shot y 3D. Estenosis a nivel del hilio hepático afectando a la confluencia y a ambos conductos hepáticos. Existe una falta de unión entre el conducto hepático derecho y el izquierdo (flecha). Como variante anatómica el conducto de drenaje para el segmento hepático VI nace del lóbulo hepático izquierdo (punta de flecha). (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*



**Figura 19.** *Colangiocarcinoma hiliar tipo formador de masa. Imágenes dinámicas de RM donde observamos una masa en el hilio hepático con captación gradual de contraste. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*

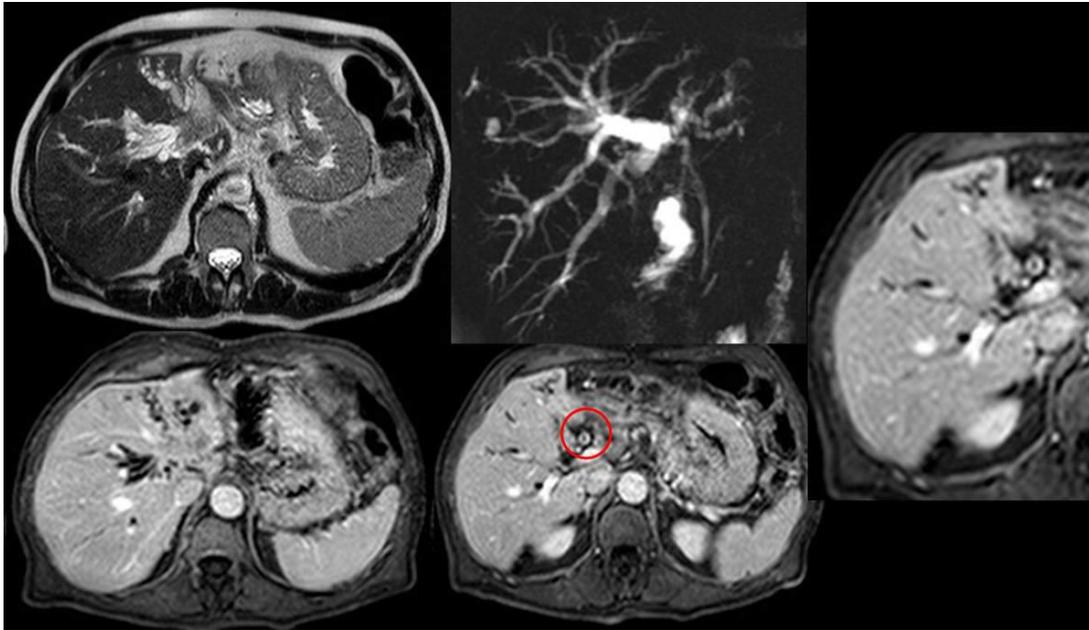


**Figura 20.** *Tumor de Klatskin con afectación vascular. Masa en hilio hepático (flecha) que condiciona dilatación de la vía biliar y engloba a la arteria hepática izquierda, la cual presenta unos márgenes irregulares, datos sugestivos de infiltración vascular (punta de flecha). (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*



**Figura 21.** *Colangiocarcinoma hiliar tipo II. Secuencias T2 axial y coronal y colangiográficas single-shot y 3D. Se observa una afectación de la confluencia de los conductos hepáticos con falta de unión de los mismos. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*

Pueden aparecer combinaciones de CCA formadores de masas y periductales infiltrantes. Los formadores de masas se manifiestan como una masa hiliar con realce centrípeto en fases tardías. Es difícil diferenciarlo de un intrahepático. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)

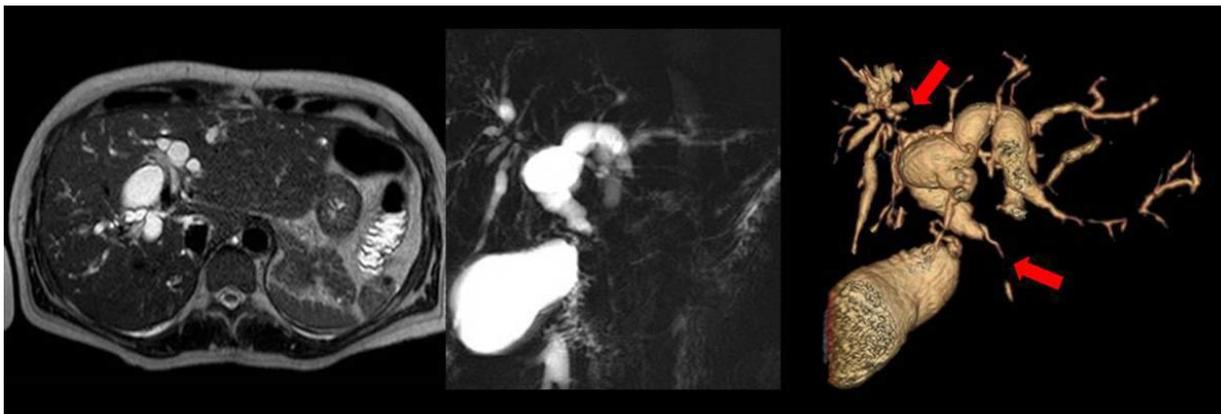


**Figura 22.** *Colangiocarcinoma hilar tipo IV. Imágenes T2 axial, dinámicas y colangiográficas single-shot. Se evidencia una masa en el hilio hepático, con afectación de ambas ramas, que condiciona dilatación de la vía intrahepática. Además, el conducto hepático común presenta una captación de contraste en forma de anillo (círculo rojo). Los hallazgos sugieren un colangiocarcinoma hilar que asocia patrón formador de masa y periductal. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*

En este caso el diagnóstico diferencial lo plantearemos con los procesos fibrosos periductales:

- Colangitis esclerosante primaria: Estenosis multifocales con dilataciones segmentarias y engrosamiento mural de las vías biliares intra y extrahepáticas.
- Colangiopatías: Colangitis piogénica recurrente o asociada a VIH.
- Sd. Mirizzi: Compresión extrínseca del conducto hepático común secundario a una litiasis en el cístico. Se produce una dilatación de las vías biliares intrahepáticas y de los conductos hepáticos.

- Carcinoma vesicular: Se presenta como una masa heterogénea de bordes irregulares y realce intenso en fase venosa situada en el lecho vesicular. También puede aparecer como un engrosamiento mural. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)

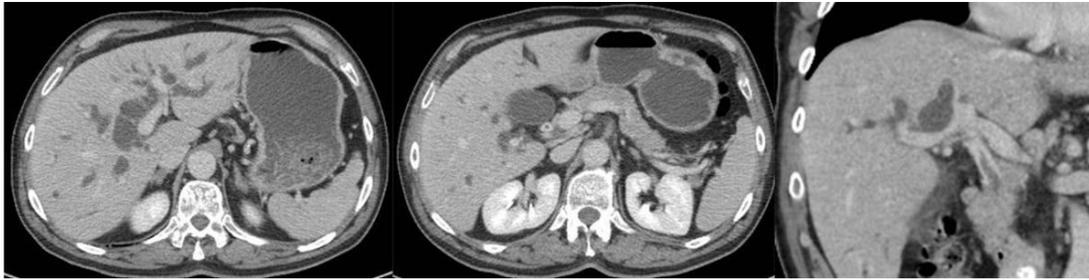


**Figura 23.** *Colangitis esclerosante primaria. Secuencias T2 y colangiográficas single shot y colangio 3D. Presenta zonas de estenosis y dilataciones segmentarias en la vía biliar intrahepática de ambos lóbulos así como áreas de estenosis segmentarias y arrosamiento del colédoco. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*

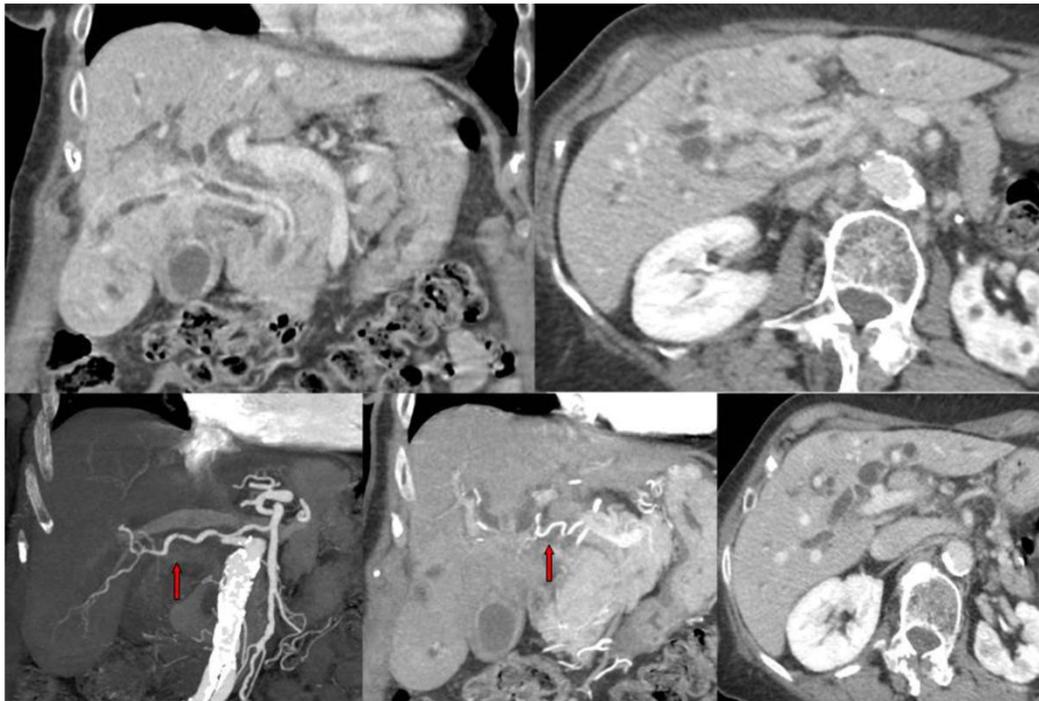
#### 14.3. Colangiocarcinoma Extrahepático

Su patrón de crecimiento puede ser infiltrativo o intraductal.

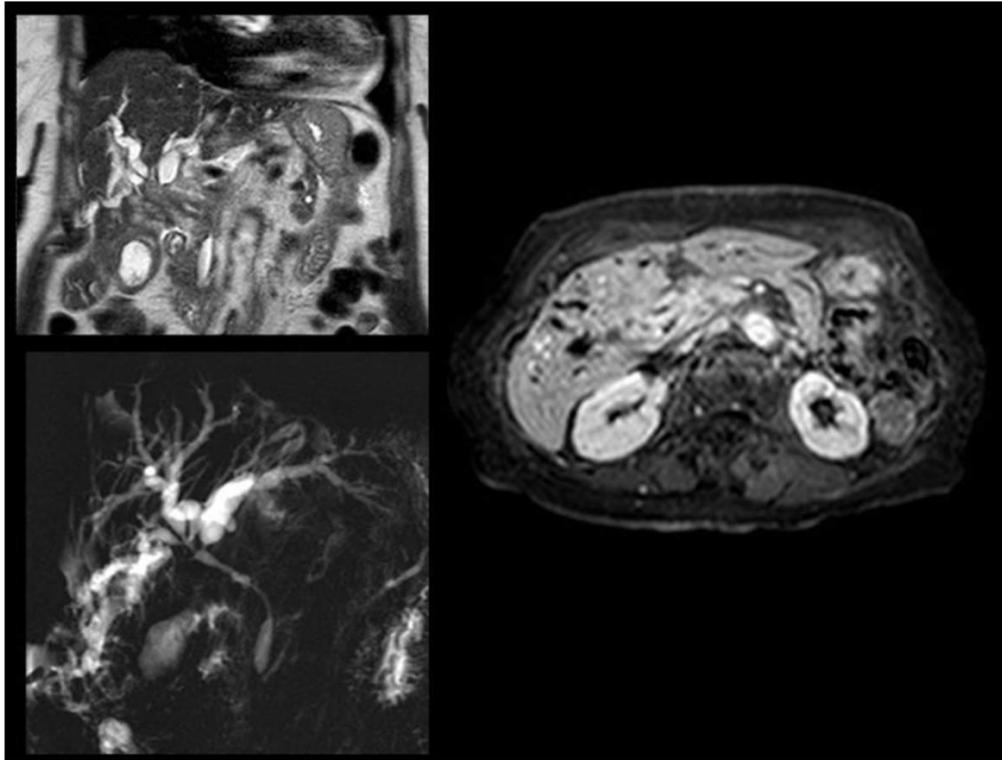
Al igual que en otras localizaciones los CC infiltrativos se manifiestan como un engrosamiento parietal concéntrico con estenosis y obstrucción de vías biliares. En RM es característica una captación en forma de anillo. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)



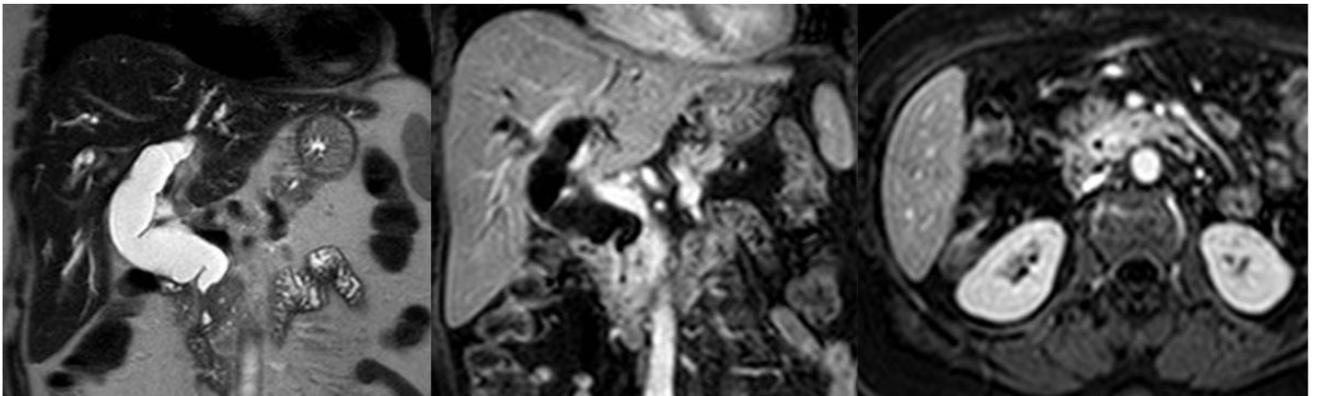
**Figura 24.** *Colangiocarcinoma extrahepático. Imágenes de TC en fase venosa donde se objetiva una dilatación de la vía biliar intrahepática y engrosamiento y realce parietal de colédoco. Presenta la típica imagen de realce en anillo del colédoco en la serie axial. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*



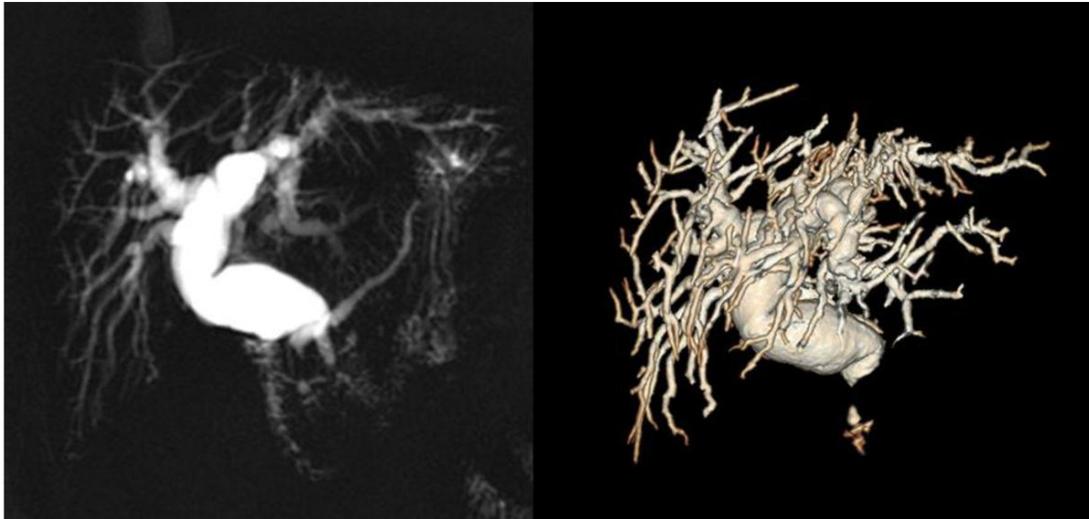
**Figura 25.** *Colangiocarcinoma hilar - extrahepático con crecimiento periductal. Imágenes de TC en fase arterial (MIP) y venosa donde evidenciamos un engrosamiento y realce parietal circunferencial de casi todo el colédoco con extensión al cístico y al hilio hepático afectando a ambos conductos hepáticos. Presenta infiltración vascular de la arteria hepática derecha, la cual nace de la arteria mesentérica superior (flecha). (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*



**Figura 26.** *Colangiocarcinoma hiliar - extrahepático con crecimiento periductal (mismo caso). Secuencias de RM T2 coronal, dinámica y single-shot. Estrechamiento irregular con realce parietal de colédoco, conducto hepático común y ambas ramas. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*



**Figura 27.** *Colangiocarcinoma extrahepático. Secuencias de RM T2 coronal y dinámicas coronal y axial. Se objetiva una estenosis abrupta a nivel de colédoco distal que tras la introducción de contraste presenta un realce en anillo. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*



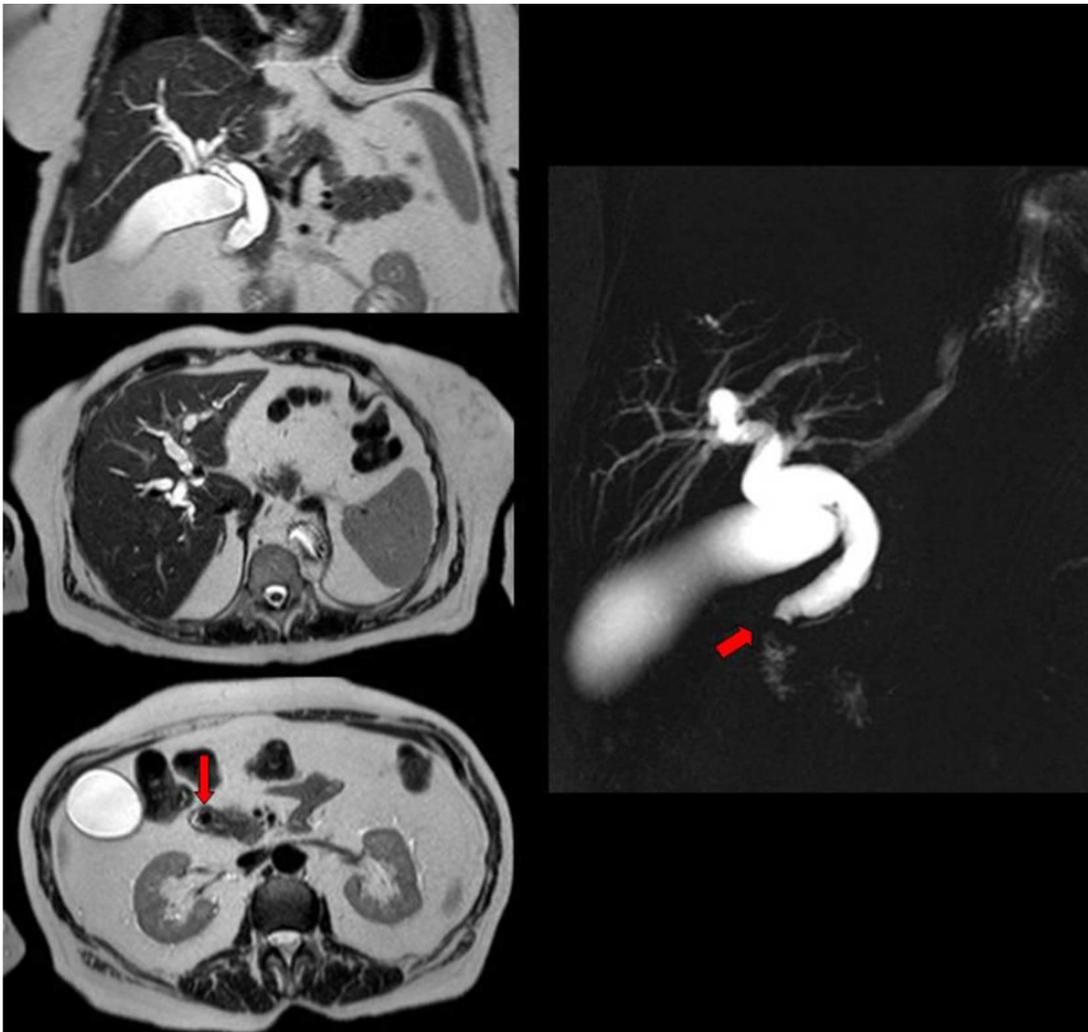
**Figura 28.** *Colangiocarcinoma extrahepático (caso anterior). Secuencias single-shot y reconstrucciones 3D donde se pone de manifiesto la estenosis abrupta de colédoco distal. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*

Mientras tanto los CCA intraductales se manifiestan como pequeñas lesiones polipoideas intraluminales de alta densidad o intensidad. El grado de obstrucción y por tanto de dilatación de las vías biliares, dependerá del tamaño de la lesión y de la cantidad de mucina. Este tipo de tumores suelen ser adenocarcinomas papilares.

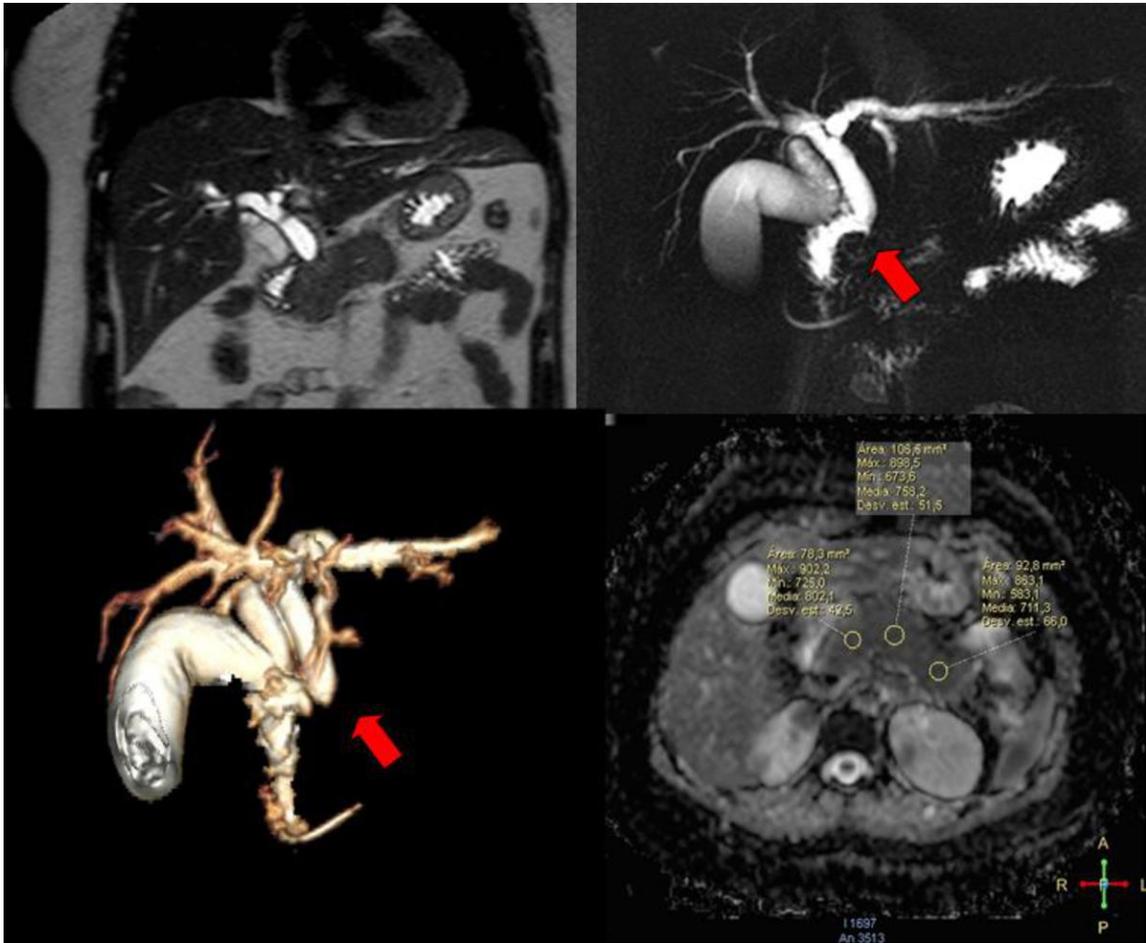
El diagnóstico diferencial de los colangiocarcinomas extrahepáticos periductales:

- Estenosis benignas: Suelen ser segmentos más cortos con márgenes regulares y estenosis simétricas. Pueden presentar realce, pero sin tejido periductal.
- Coledocolitiasis: Defecto de repleción con imagen en “pata de cangrejo”.
- Colangiopatías autoinmunes que afectan al colédoco.
- Tumores de cabeza de páncreas o ampuloma: Estos tumores suelen afectar a la porción distal del colédoco condicionando una dilatación de la vía biliar intra y extrahepática. Debemos valorar si existen masas

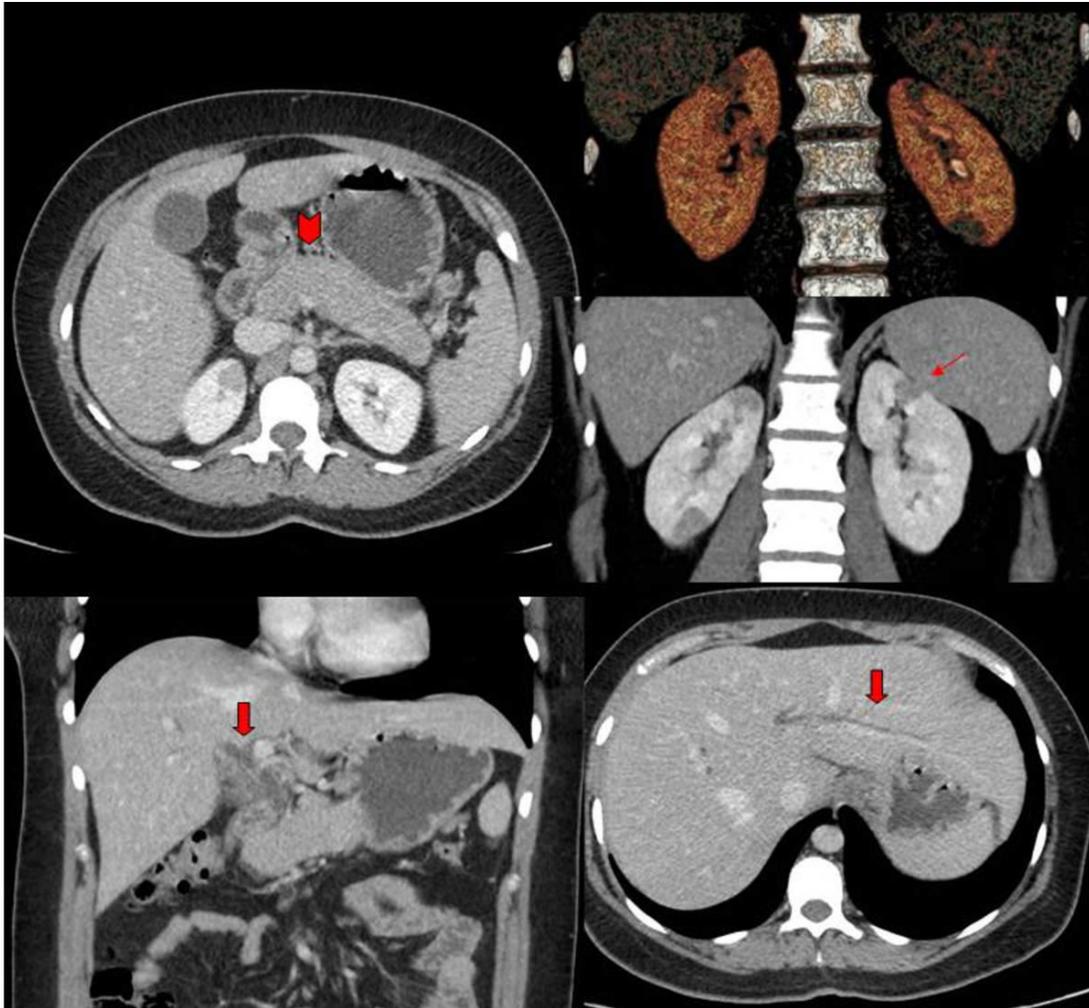
pancreáticas hipodensas con dilatación del conducto de Wirsung y atrofia de la cola pancreática.



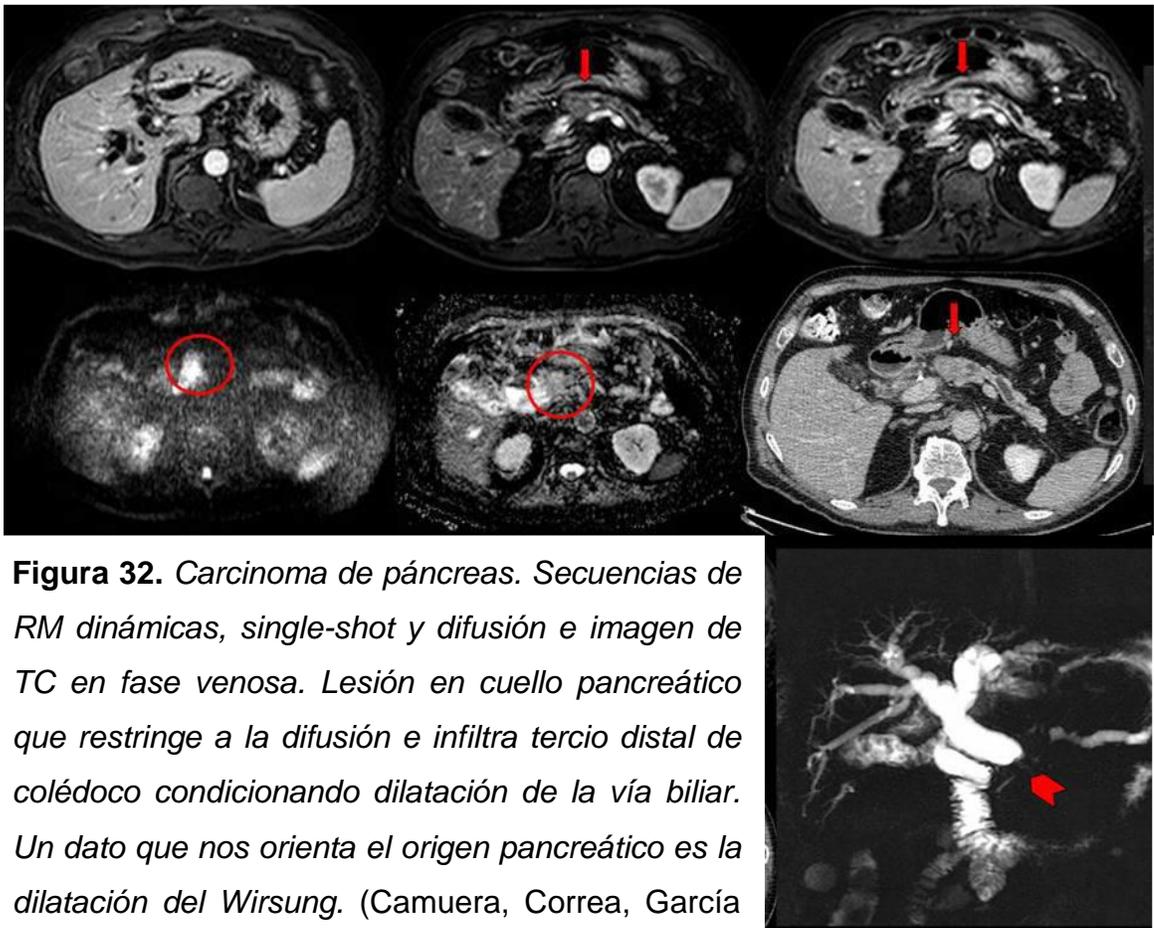
**Figura 29.** *Coledocolitiasis. Secuencias de RM single-shot, T2 axial y coronal donde se observa una dilatación de la vía biliar con imagen de "pata de crangrejo" debido a una coledocolitiasis. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*



**Figura 30.** *Pancreatitis autoinmune con estenosis de colédoco. Secuencias T2 coronal, single-shot, colangiográficas 3D y mapa ADC de la difusión. Se objetiva una estenosis de colédoco distal con dilatación de la vía biliar secundaria. En el mapa ADC observamos una disminución de los valores normales de forma generalizada en la glándula pancreática (valores normales 1,5 y valores de PA < 1 ). (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*



**Figura 31.** *Pancreatitis autoinmune con estenosis de colédoco (caso anterior). Imágenes de TC en fase venosa y reconstrucciones VR. Se evidencia un páncreas aumentado de tamaño con morfología en "salchicha" (cabeza de flecha), dilatación de la vía biliar intra y extrahepática (flecha) con áreas hipodensas renales bilateral (flechas finas), en relación con focos de nefritis. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)*



**Figura 32.** Carcinoma de páncreas. Secuencias de RM dinámicas, single-shot y difusión e imagen de TC en fase venosa. Lesión en cuello pancreático que restringe a la difusión e infiltra tercio distal de colédoco condicionando dilatación de la vía biliar. Un dato que nos orienta el origen pancreático es la dilatación del Wirsung. (Camuera, Correa, García de Pereda, Iglesias, & Ituarte, 2014)

Mientras que los CCE intraductales:

- Invasión intraductal por CHC.
- Coledocolitiasis

Claves diagnósticas:

- CCI: Masa infiltrante con retracción capsular que presenta realce en fase tardía.
- CCH: Ausencia de unión entre conducto hepático izquierdo y derecho con dilatación de la vía biliar proximal.
- CCE: Estenosis irregular del colédoco con realce en anillo y dilatación de la vía biliar.

## 15. Inteligencia artificial

Antes de hablar de inteligencia artificial (IA) es necesario definir el término. Podemos comenzar por definir lo que queremos decir con inteligencia. Una idea presentada por Simmons y Chappell establece que la inteligencia es una capacidad para resolver problemas específicos y una habilidad innata para aprender soluciones a nuevos problemas. Teniendo esto en cuenta, podemos definir a la IA como una entidad artificial capaz de resolver problemas y aprender soluciones para nuevos problemas. Esto requiere implícitamente que la entidad sea capaz de percibir su entorno (es decir, detectar datos de entrada sus parámetros), buscar y realizar reconocimiento de patrones (es decir, identificar y reconocer características del problema), planificar y ejecutar un curso de acción apropiado y realizar un razonamiento inductivo para derivar principios generales (es decir, aprender de la experiencia). En el contexto de este documento, la IA es un *hardware* o *software* diseñado para llevar a cabo una tarea específica mientras posee las características ya mencionadas. (Fazal, Patel, Tye, & Gupta, 2018)

La inteligencia artificial (IA) es una rama de la informática dedicada a la creación de sistemas que realizan tareas que generalmente requieren inteligencia humana, con diferentes enfoques técnicos. El término IA se usa para describir sistemas de computadora que imitan funciones cognitivas, como el aprendizaje y la resolución de problemas. Estos sistemas se basan actualmente en redes neuronales artificiales, que son modelos matemáticos flexibles que utilizan algoritmos múltiples para identificar relaciones no lineales complejas dentro de grandes conjuntos de datos, hoy en día conocidos como *big data*. Se pueden obtener enormes cantidades de información de los archivos electrónicos, que difícilmente podrían analizarse, buscarse o interpretarse utilizando los métodos tradicionales de procesamiento de datos. Los grandes datos incluyen datos de aplicaciones de teléfonos móviles, tecnología portátil, redes sociales, factores ambientales y relacionados con el

estilo de vida, datos sociodemográficos, ómicos (p. Ej., Genómica, metabolómica, proteómica, radiomédica) y datos de registros de salud electrónicos estandarizados o medicina de precisión plataformas. (Pesapane, Volonté, Codari, & Sardanelli, 2018)

La IA se ha convertido en la palabra de moda en radiología. Es difícil pensar en un solo término que haya dado lugar a discusiones y debates en nuestra especialidad en los últimos tiempos. Gran parte de la jerga tecnológica nueva que no estamos acostumbrados a leer, y mucho menos a entender, está en todos los documentos, y las palabras como Redes Neuronales Convolucionales (RNC), Procesamiento del Lenguaje Natural, Redes Neuronales Convolucionales Profundas (RNCP) se han vuelto comunes. A habido charlas y artículos recientes que indican que estos algoritmos van a generar “*heat maps*” de las áreas para que el radiólogo se concentre o en otras palabras, use los “*ojos del software*” para interpretar las imágenes. (Mohan, 2018)

## **16. Algoritmos en la radiología**

### ¿Qué es un algoritmo?

Los líderes del pensamiento dentro de la radiología están de acuerdo en que la especialidad se encuentra en una posición única para ayudar a llevar la implementación de la inteligencia artificial (IA) a la práctica clínica. Un algoritmo se define como un conjunto ordenado de operaciones sistemáticas que permite hacer un cálculo y hallar la solución de un tipo de problemas. (Walter, 2018)

En los últimos años, la inteligencia artificial (IA) entró en la vida cotidiana de diversas maneras. Los algoritmos informáticos inteligentes se utilizan en los motores de búsqueda de Internet y en el reconocimiento de idiomas en los teléfonos inteligentes, así como también en el análisis de datos genéticos, imágenes fotográficas o transacciones financieras, robots humanoides y automóviles sin conductor. También es probable que las imágenes médicas

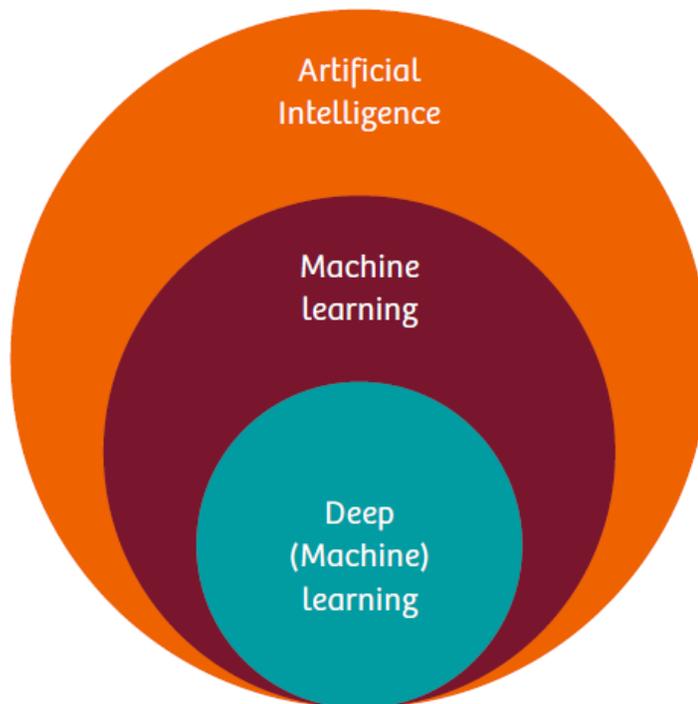
experimenten una transformación fundamental en el futuro cercano debido a los últimos métodos de IA, como el "aprendizaje profundo", que se basa en redes neuronales artificiales. Es fácil predecir que la IA se implementará cada vez más en los sistemas de imágenes médicas, del mismo modo, según una encuesta reciente, más del 50% de los líderes mundiales en atención médica esperan un rol cada vez mayor de inteligencia artificial en el monitoreo y el diagnóstico. Mientras que el uso de inteligencia artificial ya es una práctica común en segmentos de imágenes, los análisis de mercado prevén un verdadero boom en aplicaciones innovadoras de AI durante los próximos cinco a 10 años. Tienen el potencial de elevar el análisis y la interpretación de las imágenes médicas digitales a un nivel completamente nuevo en comparación con los algoritmos más antiguos, y allanan el camino para diagnósticos cuantitativos, estandarizados y personalizados, a la vez que ayudan a prevenir errores en el diagnóstico. Además, los puntajes de riesgo basados en IA podrían revolucionar el manejo a largo plazo de las enfermedades crónicas.

Hay varios factores que impulsan simultáneamente la integración de la IA en radiología. En primer lugar, en muchos países del mundo existe una discrepancia entre la cantidad de médicos capacitados en radiología y la creciente demanda de imágenes de diagnóstico. Esto conduce a mayores demandas de eficiencia y productividad laboral. Por ejemplo, el número de especialistas en radiología en Inglaterra aumentó un 5% entre 2012 y 2015, mientras que en el mismo período el número de tomografías computarizadas y resonancias magnéticas aumentó en 29 y 26 puntos porcentuales, respectivamente. Hoy en día, el radiólogo promedio está interpretando una imagen cada tres o cuatro segundos, ocho horas al día. En segundo lugar, la resolución de imagen de los escáneres actuales mejora continuamente, lo que genera un volumen de datos cada vez mayor. De hecho, el volumen global estimado de datos médicos se duplica cada tres años, lo que hace cada vez más difícil para los radiólogos hacer un buen uso de la información disponible sin ayuda adicional del procesamiento digital computarizado. Es deseable, tanto

en la investigación radiológica como en el diagnóstico clínico, poder analizar cuantitativamente esta gran cantidad de datos sin explotar y, por ejemplo, utilizar nuevos biomarcadores de imágenes cuantificables para evaluar la progresión y el pronóstico de la enfermedad. Los expertos ven un potencial futuro considerable en la transformación de la radiología de una disciplina de interpretación cualitativa a una de análisis cuantitativo, que deriva información clínicamente relevante de conjuntos de datos extensos (radiómicas). Las imágenes son más que imágenes, son datos. Por supuesto, esta dirección para la radiología requerirá procedimientos potentes y automatizados, algunos de los cuales, al menos, entrarán en el campo de la inteligencia artificial.

Por último, pero no menos importante, los errores de diagnóstico son un problema no resuelto. Los estudios muestran que las interpretaciones erróneas se producen en aproximadamente el 4% de todos los diagnósticos de radiología, con la tasa de error que varía de forma individual y depende en gran medida del procedimiento. En las tomografías computarizadas abdominales y pélvicas, la tasa es mucho más alta, por ejemplo, cuando los radiólogos se ven obligados a trabajar más rápido, su tasa media de error de interpretación aumenta sustancialmente. Es bien sabido que los radiólogos difieren no solo unos de otros en las interpretaciones de imágenes, incluso el mismo examinador puede llegar a conclusiones diferentes cuando se repite una lectura. Si solo se consideran las imágenes que realmente muestran cambios patológicos en el análisis de errores, la tasa de error aumenta hasta alrededor del 30%, lo que significa que en tres de cada 10 casos las estructuras patológicas se interpretan incorrectamente o simplemente se pasan por alto (hallazgos falsos negativos). Dadas las distracciones y las altas cargas de trabajo en la práctica clínica diaria, esto no es sorprendente, considerando las condiciones fisiológicas necesarias para una percepción efectiva. En particular, los hallazgos incidentales, por ejemplo, en una TC de tórax, son difíciles de "ver" y fáciles de pasar por alto, lo que implica muchos problemas de responsabilidad.

La inteligencia artificial probablemente ayudará a superar todos estos desafíos. Los algoritmos podría ser una ayuda indispensable tanto para el análisis de imágenes basado en datos como para el diagnóstico con pocos errores. De hecho, los asombrosos avances que la inteligencia artificial y los métodos de aprendizaje automático han logrado en los últimos años justifican este optimismo. En general, los programas de computadora se categorizan como "inteligencia artificial" si imitan más o menos las capacidades cognitivas de un ser humano y son capaces de, por ejemplo, resolver ciertos problemas de forma independiente o son capaces de aprender. Para imágenes médicas, el aprendizaje automático es lo más importante. Una forma más nueva y particularmente poderosa de aprendizaje automático es el "aprendizaje profundo".

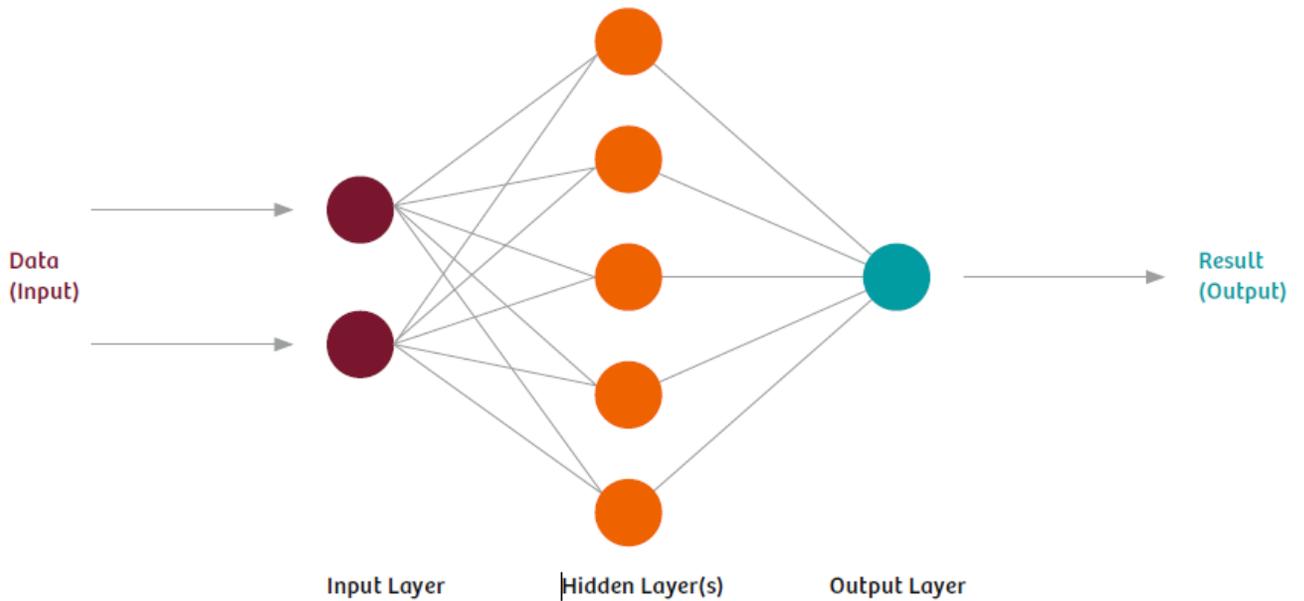


**Figura 33:** El campo de la IA. IA es una rama de la informática aplicada. Dentro del campo de la inteligencia artificial, el aprendizaje automático (que utiliza algoritmos de autoaprendizaje) es un enfoque dominante para las imágenes médicas. El aprendizaje profundo es un método bastante nuevo y poderoso de aprendizaje automático y se basa en redes neuronales complejas ("profundas"). (Siemens Healthineers, 2017)

El aprendizaje automático en muchos casos se basa en redes neuronales artificiales (ANN). Es decir, algoritmos informáticos que, si bien pueden no ser un modelo de vida real del cerebro, se inspiran, sin embargo, en el funcionamiento neurobiológico y la interconexión de las neuronas reales (fig. 34).

Uno de los fundamentos del aprendizaje automático se puede describir de la siguiente manera: primero, los conjuntos de datos conocidos seleccionados para fines de capacitación se introducen en la ANN (entrada). En un algoritmo de reconocimiento de imágenes, estos podrían ser datos de imágenes de rayos X digitales, por ejemplo. Siguiendo ciertas reglas matemáticas, estos datos de entrada pasan de las neuronas de entrada a las capas intermedias (capas ocultas) de la red, que a su vez procesan la información para calcular un resultado (salida).

La característica clave: si la salida calculada se desvía del resultado real conocido ("verdad del terreno") del conjunto de datos de muestra respectivo, la red ajusta sus parámetros internos de acuerdo con un procedimiento matemático prescrito de tal manera que se acerque un poco más al resultado correcto. Este proceso se repite muchas veces en pasos de entrenamiento repetitivos hasta que, después de cierto punto de tiempo, la red interpreta correctamente cualquier conjunto de datos de imágenes con gran confiabilidad. Las redes neuronales aprenden por experiencia.



**Figura 34:** Estructura simplificada de una red neuronal artificial (ANN). Los elementos básicos de una ANN son "neuronas" artificiales o nodos (círculos de colores) que están dispuestos en capas funcionales e interconectados, de forma similar a lo que se encuentra en el cerebro humano. Dado que cada una de las neuronas está en contacto con varios otros nodos en las capas aguas arriba y aguas abajo, se crea una amplia gama de flujos de información en la red. (Siemens Healthineers, 2017)

Las RNA en las que se basa el aprendizaje profundo siempre tienen múltiples capas funcionales, a veces incluso más de cien, que pueden abarcar miles de neuronas con millones de conexiones. (Las ANN simples con, digamos, solo una capa intermedia se describen en cambio como redes "superficiales"). Todas estas conexiones se ajustan durante el entrenamiento de una ANN mediante cambios graduales de sus respectivos parámetros, en términos matemáticos: sus ponderaciones. De esta forma, las redes profundas presentan una cantidad virtualmente inimaginable de combinaciones posibles para procesar información, e incluso pueden modelar contextos no lineales y altamente complejos. Durante el procedimiento de capacitación, las diferentes capas de

una ANN estructuran cada vez más los datos de entrada con cada capa consecutiva, desarrollando una "comprensión" más abstracta de la información. Por supuesto, esas ANN tan profundas sólo fueron posibles gracias a los métodos matemáticos avanzados y la disponibilidad de mayor poder computacional y procesadores gráficos más rápidos (GPU) para computar los innumerables pasos durante el proceso de aprendizaje.

Para el reconocimiento de imágenes, las "redes neuronales convolucionales profundas" (un tipo específico de ANN) han demostrado ser especialmente eficientes. De forma similar a la corteza visual en el cerebro, estas redes primero extraen características de imagen fundamentales de los datos de entrada, como esquinas, bordes y sombreado.

La promesa de la inteligencia artificial en las imágenes médicas no solo radica en una mayor automatización, productividad y estandarización, sino también en un uso sin precedentes de datos cuantitativos más allá de los límites de cognición humana. Esto apoyará diagnósticos y terapias mejores y más personalizadas. Hoy en día, la inteligencia artificial ya juega un papel importante en la práctica cotidiana de la imagen adquisición, procesamiento e interpretación.

Es muy probable que los métodos avanzados de IA se implementen como estándar en las imágenes de diagnóstico durante los próximos cinco a 10 años. Estos desarrollos futuros no reemplazarán el papel de los médicos, sino que les proporcionarán herramientas muy precisas para detectar enfermedades, estratificar los riesgos de una manera fácil de entender y optimizar el tratamiento específico del paciente y las pruebas adicionales.

Por supuesto, darse cuenta de las ventajas tecnológicas de la inteligencia artificial requerirá varias condiciones previas para cumplir. En primer lugar, las redes neuronales, particularmente redes profundas con sus múltiples

parámetros de aprendizaje, requieren una gran cantidad de datos de entrenamiento para desarrollar su "inteligencia". Por lo tanto, es necesario crear bases de datos de imágenes cuidadosamente anotadas y específicas de los órganos para desarrollar y validar la IA de diagnóstico. En general, está claro que la implementación de la IA en la práctica requerirá una colaboración interdisciplinaria en la que los expertos en radiología tengan un papel importante que desempeñar. En segundo lugar, será crucial demostrar el beneficio de cada algoritmo nuevo y tener en cuenta las demandas de los procedimientos de licencia y los estándares tecnológicos. En general, se necesita un proceso transparente de investigación y desarrollo para ayudar a obtener una amplia aceptación de una tecnología prometedora. (Siemens Healthineers, 2017)

#### **IV. OBJETIVOS**

##### **1. Objetivo general**

Crear un algoritmo de inteligencia artificial para el diagnóstico diferencial de colangiocarcinoma en tomografía computada y resonancia magnética, mediante casos de pacientes adultos ya diagnosticados.

##### **2. Objetivos específicos**

- a) Definir los hallazgos imagenológicos en tomografía computada y resonancia magnética del colangiocarcinoma que usaremos como criterios.
- b) Determinar el peso porcentual de los hallazgos en el plan de trabajo.
- c) Desarrollar un algoritmo de inteligencia artificial.
- d) Emplear el algoritmo de inteligencia artificial en casos de dos pacientes ya diagnosticados.

## **V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Puede un algoritmo de inteligencia artificial aplicado en tomografía computada y resonancia magnética precisar el diagnóstico diferencial de colangiocarcinoma en pacientes adultos?

## **VI. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN**

### **Hipótesis alternativa ( $H_1$ )**

Un algoritmo de inteligencia artificial aplicado en tomografía computada y resonancia magnética precisa el diagnóstico diferencial de colangiocarcinoma en pacientes adultos.

### **Hipótesis nula ( $H_0$ )**

Un algoritmo de inteligencia artificial aplicado en tomografía computada y resonancia magnética no precisa el diagnóstico diferencial de colangiocarcinoma en pacientes adultos.

## VII. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Descriptivo.

Según el objetivo de estudio: Investigación aplicada.

Según el tipo de datos empleados: Cuantitativo.

Según el origen de los datos: Retrospectivo.

Según el tipo de inferencia: Hipotético-deductivo.

Según el periodo temporal: Transversal.

Población o universo: Pacientes adultos con sospecha de patología maligna hepática.

Muestra poblacional: Casos radiológicos de pacientes adultos que posean imágenes en tomografía computada y/o resonancia magnética con diagnóstico de colangiocarcinoma los cuales fueron obtenidos de diversas fuentes web.

## VIII. CRITERIOS DE SELECCIÓN

### Criterios de inclusión

- Pacientes adultos desde 30 años con diagnóstico de colangiocarcinoma
- Pacientes adultos con lesión hepática que requieran un diagnóstico diferencial de colangiocarcinoma.

### Criterios de exclusión

- Pacientes pediátricos.

## IX. VARIABLES

### Variable independiente:

Algoritmo para el diagnóstico de colangiocarcinoma.

### Variable dependiente:

Pacientes con diagnóstico de colangiocarcinoma.

## X. PLAN DE PROCEDIMIENTOS

Para la obtención de los casos clínicos de pacientes diagnosticados con colangiocarcinoma, se accedió a diversas fuentes web de carácter fidedigno en radiología que cuentan con un acceso de forma pública a los casos. Estas plataformas web son:

- <http://www.radiopaedia.org>
- <http://www.auntminnie.com>
- <http://www.eurorad.org>
- <http://www.urmc.rochester.edu>

Se lograron recopilar 41 casos de pacientes diagnosticados de colangiocarcinoma, en los cuales se revisaron minuciosamente los hallazgos imagenológicos presentes, vinculando éstos con los hallazgos más comunes de esta patología según la literatura que ya fue descrita en nuestro marco teórico.

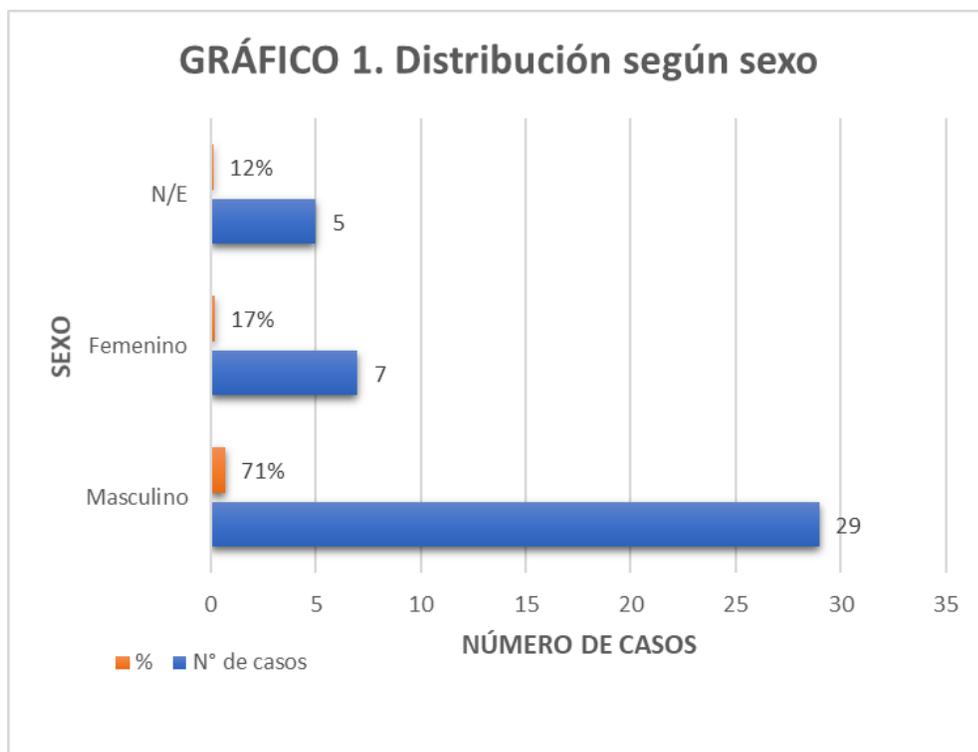
Se analizaron los hallazgos más significativos según su incidencia en los casos, asignándoles pesos porcentuales para así formular nuestro algoritmo cuyo objetivo es plantear la probabilidad diagnóstica de colangiocarcinoma.

Finalmente, empleamos nuestro algoritmo de inteligencia artificial a dos de nuestros casos ya recopilados para así evidenciar su óptimo funcionamiento en el diagnóstico de colangiocarcinoma.

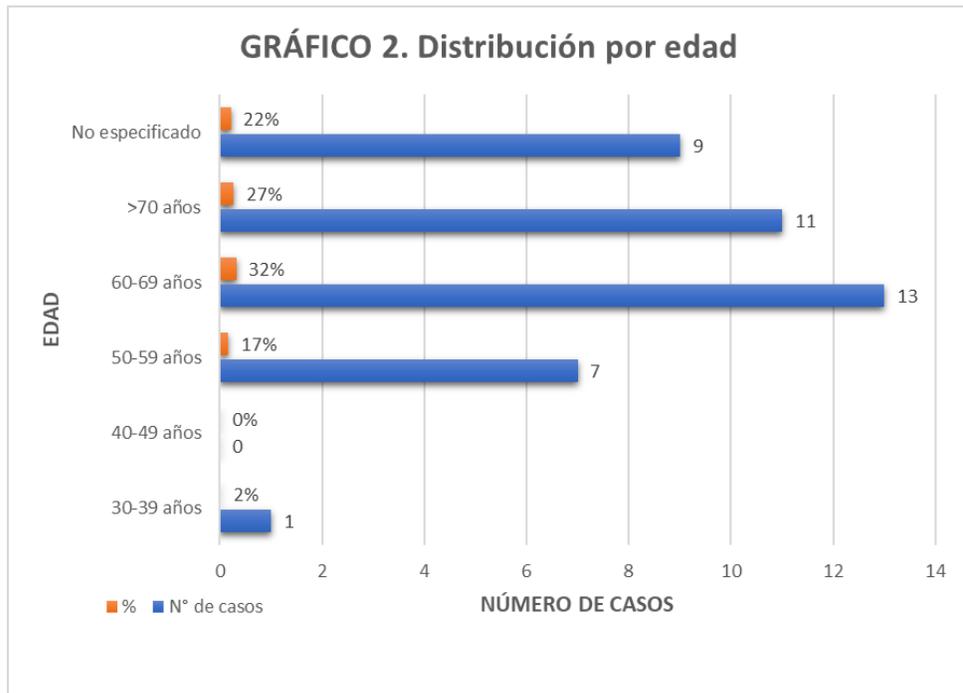
## XI. ANÁLISIS DE DATOS

Los datos obtenidos fueron agrupados en categorías según sexo, edad y modalidad utilizada, ya sea, solo tomografía computada, solo resonancia magnética, o ambas. Siendo procesados en el programa Excel para la obtención de medidas como la media, la moda, además de los respectivos gráficos. Se determinó la significancia de cada hallazgo imagenológico basado en su repetición en los 41 casos analizados.

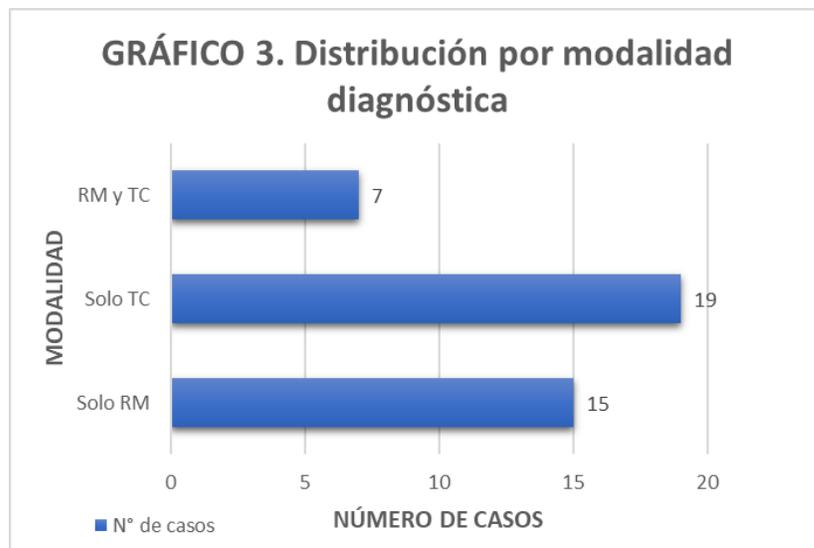
1. De los 41 casos obtenidos, 29 pacientes eran masculinos (71%), 7 pacientes eran femeninos (17%) y 5 pacientes son no especificados N/E (12%).



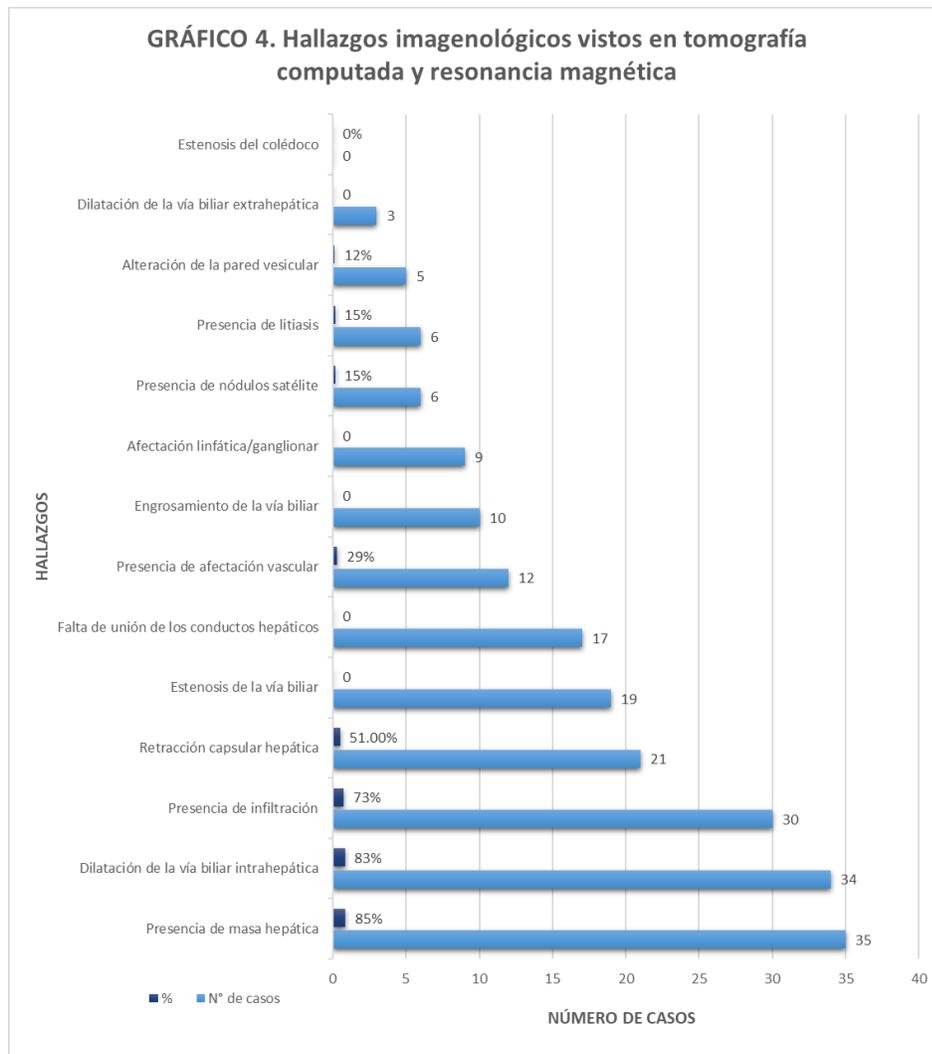
2. Al distribuir por edad los 41 casos obtenidos en rangos de diez años, se encuentra 1 caso se entre 30-39 años (2%), 0 casos entre 40-49 años (0%), 7 casos entre 50-59 años (17%), 13 casos entre 60-69 años (32%), 11 casos mayores a 70 años (27%) y 9 casos no especificados N/E (22%).



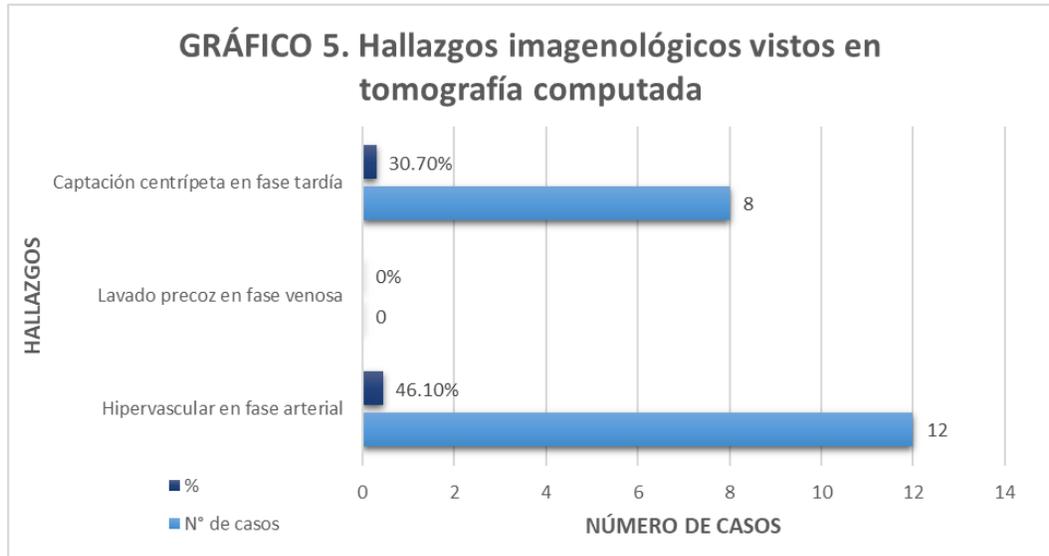
3. Al distribuir por tipo de modalidad diagnóstica, del total de 41 casos, 15 casos poseen solo imágenes de resonancia magnética, 19 casos poseen solo imágenes de tomografía computada y 7 casos poseen imágenes de ambas modalidades.



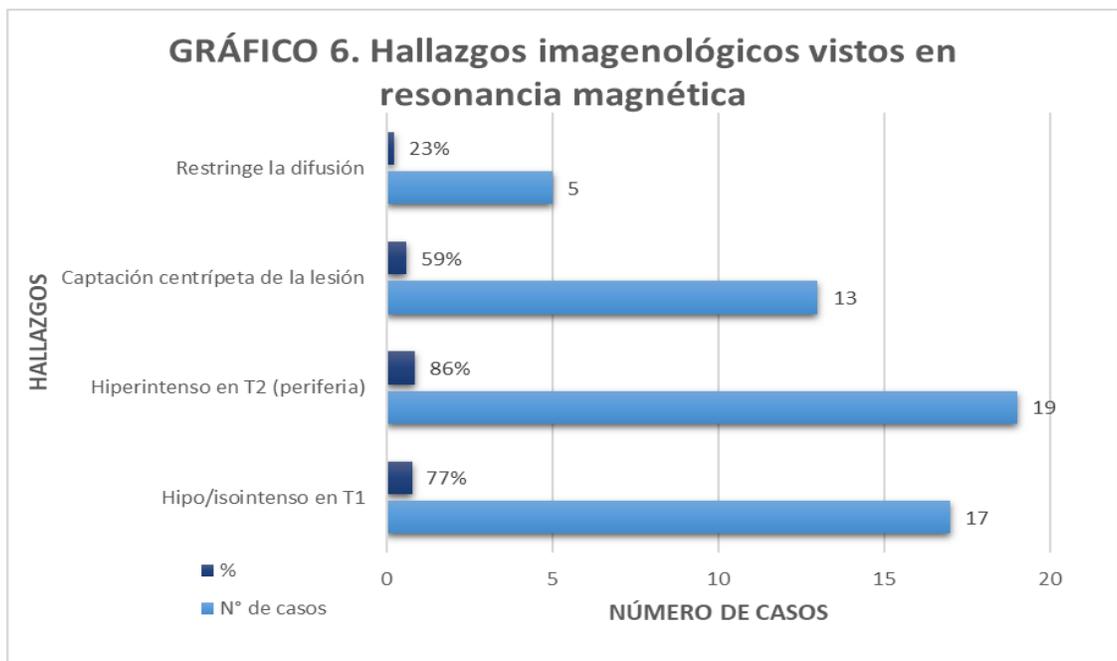
4. Al distribuir los hallazgos imagenológicos que se visualizan tanto en TC como en RM, del total de 41 casos analizados, 35 casos presentaron masa hepática (85%), 34 casos presentaron dilatación de la vía biliar intrahepática (83%), 30 casos presentaron infiltración (73%), 21 casos presentaron retracción capsular hepática (51%), 19 casos presentaron estenosis de la vía biliar (46%), 17 casos presentaron falta de unión en los conductos hepáticos (41%), 12 casos presentaron afectación vascular (29%), 10 casos presentaron engrosamiento de la vía biliar (24%), 9 casos presentaron afectación linfática (22%), 6 casos presentaron engrosamiento de la vía biliar (24%), 9 casos presentaron afectación linfática (22%), 6 casos presentaron nódulos satélites (15%), 6 casos presentaron litiasis (15%), 5 casos presentaron alteración de la pared vesicular (12%), 3 casos presentaron dilatación de la vía biliar extrahepática (7%), 0 casos presentaron estenosis del colédoco (0%).



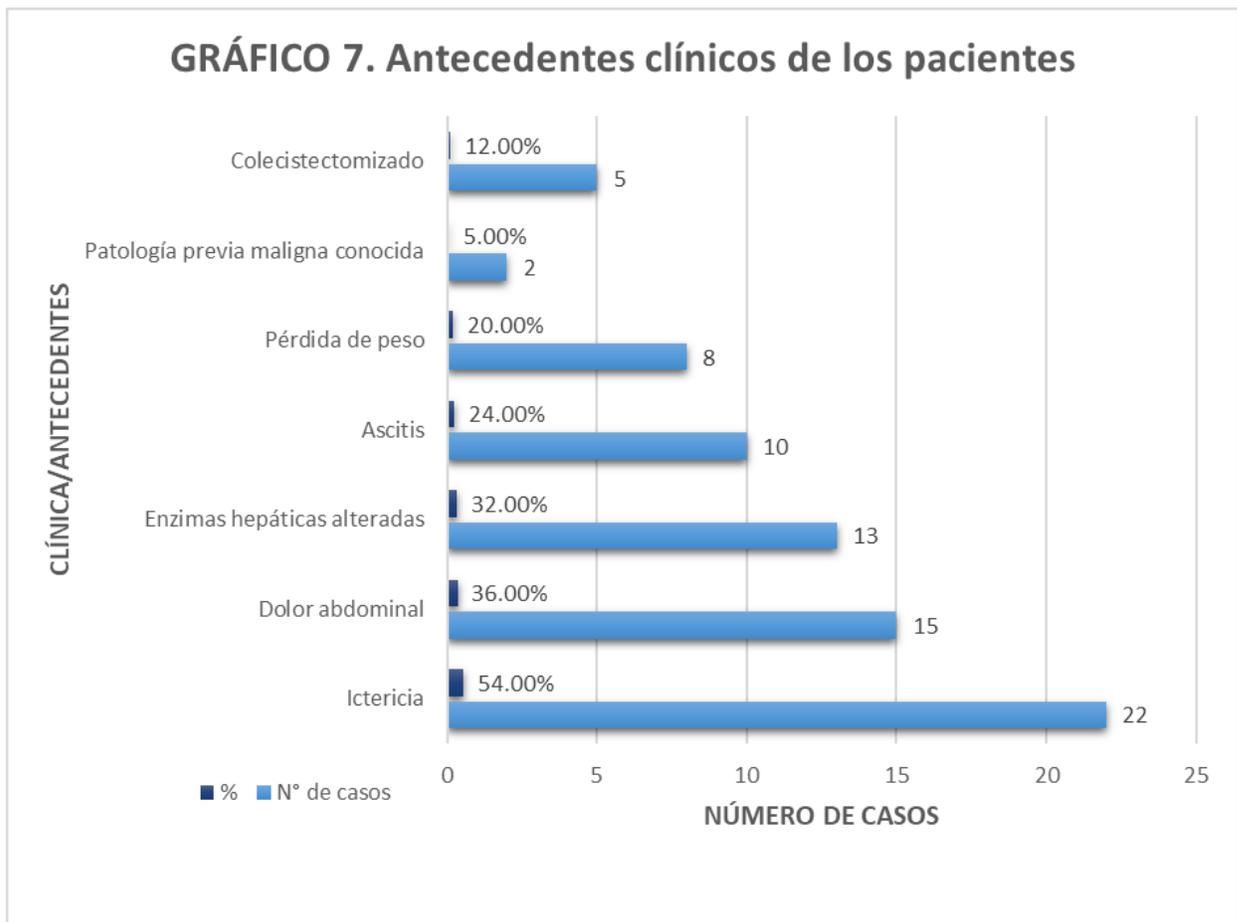
5. Al distribuir los hallazgos visualizados solo en tomografía computada, de un total de 26 casos, 12 casos presentaron realce en fase arterial (46%), 8 casos presentaron captación centrípeta en fase tardía (30%) y 0 casos presentaron lavado precoz en fase venosa (0%).



6. Al distribuir los hallazgos visualizados solo en resonancia magnética, de un total de 22 casos, 19 casos presentaron una imagen hiperintensa en T2 (86%), 17 casos presentaron una imagen hipo/isointensa en T1 (77%), 13 casos presentaron captación centrípeta de la lesión (56%), 5 casos presentaron restricción en la difusión (23%).

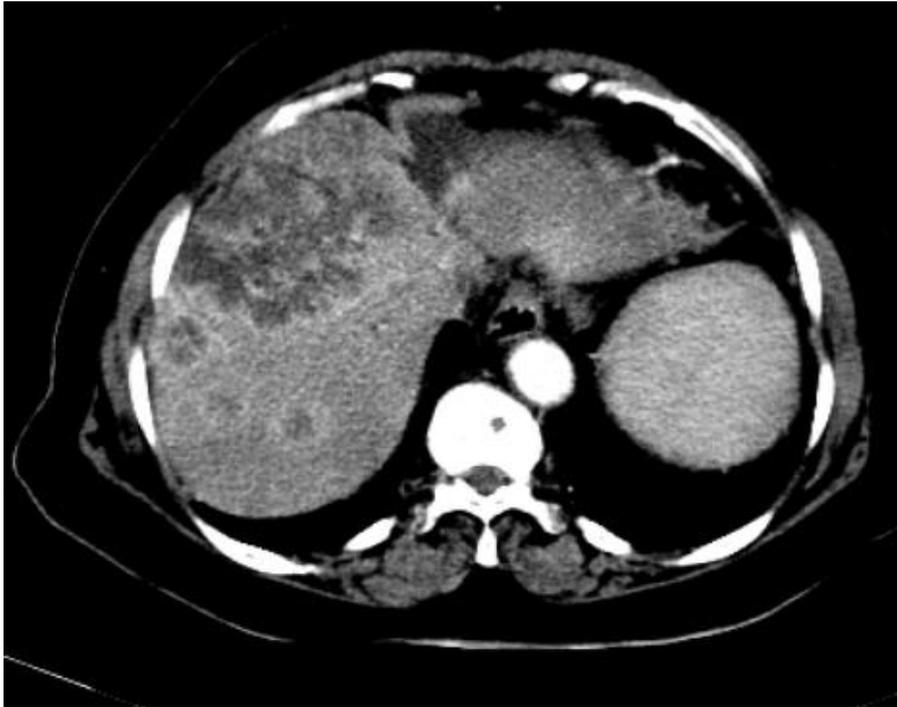


7. Al distribuir los hallazgos clínicos que los pacientes presentaban al momento de realizarse el examen, de los 41 casos analizados, 22 casos presentaban ictericia (54%), 15 casos presentaban dolor abdominal (36%), 13 casos presentaban enzimas hepáticas alteradas (32%), 10 casos presentaban ascitis (24%), 8 casos presentaban pérdida de peso (20%), 5 casos tenían colecistectomía (12%) y 2 casos presentaban una patología previa maligna conocida (5%).



8. Los hallazgos imagenológicos más significativos de los casos que incluían imágenes de tomografía computada y resonancia magnética fueron la presencia de una masa hepática la cual la mayoría de las veces iba acompañada de infiltración, la dilatación de la vía biliar intrahepática y la retracción capsular hepática.

El 85% de los pacientes presentaba masa hepática pero solo el 73% infiltraba. La dilatación de la vía biliar intrahepática era más frecuente que la dilatación de la vía biliar extrahepática con una frecuencia de un 83% en los 41 casos, finalmente la retracción capsular hepática se presentó en el 51% de los pacientes, acompañada la mayoría de las veces de ascitis.



**Figura 35.** *Imagen axial de tomografía computada en fase arterial.*

*Hallazgo: Masa hepática infiltrante.*

*Fuente: <https://radiopaedia.org/cases/cholangiocarcinoma-7>*



**Figura 36.** Imagen axial de tomografía computada en fase venosa.

*Hallazgo: Dilatación de la vía biliar intrahepática.*

Fuente: <https://radiopaedia.org/cases/cholangiocarcinoma-1>



**Figura 37.** Imagen axial de tomografía computada en fase venosa.

*Hallazgo: Retracción capsular hepática.*

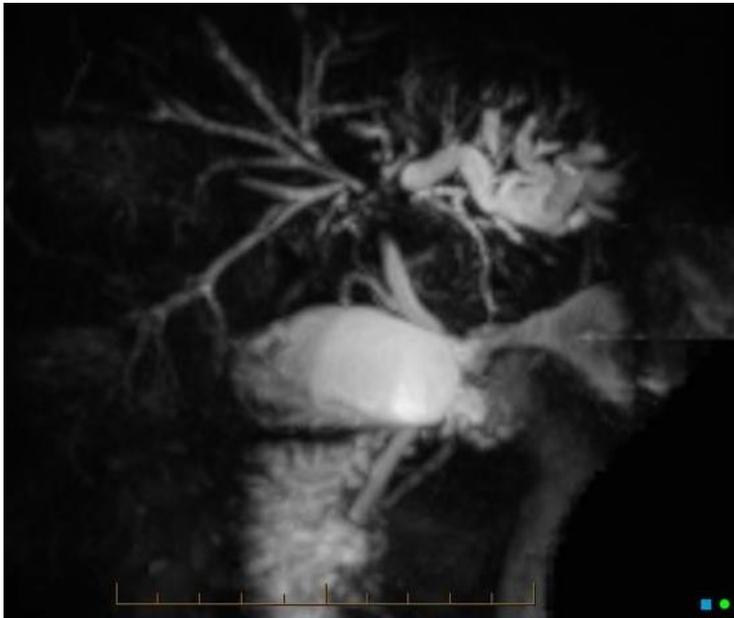
Fuente: <https://radiopaedia.org/cases/left-lobe-atrophy-due-to-biliary-obstruction>



**Figura 38.** Imagen coronal de tomografía computada en fase venosa.

Hallazgo: Ascitis.

Fuente: <https://radiopaedia.org/cases/ascites-2>



**Figura 39.** Imagen 3D de colangioresonancia.

Hallazgo: Dilatación de la vía biliar intrahepática.

Fuente: <https://radiopaedia.org/cases/klatskin-tumour-hilar-cholangiocarcinoma-1>

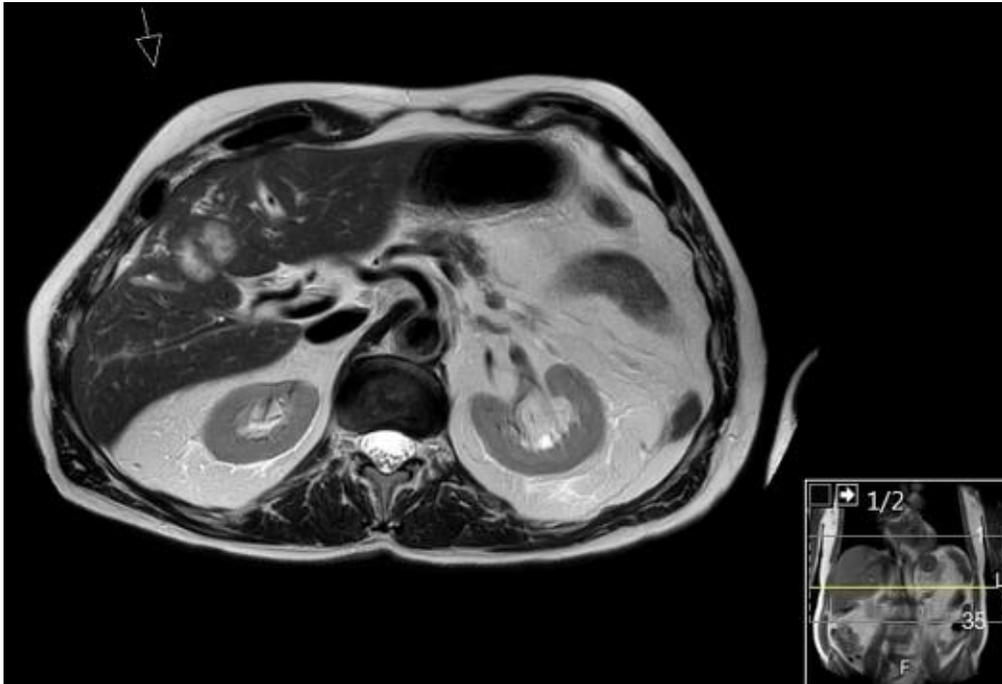
9. Los hallazgos imagenológicos más significativos de los casos que solo incluían imágenes de resonancia magnética fueron la hipointensidad de la lesión en T1 (77%) y la hiperintensidad de la lesión en T2 (86%).



**Figura 40.** *Imagen axial de resonancia magnética ponderada en T1 con contraste.*

*Hallazgo: Hipointensidad de la lesión en T1.*

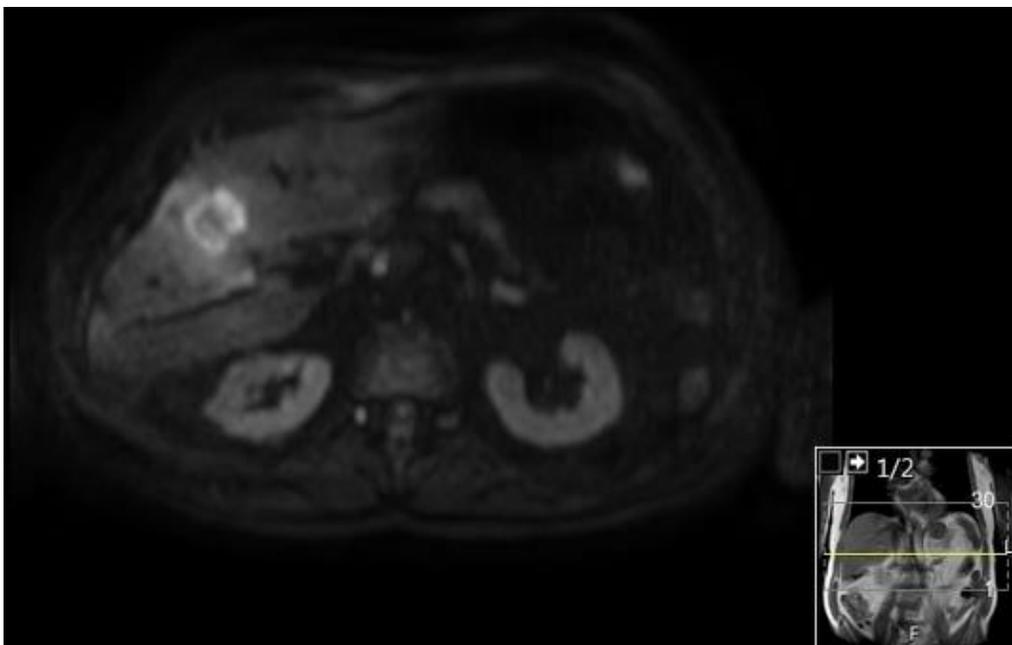
*Fuente: <https://radiopaedia.org/cases/cholangiocarcinoma>*



**Figura 41.** Imagen axial de resonancia magnética ponderada en T2.

Hallazgo: Hiperintensidad de la lesión en T2.

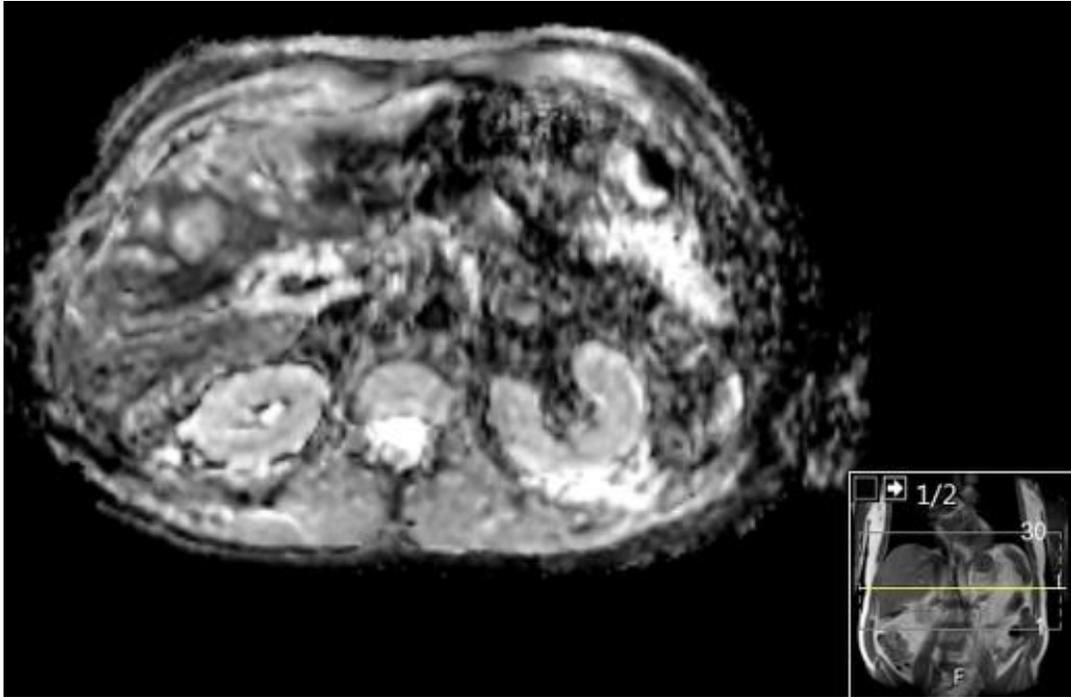
Fuente: <https://radiopaedia.org/cases/cholangiocarcinoma> (mismo caso anterior)



**Figura 42.** Imagen axial de resonancia magnética de difusión.

Hallazgo: Lesión que restringe la difusión.

Fuente: <https://radiopaedia.org/cases/cholangiocarcinoma> (mismo caso anterior)



**Figura 43.** *Imagen axial de resonancia magnética, mapa ADC.*

*Hallazgo: Hipointensidad de la lesión en el mapa ADC.*

*Fuente: <https://radiopaedia.org/cases/cholangiocarcinoma> (mismo caso anterior)*

10. El hallazgo imagenológico más significativo de los casos que solo incluían imágenes de tomografía computada fueron la hipervascularidad en fase arterial (46%).



**Figura 44.** *Imagen axial de tomografía computada en fase arterial.*

*Hallazgo: Lesión hipervascular en fase arterial con necrosis intralesional.*

*Fuente: <http://www.eurorad.org/eurorad/case.php?id=10485>*

Pagina deliberadamente en blanco.

## XII. RESULTADOS

Para llevar a cabo nuestro algoritmo, en un archivo Excel se confeccionó una tabla con todos los hallazgos visto en cada caso estudiado. Del número total de hallazgos respecto de los 41 casos, se obtuvo un porcentaje de incidencia de cada uno. En base a cada porcentaje obtenido, a cada hallazgo se le atribuyó un peso porcentual equivalente para el desarrollo de nuestro algoritmo.

Modalidad	Hallazgos	TOTAL	n° c / total	%
TC/RM	Retracción capsular hepática	21	21/41	51,00%
TC/RM	Presencia de nódulos satélite	6	6/41	15,00%
TC/RM	Presencia de masa hepática	35	35/41	85,00%
TC/RM	Presencia de infiltración	30	30/41	73,00%
TC/RM	Presencia de afectación vascular	12	12/41	29,00%
TC/RM	Dilatación de la vía biliar intrahepática	34	34/41	83,00%
TC/RM	Dilatación de la vía biliar extrahepática	3	3/41	7,00%
TC/RM	Estenosis de la vía biliar	19	19/41	46,00%
TC/RM	Engrosamiento de la vía biliar	10	10/41	24,00%
TC/RM	Estenosis del colédoco	0	0/41	0%
TC/RM	Presencia de litiasis	6	6/41	15,00%
TC/RM	Falta de unión de los conductos hepáticos	17	17/41	41,00%
TC/RM	Afectación linfática	9	9/41	22,00%
TC/RM	Alteración de la pared vesicular	5	5/41	12,00%
TC	Hipervascular en fase arterial	12	12/26	46,00%
TC	Lavado precoz en fase venosa	0	0/26	0%
TC	Captación centripeta en fase tardía	8	8/26	31,00%
RM	Hipo / isointenso en T1	17	17/22	77,00%
RM	Hiperintenso en T2 (periferia)	19	19/22	86,00%
RM	Captación centripeta de la lesión	13	13/22	59%
RM	Restringe la difusión	5	5/22	23,00%
Clínica	Hallazgos	TOTAL	n° c / total	%
Clínica	Enzimas hepáticas elevadas/alteradas	13	13/41	32,00%
Clínica	Ictericia	22	22/41	54,00%
Clínica	Dolor abdominal	15	15/41	36,00%
Clínica	Pérdida de peso	8	8/41	20,00%
Clínica	Patología previa maligna conocida	2	2/41	5,00%
Clínica	Ascitis	10	10/41	24,00%
Clínica	Colecistectomizado	5	5/41	12,00%

Tabla Excel con los hallazgos vistos en los casos de pacientes diagnosticados con CCA.

EDAD	N° de casos	n°c / total	%
30-39 años	1	1/41	3%
40-49 años	0	0/41	0%
50-59 años	7	7/41	17%
60-69 años	13	13/41	31%
> 70 años	11	11/41	27%
No especificado	9	9/41	22%

Tabla Excel con los rangos etarios de los casos de pacientes diagnosticados con CCA.

Para poder ordenar los datos obtenidos, los hallazgos más significativos anteriormente se agruparon en las siguientes categorías:

- Clínica
- Edad
- Alteraciones diversas
- Vía biliar
- Tomografía computada
- Resonancia magnética

A cada categoría se le dio un porcentaje de importancia dependiendo de su incidencia en los 41 casos analizados. La suma de los porcentajes de los hallazgos en cada categoría suma 100%, de igual modo, a cada categoría se le dio un peso porcentual con el mismo fundamento anterior, en donde todas las categorías suman un 100%. Todo esto en el contexto en el que el paciente posea ambas modalidades de imagen, ya que tanto los pesos porcentuales de la TC y la RM son contribuyentes al 100% de probabilidad diagnóstica de colangiocarcinoma.

Para que cada categoría de un resultado POSITIVO, es decir, que se considere significativo, es necesario el cumplimiento de un 60% de ponderación dentro de los hallazgos de cada categoría. Luego, los resultados de cada categoría son sumados para dar como resultado final un porcentaje indicativo de probabilidad diagnóstica de colangiocarcinoma.

La categoría EDAD, es la única cuya ponderación es del 45% para que sea considerada POSITIVA, ya que el paciente solo puede poseer un rango etario. Elegimos darle el mayor peso porcentual al rango 60-69 años porque la mayor parte de los pacientes se encontraban en dichas edades.

CATEGORIA	HALLAZGO	PESO	SUMA PESO	INDICADOR	PESO	SUMA PESO	INDICADOR	ESTADO
CLÍNICA	Ictericia	30,00%	100,00%	POSITIVO	5,00%	5,00%	100,00%	POSITIVO
	Enzimas hepáticas	25,00%						
	Dolor	25,00%						
	Pérdida de peso	20,00%						
TC	Hipervascular F/A	35,00%	100,00%	POSITIVO	20,00%	20,00%		
	No lava F/V	35,00%						
	Captación centripeta	30,00%						
RM	T1	25,00%	100,00%	POSITIVO	20,00%	20,00%		
	T2	25,00%						
	DWI	25,00%						
	Captación centripeta	25,00%						
VÍA BILIAR	Litiasis	10,00%	100,00%	POSITIVO	25,00%	25,00%		
	Estenosis	25,00%						
	Engrosamiento	5,00%						
	Dilatación intra	30,00%						
	Dilatación extra	5,00%						
	Cond.hep.sin unión	25,00%						
ALTERACIONES DIVERSAS	Infiltración	30,00%	100,00%	POSITIVO	25,00%	25,00%		
	Vascular	10,00%						
	Linfática	10,00%						
	Nódulos satélites	5,00%						
	Retracción capsular	15,00%						
	Presencia de masa	30,00%						
EDAD	30-39	5,00%	100,00%	POSITIVO	5,00%	5,00%		
	40-49	5,00%						
	50-59	10,00%						
	60-69	45,00%						
	>70	35,00%						

*Algoritmo para el diagnóstico probabilístico de CCA para las modalidades de TC y RM.*

Al momento de querer probar un caso con nuestro algoritmo, surgió el problema de que 7 de nuestros 41 casos poseían ambas modalidades, pero ninguna de ellas con el estudio completo. Frente a esta problemática se decidió realizar dos algoritmos por separado, uno solo para tomografía computada y otro solo para resonancia magnética.

Para aplicar nuestro algoritmo en pacientes que solo poseen la modalidad de tomografía computada, los fundamentos son los mismos, solo cambia el peso porcentual de los hallazgos, aumentando el peso a un 40% en la categoría de TC y disminuyendo a 20% la categoría de VÍA BILIAR, ya que este tipo de hallazgos fue poco visualizado en esta modalidad y se logra ver mejor en resonancia magnética, quedando de la siguiente manera:

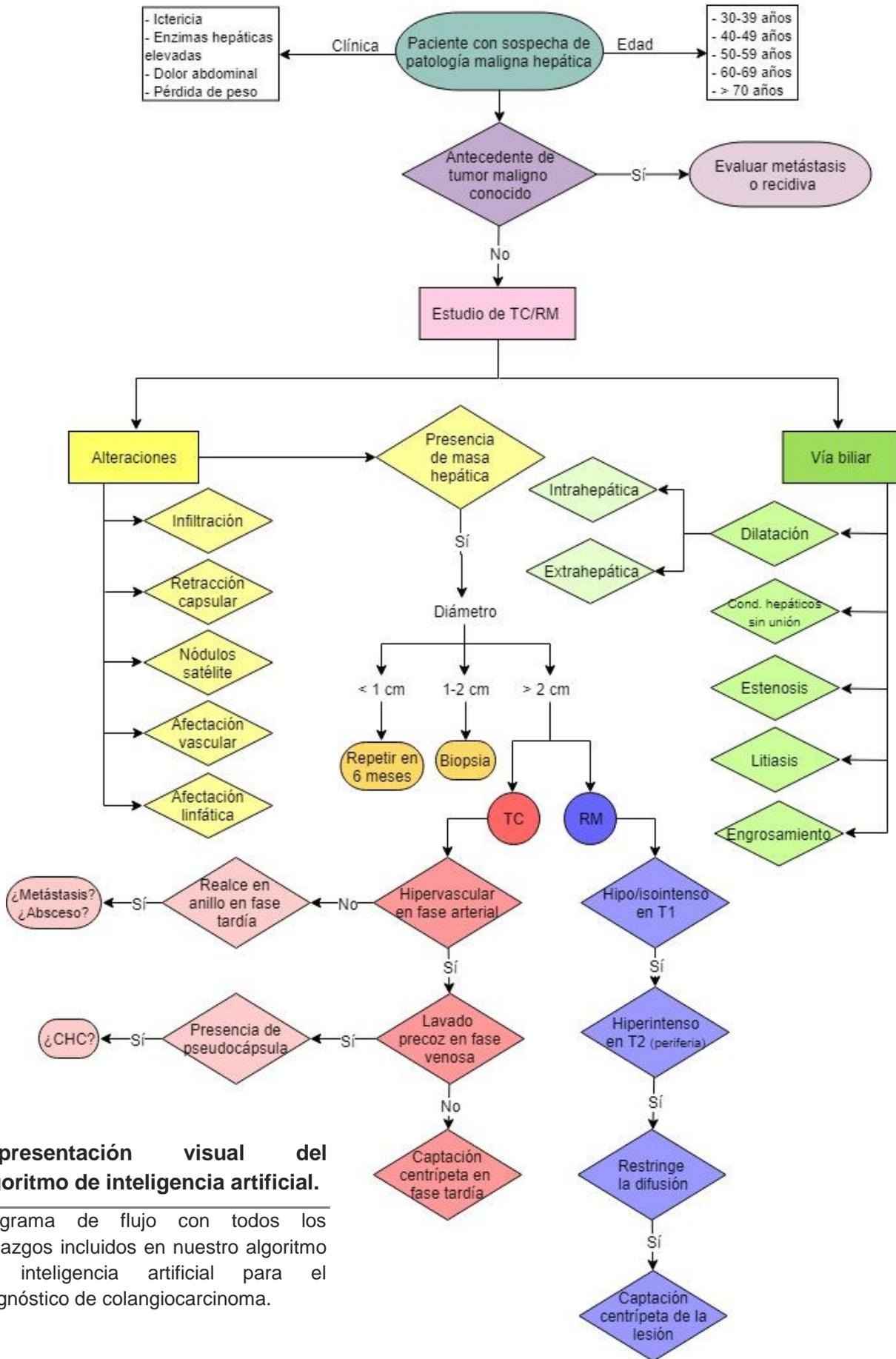
CATEGORÍA	HALLAZGO	PESO	SUMA PESO	INDICADOR	PESO	SUMA PESO	INDICADOR	ESTADO
CLÍNICA	Ictericia	30%	100%	POSITIVO	5%	5%	100%	POSITIVO
	Enzimas hepáticas	25%						
	Dolor	25%						
	Pérdida de peso	20%						
TC	Hipervascular F/A	35%	100%	POSITIVO	40%	40%		
	No lava F/V	35%						
	Captación centripeta	30%						
VÍA BILIAR	Litiasis	10%	100%	POSITIVO	20%	20%		
	Estenosis	25%						
	Engrosamiento	5%						
	Dilatación intra	30%						
	Dilatación extra	5%						
	Cond.hep.sin unión	25%						
ALTERACIONES DIVERSAS	Infiltración	30%	100%	POSITIVO	30%	30%		
	Vascular	10%						
	Linfática	10%						
	Nódulos satélite	5%						
	Retracción capsular	15%						
	Presencia de masa	30%						
EDAD	30-39	5%	100%	POSITIVO	5%	5%		
	40-49	5%						
	50-59	10%						
	60-69	45%						
	>70	35%						

*Algoritmo para el diagnóstico probabilístico de CCA para la modalidad de TC.*

De la misma manera, para aplicar nuestro algoritmo en pacientes que solo poseen la modalidad de resonancia magnética, se cambió el peso porcentual de la categoría de RM dejándola en 30% y se igualó a la categoría de VÍA BILIAR con un 30%, ya que los hallazgos de CCA del árbol biliar, son mejor visualizados en el estudio de colangiorensonancia.

CATEGORÍA	HALLAZGO	PESO	SUMA PESO	ESTADO	PESO	SUMA PESO	INDICADOR	ESTADO				
CLÍNICA	Ictericia	30,00%	100,00%	POSITIVO	5,00%	5,00%	100,00%	POSITIVO				
	Enzimas hepáticas	25,00%										
	Dolor	25,00%										
	Pérdida de peso	20,00%										
RM	T1	25,00%	100,00%	POSITIVO	30,00%	30,00%			100,00%	POSITIVO		
	T2	25,00%										
	DWI	25,00%										
	Captación centripeta	25,00%										
VÍA BILIAR	Litiasis	10,00%	100,00%	POSITIVO	30,00%	30,00%					100,00%	POSITIVO
	Estenosis	25,00%										
	Engrosamiento	5,00%										
	Dilatación intra	30,00%										
	Dilatación extra	5,00%										
Cond.hep.sin unión	25,00%											
ALTERACIONES DIVERSAS	Infiltración	30,00%	100,00%	POSITIVO	30,00%	30,00%	100,00%	POSITIVO				
	Vascular	10,00%										
	Linfática	10,00%										
	Nódulos satélites	5,00%										
	Retracción capsular	15,00%										
Presencia de masa	30,00%											
EDAD	30-39	5,00%	100,00%	POSITIVO	5,00%	5,00%			100,00%	POSITIVO		
	40-49	5,00%										
	50-59	10,00%										
	60-69	45,00%										
	>70	35,00%										

*Algoritmo para el diagnóstico probabilístico de CCA para la modalidad de RM.*



**Representación visual del algoritmo de inteligencia artificial.**

Diagrama de flujo con todos los hallazgos incluidos en nuestro algoritmo de inteligencia artificial para el diagnóstico de colangiocarcinoma.

## Aplicación del algoritmo en el caso número 9 con modalidad de TC.

Emplearemos el método descrito exclusivo para esta modalidad. Los datos que tenemos de este paciente son:

*Paciente femenino de 80 años con dolor abdominal y pérdida de peso.*

Comenzaremos en la categoría CLÍNICA, solo mantendremos los porcentajes del dolor abdominal (25%) y la pérdida de peso (20%), donde la sumatoria de ambos hallazgos dentro de esta categoría nos da 45%, por lo que al tener una ponderación de 60%, la categoría se considera NEGATIVA. En conclusión, del 5% de peso porcentual que tiene esta categoría, aporta con un 2.25% que será sumado al porcentaje final

Dentro de los hallazgos imagenológicos de las fases de contraste en TC tenemos que:

- La lesión es hipervascular en fase arterial (35%).
- La lesión no lava en fase venosa (35%).
- Hay una captación centrípeta de la lesión en la fase tardía (35%).

Por esta razón, la categoría de TC, en donde se cumplen todos los hallazgos, tenemos el 100% de cumplimiento, siendo esta POSITIVA. En conclusión, del 40% de peso porcentual que tiene esta categoría, aporta con el 40% que será sumado al porcentaje final.

Para la categoría de VÍA BILIAR, donde es muy difícil la visualización de estos hallazgos, nos dio:

- Dilatación intrahepática (0%).
- Alteración en la unión de los conductos hepáticos (0%).
- Estenosis de la vía biliar (0%).
- Engrosamiento de la vía biliar (0%).
- Presencia de litiasis (0%).
- Dilatación extrahepática (0%).

La sumatoria del valor porcentual de estos hallazgos nos da 0%, lo que hace a esta categoría NEGATIVA. En conclusión, del 20% de peso porcentual que tiene esta categoría, no aporta al porcentaje final.

Para la categoría de ALTERACIONES DIVERSAS, notamos:

-La presencia de una masa (30%).

-Infiltración (30%).

-Retracción capsular (15%).

La suma de los hallazgos dentro de esta categoría nos da 75%, indicativo de que la categoría es POSITIVA. En conclusión, del 30% de peso porcentual de esta categoría, aporta con un 22.5% que será sumado al porcentaje final.

Con respecto a la categoría EDAD, la paciente tiene 80 años, por lo que dentro de las posibilidades de rango etario corresponde al 35%, valor insuficiente ya que se requiere de un 45% de cumplimiento en esta categoría para ser considerada, siendo el resultado de esta NEGATIVA. En conclusión, del 5% de peso porcentual que tiene esta categoría, aportará con un 1.75% al porcentaje final.

Entonces, sumando todos los pesos porcentuales de las categorías (2.25%, 40%, 22.5%, 1.75%) tenemos que **el resultado es un valor predictivo diagnóstico de colangiocarcinoma en un 67%.**

CATEGORÍA	HALLAZGO	PESO	SUMA PESO	INDICADOR	PESO	SUMA PESO	INDICADOR	ESTADO
CLÍNICA	Ictericia	0,00%	45,00%	NEGATIVO	5,00%	2,25%	67%	POSITIVO
	Enzimas hepáticas	0,00%						
	Dolor	25,00%						
	Pérdida de peso	20,00%						
TC	Hipervascular F/A	35,00%	100,00%	POSITIVO	40,00%	40,00%		
	No lava F/V	35,00%						
	Captación centripeta	30,00%						
VÍA BILIAR	Litiasis	0,00%	0,00%	NEGATIVO	20,00%	0,00%		
	Estenosis	0,00%						
	Engrosamiento	0,00%						
	Dilatación intra	0,00%						
	Dilatación extra	0,00%						
	Cond.hep.sin unión	0,00%						
ALTERACIONES DIVERSAS	Infiltración	30,00%	75,00%	POSITIVO	30,00%	22,50%		
	Vascular	0,00%						
	Linfática	0,00%						
	Nódulos satélite	0,00%						
	Retracción capsular	15,00%						
	Presencia de masa	30,00%						
EDAD	30-39	0,00%	35,00%	NEGATIVO	5,00%	1,75%		
	40-49	0,00%						
	50-59	0,00%						
	60-69	0,00%						
	>70	35,00%						

Probabilidad de colangiocarcinoma en un 67%.

Aplicación de algoritmo para la modalidad de TC en un caso con un resultado probabilístico de CCA de un 67%.

45% de 5	=	$45 \times 5 / 100$	=	2.25 %
40% de 40	=	$100 \times 40 / 100$	=	40.0 %
0% de 20	=	$0 \times 20 / 100$	=	0 %
75% de 30	=	$75 \times 30 / 100$	=	22.5 %
35% de 5	=	$35 \times 5 / 100$	=	1,75 %
			-----	
Total				66.5 % = 67%

## Aplicación del algoritmo en el caso número 21 con modalidad de RM.

Emplearemos el método descrito exclusivo para esta modalidad.

Los datos que tenemos de este paciente son:

*Paciente masculino de 70 años con ictericia.*

Comenzaremos con la categoría CLÍNICA, solo mantendremos el porcentaje de ictericia (30%) mientras que los demás hallazgos se eliminarán al no estar presentes en este caso. Entonces la sumatoria de los hallazgos dentro de esta categoría nos da un 30%, por lo que al tener una ponderación de 60%, la categoría se considera NEGATIVA. En conclusión, del 5% de peso porcentual que tiene esta categoría, aporta con el 1.5% que será sumado al porcentaje final.

Dentro de los hallazgos imagenológicos de las secuencias de RM tenemos que:

- Secuencia ponderada en T1: La lesión se ve hipointensa (25%).
- Secuencia ponderada en T2: La lesión se ve hiperintensa (25%).
- Difusión: Hay restricción de la difusión (25%).
- Fases de contraste: Hay una captación centrípeta de la lesión (25%).

Como se cumplen todos los hallazgos en la categoría, la sumatoria de todos los hallazgos es de un 100%, siendo esta POSITIVA. En conclusión, del 30% de peso porcentual que tiene esta categoría, aporta con el 30% que será sumado al porcentaje final.

Para la categoría de VÍA BILIAR, gracias a las secuencias de colangiografía resonancia, se demuestran fácilmente los hallazgos de:

- Dilatación intrahepática (30%).
- Alteración en la unión de los conductos hepáticos (25%).
- Estenosis de la vía biliar (25%).
- Engrosamiento de la vía biliar (5%).

La sumatoria del valor porcentual de estos hallazgos nos da 85%, lo que hace a esta categoría POSITIVA. En conclusión, del 30% de peso porcentual que tiene esta categoría, aporta con un 25.5% al porcentaje final.

Para la categoría de ALTERACIONES DIVERSAS, notamos:

-La presencia de una masa (30%).

-Infiltración (30%).

-Afectación linfática (10%).

La suma de los hallazgos dentro de esta categoría nos da 70%, indicativo de que la categoría es POSITIVA. En conclusión, del 30% de peso porcentual de esta categoría, aporta con un 21% que será sumado al porcentaje final.

Con respecto a la categoría EDAD, el paciente tiene 70 años, por lo que dentro de las posibilidades de rango etario corresponde al 35%, valor insuficiente ya que se requiere de un 45% de cumplimiento en esta categoría para ser considerada, siendo el resultado de esta NEGATIVA. En conclusión, del 5% de peso porcentual que tiene esta categoría, aportará con un 1.75% al porcentaje final.

Entonces, sumando todos los pesos porcentuales de las categorías (1.5%, 30%, 25.5%, 21%, 1.75%) tenemos que **el resultado es un valor predictivo diagnóstico de colangiocarcinoma en un 80%.**

CATEGORÍA	HALLAZGO	PESO	SUMA PESO	ESTADO	PESO	SUMA PESO	INDICADOR	ESTADO
CLÍNICA	Ictericia	30,00%	30,00%	NEGATIVO	5,00%	1,50%	79,75%	POSITIVO
	Enzimas hepáticas	0,00%						
	Dolor	0,00%						
	Pérdida de peso	0,00%						
RM	T1	25,00%	100,00%	POSITIVO	30,00%	30,00%		
	T2	25,00%						
	DWI	25,00%						
	Captación centripeta	25,00%						
VÍA BILIAR	Litiasis	0,00%	85,00%	POSITIVO	30,00%	25,50%		
	Estenosis	25,00%						
	Engrosamiento	5,00%						
	Dilatación intra	30,00%						
	Dilatación extra	0,00%						
Cond.hep.sin unión	25,00%							
ALTERACIONES DIVERSAS	Infiltración	30,00%	70,00%	POSITIVO	30,00%	21,00%		
	Vascular	0,00%						
	Linfática	10,00%						
	Nódulos satélites	0,00%						
	Retracción capsular	0,00%						
	Presencia de masa	30,00%						
EDAD	30-39	0,00%	35,00%	NEGATIVO	5,00%	1,75%		
	40-49	0,00%						
	50-59	0,00%						
	60-69	0,00%						
	>70	35,00%						

79,75%

Probabilidad de colangiocarcinoma en un 80%.

Aplicación de algoritmo para la modalidad de RM en un caso con un resultado probabilístico de CCA de un 80%.

$$\begin{aligned}
 30\% \text{ de } 5 &= 30 \times 5 / 100 = 1.5 \% \\
 100\% \text{ de } 30 &= 100 \times 30 / 100 = 30.0 \% \\
 85\% \text{ de } 30 &= 85 \times 30 / 100 = 25.5 \% \\
 70\% \text{ de } 30 &= 70 \times 30 / 100 = 21 \% \\
 35\% \text{ de } 5 &= 35 \times 5 / 100 = 1,75 \% \\
 \hline
 \text{Total} & 79.75 \% = 80\%
 \end{aligned}$$

### **XIII. DISCUSIÓN**

La principal razón de haber escogido el colangiocarcinoma en este estudio es por la elevada incidencia en Chile de este cáncer, siendo nuestro país quien posee la tasa más alta del mundo. Esto nos incentivó a la creación de un algoritmo de inteligencia artificial que ayuda al diagnóstico de esta patología, basándonos tanto en la revisión de la literatura actual, como del análisis de diversos casos de pacientes ya diagnosticados.

En un inicio, la obtención de los datos correspondientes a casos de pacientes con sus imágenes radiológicas (ya sea de tomografía computada y/o resonancia magnética) y su informe médico cuyo diagnóstico era colangiocarcinoma, iba a ser mediante diversos servicios de salud de la Región Metropolitana. Debido a un inconveniente externo, no se permitió la adquisición de los datos, lo que afectó el estudio drásticamente, por lo que se decidió optar por conseguir los casos clínicos con diagnóstico certero de colangiocarcinoma en variados sitios web radiológicos confiables.

Al tomar esta decisión, cambió por completo la perspectiva del trabajo ya que los datos obtenidos no provienen de pacientes chilenos, por lo tanto, factores como distribución demográfica, tipo de colangiocarcinoma más frecuente, o la predisposición por género, se ven afectados en relación a los resultados esperados en Chile, ya que por ejemplo en nuestro país las mujeres presentan mayor incidencia que los hombres, mientras que los resultados obtenidos en nuestros casos indican lo contrario.

En relación a los casos cuya obtención fue de fuentes web, cabe destacar que no todos los casos contenían la misma cantidad de información, algunos poseían la clínica del paciente al momento del examen mientras que otros no, al igual que no todos poseían ambas modalidades de imagen (tomografía computada y/o resonancia magnética), además, en los casos de pacientes con

la misma modalidad, no todos poseían la misma cantidad de fases de contraste o secuencias (en resonancia magnética). Esto ocasionó que, al clasificar los datos según sexo, anamnesis o clínica del paciente, hubiese casos de pacientes sin esa información, por lo que los asignamos en un grupo N/E (no especificado).

Esto provocó también, que al momento de analizar los datos en resonancia magnética ciertos hallazgos vistos solo en un tipo de secuencia como la difusión (“restricción de la difusión”), presentara un bajo porcentaje, ya que no todos los casos de pacientes con el protocolo de resonancia magnética incluían dicha secuencia, sin embargo, todos los pacientes que poseían esta secuencia tenían presente el hallazgo, lo que hizo que este fuera significativo aun mostrando un bajo porcentaje de incidencia por la poca cantidad de pacientes con esta secuencia, esta es la razón de que posea un peso porcentual alto. Así mismo, no todos los pacientes presentaban las secuencias de colangiografía, donde la visualización 3D del árbol biliar es trascendental para su evaluación, ya sea para demostrar los hallazgos de dilatación intra o extrahepática o estenosis de la vía biliar, por lo que, al igual que con la difusión, los pesos porcentuales de estos hallazgos son altos.

En tomografía computada ocurrió algo similar, ya que no todos los casos de pacientes contaban con el mismo protocolo (algunos poseían todas las fases de contraste, otros solo arterial y venoso, solo venoso, tardío, sin contraste, etc), por lo que por ejemplo, el hallazgo visto solo en fase arterial (“lesión hipervascular”) fue de bajo porcentaje, sin embargo todos los casos que presentaban esta fase, incluían la visualización de dicho hallazgo, lo que lo hace de gran significancia, y así mismo ocurrió con el hallazgo visto en fase tardía (“captación centrípeta en fase tardía”). Hubo un hallazgo (“lavado precoz en fase venosa”) que presentó un 0% de presencia en nuestros casos, esto fue muy significativo, ya que es un factor que lo diferencia del carcinoma

hepatocelular en donde si ocurre, lo que le da una alta significancia al hallazgo en nuestro algoritmo.

Con respecto a los resultados obtenidos, se logró crear el algoritmo de inteligencia artificial para la probabilidad diagnóstica de colangiocarcinoma, en donde, para corroborar su validez, se utilizaron dos casos por separado, uno de la modalidad de resonancia magnética y otro de tomografía computada, no elegimos uno de ambas modalidades ya que, como habíamos dicho anteriormente, sólo 7 de los 41 casos presentaban ambas modalidades de imágenes, teniendo en cuenta además que no todos contenían todas las secuencias o fases de contraste. Ambos casos utilizados fueron seleccionados en base a los hallazgos que poseían y de esa forma ambos dieron “POSITIVO” para el diagnóstico de colangiocarcinoma. Se debe tener en cuenta que para que cada categoría sea considerada “POSITIVA”, se debe cumplir en ella al menos el 60% de los pesos porcentuales de sus hallazgos, excepto en la categoría “EDAD” que se utilizó un porcentaje de 35%.

Para el algoritmo de tomografía computada se utilizó el caso 9, el cual nos arrojó un 67% de probabilidad de que el paciente presente colangiocarcinoma, aun cuando en la categoría de “vía biliar” obtuvimos 0% ya que son hallazgos mejor visualizados en las secuencias de colangioresonancia.

Para el algoritmo de resonancia magnética se utilizó el caso 21, el cual nos arrojó un 80% de probabilidad de colangiocarcinoma, en este caso poseíamos más información sobre el paciente lo que nos llevo a este alto porcentaje.

Finalmente, con ambos casos comprobados en sus respectivos algoritmos, podemos decir que el algoritmo funciona para el diagnóstico de colangiocarcinoma obteniendo resultados positivos y de un porcentaje específico que indica la probabilidad diagnóstica de colangiocarcinoma.

Hay que tener en cuenta el interés mundial que existe hoy en día sobre la inteligencia artificial la cual se está expandiendo rápidamente en el ámbito de la medicina, especialmente en el área de imagenología, con las imágenes médicas obtenidas por tomografía computada y resonancia magnética, donde estos datos podrían ayudar a mejorar la detección automática de enfermedades minimizando los errores humanos con resultados prometedores en el diagnóstico más completo de patologías que necesitan ser percibidas de manera ágil.

Hoy en día se han publicado una serie de aplicaciones de esta tecnología, tanto en mamografía, para el diagnóstico de cáncer de mama, en tomografía computada para el diagnóstico de cáncer de colon, en radiodiagnóstico para la detección de nódulos pulmonares en radiografías de tórax y en resonancia magnética para el diagnóstico de enfermedades de trastorno neurológico como el alzheimer.

---

***Respuesta a la hipótesis:***

*Se rechaza la hipótesis nula ( $H_0$ ) y se acepta la hipótesis alternativa ( $H_1$ ).*

---

#### **XIV. CONCLUSIONES**

1. Que Chile sea el país con la tasa más alta de colangiocarcinoma, fue el fundamento decisivo para la creación de un algoritmo de inteligencia artificial para el diagnóstico de esta patología. Así, la aplicación de este algoritmo en la metodología ocupada por el radiólogo en pacientes con sospecha de una patología maligna hepática, es una ayuda trascendental, tanto para el análisis de los hallazgos observados como en el diagnóstico diferencial a través del resultado probabilístico de CCA.
2. Aunque la obtención de los datos no fue de pacientes chilenos, con los resultados obtenidos igual se logró el objetivo del estudio llegando a resultados positivos, lo que demuestra el óptimo funcionamiento del algoritmo de inteligencia artificial.
3. Con respecto al resultado en la aplicación del algoritmo en el caso número 9 con la modalidad de TC, obtuvimos un diagnóstico positivo de 67% de probabilidad de CCA. Resultado razonable tomando en consideración la poca información del paciente.
4. Con respecto al resultado en la aplicación del algoritmo en el caso número 21 con la modalidad de RM, obtuvimos un diagnóstico positivo de 80% de probabilidad de CCA. Resultado óptimo tomando en consideración que, gracias a la mayor cantidad de secuencias descritas en este caso, se pudo visualizar mayor cantidad de hallazgos y lograr un porcentaje alto.
5. Al emplear el algoritmo, nos dimos cuenta que el de la modalidad de RM es más significativo para el diagnóstico de CCA, ya que en las secuencias 3D de colangiografía es más fácil identificar los hallazgos asociados a alteraciones de la vía biliar (dilatación, estenosis, engrosamiento, falta de unión en los conductos hepáticos, etc.), las cuales son características propias de esta patología.

6. Tras la realización de nuestro algoritmo de inteligencia artificial y haberlo probado con resultados óptimos, podemos manifestar la importancia del avance de este campo en el diagnóstico por imágenes, ya que tal como nuestro estudio podría ser empleado a través de un software para el diagnóstico diferencial de colangiocarcinoma, en muchos otros aspectos de la radiología se podría lograr una ayuda al radiólogo tal, que la detección y el reconocimiento automático de imágenes permitan una valoración de patologías más rápida, certera y dinámica, disminuyendo así la carga laboral del médico, tomando en cuenta que actualmente la cantidad de exámenes radiológicos ha aumentado considerablemente.

## XV. BIBLIOGRAFÍA

- Anderson, C., Pinson, C., Berlin, J., & Chari, R. (2004). Diagnosis and Treatment of Cholangiocarcinoma. *The Oncologist*, 9(5), 43-57. doi:10.1634/theoncologist.9-1-43
- Banales, J., Cardinale, V., Carpino, G., Marzioni, M., Andersen, J., Invernizzi P, L. G., . . . Raggi, C. (2016). Expert consensus document: Cholangiocarcinoma: current knowledge and future perspectives consensus statement from the European Network for the Study of Cholangiocarcinoma (ENS-CCA). *Nature Reviews. Gastroenterology and Hepatology*, 13(5), 261-280. doi:10.1038/nrgastro.2016.51
- Bartella, I., & Dufour, J. (2015). Clinical Diagnosis and Staging of Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, 24(4), 481-489. doi:10.15403/jgld.2014.1121.244.chl
- Bergquist, A., & Von Seth, E. (2015). Epidemiology of cholangiocarcinoma. *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*, 29(2), 221-232. doi:10.1016/j.bpg.2015.02.003
- Blechacz, B., Komuta, M., Roskams, T., & Gores, G. (2012). Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma. *Gastroenterology and Hepatology*, 8(9), 512–522. doi:10.1038/nrgastro.2011.131
- Camuera, E., Correa, C., García de Pereda, V., Iglesias, G., & Ituarte, R. (2014). Colangiocarcinoma: Claves diagnósticas en TC y RM. *Sociedad Española de Radiología Médica*, 56(4), 1-41. doi:10.1594/seram2014/S-0525
- Fábrega-Foster, K., Aliyari Ghasabeh, M., Pawlik, T., & Kamel, I. (2017). Multimodality imaging of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*, 6(2), 67-78. doi:10.21037/hbsn.2016.12.10
- Fazal, M., Patel, A., Tye, J., & Gupta, Y. (2018). The past, present and future role of artificial intelligence in imaging. *European Journal of Radiology*, 105, 246 - 250. doi:doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.06.020
- Franco, R., Gutiérrez, C., Lara, E., & Martínez, M. (2011). *Daño Hepático por Consumo de Alcohol*. Retrieved from <https://es.scribd.com/doc/72020775/Monografia-Laboratorio-Dano-hepatico-por-consumo-de-alcohol>
- Galindo, F., & Colab. (2011). Anatomía quirúrgica de vías biliares. In *Enciclopedia Cirugía Digestiva* (p. 437). Retrieved from <http://www.sacd.org.ar/437%20Via%20biliar%20anat2017.pdf>
- Ghouri, Y., Mian, I., & Blechacz, B. (2015). Cancer Review: Cholangiocarcinoma. *Journal of Carcinogenesis*, 14(1). doi:10.4103/1477-3163.151940
- Itriago, L., Silva, N., & Cortes, G. (2013). Cáncer en Chile y en el mundo: Una mirada epidemiológica, presente y futuro. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(4), 531-552. doi:10.1016/S0716-8640(13)70195-0
- Jhaveri, K., & Hosseini-Nik, H. (2014). MRI of Cholangiocarcinoma. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 42(5), 1165-1179. doi:10.1002/jmri.24810

- Khan, S., Toledano, M., & E, T.-R. (2008). Epidemiology, risk factors and pathogenesis of cholangiocarcinoma. *International Hepato-Pancreato-Biliary Association*, 10(2), 77-82. doi:10.1080/13651820801992641
- Mahajan, M., Moorthy, S., Karumathil, S., Rajeshkannan, R., & Pothera, R. (2017). CT evaluation of disease pattern in hilar cholangiocarcinoma. *Journal of International Radiology & Radiation Therapy*, 2(2). doi:10.15406/ijrt.2017.02.00020
- Manterola, C., Del Sol, M., Ottone, N., & Otzen, T. (2017). Anatomía Quirúrgica y Radiológica del Hígado. Fundamentos para las Resecciones Hepáticas. *International Journal of Morphology*, 35(4), 1525-1539. doi:10.4067/S0717-95022017000401525
- Marangoni, A. (2018). El arribo de la “inteligencia artificial” a la radiología – ¿Amenaza o desafío de adaptación? *Revista Argentina de Radiología*, 82(2), 55-56. doi:10.1055/s-0038-1656546
- Mohan, C. (2018). Artificial intelligence in radiology - Are we treating the image or the patient? *Indian Journal of Radiology And Imaging*, 28(2), 137 - 139. doi:10.4103/ijri.IJRI\_256\_18
- Navarro, D., & Dúran, S. (2015). Cancer de vesícula biliar en Chile y factores nutricionales de riesgo. *Nutrición Hospitalaria*, 33(1), 105-110. doi:10.20960/nh.37
- Netter, F. (2007). *Atlas de Anatomía Humana* (4° Edición ed.). Barcelona: Elsevier.
- Oliveira, I., Kilcoyne, A., Everett, J., Mino-Kenudson, M., Harisinghani, M., & Ganesan, K. (2017). Cholangiocarcinoma: classification, diagnosis, staging, imaging features, and management. *Abdominal Radiology*, 42(6), 1637–1649. doi:10.1007/s00261-017-1094-7
- Pesapane, F., Volonté, C., Codari, M., & Sardanelli, F. (2018). Artificial intelligence as a medical device in radiology: ethical and regulatory issues in Europe and the United States. 1-9. doi:10.1007/s13244-018-0645
- Renard, Y., Sommacale, D., Avisse, C., Palot, J., & Kianmanesh, R. (2014). Anatomía quirúrgica de las vías biliares extrahepáticas y de la unión biliopancreática. *EMC. Técnicas quirúrgicas - Aparato Digestivo*, 30(4), 1-19. doi:10.1016/S1282-9129(14)69151-0
- Ridley, E. (2017). *How to develop deep-learning algorithms for radiology*. Retrieved from <https://www.auntminnie.com/index.aspx?sec=sup&sub=aic&pag=dis&ItemID=118078>
- San Juan, L. (2008). Colangiocarcinoma. Actualización, diagnóstico y terapia. *Revista Medica de Chile*, 136(2), 240-248. doi:10.4067/S0034-98872008000200015
- Sibulesky, L. (2013). Anatomía normal del hígado. *Clinical Liver Disease*, 2(4), 61-63. doi:10.1002/cld.124
- Siemens Healthineers. (2017). Retrieved from <https://www.siemens.com/press/pool/de/events/2017/healthineers/2017-11-rsna/white-paper-medical-imaging-in-the-age-of-artificial-intelligence.pdf>

- Skalski, M. (2012). *Diagram - Bismuth-Corlette classification of perihilar cholangiocarcinoma*. Retrieved from <https://radiopaedia.org/cases/diagram-bismuth-corlette-classification-of-perihilar-cholangiocarcinoma>
- Soto, S., Herrera, M., Rosas, C., & Lilayú, D. (2004). Cáncer de vesícula biliar durante el trienio 2001–2003 en el Hospital Base de Osorno. *Cuadernos de Cirugía*, 18(1), 21-26. doi:10.4206/cuad.cir.2004.v18n1-03
- Uribe, M., Heinet, C., Brito, F., & Bravo, D. (2013). Actualización en cancer de vesicula biliar. *Revista Medica Clinica Las Condes*, 24(4), 638-643. doi:10.1016/S0716-8640(13)70202-5
- Van Beers, B. (2008). Diagnosis of cholangiocarcinoma. *HPB: The Official Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*, 10(2), 87-93. doi:10.1080/13651820801992716
- Vanderveen, K., & Hussain, H. (2004). Magnetic resonance imaging of cholangiocarcinoma. *Cancer Imaging*, 4(2), 104–115. doi:10.1102/1470-7330.2004.0018
- Walter, M. (2018). *Advancing AI algorithms into clinical practice: How can radiology lead the way?* Retrieved from <https://www.radiologybusiness.com/topics/artificial-intelligence/advancing-ai-algorithms-clinical-practice-how-can-radiology-lead-way>
- Weber, A., Schmid, R., & Prinz, C. (2008). Diagnostic approaches for cholangiocarcinoma. *World Journal of Gastroenterology*, 14(26), 4131-4136. doi:10.3748/wjg.14.4131
- Wong, S., Al-Hasani, H., & Alam, Z. (2018). Artificial intelligence in radiology: how will we be affected? *European Radiology*, 28(316), 1-3. doi:10.1007/s00330-018-5644-3
- Zhimin, G., Noor, H., Jian-Bo, Z., Lin, W., & Kumar Jha, R. (2013). Advances in diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma - A review. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 19(1), 648-656. doi:10.12659/MSM.889379

## XVI. ÍNDICE DE FIGURAS

- <b>Figura 1.</b> <i>Anatomía segmentaria del hígado</i> .....	8
- <b>Figura 2.</b> <i>Árbol biliar extrahepático</i> .....	10
- <b>Figura 3.</b> <i>Clasificación según el patrón de crecimiento del colangiocarcinoma</i> .....	12
- <b>Figura 4.</b> <i>Subtipos de Colangiocarcinoma</i> .....	13
- <b>Figura 5.</b> <i>Clasificación de Bismuth-Corlette para el CCH</i> .....	15
- <b>Figura 6.</b> <i>Criterio diagnóstico para CCE y CCH</i> .....	26
- <b>Figura 7.</b> <i>Algoritmo para el diagnóstico y manejo del CCI</i> .....	31
- <b>Figura 8.</b> <i>Colangiocarcinoma intrahepático</i> .....	38
- <b>Figura 9.</b> <i>Colangiocarcinoma intrahepático</i> .....	39
- <b>Figura 10.</b> <i>Colangiocarcinoma intrahepático</i> .....	39
- <b>Figura 11.</b> <i>Colangiocarcinoma intrahepático</i> .....	40
- <b>Figura 12.</b> <i>Hepatocarcinoma</i> .....	41
- <b>Figura 13.</b> <i>Metástasis hepática</i> .....	42
- <b>Figura 14.</b> <i>Metástasis hepática</i> .....	42
- <b>Figura 15.</b> <i>Colangiocarcinoma en paciente con abscesos hepáticos</i> .....	43
- <b>Figura 16.</b> <i>Colangiocarcinoma hiliar tipo I</i> .....	44
- <b>Figura 17.</b> <i>Colangiocarcinoma hiliar tipo II</i> .....	45
- <b>Figura 18.</b> <i>Colangiocarcinoma hiliar tipo IV</i> .....	46
- <b>Figura 19.</b> <i>Colangiocarcinoma hiliar tipo formador de masa</i> ....	47
- <b>Figura 20.</b> <i>Tumor de Klatskin con afectación vascular</i> .....	47
- <b>Figura 21.</b> <i>Colangiocarcinoma hiliar tipo II</i> .....	48
- <b>Figura 22.</b> <i>Colangiocarcinoma hiliar tipo IV</i> .....	49
- <b>Figura 23.</b> <i>Colangitis esclerosante primaria</i> .....	50
- <b>Figura 24.</b> <i>Colangiocarcinoma extrahepático</i> .....	51
- <b>Figura 25.</b> <i>Colangiocarcinoma hiliar - extrahepático con crecimiento periductal</i> .....	51

- **Figura 26.** *Colangiocarcinoma hiliar - extrahepático con crecimiento periductal.....* 52
- **Figura 27.** *Colangiocarcinoma extrahepático.....* 52
- **Figura 28.** *Colangiocarcinoma extrahepático.....* 53
- **Figura 29.** *Coledocolitiasis.....* 54
- **Figura 30.** *Pancreatitis autoinmune con estenosis de colédoco.....* 55
- **Figura 31.** *Pancreatitis autoinmune con estenosis de colédoco.....* 56
- **Figura 32.** *Carcinoma de páncreas.....* 57
- **Figura 33.** *El campo de la IA.....* 62
- **Figura 34.** *Estructura simplificada de una red neuronal artificial (ANN).....* 64
- **Figura 35.** *Imagen axial de tomografía computada en fase arterial.....* 77
- **Figura 36.** *Imagen axial de tomografía computada en fase venosa.....* 78
- **Figura 37.** *Imagen axial de tomografía computada en fase venosa.....* 78
- **Figura 38.** *Imagen coronal de tomografía computada en fase venosa.....* 79
- **Figura 39.** *Imagen 3D de colangiografía.....* 79
- **Figura 40.** *Imagen axial de resonancia magnética ponderada en T1 con contraste.....* 80
- **Figura 41.** *Imagen axial de resonancia magnética ponderada en T2.....* 81
- **Figura 42.** *Imagen axial de resonancia magnética de difusión... 81*
- **Figura 43.** *Imagen axial de resonancia magnética, mapa ADC.. 82*
- **Figura 44.** *Imagen axial de tomografía computada en fase arterial.....* 83

## XVII. ÍNDICE DE TABLAS

- <b>Tabla 1.</b> <i>Clasificación por estadios TNM de colangiocarcinoma.....</i>	14
- <b>Tabla 2.</b> <i>Sistema de clasificación Bismuth-Corlette para el CCH....</i>	15
- <b>Tabla 3.</b> <i>Visión general de los factores de riesgo establecidos y posibles para el colangiocarcinoma evaluados en un meta-análisis y estudios de casos y controles.....</i>	16
- <b>Tabla 4.</b> <i>Valores normales de prueba de perfil hepático.....</i>	25
- <b>Tabla 5.</b> <i>Ejemplo de protocolo de tomografía computada para colangiocarcinoma.....</i>	33
- <b>Tabla 6.</b> <i>Ejemplo de protocolo de RM para colangiocarcinoma (1.5T).....</i>	36

## XVIII. ÍNDICE DE GRÁFICOS

- <b>Gráfico 1.</b> <i>Distribución según sexo.....</i>	72
- <b>Gráfico 2.</b> <i>Distribución por edad.....</i>	73
- <b>Gráfico 3.</b> <i>Distribución por modalidad diagnóstica.....</i>	73
- <b>Gráfico 4.</b> <i>Hallazgos imagenológicos vistos en tomografía computada y resonancia magnética.....</i>	74
- <b>Gráfico 5.</b> <i>Hallazgos imagenológicos vistos en tomografía computada.....</i>	75
- <b>Gráfico 6.</b> <i>Hallazgos imagenológicos vistos en resonancia magnética.....</i>	75
- <b>Gráfico 7.</b> <i>Antecedentes clínicos de los pacientes.....</i>	76