

FACULTAD DE MEDICINA • GRADO EN MEDICINA

DEPARTAMENTO CIRUGÍA

TRABAJO DE FIN DE GRADO



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

DiAGNÓSTiCO DEL TVMOR DE KLATSKiN

REViSiÓN SiSTEMÁTiCA

ELENA SANTIAGO COMERÓN

TVTOR: MANVEL JOSÉ iGLESiAS iGLESiAS

COTVTOR: MARÍA CARMEN ESTEBAN VELASCO

SALAMANCA, 2025

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por ser mi mayor apoyo. A mi madre por su infinita paciencia, incluso cuando no se lo pongo fácil. Y a mi padre, por enseñarme que con esfuerzo y constancia se puede alcanzar cualquier meta, por pensar siempre en mí antes que en él.

A mi tía Estrella, que ha sido como una segunda madre, por cuidarme, por creer en mí incluso cuando yo no lo hacía, y por estar en todo, siempre.

A mi hermano, a mis primos - en especial a Carla - y en general al resto de mi familia, por su cariño, su compañía y apoyo en cada etapa del camino.

A mis amigos de la universidad, por convertirse en una segunda familia, por estar presentes en cada paso y por hacer de esta etapa algo inolvidable. Gracias por ser un pilar fundamental que me llevo conmigo para siempre.

ÍNDICE

<i>ABREVIATURAS</i>	<i>1</i>
<i>RESUMEN</i>	<i>3</i>
<i>ABSTRACT</i>	<i>5</i>
<i>1. INTRODUCCIÓN</i>	<i>7</i>
1.1 Definición y relevancia del tumor de Klatskin	7
1.2 Incidencia, epidemiología y factores de riesgo	7
1.3 Características clínicas y pronóstico	8
1.4 Retos en el diagnóstico	8
1.5 Estadificación	8
1.6 Tratamiento	8
<i>JUSTIFICACIÓN</i>	<i>10</i>
<i>OBJETIVOS</i>	<i>11</i>
Objetivo principal	11
Objetivos secundarios	11
<i>2. MATERIALES Y MÉTODOS</i>	<i>12</i>
2.1 Diseño y tipo de estudio	12
2.2 Estrategia de búsqueda bibliográfica	12
2.3 Criterios de inclusión	13
2.4 Criterios de exclusión	14
2.5 Evaluación del riesgo de sesgo	14
<i>3. RESULTADOS</i>	<i>16</i>
3.1 Diagrama de flujo PRISMA. Selección de estudios	16
3.2 Descripción general de los estudios incluidos	16
3.2.1 Técnicas de Imagen	17
3.2.2 Técnicas Endoscópicas	18

3.2.3	Biopsia líquida y biomarcadores	18
3.3	Evaluación de sesgo en los estudios incluidos	21
4.	<i>DISCUSIÓN</i>	29
4.1	Técnicas de imagen	29
4.2	Técnicas endoscópicas	31
4.3	Biopsia líquida y biomarcadores	32
4.4	Limitaciones y sesgos	33
4.5	Perspectivas futuras	34
5.	<i>CONCLUSIONES</i>	35
	<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	36
	<i>ANEXOS</i>	43
	ANEXO 1: CRITERIOS DE LA DECLARACIÓN PRISMA 2020 (7)	43

ABREVIATURAS

- **CEP:** *Colangitis Esclerosante Primaria*
- **AJCC:** *American Joint Commission on Cancer*
- **PRISMA:** *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*
- **MeSH:** *Medical Subject Headings*
- **QUADAS-2:** *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2*
- **TC:** *Tomografía Computarizada*
- **RM:** *Resonancia Magnética*
- **RMCP:** *Colangiorrsonancia Magnética (Magnetic Resonance Cholangiopancreatography)*
- **PET:** *Tomografía por Emisión de Positrones*
- **PET/TC:** *Tomografía por Emisión de Positrones/ Tomografía Computarizada*
- **PET/RM:** *Tomografía por Emisión de Positrones/ Resonancia Magnética*
- **DWI:** *Diffusion-Weighted Imaging (Imagen ponderada por Difusión)*
- **IVIM:** *Intravoxel Incoherent Motion (Movimiento Incoherente Intravoxel)*
- **ADCslow:** *Apparent Diffusion Coefficient – slow component*
- **Gd-EOB-DTPA:** *Gadexótico de ácido etoxibenzílico (contraste hepatoespecífico)*
- **S:** *Sensibilidad*
- **E:** *Especificidad*
- **18F-FDG:** *Fluorodesoxiglucosa marcada con flúor-18.*
- **GC-IMS:** *Gas Chromatography – Ion Mobility Spectrometry*
- **LC-MS/MS:** *Liquid Chromatography – Mass Spectrometry/ Mass Spectrometry*
- **VOCs:** *Compuestos Orgánicos Volátiles*
- **NGS:** *Secuenciación de Nueva Generacion. Next-Generation Sequencing*
- **SVM:** *Support Vector Machine*
- **ADN:** *Ácido Desoxirribonucleico*
- **CA 19.9:** *Antígeno Carbohidrato 19.9*
- **TBIL:** *Bilirrubina Total*
- **AUC:** *Área Bajo la Curva*
- **ERCP:** *Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.*
- **RRBS:** *Bisulfito reducido para secuenciación*
- **MSP:** *PCR específica de metilación*
- **TELQAS:** *Amplificación cuantitativa de secuencias etiquetadas*

- **OPLS-DA:** *Análisis discriminante por mínimos cuadrados ortogonales*
- **PROSPERO:** *Prospective Systematic Review Register.*

RESUMEN

Introducción: El colangiocarcinoma perihiliar, o tumor de Klatskin, representa la forma más frecuente y agresiva del colangiocarcinoma extrahepático. Su localización en la intersección de los conductos biliares y su sintomatología inicial inespecífica complican el diagnóstico en etapas iniciales, disminuyendo la probabilidad de una resección quirúrgica curativa y estableciendo un pronóstico desfavorable. Frente a este reto, resulta imprescindible examinar las herramientas diagnósticas más eficaces disponibles en la actualidad.

Objetivos: Examinar los métodos diagnósticos utilizados en el tumor de Klatskin, evaluando su eficacia y utilidad clínica a través de una revisión sistemática de la literatura científica.

Material y métodos: Se realizó una revisión sistemática siguiendo la guía PRISMA, a través de la búsqueda en las bases de datos *PubMed* y *Scopus*. Se seleccionaron estudios publicados desde 2015 que valoraban técnicas de imagen, procedimientos endoscópicos o técnicas moleculares utilizados para el diagnóstico del colangiocarcinoma perihiliar. Se establecieron criterios de inclusión y exclusión predefinidos y se evaluó el riesgo de sesgo con la herramienta QUADAS-2.

Resultados: De un total inicial de 900 artículos, finalmente se incluyeron 15 estudios que cumplían los criterios establecidos. Se dividieron en tres grupos principales: técnicas de imagen (n=8), técnicas endoscópicas (n=2), y biopsia líquida y biomarcadores moleculares (n=5). La RM en combinación con RMCP con secuencias de alta resolución o contraste hepatoespecífico resultó ser el método más preciso para determinar la extensión y la capacidad de resección. La colangioscopia peroral y la reconstrucción tridimensional del árbol biliar incrementaron la precisión diagnóstica y planificación terapéutica. Finalmente, la detección de VOCs, metilación de ADN y mutaciones en bilis mediante técnicas moleculares demostró altos valores de sensibilidad y especificidad estableciéndose como instrumentos emergentes de gran potencial diagnóstico.

Conclusiones: El abordaje diagnóstico del tumor de Klatskin requiere un carácter multimodal combinando técnicas de imagen, endoscopia y biomarcadores moleculares.

La validación multicéntrica y la estandarización de los protocolos son esenciales para su incorporación a la práctica clínica. El diagnóstico precoz aumenta las oportunidades de realizar un tratamiento curativo mediante cirugía, mejorando notablemente el pronóstico y calidad de vida.

Palabras clave: tumor de Klatskin, colangiocarcinoma perihiliar, diagnóstico precoz, técnicas de imagen, técnicas endoscópicas, biopsia líquida, biomarcadores moleculares.

ABSTRACT

Introduction: Perihilar cholangiocarcinoma, also known as Klatskin tumor, is the most frequent and aggressive form of extrahepatic cholangiocarcinoma. Its location at the confluence of the bile ducts and its nonspecific initial symptoms complicate early diagnosis, reducing the likelihood of curative surgical resection and resulting in a poor prognosis. Given this challenge, it is essential to examine the most effective current diagnostic tools.

Objectives: To examine the diagnostic methods used in Klatskin tumors, assessing their effectiveness and clinical utility through a systematic review of the scientific literature.

Methods: A systematic review was conducted following the PRISMA guidelines through searches in the *PubMed* and *Scopus* databases. Studies published since 2015 evaluating imaging techniques, endoscopic procedures, or molecular approaches used for the diagnosis of perihilar cholangiocarcinoma were included. Predefined inclusion and exclusion criteria were applied, and risk of bias was assessed using the QUADAS-2 tool.

Results: Out of an initial total of 900 articles, 15 studies met the established criteria and were included. They were grouped into three main categories: imaging techniques (n=8), endoscopic techniques (n=2), and molecular biomarkers and liquid biopsy (n=5). MRI combined with MRCP using high-resolution sequences or hepatobiliary-specific contrast agents proved to be the most accurate method for determining tumor extent and resectability. Peroral cholangioscopy and 3D biliary tree reconstruction improved diagnostic precision and therapeutic planning. Finally, detection of VOCs, DNA methylation, and mutations in bile using molecular techniques showed high sensitivity and specificity, emerging as promising diagnostic tools.

Conclusions: The diagnostic approach to Klatskin tumors must be multimodal, integrating imaging, endoscopy, and molecular biomarkers. Multicenter validation and standardized protocols are essential for clinical implementation. Early diagnosis increases the chances of curative surgical treatment, significantly improving prognosis and quality of life.

Keywords: Klatskin tumor, perihilar cholangiocarcinoma, early diagnosis, imaging techniques, endoscopic techniques, liquid biopsy, molecular biomarkers.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Definición y relevancia del tumor de Klatskin

Los colangiocarcinomas se caracterizan por ser tumores que tienen su origen en el epitelio de la vía biliar. Aunque suponen un 3% del total de las neoplasias malignas (1), representan entre el 10% y el 20% de las muertes por neoplasias hepatobiliares (2). Se clasifican según su localización en intrahepáticos (20%) y en extrahepáticos, estos últimos a su vez pueden ser distales (20%) o perihiliares (50-60%) (3). Esta revisión sistemática se centra en el colangiocarcinoma perihiliar.

El colangiocarcinoma perihiliar, también conocido como tumor de Klatskin, se distingue por ser un tumor de alta agresividad, con una supervivencia inferior al año en pacientes no sometidos a cirugía y una tasa de resecabilidad del 47% en el momento del diagnóstico (4).

1.2 Incidencia, epidemiología y factores de riesgo

La incidencia anual es aproximadamente de 1 paciente por cada 100.000 habitantes (5). En el suroeste asiático tiene la incidencia más alta, siendo menos frecuente en Estados Unidos (5). La mayoría son adenocarcinomas con bajo grado de diferenciación (5). El diagnóstico de este tumor tiene lugar fundamentalmente entre la quinta y la sexta década de vida (1).

Aproximadamente en un 30% de los pacientes con colangiocarcinoma se encuentran determinados factores de riesgo como colangitis esclerosante primaria (CEP), hepatolitiasis, papilomatosis biliar, quistes del colédoco o la presencia de algunos parásitos en el tracto biliar como son *Clonorchis sinensis* o *Oposthorchis viverrini*. Otro factor de riesgo es la edad superior a 65 años (3,5). La mayoría son carcinomas esporádicos sin antecedentes destacables (5).

1.3 Características clínicas y pronóstico

El colangiocarcinoma perihiliar es un tumor que presenta una clínica insidiosa, su diagnóstico suele retrasarse a etapas avanzadas, ya que la sintomatología inicial normalmente es poco específica o incluso asintomática. La infiltración tumoral local en el momento del diagnóstico hace muy complicada la resección quirúrgica radical que es la única opción con intención curativa. En consecuencia, su supervivencia sin tratamiento quirúrgico es muy reducida, entre 6 y 12 meses.

Los principales síntomas que aparecen son: la ictericia progresiva e indolora, coluria y heces acólicas (3). Otros síntomas como fatiga, caquexia o anorexia se presentan en fases avanzadas de la enfermedad (5).

1.4 Retos en el diagnóstico

Aunque las técnicas de imagen han mejorado en los últimos años, el diagnóstico del tumor de Klatskin sigue suponiendo un reto, ya que resulta complicado diferenciarlo de otras patologías benignas porque se presenta como una obstrucción de la vía biliar sin una lesión tumoral claramente identificable mediante técnicas de imagen (3,6).

1.5 Estadificación

Existen varios sistemas de estadiaje para el colangiocarcinoma, aunque ninguno de los cuales puede considerarse óptimo. El más utilizado es el sistema TNM del *American Joint Commission on Cancer (AJCC)* (3) detallado en la **tabla 1**. También se emplea la clasificación de *Bismuth-Corlette* de forma prequirúrgica, detallada en la **figura 1**.

1.6 Tratamiento

El tratamiento se basa en la resección quirúrgica radical con márgenes libres, que es la única opción curativa, se acompaña de linfadenectomía, hepatectomía y en algunos casos, resección vascular. Sin embargo, el principal problema es su localización anatómica que disminuye la tasa de reseccabilidad (1)

Tabla 1: Estadificación TNM para el colangiocarcinoma perihiliar según la 8ª edición del AJCC (2017) (3)

TABLA 1. ESTADIFICACIÓN TNM PARA EL COLANGIOCARCINOMA PERIHILIAR (AJCC 8TH ED., 2017)		
TAMAÑO TUMORAL	T0	Sin evidencia de tumor primario
	Tis	Carcinoma in situ / displasia de alto grado
	T1	Tumor confinado en el ducto biliar
	T2a	Invasión hasta el tejido adiposo circundante
	T2b	Invasión del parénquima hepático
	T3	Invasión unilateral de ramas portales o arteriales
	T4	Vena porta principal o bilateral de sus ramas Arteria hepática común o bilateral de los conductos biliares de segundo orden Unilateral de conductos biliares de segundo orden con invasión portal o arterial contralateral
AFECTACIÓN GANGLIONAR	N0	Ausencia de metástasis ganglionares linfáticas
	N1	Invasión de 1 a 3 ganglios linfáticos (conducto cístico, conducto biliar común, arteria hepática, vena porta, pancreatoduodenales posteriores)
	N2	Invasión de 4 o más ganglios linfáticos en las localizaciones descritas para N1
METASTASIS A DISTANCIA	M0	Sin metástasis a distancia
	M1	Con metástasis a distancia
ESTADIOS CLINICOS	0	Tis, N0, M0
	I	T1, N0, M0
	II	T2a o T2b, N0, M0
	IIIA	T3, N0, M0
	IIIB	T4, N0, M0
	IIIC	Cualquier T, N1, M0
	IVA	Cualquier T, N2, M0
	IVB	Cualquier T, cualquier N, M1
GRADO HISTOLÓGICO	G1: bien diferenciado; G2: moderadamente diferenciado; G3: mal diferenciado	

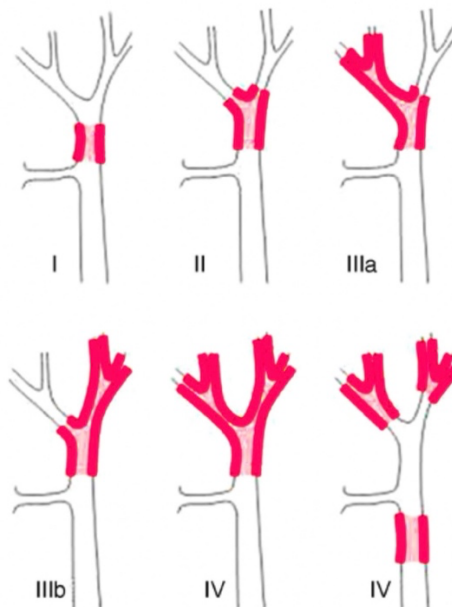


Figura 1: Clasificación de Bismuth-Corlette (3)

JUSTIFICACIÓN

El tumor de Klatskin o colangiocarcinoma perihiliar, supone la forma más frecuente y complicada de colangiocarcinoma debido a su difícil diagnóstico y tratamiento radical.

La importancia de establecer un diagnóstico preciso en etapas iniciales recae en la posibilidad de realizar un tratamiento curativo mediante resección quirúrgica completa con márgenes negativos, lo que mejora sustancialmente el pronóstico. Sin embargo, el diagnóstico de este tumor se suele retrasar ya que presenta una sintomatología inicial inespecífica y algunas pruebas diagnósticas presentan escasa sensibilidad (S).

En consecuencia, es necesaria esta revisión sistemática para identificar aquellas técnicas diagnósticas que pueden detectar el tumor en sus primeras etapas y de este modo mejorar el pronóstico en esos pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo principal

- Examinar los estudios disponibles acerca de técnicas diagnósticas en el tumor de Klatskin (colangiocarcinoma perihiliar).

Objetivos secundarios

- Revisar la literatura científica disponible para determinar el rendimiento diagnóstico de la tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM), colangiorresonancia magnética (RM/RMCP) y tomografía por emisión de positrones (PET) en la detección precoz del colangiocarcinoma perihiliar.
- Revisar la literatura científica disponible sobre la existencia de métodos endoscópicos en la identificación precoz del tumor y la adaptación del tratamiento.
- Revisar la literatura científica disponible sobre la existencia de potenciales biomarcadores y la biopsia líquida para el diagnóstico diferencial de este tumor.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Diseño y tipo de estudio

Este estudio es una revisión sistemática con el objetivo de analizar los métodos diagnósticos disponibles para la detección del tumor de Klatskin. Para ello se realizó una búsqueda detallada en bases de datos especializadas, siguiendo los pasos de la guía PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (7).

Este estudio no implica experimentación con seres humanos ni animales. Se respetaron los principios éticos de investigación, utilizando información que provenía exclusivamente de estudios avalados por comités éticos y de fuentes públicas.

2.2 Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se realizó la búsqueda de información en bases de datos científicas reconocidas, incluyendo *PubMed* y *Scopus*, de los últimos 10 años hasta abril del 2025. Se emplearon palabras clave y descriptores MeSH (Medical Subject Headings) utilizando operadores booleanos *AND* y *OR* para afinar la búsqueda. Los términos utilizados se resumen en la **Tabla 2:**

Tabla 2: *Estrategia de búsqueda bibliográfica en bases de datos.
Combinaciones de términos MeSH (Medical Subject Headings)*

TABLA 2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	
Búsqueda 1	("Klatskin tumor" OR "perihilar cholangiocarcinoma") AND "diagnosis"
Búsqueda 2	"Perihilar cholangiocarcinoma" AND "imaging techniques"
Búsqueda 3	("Endoscopic retrograde cholangiopancreatography" OR "ERCP") AND ("perihilar cholangiocarcinoma OR Klatskin tumor) AND "diagnosis"
Búsqueda 4	("Magnetic resonance cholangiopancreatography" OR "MRCP") AND "cholangiocarcinoma"
Búsqueda 5	("Positron emission tomography" OR "PET-CT") AND "hilar cholangiocarcinoma"
Búsqueda 6	"Perihilar cholangiocarcinoma" AND "early diagnosis"

Búsqueda 7	(“Perihilar cholangiocarcinoma” OR “Klatskin tumor”) AND (“diagnostic accuracy” OR “diagnostic performance”) AND (“imaging techniques” OR MRI OR CT OR ERCP OR PET)
Búsqueda 8	(“Perihilar cholangiocarcinoma” OR “Klatskin tumor”) AND “imaging protocol”
Búsqueda 9	(“Perihilar cholangiocarcinoma” OR “Klatskin tumor”) AND “differential diagnosis”
Búsqueda 10	(“Perihilar cholangiocarcinoma” OR “Klatskin tumor”) AND (“cytology” OR “histology”)
Búsqueda 11	(“Perihilar cholangiocarcinoma” OR “Klatskin tumor”) AND “biomarkers”
Búsqueda 12	(“Perihilar cholangiocarcinoma” OR “Klatskin tumor”) AND (“imaging protocol” OR “diagnostic algorithm”)

ERCP: Endoscopic retrograde Cholangiopancreatography (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica), MRCP: Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (Colangiopancreatografía por resonancia magnética), MRI: Magnetic Resonance Imaging (Resonancia magnética), CT: Computed Tomography (Tomografía computarizada), PET: Positron Emission Tomography (Tomografía por emisión de positrones), PET-CT: PET con tomografía computarizada, VOCs: Volatile Organic Compounds (Compuestos orgánicos volátiles)

2.3 Criterios de inclusión

Los estudios incluidos en la presente revisión debían cumplir con los siguientes criterios:

- Publicaciones de los últimos 10 años. (desde 2015)
- Estudios enfocados en el diagnóstico del tumor de Klatskin, incluyendo pruebas de imagen, biomarcadores o técnicas invasivas.
- Artículos en inglés o español.
- Artículos con texto completo
- Tipo de artículo: ensayo clínico aleatorizado, ensayo clínico controlado no aleatorizado, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios multicéntricos, estudios de cohortes, casos y controles.
- Estudios que analizaran y compararan la eficacia de diferentes métodos diagnósticos en función de su sensibilidad, especificidad (E) y valor predictivo.

2.4 Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos estudios que presentaban las siguientes características:

- Estudios sin información relevante sobre el diagnóstico del tumor de Klatskin.
- Investigaciones enfocadas en el tratamiento o pronóstico, sin abordar las estrategias diagnósticas.
- Edad pediátrica.
- Estudios en fase preclínica o con datos no concluyentes.
- Series de casos.
- Consensos de expertos.
- Estudios narrativos.

Los resultados se exportaron al gestor Mendeley, donde se fusionaron los artículos duplicados. Los datos extraídos fueron organizados en tablas utilizando Microsoft Excel.

2.5 Evaluación del riesgo de sesgo

Se utilizó la herramienta QUADAS-2 (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2*) para evaluar la calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los estudios sobre precisión diagnóstica. En la misma se evalúan 4 dominios principales (8):

- Selección de pacientes
- Prueba índice o prueba diagnóstica evaluada
- Prueba de referencia o *gold standard*
- Flujo y tiempos.

En cada dominio se valora y clasifica el riesgo de sesgo y la aplicabilidad en:

- Bajo riesgo
- Riesgo incierto
- Alto riesgo

Los hallazgos del estudio del sesgo se representaron a través de diagramas creados a través de la herramienta *Robvis* (9).

Conviene destacar que una única persona realizó la interpretación de los resultados, lo cual podría generar sesgos en la selección e interpretación de resultados.

3. RESULTADOS

3.1 Diagrama de flujo PRISMA. Selección de estudios

La **Figura 2** muestra el diagrama de flujo PRISMA que resume el proceso de selección de artículos, conforme a las estrategias metodológicas establecidas para la presente revisión sistemática.

Se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos *PubMed* y *Scopus*, donde aparecieron inicialmente un total de 187 y 713 artículos respectivamente, lo que supuso una suma de un total de 900 artículos. Tras la eliminación de 144 duplicados, se conservaron un total de 756 registros únicos.

Posteriormente, se realizó un primer cribado por el título, descartando 565 artículos. De los 191 artículos restantes tras leer el resumen se descartaron otros 135 artículos, resultando 56 archivos para la lectura completa.

Tras la lectura completa de los artículos se descartaron 41 porque se centraban en otros tipos de colangiocarcinoma diferente al perihiliar ($n = 17$), se enfocaban en el pronóstico o en el tratamiento ($n = 9$), centrados en el diagnóstico diferencial y en lesiones simuladores de colangiocarcinoma perihiliar ($n = 5$), centrados en la estadificación o resecabilidad ($n = 3$), tratarse de revisiones narrativas ($n = 3$), series de casos ($n = 1$), consensos de expertos ($n = 1$), por usar biomarcadores sin aplicación diagnóstica concreta ($n = 2$). Finalmente, se incluyeron 15 artículos para la revisión.

3.2 Descripción general de los estudios incluidos

La suma total de artículos incluidos fue 15, los cuales se clasificaron según la técnica diagnóstica: 8 en técnicas de imagen, 2 en técnicas endoscópicas y 5 en biopsia líquida y biomarcadores. El total de los pacientes analizados asciende a 1478 de los cuales 718 presentaban diagnóstico de Klatskin.

3.2.1 Técnicas de Imagen

Se seleccionaron ocho artículos enfocados en diferentes técnicas de imagen empleadas en el diagnóstico del colangiocarcinoma perihiliar. El total de la muestra fue 672 pacientes, donde 395 de ellos presentaban diagnóstico confirmado de tumor de Klatskin.

Entre las técnicas analizadas se encuentran TC, RM, RMCP, PET/TC, PET/RM, ecografía con contraste y variantes como RM de alta resolución, imagen ponderada por difusión (*DWI*), el modelo *IVIM-DWI* (movimiento incoherente intravoxel-imagen ponderada por difusión) y protocolo de doble tiempo en PET.

En varios artículos la RM obtuvo valores elevados de rendimiento diagnóstico para valorar la extensión tumoral y afectación vascular. La combinación de RM de alta resolución y RMCP logró una precisión de 97,7% y una mejora del 11% en la clasificación de *Bismuth-Corlette* frente a RMCP aislada (10). La incorporación de *DWI* y *IVIM* no aumentó la sensibilidad ni la especificidad global (11), pero sí mejoraron la diferenciación del tejido tumoral en comparación con el tejido sano mediante el *ADC_{slow}* (*Apparent Diffusion Coefficient – slow component*) (12). Además, en pacientes con CEP, la RM presenta mayor sensibilidad (71%) que la ecografía (29%) para la detección de colangiocarcinoma en asintomáticos (13).

Además, la RMCP con contraste hepatoespecífico *Gd-EOB-DTPA* presenta una sensibilidad del 100% y una precisión diagnóstica del 93,2% superior a las obtenidas con RMCP con secuencia T2 convencional (14).

En cuanto al TC, un estudio comparativo entre imágenes pre y postdrenaje estableció que la realización del TC antes del drenaje aumentaba la sensibilidad y la especificidad, en concreto, en la extensión longitudinal del tumor. Pero en cuanto a la RM, no hubo cambios destacables según el momento del procedimiento (15).

Otros estudios demostraron que el PET/TC con tiempo doble aumenta la sensibilidad diagnóstica en tumores primarios (76,8%) y afectación ganglionar (62,5%) en comparación con la fase precoz (69,6% y 50% respectivamente), aunque sin ventajas relevantes para metástasis (16).

Por otra parte, el PET/RM con 18-FDG en el 43% de los casos aportó información complementaria suponiendo una modificación en las decisiones clínicas en el 14% de los casos, sobre todo aquellos con CEP (17).

3.2.2 Técnicas Endoscópicas

Se seleccionaron 2 artículos centrados en el uso de técnicas endoscópicas en el diagnóstico del tumor de Klatskin, incluyéndose un total de 59 pacientes de los cuales 35 presentaban diagnóstico confirmado de colangiocarcinoma perihiliar.

En primer lugar, se evaluó la reconstrucción tridimensional del árbol biliar basada en imágenes de RMCP previa a la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP), donde se consiguió una reconstrucción con éxito en el 100% de los casos, coincidiendo con la RMCP convencional en el 37,5% y con la ERCP en un 56,2% de los casos. Se mejoró la colocación del *stent* en el 68,8% de los pacientes modificando el manejo clínico en el 75% de los casos y evitando procedimientos innecesarios en el 18,8% (18).

La colangioscopia peroral mediante el sistema *SpyGlassTM* presenta una sensibilidad del 100%, una especificidad del 89,5% y una precisión diagnóstica del 95,1%. Las biopsias dirigidas alcanzaron un 80,5% de precisión, un 63,6% de sensibilidad y un 100% de especificidad. En los 19 pacientes con colangiocarcinoma perihiliar, esta técnica modificó la clasificación *Bismuth-Corlette* inicial en un 42,1% produciendo cambios en el tratamiento quirúrgico en el 21% de los casos (19).

3.2.3 Biopsia líquida y biomarcadores

Se tuvieron en cuenta 5 artículos sobre biomarcadores y biopsia líquida, incluyéndose un total de 747 pacientes de los cuales 288 tenían diagnóstico de colangiocarcinoma perihiliar.

Entre las técnicas incluidas destacan el análisis de compuestos volátiles (VOCs), la detección de metilación y mutaciones genéticas mediante biopsia líquida o NGS y metabolómica biliar para identificación de biomarcadores diagnósticos, que se aplicaron en bilis y plasma como muestras de fácil acceso.

El análisis de bilis para detección de compuestos orgánicos volátiles a través de GC-IMS (*Gas Chromatography – Ion Mobility Spectrometry*) obtuvo 12 VOCs que permiten diferenciar entre colangiocarcinoma perihiliar de lesiones benignas. Se alcanzó un 93,1% de sensibilidad y un 100% especificidad en el modelo SVM (*Support Vector Machine*) (20).

La prueba basada en NGS, el *BileScreen*, detectó mutaciones y metilación en bilis obteniendo una sensibilidad del 93%, una especificidad del 98% y un área bajo la curva (AUC) de 0,95 en cohortes de validación. En cambio, en la corte prospectiva la sensibilidad fue del 90% y la especificidad del 80% y una AUC de 0,85 (21).

En otro estudio, se establecieron marcadores de metilación del ADN obtenidos mediante cepillado biliar alcanzando una sensibilidad del 100%, especificidad del 92% y un AUC de 0,98. Si se realiza en la bilis los resultados son una sensibilidad 76%, una especificidad 94% y AUC de 0,91. En pacientes con CEP la AUC es de 0,54 (22).

La biopsia líquida de bilis en estenosis malignas obtuvo una sensibilidad de 46,5% frente a un 27,9% de la citología convencional. Al combinar ambas técnicas la sensibilidad alcanzó un 53,5%, todas presentan una especificidad del 100%. Además, en el 26% se detectaron mutaciones tratables (23).

El análisis del perfil metabolómico de la bilis a través de LC-MS/MS (*Liquid Chromatography – Mass Spectrometry/ Mass Spectrometry*) detectó 8386 metabolitos diferentes entre pacientes con colangiocarcinoma perihiliar y controles. Estos metabolitos mostraban fuerte asociación con TBIL (Bilirrubina Total) y CA 19.9 (Antígeno Carbohidrato 19.9) (24).

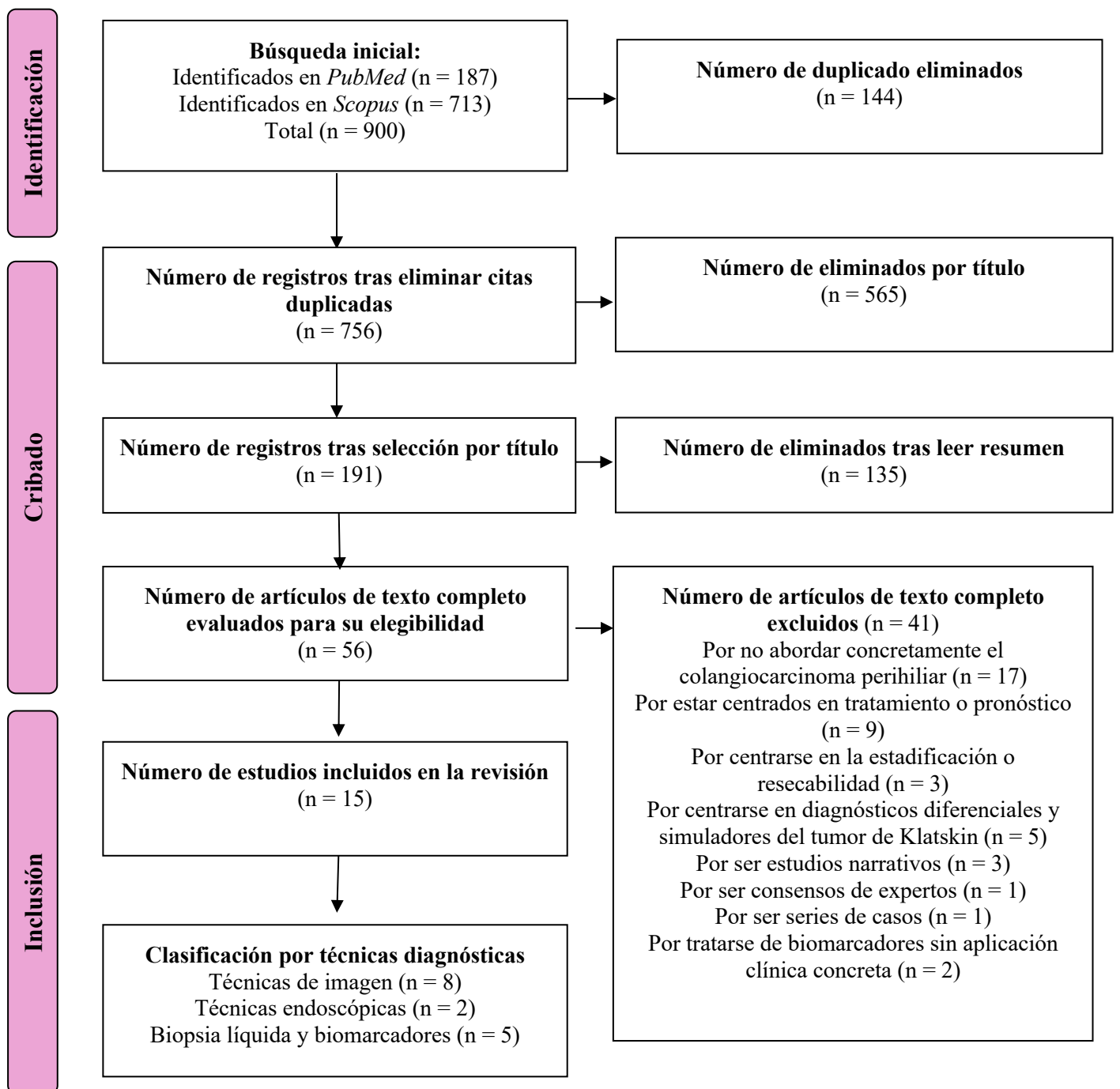


Figura 2: Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de publicaciones.

3.3 Evaluación de sesgo en los estudios incluidos

Tal y como se expone en la **Figura 3**, el riesgo de sesgo fue analizado de forma independiente en cada artículo incluido en la revisión sistemática. Entre los 15 estudios, 13 se consideraron de riesgo incierto y 2 de bajo riesgo.

Study	Risk of bias domains				Overall
	D1	D2	D3	D4	
Becq et al.					
Cho et al.					
Choi et al.					
de Jong et al.					
Eaton et al.					
Özmen et al.					
Pang et al.					
Xin et al.					
Xu et al.					
Pereira et al.					
Gui et al.					
He et al.					
Yang et al.					
Zhang et al.					
Miura et al.					

Domains:
D1: Patient selection.
D2: Index test.
D3: Reference standard.
D4: Flow & timing.

Judgement
 Some concerns
 Low

Figura 3: Evaluación del sesgo mediante QUADAS-2
Dominios: D1: Sesgo en la selección de pacientes, D2: Sesgo en la realización e interpretación de la prueba índice, D3: Sesgo en el estándar de referencia, D4: Sesgo en el flujo de pacientes y el tiempo entre pruebas

Tabla 3: Técnicas de imagen en el diagnóstico del tumor de Klatskin

TABLA 3. TÉCNICAS DE IMAGEN

ARTÍCULO (AUTOR Y AÑO)	PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO	TÉCNICA EVALUADA	TAMAÑO MUESTRAL	OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Cho SB et al., 2024 (15)	Corea del Sur	Estudio observacional retrospectivo	TC y RM pre y postdrenaje biliar	n = 105 (n = 41 con tumor de Klatskin)	Examinar el rendimiento diagnóstico de la TC y la RM en la evaluación de la extensión longitudinal del cáncer de conducto biliar extrahepático después del drenaje biliar	La TC pre-drenaje mostró un aumento de la S y de la E en comparación con la TC post-drenaje; la RM post-drenaje tuvo un rendimiento comparable a la RM pre-drenaje	La adquisición de una TC antes del drenaje biliar es beneficiosa para la evaluación preoperatoria del cáncer de conducto biliar extrahepático; la RM post-drenaje no se ve significativamente afectada en términos de rendimiento diagnóstico
Choi et al., 2015 (11)	Corea del Sur	Estudio retrospectivo	Resonancia magnética con <i>DWI</i> añadida a la RM-RMCP para evaluar colangiocarcinoma perihiliar	n = 114 (n = 81 con tumor de Klatskin)	Evaluar si la <i>DWI</i> mejora la caracterización de estenosis biliares perihiliares respecto a la RM-RMCP sola	La <i>DWI</i> no incrementó la S ni la E. La RM-RMCP mostró buenos resultados diagnósticos.	La <i>DWI</i> aporta información complementaria a la RM convencional pero no mejora ni la evaluación ni la resecabilidad.
de Jong et al., 2024 (17)	Países Bajos	Estudio piloto prospectivo	PET/MRI con 18F-FDG	n = 14 (n = 10 con tumor de Klatskin)	Evaluar el PET/MRI híbrido en pacientes con sospecha de colangiocarcinoma perihiliar.	Información dx adicional en el 43% y modificó la decisión clínica en 14% sobre todo en pacientes con CEP.	La técnica es factible y aporta información anatómica y funcional complementaria, aunque no está claramente establecido.
Eaton et al., 2021 (13)	Estados Unidos	Estudio multicéntrico retrospectivo	RM frente a ecografía en CEP	n = 266 con CEP (n = 120 con tumor de Klatskin)	Comparar la efectividad de RM vs ecografía para detección temprana de colangiocarcinoma en CEP.	La RM detectó más casos de CCA en estadios tempranos. Mostró mayor S que la ecografía, sobre todo en asintomáticos 71% vs 29%	La RM debería ser el método de elección para vigilancia en pacientes con CEP.
Özmen E, 2016 (14)	Turquía	Estudio prospectivo de precisión diagnóstica	Colangiorresonancia con contraste hepatoespecífico <i>Gd-EOB-DTPA</i> vs. RMCP T2 convencional	n = 31 (n = 24 con lesión benigna) (n = 1 con tumor de Klatskin)	Comparar la eficacia diagnóstica entre dos modalidades de RM en enfermedades biliares	La RMCP con <i>Gd-EOB-DTPA</i> mostró mejor resolución anatómica en comparación con T2 convencional. Con S del 100% y E del 86,7% y precisión diagnóstica del 93,2%	La RM con contraste hepatoespecífico mejora la S y la precisión diagnóstica

Pang L, 2021(16)	China	Estudio observacional retrospectivo	PET/TC con doble tiempo	n = 69 (n = 69 con tumor de Klatskin)	Evaluar el valor del PET/TC con doble tiempo en el diagnóstico y estadificación del tumor de Klatskin	La captación en tiempo tardío aumentó la S para el diagnóstico (69,6 % en tumores primarios vs 76,8% en metástasis ganglionares) y en comparación con la captación en la fase precoz (50% en tumores primarios vs 62,5 en metástasis ganglionares) En detección de metástasis no existe beneficio	El protocolo de doble tiempo en PET/TC puede mejorar el rendimiento diagnóstico en el Klatskin, pero no en la detección de metástasis
Xin Y, 2020 (10)	China	Estudio retrospectivo	RM de alta resolución con contraste (HR-MRI) combinada con colangiografía resonancia (RMCP)	n = 36 (n = 36 con tumor de Klatskin)	Evaluar el valor diagnóstico de la RM mejorada en el colangiocarcinoma perihiliar	RM de alta resolución con RMCP alcanzó una precisión del 97,7 % para la detección de extensión tumoral. Mejoró la clasificación <i>Bismuth</i> en el 11 % de los casos frente a RMCP sola. Aumentó la S y la E para evaluar invasión vascular.	La RM mejorada es útil para la evaluación preoperatoria del colangiocarcinoma perihiliar y mejora la evaluación diagnóstica del Klatskin. Es superior frente a RMCP sola para determinar extensión y relación con estructuras vasculares vecinas
Xu X, 2021 (12)	China	Estudio diagnóstico prospectivo	RM con IVIM-DWI	n = 37 (n = 37 con tumor de Klatskin)	Evaluar el valor diagnóstico del IVIM-DWI en el diagnóstico del colangiocarcinoma perihiliar	Parámetros de difusión permiten diferenciar tejido tumoral de tejido normal, para ello utilizan <i>ADC_{slow}</i> .	<i>IVIM-DWI</i> es una técnica prometedora para mejorar el diagnóstico del tumor de Klatskin

TC: Tomografía Computarizada, RM: Resonancia Magnética, RMCP: Colangiografía resonancia magnética, *DWI*: Imagen por difusión, PET: Tomografía por emisión de positrones, PET/TC: PET con tomografía computarizada, PET/RM: PET con resonancia magnética, CEP: colangitis esclerosante primaria, *IVIM-DWI*: Imagen por difusión con modelo de movimiento incoherente intravoxel, *Gd-EOB-DTPA*: Ácido gadoxético disódico (contraste hepatoespecífico), HR- MRI: Resonancia magnética de alta resolución, S: sensibilidad, E: especificidad.

Tabla 4: Técnicas endoscópicas en el diagnóstico del tumor de Klatskin

TABLA 4. TÉCNICAS ENDOSCÓPICAS

ARTÍCULO (AUTOR Y AÑO)	PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO	TÉCNICA EVALUADA	TAMAÑO MUESTRAL	OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Becq et al., 2023 (18)	Francia	Estudio retrospectivo observacional	Reconstrucción biliar en 3D basada en RMCP para mejorar la planificación de ERCP	n = 16 (n = 11 con tumor de Klatskin)	Evaluar la factibilidad, calidad diagnóstica y utilidad clínica de la reconstrucción 3D del árbol biliar	La reconstrucción 3D fue realizada con éxito en el 100% de los casos. Coincidió con la RMCP en el 37,5% y con la ERCP en el 56,6%. Habría mejorado la colocación del <i>stent</i> en el 68,8% y podría haber cambiado el manejo en el 75%. También podría haber evitado procedimientos innecesarios en el 18,8%.	La ERCP con previa reconstrucción biliar 3D es una técnica prometedora en el diagnóstico y manejo de estenosis malignas hiliares, podría evitar procedimientos erróneos o innecesarios
Pereira P, 2020 (19)	Portugal	Estudio retrospectivo observacional	Colangioscopia peroral utilizando el sistema <i>SpyGlass™</i>	n = 43 (n = 19 con tumor de Klatskin)	Evaluar el papel diagnóstico y de estadificación de la colangioscopia peroral en tumores biliares incluyendo Klatskin	Alta precisión diagnóstica para lesiones biliares (95,1%) con S (100%) y E (89,5%). Mejor visualización directa y posibilidad de toma de biopsias dirigida con una precisión de 80,5% y S del 63,6% y E del 100%. En el 42,1% se modificó la clasificación <i>Bismuth-Corlette</i> y hubo un cambio en el manejo del 21%	La colangioscopia peroral es una herramienta útil en el diagnóstico y estadificación de los tumores biliares, incluyendo el colangiocarcinoma perihiliar

ERCP: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, RMCP: Colangiorresonancia magnética, 3D: Reconstrucción tridimensional, S: sensibilidad, E: especificidad

Tabla 5: Técnicas moleculares (Biopsia líquida y biomarcadores) en el diagnóstico del tumor de Klatskin

TABLA 5. TÉCNICAS MOLECULARES. BIOPSIA LÍQUIDA Y BIOMARCADORES							
ARTÍCULO (AUTOR Y AÑO)	PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO	TÉCNICA EVALUADA	TAMAÑO MUESTRAL	OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Gui et al., 2023 (20)	China	Estudio prospectivo, observacional de cohortes	Análisis de compuestos orgánicos volátiles (VOCs) en bilis a través de GC-IMS	n = 200 (n = 102 con tumor de Klatskin)	Identificar y validar VOCs biliare como biomarcadores diferenciales de colangiocarcinoma perihiliar	Se obtuvieron 12 VOCs, el modelo SVM alcanzó una S del 93,1% y una E del 100%.	Los VOCs en bilis combinados con GC-IMS son prometedores como herramienta diagnóstica no invasiva para el colangiocarcinoma perihiliar
He et al., 2023 (21)	China	Estudio multicéntrico, observacional que combina cohortes prospectivo y retrospectivo.	Detección de mutaciones y metilación en bilis mediante NGS	n = 259 (n = 30 con tumor de Klatskin)	Evaluar rendimiento diagnóstico de mutaciones/metilación en bilis para cánceres pancreatobiliares en comparación con métodos convencionales como CA 19.9 o ERCP	<i>BileScreen</i> en la cohorte de entrenamiento y validación (n=209) alcanzó 93% de S y 98% de E, con AUC de 0,95. <i>BileScreen</i> en la cohorte prospectiva (n=50) alcanzó 90% de S y 80% de E con un AUC de 0,85.	La bilis es útil como fuente para diagnóstico molecular en tumores pancreatobiliares, incluidos los perihiliares
Miura et al., 2024 (23)	Japón	Estudio prospectivo observacional	Biopsia líquida en bilis (mutaciones genéticas) mediante ADN circulante	n = 72 (n = 24 con tumor de Klatskin)	Analizar la eficacia de la biopsia líquida en bilis para el diagnóstico, frente a la citología convencional, en pacientes con estenosis biliares	La sensibilidad de la biopsia fue 46,5% en comparación con 27,9% de la citología. La combinación de ambas supuso una s de 53,5%. Todas con una especificidad del 100%. La precisión diagnóstica fue del 56,9% en la citología, del 69,4% en la biopsia, y del 79,3% en la combinación de ambas. En los casos malignos se detectaron mutaciones en el 47%	La biopsia líquida en bilis mejora la capacidad diagnóstica de tumores biliares, incluido el CCH perihiliar

<p>Yang JD et al., 2021 (22)</p>	<p>Estados Unidos</p>	<p>Estudio caso-control (retrospectivo) secuencial (descubrimiento + validación + piloto clínico)</p>	<p>Detección de metilación en genes específicos (panel de biomarcadores en cepillado y plasma) (RRBS+ MSP+ TELQAS)</p>	<p>n = 167 (n = 83 con tumor de Klatskin)</p>	<p>Validar biomarcadores epigenéticos (metilación de ADN) para diagnóstico no invasivo de colangiocarcinoma</p>	<p>En cepillado biliar, tuvo AUC 0.98 (EMX1), S de 100% y E de 92%. En plasma AUC 0.91, S de 76%, E de 94%. Para pacientes con el tumor de Klatskin asociado a CEP la AUC es de 0.54.</p>	<p>La metilación de ADN es una herramienta prometedora para el diagnóstico temprano del colangiocarcinoma</p>
<p>Zhang DY et al., 2023 ()</p>	<p>China</p>	<p>Estudio observacional caso-control</p>	<p>Metabolómica biliar (LC-MS/MS) para identificación de biomarcadores diagnósticos</p>	<p>n = 49 (n = 33 con tumor de Klatskin)</p>	<p>Identificar metabolitos biliares que pudieran usarse como biomarcadores diagnósticos del tumor de Klatskin y explorar dianas terapéuticas.</p>	<p>4600 metabolitos alterados en pacientes con tumor de Klatskin frente a controles. (modo positivo: 2746 descendieron y 1857 aumentaron; modo negativo: 2104 descendieron y 1679 aumentaron). El modelo OPLS-DA mostró excelente capacidad discriminativa entre grupos ($R^2Y = 0,961$; $Q^2 = 0,846$). Se observó una fuerte correlación entre TBIL y CA19-9 en pacientes con pCCA.</p>	<p>La metabolómica biliar es una herramienta prometedora para el diagnóstico del colangiocarcinoma perihiliar</p>

GC-IMS: Espectrometría de movilidad iónica acoplada a cromatografía de gases, VOCs: Compuestos orgánicos volátiles, SVM: Máquina de vectores soporte, NGS: Secuenciación de nueva generación, AUC: Área bajo la curva, CCH: Colangiocarcinoma hiliar, RRBS: Bisulfito reducido para secuenciación, MSP: PCR específica de metilación, TELQAS: Amplificación cuantitativa de secuencias etiquetadas, LC-MS/MS: Espectrometría de masas en tándem con cromatografía líquida, OPLS-DA: Análisis discriminante por mínimos cuadrados ortogonales, TBIL: Bilirrubina total, S: Sensibilidad, E: especificidad.

Tabla 6: Comparativa de rendimiento diagnóstico entre las principales técnicas de imagen, endoscopia y biomarcadores aplicadas al tumor de Klatskin

TABLA 6. COMPARACIÓN DE TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EVALUADAS EN EL DIAGNÓSTICO DEL TUMOR DE KLATSKIN				
TÉCNICA	SENSIBILIDAD (%)	ESPECIFICIDAD (%)	AUC	PRECISIÓN DIAGNÓSTICA (%)
HR-MRI + RMCP	-	-	-	97,7
RMCP con Gd-EOB-DTPA	100	86,7%	-	93,2
PET/TC con doble tiempo	76,8	-	-	-
PET/RM con 18F-FDG	-	-	-	-
RM vs ecografía en CEP	71	-	-	-
RM-RMCP + DWI	no aumenta	no aumenta	-	-
RM con IVIM-DWI	-	-	-	-
RECONSTRUCCIÓN 3D + ERCP	-	-	-	-
COLANGIOSCOPIA PERORAL	100	89,5	-	95,1
BIOPSIA LÍQUIDA EN BILIS	-	-	-	-
METILACIÓN ADN (Cepillado biliar)	100	92	0,98	-
METILACIÓN ADN (Plasma)	76	94	0,91	-
BileScreen (NGS en bilis)	90	80	0,85	-
VOCs en bilis (GC-IMS)	93,1	100	0,966	-
Metabolómica biliar (LC-MS/MS)	-	-	-	-

HR-MRI: Resonancia magnética de alta resolución, RMCP: Colangiorresonancia magnética, TC: Tomografía computarizada, PET/TC: Tomografía por emisión de positrones con tomografía computarizada, PET/RM: Tomografía por emisión de positrones con resonancia magnética, CEP: colangitis esclerosante primaria, DWI: Imagen por difusión, IVIM: Movimiento incoherente intravoxel, ERCP: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, GC-IMS: Espectrometría de movilidad iónica acoplada a cromatografía de gases, LC-MS/MS: Cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem, VOCs: Compuestos orgánicos volátiles, NGS: Secuenciación de nueva generación, AUC: Área bajo la curva, S: Sensibilidad, E: Especificidad

A continuación, se presenta la **Figura 4** que es una gráfica que incluye los parámetros diagnósticos más relevantes obtenidos de los estudios incluidos en la revisión correspondiente a los datos reflejados en la Tabla 6:

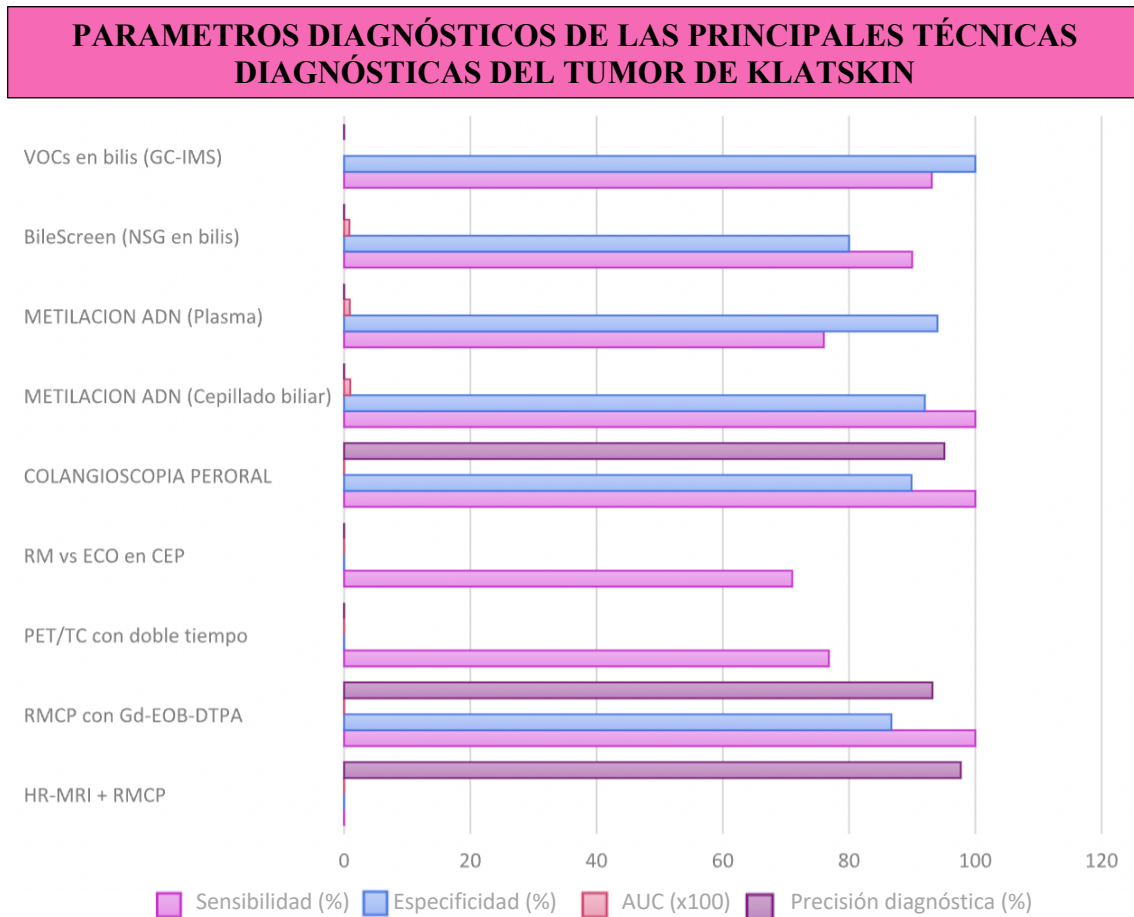


Figura 4: Se muestran los datos de sensibilidad (%), especificidad (%), área bajo la curva (AUC $\times 100$) y precisión diagnóstica (%) de las técnicas diagnósticas más relevantes obtenidas en los estudios que conforman la revisión. Los datos corresponden con los mostrados en la Tabla 6 y facilitan la visualización comparativa del rendimiento de cada técnica.

4. DISCUSIÓN

Las pruebas diagnósticas para la detección del tumor de Klatskin suponen un gran reto debido a su ubicación, a la ausencia de síntomas tempranos y a la dificultad en la diferenciación con estenosis benignas. En esta revisión sistemática se han agrupado en tres campos principales: técnicas de imagen, métodos endoscópicos y en estudios moleculares (biopsia líquida y biomarcadores). Los datos obtenidos ofrecen una perspectiva global sobre las estrategias diagnósticas actuales y plantean alternativas para mejorar el diagnóstico temprano.

4.1 Técnicas de imagen

El diagnóstico precoz del colangiocarcinoma perihiliar se basa en la capacidad para medir la extensión tumoral e infiltración vascular en fases iniciales, que son imprescindibles para establecer la resecabilidad.

La TC es muy útil en la detección de la afectación de la vascularización, pero es insuficiente en el árbol biliar, lo que pone de manifiesto la utilidad de la RM (25). En este sentido, en el estudio de Cho et al. (2024) evidencia que la TC previa al drenaje biliar potencia la identificación de la extensión longitudinal tumoral en comparación con la TC posterior al drenaje, que podría explicarse porque las alteraciones inflamatorias tras el drenaje complican la identificación de los tumores (26-28). En cambio, con la RM no se apreciaron diferencias significativas.

Según Özmen et al. (2016), si bien la RMCP junto con el uso de contraste hepatoespecífico como *Gd-EOB-DTPA* consiga una sensibilidad del 100% y una precisión diagnóstica del 93% en la detección de estrechamientos y cambios estructurales en etapas iniciales, estudios como Xin et al. (2020), destacaron una precisión diagnóstica del 97,7% mediante la combinación de RM con la RMCP para la definición de la anatomía biliar caracterizando la lesión hiliar y la potencial invasión vascular, valor que supera a estudios previos (29,30). Asimismo, mejoran la clasificación de *Bismuth* en un 11% respecto a otras técnicas. En consecuencia, la RM junto a RMCP se posiciona como una de las técnicas más eficaces actualmente disponibles.

Si bien, según Choi et al., (2015) la aplicación de secuencias de difusión (*DWI*) puede proporcionar información para describir las estenosis perihiliares. Sin embargo, su rendimiento no supera a la RMCP aislada. Esto podría deberse a su insuficiente habilidad para detectar pequeñas neoplasias en el colangiocarcinoma perihiliar, pero difiere de otros estudios que sí apoyan la *DWI* en otras formas de colangiocarcinoma como el intrahepático (31). Esta diferencia destaca la relevancia de no generalizar los resultados entre diferentes localizaciones anatómicas del colangiocarcinoma.

El estudio de Xu et al. (2021) indica que la *DWI-IVIM* proporciona una mejor diferenciación del tejido tumoral respecto al tejido hepático sano mediante el parámetro *ADC_{slow}*. A pesar de que hay poca evidencia bibliográfica, la difusión avanzada presenta un potencial en el diagnóstico no invasivo del tumor de Klatskin.

Respecto a la ecografía, aunque estudios anteriores recomendaron la ecografía para la vigilancia del CCA (32, 33), según Eaton et al., (2021), es superada por la RM en pacientes que presentan CEP y tumor de Klatskin, con mayor sensibilidad (71%) que la ecografía (29%) en pacientes asintomáticos, permitiendo la detección en fases más favorables y demostrando su impacto en el pronóstico.

Por otro lado, las técnicas basadas en PET ya sean PET/TC como PET/MRI han surgido como instrumentos posibles para valorar la actividad metabólica del tumor e identificar alteraciones en los ganglionares o metástasis a distancia. En este sentido, estudios como Pang et al. (2021) demostraron que en el PET/TC de doble tiempo (adquisición temprana y tardía) aumenta la precisión en la detección de metástasis linfáticas no identificadas por otras técnicas convencionales. Aunque la diferencia frente a fase temprana no fue significativa, este hallazgo podría ser importante en la planificación quirúrgica. En cambio, la RM de alta resolución junto con el PET proporciona información metabólica y anatómica, útil en pacientes seleccionados, según de Jong et al., (2024) que aportó información diagnóstica adicional en un 43% de los casos y un 14% modificó el tratamiento. Aunque no es un instrumento habitual en la práctica clínica, puede tener impacto en las decisiones clínicas, pero está limitada por el desajuste en la captación entre lesiones benignas y malignas (25).

En general, la combinación de la TC, RM/RMCP, modalidades basadas en el PET, junto con la evidencia superior de la RM frente a la ecografía en determinados contextos, constituye un enfoque multimodal que mejora la caracterización del tumor de Klatskin. Este enfoque es importante para perfeccionar la detección temprana, mejorar el tratamiento quirúrgico y aumentar la posibilidad de recuperación y tratamiento en estos pacientes.

4.2 Técnicas endoscópicas

Pese a ser invasivas, las técnicas endoscópicas facilitan la obtención de muestras directas del árbol biliar, mediante observación directa o recogida de muestras tisulares frente a técnicas de imagen convencionales.

Según Becq et al., (2023), la reconstrucción tridimensional (3D) de la vía biliar mediante RMCP previa a ERCP no solo mejoró la planificación de este, sino que, además, facilitó la colocación del *stent* en el 68,8% de los casos y evitó intervenciones innecesarias en el 18,8%, suponiendo el cambio de tratamiento en el 75% de los pacientes. Mientras que el estudio de Pereira et al., (2020) concluyó que la colangioscopia peroral utilizando el sistema *SpyGlass*TM provoca un cambio en el tratamiento en el 21% de los casos y en un 42,1% en la estadificación anatómica. Asimismo, presenta una precisión diagnóstica del 95,1%, con sensibilidad del 100% y especificidad del 89,5%. Igualmente, la toma de biopsias dirigidas mediante *SpyBite* logró una precisión del 80,5% y una especificidad del 100%, pero una sensibilidad del 63,6%, lo cual podría deberse a la complejidad de obtener material representativo mediante pinzas miniaturizadas, incluso en lesiones sospechosas. En consecuencia, la visualización directa es superior a la biopsia dirigida en lesiones complejas (34), pero en conjunto mejoran la precisión diagnóstica.

A pesar del desarrollo de la técnica de reconstrucción tridimensional en el campo de la radiología intervencionista, su uso específico en el árbol biliar continúa siendo limitado (35,36).

Estos resultados sugieren que futuros estudios investiguen la automatización de la segmentación mediante la inteligencia artificial (IA) con el fin de mejorar la exactitud en diagnóstico y terapia, sin aumentar significativamente la invasividad del proceso.

4.3 Biopsia líquida y biomarcadores

Las mejoras en el ámbito de la biopsia líquida y biomarcadores suponen un campo emergente en la identificación precoz del colangiocarcinoma perihiliar, incluso en muestras con baja celularidad.

Mediante técnicas basadas en la secuenciación masiva como la plataforma *BileScreen*, según He et al., (2023), se detectaron mutaciones y metilaciones en la bilis, alcanzando cifras elevadas de sensibilidad y especificidad en pacientes con cánceres pancreatobiliares, superando marcadores como CA 19.9 o TBIL en especificidad mostrando mayor precisión diagnóstica respecto a estudios previos con un solo biomarcador (37,38). Es importante indicar que el uso de estas técnicas en la bilis no solo simplifica el diagnóstico temprano, sino que también posibilita la detección de alteraciones que podrían ser corregibles, guiando hacia terapias personalizadas. Del mismo modo, según Yang et al., (2021) el estudio de metilación del gen EMX1 presenta una importante precisión diagnóstica con una AUC de 0,98 en cepillado biliar y de 0,91 en plasma; no obstante, su rendimiento fue inferior en CEP, lo que subraya la necesidad de ajustar los procedimientos a diferentes etiologías.

En otra línea, los estudios de Zhang et al., (2023) y Gui et al., (2023) constataron que la identificación de metabolitos y VOCs en bilis mediante LC-MS/MS y GC-IMS, permiten realizar un diagnóstico diferencial exacto entre el tumor perihiliar y lesiones benignas logrando sensibilidades superiores al 90% y especificidades del 100%. Asimismo, otro estudio evidenció que los VOCs presentes en la bilis alcanzaron un 93,5% de sensibilidad y un 100% de especificidad, respaldando su importancia para el diagnóstico temprano del CCA perihiliar (39).

Por último, Miura et al., (2024) demostró que la biopsia líquida de bilis con la secuenciación dirigida aumenta la exactitud del diagnóstico en un 70-80% e identifica mutaciones tratables en el 26% de los casos, lo que es importante en relación con un tratamiento personalizado, tal como se evidenció en la investigación de He et al.

En resumen, estos resultados resaltan la relevancia de utilizar la bilis como fuente de datos moleculares y de perfeccionar técnicas como la secuenciación masiva para aumentar la precisión diagnóstica en fases iniciales. Además, métodos no invasivos potencian el diagnóstico diferencial en pacientes que presentan estenosis biliares. Es fundamental homogeneizar los protocolos de recolección y análisis para garantizar la reproducibilidad y progresar hacia un diagnóstico temprano y terapias orientadas.

4.4 Limitaciones y sesgos

Entre las principales limitaciones que presenta esta revisión conviene señalar que los estudios incluidos presentaban un tamaño muestral reducido y un diseño retrospectivo, lo que implica sesgos de selección. Según la herramienta QUADAS-2, de los 15 artículos incluidos, 13 se consideraron de riesgo incierto lo que complica la extrapolación de los hallazgos.

Por otra parte, la diversidad de técnicas diagnósticas evaluadas, de criterios de inclusión y estándares empleados en la confirmación del tumor suponen un reto en la comparación directa de los resultados.

El proceso de evaluación e interpretación de los resultados lo realizó solo una persona, no se realizó una evaluación independiente por pares, lo que podría generar sesgos de selección o interpretación.

Aunque esta revisión sistemática siguió estrictamente las directrices PRISMA, no se registró en la base de datos PROSPERO (*Prospective Systematic Review Register*) ni contó con financiación. Asimismo, la información utilizada procede de investigaciones publicadas y puede encontrarse en las fuentes mencionadas.

Finalmente, considerando que la mayoría de los estudios tuvieron lugar en países asiáticos, hay que interpretar los resultados en ese contexto evitando generalizarlos a otros territorios.

4.5 Perspectivas futuras

En el avance para la detección temprana del tumor de Klatskin será necesario:

- Estudios de biomarcadores moleculares con mayor tamaño muestral que tengan lugar en diferentes centros internacionales.
- Unificación de protocolos de imagen, teniendo en cuenta secuencias avanzadas de RM y PET/TC con criterios de interpretación comunes.
- Diseño de guías prácticas combinando técnicas de imagen, endoscopia y pruebas moleculares para facilitar las decisiones clínicas y minimizar procedimientos invasivos.
- El estudio de herramientas basadas en inteligencia artificial utilizadas en el estudio de imágenes y patrones moleculares.

La incorporación gradual de plataformas de biopsia líquida, técnicas endoscópicas precisas, modelos de aprendizaje automático y procedimientos de imagen avanzados simboliza el futuro para el diagnóstico temprano del colangiocarcinoma perihiliar. No obstante, necesita validación multicéntrica, directrices clínicas claras para su aplicación, y colaboración multidisciplinar.

En conjunto, los resultados se apoyan en un enfoque diagnóstico multimodal combinando técnicas de imagen, endoscópicas y moleculares, destacando la importancia de validar y homogeneizar protocolos clínicos a través de la colaboración entre especialidades.

El diagnóstico precoz del tumor de Klatskin no solo aumenta las probabilidades de curación a través de la resección quirúrgica, sino que constituye un elemento esencial para mejorar de manera significativa la supervivencia y calidad de vida de los pacientes afectados.

5. CONCLUSIONES

1. La resonancia magnética en combinación con la colangiorresonancia (RM + RMCP) ha demostrado ser el método con mayor precisión diagnóstica en el colangiocarcinoma perihiliar, especialmente cuando se emplean secuencias de alta resolución (HR-MRI) o contraste hepatoespecífico como *Gd-EOB-DTPA*. Estas posibilitan una mejor visión de la anatomía biliar y la invasión vascular, elementos esenciales para evaluar la capacidad de resección quirúrgica.
2. La tomografía computarizada (TC) resulta beneficiosa, especialmente si se realiza previa al drenaje biliar.
3. El PET/TC aporta un valor adicional en casos seleccionados, concretamente en la estadificación ganglionar o la PET/RM que es especialmente útil en pacientes con colangitis esclerosante primaria (CEP) ayudando en la toma de decisiones, aunque su uso aún no está generalizado.
4. Las técnicas endoscópicas, como la colangioscopia peroral con *SpyGlass*TM y la planificación de la ERCP mediante reconstrucción tridimensional del árbol biliar contribuyen a una mejora significativa tanto en diagnóstico como en la terapia de las estenosis malignas hiliares. Ambas, posibilitan la visualización directa, la toma dirigida de muestras y una clasificación anatómica más precisa, pero su uso está limitado por la naturaleza invasiva y la necesidad de una gran experiencia técnica.
5. El desarrollo de las técnicas moleculares como la biopsia líquida de bilis o la identificación de biomarcadores como patrones de metilación, compuestos volátiles o secuenciación genética se posicionan como herramientas con futuro prometedor, con potencial para la medicina personalizada, aunque necesita mayor evidencia y estandarización para su aplicación generalizada. Presentan elevados valores de sensibilidad y especificidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dondossola D, Ghidini M, Grossi F, Rossi G, Foschi D. Practical review for diagnosis and clinical management of perihilar cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol.* 2020 Jul;26(25):3542–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32742125/>
2. Dar FS, Abbas Z, Ahmed I, Atique M, Aujla UI, Azeemuddin M, et al. National guidelines for the diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol.* 2024 Mar;30(9):1018–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38577184/>
3. Ramos Rubio E, Lladó Garrida L. Colangiocarcinoma perihiliar (tumor de Klatskin) e intrahepático. En: Asociación Española de Cirujanos, editor. *Guía de cirugía hepática*. 2.^a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2022. p. 339–52.
4. Molina V, Sampson J, Ferrer J, Sanchez-Cabus S, Calatayud D, Pavel MC, et al. Tumor de Klatskin: diagnóstico, evaluación preoperatoria y consideraciones quirúrgicas. *Cir Esp.* 2015 Nov;93(9):552–60. doi: [10.1016/j.ciresp.2015.07.003](https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.07.003).
5. Zhang X, Liu H. Klatskin Tumor: a population-based study of incidence and survival. *Med Sci Monit.* 2019;25:4503–4512. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6597140/>
6. Marušić M, Paić M, Knobloch M, Vodanović M. Klatskin-mimicking lesions. *Diagnostics (Basel).* 2021 Oct;11(11):1944. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34829291/>
7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar;372:n71. Available from: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>

8. McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias visualization (robvis): an R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Synth Methods*. 2021 Jan 1;12(1):55–61. Available from: <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411>
9. McGuinness LA, Higgins JPT. robvis: an R package and web application for visualizing risk-of-bias assessments [Internet]. [cited 2025 Apr 14]. Available from: <https://mcguinlu.shinyapps.io/robvis/>
10. Xin Y, Liu Q, Zhang J, Lu J, Song X, Zhan H, et al. Hilar cholangiocarcinoma: value of high-resolution enhanced magnetic resonance imaging for preoperative evaluation. *J Cancer Res Ther*. 2020 Oct;16(7):1634–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33565510/>
11. Choi KS, Lee JM, Joo I, Han JK, Choi BI. Evaluation of perihilar biliary strictures: does DWI provide additional value to conventional MRI? *AJR Am J Roentgenol*. 2015 Oct;205(4):789–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26204113/>
12. Xu X. Diagnosis of hilar cholangiocarcinoma using intravoxel incoherent motion diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Abdom Radiol (NY)*. 2021 Jul;46(7):3159–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33660039/>
13. Eaton JE, Welle CL, Bakhshi Z, Sheedy SP, Idilman IS, Gores GJ, et al. Early cholangiocarcinoma detection with magnetic resonance imaging versus ultrasound in primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 2021 May;73(5):1868–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32974892/>
14. Özmen E, Algin O, Evrimler Ş, Arslan H. The impact of GD-EOB-DTPA-enhanced MR cholangiography in biliary diseases: comparison with T2-weighted MR cholangiopancreatography. *Balkan Med J*. 2016 May;33(3):275–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27308071/>

15. Cho SB, Kim YY, Park J, Shin HJ. Preoperative CT and MRI assessment of the longitudinal tumor extent of extrahepatic bile duct cancer after biliary drainage. *Diagn Interv Radiol*. 2024 Jul;30(4):212–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38375768/>
16. Pang L, Bo X, Wang J, Wang C, Wang Y, Liu G, et al. Role of dual-time point 18F-FDG PET/CT imaging in the primary diagnosis and staging of hilar cholangiocarcinoma. *Abdom Radiol (NY)*. 2021 Sep;46(9):4138–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33825930/>
17. de Jong DM, Chehin K, Meijering TLN, Segbers M, van Driel LMJW, Bruno MJ, et al. Hybrid FDG-PET/MRI for diagnosis and clinical management of patients with suspected perihilar cholangiocarcinoma: a feasibility pilot study. *Nucl Med Mol Imaging*. 2024 Oct;58(6):365-76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39308493/>
18. Becq A, Szewczyk J, Salin G, Chartier M, Chaput U, Leenhardt R, et al. ERCP 2.0: Biliary 3D-reconstruction in patients with malignant hilar stricture. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2023 Aug;47(7):102172. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37379653/>
19. Pereira P, Santos S, Morais R, Gaspar R, Rodrigues-Pinto E, Vilas-Boas F, et al. Role of peroral cholangioscopy for diagnosis and staging of biliary tumors. *Dig Dis*. 2020 Sep;38(5):431–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31940612/>
20. Gui X, Zhang X, Xin Y, Liu Q, Wang Y, Zhang Y, et al. Identification and validation of volatile organic compounds in bile for differential diagnosis of perihilar cholangiocarcinoma. *Clin Chim Acta*. 2023;541:117235. doi:[10.1016/j.cca.2023.117235](https://doi.org/10.1016/j.cca.2023.117235).

21. He S, Zeng F, Yin H, Wang P, Bai Y, Song Q, et al. Molecular diagnosis of pancreatobiliary tract cancer by detecting mutations and methylation changes in bile samples. *EClinicalMedicine*. 2022 Jan;55:101736. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36425869/>
22. Yang JD, Ghos H, Aboelsoud MM, Taylor WR, Yab TC, Berger CK, et al. DNA methylation markers for detection of cholangiocarcinoma: discovery, validation, and clinical testing in biliary brushings and plasma. *Hepatol Commun*. 2021 Aug;5(8):1448–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34430788/>
23. Miura Y, Ohyama H, Mikata R, Hirotsu Y, Amemiya K, Mochizuki H, et al. The efficacy of bile liquid biopsy in the diagnosis and treatment of biliary tract cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2024 May;31(5):329–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38523241/>
24. Zhang DY, Zhao GR, Sun W, Wang D, Zhou S, Liu Z, et al. Bile metabolites as diagnostic biomarkers for perihilar cholangiocarcinoma. *Sci Rep*. 2023 Dec;13(1):3177. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36823159/>
25. Yoo J, Lee JM, Yoon JH, Joo I, Lee DH. Additional value of integrated 18F-FDG PET/MRI for evaluating biliary tract cancer: comparison with contrast-enhanced CT. *Korean J Radiol*. 2021 May;22(5):714–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33660461/>
26. Park W, Lee N, Han JH. Preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma: when and how? *World J Gastrointest Endosc*. 2014;6(3):68-73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24634710/>

27. Kawashima H, Itoh A, Ohno E, Itoh Y, Ebata T, Nagino M, et al. Preoperative endoscopic nasobiliary drainage in 164 consecutive patients with suspected perihilar cholangiocarcinoma: a retrospective study of efficacy and risk factors related to complications. *Ann Surg.* 2013 Jan;257(1):121–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22895398/>

28. Kurahara H, Maemura K, Mataka Y, Sakoda M, Iino S, Kawasaki Y, et al. Preoperative biliary drainage-related inflammation is associated with shorter survival in biliary tract cancer patients. *Int J Clin Oncol.* 2016 Oct 1;21(5):934–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26894390/>

29. Ryoo I, Lee JM, Chung YE, Park HS, Kim SH, Han JK, et al. Gadobutrol-enhanced, three-dimensional, dynamic MR imaging with MR cholangiography for the preoperative evaluation of bile duct cancer. *Inves Radiol.* 2010 Apr;45(4):217–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20195160/>

30. Zhang H, Zhu J, Ke F, Weng M, Wu X, Li M, et al. Radiological imaging for assessing the respectability of hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2015;2015:497942. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26448940/>

31. Kim HS, Kim SH, Kang TW, Song KD, Choi D, Park CK. Value of gadoxetic acid-enhanced and diffusion-weighted MR imaging in evaluation of hepatocellular carcinomas with atypical enhancement pattern on contrast-enhanced multiphasic MDCT in patients with chronic liver disease. *Eur J Radiol.* 2015 Apr;84(4):555–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25617950/>

32. Bowlus CL, Lim JK, Lindor KD. AGA clinical practice update on surveillance for hepatobiliary cancers in patients with primary sclerosing cholangitis: expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Nov;17(12):2416–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31306801/>
33. Chascsa DM, Lindor KD. Cancer risk, screening and surveillance in primary sclerosing cholangitis. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2019;65(3):214–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31220911/>
34. Korrapati P, Ciolino J, Wani S, Shah J, Watson R, Muthusamy V, et al. The efficacy of peroral cholangioscopy for difficult bile duct stones and indeterminate strictures: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2016 Feb;4(3):E263–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27004242/>
35. Subašić M, Lončarić S, Sorantin E. Model-based quantitative AAA image analysis using a priori knowledge. *Comput Methods Programs Biomed*. 2005 Nov;80(2):103–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16112773/>
36. Elgort DR, Hillenbrand CM, Zhang S, Wong EY, Rafie S, Lewin JS, et al. Image-guided and -monitored renal artery stenting using only MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2006 May;23(5):619–27.
37. Singhi AD, Nikiforova MN, Chennat J, Papachristou GI, Khalid A, Rabinovitz M, et al. Integrating next-generation sequencing to endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)-obtained biliary specimens improves the detection and management of patients with malignant bile duct strictures. *Gut*. 2020 Jan;69(1):52–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30971436/>

38. Andresen K, Boberg KM, Vedeld HM, Honne H, Jebsen P, Hektoen M, et al. Four DNA methylation biomarkers in biliary brush samples accurately identify the presence of cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2015 May;61(5):1651–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25644509/>

39. Navaneethan U, Parsi MA, Lourdasamy V, Bhatt A, Gutierrez NG, Grove D, et al. Volatile organic compounds in bile for early diagnosis of cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis: a pilot study. *Gastrointest Endosc*. 2015 Apr;81(4):943-949.e1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25500329/>

ANEXOS

ANEXO 1: CRITERIOS DE LA DECLARACIÓN PRISMA 2020 (7)

Sección/tema	Ítem n°	Ítem de la lista de verificación
TÍTULO		
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.
RESUMEN		
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020 (tabla 2)
INTRODUCCIÓN		
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.
MÉTODOS		
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.
Proceso de extracción de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.
Lista de datos	10 a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.
	10 b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (<i>missing</i>) o incierta.
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera

		independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.
Métodos de síntesis	13 a	Describa el proceso utilizado para decidir que estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.8 5).
	13 b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.
	13 c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.
	13 d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.
	13 e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).
	13 f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.
Evaluación del sesgo de publicación	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).
Evaluación de la certeza de evidencia	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.
RESULTADOS		
Selección de estudios	16 a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1)
	16 b	Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.
Resultados de la síntesis	20 a	Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.
	20 b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por

		ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.
	20 c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.
	20 d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados
Sesgos de publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.
DISCURSIÓN		
Discusión	23 a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.
	23 b	Argumete las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.
	23 c	Argumete las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.
	23 d	Argumete las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.
OTRA INFORMACION		
Registro y protocolo	24 a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.
	24 b	Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.
	24 c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.



**VNiVERSiDAD
DSALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL