

## Carcinoma de vías biliares intrahepáticas: análisis de defunciones según sexo, grupo etario y regiones en Chile entre 2017-2021

### Intrahepatic bile duct carcinoma: analysis of deaths according to sex, age group, and regions in Chile between 2017-2021

Yerko Medina P<sup>1</sup>, Javiera Romero T<sup>1</sup>, Matías Rodríguez F<sup>1</sup>, Hilda Espinoza<sup>1</sup>, Nicolas Robles A<sup>1</sup>.

#### Resumen

**Introducción:** el colangiocarcinoma intrahepático es un cáncer agresivo de células epiteliales de los conductos biliares intrahepáticos y su desarrollo se asocia a inflamación crónica del árbol biliar. En Chile, su epidemiología es limitada y el presente estudio tiene por objetivo describir su tasa de mortalidad. **Métodos:** se realizó un estudio descriptivo observacional transversal y ecológico de las defunciones por carcinoma de vías biliares en Chile durante 2017 y 2021 según sexo, grupo etario y región de residencia. **Resultados:** la tasa de mortalidad nacional de personas mayores a 20 años durante el periodo estudiado fue de 1,56 por cada 100.000 habitantes. La tasa de mortalidad más alta del sexo masculino se observó en 2020, siendo de 2,61. La mayor mortalidad se encontró en personas mayores a 80 años en el sexo masculino con una tasa de 24,38. A nivel regional, en Magallanes se observó la mayor tasa de mortalidad con 5,66, mientras que Tarapacá presentó la menor tasa con un valor de 0,96. Finalmente, el índice de Swaroop fue igual o mayor al 92% en todas las regiones del país. **Conclusión:** la mayor mortalidad por colangiocarcinoma intrahepático se presenta en personas de edad avanzada y de sexo masculino. Interesantemente la mayor mortalidad por esta causa se concentra en la zona sur de Chile. Dada la magnitud del problema que representa esta enfermedad en la salud pública nacional es que futuros estudios son necesarios para establecer medidas de prevención y/o tratamiento de esta enfermedad.

**Palabras clave:** colangiocarcinoma; intrahepático; carcinoma; conducto biliar; neoplasia hepática; colangitis esclerosante.

#### Abstract

**Introduction:** intrahepatic cholangiocarcinoma is an aggressive cancer of epithelial cells of the intrahepatic bile ducts, and its development is associated with chronic inflammation of the biliary tree. In Chile, its epidemiology is limited, and the present study aims to describe its mortality rate. **Methods:** a descriptive, cross-sectional, observational, and ecological study of deaths from bile duct carcinoma in Chile between 2017 and 2021 was performed according to sex, age group, and region of residence. **Results:** the national mortality rate of people over 20 years old during the study period was 1.56 per 100,000 inhabitants. The highest mortality rate for the male sex was observed in 2020, with a value of 2.61. In turn, the highest mortality rate was found in people over 80 years old in the male sex, with a rate value of 24.38. On a regional level, Magallanes had the highest mortality rate, with a rate value of 5.66, while Tarapacá had the lowest rate, with a value of 0.96. Finally, Swaroop's index was equal to or greater than 92% in all regions of the country. **Conclusion:** the highest mortality from intrahepatic cholangiocarcinoma occurs in older people and males. Interestingly, the highest mortality from this cause is concentrated in the southern zone of Chile. Given the magnitude of the problem that this disease represents for national public health, future studies are necessary to establish both prevention measures and treatments.

**Keywords:** cholangiocarcinoma; intrahepatic; carcinoma; biliary, bile duct, liver neoplasm; sclerosing cholangitis.

Fecha de envío: 2023-03-21 - Fecha de aceptación: 2023-08-22

#### Introducción

El carcinoma de vías biliares, o colangiocarcinoma (CC), es un cáncer desarrollado a partir de las células epiteliales de los conductos

biliares. Éste se clasifica anatómicamente en intrahepático, perihiliar o distal. Según su localización varía su epidemiología, etiología,

(1) Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Alba, Santiago, Chile  
Autora de correspondencia: [hilda.espinoza@udalba.cl](mailto:hilda.espinoza@udalba.cl)



factores de riesgo e incluso su tratamiento (Razumilava & Gores, 2014). El CC intrahepático (CCIH), se delimita con el CC perihiliar gracias a los conductos biliares de segundo orden (Razumilava & Gores, 2014). El CCIH suele desarrollarse en hígados sanos y se ha observado que su desarrollo estaría relacionado con la activación de las vías de señalización Notch (Díez *et al.*, 2016). Se ha demostrado que este ligando está presente en la formación del árbol biliar; y su sobreexpresión podría inducir la conversión de hepatocitos normales adultos en células biliares precursoras de CCIH (Rizvi & Gores, 2013). Uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de esta enfermedad, es la inflamación crónica de las vías biliares, que se presenta en diversas etiologías como la infecciosa, parasitaria, autoinmune o por litiasis biliar (Kelley *et al.*, 2020). Se ha demostrado que diversas citoquinas, factores de crecimiento y ácidos biliares estimulan la proliferación, inhiben la senescencia y apoptosis celular y alteran la regulación del ciclo celular durante el desarrollo de CC (Rizvi & Gores, 2013), contribuyendo así al desarrollo de su patogénesis.

Sumado a lo anterior, enfermedades no específicas de vías biliares y otras condiciones se asocian a un mayor riesgo de padecer CCIH, entre ellas, la obesidad, el tabaquismo, la infección crónica por virus hepatitis C o B, cirrosis hepática y la enfermedad por hígado graso no alcohólico. Es interesante destacar que la prevalencia de uso de tabaco en la población chilena refleja una brecha significativa por sexo en 2016 de un 22,7% en hombres frente a 19,7% en mujeres (SENDA, 2017), y sugiere que este factor podría ser relevante en la población chilena. A su vez, la cirrosis hepática ha sido fuertemente vinculada como un factor de riesgo, posiblemente por la alta proliferación celular, la liberación de citoquinas proinflamatorias y la presencia de fibrosis hepática (Khan *et al.*, 2019). La población chilena tiene una alta prevalencia de cirrosis hepática de etiología alcohólica (Rivas *et al.*, 2022), el análisis de la mortalidad por cirrosis hepática el año 2010, concluyó que los hombres tienen un riesgo tres veces mayor de fallecer por cirrosis hepática (Alonso *et al.*, 2010). Si bien este riesgo difiere al analizar por tipo de cirrosis, siendo mucho mayor las de causa alcohólica, es concordante a las diferencias en la prevalencia de consumo de alcohol entre hombres y mujeres en Chile. Aunque en menor grado, los hombres también presentan un riesgo mayor en la cirrosis no alcohólica, atribuible a la prevalencia de infección por virus hepatitis C y B, puesto que el mayor riesgo en el estudio previamente señalado se presentó en hombres entre 25 y 54 años (Alonso *et al.*, 2010), por lo que la cirrosis hepática debe ser un factor de riesgo de CCIH a considerar en nuestra población. Interesantemente, la exposición laboral al asbesto se asoció con un aumento de la incidencia de CC (Seeherunwong *et al.*, 2022). La exposición acumulada al asbesto en países nórdicos mostró una tendencia para el desarrollo de CCIH,

cuya posible hipótesis es que las partículas de asbesto se extienden a todos los órganos, incluyendo el pequeño conducto biliar, donde al quedar atascadas generan inflamación crónica y posteriormente procesos neoplásicos (Seeherunwong *et al.*, 2022). En Chile desde enero de 2001 se prohíbe la producción, importación, distribución, venta y uso de fibra de asbesto para la construcción, a modo de limitar la exposición y eliminar las enfermedades relacionadas con el asbesto. Lamentablemente la información epidemiológica respecto a este tema en Chile es escasa, probablemente por la limitación en la obtención de información de quienes llevan la vigilancia médica (Delgado *et al.*, 2020).

El CCIH es una patología de curso agresivo, y su pronóstico suele ser devastador pues sus opciones de abordaje terapéutico son limitadas. La resección quirúrgica con intención curativa es la mejor opción y genera una supervivencia de entre 30% y 60% a los 5 años. Sin embargo, sólo entre un 30% a 40% de los pacientes pueden optar a este tratamiento y las tasas de recidiva de CCIH oscilan entre el 40-80% (Rizvi & Gores, 2013; Cillo *et al.*, 2019). Por otra parte, en pacientes con CCIH avanzado y/o quienes no cumplen con criterios de resolución quirúrgica, la terapia sistémica es de primera línea, sin embargo, esta no es una terapia curativa y se ha descrito una mediana de menos de 1 año de supervivencia general (Rizvi & Gores, 2013; Cillo *et al.*, 2019).

Respecto a su epidemiología, los tumores hepatobiliares representan el 13% de las muertes por neoplasias malignas en el mundo y el 3% en los Estados Unidos, atribuyéndole al colangiocarcinoma en sus diferentes presentaciones entre el 10% y el 20% de las muertes por tumores hepatobiliares (Pérez Navarro *et al.*, 2014). El CCIH constituye la segunda neoplasia hepática primaria más frecuente, sólo antecedida por el carcinoma hepatocelular, abarcando el 10% a 15% de los cánceres de hígado diagnosticados (Sung *et al.*, 2021). El peak de su incidencia ocurre entre los 50 y 70 años, siendo su prevalencia en el sexo masculino 1,5 veces mayor que en el sexo femenino (Gupta & Dixon, 2017). Si bien es un cáncer relativamente raro, su incidencia se ha incrementado a nivel mundial, estimando un aumento del 165% en Estados Unidos y a 0,95 casos por 100.000 habitantes en un periodo de 30 años (Gupta & Dixon, 2017). Un comportamiento similar se ha observado en países como Reino Unido y Japón, lo que se ha sugerido se asocia a una mayor exposición a factores de riesgo de la enfermedad (Gupta & Dixon, 2017). En cuanto a la mortalidad por esta patología, un estudio reciente entre 2008 y 2018, muestra tasas de mortalidad de 1,48 para hombres y 1,17 para mujeres en Estados Unidos, mientras que las mayores tasas de mortalidad se encuentran en países como España, con una tasa de 2,40 y Reino Unido con una tasa de 1,91 al año 2018 (Vithayathil & Khan, 2022).

Además, se demostró una tendencia al alza de la mortalidad por CCIH para ambos sexos durante este periodo (Vithayathil & Khan, 2022). En Latinoamérica, si bien la información es escasa, la incidencia de CCIH se ha descrito entre un 2,8 y un 3,3 por 100.000 habitantes (Tyson & El-Serag, 2011; Razumilava & Gores, 2014); lo que muestra su relevancia en países en vías de desarrollo, y por tanto que, caracterizar su epidemiología podría ayudar a la toma de acciones tentativas para mejorar su prevención y tratamiento.

Considerando que el CCIH es una patología de curso agresivo, de escasa resolutiveidad en estadios avanzados, y de baja sobrevida incluso en pacientes que pueden optar a la resolución quirúrgica, sumado a los factores de riesgo potenciales de nuestra población, como la alta prevalencia de cirrosis hepática de etiología alcohólica, y su limitada información epidemiológica en nuestro país, es necesaria la caracterización sobre su situación epidemiológica. Por ello, el presente estudio tiene por objetivo describir la mortalidad por carcinoma de vías biliares intrahepáticas en Chile durante los años 2017-2021 según sexo, grupo etario y zona geográfica.

**Materiales y métodos**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo ecológico de las defunciones por carcinoma de vías biliares intrahepáticas como causa básica en Chile durante el periodo 2017 a 2021 (N= 1375).

Las variables a considerar en el estudio fueron en primer lugar la variable nominal sexo, pudiendo ser masculino o femenino, luego la variable ordinal edad solo considerando personas de edad ≥ 20 años, la variable ordinal grupo etario seleccionando defunciones en grupos de 10 años cada uno y, por último, la variable nominal región de residencia, pudiendo ser cualquiera de las 16 regiones de Chile al año 2022. Los datos fueron recolectados del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) y contrastados con la población total medida en el CENSO 2017 según el Instituto Nacional de Estadísticas (INE).

Se calculó la tasa de mortalidad utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Tasa de mortalidad (TM)}: \frac{\text{Número de defunciones por CCIH en determinado año}}{\text{Población total en riesgo}} \times 100.000$$

Se calculó el índice de Swaroop según región, según la siguiente fórmula:

$$\text{Índice de Swaroop (IS)}: \frac{\text{Número de defunciones de 50 años y más}}{\text{Total de defunciones}} \times 100$$

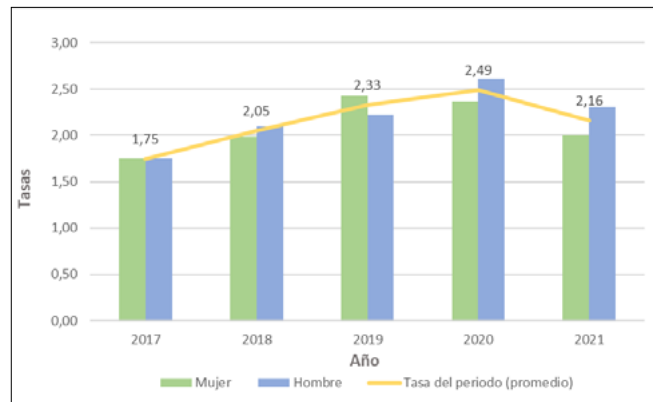
Debido a la naturaleza del presente estudio no fue necesario contar con la aprobación del Comité de ética institucional, pues los datos provienen de una base de datos pública y anonimizada.

**Resultados:**

El CCIH es una patología de curso agresivo y de mal pronóstico. Considerando su limitada información epidemiológica en nuestro país, el presente estudio analizó las tasas de mortalidad por esta causa según sexo, rango etario y distribución geográfica. El análisis de mortalidad general por CCIH muestra una tendencia al alza desde el año 2017 al 2020, con tasas de mortalidad de 2,05 para el año 2018; 2,33 para el año 2019 y 2,49 para el año 2020, siendo este último el año de mayor mortalidad. Es importante destacar que la menor tasa de mortalidad se observó el año 2017, siendo esta de 1,75 por cada 100.000 habitantes y que para el año 2021, se observó un descenso en la tasa de mortalidad con un valor de 2,16 por 100.000 habitantes (Figura 1).

En relación con el análisis según la variable sexo, tanto en mujeres como varones se observa una tendencia al alza de la tasa de mortalidad por CCIH en el periodo de tiempo analizado, a excepción de una reducción en la mortalidad el año 2021. Durante los años 2018, 2020 y 2021, se observaron mayores tasas de mortalidad para el sexo masculino en comparación al sexo femenino, siendo la mayor tasa de mortalidad la observada el año 2021 (2,61 por 100.000 habitantes), y solo el año 2019 la tasa de mortalidad fue mayor en el sexo femenino (2,43 por 100.000 habitantes vs 2,22 por 100.000 en varones) (Figura 1).

**Figura 1:** tasas de mortalidad por cada cien mil habitantes por carcinoma de vías biliares según sexo en el periodo 2017-2021.



Respecto a la variable grupo etario (Tabla 1), los resultados muestran una tendencia al alza de la mortalidad por CCIH conforme aumenta la edad en ambos sexos. Consistente con ello, las mayores tasas de mortalidad se encuentran en personas de edades mayor o igual a 70 años, destacando como la más alta, una tasa de 24,38 obtenida en el sexo masculino el año 2020 y una tasa de 17,09 obtenida en el sexo femenino los años 2019 y 2020 sobre los 80 años. Por otra parte, la menor tasa de mortalidad por CCIH se encuentra entre los 20 y 29 años, siendo la tasa más alta obtenida en este grupo de 0,07 para ambos sexos.

**Tabla 1:** Tasas de mortalidad por cien mil de habitantes por carcinoma de vías biliares según año, sexo y grupo etario en el periodo 2017 y 2021 en Chile.

Año	2017		2018		2019		2020		2021		
	Edad	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre
20-29	0	0	0	0	0	0	0,07	0	0,07	0,07	0,07
30-39	0	0	0	0,08	0,16	0,24	0	0,16	0	0,16	0,16
40-49	0,25	0,10	0,58	0,52	0,25	0,26	0,50	0,61	0,41	0,26	0,26
50-59	1,55	1,22	1,12	1,68	1,55	1,68	1,89	1,31	1,29	1,78	1,78
60-69	3,64	3,41	4,27	4,84	5,27	5,26	4,39	5,41	4,52	4,55	4,55
70-79	8,55	12,36	10,59	9,27	9,16	10,81	8,55	14,93	6,52	13,90	13,90
≥80	8,04	12,77	8,71	18,57	17,09	19,74	17,09	24,38	14,74	18,57	18,57

Al analizar la mortalidad por CCIH según zona geográfica durante el periodo 2017 a 2021 (Tabla 2), se evidencia una marcada tendencia al alza de la tasa de mortalidad bruta hacia la zona sur de nuestro país. De las regiones con mayores tasas de mortalidad en el periodo 2017-2021, destacan Los Ríos (3,86 por 100.000 habitantes) y Magallanes (4,20 por 100.000 habitantes). Es interesante señalar además que, la región de los Ríos presentó la tasa más

alta el año 2020 con un valor de 7,16 y la región de Magallanes tuvo la mayor tasa de mortalidad el año 2021 con una tasa de 5,66. Por el contrario, las tasas de mortalidad más bajas se presentaron hacia la zona norte del país, siendo relevante destacar, la región Tarapacá con una tasa de mortalidad promedio de todo el periodo estudiado de 0,96 y la Región de Antofagasta con una tasa promedio de 1,46 (Tabla 2).

**Tabla 2:** tasas de mortalidad por cada cien mil habitantes por carcinoma de vías biliares según región y año.

Región	2017	2018	2019	2020	2021	Promedio periodo 2017-2021
Arica y Parinacota	0,63	4,40	3,14	1,25	2,51	2,39
Tarapacá	1,31	0,87	0,87	1,31	0,43	0,96
Antofagasta	1,37	0,68	2,06	1,83	1,37	1,46
Atacama	0	1,49	2,99	1,49	2,49	1,69
Coquimbo	1,11	0,93	2,04	0,93	0,93	1,89
Valparaíso	2,02	2,31	2,23	1,79	1,87	2,04
Metropolitana	1,69	2,11	2,21	2,19	1,67	1,97
O'Higgins	0,91	0,60	1,51	2,87	1,66	1,51
Maule	1,84	1,71	2,24	2,76	3,16	2,34
Ñuble	1,98	1,42	3,40	2,55	1,70	2,21
Biobío	1,95	1,95	2,57	2,75	2,22	2,29
La Araucanía	1,89	2,77	3,35	4,66	4,08	3,35
Los Ríos	1,43	2,86	2,50	7,16	5,36	3,86
Los Lagos	3,34	3,18	2,68	3,34	4,19	3,35
Aysén	0	1,37	2,75	2,75	1,37	2,19
Magallanes	4,85	4,85	2,42	3,23	5,66	4,20

Sumado a lo anterior, un análisis más detallado de la mortalidad por CCIH utilizando el índice de Swaroop, que representa la proporción de fallecidos en personas de 50 años o más por cada 100 defunciones totales, muestra que las regiones que presentaron índices más bajos son la región de O'Higgins con un índice de 92%, la región de los Ríos con un índice de 92,59% y la región de Ñuble con un 92,31%, mientras que las regiones con índices más altos son las regiones de Arica y Parinacota, Tarapacá, Atacama y Aysén con un índice de 100% (Tabla 3). Esto indica que en la zona norte de Chile la mortalidad por CCIH se concentra en personas sobre los 50 años, a diferencia de la zona sur del país donde una fracción de las muertes por esta enfermedad ocurre en personas menores de 50 años.

**Tabla 3:** Índice de Swaroop según región en el periodo 2017 y 2021 en Chile.

Región	Índice de Swaroop
Arica y Parinacota	100 %
Tarapacá	100 %
Antofagasta	96,88 %
Atacama	100 %
Coquimbo	93,75 %
Valparaíso	96,35 %
Metropolitana	96,15 %
O'Higgins	92,00 %
Maule	97,75 %
Ñuble	92,31 %
Bio-Bio	93,80 %
La Araucanía	98,26 %
Los Ríos	92,59 %
Los Lagos	95 %
Aysén	100 %
Magallanes	96,15 %

## Discusión

El cáncer es un problema de salud pública relevante globalmente, siendo el cáncer de hígado y vías biliares el séptimo con mayor incidencia a nivel mundial (Globocan, 2020). Datos previos de mortalidad por CC en Chile entre 2000 y 2004, 2005 y 2009 y 2010 y 2014 muestran tasas de mortalidad de 0,74, 0,96 y 1,13 respectivamente (Banales *et al.*, 2020), lo que indica un incremento sostenido de la mortalidad por esta causa. Los resultados del presente estudio muestran una tendencia al alza de la mortalidad por CCIH en Chile

desde el año 2017 al año 2020. Consistente con ello, un estudio reciente muestra un incremento lineal de la mortalidad por CCIH entre 2017 y 2021 en Estados Unidos (Kim *et al.*, 2023), y sugiere que la mortalidad por CCIH seguirá una tendencia incremental en los próximos años en el resto del mundo. En nuestro estudio, sólo el año 2021 se observa una leve disminución de la tasa de mortalidad por esta enfermedad. Es posible atribuir este efecto, al impacto de la pandemia COVID-19 a nivel nacional, debido al acceso reducido a la atención por el cierre de establecimientos sanitarios y el temor a la exposición al COVID-19; conllevando, a una disminución en el censo de estos datos (Siegel, *et al.*, 2022). Consistente con ello, un estudio en Reino Unido demostró que durante los años de pandemia COVID-19 el número de casos nuevos diagnosticados de CCIH disminuyó en un 16%, y se redujo significativamente la supervivencia de los pacientes, esto último atribuible a un aumento en la proporción de casos diagnosticados en etapas avanzadas de la enfermedad (Geh *et al.*, 2021). Basado en lo anterior, es posible que la disminución del reporte de casos observada en nuestro estudio el año 2021 se deba a los efectos de la pandemia COVID-19 y no a una disminución real de la mortalidad por CCIH.

A su vez, se observó una tendencia al alza de la mortalidad por CCIH en ambos sexos a lo largo del periodo estudiado, esto es consistente con un estudio que mostró que la mortalidad por CCIH se ha incrementado tanto en mujeres como en hombres entre 1998 y 2015 (Walter *et al.*, 2019). En el presente estudio, la mortalidad fue mayor en el sexo masculino respecto al femenino (tasa de mortalidad en hombres de 2,61 vs 2,41 en mujeres), una diferencia que se hace más evidente en edades sobre los 60 años. Esto es consistente con lo evidenciado a nivel internacional en países como Estados Unidos, donde se presenta un *peak* de incidencia entre los 50-70 años, siendo predominante en el sexo masculino por sobre el sexo femenino (Gupta & Dixon, 2017). De la misma forma, información de la OMS entre los años 2008-2018 muestra tasas de 1,48 para hombres vs 1,17 para mujeres estadounidenses (Gupta & Dixon, 2017; Vithayathil & Khan, 2022). La mayor mortalidad por CCIH en hombres, podría explicarse por la presencia de un mayor número de factores de riesgo ligadas al sexo masculino como el tabaquismo, el desarrollo de cirrosis y las infecciones por hepatitis B y C (Pérez Navarro *et al.*, 2014).

La mayor tasa de mortalidad se encontró en adultos en el rango etario de 80 años o más. La incidencia de CCIH aumenta progresivamente en razón de la edad alcanzando valores de 9,8 y 6,9 para hombres y mujeres mayores de 80 años respectivamente (Massarweh & El-Serag, 2017), esto puede atribuirse a un proceso inflamatorio de larga evolución que genera un daño crónico al epitelio biliar. Esto podría explicar su presentación tardía, siendo



el factor de riesgo a destacar el desarrollo de colangitis esclerosante primaria, ya que entre un 5 y un 30% de pacientes con esta enfermedad desarrollarán un tumor maligno de células epiteliales de los conductos intra y extrahepáticos (Pérez Navarro *et al.*, 2014).

Sumado a lo anterior, el presente estudio evidencia que la zona sur del país presenta las mayores tasas de mortalidad por esta enfermedad. Interesantemente, la Encuesta Nacional de Salud (ENS) en Chile en su versión 2016-2017, muestra una mayor prevalencia de obesidad en las regiones del Bío-Bío, la Araucanía, los Ríos, Los Lagos, Aysén y Magallanes (MINSAL, 2018), esto podría explicar en parte la mayor tasa de mortalidad, puesto que la obesidad es uno de los factores de riesgo para el desarrollo de CCIH (Pérez Navarro *et al.*, 2014). Según la literatura especializada en demografía, un valor del índice de Swaroop más cercano a 100% es indicativo de una mejor situación sanitaria del país analizado (INE, 2019), por lo que finalmente y como elemento a destacar en el presente estudio, el Índice de Swaroop evidenció un valor sobre el 90% en todas las regiones durante el periodo estudiado, lo cual se puede interpretar como una buena situación sanitaria respecto al abordaje de esta patología a nivel nacional (Javle *et al.*, 2022). Si bien, el presente estudio no establece potenciales causas de la menor mortalidad por CCIH en la zona norte del país, es necesario que futuros estudios analicen esta variable con mayor detalle a fin de establecer si se debe a una menor cantidad de factores de riesgo de esta población o a medidas adoptadas por el sistema de salud en dichas regiones que permitan obtener mejores resultados respecto a la mortalidad por CCIH.

Dentro de las limitaciones del presente estudio se encuentra utilizar una base de datos obtenida desde el DEIS, que entrega una cantidad de variables y años restringida. Sumado a lo anterior, no es posible determinar si hay clasificación incorrecta de CCIH en esta base de datos, este problema ha sido reportado en numerosas publicaciones como “*miscoding*”. Hasta el 2001 el International Classification of Disease-10 para patologías cancerígenas no diferenciaba entre el CCIH y el CC perihiliar, lo que pudo interpretarse como un aparente aumento de casos de CCIH. Otro elemento para considerar es que este nuevo consenso tampoco fue aplicado universalmente en el mismo periodo de tiempo, por ende, los posibles cambios estadísticos observados deben interpretarse con precaución debido a las diferencias en su implementación. (Khan *et al.*, 2019). Aunque hay un aumento en la incidencia del CCIH, no está claro el impacto de este cambio en la clasificación, sin embargo, estudios recientes sugieren que se trata de un verdadero aumento, no completamente explicado por la nueva clasificación. (Javle *et al.*, 2022) Finalmente, la ausencia de otros parámetros clínicos y tratamientos utilizados en la información analizada imposibilita un análisis más exhaustivo de

la mortalidad por CCIH para establecer las necesidades correspondientes en el marco de vigilancia epidemiológica e implementar las medidas de prevención y/o manejo de esta entidad.

## Conclusión

La mortalidad por colangiocarcinoma intrahepático en Chile muestra una tendencia al alza entre 2017 y 2020. Solo en 2021, se observó un descenso de la mortalidad por esta causa, posiblemente atribuible a un sub-reportaje de casos debido a la pandemia COVID-19. Durante el periodo analizado, la mortalidad por CCIH fue mayor en personas de sexo masculino y de 80 años o más, sugiriendo que la pesquisa activa de la enfermedad y el desarrollo de campañas enfocadas a reducir sus factores de riesgo deben centrarse en esta población. Interesantemente, la mayor mortalidad por CCIH se concentró en la zona sur del país, sugiriendo que las medidas de prevención y tratamiento a nivel de la red de salud chilena deben focalizarse en esta zona del país.

Dada la magnitud del problema que representa esta enfermedad sobre la salud pública nacional, futuros estudios de su situación epidemiológica en conjunto al análisis de los factores de riesgo relacionados a su etiopatogenia son necesarios a fin de avanzar en estrategias de prevención, seguimiento y control.

## Reconocimientos:

**Fuentes de financiamiento:** el presente estudio no contó con financiamiento. **Contribuciones:** Yerko Medina Pereira, Javiera Romero Torrejón, Matías Rodríguez Fuentes, Hilda Espinoza y Nicolas Robles Aguilera participaron en el concepto, diseño, análisis, recolección de datos, escritura, redacción, elaboración de esquemas y figuras, así como también, en la corrección del manuscrito. **Declaración de conflictos de interés:** Los autores no poseen conflictos de interés. **Agradecimientos:** Se agradece al Dr. Cristhian Jerez, al Dr. Vicente Rodríguez y al Dr. Sebastián Ibáñez por su contribución en la revisión técnica del presente artículo.

## Referencias

- Alonso F, Garmendia M, De Aguirre M, & Searle J. (2010). Análisis de la tendencia de la mortalidad por cirrosis hepática en Chile: años 1990 a 2007. *Revista Médica De Chile* **138**, 1253-1258
- Banales J, Marin J, Lamarca A, Rodrigues P, Khan S, Roberts L, Cardinale V, Carpino G, Andersen J, Braconi C, Calvisi D, Perugorria M, Fabris L, Boulter L, Macias R, Gaudio E, Alvaro D, Gradilone S, Strazzabosco M, Gores G. (2020). Cholangiocarcinoma 2020: The next horizon in Mechanisms and Management. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* **17**, 557-588.

- Cillo U, Fondevila C, Donadon M, Gringeri E, Mocchegiani F, Schlitt HJ, Ijzermans JNM, Vivarelli M, Zieniewicz K, Olde Damink SWM & Groot Koerkamp B. (2019). Surgery for cholangiocarcinoma. *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver* **39**, 143–155.
- Delgado G, Mercado A, Preciado S, Dávalos P & Delgado A. (2020). Placas pleurales por inhalación de fibras de asbesto. Reporte de dos casos y revisión de literatura. *Revista Chilena De Enfermedades Respiratorias* **36**, 204–210.
- Díez E, Higuera F & Álvarez F. (2016). Cáncer de la vía biliar y del páncreas. *Medicine Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* **12**, 430–441.
- Geh D, Watson R, Sen G, French J, Hammond J, Turner P, Hoare T, Anderson K, McNeil M, McPherson S, Masson S, Dyson J, Donnelly M, MacDougal L, Patel P, Hudson M, Anstee Q, White S, Robinson S, Reeves H. (2022). COVID-19 and liver cancer: lost patients and larger tumours. *BMJ Open Gastroenterology*, **9**, e000794.
- Globocan (2020). International Agency for research on Cancer. Accedido en <https://gco.iarc.fr/> en julio del 2023
- Gupta A, & Dixon E. (2017). Epidemiology and risk factors: intrahepatic cholangiocarcinoma. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition* **6**, 101–104.
- INE (2019). Anuario de estadísticas vitales, 2019. ed. Comité Nacional de Estadísticas vitales. Ministerio de Economía. Gobierno de Chile, pp. 34–35.
- Javle M, Lee S, Azad NS, Borad M, Kelley R, Sivaraman S & Bekaii-Saab TS. (2022). Temporal changes in cholangiocarcinoma incidence and mortality in the United States from 2001 to 2017. *The Oncologist* **27**, 874–883.
- Kelley R, Bridgewater J, Gores G. & Zhu X. (2020). Systemic therapies for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Journal of Hepatology* **72**, 353–363.
- Khan S, Tavolari S, & Brandi G. (2019). Cholangiocarcinoma: Epidemiology and risk factors. *Liver International* **39**, 19–31.
- Kim D, Manikat R, Cholankeril G, Ahmed A. (2023) Trends in mortality of liver cancer before and during the COVID-19 pandemic, 2017–2021. *Liver International* **43**, 1865–1870.
- Massarweh N, & El-Serag, H. (2017). Epidemiology of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer Control* **24**, 1073274817729245.
- MINSAL. (2018). INFORME ENCUESTA NACIONAL DE SALUD 2016-2017, Estado nutricional, ed. Departamento de epidemiología, Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. 5-29.
- Pérez Navarro JV, Tello Barba IM, Anaya-Prado R, Castelltort Cervantes LF, Schadeegg Peña D, Canton Diaz A & Ochoa Herrera R. (2014). Colangiocarcinoma, una revisión de retos en diagnóstico y manejo. *Cirujano general* **36**, 48–57.
- Razumilava N & Gores G. (2014). Cholangiocarcinoma. *The Lancet* **383**, 2168–2179.
- Rivas S, Ribao M, Raimann M, Diaz M. & Aguero B. (2022). Análisis comparativo de las medidas de prevención nacionales e internacionales para cirrosis hepática alcohólica. *Revista Confluencia* **5**, 84–91.
- Rizvi S. & Gores G. (2013). Pathogenesis, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Gastroenterology* **145**, 1215–1229.
- Seeherunwong A, Chaiear N, Khuntikeo N. & Ekpanyaskul C. (2022). Cholangiocarcinoma attributed to occupation: A systematic reviews. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP* **23**, 1837–1845.
- SENDA. (2017). Décimo segundo estudio nacional de drogas en población escolar de Chile, 8° básico a 4° medio. Ministerio del interior y seguridad pública, Gobierno de Chile, pp. 25–26.
- Siegel R, Miller K, Fuchs H. & Jemal A. (2022). Cancer statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* **72**, 7–33.
- Sung H, Ferlay J, Siegel R, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A & Bray F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* **71**, 209–249.
- Tyson G. & El-Serag HB. (2011). Risk factors for cholangiocarcinoma. *Hepatology (Baltimore, Md.)* **54**, 173–184.
- Vithayathil M, & Khan S. (2022). Current epidemiology of cholangiocarcinoma in Western countries. *Journal of Hepatology* **77**, 1690–1698.
- Walter D, Ferstl P, Waidmann O, Trojan J, Hartmann S, Schnitzbauer A, Zeuzem S. & Kraywinkel K. (2019). Cholangiocarcinoma in Germany: Epidemiologic trends and impact of misclassification. *Liver International: Official Journal of the International Association for the Study of the Liver* **39**, 316–323.