



Universidad Nacional Autónoma de México
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.
Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza”

Frecuencia de cáncer biliopancreático en pacientes ictericos con
patrón obstructivo en el Hospital Regional “General Ignacio
Zaragoza”

Tesis presentada por:

Dr. Huttman Adrian Pagola Güendulain.

Para Obtener título de:

Cirujano General.

Asesor de tesis:

Dr. Miguel Camacho Nájera.

México, Distrito Federal, 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Frecuencia de cáncer biliopancreático en pacientes ictericos con patrón obstructivo en el Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza”

Dr. A. Fernando Palacio Vélez
Jefe de Servicio Cirugía General y Profesor Titular.

Dr. Miguel Camacho Nájera.
Asesor de Tesis.

Dr. Víctor García Barrera.
Coordinador de capacitación, Desarrollo e Investigación.

Dr. Armando Pérez Solares.
Jefe de Enseñanza.

Dr. Pelayo Vilar Puig.
Jefe de la División de Estudios de Posgrado UNAM

Número de Registro de Protocolo: **475-2010**

Índice.

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Problema.	3
Hipótesis.	3
Antecedentes.....	4
Objetivo.	10
Justificación.	10
Diseño.	11
Tipo de investigación.	11
Grupos de estudio.	11
Grupo problema.	11
Grupo testigo.	11
Tamaño de la muestra.	11
Criterios de inclusión.	12
Criterios de exclusión.	12
Criterios de eliminación.	12
Cédula de recolección de datos.	13
Definición de variables.	14
Descripción general del estudio.	15
Análisis de datos.....	15
Recursos.	16
Humanos.	16
Físicos.	16
Financiamiento.	16
Aspectos Éticos.	16
Resultados.	17
Discusión.	18
Conclusión.	19
Bibliografía.	20
Anexos.	22
Tabla 1.	22
Tabla 2.	22
Grafica 1.....	23
Tabla 3.....	24
Grafica 2.....	24

Resumen.

De entre las causas de obstrucción de la vía biliar, la que ocurre con mayor frecuencia es la presencia de cálculos biliares y en un menor porcentaje las neoplasias de la encrucijada biliopancreática.

El 95% de las neoplasias encontradas son histológicamente adenocarcinomas, la de mayor importancia es el adenocarcinoma pancreático por su alta frecuencia del 68-70% y el colangiocarcinoma el 30%:

El 85% de los pacientes manifiestan clínicamente ictericia de patrón obstructivo indolora. En más del 70% de los casos el tumor es irresecable cuando se realiza el diagnóstico debido a la elevada morbilidad y mortalidad, es primordial un diagnóstico oportuno, lo que permitiría tratamientos paliativos o definitivos y así mejorar la calidad de vida de los pacientes.

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de cáncer biliopancreático en pacientes adultos con patrón obstructivo que se sometieron a endoscopia diagnóstica y/o terapéutica (CPRE) en el Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza”

Material y métodos: Se realizó un estudio bajo el diseño retrospectivo, descriptivo, transversal, observacional, en pacientes adultos que presentaron por primera vez ictericia con elevación de las bilirrubinas con patrón obstructivo y reporte confirmatorio de neoplasia biliopancreática, con análisis de porcentajes

Resultados: En el periodo comprendido entre el año 2007 y 2009 se realizaron en el servicio de endoscopia 787 estudios de Colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE), de los cuales 283 fueron realizados bajo el criterio de envío por síndrome icterico, con patrón obstructivo, como primer evento y sin diagnóstico previo, cumpliendo los criterios de inclusión se estudiaron 134 pacientes. Los niveles de bilirrubina directa en los pacientes portadores de neoplasia fueron en promedio 16.74 ± 4.29 mg/dl, el 29.11% con diagnóstico de neoplasia en la encrucijada biliopancreática, el tipo histopatológico con mayor porcentaje encontrado fue el de adenocarcinoma de páncreas en un 38.5% y colangiocarcinoma en un 33.3%. No se encontró predominio significativo de incidencia por sexo (F:51.3%-M:48.7%), la mayor incidencia por edad se observó en las décadas de los 60 y 70 años.

Conclusiones: Se confirma la existencia de una relación entre la hiperbilirrubinemia con patrón obstructivo con niveles de bilirrubina antes descritos y la presencia de neoplasia en la encrucijada biliopancreática en pacientes adultos que presentaron como primer evento elevación de las bilirrubinas con patrón obstructivo y puede ser útil inicialmente en la orientación diagnóstica.

Introducción.

Entre las causas de obstrucciones biliares extrahepáticas, la de más frecuencia son los cálculos biliares (primitivos o migrados desde la vesícula) y menor las neoplasias de la región periampular que por su cercanía se comportan de manera similar. El 95% son histológicamente adenocarcinomas, el que reviste de mayor importancia es el pancreático por su frecuencia del 68-70%, el restante 30% son colangiocarcinomas. Las neoplasias son de evolución silenciosa e insidiosa, dado que se diagnostican en estadios avanzados, en más del 70% de los casos el tumor es irreseccable cuando se realiza el diagnóstico, con tasas de supervivencia muy bajas a los 5 y 10 años. Estados Unidos representa la quinta causa de muerte con una incidencia de 9 por cada 100.000 habitantes. En los tumores periampulares por la hiperbilirrubinemia directa que es el signo predominante, se producen alteraciones fisiológicas y complicaciones, por lo que es primordial obtener un diagnóstico oportuno debido a la elevada morbilidad de la cirugía de la obstrucción biliar maligna.

Con respecto a las obstrucciones biliares extra hepáticas, en la literatura se encuentran estudios como el publicado por A.P. Saiz, donde observó que en pacientes ictericos el 48% presentaban ictericia de origen benigno, de estos el 97% corresponde a coledocolitiasis, con niveles medios de BBT fueron de $7\pm 4,3$ mg/dl y de BBD $6\pm 3,6$ mg/dl. Los pacientes con ictericia obstructiva de origen maligno fueron el 51%, siendo las causas: cáncer de páncreas 59%, colangiocarcinoma 27%, ampuloma 6%, cáncer de vesícula biliar 3%, cáncer duodenal 0,9%, cáncer gástrico 0,9% y no filiados 2%. Los niveles medios de bilirrubina total fueron 15 ± 7 mg/dl y de bilirrubina directa 12 ± 5 mg/dl

El Dr. S. R. Zúñiga menciona en su estudio del cáncer de páncreas, la bilirrubinemia total más alta fue de 31 mg/dl, la cifra promedio fue 16 mg/dl. El fraccionamiento demostró que en todos los casos el aumento era principalmente debido a la bilirrubina directa.

El Dr. Jorge Haddad Q. mostró casos en los cuales todas las elevaciones oscilaron de 3 a 26 mg/dl, siendo la cifra promedio 14 mg/dl; las mayores elevaciones se presentaron en casos de neoplasias de cabeza de páncreas.

En el Hospital General Ignacio Zaragoza del ISSSTE, observamos que los pacientes que ingresaban en el servicio de urgencias con ictericia clínica franca, presentaban un deterioro general en menor tiempo en comparación con pacientes con ictericia con valores menores de bilirrubinas. Por lo tanto nos planteamos la interrogante de la existencia de una relación entre la ictericia de patrón obstructivo y la presencia de cáncer biliopancreático en los pacientes adultos con valores de bilirrubina directa mayores de 16 mg/dl en su primer evento, y esto ser útil en la orientación diagnóstica.

Problema:

Existe relación entre ictericia con patrón obstructivo y cáncer biliopancreático en pacientes adultos que presentan como primer evento elevación de las bilirrubinas a expensas de la directa pudiendo ser útil inicialmente en la orientación diagnóstica

Hipótesis:

¿Puede el paciente adulto que presenta por primera vez síndrome icterico con patrón obstructivo referido al servicio de endoscopia gastrointestinal ser portador de cáncer biliopancreático?

Antecedentes:

La ictericia: Representa un signo del desequilibrio de la formación y eliminación de bilirrubina, una ictericia de bajo grado que se manifiesta solo en las escleras aparece con valores de bilirrubina mayores a 1,8 mg/dl.(2) La coloración general es detectado clínicamente una vez que el nivel de bilirrubina sérica se eleva por encima de 3 mg /dL (3)

Se define hiperbilirrubinemia directa cuando la bilirrubina directa o conjugada es del 30% o más de la bilirrubina total (4), la FA y GGT superan el triple de los valores normales por dilatación de vía biliar. (19)

Tiene cierto valor diagnóstico el porcentaje de las respectivas fracciones; hay más de un 75% de bilirrubina directa en las obstrucciones incompletas, y más del 85% en las completas, y mayor en la permanente que en la intermitente. Las obstrucciones neoplásicas dan por esto un aumento más marcado que las litiásicas. (5)

La sociedad americana para la endoscopia gastrointestinal (ASGE) ha reportado que un nivel de bilirrubina de 1,7 mg / dL o más presagiaba con una especificidad del 60% para coledocolitiasis, la especificidad aumentó a aproximadamente el 75% en un punto de corte de 4 mg/dL. Sin embargo, en series de pacientes con coledocolitiasis informaron que el nivel medio de bilirrubina fue de 1,5 a 1,9 mg / dl, y sólo una minoría (uno tercio o menos) de los pacientes con coledocolitiasis presentaron un nivel de bilirrubina de 4 mg / dL o más (20)

Las neoplasias de la región periampular engloban una serie de lesiones que por su cercanía se comportan de manera similar. De los tumores malignos pancreatobiliares, el 95% son histológicamente adenocarcinoma (6) el que reviste de mayor importancia es el pancreático por su frecuencia, representa el 68-70%, el restante 30% son colangiocarcinomas (18%), adenocarcinoma ampular (13%) y de la segunda porción duodenal (1%) (7,13). Estas neoplasias son de evolución silenciosa e insidiosa, dado que se diagnostican en estadios avanzados, en más del 70% de los casos el tumor es irresecable cuando se realiza el diagnóstico (8), reportándose una tasa de supervivencia al año cuando se reseca la neoplasia pancreática de 10 a 20% y a los 5 años menor del 5%, para el colangiocarcinoma a 5 años del 39% y los ampulares a 5 años 43%. En Europa se reporta una incidencia de 8-10 casos x 100 000 y en Estados Unidos representa la quinta causa de muerte(7,6,9) con una incidencia de 9 por cada 100.000 habitantes (6,9), siendo estos datos superiores a lo registrado hace algunos años.

En los pacientes con neoplasias de la vía biliar el 85% manifiestan clínicamente un síndrome de ictericia obstructiva indolora (9) y más del 50% presenta pérdida de peso, masa retroperitoneal (29), se mantienen asintomáticos hasta que la enfermedad es avanzada, donde el dolor es el síntoma más frecuente (60-95%) pero es indistinguible de la enfermedad litiásica, la ictericia es la causa de consulta de más del 90% de los individuos (1).

A.P. Saiz, V. Malo de Molina, del Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria (10) en su estudio de pacientes ictericos el 48% de los pacientes presentaban ictericia de origen benigno, de los cuales el 97% de la patología benigna corresponde a coledocolitiasis, un 2% a pseudoquistes secundarios a pancreatitis crónica y un 1% a colangitis esclerosante secundaria. Los niveles medios de BBT fueron de $7\pm 4,3$ mg/dl y de BBD $6\pm 3,6$ mg/dl. (10)

Los pacientes con ictericia obstructiva de origen maligno fueron el 51%, siendo las causas: cáncer de páncreas 59%, colangiocarcinoma 27%, ampuloma 6%, cáncer de vesícula biliar 3%, cáncer duodenal 0,9%, cáncer gástrico 0,9% y no filiados 2%. Los niveles medios de bilirrubina total fueron 15 ± 7 mg/dl y de bilirrubina directa 12 ± 5 mg/dl. (10)

Otro autor menciona que en su estudio del cáncer de páncreas la bilirrubinemia total más alta fue de 31 mg/dl, la cifra promedio fue 16. El fraccionamiento demostró que en todos los casos el aumento era principalmente debido a la bilirrubina directa. En el carcinoma de la vía biliar la bilirrubinemia se mostró aumentada también a expensas principalmente de la fracción directa (1)

Un autor en Honduras sus casos mostraron todas elevaciones que oscilaron de 3 a 26 mg %, siendo la cifra promedio 14 mg %; las mayores elevaciones se presentaron en casos de neoplasias de cabeza de páncreas. (5)

Un estudio del Servicio de Endoscopia, Instituto Nacional de Cancerología refiere que las variables predictoras de malignidad tuvieron una prevalencia de 57% y las variables con mayor sensibilidad y especificidad fueron: presencia de ictericia indolora, pérdida ponderal > 10 kg, masa abdominal, adenopatías, BT > 10 mg/dL, FA > 400 U/L, Ca 19-9 > 400 U/L y la de dilatación de la vía biliar intra y extra hepática

Las variables predictoras de benignidad fueron la presencia de ictericia dolorosa, tiempo de evolución < 2 semanas, fiebre, hiperbilirrubinemia < 10 mg/dL, FA < 200 U/L. (21)

En la persistencia de colostasis se pueden presentar manifestaciones y complicaciones tales como: xantelasmas y xantomas, esteatorrea, sequedad cutáneo-mucosa por mal absorción de vitamina A, osteoporosis aplastamientos o fracturas por mal absorción de vitamina D, diátesis hemorrágicas por mal absorción de vitamina K, ataxia y neuropatía periférica en niños por mal absorción de vitamina E. (11) Resulta que la bilis acumulada favorece la formación de trombos biliares, los canalículos se rompen, y una parte de la bilis se difunde en el parénquima hepático, causando la degeneración celular con necrosis, agregado esto al hecho de que la sola presión intracanalicular, aún sin ruptura, es nociva para las células (5), produce alteraciones en el metabolismo del glucógeno, alteración en la función de las mitocondrias y el sistema retículo endotelial hepático, afección de la inmunidad celular, aumento en los niveles celulares de endotoxinas y disminución en la síntesis de varios factores de coagulación. (12,13). Todas estas alteraciones en conjunto pueden hacer al paciente más susceptible a las infecciones, una complicación frecuente en el paciente con ictericia que se le practica una intervención quirúrgica. (12) En los tumores periampulares la ictericia es el síntoma predominante, y es primordial obtener un diagnóstico de certeza y una rápida resolución de la ictericia; por ello, y debido a la elevada morbilidad quirúrgica en la obstrucción biliar maligna (13)

Un aumento de la bilirrubina indirecta se ha considerado un índice de mal pronóstico porque traduce la presencia de una situación bilioséptica y una hepatitis (5),

Diagnostico confirmatorio:

Las imágenes por tomografía axial computada, por colangiografía magnética, son útiles para confirmar lesiones o la dilatación de los conductos biliares y / o pancreática en la enfermedad más avanzada, pero son inferiores a los de visión lateral endoscopia y la ultrasonido endoscópico para detectar pequeñas lesiones (23)

Varios informes de series de casos han reportado a la colangiografía con una sensibilidad y especificidad de aproximadamente el 90% para el diagnóstico del colangiocarcinoma (23)

El ultrasonido transabdominal tiene relativamente una baja sensibilidad (22% - 55%) para la detección de cálculos en la vía biliar. Sin embargo, el ultrasonido endoscópico detecta de forma más fiable la dilatación de la vía biliar con una sensibilidad del 77% -87% (20)

Una estrategia que se propone es asignar un riesgo de coledocolitiasis en base a predictores clínicos para coledocolitiasis:

Muy fuerte

Cálculos de la vía biliar en ultrasonido transabdominal

Colangitis ascendente Clínica

La bilirrubina de 4 mg / dL

Fuerte

Vía biliar dilatada en el ultrasonido endoscópico (6 mm con vesícula in situ)

Nivel de bilirrubina 1,8-4 mg / dl

Moderado

Pruebas de funcionamiento hepático alteradas independiente de la bilirrubina

Edad mayor de 55 años

Pancreatitis biliar Clínica

Asignar una probabilidad de coledocolitiasis basado en los predictores clínicos.

Presencia de un predictor muy fuerte	alta
La presencia de ambos factores predictores	alta
No hay factores predictivos presentes	baja
Todos los demás pacientes	intermedios (20)

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE): Es una herramienta para diagnosticar enfermedades primarias y complicaciones postquirúrgicas sobre esta esfera (18). Consiste en canular la papila duodenal por medio de un catéter a través de un duodenoscopio de visión lateral y radio opacificar con medio de contraste el árbol biliar y/o pancreático (14) según la necesidad, es de importancia para la evaluación de la vía biliar proximal y distal.

Además de ser un importante método diagnóstico, es también un arma terapéutica valiosa, permitiendo realizar esfinterotomía, extracción de cálculos, toma de biopsias y citología por cepillado, tinciones, colocación de Iridio, dilatación de estenosis (16) radioterapia, inyección de medicamentos de manera local. La CPRE es quizás el máximo exponente del

intervencionismo terapéutico endoscópico. Los cálculos coledocianos se pueden extraer tras realizar una esfinterotomía biliar endoscópica (EBE) de la papila de Váter. Cuando por su tamaño no pueden extraerse completamente puede insertarse una prótesis plástica para facilitar el drenaje biliar. (15)

La CPRE juega un papel importante en el diagnóstico y tratamiento de obstrucciones biliares malignas. Un colangiocarcinoma debe ser sospechado cuando una estenosis irregular aislada es encontrada en la colangiografía. Un diagnóstico histológico del colangiocarcinoma es usualmente intentado al obtener especímenes histológicos de la mucosa biliar o del aspirado biliar. La colocación de stent restablece el flujo biliar hacia el duodeno y aminora los síntomas como anorexia, prurito e ictericia, que son asociados a obstrucción biliar. Sin embargo, la obstrucción del stent a los 3 meses es común y hay que realizar recambios constantemente. Los stents de metal auto expandibles, aunque mucho más caros, son claramente superiores a los de plástico, consiguen tener un calibre muy amplio cuando expanden (10 mm), con tasas muy bajas de oclusión a medio plazo permaneciendo permeables por un periodo promedio de 9 meses. Si éstas se obstruyen por crecimiento tumoral o tejido conectivo intraprotésicos es posible insertar otra por dentro, metálica o de plástico. (28)

La CPRE se ha ubicado en un lugar privilegiado, mostrando una eficacia del 80 a 100% en la remoción de litos en la vía biliar, similar a la reportada para la exploración abierta de la vía biliar (17). Pero puede presentar algunas complicaciones: (22)

La pancreatitis es la complicación común más grave de la CPRE. Aunque un aumento transitorio de las enzimas pancreáticas puede ocurrir en hasta el 75% de los pacientes, tal incremento no constituye necesariamente pancreatitis. La incidencia en un meta-análisis de 21 estudios prospectivos fue de aproximadamente 3,5% (22)

La mayoría del sangrado asociado a CPRE es intraductal. La Hemorragia es principalmente una complicación relacionada con la esfinterotomía. La tasa de hemorragia como una complicación de la CPRE fue 1,3%, clasificados como episodios hemorrágicos leves en el 70% de los casos. (22)

Las tasas de perforación con rango de CPRE de 0,1% a 0,6%, se describen tres tipos distintos de perforación: la perforación por el alambre de guía-inducida, perforación periampular durante la esfinterotomía y perforación luminal en un sitio remoto de la papila. Sólo en la patología maligna y acceso precorte se asociaron con un mayor riesgo de perforación (22)

La tasa de colangitis post-CPRE es del 1% o menor. Los factores de riesgo identificados como significativos incluyen el uso de la combinación de procedimientos percutánea endoscópica, colocación de stent en las estenosis malignas, la presencia de ictericia, colangitis esclerosante primaria, en el caso de maligno las obstrucciones hiliares (es decir, tumor de Klatskin), se sugiere que los endoscopistas evitar llenar todos los segmentos intrahepáticos y drenar todos los segmentos extrahepáticos que están llenos de medio de contraste. (22)

La Colecistitis se relaciona como complicación aproximadamente en un 0,2% a 0,5%. El riesgo parece estar correlacionado con la presencia de cálculos en la vesícula biliar y, posiblemente, el llenado de la vesícula biliar con medio de contraste durante la exanimación. (22)

Además, la colocación de stents metálicos auto expandibles puede aumentar el riesgo de colecistitis, particularmente si el stent está cubierto y el conducto cístico es obstruido.

La complicación cardiopulmonar significativa es poco frecuente, ocurre en 1% de los casos con una tasa de mortalidad asociada de 0,07%. Las posibles complicaciones abarcan arritmias cardiacas, hipoxemia y la aspiración. (22)

Los cambios hemodinámicos y electrocardiográficos durante el procedimiento fueron reportados con mayor frecuencia en el grupo de mayores de 65 años y en los procedimientos prolongados (>30 minutos). (22)

La tasa de mortalidad general después de una CPRE diagnóstica es de aproximadamente 0.2%. Las tasas de mortalidad después de una CPRE terapéutica son dos veces más alta (0,4% -0,5%) (22)

Se han reportado otra variedad de complicaciones adicionales. Estos incluyen íleo, relacionada con los antibióticos, diarrea, formación de abscesos hepáticos, neumotórax / neumomediastino, perforación de divertículos del colon, hematoma duodenal, aire venoso portal, e impactación de dispositivos terapéuticos, tales como cestas de recuperación de litos. (22)

Los pseudoquistes pueden infectarse, y el llenado de pseudoquistes en la ausencia de drenaje posterior debe ser evitado.

Las complicaciones por stents colocados también se han descrito, incluida la migración del stent, la oclusión del stent, perforación, absceso hepático, colecistitis aguda, lesión al conducto biliar pancreático y la compresión de los órganos adyacentes.

La colocación del stent en el conducto pancreático se ha asociado con el desarrollo de irregularidad ductal (36% -49%), dilatación rama lateral (16%), y el desarrollo de estenosis (18% -16%), todos los cuales pueden imitar la pancreatitis crónica. (22)

El drenaje biliar preoperatorio no debe ser considerado un procedimiento de rutina en candidatos a pancreatoduodenectomía; sin embargo, el drenaje biliar preoperatorio cuando se utiliza en los pacientes con colestasis disminuye casi siete veces el riesgo de morbilidad global postoperatoria, predominantemente al reducir las complicaciones quirúrgicas (12) en relación con la cirugía convencional (18). Es probable que la descompresión previa de la vía biliar mejore la circulación y facilite la regeneración y cicatrización posquirúrgica. (12) la recuperación metabólica y de la función inmunitaria ocurre 4-6 semanas después del drenaje biliar interno(13), mejora la calidad de vida de aquellos pacientes con enfermedades malignas, menor morbilidad postoperatoria (colangitis, absceso intrabdominal e infección de la herida) en el grupo de pacientes con drenaje biliar preoperatorio (del 14% en el grupo con drenaje biliar al 40% en el que no se realizó drenaje), se asoció una disminución estadísticamente significativa de la estancia media hospitalaria postoperatoria (19 días pacientes sin drenaje preoperatorio frente a 13,5 días con éste) (13) y reduce los costos hospitalarios. (18)

Algunos opinan que en la actualidad la CPRE, debe de usarse más en el campo terapéutico que en el diagnóstico debido a que es un procedimiento invasivo para diagnosticar (24) La práctica de la CPRE diagnóstica constituye hoy en día una prueba válida para el estudio de cuadros ictericos cuyo origen no haya podido ser determinado con otras exploraciones. (25)

Tratamiento.

El desarrollo y perfeccionamiento de nuevas técnicas diagnósticas ya mencionadas, cuyo objetivo principal es acercarnos lo más posible al diagnóstico preciso y la etapificación de la enfermedad, para definir el carácter curativo o paliativo de la terapia; y seleccionar la más apropiada para el paciente en cuestión (26), ya que de esto y del estado general del paciente dependerá la supervivencia. (27)

Objetivo:

Determinar la frecuencia de cáncer biliopancreático en pacientes adultos con patrón obstructivo que se someten a endoscopia diagnóstica y/o terapéutica (CPRE) en el Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza”

Justificación:

En el Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza” ISSSTE no se cuenta con datos estadísticos de la frecuencia de cáncer biliopancreático en el paciente adulto con ictericia obstructiva en el servicio de endoscopia gastrointestinal.

Diseño:**Tipo de investigación:**

- Retrospectivo
- Descriptivo
- Transversal
- Observacional

Grupos de estudio.**Grupo problema:**

Pacientes adultos de cualquier sexo, con ictericia clínica, con ictericia con patrón obstructivo, que se les realizó Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), estudio citológico y/o biopsia, como método diagnóstico y confirmatorio de cáncer biliopancreático, en el Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza”

Grupo testigo:

Pacientes adultos de cualquier sexo, con ictericia clínica, con hiperbilirrubinemia de patrón obstructivo, que se les realizó Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), estudio citológico y/o biopsia, como método diagnóstico y confirmatorio de patología benigna, en el Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza”

Tamaño de la muestra.

El tamaño de la muestra es abierto al número de pacientes que presentan ictericia clínica con hiperbilirrubinemia de patrón obstructivo y que se les realizó Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) como método complementario en el diagnóstico, toma de muestras y tratamiento, siendo adultos de cualquier sexo captados en la consulta externa y en urgencias, en un periodo 3 años.

Criterios de inclusión.

Pacientes adultos de cualquier sexo que hayan presentado hiperbilirrubinemia clínica por primera vez con patrón obstructivo con estudios complementarios que confirmen hiperbilirrubinemia a expensas de la bilirrubina directa, que se les realizó CPRE, y cuentan con reporte citológico y/o histopatológico con el diagnóstico definitivo que confirme o descarte cáncer biliopancreático.

Criterios de exclusión.

Pacientes con cuadros clínico previos de ictericia.

Pacientes sin estudios complementarios que confirmen hiperbilirrubinemia de patrón obstructivo, que se les realizó CPRE, y no cuentan con reporte citológico y/o histopatológico con el diagnóstico definitivo que confirme o descarte cáncer biliopancreático.

Criterios de eliminación.

No aplica a estudios transversales

Cedula de recolección de datos:

“Frecuencia de cáncer biliopancreático en pacientes ictericos con patrón obstructivo en el Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza”

Cedula de recolección de datos:

Nombre del paciente:_____.

Cedula del paciente:_____.

Edad:_____.

Sexo:_____.

Diagnostico de envío a CPRE:

_____.

Reporte de CPRE:

_____.

Valor de Bilirrubinas al momento de solicitud de CPRE:

Bilirrubina total: _____.

Bilirrubina directa:_____.

Reporte de estudio histopatológico del cepillado o biopsia quirúrgica endoscópica o abierta:

_____.

_____.

Dr. Huttman Pagola Güendulain R4CG

Definición de las variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo de Variable
Edad.	Tiempo en años desde el nacimiento a la actualidad, mayor de 18.	Reportado en reporte de CPRE y expediente.	Años.	Continua.
Diagnostico de envío.	Diagnostico inicial del motivo de la patología.	Sospecha clínica inicial de la causa de ictericia	Patología benigna o maligna	Dicotómica.
Reporte de CPRE	Diagnostico por CPRE del motivo de la patología que produce la ictericia	Sospecha por CPRE de la causa de obstrucción que produce la ictericia	Patología benigna o maligna, de acuerdo al hallazgo	Dicotómica.
Bilirrubina Total	Equivale a la bilirrubina directa más la bilirrubina indirecta.	valor	mg/dl	Discreta.
Bilirrubina directa	bilirrubina "conjugada" (glucoronización)	Valor	mg/dl	Discreta.
Reporte de estudio histopatológico	Estudio de pieza quirúrgica o cepillado, el cual reporta el diagnostico definitivo del hallazgo clínico/CPRE/Quirúrgico	Confirmatorio del diagnostico de sospecha.	Benigno/maligno.	Dicotómica.

Descripción general del estudio.

Se trata de un estudio Retrospectivo, Descriptivo, transversal y observacional que se realizará en el Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza” con pacientes a quienes se les realizó CPRE como complemento diagnóstico de ictericia con patrón obstructivo.

Se identifica el reporte diagnóstico final de la CPRE, y se verifica en el expediente clínico los valores de bilirrubina total y directa reportados por el laboratorio clínico que correspondan a patrón obstructivo, posteriormente confirmar el diagnóstico con el reporte histopatológico y/o citológico de cáncer biliopancreático.

Reportando la frecuencia de las patologías de origen neoplásico en los pacientes ictericos con patrón obstructivo en el Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza”, identificando los valores de Bilirrubina directa al momento del diagnóstico, edad y predominio de sexo en los que se presentó patología neoplásica.

Análisis de datos.

Análisis de porcentajes

Recursos.

Humanos.

Personal médico del servicio de endoscopia, tantos médicos de base y residentes, servicio y personal del archivo clínico.

Físicos.

Libretas de registro del servicio de endoscopia de los estudios realizados.
Expedientes clínicos: reporte de laboratorio clínico, reportes de citología e histopatología

Financiamiento.

No requiere ningún recurso financiero adicional, ya que se utilizarán los equipos y materiales con que ya se cuenta.

Aspectos Éticos.

El estudio que se pretende realizar no tiene el propósito de causar mayor riesgo o peligro alguno, ya que los estudios de CPRE son con fines diagnósticos y manejo radical o paliativo de la causa de ictericia del paciente.

Resultados.

Fueron analizados 134 pacientes estudiados que cumplieron los criterios de inclusión:

De acuerdo a la naturaleza de la obstrucción se identificaron 70.9% de pacientes con diagnóstico no maligno, 29.1% pacientes con diagnóstico maligno.

De acuerdo al género, predominó el sexo femenino con 59.7 % sobre el sexo masculino 40.3%, en el estudio general, en las obstrucciones de etiología maligna existió una diferencia mínima entre los sexos: Femenino (51.3%) Vs Masculino (48.7%) a diferencia que en las obstrucciones de diagnóstico no maligno: Femenino (63.2%) Vs masculino (36.8%).

De acuerdo a la edad en los pacientes con diagnóstico maligno se identificaron en promedio en la década de los 60-70 años a diferencia que las obstrucciones de diagnóstico no maligno que se encontró en la década de los 50-60 años (Tabla 1)

De acuerdo al comportamiento de los valores de bilirrubina directa en los pacientes con la presencia de tumor de la vía biliar se calculó un promedio de 16.74 ± 4.29 mg/dl, mostrándose la distribución de acuerdo a los niveles de esta en la grafica 1. A diferencia de las obstrucciones por patología de diagnóstico no maligno se calculó un promedio de 6.27 ± 3.4 mg/dl. (Tabla 2)

En cuanto a los diagnósticos corroborados por estudio histopatológico, existió un predominio de adenocarcinoma de páncreas con 38.5 %, seguidos por: colangiocarcinomas en 33.3 %, ampuloma en 7.7%, carcinoma adenoescamoso 5.1%, cáncer metastásico de vesícula biliar 2.6%, adenocarcinoma gástrico con infiltración a la vía biliar 2.6% (Tabla 3) (Grafica 2)

Discusión.

El análisis de decisiones reviste particular importancia en el diagnóstico, pronóstico y terapéutica médica. Las neoplasias pancreatobiliar en su mayoría no tienen un diagnóstico definitivo con una escasa obtención de datos, debido a lo avanzado de la enfermedad que los hace no candidatos a tratamiento quirúrgico, o bien al difícil acceso para la toma de biopsias, de tal forma que es conveniente realizar un árbol de decisión que permita crear un diagnóstico certero y oportuno.

En el presente trabajo que consistió en el estudio de 134 casos con ictericia por primera vez que acudieron al servicio de endoscopia, frente a la necesidad de un diagnóstico oportuno de cáncer biliopancreático, tomándose como criterio de valoración de acuerdo a los estudios previos el valor de Bilirrubina Directa, se pudo observar que entre el total de los casos de ictericia estudiados el mayor porcentaje lo ocuparon las patologías benignas (70.89%), en comparación con las patologías malignas (29.11%), lo cual difiere de los trabajos publicados reportados en este estudio, en donde reportan una tendencia ligeramente mayor de casos malignos en pacientes que presentaron ictericia.

Entre los 39 casos que tuvieron un diagnóstico maligno, correspondieron a valores de Bilirrubina Directa mayores de 16.74 ± 4.29 mg/dl, con una media de 17 ± 1 , lo cual es un dato que se esperaba obtener tomando como fundamento los trabajos analizados que reportaron promedios de entre 12 ± 5 y 16 mg/dl, entre los casos con ictericia que tenían un diagnóstico de malignidad, lo cual nos permite proponer que hay una relación entre la elevación de los valores de Bilirrubina Directa y cáncer biliopancreático. Esto no se observa en los casos benignos, que en nuestro estudio tuvo Bilirrubina Directa promedio de 6.27 ± 3.4 mg/dl, que es un resultado comparable con la literatura analizada y lo propuesto por la ASGE, con lo cual se puede suponer con mayor argumento una relación entre la elevación de Bilirrubina Directa mayor de 16.74 ± 4.29 mg/dl y patología maligna.

En sentido general, los resultados de esta investigación en cuanto a las estadísticas no difieren de la literatura internacional, encontrándose una distribución similar en el presente estudio, encontrándose mayor incidencia de tumores de la vía biliar en las décadas de los 60 y 70 años, sin predominio del sexo, siendo el adenocarcinoma de páncreas el tumor más frecuente.

Conclusión.

Se logró cumplir con el objetivo primordial, que fue determinar la frecuencia del cáncer biliopancreático en el paciente adulto que presentan como primer evento elevación de las bilirrubinas a expensas de la directa en la muestra que estudiamos.

El laboratorio es piedra angular en el diagnóstico de patología hepatobiliar, en este estudio pudimos observar la probable relación entre la ictericia de patrón obstructivo y la presencia de cáncer biliopancreático por la elevación de las bilirrubinas a expensas de la directa, con niveles en el promedio de 16.74 ± 4.29 y ser útil en la orientación diagnóstica, pero que no tiene mayor jerarquía que la clínica. Todas las investigaciones son de gran utilidad para el diagnóstico diferencial.

En la necesidad de simplificar, he aquí los datos que se pueden tomar en consideración para una mejor orientación en el diagnóstico de patología maligna:

Presencia de ictericia indolora, pérdida ponderal > 10 kg, masa abdominal, adenopatías, BT > 10 mg/dL, FA > 400 U/L, Ca 19-9 > 400 U/L y la dilatación de la vía biliar intra y/o extra hepática, recordando que de acuerdo a la ASGE sólo una minoría de los pacientes con coledocolitiasis presentan un nivel de bilirrubina de 4 mg / dL o más.

Uno de los métodos diagnósticos de mayor utilidad y eficacia en la complementación diagnóstica es la endoscopia, colangioendoscopia, ultrasonido endoscópico y con el gran apoyo de la realización de CPRE, ya que se tienen prestaciones tanto diagnósticas como terapéuticas, ya sean resolutivas o paliativas, mejorando la calidad de vida del paciente y seguramente menores tiempos de estancia intrahospitalaria.

Es sugerente probar este árbol de decisiones para validar el análisis y en un futuro utilizarlo como una guía para el diagnóstico de la enfermedad maligna de la encrucijada pancreatobiliar, asimismo es conveniente aumentar el número de casos con diagnósticos histológico para crear un índice diagnóstico.

Bibliografía:

- 1.- S. R. Zuñiga Cáncer primitivo del tracto digestivo. Rev. Med. Hondur. 1968 VOL. 36
- 2.-Baldomá, Federico; et al; Publicación digital de la 1ra Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario, Rosario - Santa Fe - República Argentina
- 3.-Sean P. Roche, Rebecca Kobos, Am Fam Physician. 2004 Jan 15;69(2):299-304.
- 4.- Harrison: Principios de Medicina Interna. Madrid: McGraw-Hill - Interamericana de España, 15ª ed.
- 5.- Jorge Haddad Valor del Laboratorio en el Diagnóstico del Síndrome Coledociano Q. VOL. 29 REV. MED. HOND
- 6.- Ali Godoy y Col; Experiencia en el tratamiento quirúrgico de las neoplasias periampulares. Rev Venez Cir Vol. 59 - N° 1 - 2006
- 7.- Martínez-Camacho C, Tumores malignos pancreatobiliares, experiencia en un hospital de tercer nivel. revista salud publica y nutrición; Edición Especial No.2 – 2003
- 8.- A. Ríos Zambudio, Factores pronósticos del cáncer de vesícula Gastroenterol Hepatol 2001; 24: 281-286)
- 9.- Galindo F - Carcinoma del páncreas. Cirugía digestiva, www.sacd.org.ar, 2009; IV-485, pág. 1-15.
- 10.- A.P. Saiz; V. Malo de Molina, Et al. “Ictericia obstructiva: estudio retrospectivo” Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. XXV Jornadas de la sociedad canaria de patología digestiva Dic 2004
- 11.- José Ignacio Elejalde Guerra1 y Rosario Elcuaz Bizcarte; Digestivas y Quirúrgicas Libro electrónico de Temas de Urgencias. Servicio Navarro de salud Osasunbidea; Servicio de Medicina Interna del Hospital Virgen del Camino1 Medicina Familiar y Comunitaria
- 12.- Montaña-Loza A, et al. Drenaje biliar preoperatorio en la evolución de la pancreatoduodenectomía. Rev. Invest Clin 2005; 57 (1): 13-21
- 13.-Esther García-Plata, Influencia del drenaje biliar prequirúrgico en el postoperatorio de la duodenopancreatectomía cefálica Cir Esp. 2005;77(4):203-7
- 14.- E. Vázquez Muñoz, Las nuevas técnicas de imagen aplicadas a la estrategia diagnóstica de las enfermedades del sistema biliar; Rev. Gastroenterol 2002; 4: 95-104
- 15.-García-Cano Lizcano J, González Martín JA, Taberna Arana L, Díaz Ruiz J, Morillas Ariño MJ, Pérez Sola A. Terapéutica biliar endoscópica en pacientes con más de 90 años de edad. An Med Interna (Madrid) 2002; 19: 409-411.
- 16.- Drs. Percy Brante B, Munir Alamo A; Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; Rev. Chilena de Cirugía. Vol. 54 - N° 1, Febrero 2002; págs. 76-78
- 17.- Dr. Antonie Lagunes Gasca, Dr. Raúl Sánchez Lozada; Factores predictivos preoperatorios en coledocolitiasis. Experiencia en el Hospital General de México; Cirujano General Vol. 29 Núm. 1 – 2007
- 18.- Tte. Cor. Raúl A. Brizuela Quintanilla, Dr. Julián Ruiz Torres; Aplicaciones diagnósticas y terapéuticas de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; Rev Cubana Med Milit 29(3):162-7 (2000)
- 19.-Cristina Barbagelata López; Ictericia; Cad.Atén.Primaria 2006;13:186-188
20. - The American Society for Gastrointestinal Endoscopy, The role of endoscopy in the evaluation of suspected Choledocholithiasis, Gastrointestinal Endoscopy, Volume 71, No. 1 :1-9 ,2010
- 21.- Mar Villegas NE y cols, Análisis de decisión para el diagnóstico de las neoplasias pancreatobiliares, Endoscopia 2007; 19 (3): 257-261.
- 22.-The American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Complications of ERCP, Gastrointestinal Endoscopy, Volume 75, No. 3:467-473 ,2012

- 23.-The American Society for Gastrointestinal Endoscopy, The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with biliary neoplasia, *Gastrointestinal Endoscopy*, Volume 77, No. 2:167-174, 2013
- 24.-Humberto Perea Guerrero;Rational use of imaging in acute pancreatitis and obstructive jaundice; *Acta Med Per* 24(3) 2007:198-207
- 25.- S. Morán Sánchez; Ictericia obstructiva por neoformación de conducto hepático común, *Rev. esp. Enferm Dig (Madrid)* Vol. 98, N.º 3, pp. 219-227, 2006
- 26.- Dr. Ricardo Rossi Fernández; Cáncer de páncreas.([http](#))
- 27.- Anía Lahuerta MA, Villalta Cabero J. Tratamiento paliativo del cáncer de cabeza de páncreas, dos años antes del diagnóstico. *An Med Interna (Madrid)* 2006; 23: 585-587.
- 28.- Tumores de las vías biliares ([http](#))
- 29.- Zuramay Carmen, Neoplasia malignas periampulares, *Revista GEN* 2008; 62(1) : 10-11

Anexos:

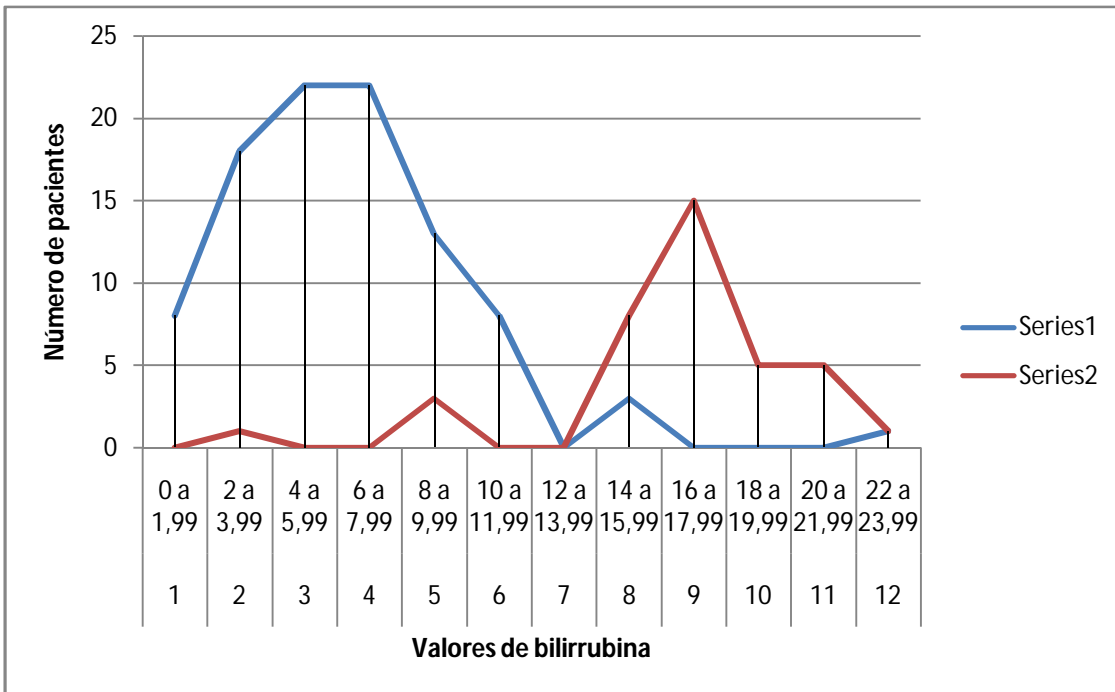
Tabla I. Características generales

Número (n)	134		
Edad (Promedio \pm DE)	59.7		25 a 93
Sexo: n (%)			
Hombre	54 (40.3%)		
Mujer	80 (59.7%)		
Naturaleza obstruccion: n (%)			
No Maligno:	95 (70.9%)		
Hombre	35 (36.8%)		26.1% tot
Mujer	60 (63.2%)		44.8 % tot
Maligno:	39 (29.1%)		
Hombre	19 (48.7%)		14.2% tot
Mujer	20 (51.3%)		14.9% tot
Edad (Promedio)			
No Maligno:			
	Hombre	58.2	Media 58
	Mujer	58.1	Media 60
Maligno:			
	Hombre	64	Media 68
	Mujer	63	Media 67

Tabla 1: Relación de los casos estudiados de acuerdo a la edad, sexo, diagnóstico definitivo.

Tabla II. Comportamiento de la bilirrubina

Bilirrubina directa, mg/dl (media \pm DE)		
	Promedio	Media
No Maligno:	6.27 \pm 3.4	
Hombre	6.45	6.63
Mujer	6.17	5.6
Maligno:	16.74 \pm 4.29	
Hombre	16.55	16.7
Mujer	16.91	17.32



	Bilirrubina	Dx.	
	Directa mg/dl	Serie 1 Benigno	Serie 2 Maligno
1	0 a 1,99	8	0
2	2 a 3,99	18	1
3	4 a 5,99	22	0
4	6 a 7,99	22	0
5	8 a 9,99	13	3
6	10 a 11,99	8	0
7	12 a 13,99	0	0
8	14 a 15,99	3	8
9	16 a 17,99	0	15
10	18 a 19,99	0	5
11	20 a 21,99	0	5
12	22 a 23,99	1	1

Grafico 1
Incidenia en el valor de bilirrubina directa

Tabla III. Tipo de tumor

Tumor	n	(%)
Adenocarcinoma de páncreas	15	38.5
Colangiocarcinoma	13	33.3
Ampuloma	3	7.7
Carcinoma Adenoescamoso	2	5.1
sugestivo de malignidad	2	5.1
Adenocarcinoma Biliar	2	5.1
Adenocarcinoma gástrico con infiltración a vía biliar.	1	2.6
Cáncer metastásico de vesícula biliar	1	2.6

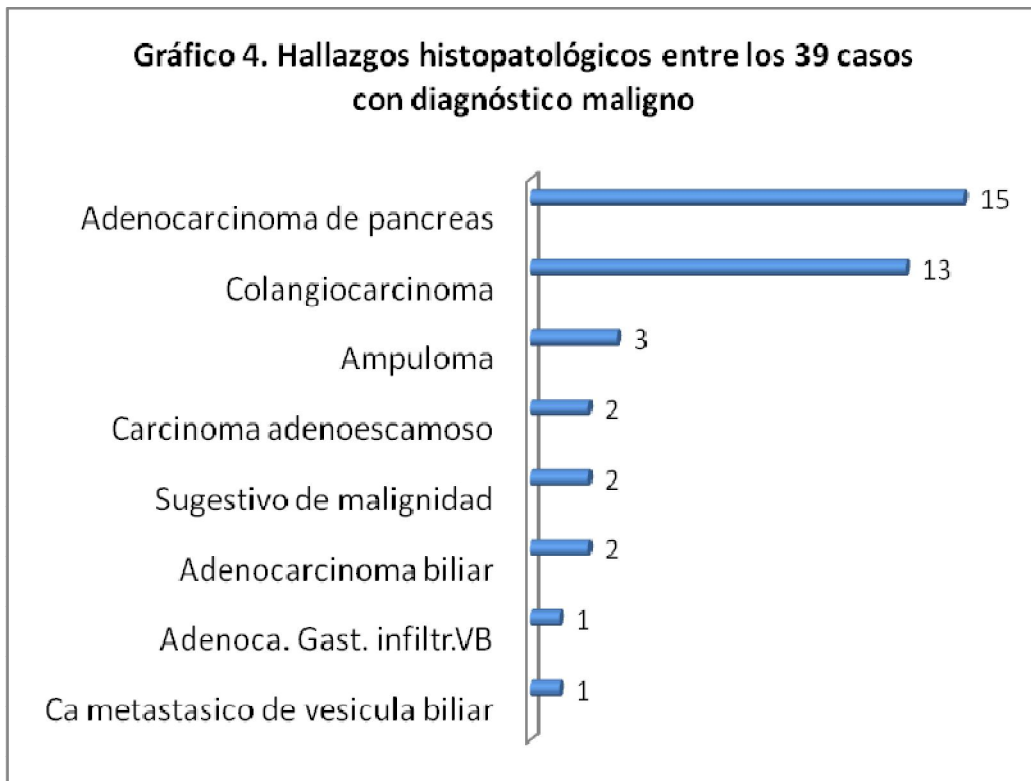


Gráfico 2.