

11201

2 y 1



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado e Investigación

Secretaría de Salud Hospital General

"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

Curso Universitario de Especialización en:
Anatomía Patológica

"NEOPLASIAS MALIGNAS DE VESICULA BILIAR,
VIAS BILIARES EXTRAHEPATICAS Y PANCREAS"

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICO-PATOLOGICO

P R E S E N T A :

DR. MIGUEL DE JESUS CORTES BARRAGAN
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN: ANATOMIA PATOLOGICA

Director de Tesis: Dr. Roberto Herrera Guefert

México, D. F.

TESIS CON
FOLIA DE ORIGEN

1987



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.

INDICE GENERAL

I. INTRODUCCION: PAGINA 1-7

II. MATERIAL Y METODOS: PAGINAS 8-12

III. RESULTADOS: PAGINA 13-67.

IV. DISCUSION: PAGINA 68-98.

V. CONCLUSIONES: PAGINA 99-103

VI. REFERENCIAS B. PAGINA 104-108

INTRODUCCION

NEOPLASIAS MALIGNAS DE
VIAS BILIARES_VESICULA BILIAR
Y PANCREAS

ESTUDIO PATOLOGICO CLINICO

INTRODUCCION

Si durante los años sesentas ya se escribía abundantemente acerca del reto que representa el diagnosticar en forma temprana a las neoplasias malignas que afectan el páncreas, la vesícula biliar y los conductos biliares, actualmente se sigue investigando acerca del mismo problema debido al aumento considerable en su frecuencia así como los cambios leves hacia mejorar las condiciones de incidencia, mortalidad, morbilidad, reincidencia y complicaciones. Se han realizado importantes estudios experimentales en la rata y el hamster, conducente a dilucidar tanto las características estructurales, etiológicas, fisiopatológicas, genéticas, inmunológicas, morfológicas, ultraestructurales, etc. y su posible relación con la enfermedad humana. El problema de estas neoplasias, es que se siguen comportando como enfermedades terribles y en lo que respecta a la población mexicana y en particular en nuestro hospital, su diagnóstico es tardío debido por un lado a que los pacientes acuden cuando la sintomatología es verdaderamente insoportable, se han agregado ya complicaciones diversas etc. Estos factores, más los debidos a la propia enfermedad, aumenta en forma muy impresionante los índices de mortalidad y disminuyen la sobrevivencia. El factor social no se encuentra divorciado del aspecto puramente científico. Se ha dicho en innumerables

conferencias, que salud y enfermedad no son polos opuestos. Pese al avance científico y tecnológico, se observa un gran desequilibrio social, que cuando expresa diferencias severas nos desalienta. La alta mortalidad que acompaña a estas neoplasias es resultado de múltiples factores, aunque este estudio solo enfoque los aspectos médicos (fisiopatología, diagnóstico, causa de muerte, características anatomopatológicas, manejo terapéutico etc) que se observaron en un grupo de pacientes del Hospital General Dr Manuel Gea González y la colaboración multidisciplinaria del área médica, paramédica y técnica, con el fin de establecer un diagnóstico lo más preciso posible y determinar las pautas de manejo específico para cada uno de ellos. Los tiempos han cambiando, ahora es posible obtener un fragmento de tejido para diagnóstico histológico y definir las condiciones a favor o en contra de realizar procedimientos quirúrgicos curativos o paliativos como la esfinterotomía para aliviar la dilatación de los conductos biliares. En los Estados Unidos la incidencia y la mortalidad del cáncer del páncreas solo por dar un ejemplo, ha aumentado en el curso de las dos últimas décadas. Lo mismo sucede en México, según datos del grupo de estudio de estas neoplasias en la República Mexicana. En este estudio en realidad, y concretamente no hay patrón comparativo real en cuanto a los antecedentes y estadística, los resultados hasta hoy son parciales y orientadores. En el presente estudio solo se contemplan datos obtenidos a través de siete años de trabajo, ocupándonos del expediente clínico, radiológico y del

Como lo mencioné anteriormente, los factores etiológicos dependientes del medio ambiente y los genéticos han sido estudiados ampliamente. El fumar es un factor de riesgo mencionado frecuentemente en la literatura al respecto de estas neoplasias en todo el mundo, y este riesgo es menor que para la aparición del cáncer pulmonar. Esto, sin embargo puede resultar de diferencias entre cancerígenos químicos específicos y del hecho de que el pulmón es el primer órgano que se expone al humo del cigarrillo en gran cantidad o en mayores concentraciones y antes de que ocurra el metabolismo de cualquiera de sus componentes. Es en este punto donde se han fincado un sin número de estudios epidemiológicos para descubrir en forma más o menos clara algunos factores inductores en la carcinogénesis y con ello cambiar la realidad actual. Entre estos factores se ha estudiado al asbesto, ya que tiene comprobada una influencia en la carcinogénesis de órganos tan importantes como el pulmón, mesotelio pleural; mesotelio peritoneal, esófago, estómago, colon, recto, faringo, cavidad oral, laringe y riñón. Resulta pues interesante encontrar la asociación de este factor con el cáncer del páncreas. La lista de agentes químicos probables o potenciales identificados en la participación de carcinogénesis pancreática incluyen a la azaserina, derivados nitrosaminados etc. Algunos investigadores han afirmado sin embargo que "nos encontramos en la más completa ignorancia acerca de la etiología del carcinoma del páncreas exócrino."

Esta indicación nos limita ampliamente y nos orienta a que nos enfrentamos a factores aún no conocidos, de ahí la importancia de los estudios experimentales, que aunque no son concluyentes, es estimulante aportar datos orientadores en el análisis retrospectivo que voy a presentar, acerca de 22 casos confirmados mediante el estudio de autopsia. Con respecto del uso de la terminología, hay quienes no se encuentran muy de acuerdo en que se siga denominando simplemente carcinoma de páncreas, vesícula biliar o las vías biliares, y se propone que se designe el subtipo histológico como adenocarcinoma ductal pancreático, adenocarcinoma ampular, cistoadenocarcinoma carcinoma de células insulares, etc. Esto se entiende, debido a que cada una de las neoplasias posee características propias desde el modo de aparición, comportamiento biológico y características propias del pronóstico y el tratamiento, de donde se conoce por ejemplo que el 95% de las lesiones ampulares son reseccables en contraste con el 10% de las neoplasias ductales malignas. Las tasas de sobrevida para estos dos subtipos son de 40 y 5% respectivamente. Las investigaciones al respecto se han mantenido en forma amplia a factores epidemiológicos entre los que se encuentran principalmente, la edad del paciente, el área de procedencia, el nivel educativo, el ingreso económico, siendo los más significativos el nivel socioeconómico y educativo como se demuestra en el desarrollo del trabajo. Esto revela nuevamente una variable al tener oportunidad de accesibilidad a los servicios de salud. La frecuencia e incidencia de estos tres

grupos de neoplasias (pancreas, vesicula biliar y conductos biliares) se ha incrementado en todo el mundo. Se ha supuesto en base a estudios previos de tipo epidemiológico que aproximadamente 23 000 nuevos casos de carcinoma de páncreas serán identificados en este año en los Estados Unidos, y que casi todos habrán muerto en el curso de 12 meses. La cirugía realizada con propósitos curativos no se llevó a cabo en nuestros casos y la sobrevivencia de los pacientes en quienes se realizó algún procedimiento paliativo fue de algunos días. En cuanto a la quimioterapia, en nuestro hospital resulta inalcanzable a los pacientes, contribuyendo invariablemente a la alta mortalidad. Como se verá en el desarrollo del estudio y durante la exposición de los resultados, los lugares de origen macroscópico aparente en estas neoplasias, concuerdan con los obtenidos en otros estudios similares, lo mismo se puede afirmar de los resultados histológicos. La descripción de los síntomas predominantes de los pacientes con estas neoplasias, se apega también a los descritos por otros investigadores de la literatura referida al final. La descripción particular de las metástasis y los órganos afectados guardan semejanza con ellos. Discutir algunos criterios de concordancia y discordancia entre los diagnósticos clínicos iniciales, permite sugerir rutas diagnósticas apropiadas a los hospitales de escasos recursos como el nuestro. Al respecto de los auxiliares diagnósticos de más confiabilidad se ha afirmado que la citología obtenida mediante aspiración del líquido mediante ERCP (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica) para el diagnóstico de malignidad de neoplasias priampulares y del

páncreas alcanza el 87%. Este estudio es el único que permite observar directamente en ampulla de Vater se tiene posibilidad de obtener un fragmento de tejido para su exámen histológico. Por otra parte, los carcinomas de la vesícula biliar y los conductos biliares tienen un pronóstico muy pobre, debido a algunas particularidades en cuanto al tipo de paciente que acude a nuestro hospital, la rapidéz con que se establece el diagnóstico, el estadio de la misma etc. La asociación con procesos inflamatorios crónicos y litiasis se acerca al 97%. La presencia de estas neoplasias es mayor en las personas del sexo femenino por lo que se publican en revistas de ginecología y obstetricia. Las neoplasias malignas del sistema ductal extrahepático, en contraposición es más frecuente en el varón, lo que se asocia a el reflujo pancreático. Los auxiliares diagnóstico empleados con mayor frecuencia gracias a su elevado porcentaje de especificidad y sensibilidad se encuentran en primer lugar a la Ultrasonografía y la Tomografía. Una de las utilidades es la de establecer diferencias entre pólipos vesiculares y posibles lesiones metastásicas. Para conocer la permeabilidad del conducto colédoco hasta en un 87% se usa la colangiografía intravenosa con TAC (slo limitada por la insuficiencia hepática y cifras de bilirrubina superiores a 10 U. La ERCP con toma de biopsia tiene una certeza diagnóstica del 90%, detectando neoplasias intraductales que involucran el conducto principal.

Se describirán los procedimientos de manejo quirúrgico en nuestro hospital y la presencia de enfermedades concomitantes y lesiones de tipo inflamatorio como la colangitis ascendente. La supervivencia de los pacientes en quinos se realiza descompresión biliar mediante endoscopia es según algunos investigadores de 4.5 a 7.7 meses. En el tracto gastrointestinal fue donde originalmente se empezaron estudiar los marcadores tumorales. En los años sesentas se inició el estudio del antígeno carcinoembrionario y en los hepatomas el antígeno alfa feto proteína. A partir de estos estudios se percataron de la necesidad de saber si un individuo era portador de una neoplasia, su estirpe histológica y valorar su respuesta a la terapéutica. En cuanto a las neoplasias malignas del páncreas actualmente es posible determinar en suero el antígeno pancreático oncofetal (P.O.A), que se clasifica dentro de los antígenos oncofetales embrionarios; existen dentro de la evaluación del paciente con sospecha de neoplasias malignas del grupo que estudiaremos, a los marcadores hormonales como la insulina para el tumor de células beta, el de islotes con ACTH, y el adenocarcinoma con proteasas. Se ha establecido actualmente que el 60% de los pacientes con adenocarcinoma del tracto gastrointestinal tiene niveles elevados de ACE por lo que la tasa de falsos negativos no descarta la presencia de tumores. Como es sabido en ocasiones se puede detectar la presencia de marcadores en tejidos, sin embargo son bajos los niveles sanguíneos. Esto

puede ser debido al acelerado aclaramiento hepático acelerado. Se sabe que prácticamente todas las neoplasias producen neoantígenos y que estos son capaces de despertar la formación de anticuerpos en el paciente como en receptores experimentales. Las características anatomopatológicas de estas neoplasias, no han mostrado cambios sustanciales en comparación a las de la literatura. Hay si, desde luego esfuerzos por establecer adecuadamente una estadización o estadificación de estas neoplasias, que llenen los criterios de operabilidad en cuanto al manejo quirúrgico, reseabilidad, sobrevida, mortalidad, recurrencia, complicaciones etc. Para esto es necesario conocer los tipos histológicos y las características fisiopatológicas, vías de diseminación modo de crecimiento etc. características que se obtiene de estudios como el presente, de tipo retrospectivo. Hasta hoy, el esfuerzo más sobresaliente se encuentra enfocado a encontrar un método diagnóstico sencillo, fácil de realizar, barato, que permita ser usado en forma masiva, con fines de detección temprana, tratamiento oportuno y disminuir la alta mortalidad que hasta hoy es similar a la que se observó hace 20 años. En el área de la terapéutica quirúrgica, se lucha por diseñar mejores técnicas, variables a las que se describieron en la década de los 30, el uso de nuevos medicamentos y métodos radioterapéuticos.

CAPITULO II
MATERIAL Y METODOS

MATERIAL Y METODOS

Sujetos: Todos los casos incluidos en este estudio, proceden del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Su estudio se inició desde el ingreso al hospital, siendo valorados por el servicio de medicina interna y/o interconsultados por gastroenterología. Todos los pacientes fallecieron dentro del hospital y fueron estudiados por el servicio de ANATOMIA PATOLOGICA, donde se realizó un cuidadoso análisis del expediente clínico, exámenes de laboratorio y gabinete y radiológico. El estudio de autopsia, se realizó una vez que la documentación legal que autoriza la misma, se encontrara firmada para autorizarla.

El estudio de la autopsia, se realizó en la forma habitual, haciéndose una descripción exterior del cadáver, con descripción de las heridas quirúrgicas exteriores. El estudio de las cavidades craneal, torácica y abdominal se hicieron conforme las descripciones habituales que existen para ello. En la cavidad abdominal, se disecaron cuidadosamente, en bloque, el hígado, la vesícula biliar, el páncreas y el bazo y se les tomaron fotos al exterior y al corte describiéndose las alteraciones encontradas en cada caso, las características macroscópicas de las neoplasias que estudiamos, formando tres grupos: Grupo I: Carcinoma de las vías biliares extrahepáticas, de la vesícula biliar ; Grupo II y Páncreas, grupo III. El primer grupo está formado por 6 casos, el grupo II por 6 casos y el grupo III por 10 casos. No fue posible obtener toda la información necesaria en todos los casos, por lo que en

algunas tablas que se elaboraron en el capítulo de resultados, no aparecen la totalidad de los casos en algunas variables estudiadas. Los casos que integran este estudio (22 casos en total), fueron obtenidos a través del estudio de 7 años, y son todos ellos procedentes del mismo hospital. El estudio incluye casos de estas neoplasias, los cuales se identificaron clínicamente y confirmados en autopsia desde enero de 1979 a enero de 1986. Solo los casos correspondientes a los años 1983 a 1986 fueron estudiados por un servidor, el resto de los casos previos a esta fecha se analizaron retrospectivamente (expedientes clínicos y protocolo de autopsia con fotografías de las piezas disecadas del cadáver y las laminillas de cortes histológicos). Las características sobresalientes desde el punto de vista clínico que se analizan son: tiempo de evolución, sintomatología predominante (dolor, astenia, adinamia, pérdida de peso, coluria, acolia, ictericia, terapéutica empleada). Los diagnósticos clínicos iniciales se describen para cada caso en cada grupo, esto con el fin de observar concordancias y discordancias con los diagnósticos finales del servicio de patología. Los auxiliares de diagnóstico empleados y sus respectivos diagnósticos permite observar la confiabilidad, sensibilidad en el diagnóstico en los casos en que se sospechó el diagnóstico clínicamente. Algunos exámenes de laboratorio permitieron estudiar las alteraciones funcionales de algunas de estas neoplasias y orientar al diagnóstico y entre los exámenes descritos se encuentran: Bh, Q, S, EGO, TGP, TGO, FA, BD, BI, Proteínas totales, Pruebas de coagulación. Las características

ANATOMOPATOLOGICAS, que se describen son: localización de la neoplasia, dimensiones, color, consistencia, lugar aparente de origen, órganos a que metastatizó, cadenas linfáticas implicadas, y tipo histológico (determinado mediante cortes para examen mediante microscopio de luz, y tiñendolas con hematoxilina-eosina y tinciones especiales para determinar sustancias mucoides (P.A.S)). Las características anatomopatológicas macroscópicas se mantienen permanentes, ya que se tomaron fotografías en diapositiva en color. Se incluyen en el estudio un análisis de las complicaciones, enfermedades asociadas, y causa final de la muerte. Con el análisis clínico y patológico que se ha hecho, se establecen y comparan (en forma comparativa) las conclusiones obtenidas y las de otros investigadores tanto nacionales como extranjeros, estableciendo posibles hipótesis en relación a la patogénesis, diagnóstico temprano (ideal), características anatomopatológicas, forma de crecimiento, manejo terapéutico, supervivencia y mortalidad de las neoplasias de estos tres grupos que presento.

MATERIAL Y METODOS

NEOPLASIAS MALIGNAS DE
VIAS BILTARES.VESICULA BILIAR
Y PANCREAS

1979-1985

HOSPITAL GRAL DR MANUEL GEA
GONZALEZ

ANO	NO. AUTOPSIAS	NO. CARCINOMAS
1979	89	3
1980	109	1
1981	112	2
1982	134	2
1983	212	4
1984	254	6
1985	246	4
total		22

1156

FUENTE:DEPARTAMENRO DE PATOLOGIA
DEL HOSPITAL GRAL DR
MANUEL GEA GONZALEZ.

DISTRIBUCION

GRUPO I: CARCINOMA DE VIAS BILIARES: 6 CASOS

GRUPO II: CARCINOMAS DE VESICULA BILIAR: 6 CASOS

GRUPO III: CARCINOMAS DE PANCREAS: 10 CASOS

FUENTE: SERVICIO DE PATOLOGIA .HOSP. GRAL DR MANUEL GEA GONZALEZ

DISTRIBUCION DE SEXO Y EDAD DE LOS CASOS

NEOPLASIA	EDAD	SEXO	RELACION
PANCREAS	54-74 años	4F-6M	2:1
VIAS BILIARES	31-85 años	3F-3M	1:1
VESICULA BILIAR	51-87 años	4F-2M	1:2

FUENTE: SERVICIO DE PATOLOGIA .H. GRAL. DR MANUEL GEA GONZALEZ.

CAPITULO III

RESULTADOS

RESULTADOS

GRUPO I: CARCINOMA DE VIAS BILIARES

EDAD Y SEXO:

Para este grupo de neoplasias, el paciente más joven tenía 51 años de edad, mientras que el más viejo contaba con 85 años. De los 6 casos que integran el 100%, tres pacientes correspondieron AL SEXO FEMENINO Y TRES AL SEXO MASCULINO. (Relación 1:1).

(VEASE TABLA 2)

FRECUENCIA: En nuestro Hospital desde el año 1979, año en que inicia mi investigación, se presentaron dos casos, en 1981 un caso, y otro en 1983, para presentarse finalmente dos casos más en 1985. La totalidad de ellos murieron y los resultados expuestos a continuación son del estudio de la necropsia y en forma retrospectiva como se ha mencionado en el material y métodos, la información contenida en los expedientes clínicos.

CARACTERISTICAS CLINICAS

SINTOMATOLOGIA: Los resultados relevantes de la sintomatología se exponen en forma amplia en la tabla TA-1. Los datos clínicos sobresalientes en la investigación fueron: La presencia de dolor, anorexia, astenia, adinamia, síntomas gastrointestinales como anorexia, náuseas, vómito aunado a la pérdida de peso, ictericia y fiebre.

En 5 de los 6 casos, la sensación de dolor fue constante. Predominó el dolor de tipo cólico y la localización más frecuente fue hacia el hipocondrio del lado derecho y el de epigastrio.

La presencia de náusea y vómito fué predominante en los casos 2, 4, 5 el cual se presentó postprandial inmediato, hasta en 3 ocasiones durante las 24 hs. Las evacuaciones diarreicas se presentó solo en un caso (caso 1). La presencia de ictericia fué constante y progresiva con patrones predominantemente de tipo obstructivo por laboratorio. Por ejemplo el caso 2 con bilirrubina total de 4.75mg/dl; el caso 3 con BT de 0.8mg/dl; para el caso 4, BD de 5.8 mg/dl (tabla X-2). Este signo se acompañó de acolia y coluria. (caso 2 y 3, 5 y 6).

La PERDIDA DE PESO, fué un signo llamativo. Para el caso 2, la pérdida fué progresiva y rápida, de 18 kg en 20 días aproximadamente, mientras que solo fué de 3 kg en el caso 3 y de 7kg en el caso 4 en solo 4 meses. El inicio de la sintomatología en forma exacta es imposible de determinar, se logró determinar en forma aproximada que para el caso 1, la evolución fué de 10 meses, para el caso 2, de 8 años, de 20 días para el caso 3 y de 4 meses para el caso 4. En los casos 5 y 6, fué de 7 meses. Esto da un promedio de 20 meses.

Estos datos nos indican que el crecimiento tumoral es rápido, relacionándose a la gravedad de la obstrucción. No guarda una relación específica con el tipo histológico de la neoplasia, ya que el 100% de estas neoplasias fueron adenocarcinomas. Tampoco guardan estrecha relación con la localización de la neoplasia, ya que de nuestros casos, cuatro (66%) fueron de localización media de los conductos, y 2 casos (33%) de localización alta invadiendo el hilio hepático, como se describirá posteriormente en el tema de características anatomopatológicas.

ADENOCARCINOMA DE LAS VIAS BILIARES

DIAGNOSTICO CLINICO INICIAL

CASO	DIAGNOSTICO
1	CA PANCREAS VS VIAS BILIARES
2	
3	ABSCESO HEPATICO AMIBIANO PROBABLE HEPATOMA:INSUFICIENCIA HEPATICA:DIABETES MELLITUS.
4	ICTERICIA OBSTRUCTIVA A DESCARTAR CA DE PANCREAS.CA VIAS BILIARES COLEDOCOLITIASIS:HEPATOMEGALIA SECUNDARIA.

TABLA A T 1

CARCINOMA DE VIAS BILIARES

SINTOMATOLOGIA

CASO	DOLOR	ANOREXIA	ASTENIA	ADIN.	NAUSEA	P.P	ICT.EVOL.
1	+	+	+	+			+ 10
2	+	+	+	+	+	+	+ 8A
3	-	+	+	+	+	+	+ 20 D
4	+	+	+	+	+	+	+ 04 M
5	+	+	+	+	+	+	+ 07 M
6	+	+	+	+	+	+	+ 07 M
TOTAL	5	6	6	6	6	5	6 125M
POCENT	80%	100	100	100	100	180	100 20

EXPLORACION ABDOMINAL EN EL CA DE LAS VIAS BILIARES

En el exámen físico llamó la atención la disminución del tejido adiposo y también la presencia de hepatomegalia. La palpación de masas de consistencia dura a nivel epigástrico con dimensiones variables entre 3 y 7 centímetros fueron hallazgos de gran valor en el diagnóstico clínico. (TABLA T 2. A)

Estas características guardaron estrecha relación con los datos obtenidos durante la autopsia, ya que en un alto porcentaje el hígado se halló con metástasis así como el estómago. El signo de Courvoisier o triada de Courvoisier no se encontró en ninguno de los casos.

EXAMENES DE GABINETE

RADIOLOGIA:

Se presenta a continuación el inicio de la utilización de auxilio diagnóstico con la radiología. Esto es resultado de la ruta diagnóstica que se empleó en concordancia a cada caso y de acuerdo a los elementos con que se contaba en el Hospital. En el caso 1 se concluyó radiológicamente en aortoesclerosis, ya que solo se contó con placa de tórax. En el paciente número 2, al cual se le realizó una serie esofagogastroduodenal, se identificaron defectos de captación en fondo y cuerpo gástrico. En el caso 3, el colon por enema que se llevó a cabo, se demostró redundancia del colon.... Una urografía excretora en el mismo paciente, demostró poca impregnación a las sobras renales. Este caso clínicamente, se sospechaba el diagnóstico de absceso hepático amibiano, probable hepatoma etc. Resultó diferente los resultados para el caso 4, en el cual la SEG D demostró un desplazamiento del arco duodenal adelante y a la izquierda y aplanamiento del mismo.

Debemos recordar que este caso al ingreso mostró signos de probable neoplasia maligna del páncreas o vías biliares debido al patrón obstructivo de la ictericia. Con el diagnóstico de ictericia obstructiva extrahepática en el caso 5 se realizó ERCP (colangiopancreatografía transduodenal endoscópica) observándose obstrucción total del cono hepático.

La endoscopia solo se llevó a cabo en dos casos (2 y 4). En el 2 se realizó esófago gastroscopia, observándose algunas alteraciones como compresión e invasión infiltrante en la mucosa fundica de tipo neoplásico. Este caso por supuesto que se hallaba sumamente avanzado.

En el caso 4 se observó una compresión directa del bulbo duodenal, sin haberse identificado la evidencia directa de neoplasia gástrica o duodenal. (TABLA T4 A)

Los resultados de los exámenes imagenológicos como la ultrasonografía, tomografía y gammagrafía en el estudio de estos casos se muestran en la tabla T 5 A. Es sabido que el sistema biliar puede ser explorado mediante ultrasonografía en primera instancia, de hecho es de primera elección. Este estudio se llevó a cabo en los casos 3 y 4. En los resultados de la exploración se obtuvieron resultados como dilatación de las vías biliares y los conductos hepáticos. Este análisis resultó de gran confiabilidad y certeza frente a los pacientes con ictericia de tipo obstructivo. Gracias a su especificidad, esta técnica permite diferenciar entre neoplasias malignas y benignas, esto debido a que el patrón ecográfico en las malignas se encuentra disminuido, sobre todo en los metastásicos. Aunque en el caso que nos ocupa se enco ictericia con patrón obstructivo, no se indicó

colangiografía, como algunos autores han sugerido en lo que respecta a la ruta diagnóstica pertinente.

Los agentes marcados isotópicamente han servido para valorar tanto la función del hepatocito como la de las vías biliares. En este grupo de pacientes, solo fue posible usarlo en dos pacientes. Como se observa en la tabla T5A, mostraron dilatación de las vías biliares con probabilidades de obstrucción, así como fagocitosis baja a nivel hepático con hepatomegalia (caso 4) el caso 2 mostró hiperplasia reticular a nivel de la columna torácica y lumbar.

En cuanto a la TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADA, solamente se practicó a un paciente. Este estudio brinda al médico una visión excelente del órgano en estudio en la demostración de dilataciones, neoplasias, cálculos etc.

El estudio de estos pacientes incluyó técnicas invasivas como la laparotomía. El diagnóstico mediante estas técnicas, como en el caso 3, arrojó el Dx. de colecistitis crónica alitiásica (TABLA T6A)

El caso 4 tuvo que ser llevado a laparotomía, los hallazgos fueron una neoformación en la vesícula biliar de 6x6cm con adherencias entre duodeno e hígado.

CARACTERISTICAS PATOLOGICAS

LOCALIZACION: Durante la necropsia, fue posible localizar macroscópicamente el origen de estas neoplasias. En el 64% de los casos, se localizaron en la parte media y el 32% de localización alta. De acuerdo en la clasificación macroscópica de tipo PAPILAR, INFILTRANTE Y NODULAR, 65% fueron de tipo PAPILAR, 16% de tipo NODULAR y 16% de tipo INFILTRANTE. Como se

7.observa en la tabla T7A.las dimensiones.solo fue posible tomarlas en los casos 1 y 4 en forma menos problematica.con las siguientes dimensiones:5 y 6x6cm.Esto es.que el 32% de las neoplasias miden más de 5cm ó menos de 7cm.La coloración observada en estas neoplasias fue blanco y hialino amarillo.La consistencia fue variable.Las neoplasias papilares mostraron consistencia firme o ahulada,mientras que los nodulares e infiltrantes fue dura.renitente.

TIPO HISTOLOGICO.

El 100% de estas neoplasias,desde el punto de vista histologico.mostraron estructuras glandulares y pseudoglandulares asi como estructuras tubulares.Los grados de diferenciación en las neoplasias papilares fueron moderados o poco diferenciados.

MODO DE CRECIMIENTO

Una de las características de estas neoplásias.en las que es poco sencillo establecer el origen macrosopicamente,ya que la velocidad de crecimiento es tal, que ocasionalmente se observa solo una gran masa tumoral que modifica enormemente las relaciones estructurales de estas visceras.Con las reservas que nos merecen estos casos,se ha mencionado que el origen se da en tres grandes grupos:parte alta.media y baja.Todos lo casos mostraron invasion por contigüidad al higado en la parte alta y hacia abajo al duodeno.

El estómago fué alcanzado por la neoplasia en dos casos(2 y 5) Las metástasis por via linfática y hemática implicaron las cadenas linfáticas hilares hepáticas.

20
 TABLA TS A
 CARCINOMA DE VIAS BILIARES
 EXAMENES DE LABORATORIO

CASO	B.D	B.I	B.T	DHL	F.A	TGO
1	-	-	-	-	14.7	-
2	-	-	4.75	+200	+350	1300
3	0.8	0.29		100		33
4	5.8	2.8	8.6	260	351	86

EXAMENES DE LABORATORIO

CASO	TGP	P.TOT	ALB.	GLOB.	TP
1	-	-	-	-	65%
2	-	-	-	-	89%
3	-	4.5	2.4	2.1	96%
4	25	5.2	3.8	1.4	39%

HEMATOLOGIA

CASO	HB	HTO	LEUC
1			
2	16	53	7 000
3	8.2	27	13 700
4	11.9	36	6 000

Junto con la cadena hepática, se observó afección de la cadena coronaria estomáquica, gastroepiploicos izquierdos, la cadena esplénica, la cadena mesentérica superior.

COMPLICACIONES

NO QUIRURGICAS: Una de las complicaciones más comunes asociadas al proceso obstructivo consecutivo al desarrollo de la neoplasia es la colangitis aguda ascendente.

En los casos en que esto se observó, el proceso evolucionó hasta la formación de abscesos piógenos hepáticos. Tal como se puede observar en la tabla T9A, la presencia de colestasis intrahepática de larga fecha con el desarrollo subsecuente de daño hepático y fibrosis, llevó en un caso al establecimiento del cuadro histopatológico de cirrosis biliar secundaria. Cabe señalar en este punto, que uno de los casos se realizó endoscopia retrógrada, lo cual pudo relacionarse con el desarrollo posterior de colangitis, que se halla descrito como una de las complicaciones médicas potendoscopia retrógrada.

QUIRURGICAS: En tres casos (50%) se realizaron procedimientos quirúrgicos como se observa en la tabla (T6A). Por otra parte, en un análisis de la tabla T9A, los tres pacientes que se sometieron a estos procedimientos desarrollaron complicaciones infecciosas tales como: peritonitis aguda fibrinopurulenta.

con la formación de abscesos subhepáticos y subdiafragmáticos y el desarrollo posterior de afección sistémica con la progresión a sepsis y estado de choque con complicaciones debidas al proceso neoplásico mismo con la muerte del paciente.

EXAMEN BIOQUIMICO

PRUEBAS FUNCIONALES HEPATICAS: BILIRRUBINAS: Las cifras de bilirrubinas anormales a expensas de su elevación con patrones obstructivos (casos 2,3,4) se asociaron a patrones hepatocelulares (TABLA T8A)

OSFATASA ALCALINA: Esta fosfatasa procede del hueso principalmente y del hígado en menor medida. Las elevaciones encontradas en los casos 2 y 4, se relacionan a las metástasis a hígado y traducen también obstrucción coexistente. TRANSAMINASAS: La TGO generalmente se eleva cuando hay daño celular profundo afectandose organitos citoplásmicos del hepatocito tal como las mitocondrias. En la tabla T8A, se puede observar que las cifras más altas fueron de 1300 U.I.; 86 U.I. y 33U.I. Apparently no hay relación entre dichas elevaciones y el daño observado macroscopicamente, por ejemplo el caso 3 mostró más órganos con metástasis y mostró solo elevación de 33 U.I.

TIEMPO DE COAGULACION: En todos los casos el TP se encuentra disminuido. El caso 4 mostró actividad del 39%, relacionandose en forma directa con la obstrucción de las vías biliares y consecuente disminución de absorción de vitamina K necesaria para la síntesis de factores como V, VII, X y protrombina.

PROTEINAS: La alteración de las cifras tanto de albúmina como

de globulinas, traducen hipoproteinemia general. Esto es en parte debido al consumo exagerado de proteínas en pacientes con neoplasias malignas no solo de aparato digestivo. Por ejemplo el caso 3. mostró metástasis a más de 3 órganos vecinos. De las fracciones estudiadas la albúmina mostró descensos más importantes. Otros factores implicados en la hipoproteinemia en estos pacientes son debidos al pobre consumo aún antes del desarrollo de la enfermedad, a la edad y a las enfermedades concomitantes y a la propia enfermedad amacliante.

TABLA T 2 A
EXPLORACION ABDOMINAL
CARCINOMA DE VIAS BILIARES

CASO	CARACTERISTICAS
1	MASA MOVIL DE 5CM
2	ENHEPATOMEGALIA
3	HEPATOMEGALIA
4	HEPATOMEGALIA
5	MASA TUMORAL EPIG.
6	HEPATOMEGALIA 10 -

24
TABLA T3A

CARCINOMA DE VIAS BILIARES

EXAMEN RADIOLOGICO

CASO	DIAGNOSTICO
1	TORAX: ATEROESCLEROSIS
2	S.E.G.D-ADEFECTOS DE CAPTACION EN FONDO Y CUERPO GASTRICO.
3	COLON POR ENEMA: COLON REDUNDANTE. UROG. EX POCA IMPREGNACION RENAL
4	SGD-HERNIA HIATAL. DESPLAZAMIENTO DEL ARCO DUODENAL DELANTE Y A LA IZQUIERDA. APLANAMIENTO DEL ARCO DUODENAL
5	PANCREATOGRAFIA TRANSDUODENOSCOPICA: OBSTRUCCION ABSOLUTA DEL CONO HEPATICO.

FUENTE: expedientes clinicos. dpto de
PATOLOGIA. HOSPITAL GENERAL DR MANUEL GEA GONZALEZ

25
TABLA T4 A

CARCINOMA DE VIAS BILIARES
ENDOSCOPIA

CASO	DIAGNOSTICO
1	NO
2	ESOFAGOGASTROSCOPIA: union CARDIOESOFAGICA ESTENOSADA POR COMPRESION E INVASION INFILTRANTE DE MUCOSA FUNDICA DE TIPO NEOPLASCO
3	NO
4	COMPRESION DIRECTA DE BULBO DUODENAL. NO HAY NEOPLASIA GASTRICA O DUDENAL

FUENTE: EXPEDIENTES CLINICOS
DPTO ARCHIVO CLINICO
HOSPITAL GRAL DR MANUEL
GEA GONZALEZ

CARCINOMA DE VIAS BILIARES

TABLA T 5 A

CASO	US	TAC	GAMMA	DX
1	NO	NO	NO	
2	NO	NO	HIPERPLASIA ENDOTELIAL COLUMNA LUMBAR.	RETICULAR A NIVEL DE
3	SI	SI		PROBALE META TASIS CON ZONAS DE NECROSIS EN EL LOBULO DERECHO: NO SE DESCARTA ABSCESES.
4	SI	SI	SI	DILATACION DE VIAS BILIARES Y CONDUCTO HEPatico: HE PATOMEGALIA FAGOCITOSIS BAJA: OBSTRU DE VIAS BILIARES.

CARCINOMA DE VIAS BILIARES

CARCINOMA DE VIAS BILIARES

LAPAROTOMIA

CASO	ESTUDIO	DIAGNOSTICO
1	-	-
2	LAPAROTOMIA	---
3	LAPAROTOMIA:	COLECISTITIS CRONICA
	ACALCULOSA.	OCCLUSION DE ANGULO HEPATICO DEL CLON POR ADHERENCIAS
4	L. EXPL:	NEOFORMACION DE VESICULA BILIAR DE 6x6cm CON ADHERENCIAS ENTRE HIGADO Y DUENO.

TABLA F 6 A

TABLA T A
TABLA 17A

CARCINOMA DE LAS VIAS BILIARES
CARACTERISTICAS
ANATOMOPATOLOGICAS

CASO	LOCALIZACION	TIPO Y DIMENSION	CONSISTENCIA Y COLOR	TIPO HISTOLOGICO	METASTASIS
1	MEDIA(C. HEP UNION. C. CIS- TICO.	PAPILAR 5 cm.	AHULADO BLANCO	ADENOCARCINOMA POCO DIFERENCIA- CON REACCION DESMOPLASICA.	CADENA HEP- TICA Y ME- ENTERICA SUPERIOR.
2	HEPATICO COMUN Y CISTICO (MEDIA)	PAPILAR	FIBROSO BLANCO AMARILLO	ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO	DUODENO ESTOMAGO CADENA LIN FATICA HEP- TICA: PERRITO NEO.
3	ALTO: HILIO HEPATICO.	INFILTRANTE Y NODULAR	BLANQUECINO	ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO.	HIGADO. PARED DUODENAL. HIL- LIO HEPATICO GANGLIOS C CADENA GASTR EPIPLOICA. Y HEPATICA.
	LIO HEP- TICO	PAPILAR. 6X5	BLANCO HIALINO	ADENOCARCINOMA MUCOPRODUCTOR BIEN DIFERENCIADO	HIGADO DUODENO.

CARCINOMA DE VIAS BILIARES

COMPLICACIONES

TABLA T 9 A

CASO COMPLICACIONES

- | | |
|---|---|
| 1 | COLANGITIS ASCENDENT
COLESTASIS INTRAHEPATICA
DILATACION DE VESICULA
BILIAR. |
| 2 | COLANGITIS ASCENDENTE
COLESTASIS INTRAHEPATICA |
| 3 | COMPRESION DE VIAS BILIA_
RES INTRAHEPATICAS: DILA_
TACION SUPRAESTENOTICA. |
| 4 | COLANGITIS ASCENDENT
COLESTASIS INTRAHEPATICA
CIRROSIS BILIAR SECUNDARI
NEFROSIS COLEMICA. |

CARCINOMA DE VIAS BILIARES
COMPLICACIONES POTQUIRURGICAS

CASO	COMPLICACIONES
1	HEPATITIS REACTIVA
2	DEHICENCIA DE GASTROS_ TOMIA; PERITONITIS AGUDA PURULENTA.
3	COLANGITIS AGUDA PURU_ LENTA CON FORMACION DE ABSCESOS; TROMBOSIS DE RAMA DERECHA DE LA RAMA VENA PORTA CON ISQU MIA DEL LOBULO DERECHO DEL HIGADO; PERITONITIS AGUDA PURULENTA. CON FOR_ MACION DE ABSCESOS SUB_ FRENICO Y SUBHEPATICO DERECHO..

4
TABLA T 9 A

RESULTADOS GRUPO I I

CARCINOMA DE VESICULA BILIAR

RESULTADOS GRUPO II. CARCINOMA DE VESICULA BILIAR

Como se ve en la tabla I, el carcinoma de vesicula biliar está representado por 6 casos, lo cual representa el 0.51% del total de 1156 autopsias estudiadas en el periodo comprendido entre enero de 1979 a 1985. De estos casos uno se obtuvo de 1980, uno de 1981, dos de 1983, y dos de 1984. Hay un aumento gradual en el número de necropsias realizadas en cada año, por lo que estos resultados se relacionan al número de necropsias efectuado en el año correspondiente. En 1980 se realizaron 109 autopsias, en 1981, 112 casos; 1982, 134 autopsias; 1983, 212 autopsias y en 1984, 254 autopsias.

EDAD Y SEXO

Los pacientes que se estudiaron se encontraban entre los 51 años y los 87 años de edad, con un promedio de 70.5 años

El sexo femenino es el más afectado llegando a representar el 66% (4 casos) y solo el 32 % al sexo masculino (dos casos).

DIAGNOSTICO CLINICO INICIAL

A través de los datos clínicos iniciales que posteriormente se enunciarán, se elaboraron diagnósticos presuncionales, los cuales se fueron afinando con auxilio de estudios imagenológicos, predominantemente combinación de radiología y ultrasonografía. Los diagnósticos enunciados para cada caso se encuentran en la tabla T I B, donde se observa que los primeros 4 casos y el último, se consideraron afecciones hepáticas sindromes ictericos y sindromes neoplásicos, que con el flujograma

diagnóstico se esclarecieron como se verá más adelante. Llama la atención el caso 5 en el que la sintomatología llevó a los médicos a establecer diagnósticos que no implicaban el aparato digestivo.

SINTOMAS Y SIGNOS

En el 66% de los casos, el dolor a nivel de hipocondrio derecho, y epigastrio (TABLA T2 B) fue el síntoma inicial en la presentación de la enfermedad. El complejo sintomático de astenia y adinamia generalmente ha sido acompañante inseparable de estas neoplasias. Llamó la atención que la pérdida de peso solo se observó en dos casos (caso 1 y 6) (32%). De acuerdo con la evolución del proceso neoplásico, de la localización de la neoplasia (ver más adelante) la ictericia no fue elemento clínico de valor en este estudio, por lo que se expone su presentación en la tabla de resultados. Se observa que solo en el caso 1, 3, 4 y 6, la ictericia fue objetiva, lo cual permitió de entrada iniciar su estudio como síndrome ictérico en estudio. No se logró definir con claridad el inicio en tiempo de la aparición de la ictericia hasta el ingreso.

EVOLUCION

La cronología exacta desde la aparición de la sintomatología en general no ha sido posible determinarla. Así queda un gran hueco al desconocer con que inicia, ó la ictericia, ó el dolor, los síntomas generales?

En nuestra investigación, el caso 5 reviste importancia especial en el hecho de que evolucionó en término de 1 mes (TABLA T2A), mientras que en el caso 2, fue de un año.

EXPLORACION ABDOMINAL

La hepatomegalia dolorosa fué el signo más sobresaliente a la exploración abdominal de estos casos. Relatada como de crecimiento rápido en los casos 3 y 4. Los bordes se describieron como de consistencia dura e irregulares. Las dimensiones con las que rebasaron los límites normales en los casos 4, 5, 6 fueron de :6-6-6 en promedio. (TABLA T3B).

Estas cifras se confirmaron durante el estudio de autopsia, hallándose como principal factor causal a las metástasis a la glándula hepática, excepto en el caso 2.

EXAMENES RADIOLOGICOS

Se entiende, que en cada caso se encontraron dificultades desde el inicio para establecer el diagnóstico preciso, por lo que los exámenes radiológicos, permitirían descartar o apoyar el diagnóstico clínico inicial mostrados en la tabla T 1B. En esta forma se entiende que para los casos 1 y 4, se contó con el estudio de tórax y abdomen en los cuales los diagnósticos en términos generales fueron: elevación del hemidiafragma derecho y desmineralización ósea (caso 1). En el caso 4, el botón aórtico se halló prominente, mientras que a nivel hepático se observaron imágenes sugestivas de calcificaciones. En el caso 2, la placa simple de abdomen, mostró datos compatibles con oclusión intestinal.

De los estudios imagenológicos de gran apoyo en el estudio de pacientes conictericia y probable enfermedad benigna o maligna, se encuentra la ERCP (COLANGIOPANCREATOGRÁFIA PERCUTANEA RETROGRADA) que combina la endoscopia con la radiología. Este estudio se realizó a dos pacientes: los casos 5 y 6. Con este auxiliar diagnóstico se pudo determinar

mediante la observación directa .obstrucción de características malignas en el colédoco y dilatación de las vías biliares.En el caso 6.se observó una estenosis filiforme del colédoco proximal y el conducto hepático de características normales.(TABLA T 4 B)

ENDOSCOPIA__ULTRASONOGRAFIA__ GAMMAGRAFIA

En los pacientes con datos clínicos de colestasis e ictericia.se ha ideado una ruta diagnóstica para establecer la posibilidad de realizar el acto quirúrgico o no esto es la resecabilidad o no de la neoplasia.La ERCP se lleva acabo en pacientes sin dilatación de conductos biliares.En el caso 5 y 6 se realizó endoscopia sin complicaciones.haciendose el diagnóstico de varices esofágicas.pólipo gástrico.gastritis moderada y duodeno normal.

La ultrasonografía solo se realizó a un paciente(caso 1).Los resultados mostraron hepatomegalia,compatible con un proceso infiltrativo difuso.considerandose primeramente enfermedad neoplásica maligna.vs cirrosis vs hepatocarcinoma.

GAMMAGRAFIA.Se observó la necesidad de utilizar este estudio en los casos 2 y 3. en los que clínicamente se tenía la impresión de:síndrome neoplásico para el 2o y cirrosis hepática para el 1o.El resultado para el caso 3.fue de cirrosis hepática.(TABLA T 5 B).

PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

En dos casos se usaron técnicas quirúrgicas para establecer el diagnóstico (casos 1 y 6) En los dos casos, la hepatomegalia era debida probablemente a proceso infiltrante maligno (caso 1) y estenosis filiforme del conducto colédoco proximal. Los hallazgos quirúrgicos fueron: dilatación de vías biliares y vesícula biliar fibrosa además de litiasis (caso 1). En el caso 5 se establecieron los diagnósticos postoperatorios siguientes: neoplasia de vías biliares extrahepática, vesícula biliar con involución del colédoco; metástasis hepáticas. (TABLA T6 B)

El diagnóstico de carcinoma en el caso 2, se estableció gracias a la participación de la utilización de técnicas como el cateterismo del ampulla de Vater. Se observó estenosis completa del tercio medio del conducto colédoco. Este caso clínicamente presentaba solo astenia de un año de evolución. La exploración física resultó normal. Radiológicamente se identificó oclusión intestinal.

CARACTERISTICAS

ANATOMOPATOLOGICAS

SITIO

DE

ORIGEN: Macroscopicamente en el caso 1, no se logró determinar, por lo que en la tabla T7B, aparece como originado al hilio hepático. Para el caso 2, 3, 4, 5 la localización se determinó en cuello, fondo y cuerpo. En el caso 6, fue en el cuerpo con extensión a los conductos biliares extrahepáticos.

FORMA Y DIMENSIONES: En el 50% (3 casos) son nodulares, asociados a zonas de aspecto mucoides, como el caso 6 y las dimensiones se hallaron entre los 6 centímetros en promedio. La consistencia en cada caso es diferente variando desde ahuiada a firme, en lo que respecta a la coloración se observaron, hialinos, blanquecinos, café claro y amarillo.

TIPO HISTOLOGICO

El 100% de los casos mostraron estructuras glandulares, de este hecho se deriva que se hayan considerado como adenocarcinomas. El tipo celular que forma el epitelio es cilíndrico de tipo intestinal con producción de moco como en el caso 1 y 6, y en un caso se encontró este epitelio bien diferenciado. En el resto, variaron entre lo moderadamente y poco diferenciado. (32% y 50% respectivamente). El caso 5 además mostró zonas de anaplasia y pleomorfismo.

Debe señalarse a las enfermedades asociadas. La colecistitis crónica litiasica en el 85% de estos casos.

FORMA DE CRECIMIENTO

En forma lamentable los estadios clínicos con que ingresan estos pacientes es el estadio V, que implican metástasis a distancia en diversos órganos de la economía. (TABLA T 7 B).

85% de los casos mostraron metástasis hepáticas de magnitud suficiente para detectarse anomalías en su funcionamiento través de las pruebas funcionales hepáticas. Las metástasis pulmonares, se observaron en 64%. Las cadenas linfáticas distantes en 64%

La frecuencia de metástasis o estos órganos fueron: En primer lugar el HIGADO. Segundo lugar los CONDUCTOS BILIARES EXTRAHEPATICOS: en tercer lugar PULMON: en cuarto lugar hay varios órganos como: PANCREAS, OVARIOS, PERITONEO VISCERAL Y GANGLIOS LINFATICOS DE LA CADENA CERVICAL. En quinto lugar se encuentran: UTERO, ESTOMAGO, ILEON, COLON, CADENA GANGLIONAR MESENTERICA SUPERIOR Y HEPATICA Y RIÑON IZQUIERDO.

TABLA T I B

CARCINOMA DE VESICULA BILIAR
DIAGNOSTICO CLINICO INICIAL

CASO	DIAGNOSTICO
1	COLEDOCLITIASIS. COLELITIASIS.
2	CIRROSIS HEPATICA.
3	SINDROME ICTERICO. SINDROME NEOPLASICO.
4	HEPATOPATIA. A DESCARTAR PATOLOGIA VESICULAR: DESCARTAR PIELONEFRITIS.
5	EPOC. COR PULMONALE. ICC: DESNUTRICION. ENFERMEDAD AIDOPEPTICA: DERRAME PLEURAL BILATERAL: NEOPLASIA NEURITIS INTERCOSTAL: DERMATITIS.
6	SINDROME ICTERICO EN ESTUDIO. OBSERVACION EXTRAHEPATICA: NEOPLASIA ENCRUCIJADA HEPATOBILIAR. PRIMARIO DE PANCREAS. HEPATICO. VB. AMPULA DE VATER: COLANGITIS ASCENDENTE: NEOPLASIA GASTRICA ULCERADA.

TABLA T I B

TABLA T 2 B
CARCINOMA DE VESICULA BILIAR

SINTOMATOLOGIA

CASO	DOLOR	ASTEN	ADIN	ANOR	NAUS	P.P	ICT	EVOL
1	+	+	+	+	+	+	+	6M
2	-	-	+	-	-	-	-	1A
3	+	-	-	+	-	-	+	76M
4	+	+	+	+	+	-	+	2M
5	-	-	-	-	-	-	-	1M
6	+	+	+	+	+	+	+	48
PROMEDIO: 24 MESE								
%	64%	82%	64%	64%	50%	33%	64%	

TABLA T 3 B
CARCINOMA DE VESICUAL BILIAR

EXPLORACION ABDOMINAL

CASO	CARACTERISTICAS DE LA EXPLORACION
1	HEPATOMEGALIA
2	NINGUNA
3	MASA TUMORAL EN HIPOCONDRIOS DE_ RECHO. DURA. DOLOROSA.
4	HEPATOMEGALIA 7-5-8 DURA. DOLORO SA.
5	HEPATOMEGALIA 3-2-2.
6	HEPATOMEGALIA 5-5-7.

CARACTERISTICAS SOBRESALIENTES

HEPATOMEGALIA: 64%

CARCINOMA DE VESICULA BILIAR
 TABLA T 4 A
 EXAMENES RADIOLOGICOS

CASO	ESTUDIO	DIAGNOSTICO
1	TELE DE TORAX S.ABDOMEN	ELEVACION DEL HEMIDIAFRAGMA DERECHO. OCLUSION INTESTINAL DESMINERALIZACION OSEA.
2	SIMPLE DE AB_ DOMEN	OCLUSION INTESTINAL.
3	NINGUNO	
4	TELE TORAX S.ABDOMEN	CALCIFICACIONES HEPATICAS BOTON AORTICO PROMINENTE.
5	COLANGIOPAN_ CREATOGRAFIA RETROGRADA ENDOSCOPICA	OBSTRUCCION DE CARACTERISTICAS MALIGNAS EN COLEDOCO. DILATACION DE V.B ESTENOSIS FILIFORME DEL COLEDOCO PROXIMAL.
6	COLANGIOGRAFIA RETROGRADA ENDOSCOPICA.	ESTENOSIS FILIFORME DEL COLEDOCO PROXIMAL.

PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

La laparotomía exploradora se realizó a dos pacientes (caso 1 y 6), documentándose hepatomegalia, debida probablemente a un proceso infiltrativo maligno. Además de estos datos, se hallaron los siguientes durante el acto quirúrgico: dilatación de las vías biliares y fibrosis en la vesícula biliar con litiasis en la misma. Los diagnósticos postoperatorios para el caso 6, fueron los siguientes: neoplasia de vías biliares extrahepáticas o de vesícula biliar con involución del colédoco y con metástasis hepáticas. El diagnóstico de carcinoma en el caso 2, se realizó con el auxilio de cateterismo del ampulla de Vater, encontrándose una estenosis completa del tercio medio del colédoco.

CARACTERISTICAS ANATOMOPATOLOGICAS

SITIO DE ORIGEN: Macroscopicamente, el caso 1, no fue definido con exactitud el origen, y aparece en la tabla T7B localizado al hilio hepático. Para los casos estudiados con los números 2, 3, 4, 5 fueron clasificados en cuello, fondo y cuerpo. En el caso 6, se extendió también a los conductos biliares extrahepáticos. **FORMA Y DIMENSIONES:** En tres casos (50%) fueron nodulares, asociados a áreas mucoides como es el caso 6. Las dimensiones van desde los 3 centímetros a los 10 cm como es el caso 1. La consistencia fue variable en estas neoplasias hallándose la consistencia firme más frecuente. La coloración va del café claro, el amarillo, blanco cino y zonas hialinas.

TIPO HISTOLOGICO

El 100% de los casos, mostraron estructuras glandulares, por lo que han sido clasificados como adenocarcinomas. El tipo celular que forma el epitelio es de tipo cilíndrico intestinal con producción de moco, como es el caso de el número 1 y 8. Solamente un caso se encontró epitelio neoplásico bien diferenciado, y el resto mostraron epitelio moderadamente a poco diferenciado con áreas anaplásicas (caso 5). Dentro de las enfermedades asociadas pudo encontrarse colelitiasis y colecistitis crónica en el 85% de los casos.

MODO DE CRECIMIENTO

El diagnóstico tanto clínico como confirmado en patología, demostraron estadios avanzados en todos los casos (estadio V) es decir crecimiento neoplásico a órganos distantes, esto por ejemplo se tradujo en disfunción hepática debida a las metástasis de gran magnitud. Los pulmones se encontraron con metástasis en 64% de los casos. Los ganglios linfáticos distantes en el 64%

METASTASIS

HIGADO EN 5/6

PULMON: 4/6

CONDUCTOS BILIARES 3/6

PANCREAS, OVARIOS, PERITONEO Y
CADENAS GANGLIONARES HEPATICAS
Y CERVICALES: 2/6

RIÑON, UTERO, ESTOMAGO, INTESTINO
1/6.

TABLA T 7 B
 CARCINOMA DE LA VESICULA BILIAR
 CARCATERISTICAS ANATOMOPATOLOGICAS

CASO	LOCALIZACION	FORMA Y DIMENSION	COLOR	TIPO HISTOLOGICO	METASTASIS
1	HILIO HEP.	10 cm NODULAR	BLANCO	ADENOCARCINOMA MUCOPRODUCTOR POCO DIF.	HIGADO, UTERO, OVARIO, PULMONES, CADENA LINFATICA PERIPANCREATICA, MESENTERICA SUPERIOR, PERITONEO.
2	CUERPO	-----GRIS		ADENOCARCINOMA INFILTRANTE	VIAS BILIARES, DUODENO, ESTOMAGO, ILEON COLON, APENDICE, UTERO, OVARIOS, PERIT.
3	CUELLO	4x3x3 cm NODULAR.	CAFE HIALINO	ADENOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO.	PULMONES (SUP Y MED DERECHO Y LOB INF IZQ.) HIGADO, CABEZA DEL PANCREAS, DUODENO (CAPA MUSCULAR), COND. CISTICO, CADENA GANGLIONAR PERITRAQUEAL, PERIPANCREAT.
4	FONDO Y CUERPO	6x3x2 cm PAPILAR.	ANARILLO	ADENOCARCINOMA PAPILAR MODERADAMENTE DIFERENCIADO.	HIGADO, PULMONES COND. CISTICO, GANGLI DE LA CADENA PERIPANCREATICA, MESENTERICA SUPERIOR..
5	CUERPO	TRABECULAR	CAFE CLARO.	ADENOCARCINOMA POCO DIFERENCIADO CON AREAS ANAPLASICAS	HIGADO, PULMONES CADENA PERITRAQUEAL.

TABLA 4⁵ 5 B

CARCINOMA DE LA VESICULA BILIAR

EXAMENES DE GABINETE

CASO ENDOSCOPIA U.S GAMMA TAC DX

1	-	++	-	-	-HEPATOMEGALIA COMPATIBLE CON PROCESO INFIL_ TRATIVO DIFUSO.E ENFERMEDAD METAS_ TAS CA VS CIRRO_ SIS:PROB HEPATO CARCINOMA.
2	-	-	-	+	
3	-	-	-	+	- CIRROSIS HEPATICA
4	-	-	-	-	
5	+	-	-	-	
6	+	-	-	-	- VARICES ESOFAGI_ CAS.POLIPO GASTR CO.GASTRITIS M ⁰ . DERADA.DUODENO NORMAL.

TABLA T 6B
 CARCINOMA DE VESICULA BILIAR
 PROCEDIMIENTOS DX INVASIVOS

CASO	LAPAROTOMIA	LAPAROSCOPIA
	DX	DX
1	DILATACION DE VIAS BILIARES. VESICULA BILIAR FIBROSA: COLELITIASIS.	CATETERISMO DEL AMPULA
2		PAPILA DE VATER NORMAL ESTENOSIS COMPLETA DEL COLEDOCO 1/3 MEDIO. POR CARCINOMA.
3	-----	-----
4	-----	-----
5	-----	-----
6	NEOPLASIA DE VIAS BILIARES EXTRAHEPATICAS O VESICULA BILIAR, CON INVOLUCION DEL COLEDOCO. METASTASIS HEPATICA.	

COMPLICACIONES

En el caso 2, la complicación más severa estuvo representada por carcinomatosis intestinal con oclusión. En este caso, el diagnóstico inicial se obtuvo con el auxilio clínico y mediante la placa simple de abdomen. Este caso en especial fué el que más órganos intraabdominales se alteraron por metástasis del adenocarcinoma de la vesícula biliar. Como se observa, en la TABLA T 8.B, se encuentran directamente en relación al órgano afectado con metástasis como es lógico, y el más afectado fué el hígado. El desarrollo de colangitis ascendente con la formación de abscesos hepáticos son consecuencia de colestasis debida a obstrucción neoplásica.

COMPLICACIONES POSTQUIRURGICAS

Se seleccionaron solamente los casos en los que se llevó a cabo algún procedimiento invasivo. En el caso 1, se observaron complicaciones severas con colangitis y sepsis por pseudomonas. Solamente los casos 3 y 6 mostraron en el estudio de autopsia signos de estado de choque. Para estos casos no se puede demostrar sobrevivida postquirurgica, debido esto entre otros factores que ya se han definido, al estadio avanzado con el cual ingresaron al hospital, llevandoles en pocos días a la muerte durante el postoperatorio temprano.

TABLA T 9 B

CARCINOMA DE VESICULA BILIAR

COMPLICACIONES (33%)

CASO	COMPLICACION
1	
2	OCCLUSION INTESINAL POR CARCINOMATOSIS.
3	COLESTASIS INTRAHEPATICA COLANGITIS ABSCEDADA. INSUFICIENCIA HEPATICA ENCEFALOPATIA HEPATICA: EDO DE CHOQUE.
4	INSUFICIENCIA HEPATICA
5	INSUFICIENCIA HEPATICA
6	CIRROSIS BILIAR SECUNDARIA.

COMPLICACION POSTQUIRURGICA (50%)

CASO	COMPLICACION
1	COLANGITIS ASCENDETESEPTISE MIA X PSEUDOMONA.
2	
3	CHOQUE QUIRURGICO
4	--
5	--
6	ESTADO DE CHOQUE

RESULTADOS GRUPO III

CARCINOMA DE PANCREAS

RESULTADOS DEL GRUPO I I I CARCINOMA DE PANCREAS

En la introducción y en el material y metodos. se mencionaba. que este grupo de casos afectado por carcinoma en el pancreas. estaba representado por 10 casos.

En e periodo que incluye este estudio que son 7 años. se realizaron 1156 estudios postmortem (autopsias) de las cuales este grupo representa el 0.87%.

FRECUENCIA: La presentación de estos casos ha ido en aumento. desde el inicio de este estudio. Esto tiene un factor de error determinado por el número total de necropsias que se realiza cada año. el cual ha ido en aumento. Por ejemplo. en 1979. se llevaron a cabo solo 89 estudios de autopsia. mientras que en 1985 se llegó a estudiar a 246 cadaveres. En el año de 1979 se presentó un caso: en 1982 hubo dos casos: en 1983 uno: en 1984 se observó dramático aumento de 4 casos y dos en 1985. (TABLA T I C)

EL estudio de estos casos implicó el analisis de las características de tipo clínico dentro de las cuales se estudiaron los medios auxiliares diagnosticos. las observaciones de tipo anatomopatológico más sobresalientes. los diagnósticos clínicos y anatomopatológicos. LA CAUSA DE LA MUERTE. los procedimientos quirúrgicos. la sobrevida. complicaciones y enfermedades asociadas.

TABLA T 2 C
CARCINOMA DE PANCREAS

CASO	DIAGNOSTICO
1	HEPATOMEGALIA EN ESTUDIO
2	CONDENSACION PULMONAR: NEUMONIA BASAL: SINDROME ABDOMINAL AGUDO: PROCESO AMIBIANO (ABSCESO HEPATICO): DESCARTAR NEOPLASIA HEPATICA: ASCITIS.
3	TUMOR ABDOMINAL EN ESTUDIO.
4	ASCITIS EN ESTUDIO (DESCARTAR OBST. V.C.I.) DESCARTAR CARCINOMATOSIS.
5	CARCINOMA DE CABEZA DE PANCREAS VS HEPATICO.
6	PROBABLE C.A DE VESICULA BILIAR: ENCRUCIJADA HEPATOBILIAR: HIPERTROFIA PROSTATICA. DESCARTAR NEOPLASIA.
7	ICTERICIA OBSTRUCTIVA EN ESTUDIO: DESCARTAR C.A DE ENCRUCIJADA HEPATOBILIAR: DESCARTAR CHAN.: COLELITIASIS: MALABSORCION INTESTINAL.
8	SINDROME ICTERICO EN ESTUDIO. DESCARTAR HEPATITIS VIRAL: D.M. IVU.
9	
10	

CARACTERISTICAS CLINICAS:

EDAD Y SEXO:El paciente más joven tenía 39 años de edad y el más viejo 74 años de edad.Seis casos correspondieron a mujeres y slo cuatro a hombres. El promedio de edad es de 39.1 años.y la relacion entre sexos es 2:1.

(TABLA A_)

SINTOMTOLOGIA

Los síntomas tempranos se presentaron en la forma siguiente: astenia en el 100%, adinamia en el 90%, al igual que el dolor, la anorexia y la ictericia se presentaron en el 70% de los casos.

La duración de los síntomas hasta EL INGRESO AL HOSPITAL FUE LA SIGUIENTE:El caso que menos tiempo habia cursado fue de 15 DIAS,el que refirió más tiempo de evolución fue de 1 AÑO.El promedio fue de 3.8 meses.El 30% mostró una evolución que duró un mes.(TABLA T 3 C).

EXPLORACION ABDOMINAL

La hepatomegalia dolorosa fue signo central en esta exploración,seguida de la palpación de masas tumorales localizadas a epigastrio e hipocondrios.De esto se derivan la lista de diagnósticos clínicos iniciales.Solo 30% orientaron al diagnostico de carcinoma de páncreas.Entre otros signos sugestivos de neoplasia de encrucijada hepatopancreatobiliar se encontró en la triada de Curvoisier Terrier.(un caso). (TABLA T 4 C)

TABLA T 3 C
CARCINOMA DE PANCREAS

SINTOMATOLOGIA

CASO	DOLOR	ANOREXIA	AST.	ADIN	PP	ICT.	EVOLUCION
1	+	+	+	+	-	+	4 meses
2	+	+	+	+	-	-	1 año
3	+	+	+	+	+	+	12 dias
4	+	+	+	+	+	-	4 meses
5	+	-	+	+	+	+	7 meses
6	+	+	+	+	-	+	25 dias
7	+	-	+	-	+	+	8 meses
8	-	+	+	+	-	+	15 dias
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>							
%	87.5	75	100	87.5	50	75	Promedio*4.6M

TABLA T 4 C
CA PANCREATICO
EXPLORACION ABDOMINAL

CASO	DATOS POSITIVOS
1	HEPATOMEGALIA DOLOROSA; TUMORACION NODULAR HEPATICA. LOBULO DERECHO DE 3X3cm. FIRME
2	HEPATOMEGALIA DOLOROSA; ESPLENOMEGALIA
3	HEPATOMEGALIA; TUMOR EN HIPOCONDRIO DERECHO DE 12 cm DOLOROSO.
4	ASCITIS: RED COLATERAL VENOSA. NODULOS FIRMES EN EL TACTO VAGINAL.
5	MASA DOLOROSA EPIGASTRICA MAL DEFINIDA.
6	TRIDA de COURVOISIER TERRIER: HEPATOMEGALIA DOLOROSA: RED COLATERAL VENOSA.
7	DATOS INESPECIFICOS.
8	PLASTRON EPIGASTRICO INDOLORO DE 2 x2 cm.

EXAMENES DE GABINETE IMAGENOLOGIA

Se podría dividir los estudios radiológicos en los que estudiaron el tracto gastrointestinal alto, los cuales mostraron alteraciones en el 100% y los exámenes radiológicos que no dieron datos sugestivos de diagnóstico neoplásico abdominal.

Los estudios radiológicos del tracto intestinal alto se realizaron en el 70% de los casos. El 100% mostraron alteraciones y de estos solo el 30% eran sugestivos de carcinoma de páncreas o de región perilampular. (TABLA T5C)

Los estudios radiológicos de tórax mostraron alteraciones sugestivas de implicación visceral por probable neoplasia.

ENDOSCOPIA

Solo el 30% de los casos fueron estudiados mediante algún estudio endoscópico. En el 100% se observaron alteraciones DEMOSTRATIVAS DE NEOPLASIA MALIGNA A NIVEL DE PAPILA DE VATER Y CONDUCTOS TANTO PANCREATICOS COMO BILIARES. Esta considerado por esto como un auxiliar diagnóstico de confiabilidad que va del 90 al 98%, ya que permite ver directamente la papila de Vater, compresiones extrínsecas, procesos inflamatorios etc. (TABLA T 6 C).

ULTRASONOGRAFIA

La introducción de la ultrasonografía en el arsenal de exámenes auxiliares en el estudio de neoplasias de la encrucijada hepato pancreática duodenal, se ha perfilado como una de las más importantes en el estudio de estos casos.

TABLA T 5 C
 CARCINOMA PANCREATICO
 EXAMENES DE GABINETE

CASO	TIPO DE ESTUDIO	DIAGNOSTICO
1	COLECISTOGRAFIA COLANGIOGRAFIA UROG.EXCRETORA	OBSTRUCCION COMPLETA URETERO_PELVICA
2	TELE DE TORAX SIMPLE ABDOMEN	CONDENSACION BASAL DERECHA, MEDIASTINO ENSANCHADO. IMAGEN DE VIDRIO DESPCLIDO, COLON DIST.
3	TELE DE TORAX	-----
4	TELE DE TORAX SIMPLE ABDOMEN	NEUMONIA DE FOCOS MULTIPLES ASCITIS, DILATACION ASAS DELGADO.
5	S.E.G.D	RECTIFICACION DE LA CURVATURA MAYOR CON ENSANCHAMIENTO DEL ARCO DUCDENAL Y ESTENOSIS CONCENTRICA DE LA SEGUN_ DA PORCION DEL DUODENO, DE FORMA ANU_ LAR.
6	COLANGIOGRAFIA RETROGRADA	-----
7		
8	COLANGIOPANCREATO GRAFIA RETROGRADA	OBSTRUCCION DISTAL EN EL COLEDOCO SUGESTIVA DE CARCINOMA.

TABLA T 6 C

CARCINOMA DE PANCREAS
ENDOSCOPIA

CASO	ESTUDIO Y DIAGNOSTICO
1	NINGUNO
2	NINGUNO
3	NINGUNO
4	NINGUNO
5	DUODENOSCOPIA CON TOMA DE BIOPSIA
6	PANENDOSCOPIA: COMPRESION EXTRINSECA DE LA CURVATURA MENOR: GASTRI- TIS ANTRAL EROSIVA: ESOFAGITIS LEVE: HERNIA HIAL. INCOMPETENSIA DEL ESFINTER INFERIOR. DE TIPO PARCIAL.
7	NINGUNO
8	NINGUNO
9	NINGUNO
10	NINGUNO.

57
TABLA T 7 C
CARCINOMA DE PANCREAS
ULTRASONOGRAFIA

CASO	DIAGNOSTICOS
1	AUMENTO DE VOLUMEN DE LAS VIAS BILIARES (12x4x5cm) el pancreas no se evalua bien, abundante liquido y GAS. NO HAY MASAS HEPATICAS. PROBABLE PROCESO (INFLA MATORIO AGUDO.
2	NO
3	ECOGRAFIA ABDOMINAL: IMAGEN SUGESTIVA DE PROCESO MA LIGNO OBSTRUCTIVO DE VESICULA BILIAR A NIVEL DE LA CABEZA DEL PANCREAS.
4	NO
5	DILATACION DE VIAS BILIARES INTRA Y EXTRAHEPATICAS.
6	PATRON ECOGRAFICO HEPATICO NORMAL. COLELITIASIS Y DI- LATAACION DE LAS VIAS BILIARES EXTRAHEPATICAS Y DE LA VESICULA BILIAR.
7	GRAN MASA DE LA CABEZA DEL PANCREAS SIN COMPROMISO DE GRANDES VASOS. CRECIMIENTO VESICULAR: IMAGEN SUGES TIVA DE CALCULOS.
8	DILATACION DE CONDUCTOS BILISRAES: IMAGEN SUGESTIVA DE LITIASIS.

La ultrasonografía se realizó a 70% de los casos, y el 100%, mostraron alteraciones. En el 40% de estas, fueron alteraciones sugestivas de neoplasia de páncreas, encontrándose dilatación de las vías biliares en el 70%. (TABLA T 7 C).

esta serie de casos fue del 85%. La Ultrasonografía además tiene otras ventajas entre las que se encuentra la de no ser invasiva, no usa radiación ionizante. Dentro de sus desventajas se encuentra que debe ser manejado por personal que tenga experiencia, no es adecuado para ser usado en personas obesas o con gran cantidad de aire en el intestino. Junto con la ENDOSCOPIA, ha sido el más grande avance prometedor en el diagnóstico temprano de estas neoplasias. En esta serie de casos, como se observa, el diagnóstico fue hecho en forma tardía y el 30% de los pacientes presentaban ictericia y hepatomegalia. Estos datos se relacionan con los hallazgos del examen gammagráfico (Tabla T 8 C). Debido a que mediante la U.S. existían anomalías en el hígado, el gammagrama esclareció las posibilidades de presencia de metástasis en este órgano. Debo recordar aquí que los diagnósticos de ingreso orientaban predominantemente a patología de la glándula hepática. (TABLA II). La exploración mediante radioisótopos en el hígado es un examen funcional. Como se observa en la tabla T 9 C, el hígado se encontró severamente afectado por el proceso neoplásico, por lo que este estudio fue complementario a los que se han mencionado. Tras la administración intravenosa de una sustancia radioactiva, esta se desplaza a través de pulmón, corazón y a la circulación general. El hígado no se define bien en el primer paso de radioisótopos, debido a que solo un 20% del flujo hepático procede de la arteria hepática (el resto procede de la vena porta). En algunos estados patológicos, como los que nos ocupan ahora, se encuentra aumento del flujo sanguíneo hepático suministrado por la

TABLA T S C
 CARCINOMA DE PANCREAS
 PROCEDIMIENTOS QUIRURGICO

CASO	PROCEDIMIENTO Y DIAGNOSTICO
1	LAPAROSCOPIA: VESICULA DISTENDIDA: INFLAMACION. PROBABLE COLECISTITIS: HEPATITIS REACTIVA. NO SE DESCARTA CIRROSIS MICRONODULAR.
2	NO
3	CATETERIZACION DE VESICULA BILIAR: DILATACION Y TORTUOSIDAD DE CONDUCTOS INTRAHEPATICOS: OBSTRUCCION POR UN CALCULO.
4	TOMA DE LIQUIDO DE ASCITIS: POSITIVO A MALIGNIDAD.
5	LAPARTOMIA: TUMOR DE CABEZA DE PANCREAS Y CUERPO, CON COMPRESION DUODENAL: HIDROCOLECISTO.
6	NO
7	LAPARTOMIA: SE CORROBORA NEOPLASIA DE CABEZA DE PANCREAS DE 15x12cm. GASTROVEYUNOSTOMIA: COLECISTOVEYUNOSTOMIA.
8	WHIPLE: COLECISTECTOMIA: GASTROVEYUNOSTOMIA Y COLEDOCOVEYUNOSTOMIA.

TABLA T 9 C
 CARCINOMA DE PANCREAS
 GAMMAGRAFIA

CASO	DIAGNOSTICOS
1	NO
2	MULTIPLES DEFECTOS DE CAPTACION EN EL PARENQUIMA HEPATICO: LESION DIFUSA GENERALIZADA HEPATICA.
3	MULTIPLES DEFECTOS DE CAPTACION HEPATICA.
4	NO
5	NO
6	DEFECTOS DE FAGOCITOSIS EN AMBOS LOBULOS ORIENTA DOS AL BORDE ANTERIOR. PROBABLE CARCINOMA HEPATICO: HIPERPLASTA RETICULOENDOTELIAL HEPATOESPLENICA.
7	NO
8	NO

arteria hepática. El isótopo utilizado es el cloruro de tecnecio ^{99m}Tc . Este isótopo es captado por las células del sistema retículo endotelial el cual también se halla presente en el bazo y en la médula ósea. Como está indicado en la tabla 3, el estudio gammagrafíco espelínico es útil en el estudio del hígado.

CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS

LOCALIZACIÓN

De los 10 casos de este grupo, 8 se localizaron a la cabeza del páncreas (tabla 10T C). En uno de los casos era difuso y en otro en la cabeza y el cuerpo.

ESTRUCTURA

La apariencia macroscópica en 70% fue nodular, en dos casos infiltrante y en uno trabecular. Las dimensiones se hallaron entre los 4 y 7 cm. predominantemente los localizados a la cabeza del páncreas. La coloración de la neoplasia era blanco amarillenta y de consistencia firme. La presencia de zonas de necrosis y moco fueron halladas en 70%, tanto en la superficie como al corte. Las dimensiones de los conductos intraparenquimatosos interlobares se hallaban dilatados distalmente a la masa neoplásica principal.

TIPO HISTOLÓGICO

En 90%, la neoplasia estaba formada por estructuras tubulares y glandulares, por lo que se diagnosticaron como adenocarcinomas con diversos grados de diferenciación o madurez. (tabla T 10 C).

El tipo de células que formaban estas estructuras tubuloglandulares, eran cuboidales o columnares. Se observó

TABLA T 10 C
CARCINOMAS PANCREATICOS
CARACTERISTICAS
ANATOMOPATOLOGICAS

CASO	LOCALIZ.	FORMA	DIMENS.	TIPO HISTOLOGICO	METASTASIS
1	CABEZA	NODULAR	BLANDO	ADENOCARCINOMA POCO DIFERENCIADO.	COLEDOCO DUODENO, HIGADO RIÑONES, TIROIDES PULMONES, CORAZON GANGLIOS LINFAT COS PERIPANCREAT DUODENALES.
2	DIFUSO	NODULAR	FIRME	ADENOCARCINOMA DE CELULAS INSULARES	VESICULA BILIAR HIGADO, ESTOMAGO PULMONES, CORAZON PERICARDIO, UTERO OVARIOS, TROMPAS
3	CABEZA	NODULAR	FIRME BLANCO AMARILLO MUCOIDE	ADENOCARCINOMA MUCOPRODUCTOR BIEN DIFERENCIADO.	GANGLIOS PERIPAN CREATICOS.
4	CABEZA Y CUERPO	NODULAR	FIRME, BLAN CO HIALINO	ADENOCARCINOMA MO DERADAMENTE DIF.	HIGADO, DIAFRAGMA ULCERDO AL CUERPO GASTRICO, PERITO NEO, EPIPLON, UTER Y ANEXOS
5	CABEZA	NODULAR Y DIFUSO.	FIRME, CAFE CLARO, CON NECROSIS. FIRME.	ADENOCARCINOMA MU- COPRODUCTOR BIEN DIF.	COLEDOCO DISTAL DUODENO, 2a. P.
6	CABEZA	IDEM		ADENOCARCINOMA MU. COPRODUCTOR MODERADA, DIF	HIGADO, GANGLIOS REGIONALES, DUODENO, ESTOMA GO, GANLG REG.
7	CABEZA	INFILT.	FIRME	ADENOCARCINOMA MUC. BIEN DIFERENCIADO.	NINGUNO
8	CABEZA	NODULAR	FIRME AMARILLO	ADENOCARC. DUCTAL BIEN DIFERENCIADO	

Infiltración de células neoplásicas al estroma, así como permeación vascular y distorsión acinar. En la misma neoplasia, se hallaron diversos grados de diferenciación celular, con zonas de necrosis difusas y multifocales.

Mediante la tinción de P.A.S., se determinó la presencia de granulos y vacuolas secretoras intracitoplasmáticas encontrándose también secreción mucosa en el intersticio.

Esto está en relación a la síntesis aumentada de glicoproteínas amilasa, lipasa, carboxipeptidas (pro) tripsinógeno, proelastasa, fosfolipasa y colipasa por medio de las células neoplásicas del páncreas exócrino.

Desde luego, la presencia de estructuras parecidas a conductos en adenocarcinomas como estos, no constituye una razón de que el origen de estas neoplasias sea solamente el de células ductales. Se ha considerado que existe una interrelación entre células acinares y ductales, y en la apariencia neoplásica se han interpretado como dediferenciación de la célula acinar, pareciendo como ductal. En algunas neoplasias, se considera que la aparición de estructuras parecidas a conductos, es un fenómeno no específico. Una condición que no puede ser rebatida es la presencia de gránulos de zimógeno en el citoplasma, como índice de síntesis protéica.

FORMA DE CRECIMIENTO

Como se indica en la tabla T C 10, solo el caso 8, estaba confinado a la cabeza del páncreas, y el caso 3 presentó infiltración neoplásica a la cadena ganglionar linfática hepática y coronario estomacal. Solo el 20% se encontró en etapa T 1, 10% N 0, 10% en N 1 (estadio III). El resto de los

casos se encontraron con extensión directa a duodeno, estómago, conductos biliares (caso 5) confinado a lo descrito (estadio II).

El resto de los casos se encontraron en el estadio IV, es decir, T2-N1-M1. Como se indica en la tabla X, las metástasis distantes fueron: Hígado, bazo, pulmones, corazón, esófago, tiroides, riñones, útero/cuerpo y cuello), anexos uterinos; vejiga urinaria; colon; diafragma, mesenterio; y epiplón.

Los órganos afectados por metástasis en forma directa por contigüidad que fueron estómago (caso 4 y 7); duodeno, caso 1, 4, 5, 6, 7, 9, 10; conductos biliares: caso 1, 2, 5, 6, 9, 10.

Como se puede observar estos casos se estudiaron en necropsia, encontrándose más de 3 órganos con metástasis. Si esto se relaciona con la evolución post tratamiento ya sea médico o quirúrgico. La supervivencia es muy corta, de días.

COMPLICACIONES

De este grupo de pacientes, 90% se complicaron. Las complicaciones estuvieron representadas por consecuencias a la obstrucción de las vías biliares. Por otra parte se encuentran las consecutivas al daño hepático consecutivo a las metástasis. De forma similar, las complicaciones que implican el tórax, fueron consecutivas a las metástasis a órganos intratorácicos. Dentro del grupo de complicaciones, se observaron las consecutivas a procedimientos quirúrgicos (TABLA T II C). De las complicaciones debidas al proceso patológico propiamente dicho adenocarcinoma se encontró: ENCEFALOPATIA HEPATICA, HIDRONEFROSIS DERECHA (caso 1) Tabla T II C. En este caso se tomó biopsia en

cuña de hígado, mostrando una adenocarcinoma poco diferenciado metastásico (B 1418-79). La encefalopatía hepática, da una idea de la magnitud de daño hepático causado por las metástasis (más del 70%). Las complicaciones más llamativas fueron encontradas a nivel torácico, llegando a presentarse insuficiencia respiratoria grave (caso 2). Se encontró en el estudio de la autopsia, derrame pleural y ascitis, así como carcinomatosis. Las metástasis, como se ha mencionado previamente, se localizaron a HIGADO, ESTOMAGO, OVARIOS, ETC.. Este tipo de neoplasia fué de células alfa.

Este paciente presentó insuficiencia cardíaca lo cual comprometió severamente su estado hemodinámico, evolucionando al paro cardiorrespiratorio no reversible.

Para el caso 5, la cirrosis biliar secundaria fue complicación severa. La pancreatitis aguda recidivante y del tipo quirúrgico, una fístula hacia la piel. El paciente número 6, evolucionó en forma similar al descrito anteriormente, complicándose con colestasis intrahepática, nefrosis colémica, agregándose insuficiencia renal aguda. Este paciente en forma curiosa, presentó un cuadro de apendicitis aguda durante su estancia, falleciendo de estado de choque. El caso 7, mostró colestasis intrahepática con necrosis multifocal hepática y úlceras gástricas de stress.. Como se observa en la tabla T III C, el caso 8, sufrió complicaciones postquirúrgicas: peritonitis aguda fibrinopurulenta y enteropatía isquémica aguda hemorrágica, por lo que este paciente murió en estado séptico.

TABLA T 11 C
ADENOCARCINOMA PANCREATICO
COMPLICACIONES

CASO	COMPLICACION MEDICA	COMPLICACION QUIRURGICA.
1	ENCEFALOPATIA DE LA INSUFICIENCIA HEPATICA.PANCREATITIS AGUDA:HIDRO-NEFROSIS DERECHA	
1	DERRAME PLEURAL:ASCITIS:I.RESP.I.C	
3	INSUFICIENCIA HEPATICA Y RENAL	
4	CARCINOMATOSIS.	
5	CIRROSIS BILIAR SECUNDARIA PANCREATITIS RECIDIVANTE	FISTULA PERITONEO-CUTANEA
6	HIDROCOLECISTO,COLESTASIS- INTRAHEPATICA:NEFROSIS COLEMICA- INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.	
7	COLESTASIS INTRAHEPATICA:NECRO- SIS HEPATICA MULTIFOCAL.	
8	COLESTASIS INTRAHEPATICA	PERITONITIS AGUDA FIBRI- NOPURULENTA:ENTEROPATIA ISQUEMICA AGUDA HEMORRA- GICA.
PORCENTAJE: 100%		25%

CAPITULO IV

DISCUSION

DISCUSION

En estas serie de casos, que se han dividido en tres grupos: CARCINOMAS DE VIAS BILIARES, DE VESICULA BILIAR Y DEL PANCREAS, se han estudiado las características clínicas sobresalientes, los estudios de auxilio diagnóstico a nuestro alcance, las modalidades de manejo quirúrgico, sus complicaciones y las enfermedades o estados patológicos asociados.

En otros estudios reportados, estas neoplasias, se estudian juntas, debido a las dificultades que existen para sudiagnóstico clínico preciso, debido a la cercanía anatómica entre sus estructuras y a la frecuente invasión de una zona a la vecina y a los cuadros clínicos que simulan unos a otros. Los comentarios finales, he preferido hacerlos en referencia a los adenocarcinomas del páncreas, seguir con los de las vías biliares y finalmente con la vesícula biliar.

Este estudio, no incluyó de ninguna forma, el estudio de los factores etiológicos probables para la aparición de estas neoplasias. Este hecho, es de suma importancia epidemiológica, pues como sabemos, estas neoplasias, según informes nacionales de algunas asociaciones médicas que se encargan de su estudio, demuestran aumentos preocupantes, frente a otras neoplasias que afectan al aparato digestivo. Sin embargo, desde un punto de vista puramente teórico bibliográfico, se han estudiado algunas sustancias de uso común en la dieta mexicana como son el café y el fumar cigarrillo. (1) Al parecer no se ha identificado a nivel laboral, que alguna forma de empleo en un medio contaminado por alguna sustancia específica como el

asbesto, aumante la frecuencia de cáncer del páncreas, aunque si haya estudios epidemiológicos que refieren un aumento en estos trabajadores.(2). La frecuencia de cáncer del páncreas, ha aumentado en las dos últimas décadas en Estados Unidos(1). En México, este tipo de cáncer, estudiado por el GRUPO DE ESTUDIO SOBRE CANCER DE APARATO DIGESTIVO, refiere que este tipo de cáncer ocupa entre el segundo y el tercer lugar de frecuencia en diferentes unidades hospitalarias tanto en el Distrito Federal como en algunos estados del interior de la República Mexicana.(14). En nuestro estudio que representa casos de estudio de autopsia del DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL "DR MANUEL GEA GONZALEZ", representó en 7 AÑOS, el 0.87%, estando solo por encima de este cancer, al cáncer de piel, cervix, mama y próstata. Comparte con otras neoplasias, que afectan a pacientes en la cuarta década de la vida y que su evolución en promedio es de 4 meses. Las tasas de morbilidad y sobrevida son extremadamente bajas. Algunos investigadores de estas neoplasias, han afirmado que "nos encontramos en la más completa ignorancia en cuanto a la etiología del cáncer del páncreas", lo que ha motivado a otros grupos de investigadores a realizar estudios experimentales sobre etiopatogenia, fisiopatogenia, genética etc, usando modelos experimentales, con objetivos como se ha indicado, finalmente de poder detectar tempranamente esta terrible enfermedad, de la cual se ha descrito una sobrevida en el mejor de los casos a 4.9% a 2 años.(3).

Se debe decir también que la mortalidad, se encuentra en relación a la propia capacidad del carcinoma para matar, su localización, dimensiones, el tipo histológico, de las

condiciones del paciente, enfermedades asociadas, y del momento en que son diagnosticadas (generalmente estadios avanzados) que hacen prácticamente irresecables estas neoplasias. Dentro de las técnicas sofisticadas para el diagnóstico temprano se encuentran la determinación de marcadores tumorales en tracto intestinal, los cuales han alcanzado mayor especificidad con la aplicación de anticuerpos monoclonales. El desarrollo de marcadores serológicos efectivos puede ser de ayuda en la identificación del paciente con enfermedad precóz y llegar a significar un estímulo para desarrollar terapias más eficaces que las actuales. (4) Desde hace 20 años, se han estudiado con los mismos fines, algunas sustancias con potencial carcinogénico del páncreas como los compuestos nitrosos (N-nitrosobis 2 - hidroxipropil amino, la dimetilnitrosamina (DMNA), la metilnitrosurea (MNU) y la azaserina (5). Mediante estos estudios, se han demostrado cambios degenerativos apreciables en el epitelio ductal del páncreas humano cultivado, expuesto a estas sustancias durante la primera semana, observándose a la segunda semana necrosis y degeneraciones en las células columnares en conductos secundarios y pequeños. A nivel acinar, se han observado vacuolas intracitoplásmicas, y a las 6 semanas se observa necrosis. Los cambios más severos incluyendo el DESARROLLO DE CARCINOMA PANCREÁTICO se ha observado con los compuestos MNU a nivel de los conductos, mientras que a nivel del acino hay aumentos del zimógeno en

forma de gránulos intracitoplásmicos. Con los compuestos BHP se observan degeneración y necrosis. Los cultivos expuestos a azaserina, los resultados fueron más espectaculares, representados tanto por el desarrollo de CARCINOMA hasta de 6 centímetros de diámetro en ratas(6) hiperplasias, adenomatosas, neoplasias a nivel renal, hepático y en conducto auditivo. En un estudio similar(7), se demuestra que ha sustancias químicas diversas que producen adenomas y adenocarcinomas en forma experimental. Entre los estudios experimentales que revisten más interés, se encuentran los modelos experimentales de sustancias químicas aplicadas al hamster Sirio, ya que semeja mucho la enfermedad del humano(8) permitiendo con esto mayor aproximación a la detección temprana y terapéutica. Dentro de la misma línea de trabajos de investigación se encuentran los que exponen cultivos de tejidos pancreáticos a factores carcinogénicos del medio ambiente, trasplantándolos posteriormente una vez que han desarrollado carcinomas. Para tal resultado, se han usado la más alta técnica, depurada y especializada de cultivo de tejidos, análisis autorradiográficos, microscopía electrónica, genética etc. Los resultados muestran que es posible estudiar morfológicamente alteraciones de las células acinar (tipo I, II, III, IV), que representan grados de diferenciación celular comparado con las células normales.(9). Raymond T Jones y cols. han llevado a cabo estudios similares(10), estableciendo los antecedentes de cultivos de células in vitro para estudios biológicos futuros y la identificación de células precancerosas mediante criterios morfológicos y bioquímicos, así como para el estudio del

metabolismo de los cancerígenos químicos conocidos para el páncreas. Otro estudio similar ha sido el de Harris y cols, el cual ha usado tejido pancreático humano obtenido en autopsias, usando la técnica aplicada en bovinos, investigando el metabolismo de benxopireno y el 7,12 dimetilantraceno. Otro estudio, de estructura y expresión de genes específicos del páncreas, llevado a cabo en cultivos celulares. Esta técnica implica en forma resumida: extracción de DNA de células pancreáticas, recombinación e hibridización con RNA obtenido de bacterias (E. COLI) y posterior a esto la obtención de clonas. (11). Dale Bockman, ha estudiado este problema, desde el punto de vista morfológico en el páncreas exócrino normal y los cambios que se suceden en la carcinogénesis. Se enfatiza en su estudio la interpretación de la teoría de la "proliferación ductal" y propone aclarar que la célula acinar puede estar excluida como célula de origen de los adenocarcinomas pancreáticos. Se debe aclarar que estos modelos de estudio son animales y que entre estos y la enfermedad humana es diferente aunque algunos investigadores pretendan una mayor validez en relación a la enfermedad humana. Por otro lado, ha habido otros investigadores que han hecho estudios más específicos de marcadores de superficie celular y de membrana basal con el fin de conocer cual es en realidad el origen de las células neoplásicas, considerándose como punto central del mismo a la célula ductal (12). La combinación de células ductales y acinares consisten e una interpretación de dediferenciación de unidades acinares que

parecen ductales. Esto cambios no solo se observan en el páncreas sino también en el hígado, concluyendo que este cambio es común y no es específico. En un estudio de Fitzgerald(13) se estudian marcadores de superficie celular entre las que se encuentran nueve lecitinas y sus azúcares hapténicos en las células acinares, centroacinares y células endócrinas.

La incidencia de esta enfermedad, sin embargo no es tan alta como otras enfermedades de tipo neoplásico y otras infectocontagiosas o degenerativas, por lo que no se han desarrollado nuevos instrumentos de estudio de alta sensibilidad para su diagnóstico en la población asintomática. De estos auxiliares diagnósticos en pacientes sintomáticos hablaré posteriormente, para referirme ahora a comentar acerca de los factores de incidencia, frecuencia y etiología de los carcinomas de las vías biliares y la vesícula biliar que integran el resto de este estudio.

Los resultados hallados en nuestro Hospital, no difieren mucho a los reportados para el cáncer de vesícula biliar y las vías biliares en los Hospitales Juárez, Español, INN, Hospital Central Militar(14) y en Hospitales del Interior de la República Mexicana. En todos estos hospitales, estos dos grupos de neoplasias se hallan dentro de los tres primeros lugares de frecuencia. El porcentaje en estos estudios es de 19%, concordante a otros estudios similares(15) y otros lo refieren entre 0.01 a 0.85%. EL grupo de edad tampoco difiere entre nuestros resultados y los de las instituciones descritas(14)(15)(16), y esta se encuentra entre 51 y 87 años. En cuanto al sexo hay un

ligero predominio del sexo masculino. mientras que para otros estudios es al revés. Las enfermedades asociadas al carcinoma de vesícula biliar, en alto porcentaje, se encuentran los procesos inflamatorios crónicos y a la litiasis vesicular. No hay hasta el momento un estudio que esclarezca del todo la duración exacta del padecimiento. Los estudios descriptivos permiten hallar cuadros similares entre sus casos, los cuales solo permiten establecer hipótesis al respecto. En algunos estudios la duración de la enfermedad se ha relacionado con el tipo histológico de la neoplasia (16) por ejemplo en el carcinoma de las vías biliares el cual se relaciona la evolución más larga cuanto más baja sea la localización de la neoplasia macroscópicamente. Tal como sucede con los pacientes que tiene cáncer del páncreas, los pacientes con cáncer de las vías biliares y la vesícula biliar, cuando se presentan con sintomatología como en nuestros casos, usualmente y lo confirmamos en nuestro estudio, tienen muy avanzada su enfermedad (estadio V), de estos un alto porcentaje (mayor de 80%) no son resecables). Esta investigación clínica tal como otras referencias publicadas similares, tienen como finalidad establecer el diagnóstico y determinar su resecabilidad. En realidad, aunque haya estudios que pretenden diagnosticar tempranamente estos tres grupos de neoplasias, aún no se puede decir que esto sea posible, menos aún en nuestro medio y con los recursos con se cuentan en nuestro hospital además del bajo nivel socioeconómico de estos pacientes. La sintomatología predominante como lo vimos en el capítulo de resultados, se encuentran en concordancia la que otros estudios

citan(15,16,18)Esta está representada por la aparición de ictericia y dolor abdominal alto, pérdida de peso y masa tumoral palpable asociada hepatomegalia en el 80%.esto para el CA de vías biliares.En los casos de adenocarcinoma de la vesícula biliar bien diferenciados,se ha reportado que la pérdida de peso no es constante y si los síntomas referidos al aparato digestivo:hepatomegalia y dolor abdominal alto. La investigación clínica apoyará el uso de auxiliares diagnósticos imagenológicos con el fin de saber la resecabilidad en la neoplasia(16).Tal como se describió e los resultados,los auxiliares diagnósticos de las vías biliares y la vesícula biliar se encuentra:COLANGIOGRAFIA ORAL.LA INTRAVENOSA Y LA COLANGIOPANCREATORAFIA ENDOSCOPICA RETROGRADA(19).Estas técnicas también han servido para tratamiento descompresor cuando hay obstrucción completa de los conductos biliares.Debido a que en nuestros casos se hallaron datos radiológicos de obstrucción biliar, debo decir que es frecuente hallar ILEO BILIAR, que nos orienta a la patología infecciosa, asociada a estos casos(17).Los métodos endoscópicos y con alta frecuencia como para permitir conclusiones con valor estadístico,se sabe que la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, da una especificidad y sensibilidad de diagnóstico en las enfermedades biliares del 93%(20).Se debe recordar que una de las principales contraindicaciones es la colangitis, cuadro que estuvo presente en algunos casos de nuestro estudio.El sistema biliar,puede ser explorado con el registro ultrasónico que es el procedimiento de diagnóstico de primera elección en las enfermedades de vesícula y vías

biliares, ya que reúne los siguientes factores: no requiere preparación, es rápido de efectuarse, versátil por los diferentes abordajes con los que se pueden estudiar las vías biliares; en sentido sagital, oblicuo, paciente sentado, cortes coronales, paciente en decúbito dorsal, prono y oblicuo, no es invasivo, ni utiliza radiación ionizante; además tiene la posibilidad de diferenciar lo sólido de lo quístico así como proporcionar información de las estructuras vecinas (hígado, riñón, páncreas, espacio subfrénico, espacio subhepático, diafragma, ángulo costodiafragmático y elementos vasculares), lo cual permite elaborar los diagnósticos diferenciales (17).

El ultrasonido es de gran utilidad en el estudio de las vías biliares, no se necesita medio de contraste, no interfiere en la presencia de ictericia o insuficiencia hepática y además se puede estudiar al páncreas y al hígado, siendo útil en el diagnóstico diferencial entre ictericia hepatocelular y la obstructiva, importantísimo en el cáncer y los cálculos en las vías biliares. Los carcinomas de la vesícula que son más frecuentes en las mujeres en relación 6:1, mayores de 50 años y asociada a colecistitis litiasica en un 90%, es el tumor más frecuente de estos órganos, puede dar lugar a tres apariencias ecográficas: a) masa polipoide intravesicular, b) engrosamiento, polipoideo generalizado de la pared vesicular, c) masa heterogenea que sustituye a la vesícula y se extiende hacia el hilio hepático, causando obstrucción de las vías biliares. Se diagnostica generalmente en forma

Al opacificar con medio de contraste los conductos biliares, podemos observar dilatación y la zona obstructiva cuya imagen radiológica es diferente si se trata de litiasis, neoplásia, estenosis quirúrgica o por colangitis esclerosante. Por lo contrario, una vía biliar no dilatada, sin evidencia de zona de estenosis, está en relación a un problema hepatocelular. Es más, la ERCP es el único procedimiento que nos permite observar la papila de Vater e identificar patología a este nivel (neoplásia, estenosis, etc) (20). Las enfermedades del páncreas en que la CPRE puede ser de utilidad son la pancreatitis aguda y crónica, pseudoquistes, tumores de la cabeza del páncreas y lesiones traumáticas, ya sea por contusión o cirugía.

Las contraindicaciones incluyen las de cualquier otro tipo de endoscopia como son pacientes que no cooperen, enfermos con infarto al miocardio reciente, insuficiencia respiratoria severa y otros. (20). Las complicaciones que se han tenido en estos procedimientos fluctúan entre el 7 y 10 % con una mortalidad alrededor de 0.5%. Una de las complicaciones más temidas es la hemorragia mínima o moderada de la esfinterotomía, la cual se hablará más adelante en el manejo de estos casos.

Quando se observa una tumoración durante la ERCP es posible tomar una biopsia y material para citología con lo cual el diagnóstico histopatológico certero es de 100%. Esto ha sido el auxilio diagnóstico de más valor para establecer el diagnóstico definitivo y plantear la terapéutica. En algunas

publicaciones se reportan biopsias negativas, siendo esto falso una vez que se ha tenido la pieza quirúrgica completa con neoplasia maligna.(21).George Crile(21).en un artículo sobre carcinoma de conductos biliares y ámpula de Vater,diagnosticó sus casos mediante biopsia,obteniendo este material mediante la aguja de Vim Silvermann,refiriendo que en sus 29 casos,tres no mostraron cambios malignos,mientras que lo resto mostró carcinoma.Por otra parte Naomi(23) recomienda la toma de biopsia durante la canulación endoscopica para el diagnóstico temprano en tumores de ámpula de Vater(en algunas series las neoplasias del duodeno,conducto biliar común y conducto pancreatico se han agrupado juntos bajo la denominación de neoplasias periampulares.Como hemos visto a través del desarrollo de este trabajo,esto es debido en parte a la similitud a la sintomatología, además de la dificultad de hallar macroscopicamente el origen de la neoplasia.Es aquí donde el diagnóstico mediante biopsia esclarece el diagnóstico histológico.EL diagnóstico mediante endoscopia es difícil de establecer, solo es posible cuando debido a sus dimensiones es visible macroscopicamente,cosa que ocurre en alto porcentaje de los casos(23)esto concuerda con nuestros resultados,donde incluso el diagnóstico se hizo mediante laparotomia o se confirma en la autopsia.De 538 pacientes,el diagnóstico se histológico, se elaboró mediante laparotomia en 85.5% y en autopsia en 5(10.8%)Naomi Nakao(23) agrega que el empleo de la ERCP y la biopsia endoscópica,incrementa la seguridad en el diagnóstico de las neoplasias periampulares.Este método permite la diferenciación entre las verdaderas lesiones

tardía, cuando ya ha dado metástasis, un ejemplo es el hallazgo en nuestros casos de esto. En el diagnóstico de obstrucción de la vías biliares, el US tiene una eficacia del 90% (17), ya que detecta dilataciones del conducto hepático común por arriba de los 4 mm, el cual se dilata antes que los conductos intrahepáticos, y aún antes de que la bilirrubina se eleve. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el ducto puede distenderse fisiológicamente en forma transitoria, siendo útil en estos casos la prueba de Boyde, posterior a la cual en los cuales en los casos de obstrucción el calibre de la vía biliar aumentará y en los casos de distensión transitoria fisiológica este disminuirá. La detección del cáncer invasivo de la vesícula biliar no suele ofrecer dificultad en su diagnóstico. Así mismo son de difícil diagnóstico otras patologías como: colangitis esclerosante difusa, esclerosis cicatricial, ligadura del colédoco, parásitos y el colangiocarcinoma.

Los estudios endoscópicos, ha tenido gran avance, conquistando un primerísimo lugar en certeza, confiabilidad, etc. Antes de 1960, el páncreas y las vías biliares eran áreas poco accesibles a estudios diagnósticos y frecuentemente, requerían de realizar una laparotomía diagnóstica, en la actualidad, la cirugía se reserva para el manejo de enfermedades bien definidas con diagnósticos establecidos. Es debido al desarrollo de una variedad de estudios diagnósticos como la colangiopancreatografía retrograda (ERCP), (20)

Las indicaciones de la ERCP, se pueden dividir en ictericia de etiología indeterminada, sospecha de enfermedad pancreática y dolor abdominal inexplicable sugestivo de problema biliar.

ampulares y las pertenecientes a la parte baja de los conductos biliares con fines preoperatorios o cirugía paliativo para descomprimir el sistema biliar mediante esfinterotomía(20).Coinciden con estos autores,G.Nix,quien agrega que la duodenografía hipotónica se usa como auxiliar diagnóstico en pacientes no ictéricos.Las neoplasias se detectan en estos casos mediante signos indirectos:la papila de Vater se hallaba por bordes irregulares,pero no necesariamente crecida.En algunas ocasiones se observaron espículas y ulceración(24).

METODOS DIAGNOSTICOS EN EN LAS ENFERMEDADES NEOPLASICAS MALIGNAS DEL PANCREAS

Por muchos años,el páncreas permaneció en la obscuridad.No es susceptible de ser examinado mediante exámenes físicos ordinarios debido a su situación anatómica,y es imposible de observarse directamente exepcto mediante exploración quirúrgica.Sin embargo en años recientes esta situación ha cambiado dramaticamente.Actualmente hay una gran variedad de métodos diagnósticos sofisticados,los cuales incluyen el uso de imágenes en diversas combinaciones.Dentro de los procedimientos actuales se encuentran tres grandes grupos:
PROCEDIMIENTOS DE LABORATORIO(exámenes enzimáticos,exámenes urinarios, test para esteatorrea,exámenes hormonales,procedimientos inmunológicos, test para insuficiencia pancreática exócrina.

PROCEDIMIENTOS POR IMAGEN: Ultrasonografía, tomografía computada, imagen por resonancia magnética, ductografía directa, angiografía, scintigrafía biliar, tomografía por emisión de positrones.

ENDOSCOPIA: Pancreatografía endoscópica retrógrada; laparoscopia
BIOPSIA Y CITOLOGIA.

Alguno de estos procedimientos fueron llevados a cabo en nuestros pacientes. Se han elaborado rutas diagnósticas con todos ellos, dependiendo del padecimiento que se pretende documentar, de tal forma que hay algunos estudios que dan valores de diferente magnitud en defensa de algunos de ellos, usando la terminología de confiabilidad (sensibilidad, especificidad, precisión, exactitud; P practicabilidad (velocidad, costo, dificultad técnica, dependencia y seguridad). Esta serie de valores atribuidos a la lista de exámenes, tiene como finalidad conocer la utilidad de estas técnicas y que realmente tienen estos criterios. En nuestro estudio, no se tiene a la mano todos estos exámenes, pero se cuenta con uno por lo menos de cada grupo. En los exámenes de laboratorio usados en nuestros casos, se encuentran las pruebas consideradas como de rutina. Las verdaderamente orientadas a explorar el páncreas, fueron la QS, la determinación de enzimas de escape (TGO, TGP, y fosfatasa alcalina). Existen sin embargo la determinación de marcadores tumorales del carcinoma pancreático (25). Dentro de los marcadores más útiles para explorar las neoplasias del páncreas se encuentran la determinación de CAE y de AFP (antígeno carcinoembrionario y alfa fetoproteína, los cuales

son producidos por algunos tumores malignos pancreáticos, especialmente los adenocarcinomas. El antígeno pancreático oncofetal (POA) funciona con reacciones cruzadas entre otras neoplasias y no es producido por todas las neoplasias pancreáticas. En algunas publicaciones consideran las determinaciones de marcadores tumorales, como superiores a otros auxiliares como por ejemplo los imagenológicos. Consideran que están presentes hasta en el 87% de sus grupos de pacientes estudiados. Las concentraciones de CAE que pueden ser de auxiliares en el diagnóstico son superiores a 2.5ng/ml, sin embargo es inespecífico pues otras neoplasias muestran estos niveles y aún se encuentran elevados en pacientes con enfermedades inflamatorias. Por otra parte la medición de los niveles de ACE en jugo pancreático en pacientes con carcinoma es más alto que en pacientes con otras neoplasias. Los niveles séricos en muchos de estos pacientes no son similares, esto debido a que existe un acortamiento acelerado del antígeno a nivel hepático. El valor más bajo en la evaluación de pacientes en que se sospecha cáncer del páncreas, se encuentra la determinación de AFP. En cuanto al POA: antígeno pancreático oncofetal, no está relacionado con el ACE ni con el AFP. Su peso se encuentra entre 800 000 y 900 000 Daltons. Es una glicoproteína. Su elevación también se observa en carcinomas bronquiológico, biliar, de intestino grueso y pocas veces se encuentran niveles elevados en enfermedades no neoplásicas. Hay evidencias ya desde hace varios años de que el tejido neoplásico pancreático contienen marcadores tumorales específicos. Esto es la base que usa el examen de inhibición de la adherencia leucocitaria.

Los test que miden la función pancreática han resultado de auxilio en el diagnóstico del paciente con enfermedad maligna del páncreas. Su uso se basa en el conocimiento de la fisiología pancreática normal, ya que se presentan anomalías en la secreción de diversa índole. Estas anomalías se presentan por los siguientes procesos patológicos (26): Lesiones directas a las células secretoras del páncreas; las consecutivas a obstrucción ductal, con cambios secundarios cuantitativos o cualitativos y las asociadas a las enfermedades asociadas. Lo importante de hacer notar es que el 95% de los pacientes con carcinoma del páncreas muestran alteraciones, cuando se localiza la neoplasia en la cabeza del páncreas (80%). Existe a este respecto un criterio de Dreiling (26) el cual en 1975 realizó exámenes funcionales de la secreción pancreática en pacientes con carcinomas del páncreas llevando a cabo mediciones dependiendo de su localización y el promedio de las alteraciones cuantitativas en enfermedades no neoplásicas. Se sabe por estos estudios, que la amilasa es el valor enzimático de más orientación. Las determinaciones de lipasa y secretina no tuvieron discriminación entre enfermedades neoplásicas y no neoplásicas. Los resultados se encuentran influenciados en forma directa a la obstrucción ductal pancreática. En lo que respecta a otros marcadores tumorales, se encuentra el ANTIGENO ASOCIADO A CÁNCER DE PÁNCREAS (AACP), que es una macroglobulina encontrada en el líquido de ascitis de pacientes con carcinoma del páncreas. (27)

Actualmente se puede medir la inmunidad antitumoral en pacientes con cáncer no solo del páncreas, sino de mama, colorectal y de estómago, mediante el ensayo de INHIBICION DE LA ADHERENCIA LEUCOCITARIA EN TUBO (LAI). (28). La principal utilidad de esta prueba de laboratorio es la del valor predictivo que tiene en pacientes con cáncer temprano y cáncer avanzado como nuestros casos. Esta prueba se basa en el fenómeno de que los leucocitos de pacientes con cáncer, cuando se incuban in vitro con extractos tumorales originados en el mismo órgano y de la misma histogénesis, disminuyen su propiedad de adherirse a las superficies de vidrio. Se menciona al respecto que la respuesta antitumoral específica dirigida a neoantígenos específicos de órganos se ha probado incuestionablemente. Esta prueba ha sido aplicada en Canadá con buenos resultados e la evaluación de los pacientes con sospecha de neoplasias malignas que incluyen el páncreas. El porcentaje de falsas positivas para el cáncer del páncreas fue de menos de 1%. Aún con la estimulación mediante prostaglandina E2, solo un paciente con pancreatitis crónica mostró positividad a la prueba. De 16 pacientes con cáncer pancreático, 6 tuvieron pruebas positivas con estimulación mediante PGE2, estos tenían tumoraciones pequeñas. De 6 pacientes con cáncer avanzado, 5 tuvieron una prueba positiva mediante la estimulación de la PGE2. Debido a que el cáncer pancreático representaba en los Estados Unidos la quinta causa de muerte por cancer, se realizaron en 1981 pruebas similares las descritas anteriormente, con la misma finalidad, la de obtener una prueba de orientación en el diagnóstico temprano

de cancer pancreático, midiendo la inmunidad Especifica Antitumoral en cáncer pancreático, midiendo la Inhibición de Adherencia Leucocitaria en Microplaca, midiendola en sangre periferica y suero. Los resultados obtenidos son de alto porcentaje de auxilio. En los pacientes estudiados con cáncer (60 pacientes) la prueba detectó 100% cuando la enfermedad se encontró localizada, mientras que cuando mostraba metástasis en ganglios la prueba resultó positiva en el 87%. Cuando afectó al hígado fue de 66.6% (29). Esta prueba ha demostrado de esta manera no solo la detección de la enfermedad sino un valor predictivo de pronóstico. Ha habido otros trabajos que de ser usados en forma masiva resultarían muy costosos, aunque su especificidad, sensibilidad, prevalencia sean muy altos. Entre ellos se encuentran, el análisis de los compuestos proteínicos del Jugo pancreático de pacientes con carcinoma pancreático, mediante electroforesis en gel. Los resultados muestran que el número de enzimas y proenzimas presentes en el Jugo pancreático de pacientes con este tipo de cáncer son mayores y no se observan en el Jugo pancreático de pacientes normales. (30).

PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICO MEDIANTE IMAGEN: Las placas radiográficas de rutina, actualmente tiene poco valor en el auxilio diagnóstico en pacientes con cáncer del páncreas. Hasta el desarrollo de la angiografía selectiva y superselectiva hace 20 años, el páncreas se encontraba oculto al diagnóstico radiológico. Las placas simples pueden mostrar calcificaciones pancreáticas. Muchas masas pancreáticas grandes pueden ser detectadas ocasionalmente en placas de abdomen, debido al desplazamiento de otros órganos, pero ninguna observación de

valor en el diagnóstico de cáncer pancreático. Por algunos años, la serie gastroduodenal (UGI) era el único examen significanteradiológico usado en el diagnóstico de cáncer del páncreas. La serie esofagogastroduodenal puede demostrar el 50% de los carcinomas pancreático localizados a la cabeza, no así los localizados al cuerpo y a la cola. Este porcentaje de pacientes diagnosticados, se incrementa a 80% cuando se usan técnicas de doble contraste. Este nivel de certeza es similar al que se obtiene con la US y el TAC. (31). En forma ocasional la detección de pequeños tumores del ampulla de Vater o para demostrar invasión tumoral duodenal. Hasta ahora las técnicas imagenológicas nuevas, no sustituyen a la serie gastrointestinal y es esta la técnica diagnóstica primaria en cáncer pancreático.

Con el fin de conocer la reseccabilidad tumoral de cáncer de páncreas, se han usado los exámenes radiográficos de la vascularidad de este órgano como son la arteriografía, venografía transhepática del páncreas y el muestreo venoso pancreático (32). La utilidad de estos exámenes durante más de treinta años ha sido de auxiliar en el diagnóstico de cáncer de páncreas. La arteriografía pancreática, debe permitir observar las pequeñas arterias pancreáticas ya que esto es un índice de adecuación del examen y se relaciona ampliamente con la seguridad en el diagnóstico. Por ejemplo si solo se limita a las ramas aórticas primarias no las arterias celiaca o mesenterica superior, la precisión diagnóstica solo es de 60% (32). Cuando se técnicas de arteriografía supersselectiva, la

diagnóstica es hasta del 90% detectando carcinomas hasta de 2 centímetros de dimensión. La detección de adenocarcinomas pancreáticos se basa en los cambios de vascularidad de los tumores ya sean escirrosos o infiltrantes. La invasión arterial localizada aparece como cambios de regularidad, serpinginoso o bordes aserrados. Los vasos neoformados en el tumor se observan como vasos pequeños tortuosos de diámetro variable y curso variable y ocasionalmente se conectan con arterias cercanas. La fase capilar de la arteriografía puede mostrar defectos en el parénquima en diversas localizaciones del tumor. La fase venosa es normal en tumores pancreáticos pequeños, si el tumor se extiende extrapancreáticamente, los troncos peripancreáticos, en especial la vena esplénica se altera. La apariencia vascular de los adenocarcinomas es diferente a la que muestran los carcinomas de islotes o el cistoadenocarcinoma. En estos se observa un crecimiento expansivo el tumor de células insulares muestra invasión a su alrededor. El tipo y la localización de los cambios arteriográficos sirven para establecer el diagnóstico diferencial entre lesiones neoplásicas y las no neoplásicas, en especial la pancreatitis crónica o los pseudoquistes, los cuales muestran patrones angiográficos diferenciales. El diagnóstico temprano, es difícil y ocasionalmente es imposible cuando se combinan proceso neoplásico e inflamatorio. En cuanto a la determinación de la reseccabilidad del tumor, se dice que bajo criterios arteriográficos, cuando los vasos están involucrados particularmente si se trata de troncos gruesos

como celiacos, hepático y arteria mesenterica superior así como las venas portaes. el tumor ES INOPERABLE.

La venografía pancreática transhepática consiste en la punción hepática transperitoneal con la intención de llegar entrar en las ramas portaes mayores intrahepáticas. La vena porta puede ser obtenida mediante punción transyugular, punción transvenosa del hígado o vía umbilical. Se prefiere la primera técnica debido a que es simple y la cateterización es fácil de hacer. Los venogramas iniciales sirven para evaluar la anatomía portal básica y especialmente documentar la probable expansión extrapancreática de los tumores pancreáticos. La venografía de las ramas de la cabeza pancreática es relativamente simple y un venograma de uno de los troncos pancreaticoduodenales es suficiente para ver todas las venas mayores del área de la cabeza. La evaluación venográfica de lesiones intrapancreáticas localizadas a el cuerpo y la cola del páncreas más complicadas ya que en estos sitios la vascularidad normal es muy variable. Dentro de las alteraciones venográficas características de cáncer pancreático se encuentran el llenado venoso irregular, estenosis y oclusión venosa de las venas pancreáticas así como de las colatorales. La afección de las venas depende de la localización, dimensiones y tipo de tumor. Con la extensión extrapancreática del tumor, las tributarias peripancreáticas grandes se encuentran afectadas. Las oclusiones y estenosis venosas pueden auxiliar a diferenciar entre el carcinoma y la pancreatitis (la cual muestra vascularidad pancreática y peripancreática) as deformada.).

líquido aspirado fue centrifugado. Es por esta razón que no tengo parámetros para poder expresar en que porcentaje resulta efectivo, pero de acuerdo a la literatura publicada (34,37) la citología es el mejor estudio para cáncer reseccable, debido a la exfoliación de células malignas, el cual es más reseccable en cuanto más cerca del ampulla se encuentra. Los datos referidos en la literatura nos muestran que del líquido aspirado, solo el 53% resulta positivo en pacientes con cáncer pancreático confirmado. La razón de porque no todos los cánceres se diagnostican por medio de citología es debido a que no todas las neoplasias exfolian células neoplásicas, y esto cuando sucede depende del nivel el que la neoplasia se encuentra obstruyendo los conductos, de quien toma el aspirado, del sitio donde se haya tomado y hasta del tipo histológico. Todo parecería indicar que estas nuevas modalidades de diagnóstico, o son muy costosas para nuestros pacientes o establecen problemas en sus criterios de utilidad para cada institución. Se antoja que la toma de biopsia mediante aguja auxiliaría más a establecer el diagnóstico en sospecha clínica de cáncer pancreático. Esta técnica se ha asociado al riesgo de sufrir sangrado, fístula, infección y raramente la muerte. Actualmente se usa, la aguja de Vim Silverman ha sido sustituida en diverso grado por la de Tru-cut, que permite tomar biopsias hasta de 2mm. Se ha publicado por diversos investigadores que la morbilidad en realidad es baja, solo de 3% (37). La morbilidad de la biopsia transduodenal es más alta según algunos investigadores, de 10%. El diagnóstico es correcto en el 46%. El diagnóstico citológico en la mayor parte del material

Estudios similares en el uso de auxiliares diagnósticos imagenológicos en el estudio de carcinoma de páncreas, demuestran que la ultrasonografía permite estudiar directamente el páncreas mediante una escala de grises, que permite el diagnóstico en estadios tempranos o en fases tempranas, lo que no se había alcanzado con los estudios radiográficos que discutí anteriormente. Nuestros casos, fueron estudiados con este medio, el diagnóstico se confirmó mediante éste y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y lo que más llama la atención es que los estadios en los que estos pacientes se encuadraron, fueron en general el estadio V. La razón ha sido el tiempo tardío en que acudieron por una parte y a lo silencioso con que fue su desarrollo como lo hemos visto. La tomografía axial computada en el estudio del páncreas para el diagnóstico de enfermedades neoplásicas, generalmente a la literatura (33) comparte junto con la Ultrasonografía el estudio de primera elección en pacientes sospechosos ya sea por la ictericia la masa palpable, dependiendo de las características clínicas que sustenten esta sospecha y ameriten pasar a este punto que estamos tratando. Las dos causas más frecuentes de inconvenientes están representados por un lado que la persona que lo aplica tenga experiencia y por otra parte que el paciente no sea obeso o que exista demasiado gas intestinal. Uno de los objetivos que se persiguen al usar estas nuevas técnicas como la Ultrasonografía, la Tomografía axial Computada y la colangiopancreatografía, es que no son métodos o técnicas invasivas y que como ya mencioné, permiten establecer una prueba de apoyo en la seguridad diagnóstica e pacientes con

sospecha de carcinoma pan reático o periampular sobre todo en los pacientes con riesgo para ello(determinado por la sintomatología temprana).Una de las imágenes comunes en esta neoplasia es la dilatación de las vías biliares,con lo que estamos de acuerdo según nuestros propios resultados.De acuerdo con resultados publicados(33,34)la sensibilidad de la Ultrasonografía tiene una especificidad y sensibilidad de 94 y 96% respectivamente.Solo cuando la Ultrasonografía resulta no concluyente,se realiza Tomografía Axial Computada.Sigue a este PROTOCOLO DIAGNÓSTICO la citología obtenida mediante Colangiopancreatografía retrógrada transduodenal endoscópica(ERCP) para establecer el DIAGNOSTICO DEFINITIVO(33).Estoy de acuerdo que este protocolo se use,de hecho en nuestro Hospital se lleva a cabo, solo que como vimos,nuestros pacientes presentaron estadios avanzados, y el propósito ideal de este protocolo de estudio de pacientes en que se sospecha de acuerdo a criterios que cada institución establece,sea usado en la DETECCION TEMPRANA.(34,35,36).

Solo una vez que se haya establecido el diagnóstico se podrá llevar a cabo el procedimiento más indicado para cada caso,desde hacer la laparotomía,hasta planear previamente alguna técnica de reseccabilidad,que es otro de los provechos que se obtinene mediante el uso de estos estudios:saber la reseccabilidad.El diagnóstico de cáncer pancreático mediante estudios de histología, ha sido posible gracias a la utilización en nustró hospital de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.En este estudio(el mio) todos los casos fueron confirmados mediante el estudio de autopsia.Solo un caso fue posible obtener material líquido mediante endoscopia para estudiar la citología una vez que el

obtenida mediante la biopsia por aguja, es de ADENOCARCINOMA. Desde el punto de vista de las características de la anatomía patológica, los adenocarcinomas de las vías biliares, se ha dividido en tres áreas, tal y como lo presentamos en los resultados que son: A) La región alta que incluye el conducto hepático derecho e izquierdo, su confluencia y el conducto hepático común. B) el conducto común desde la región del cístico hacia abajo del páncreas y C) la porción intrapancreática del conducto común, sin incluir los tumores del Ampulla de Vater.

La frecuencia y localización de estas neoplasias de las vías biliares, varía con el autor en la literatura médica ASÍ COMO de las características de los pacientes estudiados. Robins refiere la localización en orden de frecuencia en colédoco, unión de los hepáticos con el cístico, conductos biliares; cístico y porción duodenal del colédoco. William Loggiere (40) en 13 casos, 10 se localizaron en la confluencia de los conductos hepáticos. Domeiri (41), refiere la localización siguiente: afección difusa del árbol biliar extrahepático en el 39%, conducto hepático común y cístico agrupados el 20%. Los localizados a l colédoco y tercio distal del cístico el 9.26%. Solo 11.1% de los pacientes mostraron adenocarcinoma en el conducto cístico. Alexander Ross (42)

describe la localización en sus pacientes de la siguiente manera (en 103 pacientes) Conducto hepático derecho 3 pacientes, conducto hepático izquierdo 4 pacientes, bifurcación de los conductos hepáticos en 46 casos; el conducto hepático común 24; en la unión del cístico y hepático común 15 pacientes y en la porción supraduodenal del conducto biliar en 8 casos.

Nuestros propios resultados de este estudio, demuestran lo que estos investigadores han encontrado. NO fue posible hacer una disección clara de las estructuras involucradas vecinas, como las venas y la arteria cística debido a que en este estudio, los pacientes mostraban estadios avanzados de la enfermedad que imposibilitaron detallar estas alteraciones. Lo mismo fue

La velocidad de crecimiento es tal que todos los casos de carcinoma de vías biliares mostraron invasión hacia la arteria porta alta al hilio hepático y hacia abajo al duodeno y dos casos al estómago. La colangitis ascendente fue una de las complicaciones observadas así como fue común la presencia de cirrosis biliar secundaria, no solo en los casos de carcinoma de las vías biliares sino también en los de la vesícula biliar. Esto como lo sabemos representa daño secundario por fibrosis y formación de abscesos, que oscurecen el pronóstico de supervivencia de estos pacientes (40) como otros investigadores lo señalan en sus publicaciones. Histológicamente los carcinomas fueron adenocarcinomas y esto mostraron una diferenciación completa, esto se relaciona con lo descrito por Neibling. En 4 de nuestros casos de carcinoma de vías biliares se llevó a cabo un procedimiento quirúrgico que fue la laparotomía, al momento de la cirugía se estableció el diagnóstico y en su mayor parte fueron irresecables, asociado a patología inflamatoria, lo cual es consecutivo a la obstrucción de que he hablado. La supervivencia fue sumamente baja para estos casos. Se ha sugerido que el procedimiento quirúrgico se puede extender a reseca vesícula biliar y los conductos cístico y hepáticos. (40, 41)

De acuerdo a la literatura, los carcinomas de las vías biliares que hemos estudiado aquí los dividimos en los cuatro tipos reconocidos que son: nodular, infiltrante y papilar, atendiendo a sus características macroscópicas. (16.) No encontró casos en los que coexistieran lesiones quísticas congénitas, como algunos investigadores han hallado, como lesiones

predisponentes al desarrollo posterior de estos carcinomas de las vías biliares(17,41).La mayor parte de los carcinomas originados en los conductos biliares son de tipo infiltrante y estamos de acuerdo con Criele en eso(21).Esto parece guardar relación con la sobrevida, que es mayor en este tipo de neoplasias que los otros dos.En nuestro estudio predominaron sin embargo los de tipo papilar.La sobrevida fue de algunos días.En la mayor parte de las cifras que se han escrito en la literatura sobre este tema, los tipos histológicos concuerdan con nuestros datos en el sentido de que el 98% de estas neoplasias fueron adenocarcinomas tubulares con diverso grado de diferenciación, seguidos de los papilares y los adenoacantomas.(16,42,43)predominando los bien diferenciados.Desde luego, la reseccabilidad es con más probabilidad efectiva y la sobrevida mucho más alta,aunque,nuestros casos hayn mostrado invasión a órganos vecinos y distantes.La alta mortalidad de nuestros casos, se asocia a complicaciones severas de tipo séptico, que es condición que por si sola desencadena serios trastornos de la perfusión celular general alteraciones metabólicas intermedias a nivel primario hepático con el desarrollo de daño orgánico múltiple o el choque séptico.La más importante de las complicaciones que observé fue la de colangitis ascendente.LO que sucede con los carcinomas de la vesícula biliar es algo similar.El origen macroscópico es difícil de determinar con exactitud,ya que estos en general infiltran la pared y las estructuras vecinas, además de que como ya vimos su velocidad de crecimiento es muy rápida.Son más frecuentes los originados en el cuerpo,pero esto debe tomarse con reserva lo antes dicho.El 50% de nuestros casos dio

metastasis a órganos distantes como ovarios, columna vertebral etc. El 100% metastatizó al hígado y duodeno, así como a los ganglios de las cadenas hepática, peripancreática y mesentérica superior. Es decir, que la velocidad de crecimiento es sumamente rápida, asociada a una sobrevida. Estamos de acuerdo en la afirmación que se hace en la literatura de la asociación con los procesos inflamatorios crónicos y las litiasis de este órgano. (13,44). Las características de tipo histológico, son parecidas con mucho a las del carcinoma de las vías biliares. No observamos adenocarcinomas, que es lo inusual, el total de nuestros casos son adenocarcinomas tubulares, con secreción de abundante moco en 2 de ellos, pero no al grado de conformar un tipo histológico en células en anillo de sello como se han descrito (42,43,44). En un punto en el que nuestros resultados no son similares a los descritos en la literatura en cuanto a la localización es que predominan el fondo y cuello. (43)

Los carcinomas del páncreas, fueron más frecuentes en nuestro estudio. La apariencia de ellos desde el punto de vista macroscópico, fueron a nivel de la cabeza del órgano en el 80%. Esto ha permitido que los métodos actuales de auxilio diagnóstico se centren a esta área como quedó aclarado al hablar de estos procedimientos. (como la serie esofagogastroduodenal - que basa su diagnóstico de sospecha en base a la deformidad que este tumor produce al arco duodenal, a la arteriografía la que se centra la neovascularización a este nivel, a la ultrasonografía que detecta dilataciones del sistema ductal biliar y la Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada, que ve directamente las obstrucciones de tipo

neoplásico o inflamatorio según sea el caso). El color de la neoplasia varía debido a las zonas de necrosis que presenta. Nuestros casos, se hallaron en estadios avanzados de la enfermedad, debido principalmente al momento en que el paciente acude al médico, y por otra parte a la velocidad de crecimiento tumoral, como ya lo he dicho y en esto estamos de acuerdo con los investigadores relacionados a este tema (4, 12, 13, 14, 35, 36, 38, 42, 44, 45). Al momento de la muerte más de 5 órganos se encontraron afectados por la neoplasia. La célula ductal, se ha considerado como la originaria de la mayoría de los adenocarcinomas del páncreas, en lo cual estamos de acuerdo, el 100% de nuestros casos son adenocarcinomas ductales con secreción de moco.

Las alteraciones fisiológicas de las células neoplásicas del adenocarcinoma, conllevan a la investigación de probables métodos diagnósticos que usan precisamente como base la determinación de la cantidad y calidad de las sustancias contenidas en el jugo pancreático. La intención nuevamente es establecer en base a la sospecha diagnóstica, otro elemento de más valor que eleve los juicios diagnóstico y la probable extirpe histológica así como la probabilidad en su reseccabilidad, claro auxiliado para ello de otros auxiliares. En base a esto, se sabe que las anomalías en la secreción (que observamos histológicamente y que constituyen la base de la histoquímica), pueden ser debidas a afección de las células secretoras por la neoplasia, a la obstrucción ductal o bien a la asociación que tiene el jugo pancreático con enfermedades específicas de tipo no neoplásico. (26)

Desgraciadamente, la especificidad para diferenciar entre

pancreatitis crónica y cáncer es baja. Las alteraciones de la histoarquitectura en el adenocarcinoma pancreático, se asocian a cambios premalignos. Esto se sabe gracias a los estudios de cultivos de tejido pancreático tanto en ratas como humano. Es sabido que aunque no sean resultados concluyentes sí dan idea de lo que puede estar sucediendo. El tejido pancreático examinado postmortem, mostró en nuestros casos, estructuras glandulares, y pseudotubulares, con secreciones positivas al PAS. La histoarquitectura de la neoplasia varía en algunas zonas, encontrándose células epiteliales proliferadas, muy altas, con abundante citoplasma que contiene granulos, sin cambios aparentes al microscopio de luz a nivel de los acinos pancreáticos. Estos cambios se asocian al infiltrado linfocitario, histiocitario con producción de abundantes haces de colágena rodeando zonas de conductos neoplásicos. Estos mismos cambios se han demostrado a nivel experimental con tejidos expuestos a derivados aminados, considerándose que la carcinogénesis es debida a efecto citotóxico, afectando mayormente a las células epiteliales tubulares que a la célula acinar, lo que explicaría la predominancia de los adenocarcinomas y la teoría de la proliferación ductal y unidades tubulares como el origen de los adenocarcinomas en el páncreas. (5, 10, 11, 12).

El manejo quirúrgico del paciente con cancer del páncreas, y vías biliares y duodeno (región periampular), es en su gran mayoría solamente paliativa. Los procedimientos empleados con

mayor frecuencia son: pancreatoduodenectomía, pancreatectomía parcial y puentes biliares y/o duodenales. El primer procedimiento se usa ya muy poco, y solo un porcentaje muy bajo de pacientes se encuentra en posibilidades de soportarlo. Conlleva una mortalidad muy alta, cuando se usa para pacientes con carcinoma de páncreas. Cuando se ha usado para pacientes con cancer de la región periampular, los resultados han sido mejores. Nuestros casos semejan estos resultados. La mayoría de nuestros casos mostró afección del duodeno, aún los carcinomas de la vesícula biliar, por lo que alguno de estos procedimientos se efectuó en ellos. También para los pacientes con carcinoma de la cabeza del páncreas otro procedimiento usado es la gastroyeyunostomía, en el cual la mortalidad referida en la literatura es de 21%. En 1935, Whipple y asociados describieron por primera vez la pancreatoduodenectomía, el cual consistía en una cirugía en dos tiempos para el tratamiento del cáncer de la región periampular. En 1949, Yoshioka describió una pancreatoduodenectomía para pacientes con carcinoma gástrico que se ha extendido a la cabeza del páncreas. De acuerdo a la localización y al crecimiento tumoral de nuestros pacientes, la supervivencia después de los procedimientos descritos, fue de cero a un mes. Aunque las lesiones más frecuentes que vimos sean de cabeza de páncreas, estos pacientes mostraron enfermedades asociadas y un estadio muy avanzado hecho en estos pacientes con estas características se prefiere combinación de terapéutica radioterapia y quimioterapia a la cirugía, ya que como vimos, y como se describe en la literatura, la mortalidad es muy alta, y el tumor en realidad es irresecable. (46,47,48.). (49,50,51,52)

CAPITULO V: CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1) La frecuencia de adenocarcinoma de las vías biliares, vesícula biliar y pancreas, se presenta con una frecuencia mucho mas alta de lo que en la clinica se sospecha.

2) Cuando el paciente ha consultado al medico, el estadio de la enfermedad es muy avanzado y con sintomas floridos de la enfermedad.

3) La sintomatologia predominante en los tres grupos de pacientes muestran similitudes, como son el dolor abdominal, la ictericia, baja de peso, hepatomegalia y/o tumor palpable en la parte alta del abdomen.

4) Los datos clinicos son inespecificos, si dan informacion del patron de la ictericia y de enfermedades asociadas.

5) El uso de auxiliares diagnósticos es necesario, y contamos con los imagenológicos como la serie esofagogastroduodenal, en primer lugar, y después la ultrasonografía, seguida de tomografía axial computada. En nuestro hospital contamos desde años con el uso de la endoscopia, el diagnóstico más fino de los carcinomas de la cabeza del Páncreas y del ampulla de Vater, practicándoles colangiopancreatografía retrograda endoscópica, que permite obtener además tejido para estudio histológico.

6) Todas las investigaciones para establecer el diagnóstico de carcinoma de páncreas, vías biliares o vesícula biliar, tiene como finalidad establecer la posible resecabilidad de estas neoplasias. En nuestro estudio, ninguna de ellas era resecable por lo que se realizaron solamente procedimientos quirúrgicos paliativos, que

están indicados cuando el proceso patológico, según su estadificación adecuada, usando cualquiera de los criterios reconocidos, se encuentre muy alto, relacionándose con la alta mortalidad y sobreviviendo muy baja a cinco años.

6) La alta mortalidad en nuestros casos se relaciona en forma estrecha a los estadios avanzados en que el paciente acudió a su atención así como a la coexistencia de enfermedades generales debilitantes y a la serie de complicaciones derivadas de el procedimiento quirúrgico, como son deficiencias, y sepsis intraabdominales.

7) El comportamiento biológico de estas neoplasias, no ha mostrado cambios en cuanto a su localización, diseminación y tipo histológico predominante, y en lo tocante a los factores etiológicos probables, no se hayan esclarecidos aunque hay mucha información experimental no

concluyente.

8) La asociación de proceso inflamatorio crónico y litiasis son factores predisponentes para el desarrollo de carcinoma de la vesícula biliar. Igualmente el encontrar proceso inflamatorio crónico del páncreas asocia a la enfermedad neoplásica maligna con ella así como la metástasis.

9) Con el uso de los cortes histológicos teñidos mediante hematoxilina-eosina, son suficientes para establecer el diagnóstico de cualquiera de estas neoplasias requiriéndose el uso de tinciones especiales para los casos muy dudosos. En algunas ocasiones el encontrar estructuras tubulares o pseudotubulares, no establecen el diagnóstico de adenocarcinomas en estas estructuras orgánicas.

10) Los datos encontrados durante este análisis, nos permitieron reconocer que estamos en concordancia a lo que al

respecto han demostrado en estudios similares y que se encuentran referidos en la literatura mundial.

**CAPITULO VI:REFERENCIAS
BIBLIOGRAFICAS**

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Sellikof I.J; Seidman H. Cancer of the pancreas among asbestosis insulation workers. *Cancer* 47:1469-1473. 1981.
- 2) Mack T.M; Hill P.A. Epidemiology of pancreas cancer in Los Angeles. *Cancer* 47:1474-1483. 1981.
- 3) Levin D.L; Connely R.R; Devessa S.S. Demographic characteristics of the pancreas. (mortality, incidence and survival). *Cancer* 47:1456-1468. 1981.
- 4) Aldrete J. Cáncer de páncreas. Conceptos actuales. En Memorias del congreso internacional de Gastroenterología. México. Hospital A.B.C. 1986
- 5) Parsa L; Marsh H.W; Sutton L.A. An in vitro model of human pancreas carcinogenesis: effects of nitroso compounds. *Cancer* 47:1543-1551. 1981.
- 6) Longnecker D.S; Roebuck B.D; Yager J.D; Lilja H.S; Sigmund S. Pancreatic carcinoma in azaserine treated rats: induction, classification and modulation of incidence. *Cancer* 47:1562-1572. 1981.
- 7) Woolly P.V; Pinsky S.D. Binding of n-nitroso carcinogens in pancreatic tissue. *Cancer* 47:1485-1489. 1981.
- 8) Pour P.W; Runge R.G. Current knowledge of pancreatic carcinogenesis in the hamster and its relevance to the human disease. *Cancer* 47:1573-1587. 1981.
- 9) Warren J.R; Keddy J.K. Trasplantable pancreatic acinar carcinoma. *Cancer* 47:1535-1542. 1981
- 10) Jones R.T; Hudson A.E; Resau J.H. A review of in vivo culture techniques for the study of pancreatic carcinogenesis. *Cancer* 47:1490-1496. 1981.

- 11) McDonald R.J;Crerar M.M.Pancreas specific genes:structure and expression.Cancer 47:1497-1504. 1981.
- 12)Bochman D.E.Cells of origin of pancreatic cancer;experimental animal tumors related to human pancreas.Cancer 47:1528-1534. 1981.
- 13)Jamieson J.D;Ingher D.E.Cell surface properties of normal differentiating and neoplastic acinar cell.Cancer 47:1515-1525.1981.
- 14)Villalobos J.J;García P.M.Cuarto Informe del grupo de estudio sobre cancer de aparato digestivo.Gaceta Médica Mexicana.118(10)419-426. 1982.
- Jimenez D.O.Cancer de vesícula biliar y vias biliares.Memorias del X curso de actualización"Avances en Medicina".Hospital A.B.C. 1986.
- 16)Takasan H;Kim Ch.I.Clinicopathologic study of seventy patients with carcinoma of the biliary tract.Surg.Obst.150:721-726. 1980.
- 17)Ponte R.Avances radiológicos en el diagnóstico de las enfermedades de las vias biliares.Memorias del X curso de actualización"Avances en Medicina".Curso Internacional de gastroenterología Medico quirúrgica.México.1986.
- 18)Rossi.L.R;Silverman M.L.Carcinomas arising in cystic conditions of the bile ducts.Ann.Surg.205:4.377-384. 1987.
- 19)Nunnerley H.B;Spencer R.P.Visualization of the liver,biliary tract and pancreas.Clin.Gastroenterol.7(2)453-474.1978.
- 20)Farca A.Endoscopia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades biliares.Memorias del X curso de actualización"Avances en medicina".Curso Internacional de gastroenterología Médica y quirúrgica. México. 1986.
- 21)Crile G;Isbister W.H;Hawk W.A.Carcinoma of the ampula of Vater and terminal bile and pancreatic ducts.Surg.Gynecol.Obstet.Dec. 1052-1054. 1970.
- 22)Schipper T.W;Lucke D;Anuras S;Christensen J.Carcinoma of the papilla de Vater.A review of fifty-seven cases.Am.Jour.Surg.135:763-770. 1978.
- 23)Nakao N.L;Siegel J.H;Stenger R.J;Gelb A.M.Tumors of the

ampula of Vater: Early diagnosis by intrampulary biopsy during endoscopic cannulation. Two cases presentations and review of the literature. *Gastroenterology* 83:459-464. 1982.

24) Nix G.A.-G.J. Early carcinoma of the ampula of Vater. *Clin Radiol.* 31:95-100. 1980.

Longmire V.P.; McArthur M.S.; Bastounis E.A.; Hiatt J. Carcinoma of the extrahepatic biliary tract. *Ann. Surg.* 178(3):333-346. 1973.

25) Klavins J.V. Tumor markers of pancreatic carcinoma. *Cancer* 47:1597-1601. 1981.

26) Reber H.-A.; Tweedle J.H.; Austin J.L. Pancreatic secretions as a clue to the presence of pancreatic cancer. *Cancer* 47:1647-1651. 1981.

27) Shimano T.; Loor R.M.; Papsidero L.D. et al. Isolation, characterization and clinical evaluation of a pancreas cancer-associated antigen. *Cancer* 47:1602-1613. 1981.

28) Macfarlane J.K.; Thomson M.P.; Phelan K.; Shenouda G.; Scanzano R. Predictive value of tube leukocyte adherence inhibition (LAI) Assay for Breast, Colorectal, Stomach and Pancreatic Cancer. *Cancer* 49:1185-1193. 1982.

29) Goldrosen M.H.; Dasgupta K.; Jenkins D.; Howuell J.H.; Arbuck S.G.; Moore M.C.; Douglas H.O. Microplate leukocyte adherence inhibition (LAI) assay in pancreatic cancer: Detection of specific antitumor immunity with patients peripheral blood cells and serum. *Cancer* 47:1614-1619. 1981.

30) Schoels G.A. Human Pancreatic Cancer. Analysis of proteins contained in pancreatic juice by two dimensional isoelectric focusing/sodium dodecylsulfate gel electrophoresis. *Cancer* 47:1513-1515. 1981.

31) Redman C.H. Standard radiologic diagnosis and CT scanning in pancreatic cancer. *Cancer* 47:1656-1661. 1981.

32) Rosch J.; Keller S.F. Pancreatic arteriography, transhepatic pancreatic venography, and pancreatic venous sampling in diagnosis of pancreatic cancer. *Cancer* 47:1679-1684. 1981.

- 33) Pollock D; Taylor J.W.K. Ultrasound scanning in patient with clinical suspicion of pancreatic cancer. *Cancer* 47:1662-1665. 1981.
- 34) Mossa A.R; Levin B. The diagnosis of early pancreatic cancer. *Cancer* 47:1688-1697. 1981.
- 35) Liang V.W; Taylor P.W; Dimagno P.E. Efforts at early diagnosis of pancreatic cancer. *Cancer* 47:1698-1703. 1981.
- 36) Freeny C.P; Ball J.T. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) in the evaluation of suspected pancreatic carcinoma. *Cancer* 47:1666-1678. 1981.
- 37) Goodale L.R; Peczkalska G.K; Dressel Th.; Samuelson J. Cytologic studies for the diagnosis of pancreatic cancer. *Cancer* 47:1652-1665. 1981.
- 38) Beazley M.R. Needle biopsy diagnosis of pancreatic cancer. *Cancer* 47:1685-1687. 1981.
- 40) Longmire P.W; McArthur S.M; Bastounis L.E; Hiatt J. Carcinoma of the extrahepatic biliary tract. *Ann. Surg.* 178(3):333-345. 1973
- 41) El-Domeiri A.A; Brasfield R.D. Carcinoma of the extrahepatic bile ducts. *Annals of Surg.* 169(4):525-532. 1969.
- 42) Ross A.P; Braasch J.W; Wuarren K.W. Carcinoma of the proximal bile ducts. *Surg. gynec. obst.* 136:923-928. 1973.
- 42) Halpert B. Gallbladder and biliary ducts. En Anderson W.A.D; Kissane M.J. *Pathology*. Seventh edition. St Louis Missouri. C.V. Mosby company. 1977. 1451-1454.
- 43) O'Brien J.M; Gottlieb S.L. Hígado y vías biliares. En Robins L.S; Cotran S.R. *Patología estructural y funcional*. 2a edición México. Nueva Editorial Interamericana S.A. de C.V 1979. 995-1006.
- 44) Ackerman V.L; Rossal J. Vesícula biliar y vías biliares extrahepáticas; Páncreas y región periampular. En Ackerman-Rossal *Patología quirúrgica*. 6a edición. Buenos Aires Argentina. Editorial Médica Panamericana. 1983. 662-681.
- 45) Halpert B; Makk L; Jordan L.G. A retrospective study of 120 patients with carcinoma of the pancreas. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 121:91-96. 1965.
- 46) Nakase A; Matsumoto Y; Uchida K; Honjo I. Surgical treatment of cancer of the pancreas and the periampullary region. *Ann. Surg.* Jan. 52-57. 1977.

47)Coutsoftides T;Macdonald J;Shibata H.R. Carcinoma of the pancreas and periaampullary region. Ann.Surg.186(6).730-733.1977

48)Holyoke E.D. New surgical approaches to pancreatic cancer. Cancer 47:1719-1723. 1981.

49)Longmire P.W;Traverso W.L. The Whipple procedure and other standadr operative approaches to pancreatic cancer. Cancer 47:1706-1711. 1981.

50)Fortner G.J.Surgical principles for pancreatic cancer.Regional total and sub total pancreatectomy. Cancer 47:1712-1728. 1981.

51)Dobelbower R.R.Current radiotherapeutic approaches to pancreatic cancer. Cancer 47:1729-1733. 1981.

52)Zimmerman E.S;Smith P.F;Schein S.Ph.Chemotherapy of pancreatic carcinoma. Cancer 47:1724-1728. 1981.