

11209

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

Hospital Juárez de México



Evaluación diagnóstica y manejo del síndrome icterico obstructivo de etiología maligna. Experiencia de 3 años del servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el diploma de
especialización en Cirugía General

P R E S E N T A

Dr. Carlos Felipe Ramírez Ramos



Asesor
Dr. Pablo Miranda Fraga

México, D.F. 2005

m348228



Universidad Nacional
Autónoma de México



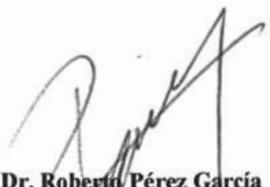
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ MÉXICO
DIRECCION DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA**



Acad/ Dr. Roberto Pérez García
Prof. titular del curso universitario
de especialización en Cirugía General
Jefe de la División de Cirugía General
Hospital Juárez de México

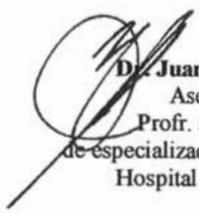


Dr. Jorge Alberto del Castillo Medina
Jefe de la División de Enseñanza
Hospital Juárez de México

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEN. 23



Dr. Pablo Miranda Fraga
Director de Tesis
Prof. adjunto al curso
de especialización en Cirugía General
Hospital Juárez de México



Dr. Juan Girón Marquez
Asesor de Tesis
Prof. adjunto al curso
de especialización en Cirugía General
Hospital Juárez de México



**Número de registro de protocolo
HJM -1143/05.08.10.**

AGRADECIMIENTOS:

A Dios

Por haberme dado el regalo de la vida, salud, la vocación por la Medicina y a una familia que siempre me apoyó en todo momento

A mi mamá

Por su amor, sus sacrificios, sus valores inquebrantables y su entereza, que siempre he admirado, que me han servido de ejemplo todos y cada uno de los días de mi vida

A mi papá

Por su amor, por todo su apoyo y sus consejos, sin él no sería lo que soy ahora

A mi familia

Lola, Tere, Jorge, Alex, Maike, Beto, Teresita y Arturo, por sus críticas, por estar juntos en las buenas y en las malas

A Dimanny

Por su amor, por la alegría de la que siempre me ha contagiado, por sus deseos de superación que siempre me han motivado a seguir adelante

Al Dr. Roberto Pérez García

Por sus enseñanzas, por dejar en mi la semilla de la disciplina, el trabajo y la lealtad, por ser un ejemplo a seguir

Al Dr. Pablo Miranda Fraga

Por sus enseñanzas, por sus consejos, por ser más que un maestro, un amigo

A mis maestros

Al Dr. Onésimo Zaldivar, al Dr. Juan Girón por su compromiso con la enseñanza

A mis compañeros

Con los que estuve juntos estos fabulosos años, tanto residentes como médicos adscritos, en especial a Ricardo Martínez, por enseñarme que se puede crecer no solo como médico, sino también como persona al tener un buen compañero

A los pacientes del Hospital Juárez de México

Esos que vi todos los días, esos que depositaron incondicionalmente su salud en mí, esos de los que aprendí día con día

Evaluación diagnóstica y manejo del síndrome icterico obstructivo de etiología maligna. Experiencia de 3 años del servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México.

RESUMEN:

Objetivo:

Revisar la evaluación y abordaje del síndrome icterico de etiología maligna en el Hospital Juárez de México.

Antecedentes:

La ictericia es la manifestación más visible de enfermedad del hígado y de la vía biliar, es una condición caracterizada por la coloración amarillenta de la piel, escleras y membranas mucosas como resultado de la elevación de la concentración de bilirrubinas. Tiene múltiples causas y el abordaje óptimo para el manejo de la ictericia ha cambiado por siglos.

Las técnicas más poderosas sin embargo, han sido utilizadas de manera indiscriminada, exponiendo de manera potencial al paciente a riesgos innecesarios, molestias y costos. Así tenemos que el abordaje del paciente icterico requiere de la selección de modalidades diagnósticas y terapéuticas basadas en la cuidadosa evaluación clínica; sobre todo cuando este síndrome tiene una etiología maligna.

Método:

Basado en los censos del servicio de Cirugía General del 1° de enero de 2002 al 31 de diciembre de 2004, se identificaron todos los pacientes con síndrome icterico, de los cuales, solamente se seleccionaron los casos que se sospechó de etiología maligna.

Resultados:

Con un total de 39 casos, de los cuales 31 correspondieron al sexo femenino y 8 al sexo masculino, con una edad promedio de 63 años, se diagnosticaron 21 casos de adenocarcinoma de páncreas, 11 casos de adenocarcinoma de ampulla de Vater, 5 casos de colangiocarcinoma perihiliar (tumor de Klatskin, 4 del tipo I y uno de tipo III), 2 casos de adenocarcinoma de vesícula biliar con invasión local a vía biliar

Conclusiones:

El servicio de Cirugía General es el primero en tener contacto con el paciente con ictericia obstructiva, por lo que es de suma importancia llevar al cabo un adecuado protocolo de estudio, para poder discernir entre la etiología benigna de la maligna de dicho síndrome; establecer un diagnóstico certero, y en el caso de patología maligna, de manera multidisciplinaria, ofrecer la mejor opción terapéutica a nuestros pacientes.

ÍNDICE

	pág.
INTRODUCCIÓN	1
Evaluación y manejo del síndrome icterico	1
Evaluación clínica.....	2
Evaluación por laboratorio.....	2
Ultrasonido de hígado y vías biliares	3
Tomografía computarizada helicoidal	4
Otros métodos para valorar resecabilidad	5
Colangiografía percutánea transhepática	6
Colangiopancreatografía endoscópica	7
Biopsia y citología	9
Ultrasonido endoscópico.....	10
Resumen de evaluación diagnóstica.....	11
Cáncer periampular	11
Colangiocarcinoma	18
Algoritmo 1: Evaluación diagnóstica de obstrucción distal de la vía biliar	25
Algoritmo 2: Manejo paliativo de carcinomas periampulares	26
Algoritmo 3: Evaluación diagnóstica de obstrucción proximal de la vía biliar	27
PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	28
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES	38
BIBLIOGRAFÍA	39

INTRODUCCIÓN

Ictericia

La ictericia es la manifestación mas visible de enfermedad del hígado y del la vía biliar, es una condición caracterizada por la coloración amarillenta de la piel, escleras y membranas mucosas como resultado de la elevación de la concentración de bilirrubinas. Tiene múltiples causas y el abordaje óptimo para el manejo de la ictericia ha cambiado por siglos.

Intentos de clasificar los síndromes ictericos han aparecido desde los tratados de Hipócrates. En tiempos de Osler, ya se hacía la distinción entre las causas obstructivas de la vía biliar y las no obstructivas⁽¹⁾.

En las cuatro décadas pasadas, la elucidación de los mecanismos del metabolismo de la bilirrubina, como el desarrollo de las mas sofisticadas técnicas de bioquímicas y de imagen, han hecho posible identificar la causa de ictericia en la mayoría de los pacientes.

Las técnicas mas poderosas sin embargo, han sido utilizadas de manera indiscriminada, exponiendo de manera potencial al paciente a riesgos innecesarios, molestias y costos. Así tenemos que el abordaje del paciente icterico requiere de la selección de modalidades diagnósticas y terapéuticas basadas en la cuidadosa evaluación clínica.

Evaluación y manejo del síndrome icterico

Un buen interrogatorio y exploración física completa es esencial para orientarse al tipo de patología y a la condición general del paciente.

En la evaluación clínica del síndrome icterico lo primero a resolver es si este es de tipo obstructivo y buscar datos sugerentes de malignidad.

Como todo síndrome, (conjunto de signos y síntomas de etiología variable), así el síndrome icterico obstructivo de etiología maligna, puede ser ocasionado por diferentes enfermedades:

1) Neoplasias periampulares malignas:

- Cáncer de páncreas.
- Cáncer del conducto biliar distal.
- Cáncer del ámpula de Vater.
- Cáncer en duodeno periampular.

2) Colangiocarcinoma hiliar.

3) Invasión tumoral (ej: Cáncer de vesícula biliar) o metástasis (ej: Cáncer de colon o de mama)⁽²⁾.

Los datos que se buscan con cada hallazgo clínico, con cada estudio de laboratorio o de gabinete, o cada procedimiento quirúrgico, va encaminado a diferenciar cada una de estas neoplasias.

Evaluación clínica

El síndrome icterico lo podemos clasificar en prehepático, hepatocelular y obstructivo. Este último se subdivide a su vez en completo e incompleto.

En el síndrome icterico obstructivo, los glóbulos rojos se forman y se destruyen normalmente y la bilirrubina indirecta no sufre modificaciones. La conjugación de la bilirrubina se realiza adecuadamente en el hígado, pero la obstrucción de la vía biliar, impide que la bilirrubina conjugada pase al intestino, teniendo como consecuencia ausencia de coprobilínogeno manifestandose clínicamente como acolia. Esta se empieza a reabsorber para pasar al plasma sanguíneo, lo que ocasiona la coloración amarillenta de piel y mucosas; y al eliminarse la bilirrubina por el riñón como urobilínogeno, se presenta la coluria ⁽³⁾⁽⁴⁾.

Los siguientes datos, cuando acompañan al síndrome icterico obstructivo, son de probabilidad alta de que el origen de dicho síndrome sea maligno, pero cabe recalcar que estos no son patognomónicos.

- Edad: La patología maligna es mas común en pacientes entre 40 y 60 años.
- Inicio de la ictericia: Si es progresiva es dato sugerente de malignidad, ya que el crecimiento neoplásico es paulatino así como la evolución hacia la obstrucción, cosa contraria en la ictericia benigna que la mayoría de las veces es súbita. También es ascendente (cada vez mas se elevan los niveles de bilirrubinas) y muchas de las veces intermitente.
- Síntomas generales: Astenia, adinamia, anorexia, pérdida ponderal.
- Dolor progresivo en intensidad y duración.
- Sensación de cuerpo extraño o pesantez en hipocondrio derecho.
- Visceromegalia o tumor palpable.
- Ascitis, común en mujeres con cáncer de vesícula biliar ⁽⁴⁾.
- Sangrado de tubo digestivo alto, como el caso de los adenocarcinomas de ampulla de Vater.
- Prurito.

Se debe de tener en consideración que las neoplasias que ocasionan ictericia obstructiva, en sus fases iniciales de crecimiento no presentan síntomas.

Evaluación por laboratorio:

Datos de laboratorio que sugieren ictericia obstructiva:

- Bilirrubinas: Elevación de la bilirrubina total a un valor mayor de 2.5 mg/dl para que se manifieste la coloración amarillenta de piel y mucosas, con predominio de bilirrubina directa (valor normal: 0.1-0.3mg/dl).
- Fosfatasa alcalina (30-120 U/L). En los procesos obstructivos llega aumentar hasta 10 veces su valor normal.
- Gama glutaril transpeptidasa (7-32 U/L): Esta enzima debe de estar elevada, tiene la ventaja de ser muy sensible, pero con baja especificidad.
- Tiempo de protrombina: Este se alarga por no haber producción de factores de la coagulación vitamina K-dependientes por deficiencia en la absorción intestinal de dicha vitamina, todo esto debido a la ausencia de sales biliares.

Datos de laboratorio que sugieren que ictericia tenga etiología maligna:

Elevaciones mínimas de los niveles de aminotransferasas séricas se pueden presentar, pero valores muy altos no ocurren hasta que existe neoplasia en etapa avanzada y el daño hepático progresivo ha ocurrido.

CA 19-9: Marcador tumoral utilizado para evaluación de cáncer de páncreas. Sensibilidad de 80% y especificidad de 90%, pero estos valores dependen del tamaño tumoral. Valores muy altos (>1000 U/ml están relacionados frecuentemente con lesiones irresecables). Los valores de este marcador pueden estar elevados en pacientes ictericos pero sin cáncer. Un estudio evaluó el valor límite para diferenciar entre patología benigna de cáncer y concluyó que este es de 37U/ml, con sensibilidad y especificidad del 77 y 87% respectivamente ⁽⁵⁾. Este marcador se utiliza mas para seguimiento, valorar efecto de quimioterapia, que para fines diagnósticos.

En el resto de tumores periampulares y colangiocarcinoma puede haber elevación del CA 19-9 e incluso del antígeno carcino-embionario, pero su sensibilidad y especificidad es tan baja que no se utilizan para fines diagnósticos ⁽⁶⁾.

Ultrasonido de hígado y vías biliares

La siguiente cuestión a resolver es el nivel de la obstrucción, lo cual se puede realizar con ultrasonografía. Puede ser de 2 tipos; obstrucción proximal u obstrucción distal.

Los datos que nos sugieren obstrucción proximal son:

- 1) Dilatación de vía biliar intrahepática.
- 2) Sin dilatación del conducto hepático común.

Los datos que nos sugieren obstrucción distal son:

- 1) Dilatación de conducto hepático común, colédoco.
- 2) Vesícula biliar dilatada.

¿Cuál es la causa de la obstrucción?

Hay que conocer las distintas causas probables:

Tabla 1
Causas de obstrucción de la vía biliar⁽⁶⁾

Proximal	Distal
Síndrome de Mirizzi	Colédocolitiasis
Lesión iatrogénica	Estenosis benigna
Colangitis esclerosante segmentaria	Colangitis esclerosante segmentaria
Adenopatías	Adenopatías
Cáncer de vesícula biliar	Pancreatitis
Colangiocarcinoma	Colangiocarcinoma
Tumores hepáticos	Cáncer de páncreas
	Cáncer de ampula de Vater
	Cáncer duodenal
	Úlcera duodenal penetrada
	Parásitos (<i>Ascaris</i>)

La tabla anterior resume las causas de obstrucción proximal y distal de la vía biliar, tanto causas benignas como malignas; por lo tanto basado en los datos clínicos y de laboratorio, se debe de complementar lo anterior en nuestro protocolo de estudio del síndrome icterico llega al punto en el que se debe decidir si se da solución a una patología benigna o se prosigue con estudios de diagnóstico y/o extensión de patología maligna.

Basado en lo anterior, si la causa de la ictericia es benigna se puede ofrecer un manejo endoscópico que es diagnóstico complementario y/o terapéutico (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica) o quirúrgico (laparoscópico o abierto).

Tomografía computarizada helicoidal

La obstrucción de la porción intrapancreática del conducto biliar es evaluada con tomografía computarizada helicoidal aumentada con contraste y con cortes de 1 a 2.5mm.

Si se sospecha de malignidad, se debe de realizar de primera intención una tomografía computarizada helicoidal, la cual tiene 2 objetivos, el primero orientar a condiciones como solamente cambios inflamatorios del páncreas, o la presencia de tumores, masas hepáticas y adenopatías. Es esencial que el radiólogo y el clínico trabajen en conjunto para saber que buscar cuando se solicita cierto tipo de estudio de gabinete.

El segundo objetivo de la tomografía computarizada (TC) ya identificado el tumor, es el de valorar criterios de reseabilidad del mismo los cuales se enumeran a continuación:

Criterios de reseabilidad quirúrgica:

- 1) Que no haya invasión local a estructuras vasculares mayores.
- 2) Que no haya metástasis

Tumores menores de 2 cm pueden ser difíciles de detectar, excepto con ultrasonido endoscópico (USE).

Podemos dividir en 2 grupos las neoplasias que causan ictericia maligna; las perihiliares y las periampulares.

Cada tumor tiene sus características tomográficas propias:

Cáncer de páncreas: El protocolo tomográfico de páncreas consiste en un escaneo de fase-dual con medio de contraste oral e intravenoso.

- 1) La presencia de enfermedad distante al páncreas (ej: hígado, peritoneo).
- 2) Invasión por contigüidad de órganos adyacentes como colon o estómago.
- 3) Atrapamiento arterial (tronco celiaco, o arteria mesentérica superior).
- 4) Oclusión venosa (vena porta o vena mesentérica superior).

Utilizando estos criterios, la TC ha mostrado casi un 100% de agudeza para predecir enfermedad irreseable. Sin embargo cerca de un 50% de pacientes que se predice por TC que presentan enfermedad reseable, durante la laparotomía se observa que no lo son; y desde luego, no son beneficiados por un procedimiento quirúrgico. Las

causas mas frecuentes de irresecabilidad son los pequeños implantes peritoneales o implantes en hígado.

Cáncer de ampulla de Vater: Puede detectar la TC helicoidal masas periampulares mayores de 1 cm, es la técnica que tiene mejor costo beneficio y provee además información que considera el nivel de la obstrucción biliar, la relación de la masa con las estructuras vasculares, la presencia o ausencia de metástasis hepáticas y se observa dilatación del colédoco en su porción intrapancreática.

Colangiocarcinoma: Los hallazgos dependen de la localización del tumor.

Distales: Causan dilatación de la vía biliar extrahepática completa y/o intrahepática, y pueden ser difíciles de distinguir del resto de los periampulares. No es típico que se vea una masa en este subtipo.

Proximal o perihiliar: Causan dilatación de vía biliar intrahepática con el resto de la extrahepática colapsada así como la vesícula biliar.

La TC helicoidal puede facilitar la etapificación de la mayoría de los colangiocarcinomas.

Otros métodos para valorar resecabilidad

1) Evaluación laparoscópica:

A pesar de la imagenología preoperatoria cuidadosa, 15% de los pacientes que se cree que son candidatos a resección quirúrgica y 25% de los pacientes que se cree que tienen enfermedad localmente avanzada tienen enfermedad metastásica macroscópica en el hígado o en las superficies peritoneales⁽⁷⁾.

Otro 10% tienen micrometástasis detectables por examen citológico de lavados peritoneales. Como los pacientes con enfermedad peritoneal microscópica tienen el mismo pronóstico que aquellos con enfermedad metastásica macroscópica, algunos grupos ofrecen evaluación laparoscópica como evaluación integral en el plan de tratamiento^(7, 1). La laparoscopia es un método diagnóstico que tiene mejor costo-beneficio en pacientes con cáncer pancreático mayor de 2 cm y aquellos con signos o sospecha de enfermedad avanzada^(7, 8,9,10,11,12). Una desventaja del este tipo de manejo, es que se pudiesen sembrar células tumorales en los orificios de los puertos laparoscópicos.

Si en cualquier momento de la evaluación del paciente se encuentra que tiene alguna enfermedad irresecable o si el paciente no es candidato a resección por enfermedades asociadas; la evaluación debe de ser encaminada a diagnóstico tisular y seleccionar un tratamiento paliativo apropiado.

2) Colangio-pancreatografía por Resonancia Magnética (Colangiorrsonancia)

Este estudio ha surgido como una alternativa a la colangio-pancreotografía retrógada endoscópica (CPRE). Es utilizada sobre todo para valorar colangiocarcinomas hiliares (tumor de Klatskin), identificando lugares ideales para la colocación de prótesis (stents), sobre todo para pacientes con enfermedad incurable y como medida paliativa. Este abordaje evita la inyección de medio de contraste bilateral y así previene la colangitis bacteriana⁽¹³⁾.

Las ventajas de esta modalidad en comparación con la CPRE, es que no es invasiva, mientras que la CPRE presenta complicaciones como pancreatitis, hemorragia, perforación, sepsis e incluso la muerte (0.5% de los casos); aunado a las complicaciones propias de la sedación que se da para el procedimiento. No se requiere ninguna preparación para realizar CPRM, es mas barata, no utiliza radiación ionizante, no utiliza medio de contraste exógeno y no depende de la habilidad del individuo que la realiza como sucede con la CPRE. Además la colangiorrsonancia es mejor para determinar el diámetro de la vía biliar, ya que la CPRE aumenta el calibre hasta 6 mm al inyectar el medio de contraste, dando la falsa impresión de dilatación ductal.

Otra ventaja es que hay casos en que por CPRE no se puede acceder al duodeno por obstrucción, casos en que no se puede acceder a la vía biliar por divertículos periampulares, o casos de pacientes postoperados de anastomosis colédoco-entéricas.

En las modalidades T1 y T2 nos permite evaluar también enfermedad extraductal.

La CPRM no es un estudio de rutina en el abordaje del síndrome icterico de etiología maligna , pero debe de ser considerado como examen de elección en los pacientes que no se les pueda realizar una CPRE o que esta se halla realizado de manera incompleta⁽¹⁴⁾.

Las desventajas son 2 principalmente; primero esta modalidad no ofrece opciones terapéuticas al momento del diagnóstico, como colocación de prótesis, toma de biopsia o cepillado para citología; y segundo, el alto nivel de resolución espacial que se puede llevar a cabo con la CPRE puede ser de importancia critica en situaciones en las cuales la delimitación precisa de las ramas pancreáticas es necesaria⁽¹⁴⁾.

3) Angiografía:

Utilizar este estudio de gabinete como rutina en la evaluación diagnóstica del síndrome icterico maligno ha sido controversial, puesto que el único criterio realmente fidedigno de irresecabilidad que aporta, es el de oclusión vascular total; el cual puede ser también identificado por ECO duplex o TC.

La angiografía para identificar anomalías vasculares es innecesario, costoso y riesgoso, ya que un cirujano experimentado debe de ser capaz de identificar dichas anomalías en el transoperatorio⁽¹⁾.

Colangiografía percutánea transhepática (CPT)

La colangiografía percutánea esta indicada cuando los estudios de imagenología preoperatorios o la historia postquirúrgica sugieran obstrucción proximal, ya que una limitación de la CPRE es que las partes más proximales del árbol biliar son mas difíciles de opacificar.

Los beneficios son:

- 1) Acceso biliar recurrente no complicado para el mantenimiento de tubo.
- 2) Biopsias biliares.
- 3) Colangiografía para etapificación preoperatoria.
- 4) Potencial para tratamiento paliativo con la inserción de prótesis metálicas.

Este procedimiento ha tenido un gran éxito debido al refinamiento de las técnicas y a la marcada mejoría de en los catéteres y guías.

La CPRE y la colangiografía percutánea (CPT) tienen tasas de complicaciones similares, pero una ventaja de la CPT es la habilidad de realizar excelentes colangiogramas con proyecciones bilaterales oblicuas e incluso laterales. Tener estas proyecciones ayuda a identificar ramas biliares excluidas así como sistemas ductales accesorios y variantes anatómicas. La posición del paciente juega un rol importante en el tipo de imagen obtenido por cada técnica, la CPT en posición supina el medio de contraste llena los ductos dorsales y el sistema ductal posterior derecho.

La información con la colangiografía sirve para:

- a) Planear un tratamiento.
- b) Determinar si todas las ramas biliares están adecuadamente descomprimidas.

Aunque se ha promovido la utilidad de la CPT para descomprimir al hígado, hay reportes que se han incrementado los cuales documentan que este tipo de procedimientos de radiología pueden incrementar las complicaciones operatorias. Las complicaciones infecciosas en pacientes que se les realizará resección curativa después de CPT preoperatoria, aumentan en comparación con aquellos pacientes a los cuales no se les realiza instrumentación preoperatoria de la vía biliar ⁽¹⁵⁾.

Como las prótesis sirven de drenaje interno, el flujo biliar continuo puede ser mantenido sin tener tubos externos.

Contraindicaciones relativas:

1) Ascitis: La severa puede ser manejada con paracentesis de grandes volúmenes antes del drenaje biliar para minimizar el goteo biliar dentro del peritoneo y para prevenir sangrado incontrolable.

2) Hígado poliquístico

3) Tumor extenso

Estos últimos 2, pueden tener un abordaje de la aguja directo guiado por USG y así minimizar la transgresión del tumor o de los quistes. Sin embargo el compromiso extenso de todos los segmentos puede requerir un abordaje endoscópico para minimizar el trauma de los quistes hepáticos o prevenir siembra tumoral a lo largo del tracto percutáneo.

Contraindicaciones absolutas:

1) Coagulopatías severas que no pueden ser corregidas.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

La CPRE ofrece el potencial de para diagnóstico y tratamiento basado en:

- 1) Definición anatómica.
- 2) Muestras de tejido para evaluar cambios neoplásicos.
- 3) Intervención terapéutica.

Diagnóstico: Cuando no hay criterios de resecabilidad. Una excepción a esta regla es en los cánceres de ampulla de Vater porque el examen endoscópico define la extensión, el tamaño y la morfología de la lesión.

Con las muestras de tejido se puede realizar:

- Citología biliar.
- Citología con cepillo guiado fluoroscópicamente.
- Biopsia con pinzas endoscópicas endobiliares.
- Biopsia directa por colangioscopia si existe sistema endoscópica madre-hija.

La colocación inicial de la guía a través del área de la estenosis ayuda a facilitar la manipulación subsecuente mientras se mantiene el acceso.

Tratamiento: Es paliativo ya que varios estudios han documentado que no hay un claro beneficio en el drenaje preoperatorio en los pacientes con ictericia obstructiva que no se han estadificado o que están aguardando exploración quirúrgica, en cambio complicaciones sépticas y aún complicaciones anastomóticas pueden ser altas en pacientes manejados de esta manera⁽⁵⁾⁽⁷⁾.

- Las excepciones pueden incluir los raros casos con obstrucción neoplásica y:

- 1) Colangitis.
- 2) Post CPRE en quien hubo manipulación y la inyección de medio de contraste en un sistema obstruido.
- 3) Sintomáticos (ej: prurito) que todavía requieren de evaluación para valorar si son candidatos a cirugía.

En los procedimientos quirúrgicos que requieren de anastomosis altas, un catéter percutáneo preoperatorio puede ser útil en asistir al cirujano con la definición anatómica y es mejor por vía percutánea para estos fines, que endoscópica.

La terapia consiste en: Esfinterotomía, dilatación y colocación de prótesis (10 a 12 Fr de polietileno) con duodenoscopia terapéutica, estas duran hasta 6 meses. Las de 7 Fr se colocan con duodenoscopia estándar y duran menos tiempo.

Las prótesis pueden ser cambiadas cada 3 a 6 meses dependiendo del calibre. Es mejor en cuanto costo-beneficio cambiar las prótesis por razón necesaria que profilácticamente.

Para pacientes con sospecha de estenosis malignas y evidencia de no resecabilidad se debe de considerar el uso de endoprótesis metálicas autoexpandibles. Estas se pueden poner a través de un duodenoscopia estándar por el canal de biopsia y puede expandirse hasta 30 Fr.

Los stents metálicos duran de 9-10 meses, son ligeramente más baratos que los plásticos y presentan 1% menos de complicaciones.

Puede haber colecistitis por obstrucción del cístico por el stent pero es manejable con antibióticos.

Estudios prospectivos han sugerido que las prótesis endoscópicas pueden ser el procedimiento de elección para la paliación de la obstrucción maligna biliar irresecable debajo de la bifurcación hepática, por la menor morbilidad comparada con el manejo quirúrgico y en este tipo de paciente debilitado con contraindicación para accesos transhepáticos.

Biopsia y citología

Las biopsias pueden tomarse por varios métodos:

1) Percutánea:

La biopsia biliar percutánea es útil, segura, y relativamente fácil. Aunque las biopsias percutáneas estándar se pueden realizar para masas grandes en páncreas o duodeno, pueden ser benéficas con masas hepáticas centrales. Debido a la proximidad de los vasos hepáticos y la dificultad en identificar blancos específicos, un abordaje transluminal pudiese proveer una aproximación directa y fácil a la lesión.

Las biopsias percutáneas biliares se llevan al cabo utilizando forceps de almeja (pinzas de biopsia), cepillos citológicos con una tasa de complicaciones baja. Además con muestras no diagnósticas, las biopsias biliares se pueden repetir con manipulación mínima.

Cuando es por TC guiada y se realiza citológico tiene sensibilidad del 90% y especificidad del 100%.

No se utiliza en lesiones potencialmente resecables porque ⁽¹⁶⁾:

1° Después de tomar las biopsias y si salen negativas no se excluye la posibilidad de malignidad, de hecho es mas probable que omita las lesiones pequeñas las que son mas probablemente curables.

2° Posibilidad de diseminación tumoral, ya sea por el trayecto de la aguja o intraperitoneal.

Luego entonces la indicación para biopsia guiada por TC es:

- Pacientes con cáncer periampular o pancreático que no pareciesen buenos candidatos para cirugía debido a la extensión de la enfermedad o contraindicaciones médicas.

- Útil si el cuadro de TC sugiere linfoma pancreático que se maneja mejor sin cirugía.

2) Endoscópica:

La citología biliar es específica pero relativamente insensible. La ventaja es que la sensibilidad aumenta un 50% con cepillado y aún mas con biopsia con pinzas endoscópicas endobiliares. Esta es útil para el diagnóstico de carcinoma periampular.

La desventaja de las biopsias endoscópicas, sobre todo en carcinomas del ampulla de Vater, es que puede haber falsos negativos por errores en la toma de la muestra, especialmente en adenomas grandes que contienen focos de adenocarcinoma. Por lo tanto la resección completa de la lesión es garantía para aliviar la obstrucción biliar y detectar (o prevenir) una lesión potencialmente maligna ⁽¹⁾.

Como los procedimientos quirúrgicos como la pancreatoduodenectomía ha llegado a ser más segura y rutinaria, ya no es mandatorio tener prueba absoluta tisular del diagnóstico de cáncer en las apropiadas circunstancias clínicas antes de intervenir quirúrgicamente, esto es importante en el manejo diagnóstico de la ictericia maligna.

Sin embargo, oncólogos y radioterapeutas requieren de una biopsia antes de quimiorradiación, y las biopsias pueden ser importantes en el diagnóstico diferencial con pancreatitis crónica si la resección puede ser evitada.

3) Aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido endoscópico (USE)

Sobre todo en carcinoma de páncreas, por el riesgo de la punción percutánea de diseminación de células tumorales, se prefiere este método desde la luz duodenal.

Falsos negativos ocurren al menos en 10% de BAAF del cáncer de páncreas, y esto no debe de ser tomado como evidencia concluyente por lo este método es innecesario⁽⁷⁾.

Ultrasonido endoscópico (USE):

Esta modalidad es útil para carcinomas periampulares,

a) Cáncer de páncreas: Esta indicado en casos en que los hallazgos tomográficos son dudosos o en casos de pacientes con patología comórbida que tienen alto riesgo en procedimientos quirúrgicos; ya que valora si existe invasión vascular y permite tomar biopsias de ganglios que de salir positivos evitarían una cirugía mayor y cambiarían el pronóstico⁽²⁾.

Es un estudio complementario de la TC, ya que es mejor para valorar lesiones menores de 3 cm, etapificar por invasión a la vena porta y detectar metástasis ganglionares.

Haciendo una comparación con la TC helicoidal, esta modalidad diagnóstica es similar, pero presenta una desventaja; no detecta metástasis hepáticas.

Si con el USE se clasifica la patología como resecable no es necesaria la biopsia. Lo ideal para este método diagnóstico, es realizarse antes de una CPE con colocación de prótesis ya que puede alterar la agudeza del mismo para etapificar.

b) Cáncer de ampula de Vater: Se ha reportado que es útil tanto en el diagnóstico como en la etapificación, ya que valora anomalías mucosas, vasculares, ductales, ganglionares y parenquimatosas.

En un estudio prospectivo⁽¹⁷⁾, 93% de los tumores ampulares fueron correctamente diagnosticados por USE, comparado con solamente el 7% por USG y 29% por TC. Por lo tanto puede ser un método para seleccionar casos que son resecables.

Una desventaja de esta modalidad, es que aunque puede identificar neoplasias en estadios avanzados, no puede distinguir lesiones malignas limitadas a la mucosa de los adenomas^(18,19).

Resumen de evaluación diagnóstica ⁽²⁾

A los siguientes puntos se les da una letra correspondiente al nivel de evidencia: A = estudios prospectivos controlados, B = estudios observacionales, C = opinión de expertos.

1) La evaluación de los pacientes con sospecha de malignidad pancreatobiliar se les debe de realizar de "rutina" una TC helicoidal (o con la modalidad multislice) de abdomen. (A).

2) El ultrasonido endoscópico, si esta disponible, se debe de utilizar para etapificar y si es posible tomar biopsia con aguja fina, del tumor primario y/o de ganglios sospechosos si no hay enfermedad metastásica obvia presente (B).

3) Si la enfermedad es resecable y el paciente esta en condiciones adecuadas se debe de intervenir quirúrgicamente para reseca la lesión (B).

4) Si la lesión es irresecable o el paciente se encuentra en condiciones inadecuadas, la paliación endoscópica de la ictericia debe de ser llevada al cabo (A).

5) La colangiopancreatografía endoscópica preoperatoria debe de ser evitada a menos que exista colangitis o que haya un retraso del procedimiento quirúrgico en un paciente sintomático (B).

6) Si por TC se sugiere colangiocarcinoma, particularmente en la bifurcación, una colangiorrsonancia magnética debe de realizarse para evaluar resecabilidad. Si es irresecable, la paliación endoscópica ⁽²⁰⁾ de la ictericia debe llevarse al cabo utilizando la colangiorrsonancia magnética como guía para drenaje unilateral y así evitar la colangitis (A).

A continuación se describe la fisiopatología de cada una de estas neoplasias:

Cáncer periampular

Los cánceres periampulares son:

- 1) Páncreas
- 2) Conducto biliar distal
- 3) Ámpula de Vater
- 4) Duodeno periampular

El adenocarcinoma de páncreas ocupa el 80%. Los otros 3 tipos son raros y a veces imposible de diferenciar de adenocarcinoma de páncreas antes de la resección quirúrgica.

Aunque otros tipos celulares malignos pueden presentarse como neoplasia periampular, rara vez lo hacen con ictericia.

Muchos de los principios del manejo quirúrgico del cáncer de cabeza de páncreas son aplicables a las neoplasias malignas no pancreáticas de la región periampular.

Cáncer de páncreas

Epidemiología

En México con datos procedentes del Registro Nacional de Cáncer, de 1982-1989 se encontraba el cáncer de páncreas después de las primeras 20 neoplasias mas frecuentes; pero dentro de las 10 primeras como causa de mortalidad.

Es mas frecuente de los 60 a 80 años de edad con una media de 69. La relación hombre-mujer es 1.5 - 1.0.

Factores de riesgo:

El tabaquismo es el factor mas importante y quizás el único que ha sido firmemente establecido que se relaciona con mayor riesgo ^{(21) (22) (23)}. Otros factores implicados son la dieta rica en grasa, carnes, alcohol, café aunque estos factores pudiesen ser solamente incidentales. Por último, se ha visto una relación con carcinoma de páncreas en pacientes expuestos a radiaciones terapéuticas y factores laborales propios de la industria metalúrgica, especialmente aluminio, así como la exposición a alquitrán de carbón y madera ⁽²⁴⁾.

A parte del riesgo ya conocido de desarrollar cáncer gástrico en pacientes con historia de cirugía por úlcera péptica, tienen una alta incidencia de cáncer pancreático. El riesgo aumenta de 2 a 5 veces de desarrollar cáncer de páncreas de los 15 a los 20 años después de gastrectomía parcial. Se ha propuesto que el incremento en la formación de de compuestos N-nitrosos por la nitrato reductasa producida por bacterias que proliferan en estómago hipoácido pueden ser las responsables del cáncer tanto de estómago como de páncreas ⁽²⁵⁾.

Anatomía patológica:

Las neoplasias originadas del páncreas las podemos clasificar como neoplasias del páncreas exócrino, neoplasias quísticas pancreáticas y neoplasias endócrinas. Y el 95% surge de páncreas exócrino, por lo que se tratará en este trabajo la evaluación y manejo de este tipo de tumores. Dentro de estos el mas común el adenocarcinoma ductal del 75 hasta el 90%. El 60% de estos mas comúnmente provienen de la cabeza; el 20% de cuerpo y cola y el 20% restante presentan una extensión tal, que resulta imposible precisar su origen.

El tamaño promedio de los carcinomas en la cabeza es de 2.5 a 3.5 cm, comparado con 5 a 7 cm de los tumores del cuerpo o la cola. Estas diferencias en el tamaño del tumor esta en relación con la presentación temprana de síntomas en las neoplasias de la cabeza en comparación con neoplasias del cuerpo y la cola ⁽¹⁾.

Existen diversos tipos histológicos como se puede observar en la tabla 2.

Tabla 2
Tipos histológicos del carcinoma pancreático su frecuencia relativa⁽²⁶⁾

Origen ductal	
Adenocarcinoma ductal	75
Carcinoma de células gigantes	4
Carcinoma adenoescamoso	4
Microadenocarcinoma	3
Carcinoma mucinoso	2
Cistoadenocarcinoma	1
Origen acinar	
Adenocarcinoma de células ductales	1
Histogénesis incierta	
Pancreatoblastoma	
Tumor papilar quístico	
Tipo mixtoacinar, ductal y de los islotes	10
No clasificables	<1

Los tumores de la cabeza tienen la predisposición a la obstrucción del colédoco y conducto pancreático resultando en ictericia y pancreatitis crónica obstructiva. Las neoplasias de la cola no causan obstrucción biliar o del conducto pancreático, mas bien es invasión extrapancreática hacia bazo, estómago y/o glándula suprarrenal izquierda.

Los cambios histopatológicos incluyen dilatación ductal y atrofia fibrosa del parénquima pancreático.

La diseminación ocurre por:

- Continuidad: Cuando el tumor está en etapa inicial
- Contigüidad (60-70% de los casos): Cuando el tumor ya infiltra tejidos adyacentes, duodeno, estómago, colon transverso.
- Linfática: Hacia ganglios pancreáticos superiores y pancreatoduodenales.
- Vía hematógena: Explica la afección hepática presente en 70% de los casos.
- Diseminación transcelómica: Segundo sitio más frecuente después del hígado.

Estadificación: Tiene carácter quirúrgico, pero se puede establecer con auxilio de TC y laparoscopia en el caso de alto riesgo quirúrgico o tumores irreseccables.

Tabla 3
Sistema de estadificación propuesta por el American Joint Committee on Cancer
AJCC (1997)⁽²⁶⁾

Tumor primario	
T X	No se puede evaluar el tumor primario
T 0	No existe evidencia de tumor primario
T 1	El tumor está limitado al páncreas, de diámetro máximo menor o igual a 2 cm.
T 2	Tumor limitado al páncreas, de diámetro máximo mayor a 2cm
T 3	El tumor se extiende directamente a cualquiera de las siguientes estructuras: duodeno, conducto colédoco, tejidos peripancreáticos *
T 4	Tumor que se extiende directamente a alguna de las siguientes estructuras: estómago, bazo, colon, grandes vasos adyacentes **
Ganglios regionales	
N X	No se pueden evaluar los ganglios regionales
N 0	No existen ganglios regionales metastásicos
N 1	Metástasis a ganglios regionales
a	Metástasis a un solo ganglio regional
b	Metástasis en múltiples ganglios regionales
Metástasis a distancia	
M 0	Sin metástasis a distancia
M 1	Metástasis a distancia

Estadios clínicos:

Estadio I: T1, N0, M0.

T2, N0, M0.

Estadio II: T3, N0, M0.

Estadio III: T1-3, N1, M0.

Estadio IV: Cualquier T, cualquier N, M1.

Manejo quirúrgico

La extensión de la enfermedad puede ser categorizada en:

- a) Resecable.
- b) Localmente avanzada No metastásica.
- c) Metastásica.

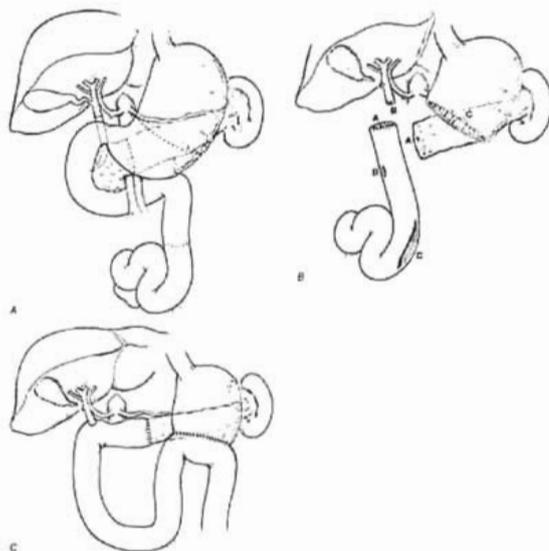
Solo 20% son candidatos a resección, resecados tienen sobrevida de 20%, mediana de 16-21 meses.

Enfermedad resecable: Los del grupo a que se resecan su evolución menos favorable depende de:

1. Metástasis ganglionares.
2. Histología poco diferenciada.
3. Márgenes positivos en la resección.
4. Invasión del tumor dentro de páncreas.

La pancreatoduodenectomía se considera el tratamiento estándar para los pacientes con enfermedad resecable. Es la resección pancreática en el borde izquierdo de la vena mesentérica superior, incluyendo la cabeza y el proceso uncinado. El margen de resección gástrica está a nivel del antro, sin embargo hoy se acepta la conservación del antro y del píloro, y la resección parcial de la vena mesentérica superior o porta.

Figura 1
Pancreaticoduodenectomía de Whipple



La linfoadenectomía es la disección de los ganglios linfáticos de la cabeza del páncreas, de los que están a la derecha del conducto biliar e, incluso, la disección amplia del hilio hepático, el tronco celiaco, y la arteria mesentérica superior, así como del tejido retroperitoneal a los lados de la vena cava y aorta. La conservación del antro y píloro limita las secuelas por síndromes postgastrectomía que repercuten en el estado nutricional. Los que sí deben resecarse son los ganglios linfáticos cercanos al tumor y al píloro, aún cuando este se conserve.

La pancreatectomía total fue propuesta como un intento por mejorar los resultados oncológicos⁽²⁷⁾, lo cual no se ha conseguido.

Las complicaciones que generan los procedimientos incluyen la fístula pancreática, sepsis intrabdominal, vaciamiento gástrico tardío, hemorragia, fístula biliar y trastornos respiratorios.

Incluso después de una resección completa existe un riesgo de recaída superior al 70%. Por lo que hay evidencia de que la quimiorradioterapia de concomitante mejora la mediana de supervivencia y la supervivencia global. El esquema ensayado consiste en curso dividido de radioterapia 4000 cGy con fraccionamiento clásico, más bolos de 5-FU (500mg/m²/día) durante los 3 primeros días de la radioterapia, seguido de 5-FU semanal durante 4-24 meses, pero aún esta por definirse el esquema⁽²⁶⁾.

Enfermedad localmente avanzada: En estos pacientes hay enfermedad irresecable cuando:

Invasión tumoral extrapancreática a:

1. Vasos tronco celiaco, arteria mesentérica superior, vena porta.
2. Linfáticos extrapancreáticos.
3. Nervios: A lo largo de canales perineurales en los plexos nerviosos en ausencia de enfermedad distante clínicamente detectable.

Estos pacientes tienen sobrevida de 6 a 10 meses. Se tratan con descompresión biliar, gastroyeyunostomía y si se necesita con quimioterapia (5 FU, gemcitabina) y radioterapia lo cual aumenta la sobrevida de 9 a 13 meses. La utilización de las prótesis endoscópicas expandibles son componente del tratamiento rutinario.

Enfermedad metastásica: Se tratan con paliación no quirúrgica como stents biliares y quimioterapia sin radioterapia. De las sustancias utilizadas el 5-FU ha sido la más evaluada, y la que recientemente se ha convertido en el fármaco de elección es la gemcitabina. La linfadenectomía es la disección de los ganglios linfáticos de la cabeza del páncreas, de los que están a la derecha del conducto biliar e, incluso, la disección amplia del hilio hepático, el tronco celiaco, y la arteria mesentérica superior, así como del tejido retroperitoneal a los lados de la vena cava y aorta. La conservación del antro y píloro limita las secuelas por síndromes postgastrectomía que repercuten en el estado nutricional. Los que sí deben resecarse son los ganglios linfáticos cercanos al tumor y al píloro, aún cuando este se conserve.

Cáncer del ámpula de Vater

El ámpula de Vater es un sitio anatómico complejo que representa la unión del duodeno, el sistema pancreático ductal y la vía biliar. Aunque mide menos de 1cm de diámetro, esta área del intestino delgado tiene una alta incidencia de transformación neoplásica y maligna. Esta es por el resultado de la producción de carcinógenos locales a través de la interacción de los componentes de la bilis, el jugo pancreático y contenido duodenal. Existen neoplasias benignas y malignas; las benignas incluyen a adenomas, GISTomas, lipomas y tumores neuroendócrinos. Tumores que son metástasis de otros sitios primarios también han sido reportados.

El adenocarcinoma es el tumor maligno más común del ámpula de Vater. Estos provienen de las células mucosas del ámpula y cursan con la secuencia progresiva adenoma-carcinoma descrita para el cáncer de colon. Los adenomas benignos se vuelven displásicos con la subsecuente progresión a adenocarcinoma.

Factores de riesgo: Incluyen la poliposis familiar múltiple (con frecuencia de 50 a 86%), y el síndrome de Peutz-Jehgers.

El promedio de edad es los 50 años para adenoma y los 60 años para adenocarcinoma. 80% se manifiestan con ictericia obstructiva, y en un tercio de los pacientes sangre oculta en heces.

Estadificación: Esta basada en tamaño del tumor, extensión de la invasión del tumor, presencia o ausencia de ganglios linfáticos, y presencia o ausencia de metástasis distales.

La mayoría de los tumores ampulares son resecables y con buen pronóstico, por lo que varios cirujanos consideran innecesarios estudios preoperatorios de extensión. Con la pura TC helicoidal se identifica criterios de resecabilidad.

Tabla 4			
Estadios TNM para la etapificación de cáncer de ampulla de Vater			
Tumor primario (Etapa T)			
T1 Tumor limitado al ampulla de Vater			
T2 Tumor que invade pared duodenal			
T3 Tumor que invade ≤ 2 cm dentro del páncreas			
T4 Tumor que invade > 2 cm dentro del páncreas y/o órganos adyacentes			
Ganglios regionales (Etapa N)			
N0 No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales			
N1 Metástasis a ganglios linfáticos regionales			
Metástasis a distancia (Etapa M)			
M0 No metástasis a distancia			
M1 Metástasis a distancia			
Grupos por etapa TNM			
Etapa I	T1	N0	M0
Etapa II	T2-3	N0	M0
Etapa III	T1-3	N1	M0
Etapa IVA	T4	N0-1	M0
Etapa IVB	T1-4	N0-1	M1

Manejo quirúrgico:

1) Resección local: Actualmente, la resección de tumores ampulares está reservada para pacientes con adenomas y tumores neuroendócrinos ampulares. Las opciones para tratamiento local incluyen la remoción endoscópica, ablación endoscópica o ampulectomía quirúrgica.

Los adenomas tubulares, pedunculados menores de 1 cm sin displasia severa pueden ser manejados endoscópicamente, usualmente mediante la excisión y esfinterotomía, sin embargo el riesgo de resección incompleta y recurrencia es tan alta como el 20% con este método⁽²⁸⁾.

2) Pancreatoduodenectomía: Es el manejo ideal, con preservación del píloro como alternativa.

Quimio y radioterapia: Como esta de manera adyuvante sirve para el adenocarcinoma de páncreas se creía que pudiese ser útil para tumores ampulares, sin embargo se ha visto que no es de mucha utilidad.

Colangiocarcinoma

A semejanza del cáncer de vesícula biliar, la incidencia del cáncer de vía biliar aumenta con la edad con una distribución mas uniforme entre hombres y mujeres.

Los tumores benignos de la vía biliar extrahepática son extremadamente raros e incluyen adenomas y tumores de las estructuras de soporte como leiomiomas, lipomas, carcinoides, angioleiomiomas y fibromas. Estos tumores son virtualmente imposibles de distinguir de los tumores malignos por lo tanto deben de ser resecados.

El colangiocarcinoma puede ser clasificado en intrahepático, perihiliar o distal. El intrahepático es raro y es tratado como tumor hepático primario. Los perihiliares (tumores de Klatskin) ocupan entre 60 a 80%, mientras que los distales de 10 a 30%. Aproximadamente 2 tercios ocurren en pacientes entre 50 y 70 años habiendo una ligera predominancia en el sexo masculino.

Los carcinomas de vía biliar distal pueden ser difíciles de distinguir de los carcinomas pancreáticos, ampulares y duodenales. Observa una masa ocupativa en este tipo de carcinomas no es típico.

Anatomía patológica

- Adenocarcinoma (95%): Con sus distintos grados de diferenciación
- Escamoso.
- Mucoepidermoide.
- Carcinoide.
- Leiomiosarcoma/ Rbdomiosarcoma.
- Cistoadenocarcinoma.
- Carcinoma de células granulosas.

La distinción entre epitelio reactivo y tumor maligno se hace más difícil en:

- Obstrucción biliar.
- Colangitis.
- Colocación de stents.
- Hepatitis.

El diagnóstico es apoyado por 2 de los siguientes 3:

- 1) Variación en el tamaño nuclear.

2) Formación de túbulos intracitoplasmáticos distendidos.
Invasión neural es otro hallazgo histológico que también confirma.

Se ha observado que existe en este tipo de neoplasias una mutación en oncogenes K-ras (60-70%), alteraciones en cromosomas 5 y 17, oncogenes C-erb, factores de crecimiento epidérmico.

La localización del cáncer dentro de la vía biliar determina el tratamiento y pronóstico.

Frecuencia de localización

- Colédoco: 40%
- Hepático común: 30%
- Bifurcación: 20%
- Cístico: 4%
- Difusos (no se pueden clasificar): 6%

Otra clasificación:

- Tercio superior: 55%
- Tercio medio: 15%
- Tercio inferior: 20%
- Difuso: 10%

Factores de riesgo asociados a estas neoplasias

- Cálculos.
- Estasis.
- Infección.
- Quistes.
- Hepatolitis (en contraste con la colelitiasis que no es tan riesgosa).
- Parasitosis hepáticas: *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*.
- Colangitis esclerosante primaria.
- Colitis ulcerosa.
- Dióxido de Torio (Thorotrast).
- Radiosiótopos.
- Carcinógenos (amianto, dioxina, nitrosaminas, policloruros de bifenilo).
- Anticonceptivos orales, isoniazida, metildopa.
- UCPBA (Unión colédoco-pancreato-biliar anómala): Predispone a quistes y a reflujo de secreciones exócrinas del páncreas.

Estadificación: Para los tumores distales, no hay una tabla de etapificación propiamente dicha, ya que es imposible distinguir del resto de los periampulares hasta que no se tenga alguna evidencia patológica. Por lo tanto se utilizan los criterios de reseabilidad expuestos anteriormente para el síndrome icterico obstructivo maligno.

En cambio, para los tumores perihiliares, existen varios sistemas de etapificación, esta el propuesto por la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* y la clasificación de Bismuth-Corlette modificada. Estos sistemas no contemplan todos los factores relacionados con la invasión local del tumor que influyen en el tratamiento del colangiocarcinoma.

Tabla 5. Sistema de estadificación propuesto por el AJCC (1997)

Estadio	Tumor	Ganglios regionales	Metástasis a distancia
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1,2	N1,2	M0
IVA	T3	Cualquiera	M0
IVB	Cualquiera	Cualquiera	M1

Tis: Carcinoma *in situ*.

T1: Tumor que invade capa fibromuscular.

T2: Tumor que invade tejido perifibromuscular.

T3: Tumor que invade estructuras adyacentes.

N1: Metástasis en ganglios linfáticos del ligamento hepato-duodenal.

N2: Metástasis en ganglios linfáticos regionales distantes (ej: periportal, paraduodenal, mesentérica superior, peripancreáticos, o pancreatoduodenal posteriores).

M0: No hay metástasis a distancia.

M1: Metástasis a distancia.

Figura 2
Clasificación de Bismuth del colangiocarcinoma

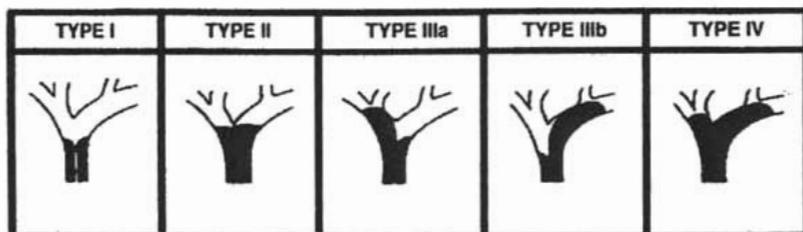


Tabla 6
Clasificación modificada de Bismuth – Corlette
para colangiocarcinoma hiliar

Tipo	Localización anatómica
I	Debajo de la confluencia de conductos hepáticos derecho e izquierdo
II	Confinado a la confluencia de conductos hepáticos derecho e izquierdo
III A	Extensión dentro del conducto hepático derecho
III B	Extensión dentro del conducto hepático izquierdo
IV	Extensión dentro del conducto hepático derecho e izquierdo

Jarnagin y colaboradores ⁽²⁹⁾ del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center propusieron un sistema de etapificación que clasifica a los tumores de acuerdo a 3 factores relacionados con la extensión local del tumor:

1. La localización y extensión de la invasión de la vía biliar (acorde con la clasificación de Bismuth-Corlette modificada).
2. La presencia de invasión a la vena porta.
3. La presencia o ausencia de atrofia lobar hepática.

Tabla 7

Criterio de etapificación de T para colangiocarcinoma

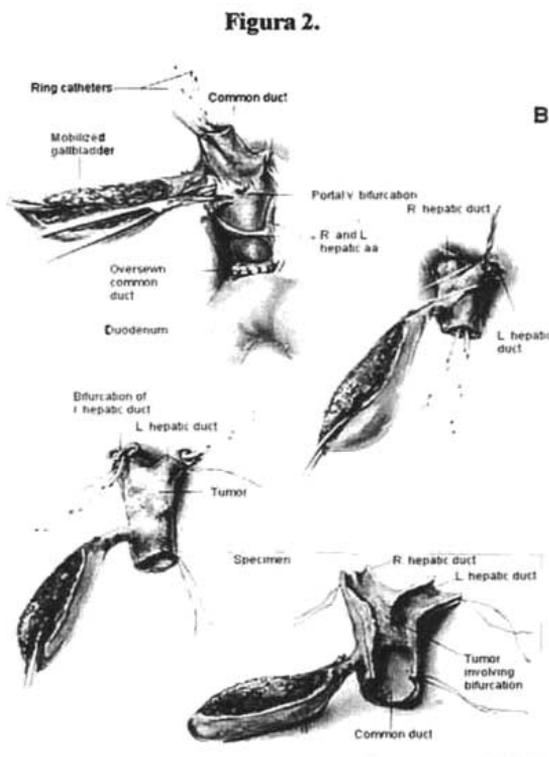
Etapa	Criterio
T 1	Tumor que envuelve la confluencia biliar c/s extensión unilateral a ramas biliares secundarias
T 2	Tumor que envuelve la confluencia biliar c/s extensión unilateral a ramas biliares secundarias e invasión portal ipsilateral c/s atrofia lobar hepática
T 3	Tumor que envuelve la confluencia biliar con extensión bilateral a ramas biliares secundarias
	O extensión unilateral a rama biliar secundaria con compromiso contralateral de vena porta
	O extensión unilateral a rama biliar secundaria con atrofia lobar hepática contralateral
	O compromiso bilateral de vena porta

Este sistema de estadificación propuesto predice la sobrevida certeramente. Al incrementar la etapa de la T, reduce significativamente la tasa de reseabilidad y la posibilidad de márgenes negativos en la resección. Además, en cuanto la etapa de la T aumenta, la necesidad de hepatectomía parcial aumenta; con 65% de tumores T1 y 100% para tumores T2.

Lo importante en los sistemas de etapificación en las lesiones perihiliares es definir la extensión proximal del tumor, en los conductos hepáticos derecho e izquierdo ya que provee información para considerar la reseabilidad y el potencial de necesitar realizar una resección hepática.

Manejo quirúrgico: Se han descrito distintas técnicas.

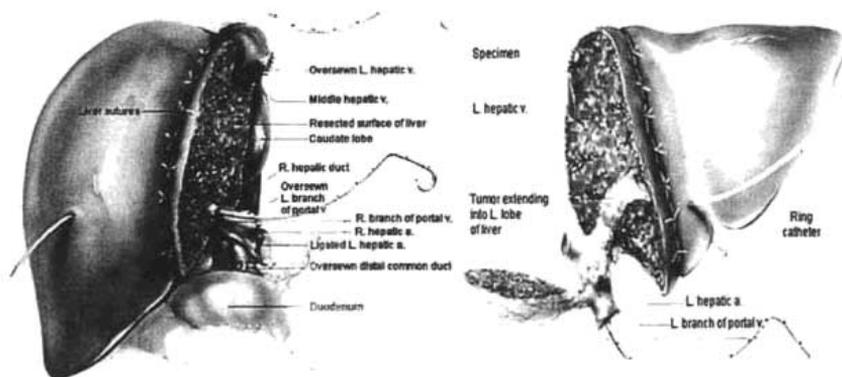
1) Resección del cáncer de la vía biliar proximal con reconstrucción por medio de una hepaticoyunooanastomosis bilateral utilizando prótesis biliares de silastic (silicona polimérica) transhepáticas (Fig. 2):



Ya que se decide intervenir quirúrgicamente al paciente, es conveniente colocar catéteres transhepáticos de manera preoperatoria. Durante el procedimiento quirúrgico se debe de realizar colecistectomía y sección de cóleoco distal para permitir reflexión cefálica de la vía biliar extrahepática utilizando las prótesis colocadas preoperatoriamente y así poder disecar de arteria hepática y vena porta. Se identifica el conducto hepático derecho e izquierdo por palpación de las prótesis y se seccionan por arriba del tumor, se envía la muestra a estudio transoperatorio para valorar bordes libres de tumor, y por diversas maniobras se colocan las prótesis de silastic y se realiza la hepaticoyunooanastomosis con Y de Roux.

2) Resección del cáncer de la vía biliar proximal mas resección hepática con reconstrucción por medio de una hepaticoyunooanastomosis utilizando una prótesis biliar transhepática de silastic (Fig. 3).

Figura 3



Este procedimiento se utiliza en una minoría de pacientes que presentan compromiso extenso del tumor en los lóbulos derecho o izquierdo del hígado, respetando el lóbulo opuesto.

El procedimiento quirúrgico comienza como se describió anteriormente; posteriormente el conducto del lóbulo hepático no comprometido es cortado, y se realiza una resección hepática estándar del lóbulo involucrado que incluye una resección en bloque de la bifurcación del conducto hepático. Se termina con la colocación de la prótesis de silastic y con la construcción de un asa yeyunal en Y de Roux.

3) Resección del cáncer de la vía biliar proximal más el segmento I (lóbulo caudado) con reconstrucción por medio de hepatoyeyunoanastomosis bilaterales: La proximidad del lóbulo caudado a la bifurcación del conducto hepático da como resultado un compromiso del colangiocarcinoma con dicho lóbulo. En estas circunstancias es aconsejable la resección de la bifurcación del conducto hepático combinado con alguna forma de resección hepática, incluido el segmento I. Estas resecciones suelen comprender la hepatectomía ampliada, derecha o izquierda.

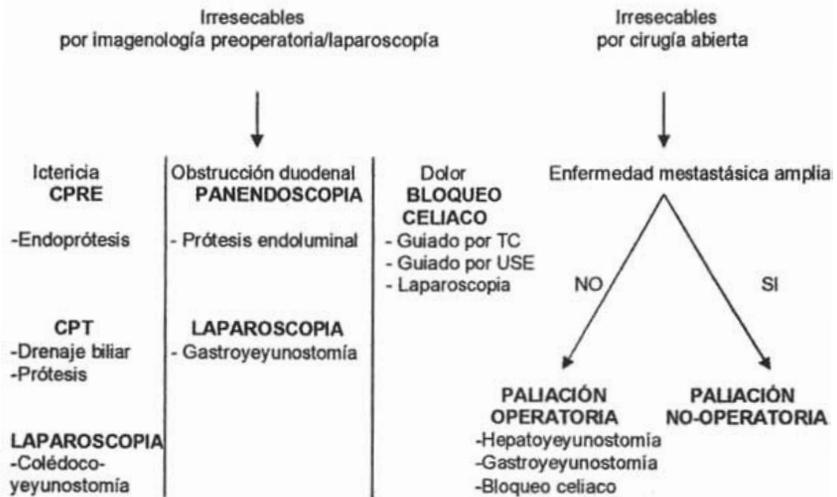
4) Transplante hepático: Aunque ha sido utilizado para tratar enfermedad reseccable e irreseccable, la alta incidencia de metástasis a ganglios linfáticos ha limitado su uso. En series⁽³⁰⁾ donde se compara procedimiento resectivo con transplante hepático, se observó que la resección ofrece ventajas iguales o superiores al transplante, por lo tanto este último puede ser considerado para algunos casos, sin embargo no es considerado como la terapia estándar.

5) Resección del cáncer de la vía biliar distal por medio de una duodenopancreatectomía conservadora del píloro: Este es igual que el tratamiento para el resto de los carcinomas periampulares⁽³²⁾.

Paliación: Para los carcinomas perihiliares se pueden colocar prótesis metálicas vía percutánea y para los distales prótesis por vía endoscópica.

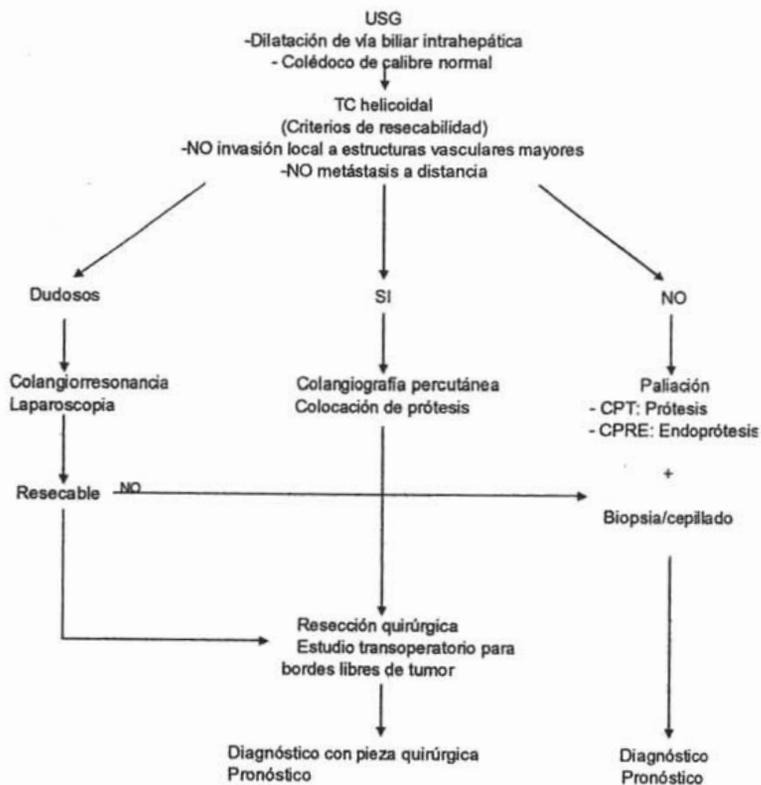
Quimio y radioterapia: El papel de la quimioterapia no ha sido bien establecido, se reporta que hay respuesta del 10 al 21% solamente. La radioterapia se ha utilizado para destruir tumor residual en los márgenes quirúrgicos sin buena respuesta.

Algoritmo 2
MANEJO PALIATIVO DE
CARCINOMAS PERIAMPULARES⁽²¹⁾



CPRE=Colangio pancreatografía endoscópica
 CPT = Colangiografía percutánea transhepática
 TC = Tomografía computarizada
 USE= Ultrasonido endoscópico

ALGORITMO 3⁽⁶⁾
EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE OBSTRUCCIÓN DE VÍA BILIAR PROXIMAL



CPRE= Colangiopancreatografía endoscópica
 CPT = Colangiografía percutánea

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

Objetivo:

Analizar retrospectivamente las características clínicas, patológicas, así como el abordaje del síndrome icterico obstructivo de etiología maligna en pacientes del servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México.

El propósito del estudio es determinar la incidencia, las características clínicas y de laboratorio del síndrome icterico obstructivo y que hallazgos nos orientan a sospechar en etiología maligna, basándose en una diversa serie de estudios de gabinete o conductas quirúrgicas para establecer el diagnóstico preciso y analizar las diversas modalidades de tratamiento ofrecidas, paliativas o curativas a los pacientes que ingresan al servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México.

Tamaño de la muestra:

Todos los casos de pacientes atendidos en el servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México del 1° enero de 2002 al 31 de diciembre de 2004 con diagnóstico de ingreso de síndrome icterico de probable etiología maligna en estudio.

Diseño del estudio:

Longitudinal, retrospectivo, observacional, clínico, replicativo.

Material y métodos:

Basados en los censos del servicio de Cirugía General, se recolectaron datos de todos los pacientes con diagnóstico de ingreso de síndrome icterico de probable etiología maligna en estudio.

Se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes incluidos.

Se elaboró hoja de base de datos, utilizando la hoja de cálculo del Programa Excel® de Windows®

Se elaboró hoja de datos para la captura de la información del expediente clínico.

Se determinó la incidencia de la enfermedad en la población que solicitó atención en el Hospital Juárez de México en el periodo comprendido para dicha investigación.

Se incluyeron todos los casos de los pacientes que se diagnosticaron o que se manejaron por primera vez en el Hospital Juárez de México del 1 de Enero de 2002 al 31 de Diciembre del 2004

Los criterios de exclusión fueron:

- 1) Los casos de los pacientes en quienes no fue posible el acceso a su expediente para el análisis de este estudio.
- 2) Los casos de los pacientes que el expediente clínico estaba incompleto
- 3) Los casos de los pacientes con diagnósticos nosológicos que presentan síndrome icterico de etiología benigna.

Recursos Financieros:

No requeridos.

RESULTADOS:

Se realizó la revisión de todos los expedientes clínicos de los casos de pacientes ingresados al servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México con el diagnóstico de síndrome icterico obstructivo de probable etiología maligna, observando cual fue la manera en que se abordaron estos pacientes para establecer el diagnóstico definitivo así el tratamiento que se les ofreció.

Se encontraron 51 casos de los cuales se excluyeron 7 por no encontrarse el expediente clínico y 2 por estar el expediente clínico incompleto, 1 por haber sido manejado en otro hospital que ingresó para realización de CPRE paliativa. Se descartaron además 2 casos que ingresaron con diagnóstico de ictericia maligna pero que durante el protocolo de estudio se descartó.

Se encontró que de los 39 expedientes clínicos completos, 31 (79%) correspondían a pacientes de sexo femenino y 8 (21%) correspondían a pacientes de sexo masculino.

La edad de los pacientes incluidos en el estudio osciló entre los 36 años y los 90 años con un promedio de 63 años.

Dentro de los antecedentes heredo-familiares, solo 12 (29%) refirieron contar con un familiar de primer grado con algún tipo de cáncer, siendo mas frecuente el de colon.

De los síntomas obtenidos a su ingreso, destaca que la ictericia siempre fue progresiva, que fue el motivo principal por el buscaron ayuda médica. La pérdida ponderal de mas de 10 kg en 3 meses se presentó en 39 pacientes, la acolia estuvo en 37, astenia y adinamia en 35, prurito generalizado en 30, y anorexia en 28. El dolor fue localizado en cuadrante superior derecho del abdomen en inicio (ver tabla 9).

Los hallazgos clínicos mas destacados son hepatomegalia en 15, ascitis en 4 (3 en pacientes con adenocarcinoma de páncreas y 1 en paciente con adenocarcinoma de vesícula biliar el cual tenía diseminación local a vía biliar). La fiebre se presentó en 2 casos (carcinoma periampular) por lo que tuvieron que intervenir quirúrgicamente de urgencia por colangitis. Masa palpable en cuadrante superior derecho de abdomen en 2. Anemia leve en paciente con sangrado de tubo digestivo alto presente en uno con cáncer de ampulla de Vater. Ninguno de los casos presentó adenomegalias palpables (ver tabla 10).

La ultrasonografía de hígado y vías biliares se les realizó a todos los pacientes, de los cuales 7 presentaban datos de obstrucción proximal y 34 datos de obstrucción distal. Los 41 casos no tenían litos vesiculares o no tenían vesícula biliar por colecistectomía previa por lo que se les solicitó TC y CPRE (ver tabla 11)

Carcinoma perihiliar (7 casos): Sospechado por datos de obstrucción proximal por USG, se realizó TC en 2. De los 7 casos, se realizó colangiografía percutánea en 3 y CPRE en 2; en estos últimos, el estudio realizado no solo fue diagnóstico sino también paliativo para derivar la vía biliar. 1 caso se intervino quirúrgicamente realizando

procedimiento de Longmire. Un paciente falleció por complicaciones sépticas y nutricionales antes de completar protocolo de estudio.

Carcinoma periampular (34 casos): Sospechado por datos de obstrucción distal por USG, se les realizó TC con doble contraste a 31, de los 3 restantes 2 se intervinieron quirúrgicamente de urgencia por colangitis y 1 se desconoce la causa de que no se realizara dicho estudio. Los resultados fueron los siguientes:

Cáncer de páncreas: 18 casos.

Cáncer de ampula de Vater: 13 casos.

Ya con estos resultados, se sometieron 29 casos a CPRE, uno menos del total porque el paciente falleció y el otro se dio de alta voluntaria. Se descartaron 2 por presentar colédocolitiasis residual.

Hubo confirmación patológica del diagnóstico en solamente 28 de los 39 casos, 4 se obtuvieron con pieza quirúrgica, 24 con citológico o biopsia de lesión por CPRE o colangiografía percutánea, 6 reportes no se encontraron y 3 muestras fueron inadecuadas y 2 pacientes fallecidos los familiares no autorizaron necropsia.

Se solicitaron niveles de CA 19-9 en todos los pacientes con sospecha de cáncer de páncreas con valor promedio de 39 U/ml (siendo lo normal hasta 37 U/ml).

A ninguno de los pacientes se les realizó TC helicoidal ni ultrasonido endoscópico por no contar con el recurso.

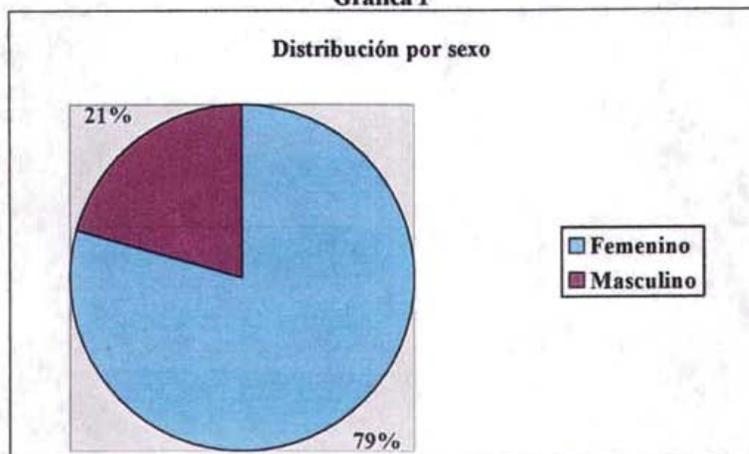
De los 39 casos, se ofreció tratamiento quirúrgico a 11 (28%) pacientes de los cuales 3 fueron resectivos con apoyo del servicio de Oncología del Hospital Juárez de México. A 2 se les realizó pancreatoduodenectomía de Whipple y a 1 procedimiento de Longmire. 7 procedimientos fueron paliativos por no presentar criterios de resecabilidad, a 4 se les colocó sonda en T y a 3 se les realizó derivación biliar-digestiva. Un paciente se intervino con intención de realizar procedimiento de Whipple pero presentó invasión peritoneal por lo que se mandó a realizar CPRE paliativa (ver tabla 12 y gráfica 6).

A 26 pacientes de los 39 casos estudiados se les ofreció tratamiento paliativo endoscópico con prótesis de silastic.

Basado en lo anterior, se diagnosticaron 21 casos de adenocarcinoma de páncreas, 11 de adenocarcinoma de ampula de Vater, 5 de colangiocarcinoma perihiliar (tumor de Klatskin, 4 del tipo I y uno de tipo III), 2 de adenocarcinoma de vesícula biliar con invasión local a vía biliar (ver gráfica 7) Como se mencionó anteriormente 2 casos que se sospechaba ictericia maligna se descartaron al realizar CPRE por colédocolitiasis.

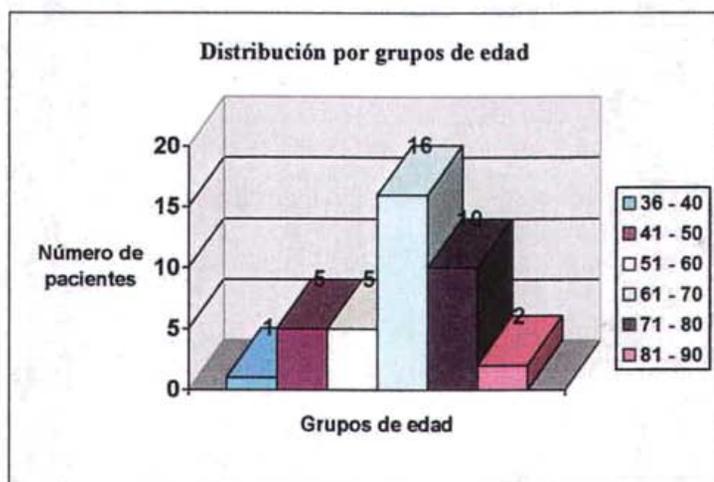
La mortalidad del estudio fue de 2 pacientes, ninguno fue intervenido quirúrgicamente y ninguno pudo completar su protocolo de estudio. Las causas de la muerte fueron por complicaciones sépticas y nutricionales; el diagnóstico etiológico del síndrome icterico de etiología maligna no se pudo realizar con la necropsia ya que los familiares no lo autorizaron. De los demás casos no hay un seguimiento, para poder valorar la sobrevida, ya que la mayoría de los pacientes no acudió a su consulta de control.

Gráfica 1



Pacientes de sexo femenino: 31
Pacientes de sexo masculino: 8

Gráfica 2



Gráfica 3

Antecedente de cáncer en familiares de 1er grado

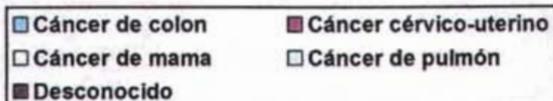
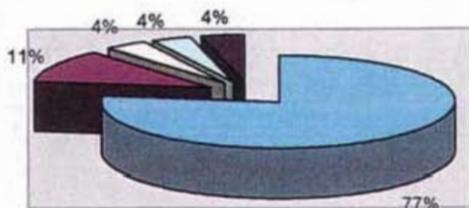


Tabla 8
Tipo de cáncer en familiares de primer grado

Cáncer de colon	5
Cáncer cervico-uterino	3
Cáncer de próstata	1
Cáncer de mama	1
Cáncer de pulmón	1
Cáncer (desconoce tipo)	1

Tabla 9
Manifestaciones clínicas del síndrome icterico obstructivo de etiología maligna
Número de pacientes

Ictericia	41
Pérdida de peso	39
Acolia	37
Astenia/adinamia	35
Prurito	30
Anorexia	28
Dolor abdominal progresivo	14

Tabla 10
Hallazgos a la exploración física en pacientes con
Síndrome icterico obstructivo de etiología maligna

Hallazgo **Número de pacientes**

Hepatomegalia	15
Ascitis	4
Fiebre	2
Masa palpable	2
Sangrado de tubo digestivo alto	1
Adenomegalias palpables	0

Tabla 11
Métodos de diagnóstico y estadificación empleados

Estudio	Núm de pacientes
Ultrasonido de hígado y vías biliares	41
Tomografía computarizada	33
Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica	31
Colangiografía percutánea	3
Tomografía helicoidal	0
Ultrasonido endoscópico	0

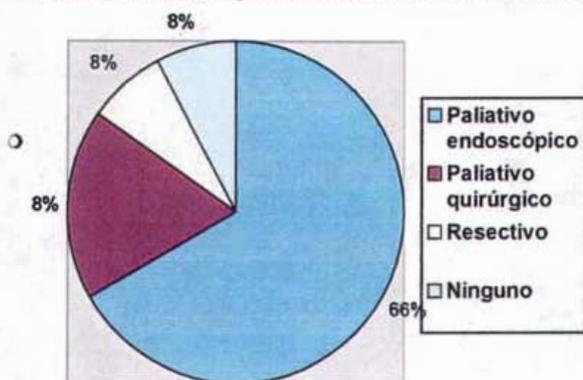
Tabla 12

Tratamiento ofrecido a pacientes con síndrome icterico maligno

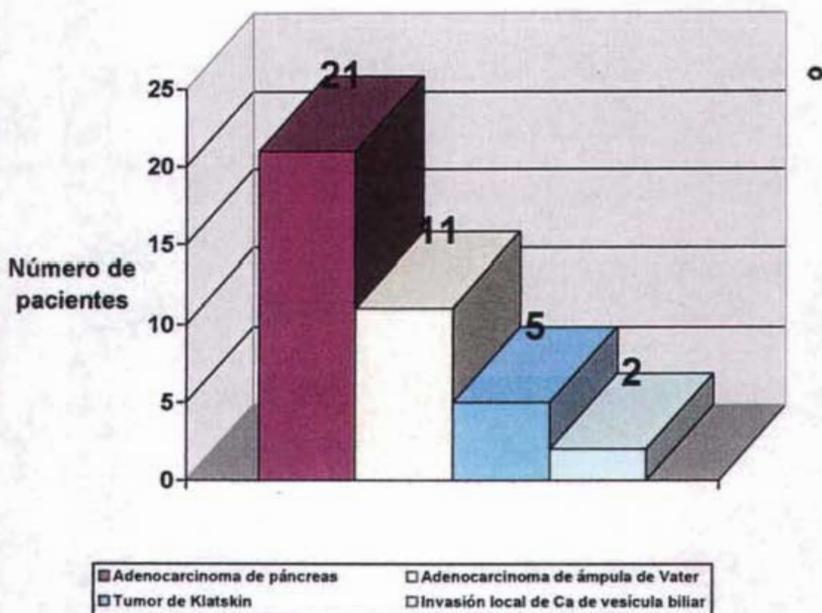
Tipo	Número de pacientes
Paliativo endoscópico	26
Paliativo quirúrgico	
- Derivación biliodigestiva	3
- Colocación de sonda T	4
Resectivo	3
Ninguno por:	
-Carcinomatosis peritoneal en LAPE	1
- Defunción	2
Total	39

Gráfica 6

Tratamiento ofrecido a pacientes con síndrome icterico maligno



Gráfica 7
Causas del síndrome icterico obstructivo de etiología maligna
en el periodo de 2002 a 2004 en el
Hospital Juárez de México



DISCUSIÓN:

El síndrome icterico obstructivo de etiología maligna es más común en el sexo femenino con predominancia en el rango de edad de los 60 a 80 años. Este estudio se delimitó a los pacientes que se atienden de primera vez en el Hospital Juárez de México.

Es un padecimiento que por la conducta biológica de las entidades malignas que lo ocasionan las manifestaciones clínicas suelen ser muy vagas por lo que los pacientes acuden a buscar ayuda médica ya con estadios avanzados de una patología oncológica.

En nuestro hospital se cuenta con la mayoría de los recursos necesarios para estudiar a este tipo de pacientes, aunque todavía faltan algunos para afinar más los diagnósticos.

El adenocarcinoma de páncreas es el más común de las neoplasias malignas que ocasionan síndrome icterico obstructivo maligno seguido del adenocarcinoma de ampulla de Vater y al final el colangiocarcinoma, acorde con lo reportado por la literatura mundial. No es mucha la casuística, pero no se presentaron variedades histológicas raras en este estudio.

El tratamiento paliativo se ofrece a la mayoría de los pacientes con relación al resectivo.

CONCLUSIONES:

El síndrome icterico obstructivo de etiología maligna es una entidad a la que el servicio de Cirugía General se enfrenta de primera vez, por lo que es de suma importancia llevar al cabo un adecuado protocolo de estudio, ya que este es un reto diagnóstico, primero para poder discernir entre la etiología benigna de la maligna y segundo, en caso de malignidad, identificar que tipo de cáncer lo origina para que de manera multidisciplinaria, se pueda ofrecer la mejor opción terapéutica, tener un pronóstico y así aminorar el sufrimiento de nuestros pacientes.

El abordaje del paciente icterico requiere de la selección de modalidades diagnósticas y terapéuticas basadas en una cuidadosa evaluación clínica; sobre todo cuando este síndrome tiene una etiología maligna, todo para no exponer a nuestros pacientes a riesgos o a gastos innecesarios.

Desgraciadamente este síndrome cuando se presenta, la mayoría de las veces, la entidad oncológica que lo ocasiona se encuentra en fases avanzadas y la mayoría de las opciones terapéuticas son paliativas.

Sin embargo en nuestro hospital contamos con la mayoría de los recursos para abordar adecuadamente a nuestros pacientes, actualmente ya existe tomografía computarizada helicoidal, lo cual nos ayudará para definir con mayor exactitud que pacientes pudiesen tener opciones de reseccabilidad y así mejorar su sobrevida.

El protocolo de estudio propuesto en este trabajo, no es nuevo, sino es otra manera de abordar los carcinomas perihiliares y periampulares los cuales comparten muchas características clínicas en común, pero que muchas veces pueden tener varias opciones de tratamiento, por lo que es de suma importancia tener un diagnóstico mas exacto, unificar criterios para poder a futuro analizar los datos en los expedientes clínicos y así poder ofrecer a nuestro paciente, la mejor opción terapéutica, mejorar la sobrevida y sobre todo ofrecer siempre la mejor calidad en la atención, cuestión que siempre ha sido una prioridad en una institución con tanta mística como lo es el Hospital Juárez de México.

Bibliografía

1. Taylor A, Keith D, Feldmann M, Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and liver disease, 7th ed, 2002, 1153-1190.
2. Baron TH. The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with pancreaticobiliary malignancy. *Gastrointest Endosc* 2003; 58(5): 643-9.
3. Domínguez VG, Rodríguez MA. *Nosología básica*. 1^a ed, 1972. 217-233.
4. Pérez García, R. *Enfermedades de la vesícula y vías biliares*, 1ed, 1979; 51-59, 111-117.
5. Kim, HJ, Kim MH, Myung SJ, *et al*. A new strategy for the application of CA 19-9 in the differentiation of pancreaticobiliary cancer. Analysis using a receiver operating characteristic curve. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:941.
6. Ricardo L. Cost effectiveness in surgery. Malignant obstructive jaundice, evaluation and management. *Surg Clin of North Am*, 1996; 76:63-75.
7. Thayer S, Warshaw A, Cameron J. *Current surgical therapy. Operative treatment*, 5th ed, 2005; 1289-1560.
8. Bemelman WA, de Wit LT, van Delden OM, *et al*: Diagnostic laparoscopy combined with laparoscopic ultrasonography in staging of cancer of the pancreatic head region. *Br J Surg* 1995;82:820-824.
9. Conlon KC, Dougherty E, Klimstra DS, *et al*: The value of minimal access surgery in the staging of patients with potentially resectable peripancreatic malignancy. *Ann Surg* 1996; 223:134-140.
10. Fernández-del Castillo C, Rattner DW, Warshaw AL: Further experience with laparoscopy and peritoneal cytology in staging for pancreatic cancer. *Br J Surg* 1995; 82:1127-1129.
11. Jimenez RE, Warshaw AL, Rattner DW, *et al*: Impact of laparoscopic staging in the treatment of pancreatic cancer. *Arch Surg* 2000; 135:409-415.
12. John TG, Greig JD, Carter DC, Garden OJ: Carcinoma of the pancreatic head and periampullary region: Tumor staging with laparoscopy and laparoscopic ultrasonography. *Ann Surg* 1995; 221:156-164.
13. Hintze RE, Abou-Rebyeh H, Adler A, *et al*. Magnetic resonance cholangiopancreatography-guided unilateral endoscopic stent placement for Klatskin tumors. *Gastrointest Endosc* 2001;53:40-6.

14. Fayad L. MR cholangiopancreatography: evaluation of common pancreatic diseases. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2003. 41: 720-732.
15. Richard, JB. Hilar cholangiocarcinoma: surgical and endoscopic approaches. *Surg Clin of North*, 2004;84.
16. Yeo C, Cameron J, Zinner MJ. Maingot, Operaciones abdominales, 10a ed. 1998. 1723-1741.
17. Rosch T, Braig C, Gain T, et al: Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. Comparison with conventional sonography, computed tomography, and angiography. *Gastroenterology* 1992. 102:188-199.
18. Mukai H, Nakajima M, Yasuela K, et al: Evaluation of endoscopic ultrasonography in the preoperative staging of carcinoma of the ampulla of Vater and common bile duct. *Gastrointest. Endosc* 1992;38:676-683.
19. Quirk DM, Rattner DW, Castillo, FC, et al: The use of endoscopic ultrasonography to reduce the cost of treating ampullary tumors. *Gastrointest Endosc* 1997. 46:334-337.
20. Hintze RE, Abou-Rebyeh H, Adler A, Veltzke-Schlieker W, Felix R, Wiedenmann B. Magnetic resonance cholangiopancreatography-guided unilateral endoscopic stent placement for Klatskin tumors. *Gastrointest Endosc* 2001;53:40-6.
21. Farrow DC, Davis C: Risk of pancreatic cancer in relation to medical history and the use of tobacco, alcohol, and coffee. *Int J Cancer* 1990, 45:816-820.
22. Ghadirian P, Simard A, Baillargeon J: Tobacco, alcohol, and coffee and cancer of the pancreas. 1991 *Cancer* 67:2664-2670.
23. Cuzick J, Babiker AG: Pancreatic cancer, alcohol, diabetes mellitus, and gallbladder disease. *Int J Cancer* 1989; 43:415-421.
24. Gold BA. Epidemiology on and risk factors for pancreatic cancer. *Surg Clin of North Am.* 1995; 75:819.
25. Offerhaus GJA, Tersmette AC, Tersmette KWF, et al: Gastric, pancreatic, and colorectal carcinogenesis following remote peptic ulcer surgery. *Mod Pathol* 1988. 1:352-356.
26. Instituto Nacional de Cancerología, Manual de Oncología. Procedimientos quirúrgicos, 2ª ed, 2003 cap 46, 47.
27. Howard A, Schwartz S. Principles of surgery, 7th ed, 1998 chap 29, 30.
28. Binmoeller KF, Boaventura S, Ramsperger K, et al: Endoscopic snare excision of benign adenomas of the papilla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1993. 39:127-131.
29. Jarnagin WE, Fong Y, DeMatteo RP: Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2001; 234:507-519.

30. Pichlmayr R, Weimann A, Klempnauer J, *et al*: Surgical treatment in proximal bile duct cancer. A single-center experience. *Ann Surg* 1996; 224:628–638.
31. House MG. Palliative therapy for pancreatic/biliary cancer. *Surg Clin North Am* 2005; 85(2): 359-71
32. De Vita JB. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Lippincott. 5th ed, 1998 929-1022.
33. Lai EC, Mok FP, Fan ST, *et al*. Preoperative endoscopic drainage for malignant obstructive jaundice. *Br J Surg* 1994;81:1195-8.