



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES DE LA  
FACULTAD DE MEDICINA**



---

**HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
SERVICIOS DE SALUD EN MICHOACÁN**

**LESIONES PATOLÓGICAS EN PACIENTES CON  
OPERACIÓN DE WHIPPLE ( REVISIÓN DE 10 AÑOS )**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN**

**ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**P R E S E N T A**

**DRA. GRACIELA VELÁZQUEZ DELGADO**

**ASESOR:**

**DR. JESUS ÁNGEL VILLAGRÁN URIBE**

**MORELIA MICHOACÁN 2010**



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.

## **DIRECTORIO**

**DR. JULIO FERNANDO NOCETTI TIZNADO.  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”.**

**DR. CARLOS ARTURO AREAN MARTINEZ.  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”.**

**DR. JESUS ANGEL VILLAGRÁN URIBE.  
ASESOR: JEFE DE SERVICIO DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”.**

**DRA. GRACIELA VELÁZQUEZ DELGADO.  
MEDICO RESIDENTE ASPIRANTE AL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA.**

## **AGRADECIMIENTOS**

**Dedico esta tesis a Dios que me permitió realizar mi sueño y me guió en los momentos más importantes de mi vida**

**A mi papá: José Miguel Velázquez González que aunque ya no esté con nosotros lo llevo siempre dentro de mí corazón. Con su cariño, guía y apoyo he llegado a realizar uno de los más grandes anhelos de mi vida**

**A mi mamá: Antonia Delgado Saucedo, que con su amor, apoyo incondicional y ejemplo me ha enseñado a seguir siempre adelante, Gracias por ser mi mamá**

**A mi esposo Jaime Alfredo Calderón Tapia, el motor diario que me impulsa a ser mejor cada día su ejemplo y perseverancia fueron fundamentales en este trabajo**

**A mi hijo Alejandro Calderón, esa personita que me hace sentir la mujer más orgullosa del mundo y que hace grande mi corazón**

**A mi hermano Antonio Daniel y Rodolfo Cesar que siempre me ha compartido conmigo momentos de alegría y optimismo durante mi infancia y en la actualidad, los quiero mucho.**

**Con mucho respeto agradezco a mí Maestro de Anatomía patología y director de Tesis: Dr. Jesús Villagrán Uribe quien me enseñó el amor y la pasión por la patología, por la dedicación y apoyo que ha brindado a este trabajo, su asesoramiento científico y estímulo para seguir creciendo intelectualmente. Gracias por la confianza ofrecida desde que llegué a la residencia.**

**A mis maestras: Dra. Rosa María Silva López y Dra. Leilanie Arias Gozález por su cariño, dedicación y enseñanza profesional y personal, así como su apoyo en todo momento.**

**A mis compañeras de residencia sin omitir a alguna de ellas, quienes se volvieron mi familia por 3 años, compartiendo alegrías penas y triunfos, gracias por su compañía.**

*Gracias, es una palabra tan pequeña pero con un gran significado...*

# INDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	1
1.1 Historia de la pancreatoduodenectomía (operación Wipple)	
<b>1.2</b> Indicaciones de pancreatoduodenectomía	3
<b>2. ANTECEDENTES</b>	4
2.1 Generalidades de los tumores periampulares	
2.1.1 Lesiones benignas que semejan malignidad	12
2.1.2 Lesiones epiteliales benignas	
2.2 Adenocarcinoma del ampulla de váter	14
2.3 Adenocarcinoma del páncreas	17
2.4 Adenocarcinoma de duodeno	19
2.5 Colangiocarcinoma	21
2.6 Diagnóstico diferencial	22
<b>3. OBJETIVOS</b>	23
3.1 Objetivo general	
3.2 Objetivos específicos	
<b>4. JUSTIFICACIÓN</b>	24
<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	25
5.1 Criterios de inclusión	
5.2 Criterios de eliminación	
5.3 Recursos humanos	
5.4 Recursos materiales	
<b>5.5</b> Manejo de la pieza de Wipple	26
5.6 Análisis estadístico	31
5.7 Recursos materiales	
5.8 Técnica de Tinción	32
<b>6. RESULTADOS</b>	33
<b>7. DISCUSIÓN</b>	43
<b>8. CONCLUSIONES</b>	45
<b>9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	47

# 1. INTRODUCCIÓN

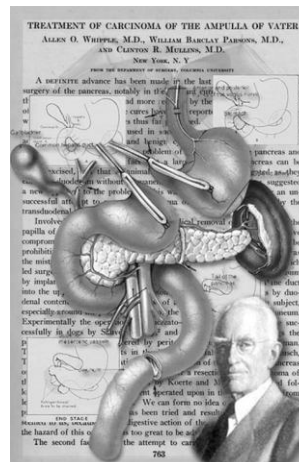
---

## 1.1 Historia de la pancreatoduodenectomía (Operación Whipple)

La pancreaticoduodenectomía es una cirugía compleja que se asocia íntimamente al Dr Allen O. Whipple, un cirujano que desarrollo el procedimiento quirúrgico comúnmente utilizado hoy en día para la resección radical del duodeno, conducto biliar común distal y cabeza del páncreas.<sup>1</sup> Su operación en dos etapas consistía en hacer la derivación biliar y la gastroyeyunostomía en el primer procedimiento, y después que el paciente se hubiera recuperado, se procedía a la resección del duodeno y la cabeza del páncreas.<sup>1,2,3</sup> En 1941 el realizó la primer procedimiento exitoso en un solo paso. En ese año la experiencia mundial totalizaba 41 casos, con una tasa de mortalidad perioperatoria el 30%. La técnica original no incluía la reanastomosis del muñón pancreático al intestino delgado, la tasa de mortalidad se elevaba y se debía en su mayor parte a la fístula pancreática del remanente pancreático; sin embargo las primeras resecciones fueron realizadas en 1898 por Codivilla y posteriormente en 1899 por Halsted quien se describe realizó la primer resección exitosa de cáncer periampular. En 1912 Kausch, cirujano alemán de Berlín es acreditado con la primer resección existosa del duodeno y parte del páncreas llamándola “pancreatoduodenectomia”, él reportó este procedimiento doble para el cáncer de ampula de vater.

En 1914 Hirschel reportó una pancreatoduodenectomía exitosa con un solo procedimiento. Sin embargo se siguió practicando la de dos procedimientos parte del siglo 20.<sup>1,5</sup>

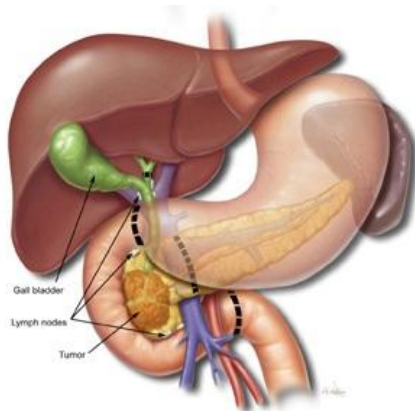
En 1935, 20 años después, Whipple y colaboradores reportaron 3 casos con resección pancreaticoduodenal a la asociación Americana de Cirugía.



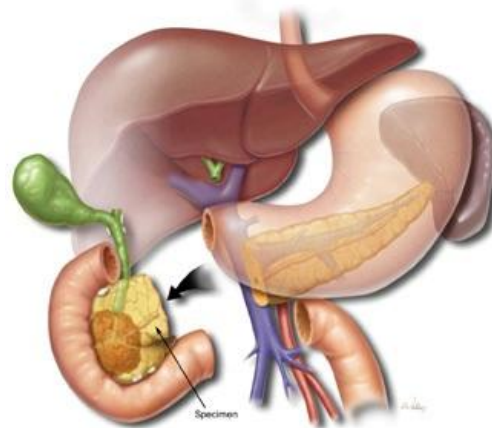
Whipple generalmente es acreditado por popularizar el procedimiento, el cual ahora lleva su nombre. Desde entonces la pancreatoduodenectomía o resección de Wipple se ha convertido en un procedimiento seguro en los centros médicos de mayor volumen para el tratamiento de adenocarcinoma pancreático y pancreatitis crónica refractaria, sin embargo algunas resecciones de Whipple realizadas por sospecha clínica de malignidad revelan únicamente procesos benignos en cortes histológicos y representan un 5-11% de las lesiones, entre las cuales se describen pancreatitis crónica asociada a ingesta de alcohol, pancreatitis asociada a litos,, pancreatitis crónica “ordinaria” inespecífica, pancreatitis esclerosante linfoplasmocítica.<sup>7,8</sup>

Los últimos avances en técnica quirúrgica, anestesia y cuidados intensivos han hecho que la tasa de mortalidad hospitalaria a los 30 días descienda al 2% para las pancreatoduodenectomías realizadas en centros de referencias importantes por cirujanos experimentados. Esta tasa baja de mortalidad quirúrgica parece estar en relación con el nivel de experiencia de cada cirujano e institución. Estudios realizados en hospitales de Estados Unidos han demostrado que los hospitales que realizan menos de nueve resecciones pancreáticas por año tienen una tasa de mortalidad perioperatoria del 12% lo cual es sumamente elevado, sin embargo se ha demostrado en el estudio de Birkmeyer que es necesario contar con un nivel razonable de experiencia en la resección pancreática mayor para alcanzar niveles bajos de morbilidad y mortalidad quirúrgicas.<sup>5,6</sup>

La pancreatoduodenectomía comprende la extirpación de la cabeza del páncreas, el duodeno, la vesícula biliar y el colédoco, con la extirpación del antro gástrico o sin ella.



Representación anatómica previa operación Wipple



Operación Wipple: sección de duodeno, cabeza de páncreas, vesícula biliar, y colédoco.

Representa el procedimiento estándar en las neoplasias de la cabeza del páncreas y la región periampular. En grandes centros hospitalarios. La tasa de mortalidad operatoria posterior a una pancreatoduodenectomía es de < 4% en grandes centros de concentración. A pesar de una baja tasa de mortalidad, la incidencia de la morbilidad postoperatoria puede ser de hasta un 50%.<sup>12</sup>

## 1.2 INDICACIONES DE PANCREATODUODENECTOMÍA

Las indicaciones primarias para realizar este procedimiento incluyen tumores de la cabeza del páncreas, del conducto biliar común distal y la región periampular principalmente.

Otras indicaciones incluyen la pancreatitis crónica, traumatismo severo a nivel de la cabeza del páncreas o duodeno y obstrucción del conducto biliar común.

En pacientes que presentan lesiones periampulares por tomografía y /o ictericia de tipo obstructiva que carezcan de diagnóstico histopatológico o sea inobtenible, el cirujano debe realizar una pancreatoduodenectomía aún sin diagnóstico histológico preoperatorio. Esto se conoce como operación Wipple “a ciegas”, y el cirujano acepta el riesgo de realizar cirugías abdominales mayores para enfermedades benignas desde una pancreatitis crónica que puede imitar una lesión maligna en síntomas y características radiológicas. La inexactitud y la alta tasa de falsos negativos en biopsias preoperatorias o transoperatorias usualmente se deben a errores en su toma. La porción mas superficial de un tumor pancreático es la más comúnmente biopsiada y consiste en inflamación, fibrosis, y reacción desmoplásica semejando una pancreatitis crónica.<sup>4,7,8,9,10</sup> Foto 1.



## 2. ANTECEDENTES

---

### 2.1 GENERALIDADES DE LOS TUMORES PERIAMPULARES

Los tumores periampulares corresponden a un grupo heterogéneo de tumores que se ubican en la región anatómica que les da su nombre. De acuerdo a su origen éstos pueden ser tumores de la cabeza del páncreas, de la vía biliar distal, de la ampolla de Vater o tumores duodenales. El cáncer de páncreas es el más frecuente, sin embargo otras neoplasias pancreáticas (tumores de los islotes, tumores quísticos, tumores endócrinos, metástasis, etc.), lesiones inflamatorias (pancreatitis, úlcera penetrante), adenopatías regionales e incluso cálculos biliares enclavados pueden simular el cuadro clínico y confundir el diagnóstico.<sup>13,14,15</sup>

Estos tumores comparten ciertas características clínicas en cuanto a su forma de presentación, pero tienen diferencias en cuanto a su comportamiento biológico, factores de riesgo, distribución geográfica, frecuencia relativa y pronóstico.

Para todos estos tumores hay diferencias regionales marcadas en su incidencia y prevalencia. Entre los factores de riesgo hay algunas diferencias. En el cáncer de páncreas la raza negra, algunos productos químicos, una dieta rica en grasa y proteínas y el tabaquismo aumentan el riesgo. Para los tumores de vía biliar la presencia de cálculos y la ingesta de alimentos contaminados con aflatoxinas, así como enfermedades como la colitis ulcerosa idiopática y colangitis esclerosante, aumentan su frecuencia. La asociación de los tumores de origen en el duodeno periampular con adenomas originados en la mucosa, confirma la secuencia adenoma-carcinoma, con grandes avances en su comprensión desde el punto de vista histológico y de las alteraciones genéticas involucradas. Los adenomas de la ampolla de Vater se presentan en casi todos los pacientes con síndrome de Gardner y la frecuencia de carcinoma de ampolla y duodeno en pacientes con poliposis familiar es 250 veces mayor a la población general y representa una importante causa de muerte, después de la colectomía, en estos pacientes. A pesar de estas diferencias, comparten algunas características como su mayor frecuencia con la edad y en el sexo masculino.<sup>15</sup>

La forma de presentación clínica es común a en éstos tumores siendo los síntomas y signos predominantes ictericia, coluria, prurito, baja de peso y dolor abdominal. El estudio preoperatorio es suficiente, en la mayoría de los casos, para diferenciarlos entre sí y de otras enfermedades que se confunden con los tumores periampulares. Sin embargo, hay un porcentaje de pacientes en los cuales la diferenciación se logra sólo al momento de la exploración quirúrgica. En manos experimentadas el diagnóstico de neoplasia se logra en un alto porcentaje (+/- 95 %).

Sin embargo, la capacidad de precisar su origen es menor (+/- 85 %). En una pequeña fracción de pacientes es el patólogo quien informa sobre el origen del tumor y la naturaleza de éste, siendo incluso en algunos de estos casos imposible de precisar. Por otra parte cabe destacar que en muchos pacientes la irresecabilidad se establece durante la laparotomía, a pesar del estudio previo. Es importante tener presente las limitaciones de los estudios preoperatorios para definir la resecabilidad. Así por ejemplo, el 18 % de los enfermos considerados localmente irresecable por angiografía o TAC y el 8 % de los considerados con invasión vascular por ultrasonografía endoscópica resultan finalmente resecables. También, hasta un 20 % de tumores estimados localmente irresecables por el cirujano con menos experiencia, son resecables en centros expertos.<sup>27,28.</sup>

El tratamiento de estos tumores debe estar dirigido no sólo a lograr la curación, sino a la paliación más efectiva para aquellos pacientes en los cuales la cirugía con intento curativo no sea posible. Para esto deben considerarse conceptos de sobrevida, calidad de vida, riesgos y costo-efectividad para definir objetivos y plantear terapias.<sup>12,13,14,15</sup>

### **Presentación clínica**

La región periampular representa, desde el punto de vista anatómico, una región compleja. La vecindad de estructuras íntimamente relacionadas en su función digestiva y que comparten algunos aspectos como la irrigación sanguínea y el drenaje linfático, permite que las enfermedades que la afectan tengan manifestaciones clínicas y muchas veces confusión diagnósticas y terapéuticas similares.

Las manifestaciones clínicas de los tumores periampulares están dadas básicamente por compromiso local y, menos frecuentemente, por compromiso a distancia. El compromiso de la vía biliar distal produce ictericia obstructiva de lenta instalación y que puede llegar a ser muy intensa. Se asocian a ella prurito marcado, que puede llegar a ser invalidante y coluria acentuada. Algunos pacientes refieren hipo o acolia.

La gran mayoría de los pacientes refieren baja de peso significativa al momento de la primera consulta. Entre un 30 y un 50 % de los pacientes refieren náuseas y vómitos, sin embargo la obstrucción mecánica demostrable por métodos radiológicos es menos frecuente. En caso de existir, ésta puede deberse a la infiltración de la segunda porción del duodeno o por extensión de la enfermedad neoplásica a la tercera porción o ángulo de Treitz.

El dolor es un síntoma frecuente. Un 30 a 40 % de los pacientes refieren dolor muy importante, sumado a otro 30 % que refiere dolor algo menos intenso. Este puede ser causado por infiltración del plexo celíaco o por obstrucción biliar y pancreática. Es causa de mucha ansiedad en el paciente y su familia y puede llegar a ser muy incapacitante.

Algunos pacientes refieren una masa abdominal palpable al momento de la consulta o ésta se encuentra en el examen físico. Esta puede reflejar la distensión indolora de la vesícula biliar, que puede alcanzar grandes proporciones (signo de Courvoisier-Terrier) o en raras ocasiones el tumor es palpable.

Otras manifestaciones clínicas que pueden acompañar a las anteriores o que pueden constituir la presentación inicial son la diabetes de reciente comienzo en los tumores de páncreas, que puede estar presente hasta en el 15 a 20 % de los pacientes, las manifestaciones psiquiátricas (depresión), vasculares (trombosis venosa profunda, especialmente la trombosis migrante de extremidades superiores) y menos frecuentemente las manifestaciones hemorrágicas por déficit de vitamina K debido a la colestasis con disminución de los factores que de ella dependen (II, VII, IX, X). Algunos pacientes pueden sangrar en forma crónica e imperceptible y se manifiestan como anemia ferropriva. La colangitis, presentada como cuadro febril es poco frecuente en pacientes con obstrucción neoplásica de la vía biliar, pero aumenta en forma importante una vez que ésta es manipulada, sea con fines diagnósticos y/o terapéuticos.<sup>14,19</sup>

## **Estudio diagnóstico y de etapificación**

Con el advenimiento de nueva tecnología aplicada a los exámenes de laboratorio, estudios radiológicos y técnicas endoscópicas y percutáneas se abre un gran espectro de posibilidades en el estudio del paciente que se presenta con ictericia u otras manifestaciones clínicas atribuibles o compatibles con la presentación antes descrita. Sin embargo, su uso racional y ordenado puede permitir el máximo beneficio a un costo equilibrado. Con este fin, es imprescindible el conocimiento de los posibles padecimientos subyacentes, conocer el rendimiento y limitaciones de los diferentes métodos diagnósticos y tener muy claras las interrogantes que éstos pretenden responder y el objetivo terapéutico a lograr. Para los procedimientos invasivos se necesita conocer la morbimortalidad asociada, idealmente con una experiencia local.

Sin lugar a dudas una buena historia clínica y un prolijo examen físico son fundamentales, pues permiten evaluar la condición general del paciente y una selección de él o los métodos iniciales de estudio de acuerdo a la manifestación clínica predominante (ictericia, mal vaciamiento gástrico, masa palpable, etc.).

Por su frecuencia y la importancia relativa como forma de presentación inicial, así como los diagnósticos diferenciales inherentes, la evaluación del paciente icterico en una forma ordenada, de alto rendimiento y costo-efectiva, representa un punto fundamental en el primer enfrentamiento de estos pacientes.

En la evaluación clínica la edad, estado funcional y enfermedades asociadas y preexistentes constituyen los elementos generales a evaluar. A la evaluación de los síntomas y signos del síndrome colestásico (ictericia, prurito, acolia, coluria) hay que agregar elementos como cirugías previas, particularmente sobre la vía biliar, antecedentes de tumores y síntomas de estasis gástrica (vómitos, saciedad precoz, etc.). Otras manifestaciones como enfermedad litiasica biliar conocida, anemia, diabetes y esteatorrea de reciente comienzo y hemorragia gastrointestinal también deben ser considerados.

Desde el punto de vista del impacto general de la enfermedad hay que considerar el compromiso nutricional (baja de peso, carencias selectivas), funcional, familiar y social. Es importante destacar la agudeza o cronicidad de la instalación de la enfermedad.

En general, la caracterización de la ictericia obstructiva no es problema usando la historia clínica, examen físico, las alteraciones de la bioquímica hepática (hiperbilirrubinemia de predominio directo, aumento de fosfatasas alcalinas, aumento de transaminasas y eventualmente aumento del tiempo de protrombina) y las características de la vía biliar en los métodos de imagen. Los tumores periampulares producen obstrucción distal de la vía biliar con marcada dilatación de la vía biliar intra y extrahepática y de la vesícula biliar, evidenciables en la ecografía y TAC abdominal.

Los exámenes usados para diagnosticar los procesos neoplásicos que afectan la región periampular, aportan además la mayor parte de la información necesaria para su etapificación. Estos definen las características y extensión del tumor primario, la presencia de adenopatías regionales o a distancia y localizaciones secundarias en el hígado o peritoneo. También permiten la detección de ascitis y definir si existe invasión directa de estructuras vasculares, principalmente invasión de la vena porta. El principal sentido de etapificar estos tumores consiste en lograr identificar aquellos pacientes que se beneficiarán de las diferentes medidas terapéuticas, sean estas con intento curativo o paliativo

El uso inicial de la ecografía abdominal se fundamenta en su capacidad para diagnosticar la naturaleza obstructiva de la ictericia, detecta dilatación de la vía biliar intra y extrahepática y eventualmente dilatación marcada e indolora de la vesícula biliar. En pacientes constitucionalmente más delgados y sin meteorismo marcado, es posible visualizar tumores de la cabeza del páncreas o región periampular e incluso evaluar la presencia de adenopatías regionales. Asimismo, otorga información sobre la presencia de lesiones hepáticas focales y/o líquido libre intraabdominal. Estas razones, asociadas a su bajo costo y su alta disponibilidad, convierten a la ecografía en un buen método de estudio inicial del paciente que se presenta icterico. Una desventaja de la ecografía es su fuerte dependencia del operador.

En pacientes con sospecha de obstrucción neoplásica de la vía biliar, la tomografía axial computada (TAC) puede agregar las ventajas de ser menos operador-dependiente, lograr una mejor visualización de las estructuras retroperitoneales y adenopatías regionales. En especial la TAC helicoidal, usando medio de contraste oral e intravenoso, permite una buena evaluación de las metástasis hepáticas y del compromiso vascular local, junto a evidencia directa o indirecta de compromiso peritoneal. Específicamente, hay pequeñas lesiones en la superficie hepática y en el peritoneo que pueden pasar inadvertidas a la tomografía axial. Sin embargo, el porcentaje de pacientes que son considerados no resecables por estas dos causas es bajo dentro del grupo general. De esta forma, la TAC helicoidal se constituye como un buen método para la evaluación de pacientes con ictericia obstructiva de origen neoplásico, tanto desde el punto diagnóstico, como para la etapificación. Una mención especial amerita la utilidad de la resonancia magnética nuclear en la evaluación de pacientes con ictericia obstructiva por patología benigna o maligna.

Sin embargo, ésta parece aportar pocas ventajas frente a la tomografía axial computada helicoidal y agrega un costo aún elevado en el estudio de estos pacientes. En pacientes seleccionados puede resultar útil como un estudio "todo en uno", evitando procedimientos variados, algunos de ellos invasivos.<sup>27,28</sup>

Entre los métodos menos invasivos y que aportan gran cantidad de información a un costo razonable cabe mencionar la endoscopía digestiva alta, la cual permite, mediante un procedimiento simple y rápido, no sólo hacer el diagnóstico de tumores periampulares originados primariamente en el duodeno y ampolla, sino también ayudar en la evaluación de la extensión a duodeno y compromiso de éste por tumores primarios de la cabeza del páncreas y vía biliar distal. De esta manera permite el diagnóstico precoz de lesiones neoplásicas malignas no identificadas en la ecografía o tomografía axial y de lesiones neoplásicas benignas con potencial maligno (adenomas vellosos y tubulares del duodeno y ampolla de Vater). Además permite obtener muestras histológicas en forma rápida y con baja morbilidad asociada y evaluar la extensión de los defectos de campo asociados a síndromes como la poliposis familiar.<sup>34,26</sup>

El uso de la colangiografía, sea endoscópica o percutánea es útil en pacientes en los cuales el estudio con ecografía o tomografía axial presenta dudas diagnósticas, especialmente en aquellos con vía biliar no dilatada y en los cuales en la TAC no es posible visualizar tumores que expliquen la obstrucción y en aquellos pacientes en los cuales se consideran otros diagnósticos como pancreatitis crónica o tumores papilares intraductales del páncreas. En los pacientes con afectación de la cabeza del páncreas diagnosticada mediante la tomografía axial helicoidal, en los cuales se representa bien la vía biliar extrahepática, aporta poca información adicional para la toma de decisiones, agrega costos y eventualmente morbilidad y mortalidad. Por otro lado, el drenaje preoperatorio de la vía biliar en los pacientes ictericos, no parece indicado en forma rutinaria, sino más bien en pacientes con desnutrición avanzada, sepsis o condiciones médicas corregibles. Los procedimientos invasivos de la vía biliar debieran evitarse en pacientes en los cuales no se planea el drenaje de ésta, ya que la contaminación e infección producida pueden ser causa de morbilidad significativa con el consiguiente deterioro de la calidad de vida.<sup>28</sup>

La biopsia percutánea con aguja fina merece consideraciones, ya que existía la duda de riesgo de diseminar el tumor en un paciente que puede ser candidato a resección con fines curativos. Por otro lado, de ser negativa, en la mayoría de los casos no cambia la conducta. De hecho, los tumores más pequeños y, por lo tanto, mejores candidatos para cirugía curativa, son los que con mayor frecuencia dan resultados negativos en la punción percutánea. Además la punción no está exenta de riesgos (ej. Pancreatitis) y agrega costos. Parece útil en los pacientes irresecables que serán paliados por métodos no quirúrgicos, con el fin de certificar el diagnóstico, y en aquellos con sospecha de linfoma pancreático, en los cuales puede cambiar radicalmente el tratamiento, debido a la buena respuesta de estos tumores a la quimioterapia.

Entre las causas de irresecabilidad, la mayor parte se debe a extensión de la enfermedad en el retroperitoneo, compromiso peritoneal difuso, metástasis hepática y compromiso vascular visceral por tumor.

El uso de la ultrasonografía endoscópica en el diagnóstico y etapificación de los tumores de la cabeza del páncreas y otros periampulares está siendo evaluada. Puede permitir diagnosticar lesiones pequeñas (< 2 cm), no diagnosticadas por otros métodos. Su exactitud para etapificación tumoral local es del 80 % y la de diagnosticar adenopatías regionales de solo 50 a 60 %. Es del cirujano dependiente, lo que hace menos reproducible su resultado. En tumores originados en la ampolla de Vater, su exactitud para etapificación local es de solo el 75 % y frecuentemente sobreestima la extensión tumoral. Asimismo, en lesiones benignas o potencialmente malignas de la ampolla, si bien es útil para evaluar su extensión hacia la vía biliar y conducto pancreático, no reemplaza el estudio histológico de la lesión para descartar malignidad

La laparoscopia puede detectar metástasis pequeñas en la superficie hepática, peritoneal y en el omento que, por su tamaño, no son detectadas en los otros exámenes mencionados. Si el paciente tiene retención gástrica importante, obstrucción biliar en la que no se puede colocar un stent (p.ej. divertículo duodenal, fracaso previo), carencia de apoyo endoscópico para manejar la oclusión del stent, etc. la laparoscopia puramente diagnóstica no se justifica. Cuando es usada, el agregar ultrasonografía laparoscopica aumenta la capacidad para predecir la resección. Sin embargo, cerca de un 10 % de casos estimados irresecables por invasión vascular en el eco laparoscópico son resecables.<sup>6,28,30</sup>

Desde la descripción original hecha por Whipple y colaboradores de la técnica para la resección de carcinomas periampulares en 1935, ésta ha sufrido numerosas modificaciones. En el último tiempo diversas series han reportado mortalidades por debajo de 5 % y varias series importantes sin mortalidad. La morbilidad, aunque aún elevada, se ha mantenido en cifras aceptables, la mayor parte complicaciones menores y con estadías intrahospitalarias entre 15 a 20 días. Luego de la selección apropiada de los pacientes candidatos a cirugía con fines de resección la preparación incluye el reposo del tracto digestivo y la preparación mecánica del colon, para lo cual se pueden usar soluciones en base a polietilenglicol o fosfatos. Se usan también antibióticos preoperatorios, con espectro para gérmenes entéricos habituales y profilaxis para trombosis venosa profunda. Con este fin se pueden usar la compresión neumática intermitente, heparinas no fraccionadas o heparinas de bajo peso molecular, de acuerdo a la disponibilidad y al caso individual. La resecabilidad estimada con el estudio preoperatorio se complementa con los hallazgos intraoperatorios.

La resección incluye la cabeza del páncreas, segunda porción del duodeno y tejido graso o linfático adyacente. En la resección clásica se incluye la mitad distal del estómago, pero se puede preservar el píloro y la primera porción del duodeno. Luego de completada la etapa resectiva corresponde reconstituir la continuidad del tránsito gastrointestinal. Esto se puede lograr de diferentes maneras, siendo la más clásica las anastomosis pancreatoyeyunal terminoterminal, invaginando el muñón pancreático en el extremo yeyunal, la anastomosis pancreatoyeyunal término lateral (mucosa a mucosa), seguido de las anastomosis hepáticoyeyunal y gastro o duodenoyeyunal. En el último tiempo ha ganado popularidad la anastomosis pancreaticogástrica término lateral, con algunas series mostrando una baja incidencia de filtraciones anastomóticas.  
1,3,4

La preservación del antro y píloro y, por lo tanto, de los grupos ganglionares supra e infrapíloricos no ha significado un deterioro de los resultados en términos de sobrevida.<sup>39,40</sup>

La extensión a una pancreatectomía total tiene las posibles ventajas de eliminar enfermedad multicéntrica, diseminación por continuidad o intraductal al muñón pancreático o permeación linfática y de eliminar la anastomosis pancreática, origen de gran parte de la morbilidad postoperatoria. Sin embargo, nosotros la reservamos para aquellos pacientes con evidencias histológicas de compromiso del márgen pancreático o evidente enfermedad multicéntrica, debido a que no hay evidencia que confirme la disminución de la morbimortalidad o la mejoría de la sobrevida y obliga a los pacientes al uso permanente de insulina.<sup>40</sup>



### 2.1.1 LESIONES BENIGNAS QUE SEMEJAN MALIGNIDAD:

Las lesiones benignas hiperplásicas o proliferativas pueden nacer del conducto intraduodenal o ámpula de váter y ocasionalmente causan obstrucción y requieren de cirugía. Es frecuentemente difícil distinguir entre neoplasias benignas de hiperplasias, especialmente las hiperplasias que forman pólipos o lesiones que hacen proyección hacia la luz del conducto.

Dos tipos de lesiones se han encontrado: la primera es la hipertrofia de uno o más pliegues del orificio del ámpula de váter o de la mucosa proximal a los pliegues, puede dar origen a pólipos (Baggenstoss). Macroscópicamente se pueden observar numerosas proyecciones tipo veloso, éstas válvulas hipertróficas las cuales pueden ser múltiples no son tumores verdaderos; la mayoría de su composición es tejido conectivo aumentado. En la segunda categoría de lesiones tipo tumorales están aquellas en las cuales se presenta un número excesivo de conductos pancreáticos accesorios (aberrantes) y pueden causar obstrucción biliar. A esto se le ha llamado "hiperplasia ductal accesorio"<sup>14,19</sup> Foto 2 y 3.

### 2.1.2 LESIONES EPITELIALES BENIGNAS:

**Adenoma:** el adenoma se le ha conocido con numerosos términos: adenofibroma, pólipo adenomatoso, pólipo benigno, papiloma.

La mayoría de los tumores epiteliales benignos del conducto biliar intraduodenal han sido diagnosticados como papilomas o adenomas, o alguna combinación de ambos. Teóricamente, los adenomas del conducto biliar terminal pueden crecer tanto de la mucosa superficial que cubre las válvulas o del epitelio de las glándulas. Foto 4.

Los adenomas papilares del conducto biliar intraduodenal y de la ámpula de váter tienen un arreglo arborecente, similares a los observados en la vesícula biliar y los conductos biliares extrahepáticos. Los adenomas se componen de un crecimiento de acinos que se rodean por epitelio columnar exhibiendo su actividad muco- secretora. El tejido conectivo es raro y escaso.

Cattel y Pyrtok consideraba que los pólipos y los adenomas del ámpula pueden evolucionar a cambios malignos, y creían que dichos cambios habían ocurrido en 4 carcinomas del área periampular que habían sido removidos quirúrgicamente.

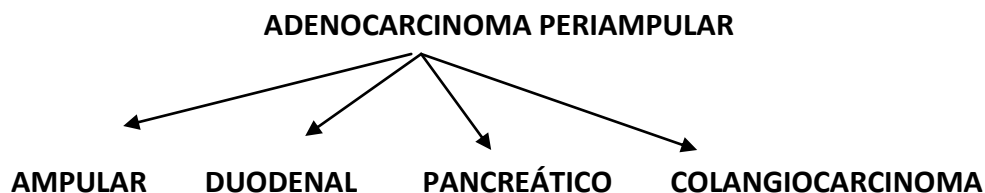
El adenoma veloso representa el 1% de las neoplasias del duodeno, su incidencia es en la quinta y la séptima décadas de la vida para las neoplasias del ámpula de Vater. Los signos y síntomas dependen de la localización y del tamaño tumoral. A partir de 1973 y de que la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica se utiliza en forma más amplia, los adenomas del ámpula de Vater se han detectado en forma más frecuente. El adenoma veloso se asocia a carcinoma, el cual puede estar presente en un 30 a 50%. El diagnóstico histopatológico de la región superficial del tumor puede ser benigna, mientras la región profunda puede tener adenocarcinoma. Por tanto, un diagnóstico histológico sin evidencia de carcinoma con biopsia por vía endoscópica debe ser tomado con precaución, ya que falla en la detección de focos de malignidad en 17 a 40%; en la serie de Witteman y colaboradores, la cual incluyó 49 pacientes con adenocarcinoma no diagnosticado, las áreas de cambios de malignidad estaban presentes en el 29% de los casos; en la excisión endoscópica completa se reporta malignidad al diagnóstico definitivo de un 25 al 50% de los adenomas velosos duodenales, esta cifra se incrementa cuando el ámpula esta involucrada.<sup>7-9</sup> Por lo anterior, desde el punto de vista oncológico, es difícil tomar la decisión preoperatoria. Los tumores velosos en el duodeno tienen un porcentaje de malignización de hasta un 36%. Debido a su alto porcentaje de transformación maligna, el adenoma veloso de localización duodenal debe ser siempre resecado.<sup>11,14,19,</sup>

### **Tratamiento:**

Halstead en 1899 describió la ampulectomía como método de tratamiento para tumores benignos y en pacientes seleccionados con carcinoma. Han sido bien establecidos los criterios para la ampulectomía por Sand y colaboradores, estando indicada para aquellas neoplasias menores de 3 cm y para aquellos tumores que no infiltran el conducto pancreático o colédoco más de 1.5 cm. Sin embargo, para los pacientes que no cumplan estas premisas o un diagnóstico histológico de malignidad transoperatorio, la resección de pancreatoduodenectomía continúa siendo el estándar de oro para el manejo quirúrgico en estas neoplasias.<sup>7,8,9,10,</sup>

El adenocarcinoma periampular incluye 4 tipos de tumores: tumores que se originan en la cabeza, cuello o proceso uncinado del páncreas; tumores originados en el ámpula de váter; tumores que se originan en los ductos biliares común distal; y tumores que se originan en el duodeno.

Las neoplasias malignas de la ampolla de Vater, duodeno, colédoco y cabeza de páncreas se mencionan juntas por varias razones: “Se desarrollan a una distancia corta entre sí (la región periampollar); tienen características similares, si no que indiferenciables de presentación y cuando es posible se tratan con operaciones similares.” El 95 % de estas lesiones son adenocarcinomas. El cáncer de la cabeza del páncreas ocupa con amplio margen el primer lugar en frecuencia, donde se incluye el carcinoma ductal el más corriente y de peor pronóstico; el carcinoma de células insulares funcionante o no, que es infrecuente; el cistadenocarcinoma de presentación rara y los sarcomas y otras variedades que son muy raros. Los tumores malignos de colédoco distal y del duodeno son también raros, mientras que los de la papila ocupan un lugar destacado en la casuística.<sup>13,14,15,16</sup>



## 2.2 ADENOCARCINOMA DE AMPULA DE VATER:

El adenocarcinoma de ampula de váter es una neoplasia rara, menos de 2000 casos se diagnostican por año en Estados Unidos, representa sólo el 0.2% de las neoplasias malignas gastrointestinales 6% de los tumores periampular.

Estudios tradicionales categorizan al cáncer periampular como una entidad distinta al cáncer de duodeno, conducto biliar distal y páncreas por dos razones: la primera es que el cáncer periampular se presenta de manera temprana y es más factible de resección en el momento del diagnóstico, y segunda es que la supervivencia del cáncer de ampular es entre al cáncer de duodeno y el cáncer de páncreas o conductos biliares.

Estudios recientes histopatológicos han clasificado la patogénesis del cáncer periampular. La mayoría puede ser ahora clasificados en unos de los dos grupos basados en el epitelio de origen: intestinal o pancreaticobiliar.

En 1913, Outerbridge fue el primero en considerar el origen del carcinoma del ámpula de váter, posteriormente en 1994 Kimura y colaboradores estudiaron 53 casos de carcinoma del ámpula de váter describieron características histológicas que permitían una separación más precisa de tipo intestinal y pancreaticobiliar.<sup>16,17,18</sup>

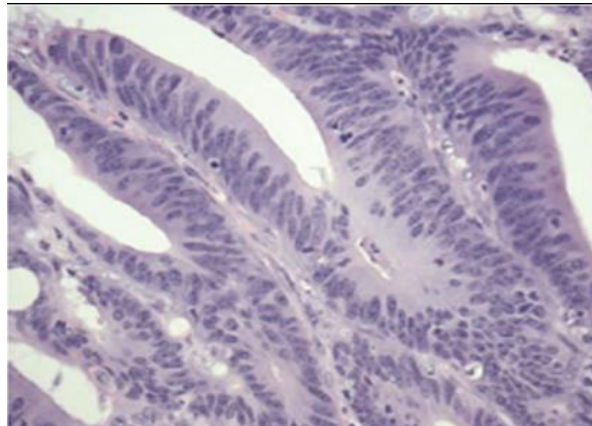
El adenocarcinoma ampular intestinal se origina del epitelio intestinal que recubre la ámpula de váter y evoluciona desde un adenoma – displasia- adenocarcinoma (misma secuencia del cáncer colorectal). Este tipo neoplasia se comporta similar al carcinoma de duodeno y se asocia con una mejor supervivencia global.

El adenocarcinoma ampular pancreaticobiliar se originan del endotelio del conducto biliar común distal, ducto pancreático distal o del canal ampular común, y evoluciona desde una neoplasia intraepitelial pancreática ductal – displasia – adenocarcinoma. Este tipo de adenocarcinoma es más agresivo y su pronóstico es peor.<sup>19,20</sup>

#### **Tipo intestinal:**

Este tipo recuerda un adenocarcinoma colónico típico, se caracteriza por presentar glándulas tubulares o cribiformes constituidas de células columnares altas con núcleo oscuro elongado y pseudoestratificado, la necrosis tumoral es común.

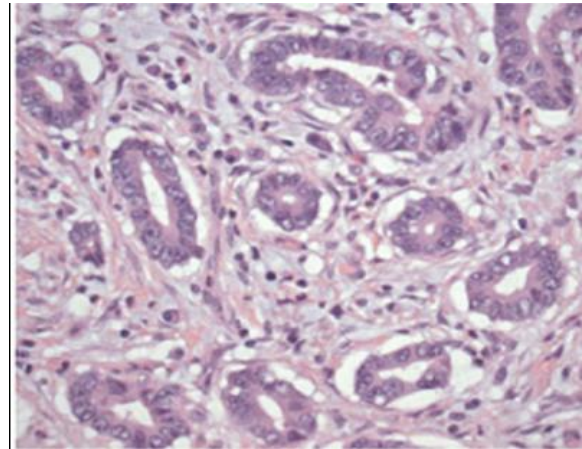
Adenocarcinoma del ámpula de váter de tipo intestinal, el núcleo es pseudoestratificado con poca atipia y la arquitectura es tubular



### Tipo pancreaticobiliar:

Este adenocarcinoma semeja al carcinoma ductal de páncreas o colangiocarcinoma, se caracteriza por glándulas simples o estructuras papilares /micropapilares sobre un estroma con desmoplasia. Citológicamente las células son cuboidales o columnares bajas con nucleos redondos, la atipia nuclear es más frecuente que la distorsión arquitectural.

Adenocarcinoma del ámpula de váter tipo pancreaticobiliar: la atipia nuclear es prominente y las glándulas se encuentran sobre un fondo de desmoplasia.



Por estudios de inmunohistoquímica también es posible hacer a diferencia en ambos tipos, Zhou y colaboradores observaron que el adenocarcinoma de tipo intestinal son CK7 negativos y CK20 positivos, así como en el epitelio intestinal, y que el adenocarcinoma de tipo pancreaticobiliar es a la inversa: CK7 positivo y CK20 negativo así como en el epitelio de los ductos pancreáticos.<sup>22,25</sup>

La importancia de esta categorización del adenocarcinoma periampular es debido a que es un factor pronóstico de sobrevida, en diversos estudios se ha demostrado que el adenocarcinoma ampular de tipo intestinal tienen un comportamiento semejante al de tipo duodenal, a la inversa del adenocarcinoma de tipo pancreaticobiliar que se comporta semejante al carcinoma pancreático y que presenta mayor índice de metástasis ganglionares, rápida evolución y pobre diagnóstico.<sup>19,20,21</sup> Foto 5.

Se presenta con mayor frecuencia en mayores de 60 años y hay una ligera predominancia por el sexo masculino, algunos casos se han descrito en pacientes con neurofibromatosis tipo I. cuando el tumor es pequeño y confinado al ámpula de váter tanto por radiografía como por endoscopia puede pasar desapercibido.<sup>34</sup>

Se han detectado mutaciones de p53 en la mayoría de los carcinomas ampulares. A diferencia de los carcinomas pancreáticos estos carcinomas expresan con menor frecuencia pérdida de expresión de Dpc4 y mutaciones del gen K-ras.<sup>26,29</sup>

El adenocarcinoma ampular puede invadir la mucosa duodenal adyacente, la pared duodenal, páncreas y el conducto biliar común por extensión directa. Las metástasis a ganglios linfáticos se han reportado de 35 a 50% de los casos y en general se limitan a un grupo periampular adyacente. Foto 6 y 7.

El diagnóstico del carcinoma ampular puede ser por examen citológico, biopsia endoscópica o biopsia trasduodenal. La biopsia no debe ser superficial, ya que las áreas con cambios neoplásicos podrían no ser valoradas. La biopsia preferentemente debe ser en la forma de múltiples fragmentos seccionados por pasos, el procedimiento tiene una certeza diagnóstica del 90%.<sup>26</sup>

El tratamiento de elección del carcinoma ampular es la operación de Whipple. La resección trasduodenal se recomienda en aquellos tumores confinados al ampulla de vater y de tamaño menor de 3cm.

Su pronóstico es significativamente mejor que el carcinoma pancreático o carcinoma del conducto biliar, de ahí la importancia de su separación, la tasa de supervivencia a 5 años va del 25% en algunas series y alcanza el 50% en estudios más recientes.

## **2.3 ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS**

Los tumores papilares intraductales de páncreas fueron reportados por primera vez Morohoshi y colaboradores en el año 1989, aunque tumores similares habían sido descritos previamente con diferentes términos: papiloma intraductal, adenocarcinoma papilar intraductal difuso, carcinoma in situ del páncreas; tumores endoluminales primitivos múltiples del conducto pancreático principal y carcinoma vellosa difusa del conducto de Wirsung. Posteriormente, autores japoneses incluyeron en esta nomenclatura a tumores productores de mucina, con la denominación de tumor hipersecretor de mucina intraductal o ectasia ductal mucinosa. Los tumores del conducto pancreático principal son neoplasias que en su componente in situ macroscópicamente suelen expresar un crecimiento exofítico endoluminal e histológicamente adoptar un diseño arquitectural papilar.<sup>20,21</sup> Foto 8.

Durante las etapas iniciales de su desarrollo, la sintomatología es vaga, sin síndrome icterico por lo cual el diagnóstico es más tardío y el pronóstico es peor que el de aquellas neoplasias desarrolladas en la ampolla de Vater, el conducto distal común y el colédoco, en lo que el cuadro icterico precoz llama rápidamente la atención. Sin embargo, esta lesión puede eventualmente, causar obstrucción y dilatación del conducto principal y ocasionar síntomas de pancreatitis crónica que pueden estar presente varios años antes del diagnóstico.

El comportamiento biológico de estas neoplasias papilares intraductales, se relaciona directamente con la ausencia o presencia de invasión estromal, siendo la profundidad de esta última, crucial para el pronóstico. Foto 9.

Los criterios microscópicos para su diagnóstico incluyen: estructuras papilares revestidas por células cuboidales o columnares con características citológicas de malignidad, que rellenan la luz del conducto pancreático principal, pudiendo evidenciarse áreas cribiformes, producción de mucina y/o diferenciación intestinal dada por la presencia de células caliciformes y en ocasiones células de Paneth. Los carcinomas del conducto pancreático principal, constituyen una pequeña proporción de las neoplasias pancreáticas, dado que la mayoría se desarrollan a partir de los conductos de menor tamaño. Si a ello agregamos que en nuestro medio, el diagnóstico se realiza en etapas avanzadas de la enfermedad, los carcinomas predominantemente intraductales del conducto de Wirsung son para nosotros poco frecuentes.

En estadio in situ deben diferenciarse de la hiperplasia epitelial ductal que puede encontrarse en asociación, a pancreatitis crónica, alcoholismo y obstrucción pancreática de cualquier etiología, circunstancias en las cuales, la hiperplasia, de arquitectura papilar, carece de rasgos de atipia citológica.

En ocasiones también se plantea el diagnostico diferencial, con cistoadenocarcinomas mucinosos. Estos ocurren en mujeres de edad media, a nivel del cuerpo y la cola del páncreas, son quísticas, de mayor tamaño y con células columnares mucinosas. En cambio los carcinomas papilares de conducto pancreático principal, predominan en hombres, se ubican en la cabeza, son de menor tamaño y suelen asociarse a la presencia de cambios atípicos in situ, en los conductos pequeños, hecho que no suele estar presente, en los cistoadenocarcinomas mucinosos.

El reconocimiento de estas lesiones puede hacerse con ecografía, tomografía computada o pancreatografía endoscópica retrógrada, ya que causan obstrucción del conducto con dilatación del mismo, aunque muchas veces, no es sencillo discernir la naturaleza de la obstrucción.

La importancia del diagnóstico temprano de estas neoplasias, se debe tener en cuenta cuando la posibilidad de su presencia en pacientes, con episodios repetidos de pancreatitis, dado que los tumores papilares del conducto pancreático principal, permanecen en etapa intraductal durante mucho tiempo, y la invasión se presenta de manera tardía, lo cual cambia sustancialmente el pronóstico.

Se considera que la sobrevida global a los cinco años, en el adenocarcinoma de páncreas avanzado, solo alcanza al 5%, la identificación de las lesiones iniciales, es fundamental, para la comprensión de la patología, el desarrollo de mejores técnicas diagnósticas y por tanto, el logro de una terapéutica oportuna, lo cual redundará en notables beneficios para los pacientes .

En este sentido es conveniente recordar que las lesiones tempranas del adenocarcinoma de páncreas pueden ser planas y papilares, siendo estas últimas más frecuentes en conductos de mayor calibre. Además, de un modo similar a otras neoplasias, estas lesiones intraepiteliales pueden clasificarse en dos grupos: de bajo y alto grado, según la intensidad de la atipia, siendo esta la secuencia que de modo progresivo, nos conducirá al carcinoma invasor.<sup>20,21.</sup>

## **2.4 ADENOCARCINOMA DE DUODENO**

El adenocarcinoma duodenal representa menos del 0,5% de todos los cánceres gastrointestinales y el 30-45% de los cánceres del intestino delgado. Se diagnostica en 1 de cada 10000 a 1000000 de pacientes quirúrgicos<sup>86-19</sup>. Se ha encontrado en el 0,035% de la autopsias<sup>86-19</sup>. La resección completa es la única opción para la curación, pero esto no siempre es factible en casos con tumores localmente avanzados o en casos de tumores que invaden la raíz del mesenterio.<sup>35</sup>

La pancreatoduodenectomía se encuentra indicada para realizar la resección apropiada de neoplasias localizadas en la segunda porción del duodeno cerca de la ampolla y de la cabeza pancreática.

El único factor pronóstico independiente es el compromiso ganglionar, los paciente con compromiso ganglionar tienen una sobrevida del 15% a los 5 años comparado del 60% de sobrevida en aquellos sin compromiso ganglionar. El grado de diferenciación tumoral no se correlaciona con la sobrevida. En un estudio se reporta una P significativa de 0.0014. (5)



Los procedimientos paliativos no son compatibles con buena sobrevida a los 5 años comparado con resecciones curativas, 12 vs. 32 meses de promedio respectivamente.

Los resultados pueden ser mejorados con un diagnóstico temprano realizado por tomografía axial computada, endoscopía flexible, y radiología contrastada que presentan sensibilidad aceptable en detectar patología del tracto gastrointestinal superior.

La mayoría de los carcinomas de duodeno ocurren en pacientes sin factores predisponentes, sin embargo existen grupos de riesgo, en especial ciertas anomalías genéticas que presentan una incidencia mayor de tumores duodenales que la población general. Las patologías más relacionadas con el desarrollo de adenocarcinoma duodenal son: poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Gardner, enfermedad de Crohn y enfermedad celíaca<sup>34,35,36</sup>.

Aproximadamente un 2,3 a 2,6% del total de casos de cáncer de duodeno ocurren en pacientes con poliposis familiar (poliposis adenomatosa familiar, adenoma vellosos, adenomas tubulares o tubulo-vellosos, etc.).<sup>36</sup>

Se ha demostrado que el 90 al 95% de los pacientes portadores de PAF desarrollarán pólipos duodenales. De estos el 5 a 10% desarrollarán un adenocarcinoma de duodeno o más comúnmente ampular. Por lo tanto, los adenomas ampulares en pacientes con PAF tienen un índice 120 veces mayor de transformación maligna que en los casos esporádicos<sup>10</sup>. Las series más recientes de centros que manejan habitualmente pacientes con FAP reportan una incidencia de transformación maligna de los pólipos duodenales que ronda entre el 0 y 2,8%. Esto sugiere que el control estricto de estos pacientes y el tratamiento a tiempo reducen la incidencia notoriamente<sup>31</sup>. Se ha observado también que aquellos paciente que presentan pólipos duodenales no vinculados a trastornos familiares, también presentaran un riesgo incrementado de transformación maligna, sobre todo aquellos que poseen transformación vellosa<sup>36,37,38,39</sup>.

Los síntomas más frecuentes son dolor abdominal, náuseas, vómitos, ictericia, palidez, hematemesis, melena, diarrea, fatiga, con variaciones particulares que dependen de la localización del tumor con respecto a la ampolla de Vatter. La duración media de los síntomas hasta llegar al diagnóstico es de aproximadamente 8 meses y en un 25 por ciento de los pacientes el diagnóstico es por autopsia. El tratamiento definitivo es el quirúrgico, siendo el tumor resecable en un 70 por ciento de los casos.

## 2.5 COLANGIOCARCINOMA

El colangiocarcinoma puede ocurrir en cualquier sitio a lo largo del árbol biliar intrahepático o extrahepático. La mayoría de las veces se presenta clínicamente con ictericia, dolor abdominal, y su diagnóstico debe de ser considerado en cada caso de ictericia de tipo obstructiva. La evaluación diagnóstico y manejo clínico del cáncer de vía biliar es determinada en gran parte por su localización anatómica; sin embargo los colangiocarcinomas son bien clasificados en tres amplios grupos: (1) intrahepático, (2) perihilar, y (3) distal.

La bifurcación del conducto hepático es el sitio involucrado con mayor frecuencia, aproximadamente 60 a 80 % de los colangiocarcinomas se encuentran en la región perihiliar. En 1965 Klatskin reportó 13 pacientes con cáncer que involucraban la región perihiliar y subsecuentemente fueron denominados tumor de Klatskin.

Los colangiocarcinomas distales son los segundos en frecuencia y son tratados usualmente como cáncer de tipo pancreático con una pancreatoduodenectomía.

El colangiocarcinoma es un tumor poco frecuente que se origina del epitelio de la vía biliar, ya sea intra o extrahepática. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes con condiciones inflamatorias crónicas de la vía biliar, su presentación más habitual es la ictericia no dolorosa. Con frecuencia el tumor es irresecable al momento del diagnóstico clínico o endoscópico. La colangiografía endoscópica es una buena opción para la descompresión de la vía biliar en los tumores distales de la misma, si bien no es útil en los que involucra ambos hepáticos. El pronóstico de los pacientes con este tumor es malo, ya que tiene una alta mortalidad y morbilidad a corto plazo.<sup>19,21</sup>

## 2.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Durante la cirugía, hacer la diferencia de un carcinoma de la región periampular de lesiones benignas en cortes congelados puede ser complicado debido a que la muestra es muy pequeña y difícil de cortar y preservar el detalle histológico. Los carcinomas son usualmente mejor distinguidos de los adenomas por su excepcional epitelio columnar alto donde las células están arregladas en tallos papilares o se encuentran infiltrando el tejido. Atención cuidadosa se debe de prestar al detalle nuclear, debido a que en los carcinomas el núcleo es de tamaño mayor y más hipercromático que los adenomas. Los adenomas verdaderos son raros, en consecuencia la mayoría de las lesiones con manifestación clínica son carcinomas.

Sin embargo, los carcinomas infiltrantes deben de ser distinguidos de los conductos accesorios o de la hiperplasia ductal y de lo que se ha denominado papilitis estenosante. Esta última lesión presenta una histología benigna que su error diagnóstico es improbable.

Es difícil determinar el tejido de origen cuando el carcinoma involucra tanto el conducto biliar intraduodenal y la mucosa duodenal adyacente. Los adenocarcinomas de la cabeza del páncreas comúnmente infiltran y obstruyen la porción supraduodenal del conducto biliar y con menos frecuencia involucran el conducto biliar intraduodenal. Aparentemente la porción parapapilar del duodeno da origen aunque raramente a un carcinoma que encierra el conducto intraduodenal. Para determinar el origen de los carcinomas que crecen en esta área anatómica, el patólogo debe tener bloques representativos de la lesión que den la mayor información posible.<sup>25,33, 40</sup>

## **3. OBJETIVOS**

---

### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

Describir los padecimientos que afectan el área periampular en el servicio de patología del Hospital General “Dr Miguel Silva” Morelia Michoacán en un periodo de 10 años obtenidas de pacientes que fueron sometidos a pancreatoduodenectomía (operación Wipple)

### **3.2 OBJETIVOS PARTICULARES**

1. Describir las lesiones más frecuente encontrada en pancreatoduodenectomías en un periodo de 10 años en el Hospital “Dr Miguel Silva”
2. Mencionar la dificultad del diagnostico diferencial entre lesiones benignas versus lesiones malignas periampulares
3. Definir la complejidad de determinar el origen primario de las neoplasias.

## 4. JUSTIFICACIÓN

---

La pancreatoduodenectomía, conocida como procedimiento de Whipple en honor a quien lo popularizó en 1935 <sup>1</sup>, ha sido el tratamiento clásico en el manejo de la enfermedad neoplásica de la encrucijada biliopancreatoduodenal. Durante muchos años la morbilidad y la mortalidad eran tan altos que fue considerado un procedimiento de alto riesgo realizado por muy pocos cirujanos. Sin embargo, a pesar del alto índice de complicaciones, (hasta un 60%), la cirugía es la única posibilidad de cura sobre todo en pacientes con un cáncer periampular. En los pacientes con cáncer del páncreas es una cirugía paliativa que puede aumentar la supervivencia en casos bien seleccionados y sobretodo mejorar la calidad de vida.

Más que el tipo de técnica quirúrgica empleada la presencia de algunos factores patológicos afectan negativamente la supervivencia de los pacientes con tumores periampulares tales como: diámetro del tumor mayor o igual a 3 cm, márgenes de resección positivos, ganglios positivos y tumores con pobre diferenciación <sup>42,43, 44,45</sup>

Conocer el manejo adecuado de la pieza quirúrgica por parte del personal de Anatomía patológica así como su evaluación cuidadosa y detenida de los cortes histológicos, provee al patólogo de información clave para dar un pronóstico y probablemente predictivo de sobrevida de los pacientes con estas patologías. <sup>44</sup>

No existe un antecedente o base de datos que refiera las neoplasias encontradas en las operaciones Wipple en el Hospital General “Dr Miguel Silval. Debido a la alta morbimortalidad que con lleva dicho procedimiento en nuestro hospital es de interés particular describir y enumerar la frecuencia de las neoplasias encontradas en la región duodenopancreaticobiliar.

## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

---

Se trató de un estudio retrospectivo, descriptivo transversal. Se revisaron todos casos con pancreatoduodenectomía realizados en lapso de 10 años, que abarca del 01 de Enero de 1997 al 31 de Diciembre de 2007.

### **5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Se incluyeron todos los pacientes que se les realizó operación Whipple ( pancreatoduodenectomía) que se realizaron el Hospital General “Dr Miguel Silva” y en el centro Estatal de Oncología dentro del periodo de tiempo de 01 de Enero del 1997 al 31 de Diciembre del 2007 recibidos y procesados en el departamento de Anatomía Patológica de mismo hospital, en pacientes de ambos sexos

### **5.2 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

Se excluyeron para fines de análisis estadístico los casos que no contaron con bloques de parafina ni laminillas teñidas con hematoxilina y eosina para su estudio morfológico y aquellos que no contaban con expediente clínico.

### **5.3 RECURSOS HUMANOS:**

Se contó con la participación del jefe del Departamento de Anatomía Patológica, un Médico adscrito del departamento de investigación del Hospital General “Dr Miguel Silva” , dos químicas farmacobiólogas del mismo Hospital y un residente de Anatomía Patológica encargado del proyecto de investigación.

#### **5.4 VARIABLES:**

VARIABLES EMPLEADAS: edad, sexo, tipo de operación realizada, resultados de biopsias previas, características clínicas, supervivencia global (en meses) tamaño tumoral, así como diagnóstico histopatológico.

VARIABLES PATOLÓGICAS: tamaño, grado, profundidad de invasión, márgenes quirúrgicos y neoplásicos, estado ganglionar, presencia de invasión linfovascular e infiltración perineural, características tubulares o cribiformes, características papilares, necrosis tumoral, producción de mucina, atipia nuclear y atipia arquitectural, estroma fibrótico y displasia de la mucosa adyacente donde se valoró benignidad vs malignidad y grado histológico.

#### **5.5 MANEJO DEL ESPECIMEN QUIRURGICO WIPPLE:**

Un espécimen de pancreatoduodenectomía macroscópicamente usualmente incluye 5 componentes: (1) el tercio distal del estómago con o sin la mitad derecha del omento; (2) primera y segunda porción del duodeno, incluyendo el ámpula de vater; (3) el ducto biliar; (4) la cabeza del páncreas (la cual frecuentemente incluye el proceso uncinado); y (5) los ganglios linfáticos peripancreáticos y periduodenales.

Existen numerosas variaciones en este procedimiento quirúrgico que puede limitar o involucrar estructuras anatómicas adyacentes. La porción distal del estómago puede estar o no incluida. La vesícula biliar con frecuencia es enviada por separado.



Foto 10. Operación Wipple con gastrectomía parcial

Debido a la naturaleza compleja de éste tipo de espécimen, es importante saber reconocer las estructuras anatómicas antes de realizar su evaluación macroscópica, prestando particular atención a los ductos biliares y pancreático y su aproximamiento a la ámpula de váter. Para preparar el espécimen se debe abrir apropiadamente y fijar siguiendo los siguientes pasos: <sup>44</sup>

1. Se abre el estómago y el segmento de duodeno en forma longitudinal, el estómago debe ser a lo largo de la curvatura mayor y la pared anterior del píloro continuar la incisión a lo largo del duodeno por su cara opuesta a la ámpula de váter.
2. Identificar el conducto biliar común en la unión del páncreas y duodeno proximal, rasurar el margen e introducir una guía en el ducto hasta visualizar el ámpula de váter.
3. Identificar el conducto pancreático principal, introducir una guía hasta llegar al ámpula de váter
4. Entintar con tinta china la superficie anterior y posterior del páncreas con colores diferentes.
5. Sumergir el espécimen en formol al 10% por un mínimo de 5 horas.





Foto 11. Espécimen seccionado: donde se muestra adenocarcinoma de cabeza de páncreas, que involucra ámpula de váter.

Gánglios linfáticos: existe controversia aun de cuantos ganglios linfáticos deben ser resecaados en un espécimen de pancreatodudenectomia, de a cuerdo con el comité de cáncer Americano 10 o más ganglios deben ser examinados, sin embargo es preferible disecar tantos ganglios sean posibles ya que el involucro ganglionar es uno de los factores pronósticos más importantes.<sup>44,45,46</sup>

### **GRUPOS GANGLIONARES:**

- Ganglios antral-omental: ganglios linfáticos de las curvaturas mayor y menor del estómago
- Pancreático superior: ganglios linfáticos localizados entre el páncreas y el piloro y primera porción del duodeno.
- Pancreático inferior: ganglios linfáticos localizados entre el borde inferior del páncreas y el duodeno.
- Pancreato-duodenal (anterior y posterior): ganglios linfáticos entre la cabeza del páncreas y la segunda porción del duodeno
- Conducto biliar común (portal): ganglios linfáticos alrededor del conducto biliar común, conducto quístico.

### **INCLUSIÓN DEL ESPECIMEN:**

El estándar de cortes de tejido incluye:

1. Sección del márgenes quirúrgicos proximal y distal (estómago y duodeno)
2. Sección del margen quirúrgico del conducto biliar
3. Sección del margen quirúrgico del cuello del páncreas
4. Corte perpendicular del margen del proceso uncinado que incluya vasos sanguíneos, si la neoplasia se encuentra cerca del margen uncinado, el corte debe incluir tumor.
5. Tumor: si mide menos de 3mm, se incluye en su totalidad, si es mayor, un corte por centímetro cúbico de tumor. Los cortes deben de incluir relación de tumor con páncreas, conducto biliar, conducto pancreático, ámpula, pared duodenal, y margen de tejido sano.
6. Páncreas normal
7. Conducto biliar en secciones aleatorias
8. Duodeno en secciones aleatorias

9. Ámpula de váter: las secciones de la ampolla son fundamentales, las secciones longitudinales son mejores, deben incluir siempre mucosa duodenal.
10. Ganglios linfáticos: se incluyen todos los ganglios linfáticos por grupos separados

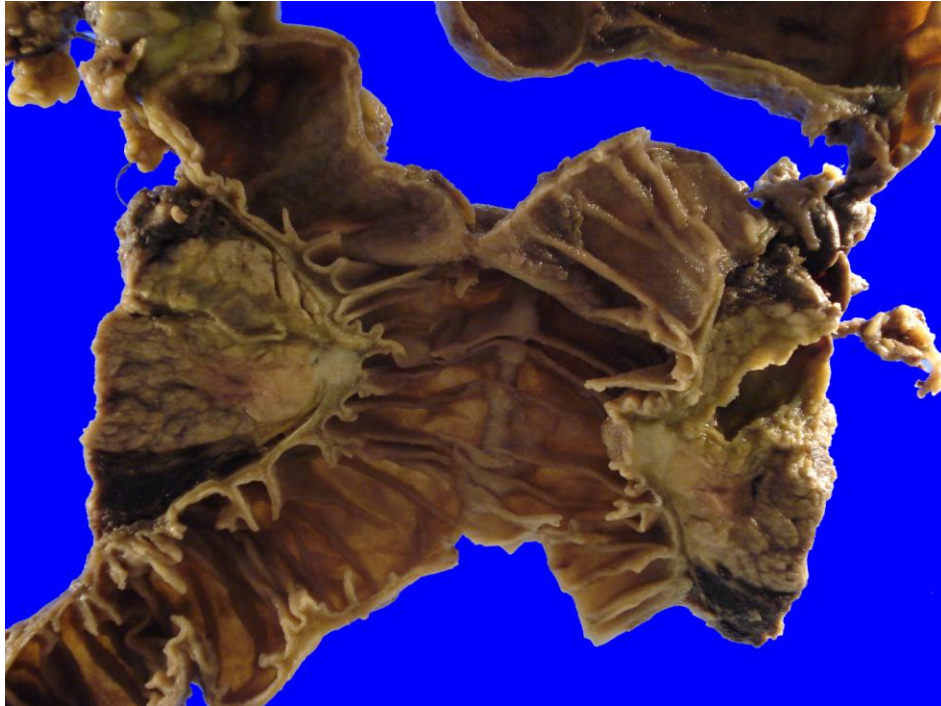


Foto 12. Imagen en espejo de adenocarcinoma en cabeza de páncreas

El reporte histopatológico debe de incluir toda la información que se requiere para la apropiada clasificación y gradificación de los tumores (TNM) los puntos importantes son:

- Tipo de procedimiento y que estructuras u órganos están presentes.
- Tipo de tumor y grado tumoral.

- Localización del tumor. Nota: en ocasiones no es posible determinar el sitio exacto del origen en los tumores de mayores dimensiones, está indicada una descripción de las áreas involucradas está indicada.
- Tamaño del tumor en centímetros.
- Invasión: extensión a duodeno, ámpula de váter, conducto biliar común, conducto cístico, tejidos blandos peripancreáticos, grasa retroperitoneal, etc.
- Invasión vascular, linfática o perineural.
- Estado de los márgenes quirúrgicos.
- Número de ganglios linfáticos afectados y grupo que pertenecen si son regionales (N1) o distantes (M1).
- Patología adicional: pancreatitis crónica, fibrosis, etc.

## **5.6 ANALISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó análisis de estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión reportándose promedio y desviación estándar. También se realizaron porcentajes. se utilizó Windows Excel 2007.

## **5.7 RECURSOS MATERIALES:**

Archivo clínico

Archivo de patología

Laminillas y bloques de parafina

Procesador de tejidos

Batería de tinciones

Laminillas y cubreobjetos

Microscopio de luz

Computadora

Expedientes clínicos

## 5.8 TECNICA DE TINCIÓN:

Se utilizó la técnica de tinción hematoxilina y eosina procedimiento de Harris, el cual adquirió los cortes incluidos de la pieza previamente fijados en formol al 10% y embebido en parafina, después de haber realizado cortes de 4 micrómetros, se colocó sobre una laminilla portaobjetos y se aplicaron los siguientes pasos:

1. Desparafinación con xilol e hidratación con alcohol, agua.
2. Tinción en la solución de hematoxilina de Harris por 5 minutos
3. Lavar en agua durante 15 minutos
4. Colocar en agua destilada
5. Colocar en alcohol 80° ácido al 1% durante 1 minuto
6. Colocar en agua amoniacal al 1% 1 minuto
7. Contrateñir con solución de eosina durante 2 minutos
8. Lavar en agua 2 minutos
9. Deshidratar con alcohol 95%, alcohol absoluto, xilol por 2 minutos cada uno
10. Montar con resina el cubreobjetos.

Como resultado de esta tinción el núcleo se tiñe de morado y el citoplasma de rosa.

## 6. RESULTADOS

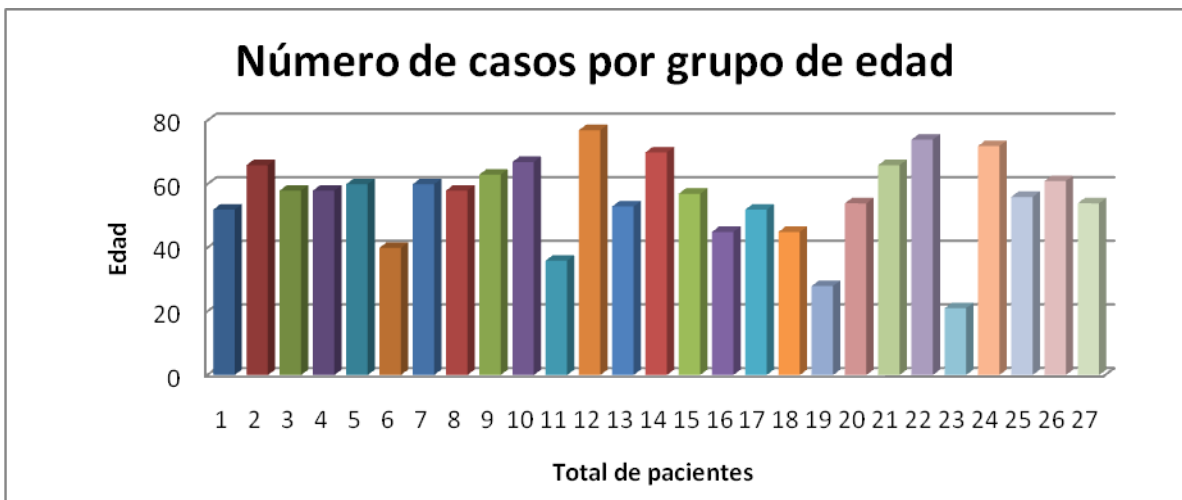
---

Todos los casos de Whipple que se recibieron en 10 años, se obtuvieron del archivo del departamento de anatomía patológica de nuestro hospital. Posteriormente se acudió a archivo clínico del Hospital y del centro estatal de Oncología para consultar los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes donde se recabó información referente a edad, sexo, tipo de operación realizada, resultados de biopsias previas, características clínicas, supervivencia global (en meses) tamaño tumoral, así como diagnóstico histopatológico.

Posteriormente se revisaron las laminillas de los casos teñidas con hematoxilina y eosina para determinar el tipo de tumor (ejem: adenoma, adenocarcinoma), tamaño, grado, profundidad de invasión, márgenes quirúrgicos y neoplásicos, estado ganglionar. También se evaluó la presencia de invasión linfovascular e infiltración perineural, características tubulares o cribiformes, características papilares, necrosis tumoral, producción de mucina, atipia nuclear y atipia arquitectural, estroma fibrótico y displasia de la mucosa adyacente donde se valoró benignidad vs malignidad, sitio primario de la neoplasia, grado histológico ( bien, moderadamente y poco diferenciado) de acuerdo al pleomorfismo celular, cuenta mitótica elevada, formaciones glandulares, también se evaluó márgenes tumorales, permeación linfovascular e infiltración perineural, fueron revisados los casos por el patólogo adscrito y la residente a cargo del proyecto de investigación

Características de los pacientes:

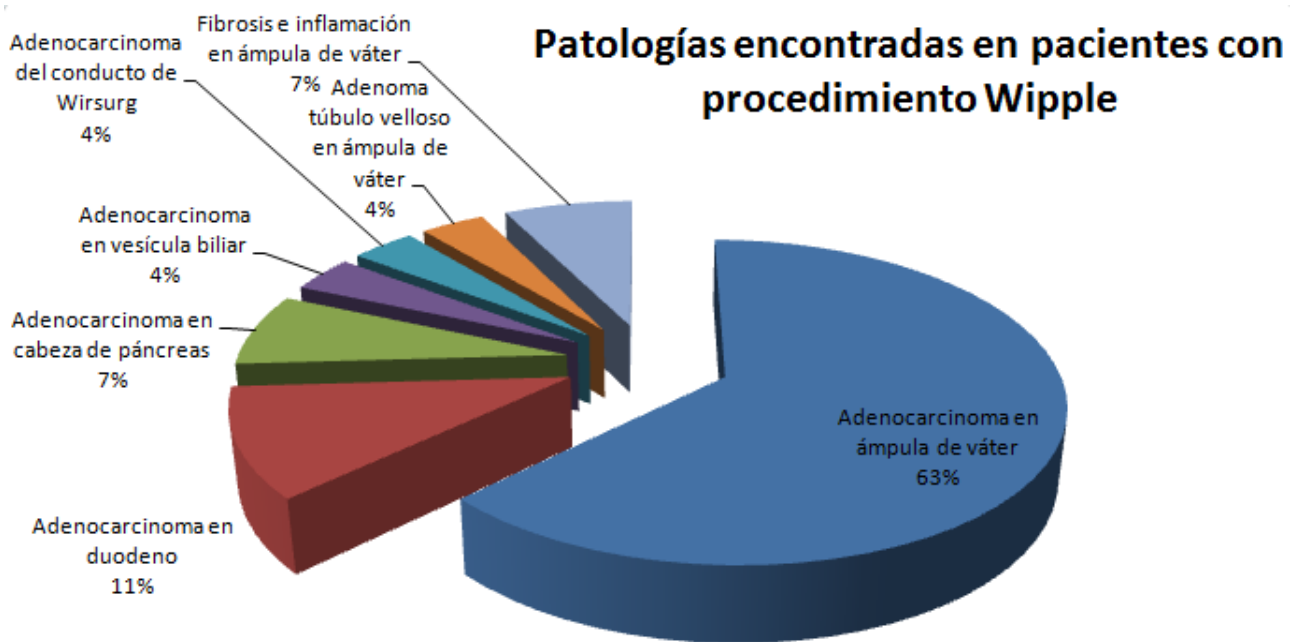
En un periodo comprendido de 1997 al 2007 se realizaron 27 pancreatoduodenectomias 15 procedentes del hospital general “Dr Miguel Silva”, y 12 del centro estatal de atención Oncológica de Michoacán. De los 27 procedimientos resultaron 15 hombres y 12 mujeres con edad promedio de 55.6 años, ( de 21 a 77 años), y una desviación estándar de  $13.3 \pm$ . La edad de distribución de los pacientes que presentan lesiones benignas de los que presentan lesiones malignas no difieren.



De los 27 casos 24 casos presentaron neoplasias malignas, de las cuales 17 pacientes (62.9%) el diagnóstico fue de adenocarcinoma en ampulla de vater, 3 (11.1%) adenocarcinoma en duodeno, 2 (7.40%) adenocarcinoma en vesícula biliar y 1 caso (3.7%) adenocarcinoma del conducto de Wirsung. Los 3 casos restantes correspondieron a 1 (3.7%) adenoma en ampulla de vater y 2 casos (7.40%) con diagnóstico fue de fibrosis e inflamación aguda inespecífica del ampulla de vater. Tabla 1

Tabla 1.

Hallazgos patológicos en epecímenes	Número de casos	%
Adenocarcinoma en ámpula de váter	17	(62.9%)
Adenocarcinoma en duodeno	3	(11.1%)
Adenocarcinoma en cabeza de páncreas	2	(7.40%)
Adenocarcinoma en vesícula biliar	1	(3.7%)
Adenocarcinoma del conducto de Wirsurg	1	
Adenoma túbulo veloso en ámpula de váter	1	
Fibrosis e inflamación en ámpula de váter	2	(7.40%)





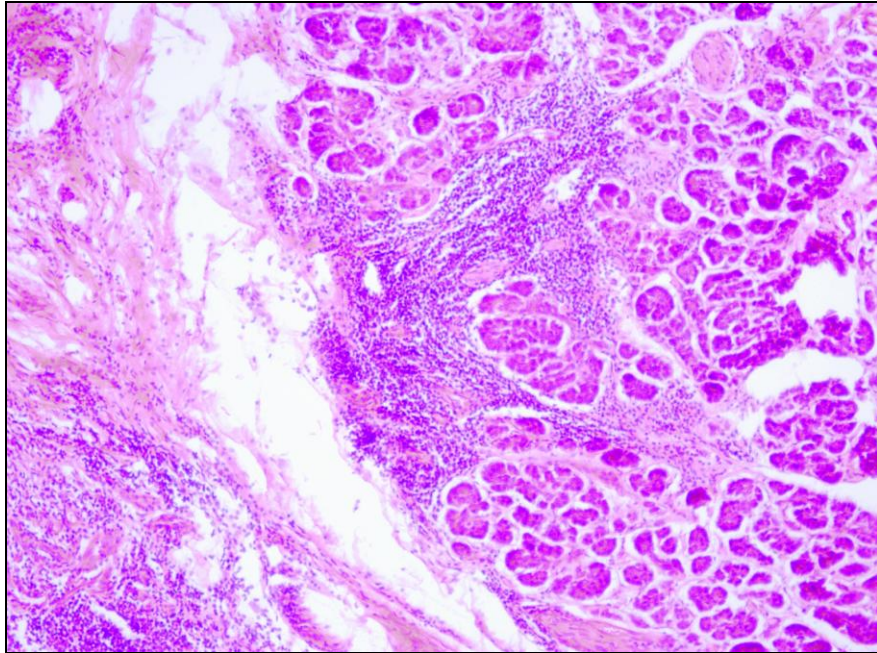


Foto 1. Focos de Infiltrado inflamatorio de predominio linfocitario entre los acinos pancreáticos

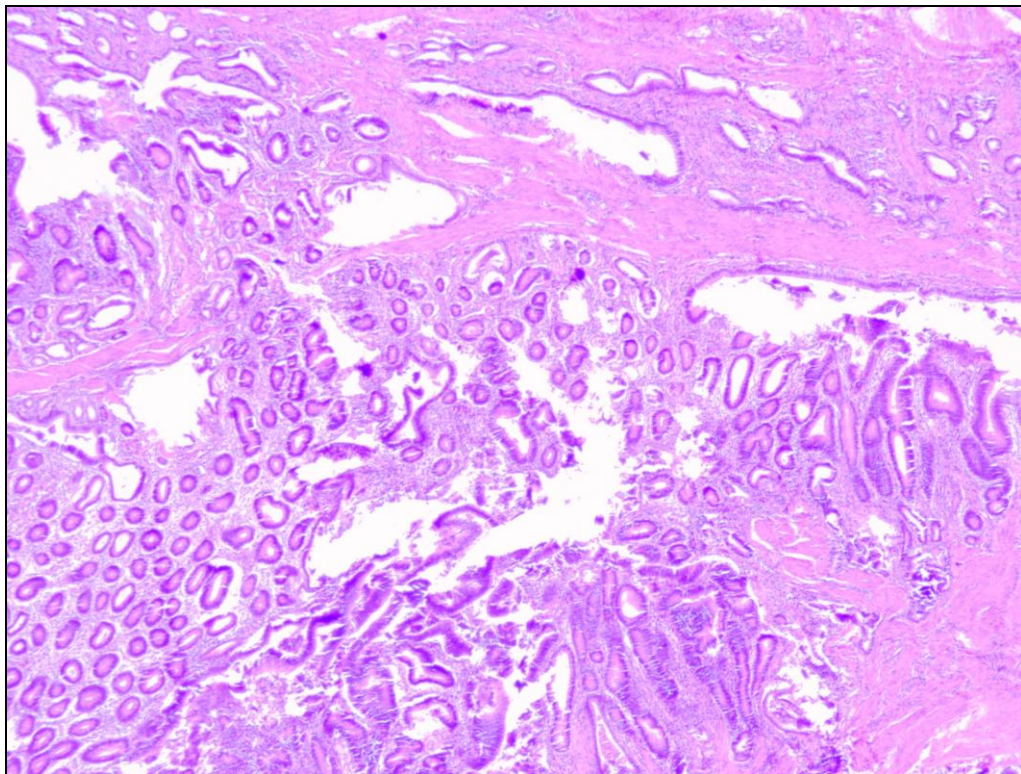


Foto 2: Epitelio normal del ámpula de váter en la parte superior alternando con zona de hiperplasia

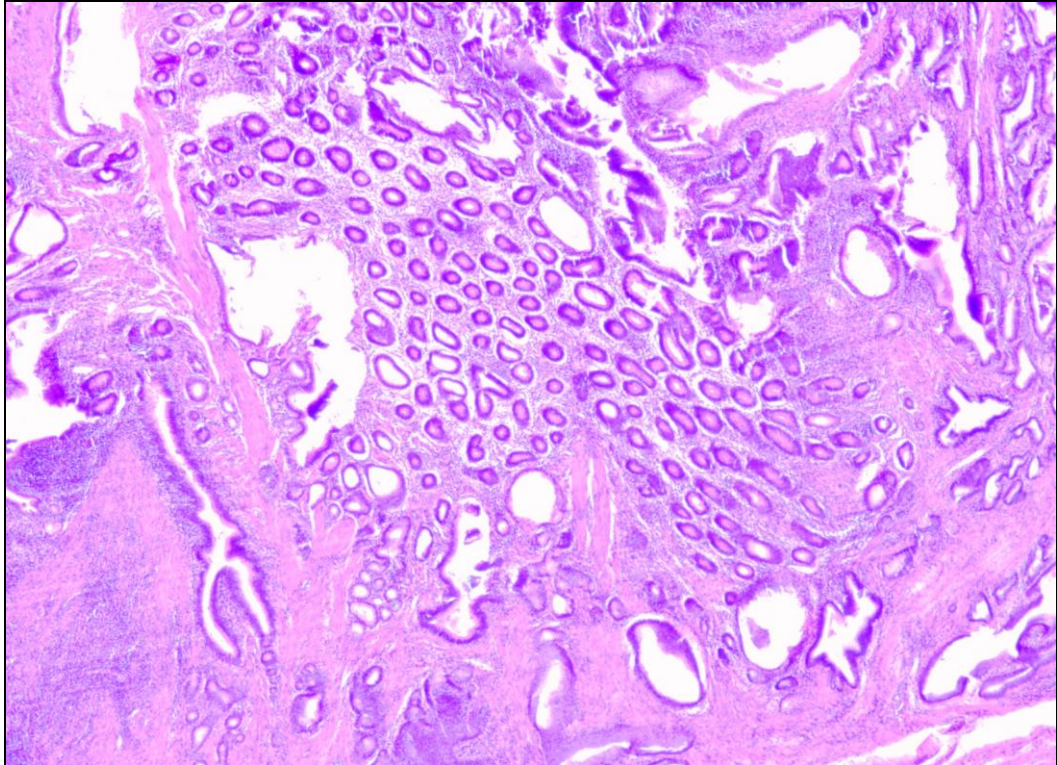


Foto 3. Hiperplasia del ámpula de Váter.

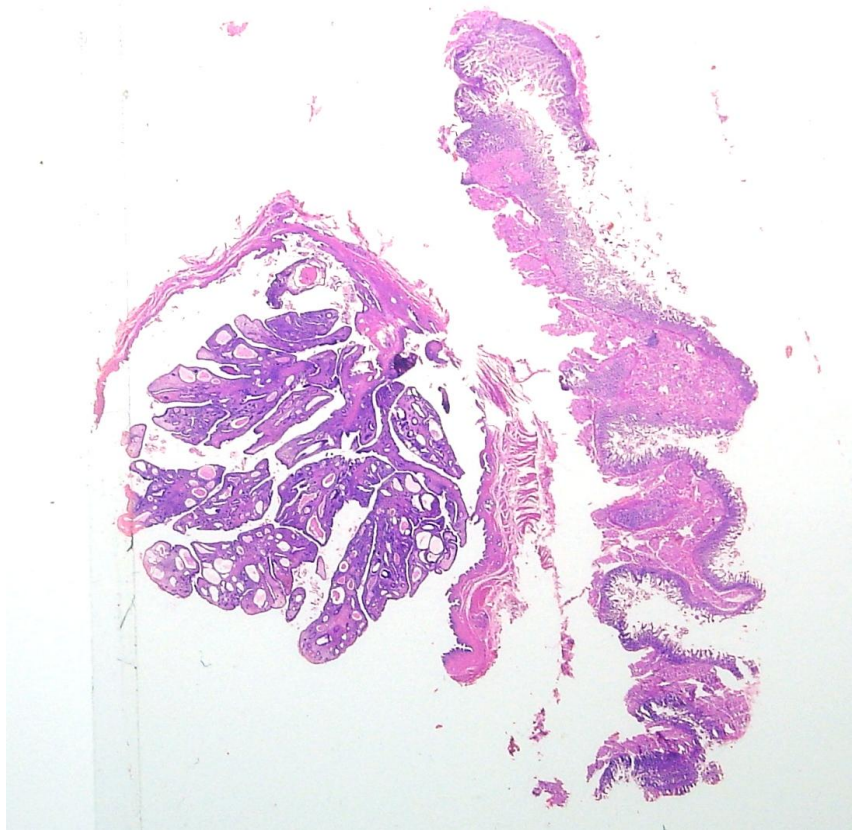
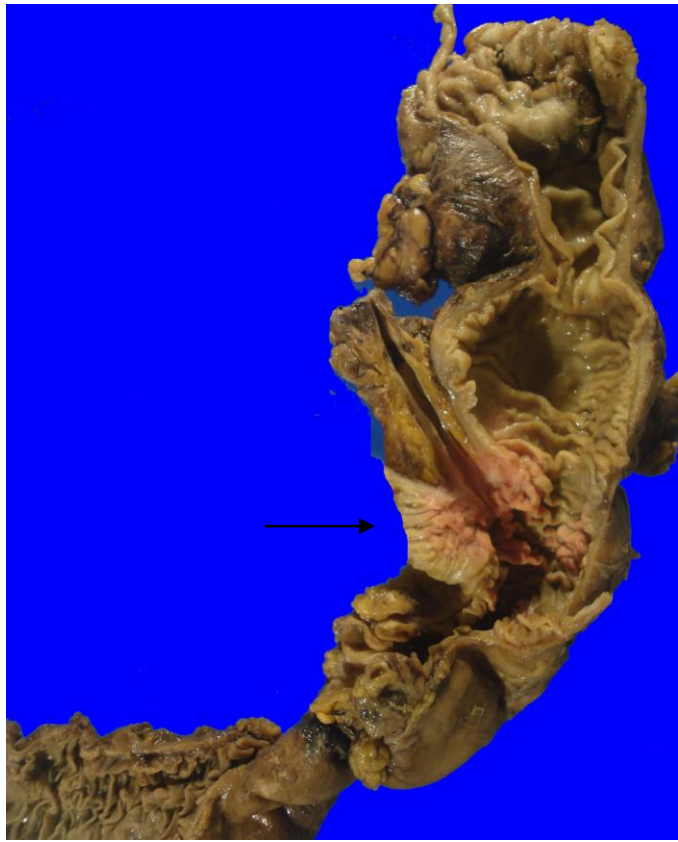
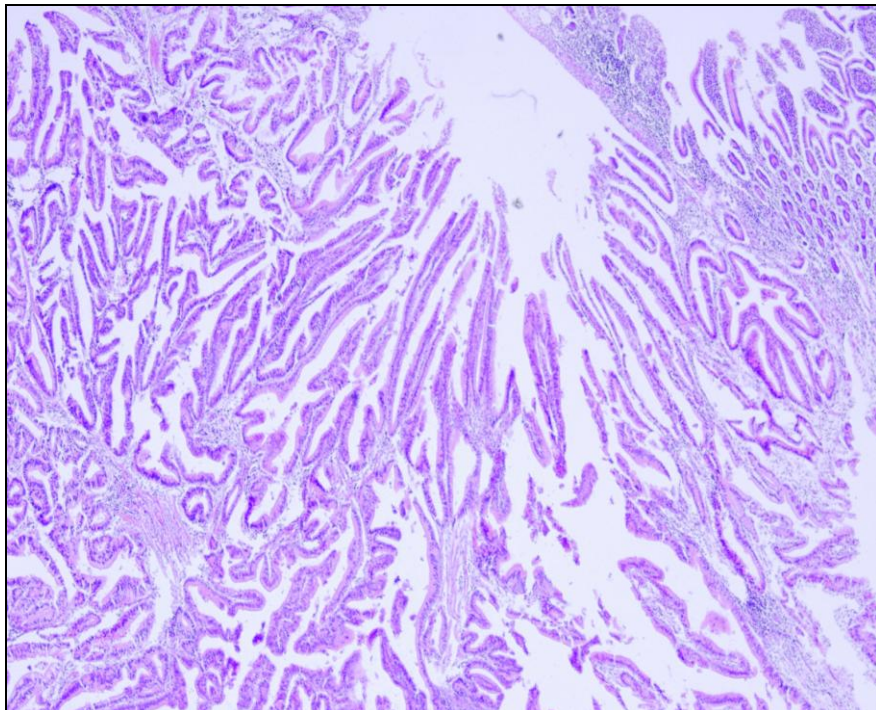


Foto 4. Adenoma papilar del ámpula de váter que crece en la luz y la ocluye por completo.



A)



B)

Foto 5. Adenocarcinoma en ampula de váter: A) pieza quirúrgica de Wipple donde se observa neoplasia ampular de aspecto papilar obstruyendo la luz del colédoco. B) Fotomicrografía de misma lesión con glándulas tubulares en su totalidad cubiertos por epitelio pseudoestratificado con mínima atipia.( tipo intestinal)

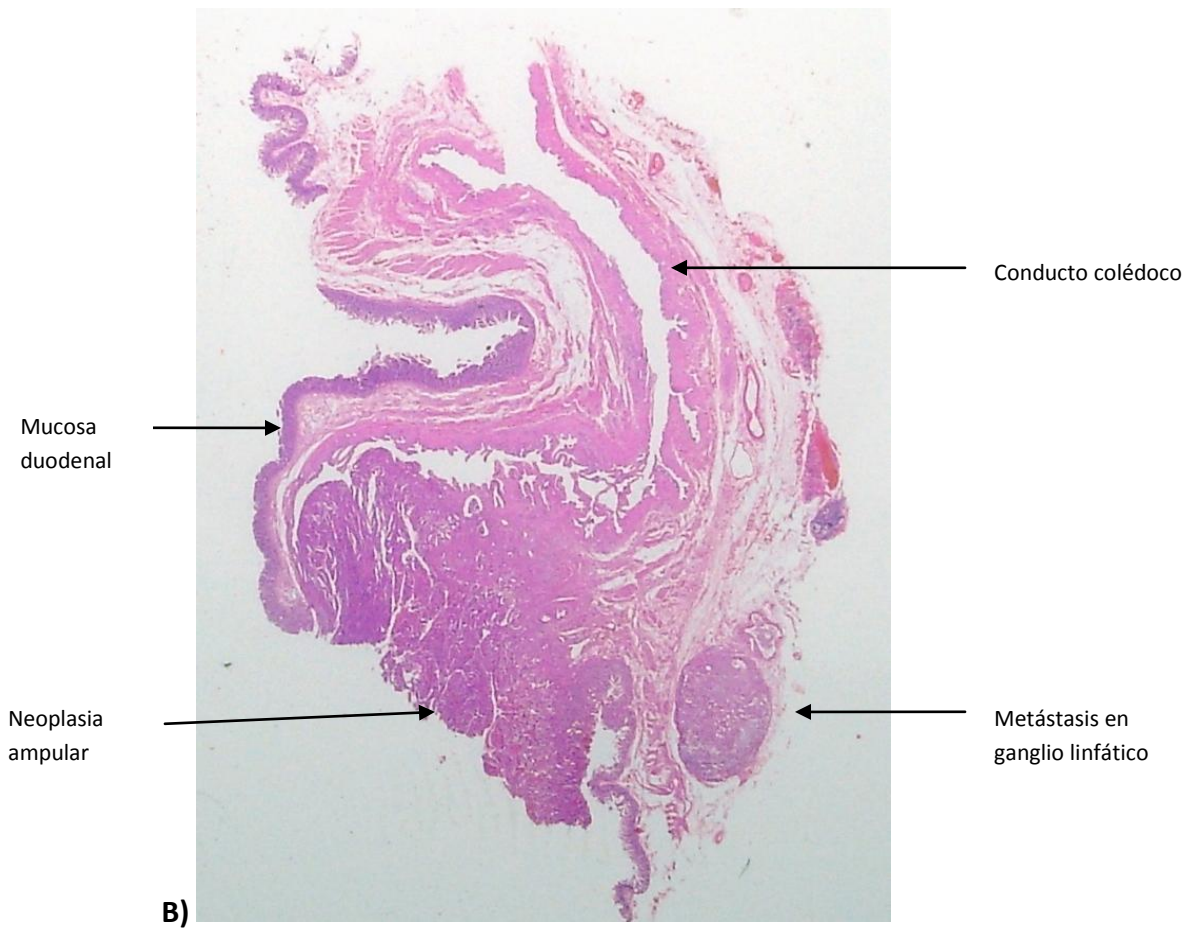
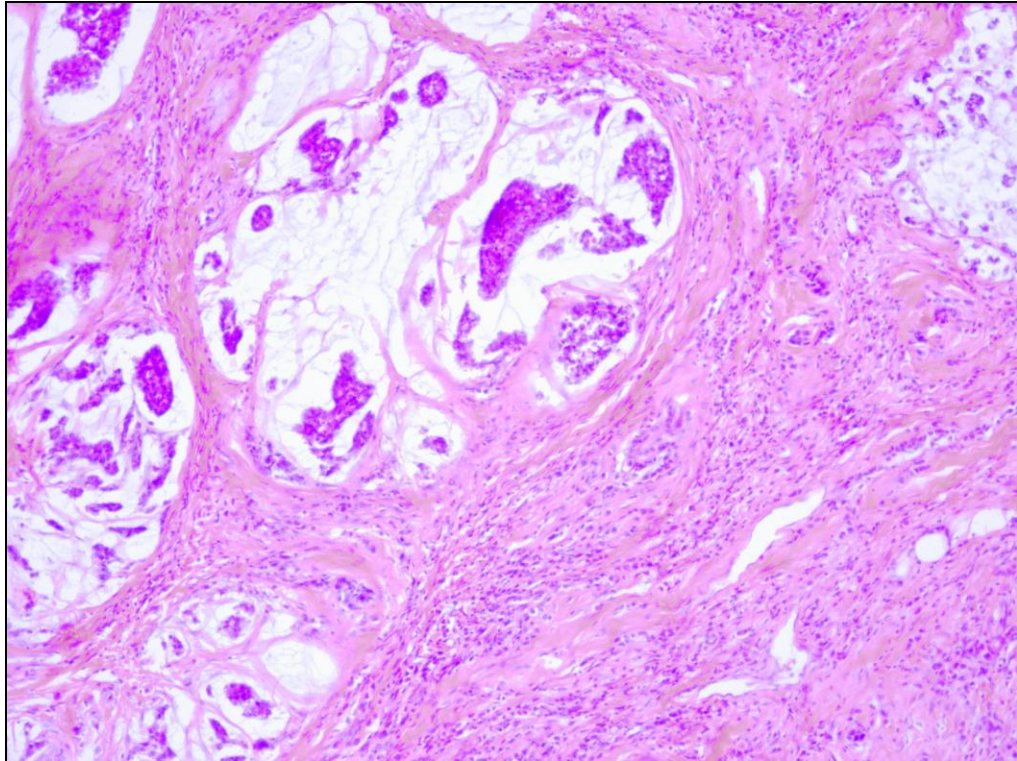
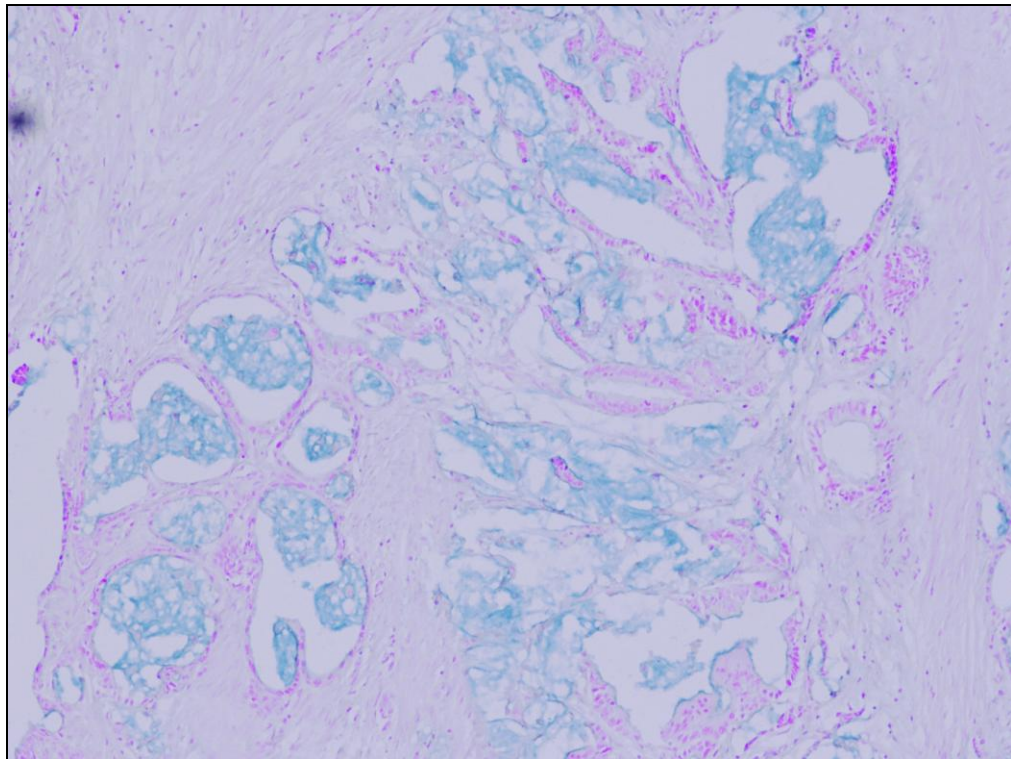


Foto 6. Pieza quirúrgica de operación Wipple, donde se observa lesión que ocluye el ámpula de váter, el conducto colédoco se observa dilatado. B) Foto de corte histológico donde se observa claramente la neoplasia obstruyendo el ámpula de váter en continuidad con mucosa duodenal de aspecto normal, y a un lado una metástasis ganglionar.



A)



B)

Foto 7. A Y B: Adenocarcinoma moderadamente diferenciado mucoprodutor en ámpula de váter, donde se observan las células neoplásicas inmersas en pequeños lagos de moco el cual se tiñe de color azul con tinción especial de azul alciano

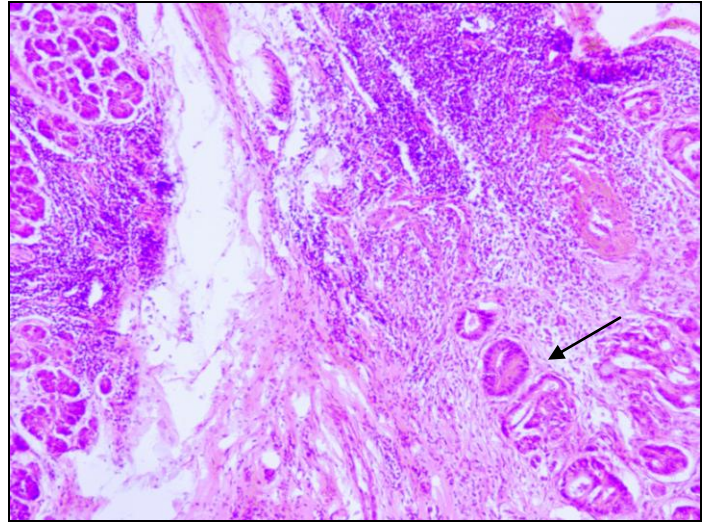


Foto 8. Adenocarcinoma poco diferenciado en cabeza de páncreas en parte inferior derecha alternando con islotes pancreáticos normales.

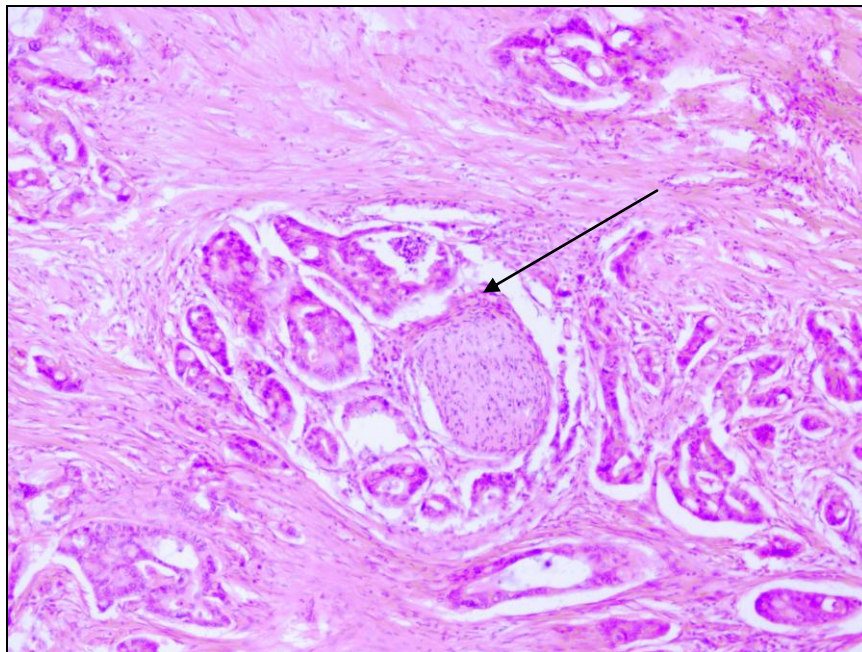
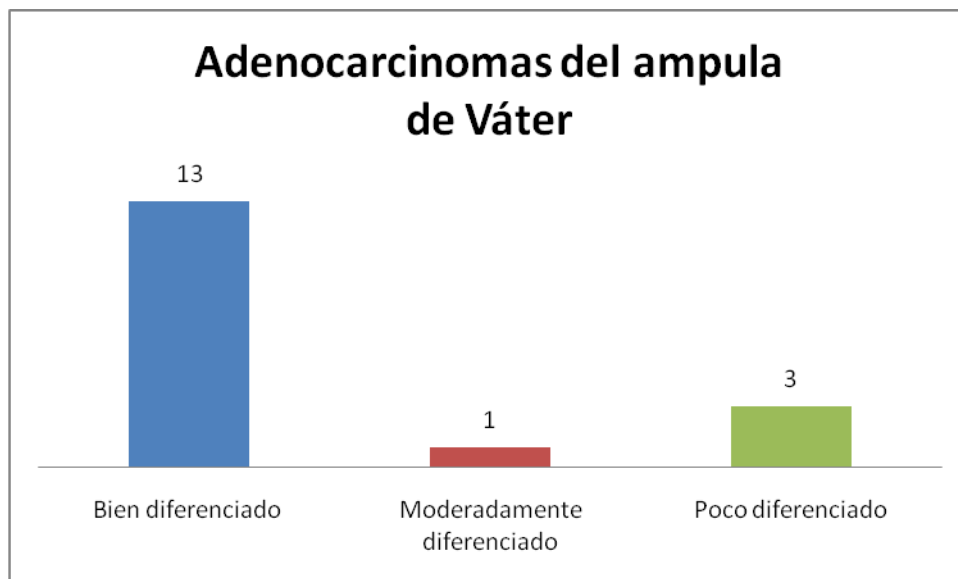


Foto 9. Adenocarcinoma poco diferenciado en cabeza de páncreas con infiltración perineural extensa . Las glándulas neoplásicas rodean y disecan un tronco nervioso

De los 27 especímenes resecados, a 2 previamente se les realizó estudio transoperatorio con una concordancia en el diagnóstico definitivo del 100%.

Los adenocarcinomas de ampulla de váter bien diferenciados están compuestos de glándulas constituidas por células normales maduras semejantes al tejido que les da origen, en contra parte con los poco diferenciados que presentan células no especializadas con aspecto primitivo o altamente anaplásicas, además de presentar cuenta mitótica elevada, necrosis, y se clasificaron en poco, moderadamente y bien diferenciados resultando:



17 casos se les realizó pancreatoduodenectomía clásica con antro gástrico y 10 se les practicó pancreatoduodenectomía con preservación de píloro.

Los tumores de menor tamaño fueron de 0.5x0.5cm correspondieron a adenocarcinomas bien diferenciados del ampulla de váter, y el de mayor tamaño midió 5x5cm, correspondiente a adenocarcinoma moderadamente diferenciado mucoproducente en duodeno.

10 casos presentaron como patología concomitante pancreatitis aguda inespecífica y dilatación del colédoco. 2 casos presentaron infiltración perineural, 7 casos metástasis ganglionares y 1 caso con metástasis en hígado.

Se recuperaron 8 expedientes de los 27 casos revisados, de los cuales, clínicamente 8 pacientes presentaron ictericia de tipo obstructiva seguida de dolor abdominal. 2 casos se complicaron con fístulas enterocutánea de anastomosis gastroyeyunal.

## 7. DISCUSIÓN

---

Los tumores de la región periampular son poco frecuentes y representan entre el 0 y 2% de los cánceres del tubo digestivo<sup>1</sup>. Sin embargo, su incidencia ha experimentado un incremento significativo en las últimas décadas, situándolos en el cuarto lugar de las causas de muerte por cáncer<sup>1,2,3</sup>

En el departamento de Anatomía Patología se reciben especímenes quirúrgicos principalmente del Hospital General Dr Miguel Silva, así como en gran parte le son referidos del Centro Estatal de Atención Oncológica de Michoacán entre otros. El número de procedimientos de Wipple revisados y procesados en el departamento de anatomía patológica fue muy similar en ambas instituciones en un periodo comprendido del 1997 al 2007 con solo una diferencia de 2 procedimientos quirúrgicos. En grandes centros hospitalarios como la clínica de Mayo se reporta que realizan 100 procedimientos Wipple al año<sup>31,32</sup>

En un periodo de 10 años se recibieron 27 procedimientos Wipple 12 realizados en centro estatal de atención oncológica y 15 en el hospital civil Dr Miguel Silva, de los cuales 17 casos correspondieron a neoplasias del ámpula de vater con 14 neoplasias malignas que representan el 63% de las neoplasias malignas encontradas en las piezas wipple analizadas, a diferencia de lo que ocurre en los diferentes centros hospitalarios a nivel mundial donde la principal neoplasia encontrada es el adenocarcinoma de páncreas de tipo ductal con una frecuencia de hasta 65% en la literatura médica antes consultada, en nuestro estudio esta neoplasia representó únicamente el 7% de los hallazgos patológicos.<sup>15,18</sup>

En cuanto a la distribución de las neoplasias malignas ampulares en relación con el género, se presentó con mayor frecuencia en hombres 15 contra 12 en mujeres, al igual que otros artículos donde menciona que tumores del confluente biliopancreático tienen cierta predominancia de hombre a mujer, con una relación hombre: mujer de 1,6:1 a 4,5:1<sup>18,19,21</sup>.

El 80% de los tumores ocurren entre la sexta a séptima década de la vida, a diferencia de lo encontrado en los trabajos de Gil y colaboradores donde el promedio de edad fue más bajo que el descrito en otras publicaciones<sup>18,19</sup> (54,8 años - 54,2 años respectivamente) y en nuestro estudio la media de edad promedio fue de 55.6 años en ambos sexos.



La falta de registro de los datos en la totalidad de los casos se debe a varios factores, dentro de los cuales el cambio constante personal en formación de la especialidad, así como la formación de médicos cirujanos en diferentes institutos son tal vez los factores más importantes que omiten información importante de las piezas quirúrgicas así como hallazgos transoperatorios en el expediente lo cual evita la investigación estadística adecuada y conlleva a realizar únicamente estudios descriptivos.

Todas las laminillas de los casos Wipple se revisaron nuevamente para corroborar diagnósticos previamente emitidos, se solicitaron cortes nuevos de los bloques en aquellos que mostraban artefacto por el tiempo de archivo, al final la concordancia fue del 100% en ellos.

El tipo histológico más frecuentemente observado en las neoplasias ampulares fue el adenocarcinoma del ápula de vater en 17 casos (63%) , lo cual coincide con lo ya reportado en otros estudios.<sup>18,19,20,21</sup> El grado de diferenciación histológica más frecuente encontrado son tumores bien diferenciados en 13 casos seguido del adenocarcinoma poco diferenciado en 3 y un solo caso de adenocarcinoma moderadamente diferenciado. Como se menciona en diferentes trabajos publicados los adenocarcinomas bien diferenciados presentan una mejor sobrevida a 5 años 15,16,17 y la totalidad de ellos fueron de tipo intestinal, únicamente 3 casos presentaron metástasis ganglionares, sin invasión perineural, así como el tamaño del tumor fue menor de 0.5x0.5cm, a diferencia de los adenocarcinomas moderadamente y poco diferenciados que presentaron una arquitectura de tipo pancreático biliar, así como metástasis ganglionar e invasión perineural, el caso poco diferenciado presentó además metástasis hepática, que concuerda con la literatura mundial referida respecto a factores pronósticos.

## 8. CONCLUSIONES

---

Las piezas quirúrgicas producto de Wipple analizados en el Departamento de Anatomía Patológica mostraron datos similares a los reportados en la literatura médica especializada revisada, en cuanto al número de procedimientos Wipple realizados en el Hospital General Dr Miguel Silva y el Centro de Atención Oncológica no hubo diferencia significativa en el periodo de tiempo analizado, el adenocarcinoma bien diferenciado del ámpula de váter fue la neoplasia que destacó en frecuencia al igual que en otros artículos a nivel mundial, así mismo se pudo observar en esta neoplasia la ausencia de factores pronósticos de malignidad tales como invasión perineural, metástasis ganglionares y tamaño del tumor menor de 0.5cm, al igual que su arquitectura tipo intestinal que concuerdan con mejor pronóstico y sobrevida .

La pancreatoduodenectomía u operación de Whipple es la alternativa quirúrgica de elección utilizada en el manejo de tumores periampulares y proporciona la posibilidad de curación en pacientes que tengan criterios de resecabilidad, es decir, que no tengan enfermedad diseminada, invasión vascular, tejidos periportales y metástasis hepática.

El manejo adecuado del espécimen quirúrgico por parte del patólogo proporciona datos claves para pronóstico y sobrevida del paciente, así mismo como informar en el diagnóstico los factores pronósticos elementales para mejor tratamiento y seguimiento del paciente.

El diagnóstico preciso durante el estudio transoperatorio se debe de reservar a lesiones voluminosas ya que en la mayoría de los casos la muestra es escasa o se pierde el detalle histológico en el corte congelado. Los dos casos revisados con estudio transoperatorio tuvieron una concordancia del 100% y en ambos casos la lesión fue benigna, es decir el personal de Patología ha adquirido gran destreza para estas enfermedades.

Es difícil determinar el tejido de origen cuando el carcinoma involucra tanto el conducto biliar intraduodenal y cualquier otra estructura capaz de dar origen a un carcinoma primario. Para determinar el origen de los carcinomas que crecen en esta área anatómica, el patólogo debe tener bloques representativos de la lesión que den la mayor información posible.

Respecto a la operación Whipple se ha reportado que la pancreaticoduodenectomía con preservación de píloro es técnicamente más fácil y consume menos tiempo operatorio con menor pérdida de sangre, menos tiempo de estadía hospitalaria, sin existir diferencia en la tasa de recurrencia ni sobrevida de los pacientes. La evolución de las técnicas anestésicas de los cuidados pre y postoperatorios y la mayor experiencia quirúrgica han permitido disminuir la mortalidad asociada a menos del 5% en personal calificado y morbilidad a cifras inferiores al 25% permaneciendo las fístulas anastomóticas y las complicaciones sépticas como la principal causa de morbilidad y de mayor estadía hospitalaria<sup>2</sup>.

La falta de un archivo electrónico en nuestro hospital así como en el centro de atención oncológica dificultan e impiden la investigación clínica de forma adecuada sin poder hacer estadística de sobrevida.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Whipple AO, Parsons WB., Mullins CR. Treatment of Carcinoma of the Ampulla of Vater. *Ann Surg* 1935; 102: 763-779.
2. Susan C. Abraham, Robb E. Wilentz, Charles J. Yeo. Taylor A. Sohn, John L. Cameron, John K. Boitnott. Pancreaticoduodenectomy (Whipple resections) in patients without malignancy, Are they all chronic pancreatitis?. *American Journal of Surgical Pathology* 2003,27(1): 110-120.
3. Scott Young E. Claudia Y. Castro, MD, The pancreaticoduodenectomy. *Annals of diagnostic pathology* 2002 (6); 3: 188-193.
4. Ramsey E. Camp, MD, Stephen B, Vogel, MD. Blind Whipple resections for periampullary and pancreatic lesions. *The American Surgeon* 2004 (70); 1-12.
5. Rassadi R, Vo A, Jeyarajah DR. Feasibility and safety of pancreaticoduodenectomy (the Whipple procedure) in a high volume community center. *HPB* 2007; 9(Suppl 1): 49
6. Jarufe C, Nicolás et al. Pancreatoduodenectomía totalmente laparoscópica: Técnica quirúrgica y experiencia inicial. *Rev Chil Cir* . 2009, vol.61, n.1, pp. 33-38
7. Shyr YM, Su CH, Wu CW, Lui WY. Is pancreatoduodenectomy justified for chronic pancreatitis masquerading as periampullary tumor? *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 1163-6.
8. Kennedy Timothy, Preczewski Luke, Stoker Jane Susan, M. Sambasiva, G. Willis Parsons, D. Jeffrey, H. Richard. Incidence of benign inflammatory disease in patients undergoing Whipple procedure for clinically suspected carcinoma: a single-institution experience. *The American Journal of Surgery* 2006; 191: 437-441.
9. Pedrazzoli Sergio, Sperti Cosimo, Pasquali Claudio. Pancreaticoduodenoyeyunostomy for chronic pancreatitis presenting with an inflammatory mass in the head of the pancreas. *Pancreas* 1994 (11); 3: 289-293.
10. Jon R. Cohen, M.D., Nancy Kuchta, P.A., Nancy.G. Tom Shires, M.D., Peter Dineen, M.D. Pancreaticoduodenectomy for Benign Disease. *Ann. Surg.* 1983 Vol. 197 . No. 1; 68-70.

11. Martin J, Haber G: Ampullary adenoma: clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Gastrointest Endoscopy Clin North Am* 2003; 13:649.
12. Charles J. Yeo, MD, John L. Cameron, MD, Taylor A. Sohn, MD. Six hundred fifty consecutive pancreatoduodenectomies en the 1990s, Pathology, complications and outcomes. *Ann Surg*; 1997; 226: 248-260
13. Charles J, Yeo, Taylor A. Sohn, John L, Cameron, Ralph, Hruban, Keith D. Lillermoe, Henry A. Pitt. Periampullary Adenocarcinoma analisis of 5- year survivors. *Annals of surgery*. 1998, 227; 6: 821-831.
14. Deichler F, Fuentes M, Cárcamo C, Pablo M. Tumores periampulares. Hallazgos y resultados en 21 casos consecutivos resecaados. *Cuad Cir* 2006, 20: 21-27.
15. Albores-Saavedra J, M. Schwartz Arnold, Batich Kristen, E.Henson Donal. Cancers of the ampulla or Vater: demographics, morfphology, and survival based on 5,625 cases from the SEER program, *Journal of Surgical Oncology* 2009; 100: 598-605.
16. Jonathan T Carter, MD,James P Grenert, MD,PhD, Laura Rubeinstein, BA, Lygia Stewart,MD. Tumor of the ampulla of vater: Histopathologic Classification and Predictors of Survival. *American College of surgeons* 2008, 20: 1-9.
17. Arne Westgard, Svetlana Tafjord, Inger N Farstad, Milada Cvaencarova, Tor J Eide, Oystein Mathisen, Pancreatobiliary versus intestinal histologic type of differentiation in an independent prognostic factor in resected periampullary adenocarcinoma. *BMC Cancer* 2008, 8: 170.
18. Beger HG, Treitschke F, Gansaunge F, et al. Tumor of the ampulla of Vater: experience with local or radical resection in 171 consecutively treated patients. *Arch Surg* 1999; 134: 526-532.
19. Albores-Saavedra J, Henson DE, Klimstra DS. Tumors of the gallbladder, extrahepatic bile ducts, and ampulla of váter. In: Rosai J, Sobin L, eds. *Atlas of tumor pathology, third series, fascicle 27*. Washington, DC: Armed forces institute of pathology; 2000: 259-316.
20. Hubran RH, Adsay NV, Albores-Saavedra J, et al. Pancreatic intraepithelial neoplasia: a new nomenclature and classification system for pancreatic duct lesions. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 579-586.

21. Donald Earl Henson, MD; Arnold M. Schwartz, MD, PhD; Hala Nsouli, MPH; Jorge Albores-Saavedra, MD. Carcinomas of the Pancreas, Gallbladder, Extrahepatic Bile Ducts, and Ampulla of Vater Share a Field for Carcinogenesis A Population-Based Study. *Arch Pathol Lab Med*—Vol 133, January 2009.
22. Fausto Sessa, Daniela Furman, Clementina Zampatti, Ileana Carnevali, Francesca Franzini. Prognostic factors for ampullary adenocarcinomas: tumor stage, tumor histology, tumor location, immunohistochemistry and microsatellite instability. *Virchows Arch* 2007; 451: 649-657.
23. Berberat P.O, Künzli BM, Gulbinas A. Ramanauskas T., Kleeff J. An audit of outcomes of a series of periampullary carcinomas. *Journal of cancer Surgery* 2008; 01; 1-5.
24. John P. Duffy, MD; Oscar J. Hines, MD; Jerome H. Liu, MD; Clifford Y. Ko, MD; Galen Cortina, MD; Improved Survival for Adenocarcinoma of the Ampulla of Vater. *Arch Surg.* 2003;138:941-950
25. Masaki Takashima, M.D., Takashi Ueki, M.D., Eishi Nagai, M.D., Takashi Yao, M.D., Koji Yamaguchi, M.D., Masao Tanaka, M.D., Masazumi Tsuneyoshi, M.D. Carcinoma of the Ampulla of Vater Associated With or Without Adenoma: A Clinicopathologic Analysis of 198 Cases With Reference to p53 and Ki-67 Immunohistochemical Expressions. *Mod Pathol* 2000;13(12):1300–1307
26. Zhou H, Schaefer N, Wolff M, Fischer HP. Carcinoma of the ampulla of Vater: comparative histologic/inmunohistochemical classification and follow-up. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 875-882.
27. Gert Lindell, Kurt Borch, Bobby Tingstedt, Eva Lena Enell, Ingeman Ihse. Management of cancer of the ampulla of vater: Does Local Resection play a role?. *Digestive Surgery* 2003; 20: 511-515.
28. Buck JL, Elsayed AM. Ampullary tumors. Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1993, 13: 193-212.
29. McCarthy DM, Hruban RH, Argani P, Howe JR, Conlon KC, Brennan MF, Zahurak . Role of the DPC4 tumor suppressor gen in adenocarcinoma of the ampulla of vater: analysis of 140 cases. *Mod Pathol* 2003, 16: 272-278.

30. Fabrizio Michelassi, Francesca Erroi, Peter J. Dawson, Andrea Pietrabissa, Marck Handcock. Experiencie with 647 consecutive tumors of the duodenum, ampulla, head of páncreas, and distal common bile duct. *Am Surg Pathol* 1989; 210: 544-553.
31. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Arnold MA, Chang DC, Coleman J, et al. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: a single institution experience. *J Gastrointest Surg* 2006;10:1199:210; discussion 1210:11.
32. Shutze WP, Sack J, Aldrete JS. Long-term follow up of 24 patients undergoin radical resection for ampullary carcinoma, 1953 to 1988. *Cancer* 1990, 66: 1717-1720.
33. Jordan M. Winter, MD, John L. Cameron, MD, Keith D. Lillemoe, MD, Periampullary and Pancreatic Incidentaloma A Single Institution's Experience With an Increasingly Common Diagnosis. *Ann Surg* 2006;243: 673–683.
34. Costi R, Caruana P, Sarli L, Violi V, Roncoroni L. Ampullary adenocarcinoma in neurofibromatosis type I. Case report and literature review. *Mod Pathol* 2001, 14: 1169-1174.
35. Kaklamanos IG, Bathe OF, Franceschi D, Camarda C, Levi J, Livinstone AS. Extent of Resection in the Management of Duodenal Adenocarcinoma. *Am J Surg* 2000;179:37-41.
36. Bjork J, Akerbrant H, Iselius L, y colab.: Periampullary adenomas and adenocarcinomas in familial adenomatous polyposis: cumulative risk and APC gen mutations. *Gastroenterology* 2001; 121:1127.
37. Galandiuk S, Hermann R, Jagekman D, y colab: Villous tumors of the duodenum. *Ann Surg* 1988; 207:234.
38. Groves C, Saunders B, Spigelman A Y Colab.: Duodenal cancer in patients with familial adenomatous polyposis (FAP): results of a 10 year prospective study. *Gut* 2002; 50:636-641.
39. Kaklamanos I, Bathe O, Franceschi D, y colab.: Extent of resection in the management of duodenal adenocarcinoma. *Am J Surg* 2000; 179:37.
40. Treitschke F, Beger H: Local resection of benign ampullary tumors. *Ann Oncol* 1999; 10(Suppl 4):212.

41. Wade T, Prasad C, Virgo K y colab.: Experience with distal bile duct cancers in U.S. Veterans Affairs hospitals: 1987- 1991. *J Surg Oncol* 1997;64:242.
42. Hui-Ping Hsu, Yan-Shen Shan, Yu-Hsiang Hsieh, Ta-Ming Yang, Pin-Wen Lin Predictors of Recurrence After Pancreaticoduodenectomy in Ampullary Cancer: Comparison Between Non-, Early and Late Recurrence. *J Formos Med Assoc* 2007 .Vol 106 ; No 6. 432: 443
43. Balachandran P, Sikora SS, Kapoor S, et al. Long-term survival and recurrence patterns in ampullary cancer. *Pancreas* 2006;32:390–5.
44. Scott Young E. Claudia Y. Castro, MD, The pancreaticoduodenectomy. *Annals of diagnostic pathology* 2002 (6); 3: 188-193.
45. Roozbeh Rassadi, Paul R. Tarnasky, Jeffrey D. Linder, A. Joe Saad, D. Rohan Jeyarajah. Nodal sampling in pancreaticoduodenectomy: does it change our management?. *HPB*, 2007; 9: 461:465.
46. Connor S, Bosonnet L, Ghaneh P, Alexakis N, Hartley M, Campbell F, et al. Survival of patients with periampullary carcinoma is predicted by lymph node 8a but not by lymph node 16b 1 status. *Br J Surg* 2004; 91: 1592:9.