



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
CURSO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA  
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER  
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA  
CATEDRA DE CIRUGIA CARLOS PERALTA

CANCER DE VIAS BILIARES EXPERIENCIA  
DEL HOSPITAL ABC

TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL  
P R E S E N T A  
DR. VICTOR GUIBOVICH SPARROW

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. JORGE CERVANTES CASTRO  
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO: DR. GUILLERMO ROJAS REYNA  
ASESOR DE TESIS: DR. LEOPOLDO GUZMAN NAVARRO



MEXICO, D. F.

DICIEMBRE 1998



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

*Grant*

*Quinn*

THE AMERICAN BRITISH  
COWDRAY HOSPITAL  
★ DIC. 30 1998 ★  
JEFATURA DE ENSEÑANZA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

---

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
CURSO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA  
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER  
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA  
CATEDRA DE CIRUGIA CARLOS PERALTA

CANCER DE VIAS BILIARES EXPERIENCIA  
DEL HOSPITAL ABC

**TESIS DE POSTGRADO**  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL**  
P R E S E N T A :  
**DR. VICTOR GUIBOVICH SPARROW**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. JORGE CERVANTES CASTRO  
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO: DR. GUILLERMO ROJAS REYNA  
ASESOR DE TESIS: DR. LEOPOLDO GUZMAN NAVARRO



MEXICO, D. F.

DICIEMBRE 1998



## AGRADECIMIENTOS:

A Dios.

A mi "tigre" Willy, porque nunca perdió la fé en su papá y porque le dió un nuevo sentido a mi vida.

A Vera...

A mis padres, por la dedicación y el esfuerzo de lograr los objetivos con cada uno de sus hijos.

A mis Hermanos : Willy, Pepe y Paola por su apoyo. Gracias.

A mis maestros: Dr. Cervantes, Dr Rojas, Dr Guzmán Navarro, por sus enseñanzas en quirófano y por sus consejos en los momentos más oportunos.

Al Dr. Felipe Cervantes por su apoyo y por el esfuerzo en comprendernos a cada uno de nosotros.

Al Dr. Castañeda y Dr. Rish; Dr Lasky, Dr. Bembassat, Dr. Erhenwald; quienes me permitieron operar a sus pacientes.

A los Drs. Samuel y Alberto Chousleb, por permitirme iniciar en esta residencia.

A mis demás maestros y médicos de este hospital, quienes brindaron su tiempo y dedicación.

A mis compañeros: Castor, Pablito, Carlos FujiFlorez, Omar, Chuy, Mundo, Martin, Xavier, Carlos, Enrique, Pancho, Marco y Sergio.

A mi prima Ivonne Sparrow y a Jorge Antón... por amigo y camarada.

**CREDITOS:** Esta tesis se logró realizar gracias al apoyo de la cátedra de cirugía Carlos Peralta.

## INDICE

I.	<b>Introducción</b>	1
	1.1. Antecedente Histórico	1
	1.2. Historia Natural	1
	1.3. Frecuencia	2
	1.4. Etiología	2
	1.5. Patología y estadificación	3
	1.6. Factores de riesgo asociados	4
	1.7. Estadificación (AJCC, Nevin)	5-6
	1.8. Localización del tumor	7
	1.9. Colangiocarcinoma en la confluencia	7
	1.10. Diagnóstico	8
	1.11. Diagnóstico diferencial	9
	1.12. Evaluación de la extensión del tumor	10
	1.13. Criterios de reseabilidad	10
	1.14. Criterios de irreseabilidad	11
	1.15. Tratamiento	11
	1.16. Cáncer de vesícula biliar	12
	A. Tumor reseable	12
	B. Tumor no reseable	12
	1.17. Cáncer de vías biliares extrahepáticas	13
	A. Tumor reseable	13
	B. Tumor no reseable	13
	1.18. Tratamiento paliativo	14
	A. Paliación no quirúrgica	14
	A.1. Tratamiento endoscópico	15
	A.2. Paliación percutánea	18
	B. Paliación quirúrgica	19
	1.19. Otras formas de tratamiento	20

	Quimioterapia	20
	Radioterapia	20
<b>II.</b>	<b>Planeamiento del problema</b>	21
<b>III.</b>	<b>Justificación</b>	21
<b>IV.</b>	<b>Objetivos</b>	22
<b>V.</b>	<b>Pacientes y métodos</b>	23
<b>VI.</b>	<b>Discusión</b>	26
<b>VII.</b>	<b>Conclusiones</b>	28
<b>VIII.</b>	<b>Bibliografía</b>	30

## I. INTRODUCCION

El cáncer originado en las vías biliares ha demostrado ser una lesión frustrante, difícil de diagnosticar y de tratar; siendo su pronóstico malo en la gran mayoría de los casos (1).

### 1.1 Antecedente histórico

El tumor de vesícula biliar fue descrito por primera vez en 1777 por Maximilian de Stoll y la resección hepática por neoplasia de la vesícula fue efectuada por primera vez en 1891 por Keen; la asociación de litiasis vesicular y cáncer fue descrita por Mayo en 1903 (2).

El primer reporte de cáncer de vías biliares data de 1889 en que Musser reportó 18 casos; en 1940 Stewart presento una revisión de 306 casos de cáncer de los conductos biliares extra hepáticos, en 1954 Sako efectuó una revisión de 570 pacientes con similar diagnóstico y Klatskin reportó en 1965 trece casos de cáncer de la vía biliar a nivel de la bifurcación.

### 1.2 Historia Natural

La mayoría de los pacientes con cáncer de las vías biliares mueren de 3 a 6 meses posterior al diagnóstico y la causa de muerte mas frecuente en estos casos es la colangitis y la obstrucción biliar, que generalmente se acompaña de insuficiencia hepática grave (3).

El pronóstico de estos pacientes varía dependiendo de la localización de la neoplasia; es mejor si es distal (papila) y empeora si es proximal (confluencia de las vías biliares); en términos generales es malo lo que se debe a lo avanzado de la enfermedad cuando se realiza el diagnóstico (3,4,5).

### 1.3 Frecuencia

Se ha observado una frecuencia mayor de esta patología en los Estados Unidos de Norteamérica, en los estados del suroeste especialmente en las poblaciones de nativos americanos. Es alto en otros países como Chile, Japón e Israel (3,6).

Su frecuencia es de 0.01% al 0.2% para el cáncer de vesícula biliar y de 0.01% al 0.46% para el cáncer de los conductos biliares. La frecuencia es de 2.5 por 100,000 habitantes en USA y constituye el 5% de todos los cánceres (7,8); la gran mayoría son asintomáticos en su inicio. En Estados Unidos se diagnostican 4,500 nuevos casos por año. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes entre los 50-70 años con una media de 56 años(3,4,5,6); el cáncer de la vía biliar y de la vesícula es 7 veces mas frecuente en pacientes con colecistitis crónica y litiasis; y su relación mujer a hombre es de 3:1. Se observa con mayor frecuencia en población de raza negra que en la raza blanca en los Estados Unidos (8).

### 1.4 Etiología

La etiología es desconocida, sin embargo existen factores predisponentes comunes asociados a este tipo de patología : litos, estasis biliar e infecciones; no hay un vínculo conocido pero es un hallazgo común. Existen otras asociaciones como son: quistes de las vías biliares, hepatolitiasis, colangitis esclerosante, colitis ulcerosa (9,10). Se ha asociado al uso frecuente de contraste para estudios radiográficos como Thorotrast. Los litos intravesiculares se asocian a cáncer de vesícula (sobre todo con litos >3cm) (3%) pero no a neoplasia de conductos biliares. La parasitosis con *Chlonorchis sinensis* se asocia frecuentemente con colangiocarcinoma intrahepático en el sureste de Asia (3,6,11). Los pólipos dentro de la vesícula no parecen tener potencial de malignidad.

Welton encontró que pacientes portadores asintomáticos de salmonela en la vía biliar tienen un riesgo 6 veces mayor de padecer de este cáncer. Así mismo se piensa que el

reflujo pancreático exógeno dentro de los conductos biliares pueden promover cambios neoplásicos en las células epiteliales que las recubren (3).

La asociación entre la unión anómala de los conductos pancreato-biliares, o la presencia de quistes de colédoco como un factor carcinogénico no han sido claramente demostrados (9,12,13).

### 1.5 Patología y estadificación

El tipo de neoplasia maligna mas frecuente, tanto en la vesícula biliar como en los conductos hepáticos es el adenocarcinoma; 85% en la vesícula biliar y 95% en los conductos biliares (4,5,8,14).

<i>Tipo histológico</i>	<i>(Tabla 1)</i>
Carcinoma in situ	
Adenocarcinoma	
Adenocarcinoma papilar	
Adenocarcinoma mucinoso	
Adenocarcinoma de células claras	
Adenocarcinoma de células en anillo de sello	
Carcinoma adenoescamoso	
Carcinoma de células escamosas	
Carcinoma de células pequeñas (células avieniformes)	
Carcinoma indiferenciado	
Carcinoma de origen no especificado (NOS)	

El tipo histológico (Tabla 1) (3,4,5) mas frecuente para el Carcinoma de vesícula es : papilar, nodular o tubular. En el carcinoma de conductos biliares, la clasificación depende del grado de diferenciación: bien diferenciado y mal diferenciado. Pueden existir otras variantes como : Escamoso, leiomiomasarcoma, mucoepidermoide, carcinoide, histiocitoma fibroso maligno cistoadenocarcinoma, todos ellos raros (3).

El tipo papilar invade con menor frecuencia al hígado y tiene baja propensión a generar metástasis a los ganglios de relevo. La forma nodular infiltra tempranamente al hígado y metastatiza a los ganglios regionales.

Por su estirpe histológica, la mayoría de los tumores secretan mucina, y esto marca una diferencia entre cáncer y otros tipos de lesiones como : fibrosis o hiperplasia glandular observadas en obstrucción benigna crónica.

En reportes recientes, los pacientes con cáncer vesicular se presentan con tumores aneuploides que se asocian frecuentemente a carcinomas pobremente diferenciados y de comportamiento mas agresivo; los tumores diploides son menos frecuentes (11).

#### 1.6 Factores de riesgo asociados a cáncer de vesícula biliar y de vías biliares

(Tabla 2 y 3) (3)

<i>Factores de riesgo para cáncer de vesícula biliar</i>	<i>(Tabla 2)</i>
Colelitiasis.	
Quiste de colédoco.	
Anomalias en la inserción de conducto colédoco con el pancreático.	
Carcinógenos (Azotolueno, Nitrosaminas).	
Estrógenos.	
Portadores de tifoidea.	
Vesícula en porcelana.	
Pólipo adenomatoso de vesícula biliar.	



<i>Factores de riesgo para cáncer de conducto biliar</i>	<i>(Tabla 3)</i>
Dilatación quística el conducto biliar (Quiste de colédoco, Enfermedad de Caroli). Litos. Litiasis hepática. Clonorchis sinensis. Opisthorchis viverrini. Colangitis esclerosante primaria. Colitis ulcerativa. Dioxido de Thorium. Radionúclidos. Carcinógenos (asbesto, dioxin, nitrosaminas, difenil policlorinatado). Anticonceptivos orales. Metildopa. Isoniacida.	

**1.7 Estadificación para cáncer de vesícula biliar (AJCC)**  
 (Tabla 4 y 5) (4,5)

<i>TNM : Estadificación para cáncer de vesícula biliar</i>				
<b>American Joint Committee on Cancer (AJCC)</b>				
	<b>Tumor</b>	<b>Nódulo</b>	<b>Metástasis</b>	<b>Sobrevida a 5 años Post quirúrgico</b>
<b>Estadio 0</b>	Tis	N0	M0	100%
<b>Estadio I</b>	T1	N0	M0	85%
<b>Estadio II</b>	T2	N0	M0	25% - 65%
<b>Estadio III</b>	T1-2	N1	M0	10%
	T3	N0-1	M0	
<b>Estadio IV</b>	T1-4	N2	M0	2%
	T1-4	N0-2	M1	

Tis = Carcinoma in situ.

T1 = Tumor limitado a la mucosa o muscularis.

T2 = Tumor que invade serosa.

T3 = Tumor que invade hígado (<2cm) o un órgano adyacente.

T4 = Tumor que invade > 2cm dentro del hígado o involucra mas de 2 órganos adyacentes.

N0 = No nódulos involucrados.

N1 = Metastasis al conducto cístico, conducto biliar o a nódulos del hilio.

M0 = No metástasis a distancia.

M1 = Metástasis a distancia.

<b>NEVIN: Estadificación para cáncer de vesícula biliar (Tabla 5)</b>		
<b>Profundidad del tumor</b>		
	<b>Nivel de invasión</b>	<b>Sobrevida a 5 años Post quirúrgico</b>
<b>Estadio I</b>	Mucosa	70% - 97%
<b>Estadio II</b>	Muscularis	50% - 70%
<b>Estadio III</b>	Serosa	0% - 25%
<b>Estadio IV</b>	Invasión hepática	0% - 20%
<b>Estadio V</b>	Invasión a órganos adyacentes o metástasis a distancia	0% - 5%

### Etapas I y II: (Cáncer localizado).

- Cáncer limitado a mucosa y submucosa.
- Minoría de los casos.
- Cáncer con invasión a muscular : < 15% de sobrevida.
- Tratamiento: Remoción de ganglios linfáticos regionales junto con la vesícula biliar.

### Etapas III y IV : (Cáncer no resecable).

- La gran mayoría de los cánceres.
- Invasión ganglionar, tejido linfático hepático y biliar e incluso a cavidad abdominal.
- No son frecuentes las metástasis a distancia.
- Tratamiento paliativo.

(4,5)

### 1.8 Localización de los tumores

Tres áreas anatómicas: (Tabla 6 y 7)

<i>División en áreas anatómicas de la vía biliar</i>		<i>(Tabla 6)</i>
<b>Tercio superior</b>	La confluencia de los conductos hepáticos y el conducto hepático común.	
<b>Tercio medio</b>	Colédoco, entre el cístico y el borde superior del duodeno.	
<b>Tercio inferior</b>	Entre el borde superior de duodeno y la papila.	

<i>Cáncer de vía biliar</i>		<i>(Tabla 7)</i>
<b>Lugares más frecuentes de localización de los tumores</b>		
<b>Conducto biliar</b>	<b>%</b>	
<b>Tercio superior</b>	55%	
<b>Tercio medio</b>	15%	
<b>Tercio inferior</b>	20%	
<b>Difuso</b>	10%	

Pacientes con tumores en el tercio superior tienen un peor pronóstico y son más difíciles de tratar de manera efectiva (15,16).

### 1.9 Colangiocarcinoma de la confluencia de los conductos hepáticos (Klatskin)

Desde los primeros reportes efectuados por Altimir en 1957 y por Klatskin en 1965, se ven con pesimismo estos tumores porque (3,4,5).

- Frecuentemente no es posible un diagnóstico preoperatorio.
- La confirmación histológica es difícil.
- La resección curativa raramente es posible. La derivación bilio-entérica es difícil como paliación y es preferible la canulación con férulas por vía endoscópica.
- Son lesiones raras.

### 1.10 Diagnóstico

El uso de marcadores tumorales e inmunohistoquímica en el diagnóstico, no ha demostrado tener un valor aceptable; marcadores como CEA, antígeno de carbohidrato CA50, CA19-9, K-ras oncogén así como la detección de anomalías en el cromosoma 5 y 7 y C-erb oncogén tienen un valor aún experimental (17-21).

Los síntomas de presentación temprana no son característicos y la exploración física habitualmente es irrelevante. Malestar general, dolor abdominal alto, prurito, pérdida de peso y anorexia son frecuentes y pueden preceder al inicio de la ictericia en semanas o meses. Habitualmente la ictericia es la causa mas común para realizar estudios dirigidos (6).

Puede existir las siguientes alteraciones bioquímicas que no son específicas para esta patología: Aumento de la fosfatasa alcalina, transaminasa glutámico oxalacética (TGO), así como de la aspartato amino transferasa; anemia, tiempo parcial de tromboplastina (TPT) prolongado. Marcadores tumorales como: alfa feto proteína (AFT) y el antígeno carcinoembrionario (CEA) comunes en otras patologías gastrointestinales, presentan niveles normales (18).

Puede presentarse con colangitis y formación de abscesos en los segmentos hepáticos obstruidos. La vesícula puede no ser palpable y hallarse colapsada (3). Frecuentemente no se sospecha de este tipo de lesión en pacientes con ictericia obstructiva, el hallazgo por ultrasonido (US), tomografía axial computada (TAC) o resonancia magnética (RM) indica un proceso obstructivo con dilatación de las vías biliares; comunmente el tumor coexiste con litos, lo que dificulta el diagnóstico; el uso de colangiografía permite identificar el sitio de la obstrucción y permite tener una idea del aspecto anatómico del arbol biliar para poder planear el abordaje quirúrgico. En algunos de los pacientes que son sometidos a procedimientos quirúrgicos electivos como colecistectomía, el diagnóstico final de histopatología puede dar esta patología; estos, corresponden al 1% de todos los especímenes colecistectomizados y en la gran mayoría de los casos el diagnóstico que indicó la cirugía fue litiasis y no carcinoma (22,23).

En la vía biliar el mayor problema diagnóstico es diferenciar si se trata de un colangiocarcinoma o de una colangitis esclerosante, en ambos casos se presenta una imagen radiológica de estenosis. Muchas veces las lesiones benignas son de características más ahusadas y las lesiones malignas son estenosis más abruptas (24). Las estenosis benignas pueden presentarse en: (3)

Colangitis esclerosante.

Colelitiasis

Cirrosis biliar primaria

Se ha intentado efectuar el diagnóstico diferencial con citología a través de cepillado o de aguja fina con resultados positivos en un 90% , aunque esto es cuestionable porque no se han podido obtener resultados similares en otros centros hospitalarios (25); otros autores exponen que el cepillado vía endoscópica se logra casi en el 92% de los intentos, y que el resultado positivo para cáncer se obtiene en un 75% para tumores de la vía biliar y en un 50% para tumores de cabeza de páncreas (6,26).

### 1.11 Diagnóstico diferencial

(Tabla 8 y 9)(11)

<i>Diagnóstico diferencial</i>	<i>Tabla 8</i>
	<b>Patología benigna</b>
Colédoco litiasis	
Colangitis esclerosante	
Estenosis biliar iatrogénica	
Síndrome de Mirizzi	
Estenosis focal ideopática	
Tuberculosis	
Infestación con Ascaris o Clonorchis	

<i>Diagnóstico diferencial</i>	<i>(Tabla 9)</i>
<b>Tumores Malignos</b>	
Colangiocarcinoma primario Carcinoma mucoepidermoide Sarcoma retroperitoneal Metástasis al hilio portal Linfoma (Hodgkin o no Hodgkin)	

### 1.12 Evaluación de la extensión del tumor

Aunque se ha hecho especial mención en que este tipo de tumores pueden estar bien localizados y son generalmente pequeños, existe con frecuencia extensión a los vasos sanguíneos y diseminación a los conductos del parénquima hepático; esto cambia radicalmente el concepto de resección localizada por uno de resección extendida. En virtud de lo anterior, los estudios de extensión deben de ser múltiples (US, TAC, Colangiografía, ERCP, Angiografía) (4,5,11) y en base a ellos se establecieron los siguientes criterios de reseccabilidad :

### 1.13 Criterios de reseccabilidad

(Tabla 10 y 11) (3,4,11)

<i>Criterios de reseccabilidad</i>	<i>(Tabla 10)</i>
<b>Asociados al tumor</b>	
Valoración de la extensión por: US, TAC, Colangiografía y Angiografía En relación a estructuras adyacentes: órganos y vasos.	

<i>Criterios de reseabilidad</i>	<i>(Tabla 11)</i>
<b>Asociados al paciente</b>	
Edad.	
Condición médica general.	
Presencia o ausencia de sepsis.	

#### 1.14 Criterios de irresecabilidad (Tabla 12) (4-6)

<i>Criterios de irresecabilidad</i>	<i>(Tabla 12)</i>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Visualización colangiográfica de diseminación intra hepática bilateral, (enfermedad multifocal).</li> <li>2. Compromiso del tronco principal de la vena porta, por angiografía.</li> <li>3. Compromiso de ambas ramas de la vena porta o compromiso bilateral de la vena porta y arteria hepática.</li> <li>4. Combinación de compromiso vascular y ductal extenso, de modo que resulta imposible la resección preservando un segmento hepático vascularizado.</li> </ol>	

La colangiografía endoscópica o percutánea tiene la ventaja de permitir la evaluación de posibilidades de tratamiento paliativo en virtud de que valora la integridad del árbol biliar intra hepático.

#### 1.15 Tratamiento

La experiencia en el tratamiento de este tipo de tumores ha aumentado, sin embargo sigue siendo poco favorable; además, muchos de estos tumores son irresecables en el momento del diagnóstico. En grandes series, por muchos años se observa que la tasa de reseabilidad es baja, así Smith (1981) reporta 33 casos de colangiocarcinomas estudiados en 33 años y resección de solo 5 casos; Longmire reporta 6 casos reseca-



33 casos de colangiocarcinoma; la tasa global de reseabilidad está entre 5% - 58% y la tasa de mortalidad por el procedimiento alcanza hasta 50% y esto se debe a que muchas veces sólo se reseca el tumor y otras veces se incluye la resección hepática (4,5,16,27,28).

## **1.16 Cáncer de la vesícula biliar**

### **A. Cáncer en etapa I y II (Resecable)**

Invasión a mucosa y submucosa (T1) como hallazgo de patología en una pieza post colecistectomizada no requiere tratamiento posterior. Sin embargo una nueva resección del tejido hepático cerca de la base de la vesícula biliar y linfadenectomía portal puede prevenir o retardar la recurrencia en pacientes en estas etapas. En los casos en que exista sospecha diagnóstica puede researse una cuña del hígado, resección de ganglios linfáticos, tejido linfático anterior a la triada portal y a lo largo de la arteria hepática; de tener un diagnóstico positivo de neoplasia maligna, ocasionalmente se puede lograr su curación. En aquellos pacientes intervenidos por vía laparoscópica en quienes se descubrió incidentalmente una neoplasia maligna de vesícula, deben de extirparse las heridas de los puertos de entrada por la posibilidad de implantes aún en etapa I (22,23). En casos de implantes en los sitios de inserción de los trócares la radioterapia ha demostrado tener resultados benéficos (4-6).

### **B. Cáncer en etapa III y IV (No resecable)**

Solo se logra ver beneficio sintomático significativo aliviando la obstrucción biliar (4,5,16,29).

1. La cirugía paliativa aliviará la obstrucción de las vías biliares y está justificada cuando los síntomas producidos por el bloqueo biliar (prurito, disfunción hepática, colangitis) exceden a los síntomas por el cáncer.
2. Puede efectuarse drenaje percutáneo radiográfico transhepático o por canulación endoscópica.

3. La radioterapia puede aliviar una obstrucción y complementar a la derivación.
4. La quimioterapia no ha demostrado ser efectiva.

### **1.17 Cáncer de vías biliares extrahepáticas**

#### **A. Tumor resecable**

El tratamiento variará dependiendo de la localización del carcinoma en la vía biliar, su extensión y proximidad a los vasos sanguíneos en esa región. Debe evaluarse los ganglios linfáticos regionales. Este tipo de cirugía es extensa y tiene una mortalidad operatoria alta (10%-15%) con baja probabilidad de curación, las resecciones extensas pueden ser curativas, pero generalmente se prefieren los procedimientos derivativos por lo avanzado del cáncer al momento del diagnóstico. En los pacientes con ictericia severa se deben considerar las derivaciones percutáneas o endoscópicas preoperatorias (4,5,16,29).

#### **B. Tumor no resecable**

Representan la mayoría de los casos de cánceres de las vías biliares. Cuando afecta la porción proximal generalmente hay invasión del hígado, arteria hepática o vena porta. Puede existir hipertensión portal. Es rara la diseminación, sin embargo pueden diseminarse vía transperitoneal o hematógena. La invasión mas frecuente es al árbol biliar y al hígado.

Estos pacientes no pueden ser curados, el tratamiento estará orientado a drenar la vía biliar cuando los síntomas como prurito y disfunción hepática excedan los síntomas del cáncer. La paliación se logra a través de anastomosis de la vía biliar al intestino o a través de férulas colocadas por vía endoscópica o percutánea. La radioterapia puede resultar de beneficio para estos pacientes. Se deben de considerar el ingreso de estos pacientes a protocolos de investigación.

El drenaje quirúrgico de los conductos biliares implica un riesgo alto con mortalidad de mas del 20% en el transoperatorio (4,5,16,29).

### 1.18 Tratamiento paliativo

Se cuentan con las siguientes alternativas : (4,5):

Paliación no quirúrgica.

Paliación quirúrgica.

#### A. Paliación no quirúrgica

Aplicados a aquellos pacientes que tienen riesgo quirúrgico inaceptable o que el tumor no cumpla criterios de reseccabilidad.

El objetivo es el de efectuar un drenaje de la vía biliar y disminuir el riesgo de colangitis; esto se logra generalmente a través de colocación de férulas.

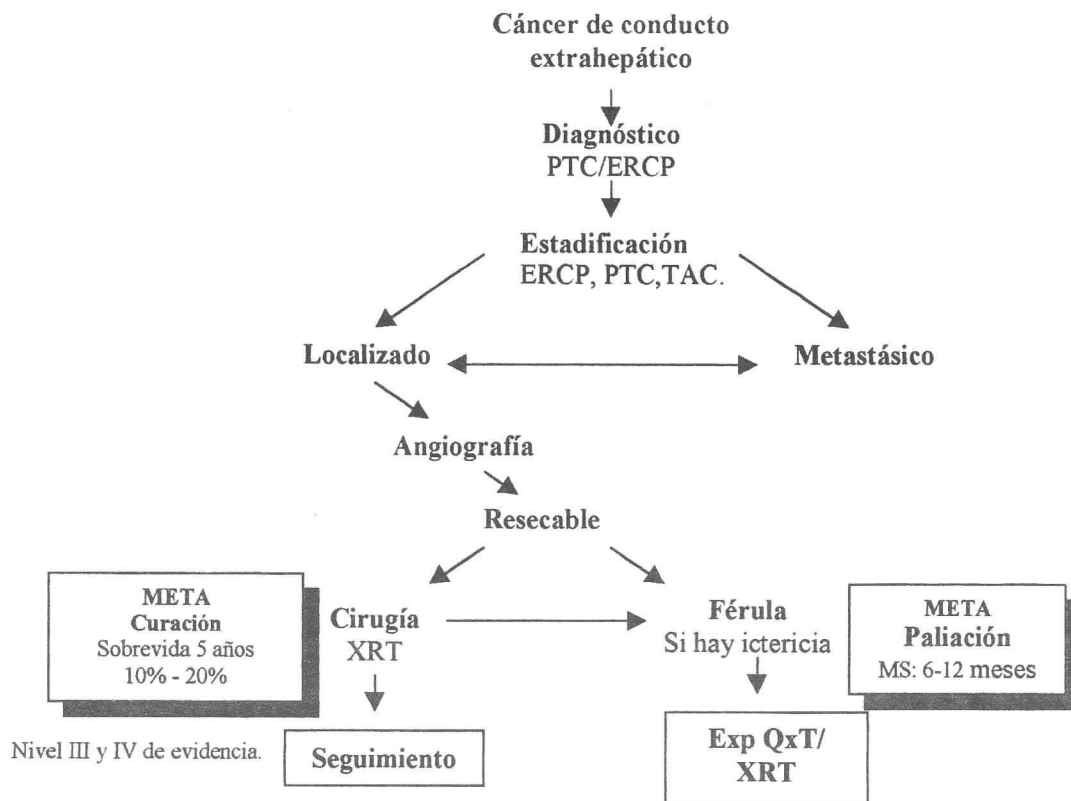
En 1974 Stockum efectuó la primera colangiografía percutánea transhepática con control fluoroscópico. Con el advenimiento de los procedimientos endoscópicos se efectuó descompresión de la vía biliar a través de colocación de cánulas, con esfinterotomía en los casos en que no se podía canular (30). Evolucionó el material de las prótesis desde polietileno hasta de material metálico y los más recientes de material metálico expandible como: Palmaz Device, Strecker, Gianturco z-stent, Wallsten de aplicación percutánea o endoscópica.

Los procedimientos utilizados son:

Endoscópico

Radiológico percutáneo

**Abordaje en el cáncer de vía biliar**



ERCP: colangiopancreatografía retrograda endoscópica, PTC: Colangiopancreatografía percutánea, TAC: tomografía axial computarizada, Exp: experimental, QxT: quimioterapia, XRT: radioterapia. Decision Making in Oncology : evidence-based management. Biliary tract Cancer. 26:193-197; 1997.

**A.1 Tratamiento endoscópico de la obstrucción biliar maligna**

Tradicionalmente estas lesiones habían sido tratadas con procedimientos de cortocircuitos biliodigestivos por mas de 20 años (30) y no fue sino hasta la introducción del endoscopio y de la punción percutánea cuando hubo un cambio dramático en el tratamiento menos invasivo y con resultados satisfactorios (31,32).

El procedimiento endoscópico tiene mejores ventajas porque es menos invasivo que la punción percutánea y se puede realizar una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP) simultáneamente (31). El hallazgo de dilatación de vías biliares, masa tumoral identificada por TAC y datos de obstrucción en la vía biliar sugieren datos de malignidad, que requiere de confirmación citológica con una toma de muestra a través de cepillado (26,33)

El objetivo de la paliación es la de disminuir la ictericia y mejorar la calidad de vida. La decisión de drenar la vía biliar depende de: la severidad de los síntomas, datos de laboratorio, factores sicosociales y el deseo del paciente (30). La ictericia por sí sola, no indica un drenaje, pero los datos de obstrucción producen efectos deteriorantes en el hígado y en otros órganos. El producto del metabolismo de la bilirrubinas tiene un efecto tóxico en el hígado, riñón y función inmunológica (32). En pacientes con metástasis hepática, la ictericia se traduce en lesión del parénquima y el drenaje biliar no está indicado; sin embargo, el 67% de los pacientes con lesiones hepáticas tienen cierto grado de obstrucción. A continuación se muestra los lugares más frecuentes de obstrucción de la vía biliar (Tabla 13).

<i>Lugares frecuentes de obstrucción de la vía biliar</i>	
<b>Lugar</b>	<b>%</b>
Vía biliar común distal	47%
Hiliar	23%
Vía biliar común central	19%
Ampular	11%

**Obstrucción ampular:** El tumor localizado a este nivel tiene alto grado de reseccabilidad y una sobrevida a 5 años del 50%. La cirugía es el tratamiento de elección y el procedimiento endoscópico debe reservarse a los pacientes que no reúnen los criterios de resección (35,44).

**Obstrucción distal de la vía biliar común:** Es la forma mas frecuente de presentación y generalmente se debe a un cáncer de la cabeza del páncreas, seguido por el

colangiocarcinoma. El tratamiento paliativo es la canulación distal la cual se logra en mas del 90% (35).

Obstrucción media de la vía biliar común: Habitualmente causado por colangiocarcinoma o cáncer de la vesícula biliar. Frecuentemente hay un desplazamiento lateral y estenosis concéntrica. Este tumor puede llegar hasta la bifurcación, requiere de ferulización de la vía biliar (35).

Obstrucción hiliar: Causado por cáncer de vesícula, colangiocarcinoma, o metástasis a ganglios del hilio portal. El tratamiento de la estenosis hiliar depende de la longitud del conducto hepático involucrado. La estenosis del conducto hepático común (Tipo I) es fácil de ferular. En la obstrucción de ambos conductos hepáticos (derecho e izquierdo) (Tipo II) es el mas difícil de ferular y solo se logra éxito en un 25%. En la estenosis mas alta, (tipo III) se requieren múltiples férulas para lograr un drenaje adecuado. Si el drenaje no se logra se debe considerar como una alternativa el abordaje percutáneo (35).

Resultados y complicaciones de la colocación de férulas: Se logra un buen drenaje en mas del 90% y las fallas dependen de la inaccesibilidad de la papila, tumor duodenal que ocasiona estenosis o imposibilidad para canular la papila por tumor en ese nivel. Las complicaciones se presentan en el 1.5% a 2%, el rango de mortalidad es menor del 1% y si el drenaje falla, la frecuencia de colangitis aumenta del 2.7% al 22%. Las complicaciones tardías están relacionadas con coágulos en la férula (por traumatismo durante el procedimiento), migración de la férula, colangitis séptica e ictericia, ulceración y perforación por la férula, e incluso colecistitis aguda (35).

El valor de efectuar un drenaje preoperatorio radica en que la hiperbilirrubinemia por si misma aumenta la morbilidad y la mortalidad y estudios retrospectivos muestran que el drenaje biliar reduce este riesgo (31).

El drenaje endoscópico es siempre preferible al percutáneo porque no existe lesión del hígado. En un estudio mostrando por Speer se observó disminución de la ictericia (81%

vs 61%) y rango disminuido de mortalidad a 30 días (15% vs 33%). Las complicaciones (19% vs 67%) así como derrame de bilis y hemorragia asociados a la punción. Se pueden efectuar procedimientos simultáneos endoscópico y percutáneo (procedimiento de Rendezvous) (31).

## **A.2 Paliación percutánea**

La primera colangiografía percutánea transhepática con control radiológico fue efectuada por Stockum en 1974; descrita por Kaude en 1976 y perfeccionada por Ring, Ferrucci y Mueller (24).

### Indicaciones:

Paliación de enfermedad maligna avanzada.

Drenaje preoperatorio (la mortalidad aumenta con bilirrubinas > 20mg/dl).

Sepsis, colangitis y absceso hepático.

Falla de anastomosis bilio-entérica.(recurrencia de ictericia o colangitis).

### Contraindicaciones:

Sangrado incorregible

Invasión masiva del hígado que ocasione distorsión de la anatomía biliar intrahepática.

Los resultados se observan en menos de 24 horas obteniéndose niveles de bilirrubina cerca de lo normal. El éxito de la cateterización se logra en casi el 95% de los casos y el drenaje interno se logra en 70%. La paliación se logra en el 88% de los casos, la mortalidad a 30 días esta entre 20%-30% (25) . Las complicaciones ocurren entre el 5% - 10% y consisten en: hemorragia, sepsis, biliperitoneo, siendo menos frecuente la hemobilia, pancreatitis, neumotorax o fistulas arterio-venosas intrahepática. Las



complicaciones tardías son frecuentes y se presentan entre 40% - 50% de los pacientes; habitualmente asociados a una mala función del cateter, y colangitis (63%), desplazamiento del cateter, dolor por el cateter, infección en la piel y oclusión del cateter. En algunas ocasiones es necesario efectuar maniobras de dilatación para recolocación de la prótesis por medio de un balón (Gruntzig) (24,34).

## **B. Paliación quirúrgica**

Aquí participan aquellos pacientes que son candidatos a la exploración y se cree tengan un tumor resecable (28). El procedimiento implica:

Confirmación del diagnóstico.

Prevenir colecistitis.

Colecistectomía cuando es posible o cuando no se utiliza como derivación.

Paliación de la ictericia (anastomosis bilio-entérica).

Prevenir el dolor abdominal.

Prevención de la obstrucción gástrica.

El tratamiento de la ictericia depende de la extensión del tumor en el hilio: se puede realizar una coledocoyeyunostomía en Y de Roux con colocación de un cateter de Silastic transhepático. Si hay invasión del hilio hepático, un corto circuito del segmento III con anastomosis en Y de Roux de yeyuno puede ser de utilidad (36-38,43). En los casos de invasión al nervio celíaco, debe este de bloquearse durante la cirugía con alcohol. La esplanicectomía celíaca disminuye el requerimiento de analgésicos. En aquellos pacientes que tienen gran invasión con involucro de estómago, dudodeno, píloro y con gran riesgo de oclusión, debe de efectuarse una gastroyeyunostomía paliativa sin vagotomía controlando la secreción gástrica con bloqueadores H2 (riesgo de úlcera marginal) disminuyendo la morbilidad del procedimiento adicional (27,30,39).

### **1.19 Otras formas de tratamiento**

#### **Quimioterapia**

Los protocolos de quimioterapia han tenido el inconveniente de ser estudios pequeños, Falkson estudió 87 pacientes utilizando 5FU observando una respuesta favorable en 9% , se compara este resultado con el global de 8% al 24%. No se ha demostrado superioridad de resultados utilizando múltiples drogas. La quimioterapia regional a través de canalización de arterias selectivamente así como la producción de isquemia temporal o definitiva a tenido resultados poco alentadores (27,40-42).

#### **Radioterapia**

Su uso se sustenta en que el 78% de los pacientes post operados tienen recurrencia local. Por lo general se utilizan 4500 – 5000 cGy a dosis de 200 cGy por día; se ha observado una respuesta benéfica para controlar la ictericia junto con procedimientos derivativos (4,5,42).

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los cánceres de la vía biliar extrahepática así como los tumores malignos de vesícula biliar son una entidad nosológica rara en nuestro medio, frecuente en la 6a – 7a década de la vida, con manifestaciones clínicas irrelevantes y que habitualmente cuando ya existen síntomas, indican una enfermedad avanzada e impide cualquier intento de curación. El tratamiento quirúrgico habitualmente curativo es exitoso en un porcentaje muy bajo.

## **III. JUSTIFICACIÓN**

El conocimiento de la evolución clínica de estos tumores, su evolución natural y de su involucro con órganos adyacentes, es importante para contribuir en el conocimiento de esta patología para poder efectuar un diagnóstico oportuno con mejores opciones de tratamiento de estos enfermos.

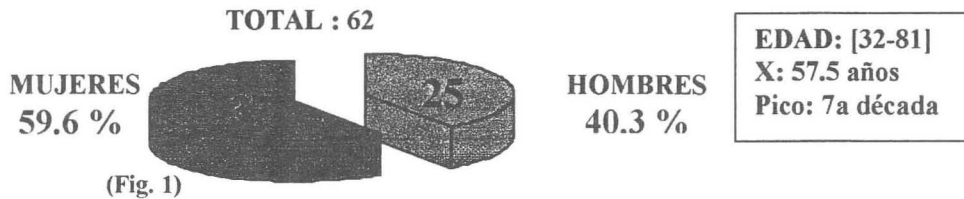
#### **IV. OBJETIVOS**

- a. Conocer la frecuencia de ésta patología en nuestro medio.
- b. Conocer la efectividad de los medios diagnósticos.
- c. Conocer las alternativas de tratamiento y valorar su efectividad.
- d. Conocer la sobrevida de los pacientes sometidos a estos procedimientos.
- e. Conocer las complicaciones de estos procedimientos.

### V. PACIENTES Y MÉTODO

De manera retrospectiva y longitudinal fueron revisados los expedientes clínicos de los pacientes con ictericia obstructiva de origen maligno en vesícula biliar y conductos extrahepáticos por un periodo de 5 años de enero a diciembre (1992 – 1997) en el Hospital ABC. Criterios de exclusión: Compresión de vías biliares por otra causa. Sies expedientes fueron excluidos porque no fueron encontrados.

Fueron 62 pacientes, la distribución de edad y sexo : 25 masculinos y 37 mujeres con ictericia obstructiva (fig 1) con un rango de edad de 32 – 81 años con una media de 57.5 años.



<i>Manifestaciones clínicas</i>	<i>(Tabla 1)</i>
Ictericia	98%
Dolor abdominal	82%
Náusea y vómito	72%
Pérdida de peso	54%

La sospecha clínica o el diagnóstico se efectuó por :

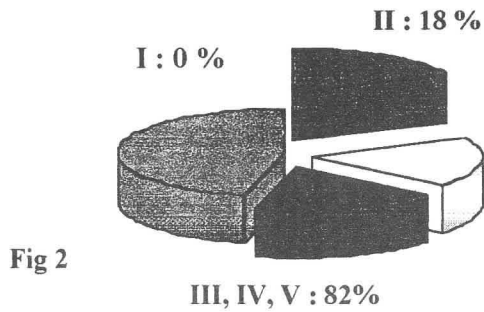
US de vía biliar: dilatación 27% con metástasis a hígado.

TAC: 45.4% con metástasis. Colangiografía ERCP o Percutánea: 96%

<i>Localización del tumor</i>		<i>(Tabla 2)</i>
Porción distal de colédoco (periampular)		13.3%
Porción media del colédoco (cabeza de páncreas)		80 %
Porción de bifurcación (Klatskin)		6.6 %

**Estadio**

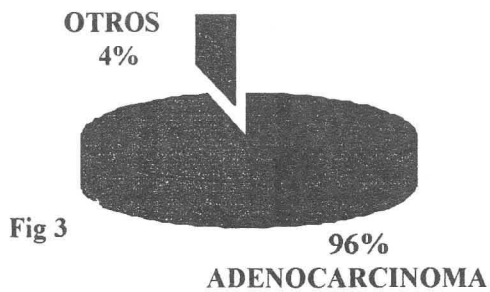
I	0%
II	18%
III	18%
IV	18%
V	46%



**Fig 2**

**Diagnóstico histopatológico**

Adenocarcinoma	96 %
Leiomioma	4 %



**Fig 3**

**Tratamiento paliativo**

Complicaciones por el procedimiento : (Tabla 3)

<i>Complicaciones por el procedimiento</i>		<i>(Tabla 3)</i>
Endoscópico	5%	Pancreatitis
Percutáneo	< 3%	Hemorragia, fuga biliar

Mortalidad : (Tabla 4)

<i>Mortalidad</i>		<i>(Tabla 4)</i>
Mortalidad por el procedimiento paliativo No quirurgico		0.02%
Mortalidad global a 4 meses con cualquier procedimiento		82 %
Mortalidad global a un año con cualquier procedimiento		95 %



## VI. DISCUSION

La frecuencia del cáncer de vías biliares se reporta a nivel mundial es del 0.1% al 0.4% con una relación mujer : hombre de 3:1; en nuestra serie la frecuencia fue de 0.02% relación mujer : hombre: fue del.5:1.

La ictericia por obstrucción maligna de vías biliares se presentó en el rango de edad de 34-81 años con una media de 56.4 años, presentando un pico mas elevado entre la 6a y 7a década de la vida, este similar a lo reportado en la literatura mundial.

La causa más frecuente de consulta fue la Ictericia (98%) y los síntomas previos presentados fueron: dolor, pérdida de peso, nausea y vómito mismos que fueron tomados como “irrelevante” por el paciente y no orientaron al diagnóstico.

En su gran mayoría el diagnóstico se efectuó tardíamente; fue utilizada con más frecuencia la colangiografía endoscópica y con menos frecuencia la punción percutánea; TAC fue utilizado para observar extensión e involucro de la enfermedad.

En los casos de tumoración a nivel de la bifurcación (tumor de Klatskin), el diagnóstico fue efectuado por colangiografía endoscópica o por punción percutánea, en los casos de obstrucción distal de la vía biliar (cabeza del pancreas) se corroboró el diagnóstico por TAC.

En la gran mayoría de los casos se corroboró estadio avanzado de la enfermedad; en los casos en que se efectuó resección la mortalidad alcanzó 95% al primer año y 82% a los 4 meses. En los casos de tumor a nivel de ampulla (3) el procedimiento de elección fue pancreatoduodenectomía; se efectuaron 4 procedimientos de Whipple; en estos la sobrevida no mejoró.

Los pacientes en su gran mayoría al momento del diagnóstico tenían ya una enfermedad avanzada y el tratamiento y los procedimientos fueron paliativos y estuvieron orientados

a disminuir síntomas como la ictericia. Su abordaje primario fue endoscópico con colocación de férulas; solo en los intentos fallidos se intentó la vía percutánea por punción transhepática.

La literatura mundial inicial reportaba una morbilidad a 30 días posterior a estos procedimientos de casi 54%, en la actualidad esta morbilidad ha disminuido a 1.5% - 2% y la mortalidad reportada para ambos procedimientos es de menos del 1%.

Entre ambos procedimientos paliativos, el más utilizado fue el de vía endoscópica con ferulización en vista de que es menos invasivo; un estudio multicéntrico comparativo reporta una morbilidad del 19% al procedimiento endoscópico vs el 67% del procedimiento percutáneo, siendo la hemorragia y el biliperitoneo las complicaciones más frecuentes del segundo. En el Hospital ABC la complicación más frecuente fue la pancreatitis y se presentó en el 5% de los procedimientos endoscópicos, la migración del cateter y la obstrucción por sedimento biliar fue raro. En los caso de punción percutánea la complicación más frecuente fue la hemorragia y el biliperitoneo y entre ambos ocuparon menos del 3%.

## VII. CONCLUSIONES

La neoplasia de vías biliares ocupa en 5ª lugar de todos los cánceres, siendo la edad mas frecuente de presentación entre la 6ª y 7ª décadas de la vida. Su manifestación clinica principal y motivo de consulta es la ictericia obstructiva y lo síntomas que lo preceden son totalmente irrelevantes y no despiertan la sospecha clínica de la patología de base. En el Hospital ABC se encontró con una frecuencia de 0.02% con una relación mujer:hombre de 1.5:1.

Desgraciadamente la mayoría de los pacientes son diagnosticados en estadio avanzado. En el presente estudio se encontró que el 82% de los pacientes portadores de tumores malignos de vía biliar, fueron diagnosticados en estadio avanzado (III, IV, V), mientras que solo el 18% fue diagnosticado en estadio II y 0% en estadio I.

Una vez establecido el diagnóstico, y corroborado que la enfermedad se presenta en un estadio avanzado con pocas posibilidades de curación; se instituyen los procedimientos paliativos destinado básicamente al drenaje de las vías biliares y disminución de los síntomas que la ictericia produce.

El procedimiento de elección para efectuar un drenaje es la vía endoscópica, en vista de que resulta menos invasiva, seguido por el abordaje percutáneo; además se agrega que los resultados comparativos de morbilidad y mortalidad han mejorado con el paso del tiempo; el drenaje prequirúrgico de la via biliar ayuda a obtener mejores resultados, sobre todo en pacientes con cifras de bilirrubinas totales mayores de 20 mg/dl.

El procedimiento de derivación quirúrgica se efectuó en la minoría de los casos, cuando las condiciones del paciente lo permitían y pensando en la reseabilidad del tumor.

El tratamiento de los pacientes estuvo orientado a la paliación, se encontró mejoría de la morbilidad por los procedimientos, pero no en la sobrevida.

El abordaje de los pacientes con cáncer de la vía biliar sigue siendo un reto para el cirujano; el conocimiento de la biología y comportamiento de este tumor, de los factores predisponentes o asociados y de los adelantos en inmunohistoquímica, podrían en un futuro, permitir un diagnóstico más oportuno en la población susceptible de padecer esta patología y detectar ésta enfermedad en etapas tempranas para poder intentar procedimientos curativos.

## IX. BIBLIOGRAFIA

1. Chung C, Bautista N, O'Connell TX. Prognosis and treatment of bile duct carcinoma. *Am Surg.* 64(10):921-925, 1998.
2. Pitt HA, Dooley WC, Cameron. Malignancies of the biliary tree. *Current Problems in Surgery.* 32, St Louis. Mosby Inc. 12-16.
3. *Abdominal Operations. Tumors of the gallbladder and bile duct.* Maingot. 2(66); 1835-1853, 1997.
4. National Cancer Institute. Cáncer de las vías biliares extrahepáticas. 1-7, 1998.
5. National Cancer Institute. Cancer de vesícula biliar. 1-6, 1998.
6. Decision Making in Oncology: evidence-based management. *Biliary Tract Cancer.* 26;193-197, 1997.
7. Lowenfels AB, Lindston CG, Conway MJ. Gallbladder and risk of cancer. *J. Natl Cancer Inst.* 75:77-83, 1985.
8. *Cancer Statistic Review 1973-1993.* National Cancer Institute.
9. Noack KB, Speer T. Investigation of the patients with abnormal liver function tests. *Bailliers Clin Gastroenterol.* 11(1):83-95, 1997.
10. Shimada M, Takenaka K, Sugimachi K. Treatment strategy for patients with cystic lesions mimicking a liver tumor: a recent 10 years experience in Japan. *Arch Surg.* 133(6):643-646, 1998.
11. *The M.D. Anderson Surgical Oncology book.* Edit little Brown. 11;194-223, 1997.
12. Funabiki T, Matsubara T, Ochiai M, Marugami Y, Sakurai Y, Imazu H. Surgical strategy for patients with pancreaticobiliary maljunction without choledocal dilatation. *Keio J Med.* 46(4):169-172, 1997.
13. Tanaka K, Ikoma A, Taira A. Biliary tract cancer accompanied by anomalous junction of pancreaticobiliary ductal system in adults. *Am J Surg;* 175(3):218-220, 1998.
14. Yeo CJ, Sohn TA, Cameron J, Lillemoe KD, Pitt HA. Periapillary adenocarcinoma: analysis of 5 year survivors. *Ann Surg.* 227(6):821-831, 1998.
15. Taoka H, Karawada Y. Intrahepatic bile duct carcinoma. *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* 98(5):484-490, 1997.
16. Ochoa C. Colangiocarcinoma. *Rev Gastroenterol Mex.* 62(3):194-201, 1997.
17. Harrison LE, Fong Y, Klimstra DS, Blumgart LH. Surgical treatment of 32 patients with peripheral intrahepatic cholangiocarcinoma. *Br J Surg.* 85(8):1068-1070, 1998.

18. Harrison LE, Fong Y, Klimstra DS, Blumgart LH. Surgical treatment of 32 patients with peripheral intrahepatic cholangiocarcinoma. *Br J Surg.* 85(8):1068-1070, 1998.
19. Rijken AM, VanGulik TM, Polak MM, Sturm PD, Gouma DJ, Offerhaus GJ. Diagnostic and prognostic value of incidence of K-ras codon 12 mutations in resected distal bile duct carcinoma. *J Surg Oncol.* 68(3):187-192, 1998.
20. Keiding S, Hansen SB, Rasmussen HH, Gee A, Kruse A, Dahlerup JF. Detections of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis by positron emission tomography. *Hepatology.* 28(3):700-706, 1998.
21. Matsubayashi H, Watanabe H, Nishikura K, Ajioka Y, Kijima H, Saito T. Determination of pancreatic ductal carcinoma histogenesis by analysis of mucous quality and K-ras mutation. *Cancer* 82:651-660, 1998.
22. Friess H, Kleeff J, Silva JC, Buchler MW. The role of diagnostic laparoscopy in pancreatic and periampullary malignancies. *J Am Coll Surg.* 186(6):675-682, 1998.
23. Els J, Nieveen VD, Lauren TH, de Wit J, Van Delden Rauws, Van Lanschot, Oberton H, Gouma DJ. The efficacy of laparoscopic staging in patients with upper gastrointestinal tumor. *Cancer* 79:1315-1319, 1997.
24. Radiology, diagnosis imaging intervention. The biliary ducts: interventional techniques. Taveras-Ferrucci. Edit Lippincott. 4 (70);1-13. 1997.
25. Ferrucci JT, Wittemberg J, Mueller PR. Diagnosis of abdominal malignancy by radiologic fine needle aspiration biopsy. *Am J. Roengenol.* 134(3):323-350;1980.
26. Mansfield JC, Griffin SM, Wadhwa V, Mattheoson K. A prospective evaluation of cytology from biliary strictures. *Gut.* 40(5):671-677;1997.
27. Burke EC, Jarnagin WR, Hochwald SN, Pister PW, Fong Y, Blumgart LH. Hilar cholangiocarcinoma: patterns of spread, the importance of hepatic resection for curative operation, and a presurgical clinical staging system. *Ann Surg.* 228(3):385-394, 1998.
28. Nimura Y, Kamiya J, Nagino M, Kanai M, Ueseka K, Kondo S, Hayakawa N. Aggressive surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 5(1):52-61, 1998.
29. Jeyarajah DR, Klintmalm GB. Is liver transplantation indicated for cholangiocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 5(1):48-51, 1998.
30. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoie KD, Pitt HA, Talamini MA. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. *Ann Surg.* 226(3):248-257, 1997.
31. Marcus SG, Dobryanky M, Shamamian P, Cohen H, Gouche TH, Pachter HL, Eng K. Endoscopic biliary drainage before pancreaticoduodenectomy for periampullary malignancies. *J Clin Gastroenterol.* 26(2):125-129, 1998.

32. Costamagna G, Mutignani M, Perri V, Gabbrielli A, Cricitti PF, Colombo GM, Pandolfi M. Results of endoscopic biliary drainage in primary tumors of the common bile duct. *Chir Ital* 47(1):18-23, 1995.
33. Nagino M, Nimura Y, Kamiya J, Uesaka K. Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma. *Nippon Geka Gakkai Zasshi*.98(5):491-494;1997.
34. Nelsen KM, Kastan DJ, Shety PC, Burkes MW, Sharma RP, Venugopal C. Utilization pattern and efficacy of nonsurgical techniques to establish drainage for high biliary obstruction. *Vasc Interv Radiol*.7(5):751-756, 1996.
35. Endoscopic Surgery.: Endoscopic management of malignant biliary obstruction. Greene&Ponsky ; Edit Saunders CO. 6;55-69;1994.
36. Rangel M, Pereira-Lima L, Waechter FL. Value of left cholangiojejunostomy in palliative treatment of malignant obstruction of the hepatic hilus. *J Chir* 134 (9-10):401-405, 1997.
37. Jarnagin WR, Burke E, Powers C, Bluamgart LH. *Am J Surg*.175(6):453-460, 1998.
38. Chung C. Bautista N O'Connell. Prognosis and treatment of bile duct carcinoma. *Ann Surg*.64(10):921-925, 1998.
39. Klemmpnauer J, Ridder GJ, Werner M. Weimann A, Pichlmayr R. What constitut long term survival after surgery for hilar cholangiocarcinoma. *Cancer* 79:26-34;1997.
40. Di Lauro L, Carpano S, Capomolla E, Conti F, Vici P. Cisplatin, epirubicin and fluorouracil (PEF) for advanced biliary tract carcinoma. *Proc Annual Meet Am Soc Clin Oncol*. 16:A1021, 1997.
41. Sanz-Altamira PM, Ferrante K, Jenkins RL, Lewis WD, Huberman MS Stuart KE. A phase II trial of 5-fluorouracil, leucovorin and carboplatin in patients with unresectable biliary tree carcinoma. *Cancer*. 82(12): 2321-2325, 1998.
42. Lersch C, Classen M. Palliative therapy of carcinomas of the biliary system. *Med Clin*.15;92(7):401-405, 1997.
43. Vellar ID, Banting SW, Hardy KJ. The anatomical basis for segment III cholangiojejunostomy with analysis of 13 cases. *Aust N Z J Surg*.68(7):498-503, 1998.
44. Yeo CJ, Sohn TA, Cameron JL, Hruban RH, Lillemoe KD, Pitt HA. Periampullary adenocarcinoma: analysis of 5 years survivors. *Ann Surg*. 227(6):821-831, 1998.