

Caracterización de los pacientes con tumores de la vía biliar mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

Characterization of patients with bile duct tumors by endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Jordi Alonso Soto, Anaísa Martínez Piti, Belsis Díaz Rondón, Lissette Chao González, Yunia Tusen Toledo, Lisset Barroso Márquez

Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: las neoplasias de la vía biliar son infrecuentes y se asocian a alta mortalidad y mal pronóstico. Ocupan el quinto lugar entre los cánceres digestivos después de estómago, colon, recto y esófago. En Cuba existe un incremento en el diagnóstico de esta entidad.

Objetivo: caracterizar clínica y endoscópicamente los tumores de la vía biliar de los pacientes.

Métodos: se realizó una investigación descriptiva retrospectiva en pacientes que se realizaron colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas entre enero del 2006 y diciembre del 2014. Se revisaron todos los informes de este proceder y se determinaron las variables sociodemográficas (edad y sexo), datos clínicos por lo que se realiza, diagnóstico endoscópico y terapéuticas endoscópicas realizadas.

Resultados: se realizaron 830 colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas y se diagnosticó tumor de la vía biliar en 73 (8,8 %) pacientes y ampulomas en 40 (4,8 %), predominó el grupo etario entre 60 y 69 años (31,0 %), el 57,8 % del total de pacientes era del sexo femenino, el principal dato clínico que motivó la indicación del proceder fue el síndrome icterico que estuvo presente en el 76,7 % del total de pacientes y la colocación de endoprótesis fue la terapéutica endoscópica más empleada (80,2 % de los casos).

Conclusión: predominaron los pacientes del sexo femenino y la sexta década de la vida, el tumor al nivel del hepático común fue más frecuente, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica desempeñó el papel principal en el diagnóstico y tratamiento paliativo de este grupo de pacientes.

Palabras clave: tumores de la vía biliar; ampulomas; colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

ABSTRACT

Introduction: neoplasms of the biliary tract are rare and are associated with high mortality and poor prognosis. It ranks fifth among gastrointestinal cancers after stomach, colon, rectum and esophagus. In Cuba there is an increase in the diagnosis of this entity.

Objective: to characterize the clinical and endoscopic bile duct tumors of patients.

Methods: a retrospective descriptive study in patients was conducted endoscopic retrograde cholangiopancreatography were performed in the CIMEQ Hospital between January 2006 and December 2014. To conduct the study were reviewed all reports of endoscopic retrograde cholangiopancreatography and sociodemographic variables (age and sex), clinical data so that the procedure is performed, endoscopic diagnosis and endoscopic treatment performed type are determined.

Results: 830 proceedings of endoscopic retrograde cholangiopancreatography where bile duct tumor was diagnosed in 73 (8.8 %) patients and ampullary in 40 (4.8 %) patients, predominant age group between 60 and 69 years to 31.0 % were performed , the female was present in 57.8% of patients, as the main clinical data that motivated the indication of proceeding was the jaundice syndrome was present in 76.7 % of patients and placement stent was the most used endoscopic therapy in 80.2 % of cases.

Conclusion: patients were predominantly female and the sixth decade of life, the level of the common tumor was more frequent liver, endoscopic retrograde cholangiopancreatography played the leading role in the diagnosis and palliative treatment of this patient group.

Keywords: tumors of the bile duct; ampulloma; endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de la vía biliar se conoce desde hace más de un siglo, se clasifica topográficamente en: carcinoma de vesícula biliar, de la ampolla de Vater o de la vía biliar principal, y en esta última, que está dividida en tres tercios, la clasificación es: cánceres proximales de la vía biliar que afectan al tercio superior, los del tercio medio que comprenden el colédoco hasta la entrada del páncreas y los del tercio distal o del colédoco intrapancreático, el 55 % de los tumores biliares involucran al tercio superior, el 15 % al medio, el 20 % al inferior y el 10 % es difuso. Los

tumores periamplulares son difíciles de clasificar con precisión y de diferenciar su origen primario en la ampolla, en la vía biliar, en el páncreas o en el duodeno, por lo que es frecuente denominarles tumores de la encrucijada duodeno-bilio-pancreática.¹⁻⁵

Los tumores del árbol biliar son poco frecuentes en nuestro medio (1,3 a 2,7 casos por 100 000 hab en hombres y 2,2 a 4,4 casos por 100 000 hab en mujeres); en la última década se ha observado un incremento de su incidencia que se atribuye, sobre todo, a un mayor número de casos diagnosticados por la mejora de las técnicas de imagen. Son infrecuentes y se asocian a una alta mortalidad y mal pronóstico. Ocupa el quinto lugar entre los cánceres digestivos después de estómago, colon, recto y esófago.⁶ Las tasas más altas de incidencia se registran en Chile, habitantes del noreste de Europa, Israel, indios americanos y americanos de origen mexicano.^{5,7}

En Cuba, los tumores malignos ocupan la primera causa de muerte según el anuario estadístico de salud del 2013. El cáncer de vías biliares constituye la décima causa de muerte.⁸

Debido a la importancia que tiene la colagiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) para el diagnóstico y terapéutica de los tumores de vías biliares, el subregistro de estas neoplasias y los escasos estudios acerca del tema en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) y en Cuba, motivaron la presente investigación con el objetivo de caracterizar a los pacientes con tumores malignos de la vía biliar diagnosticados mediante la CPRE realizada en nuestro centro.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el total de 830 pacientes a los que se les realizó CPRE en el período comprendido entre enero del 2006 y diciembre de 2014. De ellos, la muestra quedó constituida por 116 pacientes.

Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos y mayores de 18 años de edad.
- Pacientes que presentaron un diagnóstico sospechoso de estenosis maligna propia de la vía biliar.

Criterios de exclusión

- Pacientes que se repetían el proceder nuevamente en el centro.

VARIABLES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO

- Variables demográficas: edad y sexo.
- Variables de aspecto clínico: síntomas, signos clínicos.
- Variables de aspecto técnico: exámenes complementarios que motivaron la realización de la CPRE. localización del tumor, formas endoscópicas y radiologías y tipo de terapéutica endoscópicas.

Procesamiento de la información

El procesamiento de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 13.0 sobre Windows. Se utilizó el porcentaje para el resumen de la información, de acuerdo al tipo de variable y la información se presenta en tablas que auxiliaron el análisis para emitir conclusiones.

RESULTADOS

El estudio quedó constituido por 116 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. En la **tabla 1** se observa la distribución de los pacientes según sexo y grupos etarios. El sexo femenino fue el más frecuente con 57,8 % del total, prevalecieron los pacientes del grupo etario comprendido entre 60 y 69 años con 31,0 % seguido por el de 70 a 79 años con 26,7 %.

Tabla 1. Distribución de los pacientes con tumores de la vía biliar, según sexo y grupo etario

| Grupo etario (en años) | Masculino | | Femenino | | Total | |
|---------------------------|-----------|------|----------|------|-------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Menos de 40 | - | - | 2 | 2,9 | 2 | 1,2 |
| 40-49 | 5 | 10,2 | 9 | 13,4 | 14 | 12,1 |
| 50-59 | 7 | 14,3 | 14 | 20,9 | 21 | 18,1 |
| 60-69 | 14 | 28,6 | 22 | 32,8 | 36 | 31,0 |
| 70-79 | 17 | 34,7 | 14 | 20,9 | 31 | 26,7 |
| 80 y más | 6 | 12,2 | 6 | 9,1 | 12 | 10,4 |
| Total | 49 | 42,2 | 67 | 57,8 | 116 | 100 |

En la **tabla 2** se exponen las manifestaciones por las que se indicó la realización de la CPRE: síntomas y signos clínicos, parámetros de laboratorio clínico y resultados de la ecografía abdominal. El síndrome icterico se presentó en el 76,7 % seguido por los signos de colangitis en el 23,3 %.

Tabla 2. Distribución de los pacientes, según síntomas, signos clínicos y exámenes complementarios que motivaron a la realización de la CPRE

| Síntomas, signos y complementarios | n= 116 | |
|--|--------|------|
| | n | % |
| Síndrome icterico | 89 | 76,7 |
| Signos de colangitis | 27 | 23,3 |
| Elevación de las enzimas de colestasis sin ictero | 19 | 16,4 |
| Signos ecográficos como principal indicación | 25 | 21,5 |

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

De las 830 CPRE realizadas, el tumor propio de la vía biliar estuvo presente en 73 pacientes (8,8 %) y los ampulomas, en 43 (4,8 %).

La estenosis supuestamente maligna de la vía biliar se dividió para su estudio en las estenosis de las vías biliares con afectación de los confluentes, intrahepáticos y hepático común proximal para lo cual se utilizó la clasificación de Bismuth⁹ y cóledoco de tercio medio y distal, como se observa en la tabla 3. La localización al nivel del hepático común, que es el tipo I de la clasificación de Bismuth, fue el más frecuente pues se presentó en el 38,4 % seguido por el tipo II (16,4 %).

Tabla 3. Distribución de los pacientes con estenosis, supuestamente maligna, de la vía biliar

| Localización de la estenosis | n | % |
|--------------------------------|----|------|
| Tipo I | 28 | 38,4 |
| Tipo II | 12 | 16,4 |
| Tipo III-A | 8 | 10,9 |
| Tipo III-B | 6 | 8,2 |
| Tipo IV | 9 | 12,3 |
| Colédoco tercio medio y distal | 10 | 13,8 |
| Total | 73 | 100 |

La CPRE se pudo emplear como opción terapéutica en 93 casos (80,2 %), que correspondieron a la colocación de endoprótesis en la vía biliar y la esfinterotomía solo se realizó en 34 pacientes (29,3 %) de manera satisfactoria.

DISCUSIÓN

Los tumores de la vía biliar son frecuentes en los pacientes de la tercera edad, así se presentó en este estudio que predominaron los adultos mayores. Dentro de este grupo se destacan los pacientes entre edades comprendidas entre 60 y 69 años estos resultados coinciden con otros estudios realizados en Cuba por *Ramos* y otros, en el Hospital Militar "Luis Díaz Soto".¹⁰ En los diferentes reportes revisados, existe un predominio de individuos afectados con más de 50 años, que coinciden con los resultados hallados en este trabajo. *Morán* y otros,¹¹ en Perú, con una serie de 1 702 casos, reportan 45 % de pacientes con más de 55 años. *Godoy* y otros,¹² en Venezuela, encontraron 50 % de pacientes entre 50 y 69 años y una distribución similar a la del presente estudio. El estudio de *Soriano* y otros¹³ sobre el cáncer en Cuba, reconoce que las neoplasias de las vías biliares y el páncreas son más frecuentes en la tercera edad. *Savio* y otros¹⁴ así como *Brizuela* y *Fábregas*¹⁵ presentan diferentes series donde estas neoplasias aparecen con mayor frecuencia en este grupo etario.

En cuanto al sexo, predominó el femenino, tal como se reporta en la literatura que es el más frecuente en este tipo de afecciones. Series reportadas en nuestro país coinciden con los resultados alcanzados; *Brizuela* y otros¹⁶ encontraron, en una investigación de 1 455 casos, frecuencia similar con respecto al sexo femenino. Sin

embargo, no ocurrió así en el reporte de un trabajo realizado en la provincia de Camagüey por *Montes de Oca* y otros¹⁷ quienes encontraron en su serie mayor incidencia en el sexo masculino. El grupo de *Morán*¹¹ reporta una mayor incidencia en las féminas.

Los resultados de esta investigación en cuanto a las manifestaciones clínicas no difieren de los expuestos en la literatura internacional, donde el síntoma predominante es el ictero que, en muchas ocasiones, es el elemento clínico fundamental que promueve a la realización de la CPRE.¹⁸ *Moghimi* y otros,¹⁹ en su trabajo sobre el colangiocarcinoma, refiere los mismos síntomas, aunque con incidencias más bajas. *Brizuela* y *Fábregas*,¹⁵ *Montes de Oca* y otros¹⁷ y *Ruiz* y otros²⁰ encontraron resultados similares a los hallados en esta serie.

Los tumores de la vía biliar son pocos frecuentes aunque en los últimos años se ha reportado un incremento en su incidencia.²¹ Otras series reportadas en el país tienen tasas superiores como en los trabajos de *Brizuela* y otros,¹⁶ también en el de *Ruiz* y otros,²⁰ esto pudiera deberse a que el número de casos estudiados en estas series son muy superiores a los de la presente investigación.

En cuanto al diagnóstico del ampuloma, nuestros hallazgos son similares a los reportados por otras series de carácter nacional,^{16,17,20} así como a los de un trabajo realizado en México por *Romero* y otros.²²

El colangiocarcinoma ha sido reconocido como una causa poco frecuente de tumor de la vía digestiva, pero, como reportan importantes publicaciones, los tumores de la vía biliar, especialmente los perihiliares (tumores de Klatskin) han aumentado su incidencia.²³⁻²⁵ *García-Cano* y otros²⁶ publican resultados similares donde el colangiocarcinoma es la segunda causa de obstrucción biliar maligna, lo cual coincide con los hallazgos de nuestra serie.

La esfinterotomía es la intervención terapéutica que con más frecuencia se practica en la CPRE, no ocurrió así en esta serie, en ocasiones es un paso casi obligado para la colocación de endoprótesis. *Brizuela* y otros,^{15,27} en dos investigaciones, reportan la esfinterotomía como el proceder más realizado para estenosis benignas y malignas de vías biliares, seguida de la colocación de endoprótesis. Por otra parte, una extensa serie de más de 6 100 CPRE, publicada por *Ruiz* y otros,²⁰ destaca la esfinterotomía como la maniobra intervencionista más frecuente, realizada a 2 573 pacientes con tumores biliopancreáticos, seguida de la colocación de endoprótesis.

Estudios como el de *Park* y otros²⁸ refieren también la utilidad y seguridad de la colocación de endoprótesis, donde apoyan el consenso de que este método endoscópico es el más utilizado como puente hacia una cirugía o como tratamiento paliativo en los pacientes con obstrucción maligna de la vía biliar en estadios avanzados, pues desempeñan un papel importante en la descompresión de la vía biliar. Una revisión sistemática llevada a cabo por *Cotton* y otros,²⁹ que incluyó 21 ensayos clínicos aleatorizados con 1 454 pacientes, mostró la superioridad de las endoprótesis endoscópicas a la cirugía en la paliación de la obstrucción biliar distal maligna causada por cáncer pancreático.

La CPRE terapéutica es el método de elección en la paliación de pacientes con estenosis malignas, con probabilidades de éxito superiores al 90 % y bajas morbilidad y mortalidad; el tratamiento quirúrgico se puede reservar para casos potencialmente curables. La paliación endoscópica se mantiene como el objetivo en muchos pacientes, puesto que la enfermedad maligna biliopancreática generalmente está presente en la mayoría de los casos en estado avanzado de la

enfermedad, en pacientes ancianos con enfermedades concomitantes y, por tanto, con elevado riesgo en la cirugía.¹⁸

En conclusión, la CPRE desempeñó un papel principal en el diagnóstico y tratamiento paliativo de este grupo de pacientes como única alternativa en la mayoría de los casos.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses para la realización y publicación del presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pila Pérez R, Vázquez García R, Pila Peláez R. Cáncer de páncreas en Camagüey-Cuba. Enf Emerg. 2005; 7:139-45.
2. Distler M, Kersting S, Rückert F, Dobrowolski F, Miehlke S, Grützmann R, et al. Palliative treatment of obstructive jaundice in patients with carcinoma of the pancreatic head or distal biliary tree. Endoscopic stent placement vs. hepaticojejunostomy. JOP. 2010 Nov 9;11(6):568-74.
3. Brand RE, Tempero MA. Pancreatic cancer. Curr Opin Oncol. 1998; 10:362-6.
4. Hurtado de Mendoza J, Fuentes A, Montero T, Álvarez R, Coello RA. Cáncer en Cuba. Evaluación de la calidad de los diagnósticos premortem. según el Sistema Automatizado de Registro y Control en Anatomía Patológica. Rev Cubana Med 2004 [citado 15 Ene 2016]; 43(1). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232004000100005&lng=es&nrm=iso&tIIng=es
5. Boyle P, Mansoineire P, Bueno de Mesquita B. Cigarette smoking and pancreas cancer: a case-control study of search programme of the IARC. Int J Cancer. 1996; 67:63-71.
6. Arextzabala X. Cáncer de vesícula biliar. Consideraciones luego del consenso. Rev Chilena de Cirugía. 2007; 59(6):472-4.
7. Warren Nuget F. Páncreas y enfermedades generales. Rev Clin Med Nort. 1966; 31(2): 446-8.
8. Campos Campos F. Cancer de Panreas. Rev Gastroenterol Mex. 1997; 62:202-11.
9. Bismuth H, Corlette MB. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma at the hilus of the liver. Sucg Gynecol Obstet. 1975; 140:170-7.
10. Ramos J, Martínez L, Infante M, Rosa M, Almenares Z, Brisuela R. Experiencias en el tratamiento de afecciones biliopancreáticas mediante colangiografía endoscópica retrógrada. Rev Cubana Med Milit. 2013; 42(1):2-11.

11. Morán Tisoc L, Cumpa Quiroz R, Vargas Cárdenas G, Astete Benavides M, Valdivia Roldan M. Characteristics of the endoscopic retrograde cholangiopancreatography in a national referral center. Rev Gastroenterol Peru. 2005 Apr-Jun; 25(2): 161-7.
12. Godoy Briceño A, Herrera Mejias J, Luizzi Torre J, Machado Ochoa T, Salas Marcano I, Delgado Ortega G. Experiencia en el tratamiento quirúrgico de las neoplasias periampulares. Rev Venez Cir. 2006; 59(1): 18-22.
13. Soriano García JL, Galán Álvarez Y, Luaces Álvarez P, Martín García A, Arrebola Suárez JA, Carrillo Franco G. Incidencia en Cuba del cáncer en la tercera edad. Rev Cubana Oncol. 1998; 14(2): 121-8.
14. Savio López AM, Copo Jorge JA, Martínez Blanco CA, Soliva Domínguez R. Pancreatoduodenectomía cefálica en los tumores periampulares: experiencia en nuestro centro y revisión del tema. Rev Cubana Cir. 2001; 40(4): 284-90.
15. Brizuela Quintanilla R, Fábregas Rodríguez C. Experiencia en el tratamiento endoscópico de la obstrucción de la vía biliar principal. Rev Cubana Med Milit. 2003; 32(2): 81-7.
16. Brizuela R, Ruiz J, Martínez R, Díaz-Canel O, Pernia L. Tratamiento endoscópico de las afecciones obstructivas no litiasicas de la vía biliar principal resultados en una serie de 1 455 casos. Endoscopia. 2010; 22(4): 171-7.
17. Montes de Oca E, Soler L, Noa G, Barreto E, Carmenates B, Reyes A. Tumores malignos biliopancreáticos: diagnóstico y terapéutica mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Arch Med Camaguey. 2013; 12(1): 150-61.
18. Stockland AH, Baron TH. Endoscopic and radiologic treatment of biliary diseases. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MI, editores. Gastrointestinal and liver diseases. 8th. ed. New York: Elsevier Inc; 2010. p. 1185-93.
19. Moghimi M, Marashi SA, Salehian MT, Sheikhvatan M. Obstructive jaundice in Iran: factors affecting early outcome. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2008; 7(5): 515-9.
20. Ruiz J, Brizuela R, Martínez R, Díaz- Canel O, Pernia L. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: experiencia de 14 años en un centro de concentración de alta especialidad. Endoscopia. 2009; 21(4): 27-31.
21. Randi G, Malvezzi M, Levi F. Epidemiology of biliary tract cancers: an update. Ann Oncol. 2009; 20: 146.
22. Romero A, Torices E, Domínguez L, Pantoja C, Rivera A. Experiencia en la realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica como procedimiento diagnóstico y terapéutico. Análisis de 1 308 casos en 6 años. Endoscopia. 2012; 24(4): 149-53.
23. Khan SA, Toledano MB, Taylor-Robinson SD. Epidemiology, risk factors, and pathogenesis of cholangiocarcinoma. HPB. 2008; 10: 77-82.

24. Nguyen K, Sing JT. Review of endoscopic techniques in the diagnosis and management of cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol.* 2008;14(19):2995-9.
25. Patel T, Singh P. Cholangiocarcinoma: emerging approaches to a challenging cancer. *Curr Opin Gastroenterol.* 2007;23:317-23.
26. García-Cano Lizcano J, González Martín JA, Morillas Ariño MJ, Pérez García JI, Redondo Cerezo E, Jimeno Ayllón C, et al. Resultados del drenaje de la vía biliar por CPRE en pacientes con edad geriátrica. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007 Aug; 99(8):451-6.
27. Brizuela Quintanilla R, Ruiz Torres J, Fábregas Rodríguez C, Martínez López R, Pernia González L, Díaz-Canel Fernández O. Aplicaciones diagnósticas y terapeúticas de la colangiopancreatografía retrograda endoscópica. *Rev Cubana Med Milit.* 2003;29(3):162-7.
28. Park SY, Park CH, Cho SB, Yoon KW, Lee WS, Kim HS, et al. The safety and effectiveness of endoscopic biliary decompression by plastic stent placement in acute suppurative cholangitis compared with nasobiliary drainage. *Gastrointest Endosc.* 2008 Dec;68(6):1076-80.
29. Cotton P, Garrow D, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc.* 2009;70:80-8.

Recibido: 15 de febrero de 2016.

Aceptado: 4 de abril de 2016.

Jordi Alonso Soto. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701 entre Belascoain y Marqués González, Centro Habana. La Habana, Cuba. CP 10300. jordialonso@infomed.sld.cu