

TUMORES PERIAMPULARES

ARIEL FERRARO

PEDRO FERRAINA (*)

Hospital de Clínicas "José de San Martín. División Cirugía Gastroenterológica. Sección Cirugía Hepatobiliopancreática. Universidad de Buenos Aires.

(*) Profesor Titular de Cirugía

INTRODUCCION:

La ampolla de Vater está constituida anatómicamente por el conducto biliar intraduodenal, el conducto pancreático terminal y la mucosa duodenal. Toda esta confluencia de diferentes epitelios está rodeada por un esfínter de músculo liso denominado esfínter de Oddi y desemboca en el duodeno mediante una prominencia denominada papila de Vater⁶. Se denominan tumores periampulares a todos aquellos confinados a esta región anatómica, es decir: tumores de la segunda porción duodenal, de la ampolla de Vater y de la vía biliar distal (Fig. 1).

Las características comunes a este grupo de tumores son:

- Por su ubicación anatómica, comprometen el área de confluencia bilio-pancreática y producen un cuadro clínico similar.
- Tienden a presentarse en estadios poco avanzados localmente debido a la manifestación clínica temprana de la ictericia (excepto algunos tumores duodenales), por lo tanto el tamaño del tumor al momento del diagnóstico es pequeño.
- Por lo tanto, presentan dificultad en la identificación mediante la ecografía y la TC, que son los estudios por imágenes que se utilizan habitualmente para el diagnóstico y estadificación del cáncer de páncreas.
- Comparten la misma resolución terapéutica (excepto los ampulomas benignos).

El principal diagnóstico diferencial a establecer es con el cáncer de páncreas, debido a que los tumores periampulares presentan una tasa de reseccabilidad y de supervivencia a 5 años muy superiores (Cuadro Nro. 2 y Fig. 2). Por lo tanto, es obvio que el cáncer de páncreas deberá ser diferenciado de los tumores periampulares en el algoritmo diagnóstico, cuando se decida la conducta quirúrgica y al evaluar los resultados del tratamiento quirúrgico.

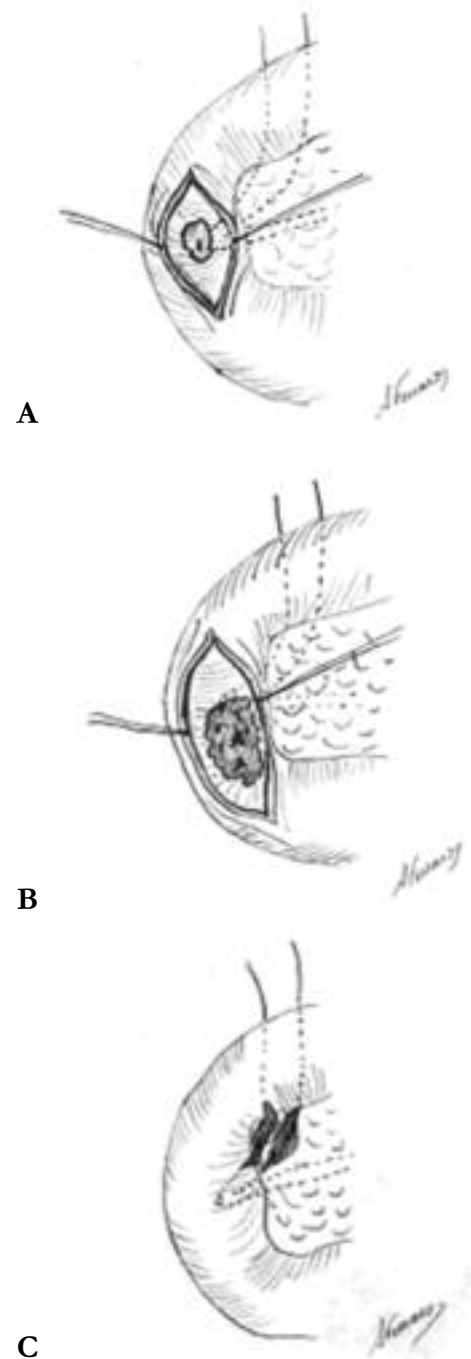


Fig. 1. Representación esquemática de los diferentes tumores periampulares: a. A la izquierda se observa un ampuloma, que asienta directamente sobre la ampolla de Vater. b. En el centro observamos un tumor de la segunda porción duodenal que infiltra la región ampular en su extremo superior. c. A la derecha se representa un tumor de la vía biliar distal.

Tipo de tumor	n	Nº de tumores resecados	Tasa de resecabilidad
Ca de cabeza de páncreas	1819	332	18.3%
Ca ampular	459	351	76.5%
Ca de vía biliar distal	309	161	52.1%
Ca duodenal	50	31	62%

Cuadro Nro. 2. Diferencias en la tasa de resecabilidad entre los diferentes tipos de tumores periampulares y el cáncer de cabeza de páncreas. Extraído de: Nalcasa A, Matsumoto Y, Uchida K, y colab.⁶⁶

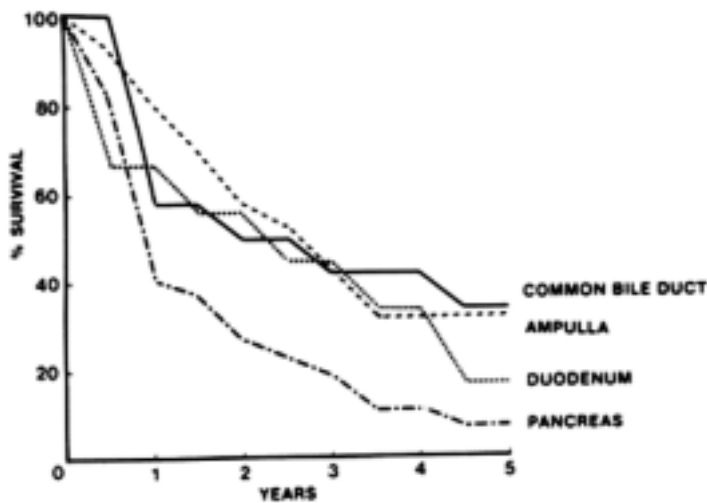


Fig. 2. Análisis de la expectativa de vida a 5 años e una serie de 98 pacientes con tumores periampulares resecados. Se estudiaron 34 pacientes con cáncer de páncreas, 40 con cáncer de ampolla, 12 con cáncer de vía biliar distal y 12 con carcinoma de duodeno. Extraído de: Jones B, Langer B, y colab.⁴⁴

Mediante la simple evaluación clínica, es casi imposible establecer el diagnóstico diferencial entre los diferentes tumores periampulares entre si y el cáncer de páncreas. La mayoría de los síntomas y signos son comunes a todos ellos y por lo tanto la clínica y los métodos de laboratorio no serán de gran ayuda en la evaluación preoperatoria. Estos métodos, por lo general, sólo nos servirán para sospechar una colestasis extrahepática de probable origen neoplásico. La ecografía transabdominal si bien sirve para diferenciar entre una colestasis extrahepática (obstruccion) de una intrahepática (no obstruccion), es limitada en el establecimiento del sitio anatómico preciso y la causa de la obstrucción²⁴⁻²⁹. Lo que nos puede demostrar es el compromiso obstructivo distal, para poder diferenciarlo de una obstrucción proximal de la vía biliar²⁹ (Fig. 3). También puede informarnos la presencia de una dilatación vesicular en ausencia de litiasis. A pesar de que la TC es más sensible en determinar la causa de la obstrucción biliar, habitualmente no puede distinguir entre los diferentes tumores periampulares, en especial entre ampuloma y tumor de vía biliar distal, los cua-



Fig. 3. Ecografía transabdominal en donde se observa un corte longitudinal a través de la vía biliar extrahepática documentando su dilatación sin evidenciar imágenes endoluminales compatibles con cálculos, lo cual es compatible con una obstrucción de la vía biliar distal. No se evidencia tumor periampular.

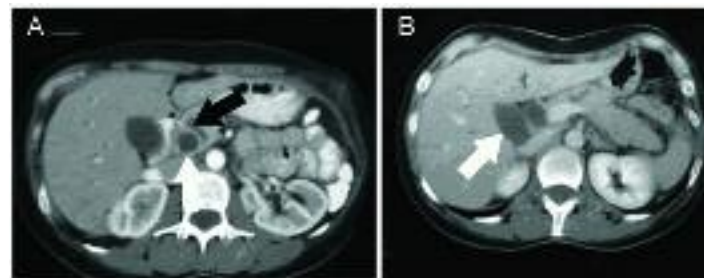
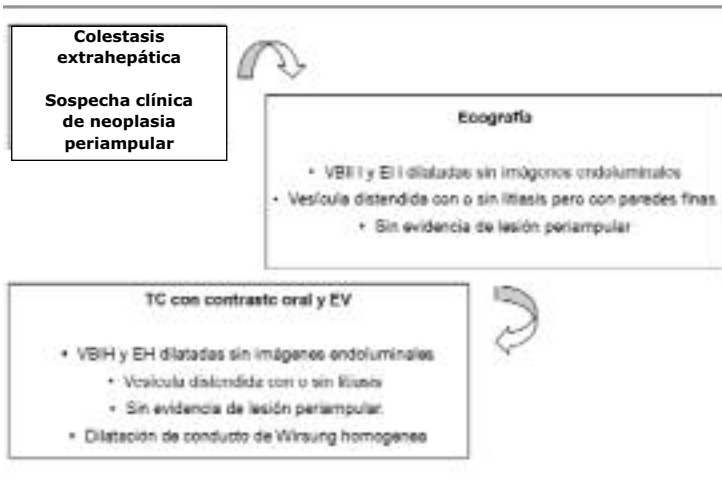


Fig. 4. Tomografía computada abdominal de un tumor de vía biliar distal que demuestra: a. Dilatación de vía biliar extrahepática intrapancreática (flecha blanca) y dilatación de conducto de Wirsung (flecha sin relleno) sin identificar tumor en la cabeza del páncreas. b. Dilatación del colédoco suprapancreático (flecha blanca) y dilatación de la vía biliar intrahepática.

les generalmente son pequeños y tienden a perderse o confundirse con la pared duodenal. Los hallazgos habituales en la TC de tumores ampulares, de vía biliar distal o pequeños tumores de páncreas son: vía biliar intra y extrahepáticas dilatadas sin imágenes endoluminales, vesícula distendida con o sin litiasis, ausencia de lesión periampular y dilatación de conducto de Wirsung homogénea (Fig. 4). Sin embargo, la ecografía y la TC, a pesar de no poder definir la localización anatómica del primario, pueden informarnos la presencia de enfermedad a distancia o evidenciar una gran masa periampular con infiltración vascular. Si bien este no es el hallazgo más frecuente en este tipo de tumores, contraindica la cirugía resectiva. El diagnóstico en estos casos se podrá establecer mediante punción percutánea guiada por ecografía.

Por lo tanto, al efectuar los estudios por imágenes en un paciente con colestasis extrahepática de supuesto origen neoplásico, lo característico en los tumores periampulares, es la ausencia de tumor en la región duodenopancreática tanto en la ecografía como en la TC (Fig. 4, Cuadro Nro. 3).



Cuadro Nro. 3. Algoritmo diagnóstico para las colestasis extrahepáticas de supuesto origen neoplásico y hallazgos habituales en los tumores periampulares. (VBIH: vía biliar intrahepática, EH: extrahepática, TC: tomografía computada).

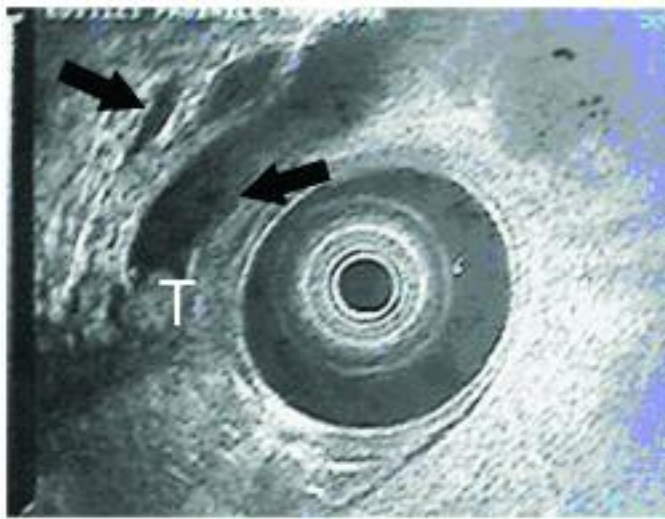


Fig. 5. Ecografía endoscópica donde se observa: Dilatación de vía biliar extrahepática intrapancreática (flecha blanca) y dilatación de conducto de Wirsung (flecha sin relleno) Se comprueba la presencia de un tumor ampular (T).

Los estudios por imágenes que se utilizan habitualmente para el diagnóstico y estadificación de las neoplasias periampulares son la la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o colangiografía magnética nuclear (CPRMN), y la ecografía endoscópica (ECO-endo). La ECO-E permite visualizar con una alta definición el páncreas, la vía biliar, la ampolla de Vater y las estructuras vasculares peri pancreáticas (Fig. 5). Actualmente se considera el procedimiento mas efectivo para la estadificación tumoral en ampulomas y carcinomas ampulares⁷⁸⁻⁵⁶. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) permite observar directamente el duodeno y la papila para excluir un ampuloma o un tumor duodenal (Fig. 6a), evidenciar el nivel de obstrucción documentando la estenosis de vía biliar (Fig. 6b), tomar muestras por aspiración para citología y eventualmente realizar cepillado biopsia. La desventaja de este método es la necesidad de opacificación del árbol biliar

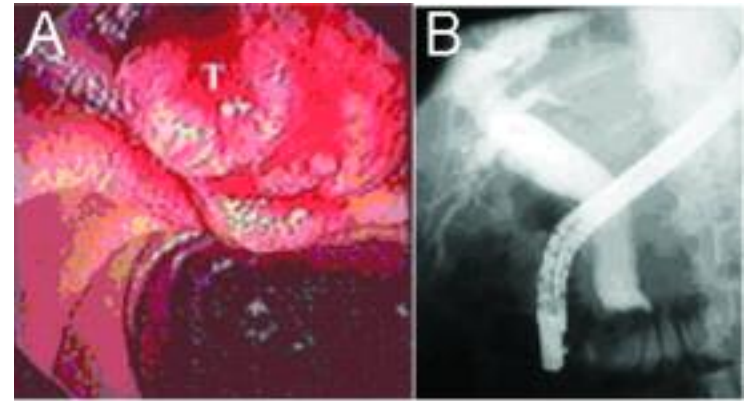


Fig. 6. Endoscopia digestiva alta de visión lateral y CPRE: a. Se observa un tumor duodenal polipoido (T) en el examen endoscópico de la segunda porción del duodeno. b. Opacificación de la vía biliar (CPRE) que demuestra una obstrucción a nivel del conducto biliar distal.

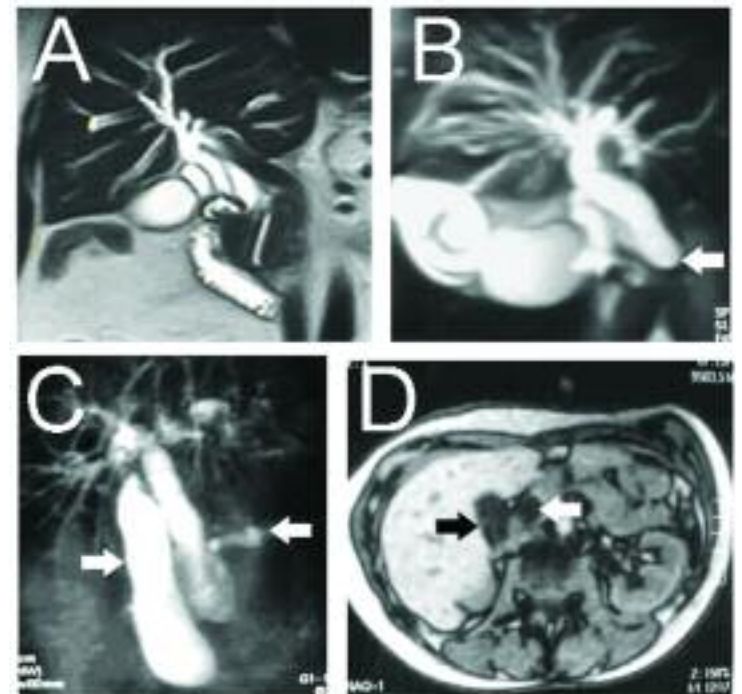


Fig. 7. Colangiografía magnética nuclear (CPRMN): a y b. Se observa una estenosis en la vía biliar distal que demuestra el nivel de obstrucción (flecha). c. Se observa dilatación de todo el árbol biliar y del conducto de Wirsung (flecha) por una estenosis a nivel del canal común. d. Los cortes axiales tienen una definición y sensibilidad similar a la TC. Aquí se observa la dilatación de la vía biliar intrapancreática (flecha blanca) y suprapancreática (flecha vacía).

para hacer el diagnóstico, lo que ocasiona la colonización de la bilis con el consiguiente riesgo de colangitis. Por lo tanto, siempre debe realizarse el drenaje endoscópico posterior al procedimiento. Cuando los niveles de bilirrubina son extremadamente altos como para realizar una intervención quirúrgica (> 15 mg/dl) utilizamos el stent endoscópico para aliviar la obstrucción biliar. Otro defecto de la CPRE es que no permite evaluar la extensión tumoral tanto sobre la pared duodenal en caso de tumores ampulares como en el tejido pancreático en las neoplasias de vía biliar distal⁶³. La colangiografía magnética nuclear (CRMN) permite obtener una recos-

trucción bidimensional o tridimensional de la vía biliar demostrándonos el nivel de estenosis, pero no nos da una idea precisa de la localización ni de la extensión tumoral (Fig. 7). La única ventaja de este método es la no invasividad y que evita la opacificación de la vía biliar con los riesgos ya mencionados. No se utiliza habitualmente en el algoritmo diagnóstico de tumores periampulares, pero podría reemplazar a la CPRE diagnóstica si es necesario

La punción biopsia percutánea en lesiones periampulares evidenciadas por ECO o TC presenta un 90% de sensibilidad y un 100% de especificidad. Sin embargo, una biopsia negativa no descarta al carcinoma y no esta exenta de riesgos. Por lo tanto, la mayoría de los cirujanos confirman el diagnóstico en la laparotomía exploradora.

Los diagnósticos diferenciales deberá establecerse principalmente con el cáncer de páncreas. Muchas veces la diferenciación entre tumor de páncreas y colangiocarcinoma distal es muy dificultosa, siendo a veces imposible hasta en el examen histológico de la pieza. Otro diagnóstico diferencial importante y a menudo dificultoso es con la pancreatitis crónica con complejo inflamatorio cefálico asociada a estenosis de vía biliar. Otros más raros son: estenosis benignas inflamatorias de la vía biliar distal, linfoma primario de vía biliar y colangitis esclerosante.

El único tratamiento curativo para las neoplasias periampulares es la cirugía resectiva⁵⁵⁻⁴⁴⁻⁶⁻¹². En estos pacientes, la historia natural de la enfermedad hace posible un diagnóstico en estadios tempranos y por lo tanto una intervención terapéutica con una importante tasa de éxito⁵⁵⁻⁵⁶⁻⁴⁴⁻⁶¹⁻⁸⁰⁻⁹⁶⁻². Las tasas de supervivencia observadas en pacientes con tumores periampulares (especialmente ampulares) son notablemente superiores a las del cáncer de páncreas⁴⁴. Por lo tanto, el diagnóstico temprano y la estadificación adecuada de este grupo particular de neoplasias posibilitará un éxito terapéutico importante.

A continuación desarrollaremos los diferentes tipos de tumores periampulares haciendo hincapié en las neoplasias ampulares, las cuales realmente tienen notables diferencias en el algoritmo diagnóstico y terapéutico con respecto al cáncer de páncreas. Evaluaremos en cada grupo de neoplasias la incidencia, características fisiopatológicas, presentación clínica, diagnóstico, tratamientos y pronóstico.

1. TUMORES AMPULARES

GENERALIDADES

Los tumores ampulares representan un grupo diverso de lesiones que asientan sobre la ampolla de Vater (Cua-

Tumores benignos:

Lipoma
Leiomiofibroma
Hemangioma
Neuroma
Pólipos hiperplásicos
Pólipos inflamatorios

Tumores con potencial maligno:

Adenomas (tubulares - tubulo-vellosos y vellosos)
Tumores neuroendocrinos (somatostatina - gastrinoma - carcinoide)

Tumores malignos:

Adenocarcinoma
Carcinoma adenoescamoso
Leiomiocarcinoma
Fibrosarcoma
Carcinoma neuroendocrino
Carcinoma neuroendocrino a células pequeñas

Cuadro Nro. 4. Clasificación de los tumores ampulares .

dro Nro. 4). Estas lesiones pueden ser benignas, premalignas o malignas y cada una de ellas presenta características individuales y a veces asociaciones con trastornos genéticos que tienen implicancia en el diagnóstico y tratamiento como veremos a continuación.

a. Tumores benignos: Los tumores benignos de la ampolla de Vater son relativamente poco comunes e incluyen lipomas, leiomiocarcinomas, hemangiomas, tumores neurogénicos y adenomas (Cuadro Nro. 4). El hallazgo de estas lesiones se ha hecho más frecuente luego de la incorporación de la endoscopia digestiva alta para el estudio de las patologías del tracto digestivo superior. En una revisión de biopsias endoscópicas realizadas en la misma institución, se evidenciaron 19 tumores ampulares sobre 125 pacientes estudiados⁴⁶.

El tumor benigno más frecuente de la ampolla de Vater es el adenoma⁹⁰⁻⁷⁸. Su incidencia oscila entre el 0,04% a 0,12%, generalmente se presenta entre la quinta y séptima décadas de la vida y no tiene predilección por un sexo en particular⁵. Los adenomas ampulares pueden ser sésiles o pediculados e histológicamente pueden tener una diferenciación tubular, tubulo-vellosa o vellosa. Esta diferenciación podría ser secuencial y progresiva desde la forma tubular a vellosa⁷⁹. Además, al igual de lo que ocurre en los adenomas colónicos, se ha postulado una secuencia adenoma-carcinoma⁹⁴. Se ha observado que un 30% de los adenomas ampulares estudiados contenían carcinoma y que un 41% de los carcinomas ampulares contenían tejido adenomatoso residual⁸⁷. El tipo

de adenoma más relacionado con el desarrollo de carcinoma sería el vellosos. Perzin y Bridge⁶, encontraron que un 60% de los adenomas vellosos contenían focos de carcinoma, mientras que sólo un 22% de los adenomas tubulares presentaban este hallazgo. Los adenomas vellosos duodenales parecerían tener una predilección por la ampolla y la razón para explicar este hecho sería la presencia de carcinógenos o pro-carcinógenos en las secreciones biliares o pancreáticas⁸³.

Los adenomas de la ampolla de Vater pueden presentarse en forma esporádica o en asociación con síndromes de poliposis hereditarios. El más común de estos síndromes asociados es la poliposis adenomatosa familiar (PAF)⁸². Este trastorno es autosómico dominante y se caracteriza por un defecto hereditario en el gen de poliposis adenomatosa colónica que normalmente suprime el desarrollo tumoral. Se caracteriza por el crecimiento de múltiples pólipos adenomatosos que asientan en el colon y que presentarán progresión a carcinoma con mucha mayor frecuencia que la población general⁸². Los pólipos adenomatosos en pacientes con PAF se distribuyen además por el tracto gastrointestinal superior y en estos casos el duodeno y la ampolla de Vater son los sitios extra-colónicos más involucrados⁴³. El hallazgo endoscópico más común es el de pequeños y múltiples pólipos duodenales sésiles, distribuidos a predominio de la segunda y tercera porción y con predilección por la ampolla de Vater⁶⁹⁻³¹. Se ha demostrado que entre el 65% al 95% de los pacientes portadores de PAF desarrollarán pólipos duodenales¹¹⁻⁶⁹⁻⁶⁷⁻³¹. De estos, el 5 a 10% desarrollarán un adenocarcinoma de duodeno o más comúnmente ampular⁶⁷. Por lo tanto, los adenomas ampulares en pacientes con PAF tienen un índice 120 veces mayor de transformación maligna que en los casos esporádicos⁴³. Björk en el registro de poliposis sueco reporta una incidencia de desarrollo de adenocarcinoma de 2,8% sobre 180 pacientes¹¹. En un estudio prospectivo reciente del Hospital St'Marks, se ha demostrado en el seguimiento endoscópico a 10 años que sobre un total de 99 pacientes hubo desarrollo de pólipos duodenales en el 65% y que 6 desarrollaron adenocarcinoma de duodeno a una edad promedio de 68 años³¹. Mientras que en la serie más reciente del Hospital Saint-Antoine de Paris⁶⁹, se observó un 65% de desarrollo de poliposis duodenal y ampular y ningún paciente ha desarrollado adenocarcinoma. Los resultados de esta serie parecerían indicar un riesgo menor de malignización con el seguimiento y tratamiento adecuados.

b. Tumores neuroendocrinos: Los tumores carcinoides son los tumores neuroendocrinos más frecuentes que asientan en la ampolla de Vater²¹. La serie más grande de pacientes con este tipo de tumores fue publicada por Makhlof y col. en 1999⁵⁴. Observó un total de 12

casos, con edades entre los 28 y 74 años (promedio 54,9 años); 8 hombres y 4 mujeres. El tamaño de las lesiones osciló entre los 0,2 a 5,0 cm. La tasa de metástasis fue del 33% y no se correlacionaba ni con el tamaño ni con la actividad mitótica del tumor. Un caso presentó un patrón de carcinóide atípico. El 50% de los tumores se presentaron con ictericia y el 25% padecía neurofibromatosis de von Recklinghausen. Las células tumorales expresaban en la inmunohistoquímica positividad para somatostatina en un 67%, serotonina y colecistocinina en el 17%, e insulina en el 25%.

Aproximadamente un 33% de los carcinoides ampulares se asocian con neurofibromatosis de von Recklinghausen y un 54% de los tumores carcinoides asociados con neurofibromatosis asientan en la ampolla de Vater⁷⁹. Se recomienda que todo paciente con neurofibromatosis y dolor abdominal sea evaluado en busca de un carcinóide ampular, sobre todo por el hecho de que un 10 a 15% de los tumores podrían ser malignos⁹⁹.

Con respecto al diagnóstico, es importante tener en cuenta que las biopsias endoscópicas ocasionalmente fallan debido a la naturaleza submucosa del tumor⁹⁹. Un 53% de los tumores < de 2 cm se presentan con metástasis ganglionares, dato importante para tener en cuenta en el manejo quirúrgico⁷⁹.

Otros tumores neuroendocrinos que pueden asentar en la ampolla de Vater aunque con menor frecuencia son los carcinomas neuroendocrinos de células pequeñas y de células grandes. Estos tumores tienen un peor pronóstico que los mencionados anteriormente. El primer tumor neuroendocrino de células pequeñas fue reportado en 1994 por Emory²¹, quien notó que poseían características malignas y que parecían ser tumores más agresivos. En esta revisión, el autor observó que 4 de los 5 pacientes reportados murieron dentro de los 17 meses postoperatorios, a pesar de haberseles realizado resecciones quirúrgicas radicales. Los carcinomas neuroendocrinos de células grandes son más raros y comparten un pronóstico agresivo, al igual que su contraparte pulmonar¹⁶.

c. Carcinoma ampular: El adenocarcinoma de ampolla de Vater representa el 10 a 36% del total de las neoplasias periampulares resecables⁷⁹. Representa un 0,2% de todas las neoplasias gastrointestinales evidenciadas en las autopsias⁵⁷. En una revisión de la literatura realizada desde 1975 hasta la actualidad se ha observado una leve predominancia de la incidencia en el sexo masculino, la edad de aparición oscila entre los 55 y 65 años⁷⁹. El cáncer de la ampolla de Vater debe ser diferenciado del de cabeza de páncreas debido a que el pronóstico y la factibilidad de una intervención terapéutica con criterio curativo son diferentes. El 76,5% al 78% de los pacientes con carcinoma de ampolla tendrán posibilidad de rese-

cabilidad comparados con un 22% de los pacientes con tumores cefálicos de páncreas⁴⁴. Por otra parte la supervivencia a 5 años de los pacientes con carcinoma ampular resecado es del 32%, notablemente superior a la del cáncer de cabeza de páncreas que ronda el 12%¹⁰².

EVALUACIÓN CLÍNICA

Los pequeños adenomas ampulares pueden ser asintomáticos y sólo pueden diagnosticarse mediante una endoscopia digestiva alta realizada en el contexto de otra patología. Sin embargo, en lesiones de mayor tamaño, la presentación clínica de los tumores ampulares benignos se superpone a la de los malignos. Característicamente y por su localización anatómica estas lesiones obstruyen el conducto biliar y/o pancreático en sus segmentos terminales por lo que desarrollarán ictericia, dolor abdominal, colangitis o pancreatitis aguda⁹⁰⁻⁷⁹⁻⁸³⁻¹⁰⁷⁻⁵⁶. La ictericia es el síntoma más común, presentándose en el 63% de los casos según una revisión del Massachusset General Hospital⁸³. Es más frecuente en los tumores malignos que en los benignos (83% vs. 29%)⁸³. Puede ser persistente o fluctuante y se puede asociar o no con dolor abdominal³⁴. También en el contexto de la colestasis puede asociarse prurito, fiebre y escalofríos, pero con mucha menor incidencia. El dolor abdominal (tipo cólico biliar) y la pérdida de peso son los síntomas que siguen en frecuencia con un 32% y 16% de incidencia⁸³⁻⁵⁶. Algunos autores sostienen que el dolor abdominal se condice con un peor pronóstico, atribuyéndolo a invasión perineural⁵⁵. Los episodios de pancreatitis aguda que se ha visto asociados a lesiones ampulares fueron en general severos y característicamente se acompañaron de náuseas, vómitos y dolor abdominal en cinturón con irradiación a dorso⁵⁶. Clásicamente se ha descrito que por la friabilidad del ampuloma podría ocasionarse hemorragia digestiva alta crónica o aguda e ictericia intermitente⁸³. Esto se debería a la friabilidad de los adenomas vellosos de gran tamaño, como consecuencia de la necrosis y el desprendimiento de un segmento tumoral. Actualmente no es común observar esta situación. También se ha reportado la presencia de obstrucción duodenal, intususcepción o dispepsia⁹⁰⁻⁸³. Los signos clínicos reflejan la obstrucción ductal y el sangrado gastrointestinal. Los signos físicos más comunes son ictericia cutáneo-mucosa, vesícula palpable, hepatomegalia y sangre oculta en materia fecal.

Con respecto al laboratorio, típicamente existirá un patrón de colestasis obstructiva con mayor incremento de la FAL que de las enzimas hepáticas. Estos exámenes contribuyen muy poco con el diagnóstico diferencial a excepción del hallazgo en común de colestasis asociada con sangre oculta en materia fecal que puede orientarnos en la sospecha de un tumor ampular⁷⁹.

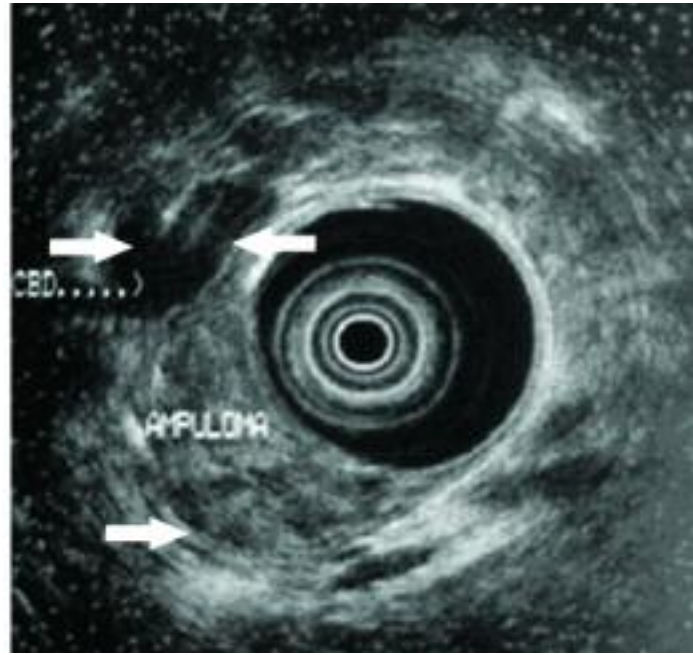


Fig. 8. Ecografía endoscópica en la evaluación de un tumor ampular: Tumor ampular voluminoso (ampuloma) que obstruye y dilata los conductos biliar y pancreático (flechas blancas). Se observa la capa muscular indemne como una línea hiperecoica (flecha blanca) por lo que no se evidencia invasión local y corresponde a un T1.

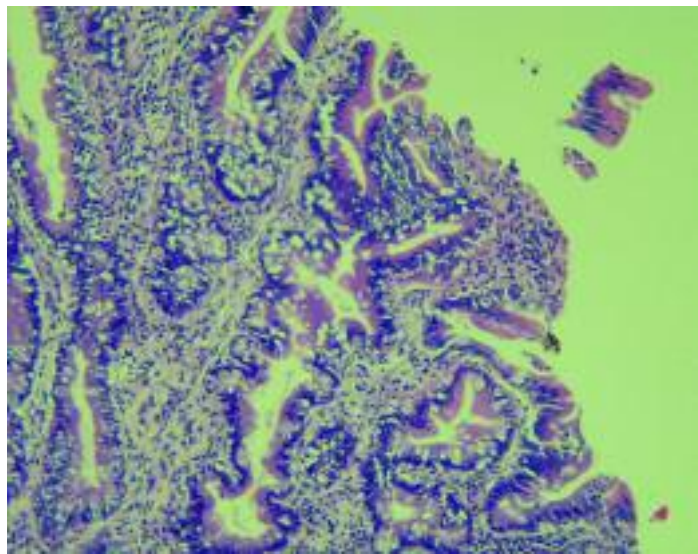


Fig. 9. Corte histológico de un adenoma ampular con transformación vellosa. Se observa un área de células con displasia de alto grado y un carcinoma microinvasor (flecha).

DIAGNOSTICO

a. Tumores ampulares esporádicos: El desafío diagnóstico en este tipo de tumores, se basa en la detección y el reconocimiento temprano antes de que progresen a lesiones con alto grado de displasia o carcinoma y previamente al empeoramiento de los síntomas.

El método por elección para la identificación y el diagnóstico histológico de las lesiones ampulares es la endoscopia digestiva alta⁹⁴. Se pueden utilizar ambos tipos de endoscopios flexibles: los de visión frontal y los de visión lateral. Sin embargo, la visión lateral permite

una exploración más adecuada de la pared duodenal y de la papila¹¹ (Fig. 8). La endoscopia permite evaluar la mucosa ampular identificando el tumor y obtener biopsias para su evaluación histológica. La distinción entre un adenoma y un carcinoma ampular no siempre es fácil y es uno de los factores más conflictivos en la estrategia terapéutica futura⁴⁶⁻⁸⁷⁻⁷⁴⁻¹⁰⁷⁻¹⁸⁻⁵⁸⁻⁹⁵⁻³¹⁻⁵⁵⁻⁷⁷. Los signos endoscópicos de probable transformación maligna son: induración o rigidez de la papila, lesión ulcerada, y efecto de masa submucosa que lleva a una protrusión de la papila recubierta de mucosa intacta pero con significativa extensión en la pared duodenal⁵⁶. Pero, probablemente el punto más dificultoso en el diagnóstico sea: en un adenoma con displasia, la diferenciación entre focos de alto grado de displasia o de carcinoma in situ o micro invasor⁴⁶⁻¹⁸⁻⁵⁻⁷⁷. Esto es debido a que normalmente pueden coexistir adenoma y carcinoma en la misma neoplasia ampular⁷⁰⁻¹⁰⁶ (Fig. 9). Tanto los métodos actuales de biopsia endoscópica como la biopsia por congelación de los márgenes de resección de las lesiones ampulares son limitadas en la identificación de focos de carcinoma coexistentes¹⁸⁻⁵⁸. La evidencia de focos de adenocarcinoma en las piezas de resección oscila entre un 15 y un 50% en las series publicadas por endoscopistas, cirujanos y patólogos⁸⁷⁻¹⁰⁶⁻¹⁸⁻⁶⁸. Han sido descritos falsos negativos de las biopsias endoscópicas en el 25 a 60% de pacientes con carcinoma y la exactitud diagnóstica de carcinoma fue del 45 al 80%⁸³⁻¹⁰⁶⁻¹⁸. Por lo tanto, como regla general, la ausencia de carcinoma en la biopsia endoscópica no excluye la presencia de focos de adenocarcinoma⁵⁶. A pesar de sus fallas, la biopsia endoscópica, actualmente resulta el método más práctico, simple y disponible para obtener muestra de tejido para diagnóstico en el contexto de una neoplasia ampular. Los endoscopistas expertos sugieren que algunas técnicas endoscópicas mejorarían la exactitud en la toma de biopsia, pero esto no se ha comprobado fehacientemente. Estas alternativas técnicas serían: toma de biopsias múltiples, esfinterotomía previa a la toma de biopsia, re-biopsia diferida y biopsia intraductal⁵⁶. Más recientemente, se ha intentado mejorar la precisión de la biopsia endoscópica mediante otras técnicas: identificación por inmunohistoquímica del gen supresor de tumor p53 y del anticuerpo monoclonal Ki-67, PCR para evidenciar mutaciones del gen K-ras y la aplicación de citometría de flujo en las muestras citológicas obtenidas por cepillado para evaluar aneuploidía en las células de la mucosa⁵⁶⁻⁷⁰⁻⁹⁵. Los resultados de estos estudios por el momento no son concluyentes.

La TC y la ecografía generalmente no son de utilidad en el diagnóstico de estos tumores. En un estudio comparativo realizado entre ecografía y TC se identificaron las lesiones en el 7% y 29% de los casos respectivamente⁸¹. Este dato ha sido confirmado por estudios recientes realizados con mejor tecnología⁵⁶. Por lo tanto, para el

T (Tumor Primario)

Tx	El tumor primario no puede ser evaluado
T1	Tumor limitado a la ampolla de Vater o al esfínter de Oddi
T2	Tumor que invade la pared duodenal
T3	Tumor que invade el páncreas 2 cm o menos
T4	Tumor que invade más de 2 cm dentro del páncreas y/o otros órganos adyacentes

N (ganglios linfáticos regionales)

Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
NO	Sin metástasis ganglionares
N1	Metástasis ganglionares presentes

M (metástasis a distancia)

Mx	No pueden evaluarse las metástasis a distancia
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Presencia de metástasis a distancia: Hepáticas, peritoneales, ganglionares en las cadenas de la vena esplénica o del hilio esplénico.

Cuadro Nro. 5. Clasificación T N M del tumor de ampolla de Vater. Extraído de BMC Surg. 2002; 2: 1.

diagnóstico de tumores ampulares la TC y la ecografía sólo contribuyen a evidenciar la dilatación de los conductos biliar y pancreático sugiriendo obstrucción periampular, a excepción de un carcinoma ampular voluminoso, en cuyo caso permitirá la estadificación preoperatoria mediante la identificación de la invasión locoregional o la presencia de metástasis a distancia¹⁰⁷⁻²⁴⁻⁵⁶⁻⁵⁹⁻²⁹. En un estudio realizado con TC helicoidal con cortes finos Gulliver y col.³² demostraron un valor predictivo positivo del 80% para determinar la resecabilidad y de un 89% para determinar la irreseccabilidad de adenocarcinomas ampulares.

La CPRE es un método invasivo y no exento de complicaciones como la colangitis, la pancreatitis, el sangrado y la perforación. Si bien permite establecer el diagnóstico mediante la identificación por visión directa y la toma de muestra para examen histológico, la evaluación del conducto común y de la vía biliar distal requieren una papilotomía mínima y una opacificación. Por un lado, esto permite evaluar la extensión intraductal de la lesión⁶³, pero por otro lado la opacificación de una vía biliar obstruida presenta el riesgo de la infección biliar. Actualmente se prefiere no instrumentar la vía biliar con fines diagnósticos, por lo cual este método se reserva, en la patología ampular, sólo para aquellos casos que requieran



Cuadro Nro. 6. Algoritmo diagnóstico y manejo terapéutico para los tumores periampulares. (TC: tomografía computada, VEDA: videoendoscopia digestiva alta, ECO-E: ecografía endoscópica, CPRMN: colangiorenoscopia, RTD: resección transduodenal (ampulectomía), DPC: duodenopancreatectomía cefálica)

drenaje de vía biliar preoperatorio por los elevados niveles de bilirrubina. La CPRMN no contribuye ni en el diagnóstico ni en la estadificación de los ampulomas y quizá la única utilidad actual es la de evidenciar el nivel de obstrucción evitando opacificar la vía biliar luego de determinar por ECO o TC una obstrucción²³.

La ecografía endoscópica (ECO-E) tiene una ventaja significativa en los tumores ampulares sobre las otras modalidades de diagnóstico por imágenes. Provee imágenes precisas de cortes transluminales de la ampolla similares a los que efectuaría una TC pero con mayor precisión⁶³⁻⁵¹ (Fig. 7). La ECO-E permite detectar el 96% al 100% de los tumores ampulares, lo cual supera ampliamente a la CPRE, TC y ECO³³. Además es capaz de identificar tumores < de 10 mm³³⁻³⁴. Es el mejor método para estadificar localmente los tumores ampulares. La imagen ecográfica obtenida, no permite por si misma diferenciar un tumor maligno de uno benigno, sin embargo, la malignidad está implícita al hacerse evidente una franca invasión tumoral⁵⁶. La exactitud reportada para evaluar la profundidad de invasión fue del 78 al 87%⁸¹⁻⁵¹. Las fallas en la estadificación se han debido tanto a subestadificación como a sobrestadificación. La subestadificación se presenta por lo general ante la falta de detección de focos de mi-

	N° de puntos		
	1	2	3
N° de pólipos	1-4	5-20	>20
Tamaño del pólipo (mm)	1-4	5-10	>10
Histología	Tubular	Tubulo-veloso	Veloso
Grado de displasia	Bajo	Moderado	Severo

Estadio	Puntos
0	0
I	1-4
II	5-6
III	7-8
IV	9-12

Cuadro Nro. 7. Clasificación de la severidad de la poliposis duodenal en pacientes con PAF (de acuerdo a Spigelman et al) Extraída de: Spigelman A, Williams C, Talbot I, y colab.⁹⁵.

crocarcinoma o carcinoma invasor y de metástasis ganglionares⁸¹⁻⁵¹. Por otra parte, en carcinomas ampulares, posibilita la estadificación locoregional mediante la identificación de invasión del eje venoso porto-mesentérico⁸¹. Si bien la ECO-E tiene una importante exactitud para estadificar el T, no es buena la estadificación del N ni del M⁵⁶⁻⁵⁹⁻⁴⁷⁻⁷⁶. En síntesis, la ecoendoscopia permite con bastante exactitud diferenciar un ampuloma benigno o un carcinoma temprano de un carcinoma invasor permitiendo precisar la evaluación local preoperatoria y ayudando en la planificación de la táctica quirúrgica (resección local vs. radical); sin embargo, no permite identificar con exactitud un carcinoma microinvasor o un carcinoma in situ, ni tampoco metástasis ganglionares y a distancia⁷⁹.

La laparoscopia como método estadificador de neoplasias ampulares no es útil debido a la baja incidencia de carcinomatosis o metástasis hepáticas subcapsulares que se detectan⁷⁹.

Los marcadores tumorales como el CEA y el Ca 19-9 no tiene tampoco valor en el algoritmo diagnóstico de tumores ampulares debido a que carecen de especificidad y de sensibilidad. La estadificación de los tumores de la ampolla se basa actualmente en el sistema TNM (Cuadro Nro. 5). El Cuadro Nro. 6 resume el algoritmo diagnóstico utilizado en los tumores ampulares.

b. Evaluación en pacientes con poliposis familiar: En pacientes con PAF el algoritmo diagnóstico cambia debido a que en el momento del diagnóstico de la enfermedad colónica deberá conocerse la mayor incidencia de pólipos duodenales y ampulares⁸⁴⁻³¹. Es sabido que la colectomía total o la proctocolectomía total evitan el desarrollo de cáncer de colon. De igual manera, la evaluación

periódica mediante endoscopia digestiva alta de visión lateral permitiría prevenir el desarrollo de adenocarcinoma duodenal y ampular⁶⁹. En el contexto de una PAF, los pólipos duodenales se presentarán 10 años luego de lo que normalmente se desarrollaría cáncer de colon⁶⁹⁻³¹. Por lo tanto, luego de los 25 a 30 años se recomienda una examinación periódica con VEDA de visión lateral⁹¹. La historia natural de la poliposis duodenal no está del todo dilucidada, pero se ha observado que entre el diagnóstico de PAF y el desarrollo de adenocarcinoma duodenal existe un lapso promedio de 22 años⁴². No existe un factor predictivo clínico, genético, endoscópico ni histológico que permita identificar pacientes más propensos a desarrollar adenocarcinoma duodenal⁹¹. Al respecto, Spiegelman y col.⁹³ propusieron una clasificación de las lesiones duodenales estratificando el riesgo de adenocarcinoma de acuerdo al número de pólipos, el tamaño, la histología y la severidad de la displasia en estadios que van del 0 al IV (Cuadro Nro. 7). El seguimiento endoscópico periódico con VEDA, según los expertos, deberá ser cada 3 a 5 años en pacientes con estadios 0, I y II, cada 6 meses para los estadios III. Para las lesiones estadio IV se aconseja resección endoscópica o quirúrgica⁹¹. Otro esquema de seguimiento propuesto es: cada 3 años en los estadios 0 a III y cada 1 año en el estadio IV³¹.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección de los tumores ampulares es la resección. Los adenomas ampulares son lesiones precursoras del adenocarcinoma y por lo tanto la malignización sólo se previene con la remoción de la totalidad de la lesión⁸⁷⁻⁷⁴⁻⁸³⁻⁵⁶. Por otra parte, las biopsias endoscópicas tienen un valor limitado en la detección de focos de adenocarcinoma invasor⁷⁹⁻⁵⁶⁻⁵⁸⁻⁹⁵⁻⁷⁶.

Si bien no hay duda de que ante la evidencia de un adenocarcinoma invasor se deberá efectuar un procedimiento quirúrgico radical, el abordaje terapéutico a emplear para la resección de adenomas esporádicos es actualmente motivo de controversia⁵⁶. Las opciones actuales para el manejo quirúrgico de los tumores ampulares incluyen la resección local transduodenal (RTD), la duodenopancreatectomía cefálica (DPC) con o sin preservación pilórica, las resecciones endoscópicas y los procedimientos paliativos de by-pass bilodigestivo⁷⁹⁻⁵⁶⁻⁶⁸⁻⁴⁴. La selección de los pacientes para cada una de estas opciones terapéuticas debe ser individualizada debido a que ninguno de los procedimientos es aplicable a todas las lesiones a tratar. Para la selección terapéutica deberá tenerse en cuenta: el tamaño de la lesión, la estirpe histológica, el estado general del paciente y sus comorbilidades, como así también los beneficios y problemas potenciales asociados a cada uno de los procedimientos⁷⁹.

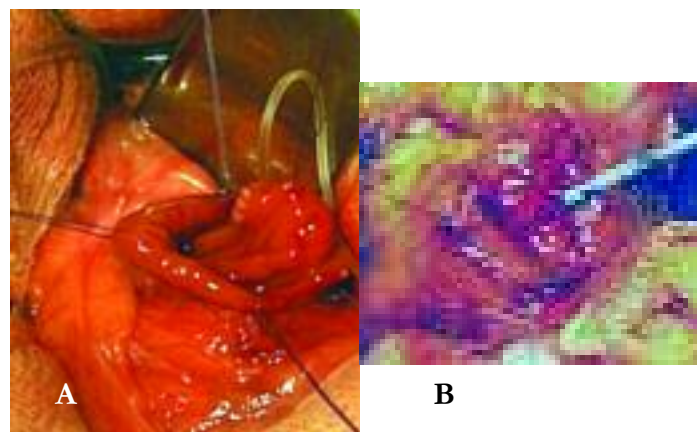


Fig. 10. Resección transduodenal de tumor ampular: a. Se observa la duodenotomía que permite exponer la región ampular, observándose el ampuloma a resacar y el poro biliar tutorizado por un catéter. b. Duodenotomía que permite observar ampuloma con stent endoscópico emergiendo por el poro biliar.



Fig. 11. Resección transduodenal de tumor ampular: a. Se observa la sección con electro bisturí de la mucosa duodenal con margen de 1 cm sobre el pedículo del adenoma. b. Se completa la sección del pedículo realizando hemostasia cuidadosa.

Por otra parte, la evaluación clínica debe ser interpretada en el contexto de las limitaciones asociadas a las técnicas de diagnóstico por imágenes o a los especialistas con experiencia de la institución donde se traten los pacientes.

Resección local transduodenal: La resección ampular transduodenal (RTD) fue descrita en 1899 por Halsted³³ y consistía en la escisión transduodenal de la ampolla y de las porciones terminales de los conductos biliar y pancreático, con el reimplante de los mismos a la pared duodenal y el cierre primario del duodeno. Este fue el tratamiento quirúrgico de elección para todas las neoplasias ampulares a comienzos del siglo XX, pero los resultados no fueron muy favorables debido a las altas tasas de mortalidad y recurrencia⁸⁵. Este hecho hizo reemplazar la técnica resectiva local por algunas más radicales que derivaron en la descripción de la duodenopancreatectomía en dos tiempos de Whipple en 1935⁸⁴ y que

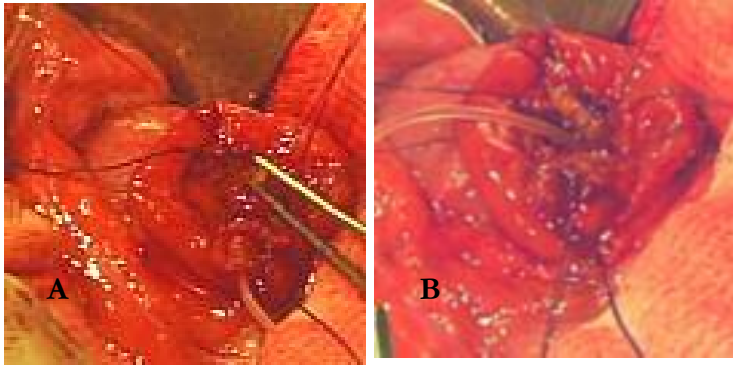


Fig. 12. Resección transduodenal duodenal de tumor ampular: a. Se observa la resección parcial del ampuloma y un catéter introducido en la desembocadura del conducto de Wirsung. Otro catéter sale por el conducto biliar ya seccionado y es identificado con la pinza. b. Se muestra el lecho de resección con el catéter de mayor calibre tutorizando el conducto biliar (flecha blanca) y el de menor calibre introducido en el conducto pancreático.

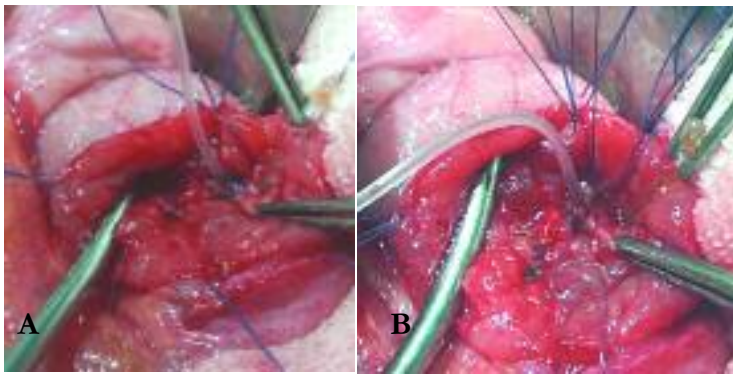


Fig. 13. Resección transduodenal duodenal de tumor ampular: a. Puntos de reconstrucción del espolón creado entre ambos conductos biliar (flecha blanca) y pancreático (flecha sin relleno), ambos tutorizados por catéteres b. Se observa el reimplante del conducto de Wirsung sobre un stent (flecha sin relleno), se observa la mucosa del conducto biliar sujeta por la pinza y que posteriormente será reimplantada.

posteriormente fue perfeccionada hasta llegar a la técnica que se conoce en la actualidad y que se fue transformando en el procedimiento de elección para el manejo de los tumores ampulares y periampulares⁷⁹. Pero en las últimas décadas, conforme al avance de los métodos de diagnóstico endoscópico, histológico y por imágenes, y comparando los resultados en cuanto a morbimortalidad de un procedimiento radical como la DPC con un procedimiento menos invasivo con casi nula mortalidad, se ha vuelto a popularizar la utilidad de la ampulectomía transduodenal⁵⁻⁷⁷. En especial se utiliza para el tratamiento de los adenomas ampulares, en los cuales la evidencia actual sugiere una lenta progresión y baja incidencia de malignización⁵⁶.

Actualmente la RTD se reserva para pacientes con tumores ampulares benignos y para aquellos tumores malignos que no son pasibles de tratamiento radical por la condición general del paciente⁷⁹. Los tumores ampulares < de 3 cm son pasibles de RTD, mientras que los > de 3 cm requerirán resección radical. También los tumores neuroendócrinos sin transformación maligna pueden ser considerados para RTD, debido a que usualmente son pequeños y bien circunscriptos⁷⁹. Estos últimos incluyen

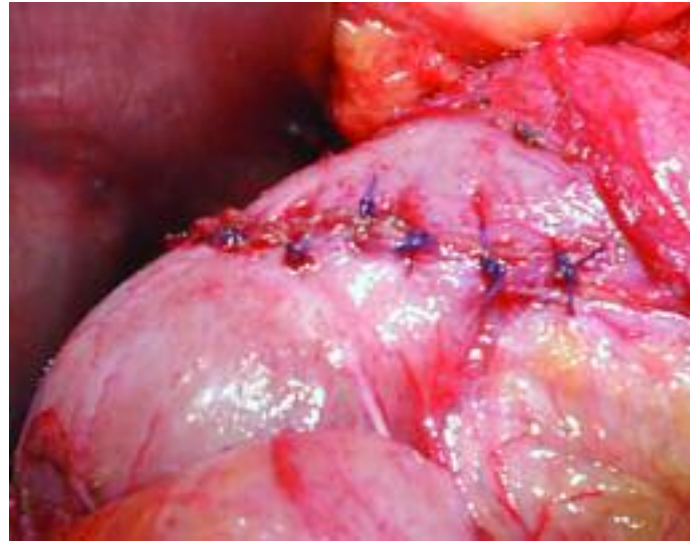


Fig. 14. Resección transduodenal duodenal de tumor ampular: Se observa la duodenorrafia transversal con puntos separados.

el grupo de: carcinoides, gastrinoma, somatostatina y otros tumores insulares. Por otra parte, a pesar de que el 53% de los tumores carcinoides ampulares < de 2 cm están asociados con metástasis ganglionares⁸⁴, son tumores poco agresivos en los cuales se espera una alta tasa de supervivencia luego de la RTD⁷⁸.

Las técnicas de resección local van desde la simple escisión del tumor ampular con la mucosa duodenal que esta en contigüidad, hasta la resección de la ampolla en su totalidad involucrando las terminaciones de los conductos biliar y pancreático y la mucosa duodenal que los tapiza⁵. Para ello se deberá realizar una incisión de Kocher, colecistectomía (para evitar futuras infecciones vesiculares) y movilizar el duodeno-páncreas mediante una maniobra de Kocher para permitir posteriormente la manipulación de la región ampular transduodenal. Se introduce un catéter de colangiografía o una sonda K-30 por vía transcística para identificar por palpación la región ampular. Una vez ubicada la papila se procede a realizar la duodenotomía que puede ser longitudinal o transversal (nosotros preferimos esta última debido a que limita extensión de la duodenotomía con el manipuleo intraoperatorio). Esto permitirá la exposición completa de la ampolla y la identificación de la lesión a tratar (Fig. 10). Se colocan puntos de reparo en disposición romboidal a los lados de la duodenotomía para exponer la mucosa duodenal y la lesión. Se procede posteriormente a la resección de la lesión, habitualmente con electro bisturí, demarcando la línea de sección con un margen de 1 cm de mucosa duodenal sana (Fig. 11). La sección debe continuar en forma centrípeta sobre los planos submucoso y muscular hasta evidenciar y seccionar la porción terminal de los conductos biliar y pancreático. La colocación de catéteres de diferente calibre en el poro papilar permitirá la adecuada identificación de los

Autor	Año	n	Morbilidad	Mortalidad	Tasa de recidiva
Ryan ⁷	1986	4		0%	25%
Galandiuk ⁵³	1988	12		0%	46%
Gray y Browder ⁸⁵	1989	14	26%	0%	7%
Farouk ⁸⁴	1991	6		0%	50%
Asbun ⁵⁴	1993	8	25%	0%	0%
Branum ⁸⁶	1996	18	28%	0%	26%
Rattner ⁵⁵	1996	14	14%	0%	0%
Cahen ⁸⁷ (*)	1997	12	25%	0%	-
Treitschke ⁵⁴	1999	33	-	0%	0%
Clary ²⁶ (*)	2000	18	29%	0%	-
Farnell ⁸²	2000	53	-	0%	43%
Posner ⁸⁸	2000	21	48%	0%	6%
Total		213	30%	0%	27%

Cuadro Nro. 8. Resultado de la resección local transduodenal de lesiones ampulares en diferentes series quirúrgicas.(*) Estudio comparativo con DPC

conductos (Fig. 12). Luego de la extracción de la lesión se deberá realizar una meticulosa hemostasia. Los márgenes de sección deberán ser evaluados mediante biopsia por congelación, particularmente a nivel de los conductos biliar y pancreático. Si los márgenes están comprometidos con tejido adenomatoso, se intentará una retoma hacia proximal y si esto no es posible, o si el patólogo informa evidencia de células positivas para adenocarcinoma se deberá convertir el procedimiento a una duodenopancreatectomía, para lo cual el cirujano deberá estar preparado. Una vez evaluados los márgenes y si estos están libres de lesión, se procederá a reconstruir la región ampular. Para ello se deberá comenzar a crear un espolón de unión de ambos conductos con material reabsorbible de calibre 4-0 o 5-0 (Fig. 13a). Posteriormente se deberá realizar una anastomosis ducto-mucosa de ambos conductos con puntos separados de material reabsorbible del mismo calibre. De esta manera, quedarán reimplantados nuevamente y tapizados por mucosa duodenal (Fig.13b). Generalmente los conductos están dilatados, por lo cual no es la regla dejar catéteres tutorizando las anastomosis. Si el calibre de la vía biliar es fino, se puede dejar un drenaje transcístico-transanastomótico que se retirará a los 20 días postoperatorios. La duodenotomía se cierra transversalmente con puntos separados de material reabsorbible de 3-0 (Fig. 14).

Si bien los resultados de esta técnica no son fácilmente evaluables debido a que provienen de series con escaso número de pacientes, esta claro que la mortalidad y la morbilidad es mucho menor que la de las técnicas radicales⁷⁹⁻⁸³⁻³⁴⁻⁵⁵⁻¹⁹⁻⁵⁶⁻¹⁸⁻⁵⁻⁹⁸⁻⁷⁷⁻³⁰. Este dato, sin embargo, va de la mano de una mayor tasa de recidiva, debido a la dificultad para establecer el margen negativo en algunas lesiones, particularmente la inexactitud para evidenciar un carcinoma oculto ya sea in situ o micro invasor en un adenoma con displasia⁵⁶⁻¹⁸⁻⁵⁻⁹⁸⁻⁷⁷. Gray y Browder³⁰, publi-



A



B

Fig. 15. Duodenopancreatectomía céfalica con preservación del píloro: Se observa la sección del duodeno en su primera porción respetando el músculo pilórico. a. Esquema. b. Foto operatoria.

Autor	Año	n	Morbilidad	Mortalidad	Sobrevivida a 5 años
Warren	1975	112	-	11%	32%
Wise	1976	39	-	15%	62%
Nakase	1975	334	-	16%	6%
Akwari	1977	87	-	11%	34%
Schlippert (39)	1978	31	-	23%	10%
Herter	1982	44	-	15%	28%
Jones (37)	1985	36	-	-	32%
Tarazi	1986	45	-	13%	37%
Hayes (18)	1987	31	-	25%	53%
Michelassi	1989	23	-	22%	32%
Monson (52)	1991	104	-	6%	34%
Matory (16)	1993	55	-	3%	43%
Wei	1993	69	-	12%	52%
Willet	1993	41	-	-	55%
Shiri	1994	100	-	18	-
Shirai (89)	1995	40	-	-	45%
Allema (60)	1995	67	-	3%	54%
Cahen (87) (*)	1997	11	64%	9%	-
Beger (*)	1999	5	25%	0%	-
Clary (26) (*)	2000	18	78%	9.5%	-

Cuadro Nro. 9. Resultado de la resección radical de tumores ampulares en diferentes series quirúrgicas.

(*) Estudio comparativo con DPC



Fig. 16. Pieza de duodenopancreatectomía cefálica: Se observa un tumor ampular (flecha blanca) que resultó ser un adenoma veloso con displasia moderada. Su tamaño era de aproximadamente 4 cm y no poseía pedículo, por lo que la resección local transduodenal no se pudo llevar a cabo.

caron en una revisión de las series quirúrgicas sobre RTD que sobre 18 pacientes con tumores ampulares, 14 se habían manejado con RTD y presentaron una tasa de recurrencia de 7%, un 26% de morbilidad y no se observó mortalidad peri operatoria. Esto fue comparado con 5 pacientes sometidos a DPC que presentaron un 14% de complicaciones que llevaron a la muerte a 2 pacientes.

En base al análisis de series en donde se ha empleado la RTD para el manejo de lesiones ampulares (Cuadro Nro. 8), podemos concluir que esta técnica parecería ofrecer una menor morbilidad que los procedimientos radicales, una mortalidad prácticamente nula, pero que la tasa de recidiva oscila entre el 0% y el 50% con un promedio de 27%⁸³⁻³⁴⁻⁵⁵⁻⁵⁶⁻¹⁸⁻⁵⁻⁹⁸⁻⁷⁷⁻²³⁻⁷⁵. Por lo tanto, todos los pacientes sometidos a RTD deberán evaluarse periódicamente mediante VEDA o ECO-E para evaluar las posibles recidivas locales⁵⁶.

Resección radical: Desde 1935, la duodenopancreatectomía cefálica (DPC) ha sido aceptada para el tratamiento del cáncer ampular⁷⁹. Otra variante técnica muy utilizada para el tratamiento de los tumores ampulares es la DPC con preservación del píloro (Fig. 15). La ventaja que presentan los pacientes sometidos a resecciones radicales es que el riesgo de recurrencia es nulo a diferencia de las resecciones locales⁷⁹⁻⁵⁶⁻⁸⁰⁻⁹²⁻⁹⁶⁻²⁻¹⁰⁴⁻³⁰. Por otra parte, en pacientes con adenomas esporádicos sometidos a resecciones radicales no es necesaria la evaluación endoscópica postoperatoria⁵⁶. Pero, la desventaja de estas técnicas, es que presentan una tasa de morbilidad y mortalidad superiores a la de los tratamientos locales⁸⁰⁻⁹²⁻⁹⁶⁻²⁻¹⁰⁴⁻³⁰ (Tabla 4 y 5). A pesar de que la mortalidad de la DPC y sus variantes ha disminuido notablemente en las últimas décadas, y actualmente no debería ser mayor del 3%³⁸⁻¹⁰⁸, la morbilidad y la estadía hospitalaria luego de las cirugías radicales son notablemente superiores a lo ob-

Estadio 0 - 1	VEDA cada 5 años	
	→	
Estadio II	VEDA cada 3 años	
	→	
Estadio III	VEDA cada 1 o 2 años	
	QP → TE vs RTD	
Estadio IV	Consultar a	
	Cirujano Digestivo	DPC

Cuadro Nro. 10. Algoritmo para el manejo de la poliposis duodenal en pacientes con FAP. (VEDA, videoendoscopia digestiva alta; QP, quimio-prevención; TE: tratamiento endoscópico; DPC, duodenopancreatectomía con o sin preservación del píloro; RTD, resección transduodenal).

servado en la RTD (Cuadro Nro. 8 y 9).

Estudios realizados a fines de la década del 80 con seguimiento a largo plazo han demostrado que las técnicas radicales en el adenocarcinoma ampular presentarán una tasa de supervivencia a 5 años del 30 al 50%⁴⁴. Realizando una revisión de las series publicadas desde 1975 hasta el 2000, se observa una tasa de supervivencia a 5 años del 38% luego de la resección radical (Cuadro Nro. 9).

Con respecto a los factores pronósticos se ha observado que el grupo de bajo riesgo sería aquel que presente un tumor limitado a la ampolla o al duodeno, bien o moderadamente diferenciado, sin compromiso ganglionar y con márgenes de resección libres¹⁰⁴. En este grupo de pacientes se demostraron tasas de supervivencia a 5 años y de control local del 80 y 100% respectivamente⁷⁹⁻¹⁰⁴. Los factores pronósticos de alto riesgo se presentarían ante tumores que invaden el páncreas, pobremente diferenciados, con ganglios positivos o márgenes de resección comprometidos. En este grupo de pacientes las tasas de supervivencia a 5 años y de control local son del 38 y 50% respectivamente⁴. Si se realiza una revisión de las series más recientes, observamos que la mortalidad oscila entre un 0 a 10%, y la morbilidad es del 25% al 65%²⁸⁻⁸⁰⁻⁹²⁻⁹⁶. Estas bajas tasas de morbimortalidad en centros de alto volumen de cirugía pancreática hacen justificar la utilidad de esta técnica en carcinoma ampular T2 o mayor⁷⁹. Las resecciones radicales también están indicadas en algunos pacientes con lesiones benignas o premalignas. Un tumor de 3 cm o > que origina un defecto de la pared duodenal de 4 o 5 cm contraindica una RTD por lo que se deberá convertir el procedimiento a una DPC. Por lo tanto, los tumores de más de 3 cm por lo general requerirán resección radical sin importar la histología que presenten (Fig. 16).

Tratamiento endoscópico: Si bien el tratamiento curativo de las neoplasias ampulares (incluso de los adeno-

mas benignos) es esencialmente quirúrgico, la evidencia de que las resecciones locales presentan un bajo índice de morbilidad con aceptable tasa de recurrencia, han motivado el desarrollo de esta técnica por vía endoscópica. La técnica resultante es conocida actualmente como ampulectomía endoscópica y se realiza en el contexto de una CPRE⁵⁶. En la actualidad a pesar de existir varios reportes de series con escaso número de pacientes, este abordaje es muy controvertido, particularmente en cuanto a la selección de pacientes.

Esta técnica fue descrita a finales de la década del 80', y uno de los primeros artículos publicados fue el de She-mesh y col.⁶² Binmoeller y col.¹⁰ recién en 1993 describieron en detalle la técnica. Estos autores trataron 25 pacientes de los cuales 23 requirieron 1 sola sesión. Hubo 6 pacientes (24%) que presentaron recidivas y 3 (12%) que presentaron complicaciones. Las complicaciones reportadas son: sangrado, perforación y pancreatitis⁷⁹. La resección endoscópica actualmente podría tener lugar en lesiones benignas pediculadas y de pequeño tamaño. No se aconseja en lesiones voluminosas o sésiles⁷⁹⁻⁵⁶. En 9 series publicadas entre 1989 y 2002 involucrando 118 ampulectomías endoscópicas hubo una tasa de complicaciones del 12%, siendo la pancreatitis responsable del 80%, pero todos los casos fueron leves a moderados. La tasa de mortalidad fue del 2% y la tasa de recidiva oscila entre el 26 y 29%⁵⁶.

Tratamiento del adenoma ampular asociado a PAF: La mayoría de los expertos son partidarios de la resección de todos los adenomas ampulares esporádicos una vez que se realiza el diagnóstico. El justificativo de esta conducta fue planteado anteriormente. Sin embargo, no existe un consenso unánime que valide esta conducta en pacientes con poliposis adenomatosa familiar (PAF) con ampuloma asociado. Esto es debido a que la resección del adenoma ampular no constituye la curación completa, ya que no se elimina el riesgo potencial de desarrollo de adenomas duodenales y del yeyuno proximal que oscila entre un 60% a 90%⁵⁶⁻⁸⁴⁻⁹¹. El seguimiento endoscópico en estos paciente debe ser la regla y de acuerdo a los hallazgos obtenidos se establecerá un score de mal pronóstico de la lesiones mediante la clasificación de Spigelman⁴⁸. Esto permitiría diferenciar los pólipos más propensos a desarrollar transformación maligna⁶⁹⁻³¹⁻⁹³ y establecer el manejo terapéutico más adecuado a cada paciente (Cuadro Nro. 10).

Actualmente se recomienda la resección quirúrgica de la región ampular en pacientes que presentan lesiones estadio IV de Spigelman y en aquellos con estadio III que presenten dificultades en el seguimiento endoscópico⁷². Esta conducta, si bien no es exacta, ha demostrado disminuir la incidencia de desarrollo de adenocarcinoma y por consiguiente la mortalidad atribuible a esta patología³¹⁻⁹¹.

Las técnicas empleadas para la resección de ampulomas asociados a PAF son las mismas que para los casos esporádicos. La cirugía se indica ante lesiones grandes (> 3 cm), y especialmente aquellas ubicadas en la región ampular. La resección local (ampulectomía) es más apropiada para lesiones sin evidencia de malignidad, mientras que la cirugía radical (duodenopancreatectomía) es la indicada ante lesiones duodenales o ampulares con evidencia de transformación maligna⁴¹. Si bien las resecciones locales se asocian con elevadas tasas de recurrencia, la mayoría son de pequeño tamaño y con bajos grados de displasia⁹¹. Esto posibilita una reintervención endoscópica o quirúrgica local, o da lugar a un procedimiento más radical en los casos más severos. Se debe tener en cuenta en la elección terapéutica, que estos pacientes generalmente ya han sido sometidos a una colectomía total con su morbilidad asociada, y que la morbilidad de la cirugía radical a corto y a largo plazo no es despreciable. Por otra parte, pueden desarrollarse pólipos en el asa de reconstrucción de la duodenopancreatectomía y presentar tumores desmoides asociados por su trastorno genético. Por lo tanto, la curación real de estos pacientes es relativa. La cirugía radical sólo debería ser considerada ante lesiones benignas de rápido crecimiento o adenomas extensos (> 4 cm), o con cambios vellosos con displasia severa⁸⁻⁶¹, debido a que las polipectomías extensas presentan una alta tasa de recurrencia⁷³. Ante la evidencia de un foco de carcinoma se deberá realizar una duodenopancreatectomía cefálica⁴¹⁻⁸⁻⁶¹.

Tratamiento paliativo: Las derivaciones biliodigestivas como la hepático-yeyuno anastomosis y la colédocoduodeno anastomosis, proveen una paliación adecuada de la obstrucción biliar⁴⁹. Han sido recomendadas para el tratamiento paliativo de los adenocarcinomas ampulares irresecables sin enfermedad a distancia, debido a que en estos pacientes se esperaría una supervivencia de más de 6 meses¹⁵. En aquellos pacientes que presenten metástasis a distancia la expectativa de vida es más corta¹⁵ y por lo tanto la paliación endoscópica mediante un stent biliar transpapilar será suficiente como para aliviar la obstrucción biliar¹⁰³⁻⁴⁹. La colocación de stents endoscópicos es efectiva en más del 90% de los casos con una tasa de mortalidad del 1 al 2%¹⁰³⁻⁴⁹. Si existe obstrucción duodenal concomitante, en el primer grupo de pacientes (sin enfermedad a distancia) se deberá realizar una gastro-entero anastomosis conjuntamente con el by-pass biliodigestivo, en el segundo grupo (con metástasis a distancia) el tratamiento endoscópico está contraindicado y se deberá realizar la descompresión biliar mediante un drenaje quirúrgico o percutáneo transhepático y realizar conjuntamente una gastro-entero anastomosis o colocar un stent duodenal como alternativa mínimamente invasiva¹³. Algunos autores proponen la gastro-entero anastomosis profilác-

tica concomitante con la derivación biliodigestiva⁴⁹, la cual podría ser necesaria para eventuales obstrucciones duodenales o sangrados debido al crecimiento progresivo del tumor. Por último, en aquellos pacientes candidatos a cirugía radical con elevados niveles de bilirrubina (> 15 mg/dl), el drenaje endoscópico ofrece una paliación transitoria de la colestasis para poder operar al paciente en mejores condiciones. También en pacientes con colangitis o pancreatitis aguda como síntomas iniciales el tratamiento endoscópico y la papilotomía durante la CPRE diagnóstica permitirán un alivio de los síntomas hasta que se lleve a cabo el tratamiento definitivo⁵⁶.

Tratamiento adyuvante: El rol de la adyuvancia en el tratamiento del adenocarcinoma de ampolla de Vater no está bien definido en la actualidad⁷⁹. En algunos estudios retrospectivos realizados a fin de evaluar la utilidad de la radioterapia adyuvante o neoadyuvante se ha observado que podría mejorar los resultados de la cirugía en un grupo reducido de pacientes con carcinoma ampular en cuanto a la recidiva local. A pesar de ello, la radioterapia adyuvante no demostró frenar la progresión de las metástasis ni mejorar la supervivencia¹⁰⁴. Por lo tanto, se ha sugerido que la radioterapia neoadyuvante podría, en grupos de pacientes con factores de mal pronóstico, disminuir el índice de diseminación metastásica durante la cirugía y por lo tanto disminuir la tasa de enfermedad metastásica¹⁰⁰. Estos resultados no han sido demostrados en estudios prospectivos randomizados lo cual hace que el nivel de evidencia sea pobre.

2. TUMORES DE LA VIA BILIAR DISTAL

GENERALIDADES:

El adenocarcinoma de vía biliar o colangiocarcinoma es un tumor poco frecuente. La incidencia del colangiocarcinoma varía entre 1 a 2 casos cada 100000 habitantes, y la mayoría de los pacientes son mayores de 65 años al momento del diagnóstico y el pico de incidencia ocurre en la séptima década de la vida¹⁴. Constituye una de las pocas neoplasias malignas que presenta una incidencia 2 a 3 veces más frecuentes en mujeres que en hombres⁵³. No se conoce la etiología del colangiocarcinoma, la mayoría de los casos ocurren en forma esporádica, pero existen varios factores de riesgo bien establecidos¹⁷. El factor de riesgo más común es la colangitis esclerosante primaria (CEP), ya que se ha observado que la incidencia de colangiocarcinoma en estos pacientes es del 8% al 40%¹²⁻¹⁷. Los pacientes con quistes congénitos de vía biliar también presentan un riesgo incrementado de desarrollo de tumor de vía biliar³⁷. El riesgo se reduce en



Fig. 17. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en un paciente con colangiocarcinoma distal: a. Se observa una estenosis a nivel de la vía biliar distal y la dilatación de todo el árbol biliar b. TC de la misma paciente donde se observa la dilatación biliar a partir de una obstrucción de la vía biliar intrapancreática y la vía biliar dilatada.

aquellos pacientes diagnosticados y tratados antes de los 20 años, sin embargo en los no tratados luego de los 30 años se calcula que existe un riesgo de malignización que oscila entre el 15% y el 20%⁵⁰. La hepatolitiasis secundaria a infección crónica del tracto biliar presenta alta prevalencia en Japón y el sudeste asiático, y aproximadamente el 10% de los pacientes con esta patología desarrollarán colangiocarcinoma⁴⁸. El adenocarcinoma de vía biliar es más frecuente en portadores de fiebre tifoidea, sugiriendo que la infección bacteriana persistente es un importante factor de riesgo⁵³. Según su localización anatómica se pueden dividir en distales y proximales (Tumor de Klatzkin). Aproximadamente un 60 a 70% de los casos ocurren en la bifurcación biliar, y los restantes se ubican en la vía biliar distal (20 a 30%) o son intrahepáticos (5% a 15%)¹. Los tumores de vía biliar distal se encuentran dentro del grupo a desarrollar en este capítulo, representando parte del espectro de los tumores periampulares.

EVALUACIÓN CLÍNICA

El valor de los métodos de laboratorio como así también de los marcadores tumorales en el diagnóstico diferencial del colangiocarcinoma no contribuye en gran medida.

La ictericia debida a obstrucción biliar es típicamente la primera manifestación clínica del colangiocarcinoma⁶⁰. Sólo el 80% de los tumores de páncreas se presentarán con ictericia mientras que el 100% de los colangiocarcinomas la presentarán. La ictericia es característicamente extrahepática con aumento de la bilirrubina a predominio directo, de la FAL y de la gamaglutamiltranspeptidasa. Se acompaña de prurito, coluria y acolia¹⁷. Es siempre progresiva y se caracteriza por la ausencia de dolor, lo que la diferencia de la ictericia originada por obstrucción litiasica. La vesícula biliar es palpable en el 50% de los casos (signo de Courvossier Terrier)⁶⁰. Otros síntomas que habitualmente acompañan a la ictericia son pérdida de peso, astenia y anorexia¹⁷.

Con respecto a la utilidad de los marcadores tumorales, los más utilizados en el colangiocarcinoma fueron el CEA y el Ca 19.9, dado que ambos pueden incrementarse en este tipo de tumores¹⁻⁷¹. Sin embargo, los niveles de CEA no son ni específicos ni sensibles para el colangiocarcinoma. El Ca 19.9 tiene una sensibilidad del 67 al 89% cuando los niveles superan los 100 U/ml⁷¹. Ha habido un interés reciente en la utilización de los marcadores Ca 242 y Ca 125, pero los resultados aun no son concluyentes⁸⁹.

DIAGNOSTICO:

La evaluación inicial de un paciente con colangiocarcinoma distal implica la identificación de la obstrucción biliar y la determinación del nivel de obstrucción al igual que en todas las neoplasias periampulares (Cuadro Nro. 11). Estos datos pueden ser evidenciados mediante ecografía transabdominal, TC o CPRMN. La ecografía transabdominal es útil en la diferenciación entre colestasis intrahepática y extrahepática y en el establecimiento del nivel de obstrucción²⁹. En la TC el colangiocarcinoma puede evidenciarse por diferentes formas: lesión estenótica infiltrante con engrosamiento parietal excéntrico o focal (90%) o masa polipoide intraluminal (10%)²⁷. En la mayoría de los casos, debido a que la más común es la variedad infiltrativa estenosante, no se alcanza a individualizar la masa tumoral y el diagnóstico se sospechará de acuerdo al nivel de obstrucción y a la ausencia de otra patología biliar o pancreática (Fig. 3 y 17). En casos de lesión focal estenosante se deberá establecer el diagnóstico diferencial con: colangitis esclerosante, colangitis litiasica, linfoma primario de vía biliar y colangitis eosinofílica²⁷. La exactitud de la TC en detectar el nivel de obstrucción del tracto biliar fue evaluada recientemente, siendo exacta en el 100% de los casos para establecer el nivel de obstrucción y en el 78% de los casos para establecer la etiología de la misma¹⁰⁵. La estadificación por TC del colangiocarcinoma distal al igual que los tumores de páncreas, consiste en la definición de la extensión local, el compromiso vascular, el compromiso ganglionar y la diseminación a distancia⁶⁵. Los grupos ganglionares más comprometidos al momento del diagnóstico son los perihiliares, los de la arteria gastroduodenal y los pancreático-duodenales posteriores (próximos a la vía biliar intrapancreática). Estos ganglios están comprometidos en el 56% de los casos al momento del diagnóstico. La CPRE contribuye muy poco al establecimiento del diagnóstico y se intenta utilizar solamente con fines terapéuticos. Puede utilizarse para el diagnóstico de estenosis orgánica distal sólo en aquellos pacientes que necesitan una descompresión biliar preoperatoria debido a los elevados niveles de bilirrubina. La CPRMN es de mayor utilidad en los tumores proximales

que en los distales²⁵. Actualmente, tendría lugar ante la falta de evidencia del nivel de obstrucción en la TC antes de realizar una CPRE con fines diagnósticos, debido a la ventaja de la no invasividad y a que evita opacificar la vía biliar obstruida (Fig. 15)²⁵. La ECO-E es un método altamente eficaz para establecer el diagnóstico de colangiocarcinoma con una efectividad > al 90%. La mayor exactitud es para estadificar el T (81% a 88%). Si bien permite establecer el diagnóstico diferencial entre tumor ampular y estenosis biliar, no permite diferenciar estenosis benigna de maligna²⁹. Se ha intentado establecer esta diferenciación mediante ecografía intraductal con transductores de 2 mm y no ha podido mejorarse⁹⁷.

La correcta estadificación preoperatoria del colangiocarcinoma distal es dificultosa. Por un lado la evaluación del T es poco precisa mediante el empleo de la TC. Sin embargo, la ECO-E podría contribuir con la evaluación de la extensión de la lesión hacia los órganos vecinos como el páncreas y el duodeno. La evaluación del N es más dificultosa y el mejor método para su evaluación es la TC, al igual que para la evidencia de metástasis a distancia.

La estadificación actual del adenocarcinoma de vía biliar distal se basa actualmente en el sistema propuesto por el American Joint Comité on Cancer⁹⁰ (Tabla 7).

Por lo tanto, ante la evidencia de una obstrucción presumiblemente neoplásica de la vía biliar distal hay que pensar en primer lugar en un colangiocarcinoma, siempre y cuando no se evidencia tumoración pancreática en la TC. Una vez ubicado el nivel de obstrucción distal se deberá establecer el diagnóstico diferencial con una neoplasia ampular mediante VEDA, CPRE, CRMN o ECO-E. Si no existe tumor ampular en la VEDA o si se constata la estenosis distal mediante cualquiera de los otros métodos de diagnóstico se decidirá la conducta quirúrgica previa estadificación con ECO-E y TC (Cuadro Nro. 7). Si el nivel de bilirrubina es mayor de 15 mg/dl, se deberá realizar una descompresión biliar preoperatoria mediante CPRE, papilotomía y colocación de stent endoscópico antes de iniciar el tratamiento quirúrgico (Cuadro Nro. 7).

TRATAMIENTO

La cirugía actualmente constituye la única posibilidad de curación que se les puede ofrecer a los pacientes con colangiocarcinoma¹⁷. El éxito terapéutico se incrementará con una resección exitosa y con márgenes libres de tumor. Los pacientes deberán ser evaluados para la resección antes de realizar cualquier tipo de intervención sobre la vía biliar debido a que la infección o la inflamación resultante de la instrumentación biliar a menudo dificulta la evaluación preoperatoria¹⁷. Por lo tanto, los tu-

mores o las estenosis del tercio distal de la vía biliar deberán ser solucionadas quirúrgicamente luego de la estadificación radiológica. La única cirugía con potencial curativo sobre este tipo de tumores es la duodenopancreatectomía y sus variantes. En una serie de la Clínica Mayo, sobre 171 colangiocarcinomas tratados, se observó una frecuencia de resección curativa del 56% para los tumores distales, 33% para los del tercio medio y solo del 15% para los tumores hiliares⁶⁴. Los tumores distales de la vía biliar presentan mejor pronóstico que los hiliares o proximales⁶⁵. Esto es producto de la presentación temprana de los síntomas y de la mayor tasa de reseccabilidad mas que de la agresividad biológica del tumor.

El éxito terapéutico de la cirugía radical pasa por la resección con márgenes libres de tumor¹⁷. Muchas de las series publicadas demuestran una tasa de supervivencia a 5 años del 21 al 54% en pacientes seleccionados sometidos a resecciones con criterio curativo⁶⁴⁻²⁶⁻¹⁰¹. Sin embargo, la tasa de curación podría no ser tan alta como estos reportes sugieren, ya que en varios de ellos se superponen colangiocarcinomas con tumores ampulares, que como ya hemos visto presentan un pronóstico mucho más favorable (ver tratamiento de los tumores ampulares). En uno de los estudios más recientemente publicados³⁶, se observó que de 41 pacientes tratados por colangiocarcinoma distal, 30 fueron resecados con o sin radioterapia adyuvante y 7 tuvieron tratamiento paliativo asociado a quimioterapia y/o radioterapia. Los autores concluyen que los tumores de vía biliar distal presentan un mayor índice de resecciones "curativas" que los tumores hiliares y que la supervivencia promedio de los pacientes tratados exclusivamente con cirugía fue de 62.5 meses promedio, con una supervivencia a 5 años estimada del 54%.

3. TUMORES DUODENALES DE LA 2DA PORCIÓN

El adenocarcinoma de duodeno no ampular, constituye una neoplasia poco común, representando un 0.5% de todos los cánceres gastrointestinales y un 30 a 45% de los tumores del intestino delgado⁴⁰. Se diagnostica en 1 de cada 10000 a 1000000 de pacientes quirúrgicos⁸⁶⁻¹⁹. Se ha encontrado en el 0,035% de la autopsias⁸⁶⁻¹⁹.

Los factores etiológicos del cáncer de duodeno no se han podido demostrar. 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 celíaca³⁹⁻³. Aproximadamente un 2,3 a 2,6% del total de casos de cáncer de duodeno ocurren en pacientes con poliposis familiar³⁵. Se ha demos-

trado que el 90 al 95% de los pacientes portadores de FAP desarrollarán pólipos duodenales¹¹⁻⁶⁹⁻⁶⁷⁻³¹. De estos el 5 a 10% desarrollarán un adenocarcinoma de duodeno o más comúnmente ampular⁶⁷. Por lo tanto, los adenomas ampulares en pacientes con FAP tienen un índice 120 veces mayor de transformación maligna que en los casos esporádicos¹⁰. 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%¹¹⁻⁶⁹⁻³¹ (ver tumores ampulares y FAP). Esto sugiere que el control estricto de estos pacientes y el tratamiento a tiempo reducen la incidencia notoriamente³¹. Se ha observado también que aquellos paciente que presentan pólipos duodenales no vinculados a trastornos familiares, también presentarían un riesgo incrementado de transformación maligna, sobre todo aquellos que poseen transformación vellosa³⁵.

La evaluación inicial de un paciente con adenocarcinoma duodenal se basa en la presentación clínica. Por supuesto aquellos pacientes con tumores duodenales de la 2da porción considerados dentro del grupo de tumores periampulares que nos ocupa, se presentarán con ictericia y por lo tanto deberán estudiarse en el contexto de su colestasis. Al igual que lo que ocurre en los demás tumores periampulares, habitualmente ni la ECO ni la TC evidenciarán un tumor peripancreático. La excepción a esta regla sería en el casos de tumores que, además de la ictericia, presenten retardo de evacuación gástrica o franco síndrome pilórico. En estos casos en la TC puede hacerse evidente una tumoración en la pared duodenal con alteraciones en el pasaje del contraste oral. En estos casos, quizá la seriada gastroduodenal nos puede informar mejor la presencia de una masa tumoral en el duodeno y de esta manera obtener el diagnóstico. Por supuesto que el mejor método de diagnóstico para este tipo de lesiones es la VEDA. Este método no solo permite la evaluación mediante visión directa de la mucosa duodenal sino que permite obtener muestras para establecer el diagnóstico histológico (Esquema 2 y 3). Una vez establecido el diagnóstico endoscópico no queda más que estadificar la lesión y decidir la conducta quirúrgica. La estadificación de los tumores duodenal (excepto los estenosantes) puede actualmente realizarse mediante ECO-E. La ECO-E permitirá establecer el compromiso local del T con una elevada sensibilidad, pero rara vez este dato nos obligará a cambiar la conducta quirúrgica²³. La estadificación actual del adenocarcinoma de duodeno se basa actualmente en el sistema TNM⁴.

TRATAMIENTO

La terapéutica adecuada para el adenocarcinoma de duodeno es la resección quirúrgica radical. Cuando esta

no es posible se deberá realizar un by-pass duodenal mediante una gastro-entero anastomosis⁹⁶⁻²⁰.

Las tasas de reseccabilidad reportadas en la literatura varían entre el 43% y 87%³. La extensión óptima de la resección para el adenocarcinoma duodenal no está bien definida⁷. Históricamente, se sostuvo que la resección radical mediante duodenopancreatectomía (DPC) es superior a las resecciones segmentaria, incluso para aquellos tumores ubicados en la 3ra y 4ta porción del duodeno⁶². Pero el valor de las resecciones radicales extensas en cuanto al clearance ganglionar ha cambiado recientemente⁹. Otros grupos sostienen que el uso de la DPC se debería reservar para los carcinomas del duodeno proximal (1ra y 2da porción), mientras que se deberían emplear resecciones segmentarias para los tumores más distales (3ra y 4ta porción)^{9,52}. En pacientes con lesiones

duodenales de riesgo o francamente malignas se deberá indicar DPC, debido a que toda la mucosa duodenal estará en riesgo de desarrollar nuevos focos de carcinoma⁷.

Las series más recientes reportan una tasa de sobrevida a 5 años que oscila entre un 25 y 40% en pacientes que han sido sometidos a resecciones radicales⁸⁶⁻³⁻⁴⁵. En los pacientes sometidos a resecciones con criterio curativo, el único factor independiente de mal pronóstico observado en el análisis multivariado fue el compromiso ganglionar⁴⁵. Los pacientes reseccados con ganglios positivos presentaron una sobrevida a 5 años del 15%, mientras que en aquellos con ganglios negativos la tasa de sobrevida ascendió al 60% a 5 años. Para algunos autores el estadio avanzado del tumor es un factor de mal pronóstico, pero no debe contraindicar la resección²⁰.

BIBLIOGRAFÍA

- AHRENDT SA, PITT HA. Biliary tract. In: Townsend C, editor. Sabiston Textbook of Surgery. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001:1076-1111.
- ALLEMA J, REINDERS M, VAN GULIK T, y colab.: Results of pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma and analysis of prognostic factors for survival. *Surgery* 1995; 117:224.
- ALWMARCK A, ANDERSON A, LASSON A: Primary carcinoma of the duodenum. *Ann Surg* 1980; 191:13.
- AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER. SMALL INTESTINAL. In: Fleming I, Cooper J, Henson D, et al, eds. AJCC Cancer staging manual. 5th ed. Philadelphia, Penn: Lippincott-Raven 1998; 83-87.
- ASBUN H, ROSSI R, MUNSON J: Local resection for ampullary tumors: Is there a place for it?. *Arch Surg* 1993; 128:515.
- AVISSE C, FLAMENT J, DELATTRE J: Ampulla of Vater. Anatomic, embryologic and surgical aspects. *Surg Clin North Am* 2000; 80(1):201-212.
- BAKAEEN F, MURR M, SARR M, y colab.: What prognostic factors are important in duodenal adenocarcinoma? *Arch Surg* 2000; 135:635.
- BALLADUR P, PENNA C, TIRET E, y colab.: Pancreático-duodenectomy for cancer and precancer in familial adenomatous polyposis. *Int J Colorectal Dis* 1993; 151-153.
- BARNES G, ROMERO L, HESS K, y colab.: Primary adenocarcinoma of the duodenum: management and survival in 67 patients. *Ann Surg Oncol* 1994; 1:73.
- BINMOELLER K, BOAVENTURA S, RAMSPERGER K, y colab.: Endoscopic snare excision of benign adenomas of the papilla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1993; 39:127.
- 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.
- BROOME U, OLSSON R, LOOF L y colab.: Natural history and prognostic factors in 305 Swedish patients with primary sclerosing cholangitis. *Gut* 1996;38:610.
- CARR-LOCKE D: Role of endoscopic stenting in the duodenum. *Ann Oncol* 1999; 10(4):261.
- CARRIAGA M, HENSON D: Liver, gallbladder, extrahepatic bile ducts, and pancreas. *Cancer* 1995;75(suppl 1):171-190.
- CARTER D: Cancer of the pancreas. *Gut* 1990; 31:494-496.
- CAVAZA A, GALLO M, VALCAVI R, y colab.: Large cell neuroendocrine carcinoma of the ampulla. *Arch Pathol Lab Med.* 2004; 127:221
- CHRISTOPHER D, ANDERSON C, WRIGHT P: Diagnosis and Treatment of Cholangiocarcinoma. *The Oncologist* 2004; 9(1):43.
- CLARY B, TYLER D, DEMATOS P, y colab.: Local ampullary resection with careful intraoperative frozensection evaluation for presumed benign ampullary neoplasms. *Surgery* 2000; 128:628.
- COOPER M, WILLIMSON R: Enteric adenoma and adenocarcinoma. *World J Surg* 1985; 9:914.
- DELCORE R, THOMAS J, FORSTER J, y colab.: Improving resectability and survival in patients with primary duodenal carcinoma. *Am J Surg* 1993; 166-626.
- EMORY R, EMORY T, GOELLNER J y colab.: Neuroendocrine ampullary tumors: Spectrum of disease including the first report of a neuroendocrine carcinoma of non-small cell type. *Surgery* 1994; 115:762.
- FARNELL M, SAKORAFAS G, SARR M, y colab.: Villous tumors of the duodenum: reappraisal of local versus extended resection. *J Gastrointest Surg* 2000; 4:13.
- FAROUK M, NIOTIS M, BRANUM G, y colab. Indications

- for the technique of local resection of tumors of the papilla of Vater. *Arch Surg* 1991 May;126(5):650
24. FERNANDEZ DEL CASTILLO C, WARSHAW A: Diagnosis and preoperative evaluation of pancreatic cancer with implications for management. *Gastroenterol Clin North Am* 1990; 19:915.
 25. FERRUCCI J: MRI and MRCP in pancreaticobiliary malignancy. *Ann Oncol* 1999; 10(4):18.
 26. FONG Y, BLUMGART L, LIN E y colab.: Outcome of treatment for distal bile duct cancer. *Br J Surg* 1996; 83:1712.
 27. FREENY P: Computed tomography in the diagnosis and staging of cholangiocarcinoma and pancreatic carcinoma. *Ann Oncol* 1999; 10 (Suppl 4):12.
 28. GALANDIUK S, HERMANN R, JAGEKMAN D, y colab.: Villous tumors of the duodenum. *Ann Surg* 1988; 207:234.
 29. GIBSON R, YEUNG E, THOMPSON J, y colab.: Bile duct obstruction. Radiologic evaluation of level, cause and tumor respectability. *Radiology* 1986; 160:43.
 30. GRAY G, BROWDER W: Villous tumors of the ampulla of Vater: local resection versus pancreatoduodenectomy. *South Med J* 1989 82:917.
 31. 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.
 32. GULLIVER D, BAKER M, CHENG C, y colab.: Malignant biliary obstruction: Efficacy of thin section dynamic CT in determining respectability. *Am J Roentgenol* 1992; 159:503.
 33. HALSTED W: Contributions to the surgery of the bile passages, especially of the common bile duct. *Boston Med Surg J* 1899; 141:645
 34. HAYES D, BOLTON J, WILLIS G, y colab.: Carcinoma of the ampulla de Vater. *Ann Surg* 1987; 206:572.
 35. HENIFORD B, IANNITI D, EVANS P, y colab.: Primary nonampullary/periapillary adenocarcinoma of the duodenum.
 36. HERON D, STEIN D, ESCHELMAN D, y colab.: Cholangiocarcinoma: The Impact of Tumor Location and Treatment Strategy on Outcome. *Ann Surg* 2003; 26(4):422.
 37. HEWITT P, KRIGE J, BORNMAN P y colab.: Choledochal cysts in adults. *Br J Surg* 1995;82:382.
 38. HOWARD J: Development and progress in resective surgery for pancreatic cancer. *World J Surg* 1999; 23: 901-906.
 39. IIDA M, YAO T, ITOH H, y colab.: Natural history of duodenal lesions in japanase patients with familial adenomatous coli (Gardner's syndrome). *Gastroenterology* 1989; 96:1031.
 40. IOVINE V, TSANGARIS N: Primary carcinoma of the duodenum. *Am Surg* 1961; 27:744
 41. IWAMA T, TOMITA H, KAWACHI Y, y colab.: Indications for local excision of ampullary lesions associated with familial adenomatous polyposis. *J Am Coll Surg* 1994; 179:462.
 42. JAGELMAN D, DECOSSE J, BUSSEY H: Upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1988; 1:1149.
 43. JOHAN G, OFFERHAUS A, GIARDIELLO F y colab.: The risk of upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 1992; 102:1980.
 44. JONES B, LANGER B, TAYLOR B, y colab.: Periapillary tumors: Which ones should be resected? *Am J Surg* 1985; 149:46
 45. KAKLAMANOS I, BATHE O, FRANCESCHI D, y colab.: Extent of resection in the management of duodenal adenocarcinoma. *Am J Surg* 2000; 179:37.
 46. KOMOOWSKI R, BEGGS B, GEENAN J y colab.: Assessment of ampulla of Vater pathology: an endoscopic approach. *Am J Surg Pathol* 1991; 15:1188.
 47. KUBO K, CHIJIWA Y, AKAHOSHI K, y colab.: Preoperative staging of ampullary tumors by endoscopic ultrasonography. *Br J Radiol* 1997; 72:443.
 48. KUBO S, KINOSHITA H, HIROHASHI K y colab.: Hepatolithiasis associated with cholangiocarcinoma. *World J Surg* 1995;19:637.
 49. LILLEMOR K: Palliative therapy for pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin North Am* 1998; 7(1):199.
 50. LIPSETT P, PITT H, COLOMBANI P y colab.: Choledochal cyst disease. A changing pattern of presentation. *Ann Surg* 1994;220:644.
 51. LOK T: Endosonography in diagnosis and staging of pancreatic and ampullary cancer. *Endoscopic Ultrasonography* 1992; 2:673.
 52. LOWELL J, ROSSE R, MUNSON J, y colab.: Primary adenocarcinoma of the third and fourth portions of duodenum: favorable prognosis after resection. *Arch Surg* 1992; 127:557.
 53. LOWENFELS A, MAISONNEUVE: Pancreatico-biliary malignancy: Prevalence and risk factors. *Ann Oncol* 1999; 10(Suppl 4):1.
 54. MAKHLOUF H, BURKE A, SOBIN L: Carcinoid tumors of the ampulla of Vater: a comparison with duodenal carcinoid tumors. *Cancer* 1999;85:1241-1249
 55. MAKIPOUR H, COOPERMAN A, DANZI J, y colab.: Carcinoma of the ampulla de Vater: Review of 38 cases with emphasis on treatment and prognostic factors. *Ann Surg* 1976; 183:341.
 56. MARTIN J, HABER G: Ampullary adenoma: clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Gastrointest Endoscopy Clin North Am* 2003; 13:649.
 57. MATORY Y, GAYNOR J, BRENNAN M: Carcinoma of the ampulla of Vater. *Surg Ginecol Obstet* 1993; 177:366.
 58. MENZEL J, POREMBA C, DIETL K, y colab.: Tumors of the papilla of Vater: Inadequate diagnostic impact of endoscopic forceps biopsy taken prior and following sphinterotomy. *Ann Oncol* 1999; 10:1227.
 59. MIDWINTER M, BEVERIDGE C, WIDSON J, y colab.: Correlation between spiral computed tomography , endoscopic ultrasonography and findings at operation in pancreatic and ampullary tumors. *Br J Surg* 1999; 86:189.
 60. MODOLELL I, GUARNER L, MAGAGELADA J: Vagaries of clinical presentation of pancreatic and biliary tract cancer. *Ann Oncol* 1999; 10(4):82.

61. MONSON J, DONOHUE J, MCENTEE G, y colab.: Radical resection for carcinoma of the ampulla of Vater. *Arch Surg* 1991; 126:353.
62. MOSS W, MCCART P, JULER G, y colab.: Primary adenocarcinoma of duodenum. *Arch Surg* 1974; 108:805.
63. MUKAI H, NAKAYAMA M, YASUDA K, y colab.: Evaluation of endoscopic ultrasonography in the preoperative staging of carcinoma of the ampulla de Vatter and common bile duct. *Gastrointest Endosc* 1992; 38:676.
64. NAGORNEY D, DONOHUE J, FARNELL M y colab.: Outcomes after curative resections of cholangiocarcinoma. *Arch Surg* 1993;128:871.
65. NAKEEB A, PITT H, SOHN T, y colab.: Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, Perihiliar, and distal tumors. *Ann Surg* 1996; 224:463.
66. NALCASE A, MATSUMOTO Y, UCHIDA K, y colab.: Surgical treatment of cancer of the páncreas and the periampullary region: Cumulative results in 57 institutions in Japan. *An Surg* 1977; 185:52.
67. NUGENT KP, SPIGELMAN AD, PHILLIPS RKS. Risk of extracolonic cancer in familial adenomatous polyposis. *Br J Surg*. 1996;83:1121-1122.
68. PANNUNDURAI R, MARTÍN J, HABER G, y colab.: Endoscopic snare ampullectomy for resection of benign ampullary neoplasms in 25 patients. *Gastrointest Endosc* 2000; 51:AB57.
69. PARC Y, PIQUARD A, DOZOIS R, y colab.: Long-term Outcome of Familial Adenomatous Polyposis Patients After Restorative Coloproctectomy. *Ann Surg* 2004; 239(3):378-382
70. PARK S, KIM Y, PARK Y, y colab.: Clinicopathologic correlation of p53 protein overexpression in adenoma and carcinoma of the ampulla of Vater. *World J Surg* 2000; 24:54.
71. PATEL A, HARNOIS D, KLEE G y colab.: The utility of CA 19-9 in the diagnoses of cholangiocarcinoma in patients without primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:204.
72. PENNA C, BATAILLE N, BALLADUR P, y colab.: Surgical treatment of severe duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. *Br J Surg*. 1998; 85:665-668.
73. PENNA C, PHILLIPS R, TIRET E, y colab.: Surgical polypectomy of duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis: Experience of two European centers. *Br J Surg* 1993; 80:1027.
74. PERZIN K, BRIDGE M: Adenomas of the small intestine: A clinicopathology review of 51 cases and study of their relationship to carcinoma. *Cancer* 1981; 48:799.
75. POSNER S, COLLETTI L, KNOL J, y colab.: Safety and long-term efficacy of transduodenal excision for tumors of the ampulla of Vater. *Surgery*. 2000 128:694
76. QUIRK D, RATTNER D, FERNANDEZ DEL CASTILLO C, y colab.: The use of endoscopic ultrasonography reduce the cost of treating ampullary tumors. *Gastrointest Endosc* 1997; 46:334.
77. RATTNER D, BRUGGE W, FERNANDEZ DEL CASTILLO C, y colab.: Defining the criteria for local resection of ampullary neoplasms. *Arch Surg* 1996; 131:366.
78. RICCI J: Carcinoid of the ampulla of Vater: Local resection or pancreaticoduodenectomy. *Cancer* 1993; 71:686
79. RIVERA J, RATTNER D, FERNANDEZ DEL CASTILLO C, WARSHAW A: Surgical approaches to benign and malignant tumors of the ampulla of Vater. *Surg Oncol Clin North Am* 1996; 5(3):689.
80. ROBERTS R, KRIEGE J, BORNMAN P, y colab.: Pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma. *Am Surg* 1999; 65:1043.
81. RÖSCH T, BRAIG C, GAIN T, y colab.: Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 1992; 102:188.
82. RUSTGI A: Hereditary gastrointestinal polyposis and non-polyposis syndromes. *N Engl J Med* 1994; 331:1694.
83. RYAN D, SCHAPIRO R, WARSHAW A: Villous tumors of the duodenum. *Ann Surg* 1985; 203:301.
84. SAWADA T, MUTO T: Familial adenomatous polyposis: should patients undergo surveillance of the upper gastrointestinal tract? *Endoscopy* 1995; 27:6.
85. SCHLIPPERT W, LUCKE D, ANURAS S, y colab.: Carcinoma of the papilla de Vater: A review of fifty-seven cases. *Am J Surg* 1978; pp 508-529.
86. SCOTT-COOMBS D, WILLAMSON R: Surgical treatment of primary duodenal carcinoma: a personal seres. *Br J Surg* 1994; 81:1472.
87. SEIFERT E, SCHULTE F, STOLTE M: Adenoma and carcinoma of the duodenum and papilla of Vater: A clinicopathologic study. *Am J Gastroenterol* 1991; 87:37.
88. SHEMESH E, NASS S, CZERNIAK A, y colab.: Endoscopic sphincterotomy and endoscopic fulguration in the management of adenoma of the papilla of Vater. *Surg Ginecol Obstet* 1989; 169:445
89. SIQUEIRA E, SCHOEN R, SILVERMAN W y colab.: Detecting cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2002;56:40.
90. SOBOL S, COOPERMAN A: Villous adenoma of the ampulla de Vater. *Gastroenterol* 1978; 75:107.
91. SORAVIA C, BERK T, HABER G, y colab.: Management of advanced duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. *J Gastroenterol* 1997; 1(5):474.
92. SPERTI C, PASQUALLI A, PICCOLI A, y colab.: Radical resection for ampullary carcinoma: long-term results. *Br J Surg* 1994; 81:668.
93. SPIGELMAN A, WILLIAMS C, TALBOT I, y colab.: Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Lancet*. 1989 Sep 30;2(8666):783-5.
94. STOLTE M, PESHERER C: Adenoma-carcinoma secuencia in the papilla of Vater. *Scan J Gastroenterol* 1996; 31:376.
95. TAKASHIMA M, UEKI T, NAGAI E, y colab.: 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; 13:1300.
96. TALAMINI M, MOESINGER R, PITT H, y colab.: Adenocarcinoma of the ampulla of Vater: a 28-year experience. *Ann Surg* 1997; 225:590.
97. TAMADA K, UENO N, TOMIYAMA T, y colab.: Characterization of biliary strictures using intraductal ultrasonography: comparison with percutaneous cholangioscopic biopsy. *Gastrointest Endosc* 1998; 47:341.
98. TREITSCHKE F, BEGER H: Local resection of benign ampullary tumors. *Ann Oncol* 1999; 10(Suppl 4):212.
99. VAN BASTEN J, VAN HOEK B, DE BRUINE A, y colab.: Ampullary carcinoid and neurofibromatosis: Case report and review of the literature. *Neth J Med* 1994; 44:202.
100. WADE T, COPLIN M, VIRGO K, y colab.: Periapillary cancer treatment in US Department of Veterans Affairs Hospitals: 1987-1991. *Surgery* 1994; 116:819
101. 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.
102. WARREN K, CHOE D, PLAZA J, y colab.: Results of radical resection for periampullary cancer. *Ann Surg* 1975; 181:534.
103. WATANAPA P, WILLIAMSON R: Surgical palliation for pancreatic cancer: developments during the past two decades. *Br J Surg* 1992; 79:8.
104. WILLET C, WARSHAW A, CONVERY K, y colab.: Patterns of failure after pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176:33.
105. WYATT S, FISHMAN E: Biliary tract obstruction. The role of spiral CT in detection and definition of disease. *Clinical Imaging* 1997; 21:27.
106. YAMAGUCHI K, ENJOJI M: Adenoma of the ampulla of Vater: putative precancerous lesion. *Gut* 1991; 32:1558.
107. YAMAGUCHI K, ENJOJI M: Carcinoma of the ampulla of Vater: A cliniopathologic study and pathologic staging of 109 cases of carcinoma and 5 cases of adenoma. *Cancer* 1987; 59:506.
108. YEO C, CAMERON J, SOHN T y colab.: Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s. *Ann Surg* 1997; 226:248.