

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGIA
HOSPITAL GENERAL DEL OESTE

ICTERICIA OBSTRUCTIVA ASOCIADA AL COLANGIOCARCINOMA: VALOR DIAGNÓSTICO DEL ULTRASONIDO ABDOMINAL

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Gastroenterología

Ana Carolina Moreno Sosa

Tutora: Beatriz Del Carmen Linares Silveira

Caracas, noviembre 2017

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por: **MORENO SOSA ANA CAROLINA, Cédula de Identidad Nº 17164796** bajo el título "**ICTERICIA OBSTRUCTIVA ASOCIADA AL COLANGIOCARCINOMA: VALOR DIAGNÓSTICO DEL ULTRASONIDO ABDOMINAL**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de Especialista en **GASTROENTEROLOGIA - HGO,** dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 10 de noviembre de 2017 a las 9:00 am, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el servicio de Gastroenterología del Hospital General del Oeste, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **Aprobarlo, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.**

El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de EXCELENTE al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad y aporte a futuros Trabajos de Grado e investigaciones.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 10 días del mes de noviembre del año 2017, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado Beatriz del Carmen Linares.

Mario Marruffo C.I.: 15.030.306
Hospital General del Oeste

Saturnino Fernández C.I.: 8.382.421
Hospital Universitario de Caracas

Beatriz del Carmen Linares C.I.:10.534.676
Hospital General del Oeste
Tutora

Ministerio de Sanidad y Asistencia Social
Dpto. de Gastroenterología
Hospital General del Oeste

HB/HB
10/11/2017

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

VICERRECTORADO ACADÉMICO

SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECONOLÓGICA (SICHT)

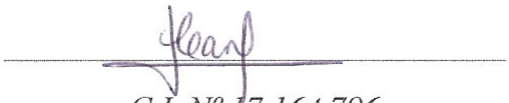
FECHA: 10-11-17

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, Ana Carolina Moreno Sosa, autora del Trabajo Especial de Grado titulado "Ictericia obstructiva asociada al colangiocarcinoma: valor diagnóstico del ultrasonido abdominal", presentado para optar al título de Especialista en Gastroenterología, autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial Nº 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

	Si autorizo
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	*Si autorizo*

Firma autora:



C.I. Nº 17.164.796

e-mail: anacamoreno@hotmail.com

En Caracas, a los 10 días del mes de noviembre de 2017.

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO

EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, Beatriz Del Carmen Linares Silveira portador de la Cédula de identidad Nº 10.534.676, tutora del trabajo: **"Ictericia obstructiva asociada al colangiocarcinoma: valor diagnóstico del ultrasonido abdominal"**, realizado por la estudiante Ana Carolina Moreno Sosa, Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.

Firma de la Profesora

En caracas a los 10 días del mes de noviembre de 2017.

Dra. Beatriz Del Carmen Linares Silveira

Tutora

Dra. Sonia Mendoza

Directora del Postgrado

Dra. Beatriz Del Carmen Linares Silveira

Coordinadora del curso de Postgrado

Dr. Douglas Angulo Herrera

Asesor Estadístico

Ministerio de Sanidad y Asistencia Social
Dpto. de Gastroenterología
Hospital General del Oeste

DEDICATORIA

A mis padres: José Fermín Moreno y Gregoria Sosa, principal fuente de inspiración para realizar esta especialización.

A mi hija Ana Rubí, mi mayor recompensa! gracias por ser la luz que ilumina mis días y la inspiración para aprender cada día más.

A mis hermanos, y en especial a Nancielis, por su inmenso y valioso apoyo psicológico y económico.

A mi amado esposo Roberto, por su apoyo incondicional para cumplir esta meta.

A mis queridas mascotas, fieles compañeros, gracias por brindarme su amor y amistad incondicional.

Al Dr. José Rodríguez Amaya y profesores de postgrado, cuya meta no habría podido alcanzar sin sus conocimientos y enseñanzas transmitidas, por ser dignos ejemplos a seguir.

A la Dra. Trina Navas, por su gran tutoría en este trabajo, de quien continúo aprendiendo cada día más el arte de investigar.

A los pacientes, es por ellos y para ellos que investigamos, estudiamos y nos esforzamos cada día en buscar la excelencia.

A mis compañeros de postgrado y todos aquellos que contribuyeron a llevar a cabo este trabajo, gracias por su valiosa colaboración.

A mi persona, por haber tenido la perseverancia, fortaleza y el ímpetu de lucha hasta cumplir el objetivo trazado. Por este éxito alcanzado!

Dra. Ana Moreno

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	18
RESULTADOS	21
DISCUSION	22
REFERENCIAS	26
ANEXOS	30

ICTERICIA OBSTRUCTIVA ASOCIADA AL COLANGIOCARCINOMA: VALOR DIAGNÓSTICO DEL ULTRASONIDO ABDOMINAL

Ana Carolina Moreno Sosa, C.I. 17.164.796. Sexo: Femenino, E-mail: anacamoreno@hotmail.com. Telf: 0412-4697264. Dirección: Hospital General del Oeste.Curso de Especialización en Gastroenterología.
Tutora: **Beatriz Del Carmen Linares,** C.I. 10.534.676. Sexo: Femenino, E-mail: beaclinares@hotmail.com. Telf: 0414-3318343.Dirección: Hospital General del Oeste. Especialista en Gastroenterología.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el valor e importancia del ultrasonido abdominal en el diagnóstico y la evolución de la patología obstructiva secundaria a colangiocarcinoma. Método: se realizó una investigación de casos, retrospectiva, descriptiva, transversal del registro de historias médicas de pacientes con diagnóstico de colangiocarcinoma que fueron atendidos en la consulta externa o área de hospitalización del Hospital General del Oeste en el periodo comprendido de enero 1984 hasta diciembre 2014, evaluándose las características epidemiológicas, demográficas, clínicas, paraclínicas, así como los hallazgos al ultrasonido abdominal y su comparación con otros métodos de imágenes. Se dividieron en 2 grupos: pacientes diagnosticados al USAB y pacientes diagnosticados a través de otro método. A todos se les realizó USAB y colangioresonancia. Tratamiento estadístico: fueron analizados a través del Epi-Info Versión 3.3.2. y Excel XP. Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. Con la colangioresonancia como estándar de oro, se calculó sensibilidad, especificidad, VPP y N además de la prevalencia. Resultados: 77,2% de los pacientes fueron diagnosticados por USAB, con una sensibilidad de 77,3% y especificidad de 100%.El hallazgo más frecuente fue la dilatación de vías biliares y la masa tumoral. Conclusiones: el USAB es un método eficaz, de bajo costo, accesible en nuestro medio para el diagnóstico de colangiocarcinoma, lo que confirma la hipótesis de este trabajo.

PALABRAS CLAVE: Colangiocarcinoma, ictericia, ultrasonido abdominal.

ABSTRACT

OBSTRUCTIVE ICTERICITY OF COLANGIOCARCINOMA: DIAGNOSTIC VALUE OF ABDOMINAL ULTRASOUND

Objective: To determine the value and importance of abdominal ultrasound in the diagnosis and evolution of secondary obstructive pathology cholangiocarcinoma. Method: An investigation will take place case, retrospective, descriptive, transversal the registry of medical records of patients diagnosed with cholangiocarcinoma were treated at the outpatient or inpatient area of Western General Hospital type was held in the period from January 1984 to December 2014, evaluating the epidemiological, demographic, clinical, paraclinical

characteristics and the abdominal ultrasound findings and comparison with other imaging methods. They were divided into 2 groups: patients diagnosed to USAB and patients diagnosed through another method. All were submitted to USAB and Cholangioresonance. Statistical treatment: they were analyzed through the Epi-Info Version 3.3.2. And Excel XP. The mean and standard deviation of the continuous variables were calculated, in the case of the nominal variables, their frequencies and percentages were calculated. With cholangioresonance as the gold standard, we calculated sensitivity, specificity, PPV and N in addition to prevalence. Results: 77.2% of the patients were diagnosed by USAB, with a sensitivity of 77.3% and specificity of 100%. The most frequent finding was dilation of bile ducts and tumor mass. Conclusions: USAB is an efficient, low cost, accessible method in our country for the diagnosis of cholangiocarcinoma, confirming the hypothesis of this work.

Key Words: cholangiocarcinoma, jaundice, abdominal ultrasound.

INTRODUCCIÓN

El colangiocarcinoma es un tumor maligno originado en el epitelio de los conductos hepáticos y extrahepáticos. Se ubica a cualquier nivel de la vía biliar, desde los canalículos intrahepáticos hasta la ampolla de Vater. [1-3]

Es una entidad infrecuente que representa menos del 2% de todos los tumores malignos, con una incidencia de entre 1 y 2 casos nuevos por cada 100.000 habitantes por año [4,5].Las neoplasias de la vía biliar se asocian a un mal pronóstico, que es en general peor en los tumores proximales que en los distales, lo que puede deberse a que estos últimos se diagnostican tardíamente. [6]

La edad de presentación más frecuente es a partir de la sexta década de la vida, siendo ligeramente más habitual en hombres que en mujeres. El tipo histológico más común es el adenocarcinoma ductal bien diferenciado secretor de mucina. El colangiocarcinoma puede aparecer en cualquier punto del árbol biliar, siendo el tramo perihiliar (zona de la confluencia de los conductos hepáticos principales) el más frecuentemente afectado, representando entre un 40 y un 60% del total; a este subtipo se le denomina tumor de Klatskin o colangiocarcinoma hiliar. [7,8]

En Venezuela se hacen despistajes de cáncer de mama, cuello uterino y próstata, no siendo así para el colangiocarcinoma. Rojas recomienda la evaluación médica anual en aquellos pacientes con factores de riesgo para tratar de diagnósticar a tiempo y poder atacar el cáncer en una fase curativa. "No hay una herramienta para detectar el tumor de Klatskin cuando se está iniciando. A veces los quistes de vías biliares comienzan a dar síntomas 20 años antes de convertirse en cáncer. Sobre este tumor falta mucho por investigar, no hay nada exacto" [9]

En base a esto, surge este trabajo, cuyo propósito consiste en determinar la eficacia del ultrasonido abdominal en el diagnóstico y la evolución del colangiocarcinoma, siendo este el primer método empleado en nuestro medio, por su bajo costo y accesibilidad.

Planteamiento del problema

En etapas iniciales el colangiocarcinoma suele ser asintomático en la mayoría de los pacientes, cursando con manifestaciones clínicas de forma tardía, prevaleciendo la ictericia y la pérdida de peso. Su diagnóstico puede ser un hallazgo casual cuando se solicita imagenología por otros motivos. El estudio imagenológico comienza desde lo más básico, asequible y sencillo que es la ultrasonografía, y puede llegarse de ser necesario hasta técnicas más sofisticadas como la colangioresonancia, entre otras. [(9)]

La supervivencia a largo plazo sólo se consigue en los casos resecados, por lo que es importante la identificación de los pacientes que presentan factores de riesgo, así como el diagnóstico precoz y la valoración de la resecabilidad por un cirujano experimentado en cirugía hepatobiliar.[(9)]

Actualmente se trata aún de una entidad de pronóstico habitualmente infausto y en la que la única terapia potencialmente curativa (la resección radical) sólo puede ser aplicada en una minoría de pacientes. No obstante, los avances recientes en el diagnóstico por imagen y en las técnicas quirúrgicas aplicadas han aumentado significativamente la posibilidad de una esperanza de curación cada vez mayor [(9)].

Existen técnicas más sofisticadas para el diagnóstico de colangiocarcinoma como lo son la colangioresonancia y el ultrasonido endoscópico, entre otras, pero estas son más costosas y no se encuentran disponibles en todos nuestros centros de salud, por lo que estas se reservan para confirmar el diagnóstico; por lo tanto, el primer estudio que se realiza para determinar la presencia y el grado de dilatación biliar intrahepática y extrahepática así como su posible causa es la ecografía [(10)].

En base a esto, en este trabajo se pretende determinar de forma retrospectiva, la eficacia, utilidad e importancia del ultrasonido abdominal en el diagnóstico de colangiocarcinoma de los pacientes que acudieron a la consulta externa y área de hospitalización del Hospital General del Oeste “Dr. José Gregorio Hernández”.

Justificación e importancia

Dado el difícil diagnóstico del colangiocarcinoma sobre todo en sus primeras etapas y considerando la importancia del ultrasonido abdominal como método diagnóstico de patologías obstructivas, de fácil acceso en nuestro medio, se plantea esta investigación con el propósito de determinar el valor, precisión, seguridad y confiabilidad del mismo, en el diagnóstico y evolución del colangiocarcinoma, además de comparar su eficacia con otros estudios de imágenes tales como la colangioresonancia, Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica (CPRE), Tomografía Computarizada (TC), lo que nos permitiría en un futuro brindar la posibilidad de un diagnóstico precoz y un manejo oportuno con estrategias que le permitan mejorar su calidad de vida.

Desde el punto de vista económico, por su bajo costo, permite ser la primera herramienta en el diagnóstico de la ictericia obstructiva por colangiocarcinoma, brindando al médico una valiosa información, que permitirá realizar la posterior toma de decisiones.

Antecedentes

En un estudio retrospectivo de 23 pacientes realizado en Granada durante 2007 al 2011 para determinar la eficacia de las diferentes técnicas de imagen (ecografía, TAC y RM-colangio-RM) utilizadas para el diagnóstico definitivo del colangiocarcinoma reportaron que no hubo diferencia significativa en cuanto al sexo del paciente, el 83 % de los casos se diagnósticaron en pacientes mayores de 60 años. Según la clasificación morfológica, el 61% de las lesiones (14/23) se presentaron como masa. Se utilizó en el 100 % de los pacientes una ecografía abdominal como primera prueba de imagen y aunque en ninguno de los casos fue definitiva para el diagnóstico, ayudó a confirmar la dilatación de la vía biliar y aproximarse al punto de obstrucción y a la sospecha diagnóstica. En 3 de los 5 pacientes con colangiocarcinoma intrahepático (60%) se realizó el ultrasonido abdominal como primer estudio, en ningún caso sugirió el diagnóstico. En 4 de los 9 casos de colangiocarcinoma extrahepático, este método confirmó el diagnóstico. Mientras que a 9 de los 23 pacientes

(36%) se les realizó TC abdominal; de los 9 pacientes se estableció el diagnóstico solo en 4 (48% de los pacientes, siendo la captación de contraste tardía el dato más específico. La Resonancia Magnética (RM) fue realizada en el 74 % (17) de ellos siendo diagnóstico en el 88%. La Resonancia Magnética con efecto colangiográfico tuvo mejor definición para demostrar la obstrucción de causa tumoral que las secuencias convencionales de RM. La RM con contraste fue diagnóstica en el 83% de los casos. En este estudio Duran I. et al, concluyeron que la prueba de imagen más fiable en el diagnóstico del colangiocarcinoma fue la RM con contraste y ampliando con secuencias hidrostáticas [(5)].

No existen suficientes estudios que comparen la eficacia o valor del ultrasonido en el diagnóstico de colangiocarcioma.

En Venezuela, no existen registros acerca del diagnóstico del colangiocarcinoma por ultrasonido, se necesitan estudios acerca de este tema.

Marco Teórico

El colangiocarcinoma es un tumor maligno originado en el epitelio de los conductos biliares intra o extrahepáticos. Es una entidad infrecuente que representa menos del 2% de todos los tumores malignos [(1)], con una incidencia de entre 1 y 2 casos nuevos por cada 100.000 habitantes por año, siendo en Estados Unidos baja, de 1.0/100.000 por año y es un poco más alta en Israel y Japón. La edad de presentación más frecuente es a partir de la sexta década de la vida, siendo ligeramente más habitual en hombres que en mujeres, en una proporción de 1,3/1. [(2)] El tipo histológico más común es el adenocarcinoma ductal bien diferenciado secretor de mucina. [(3)]

Anatómicamente distinguimos el colangiocarcinoma intrahepático (20% a 25%), el perihiliar (50% a 60%), el extrahepático distal (20% a 25%) y el multifocal (5%). El extrahepático también se clasifica en el del tercio superior de la vía biliar (hepático común, confluencia hiliar o hepáticos derecho e izquierdo), el del tercio medio (colédoco hasta un

plano dado por el borde superior del duodeno) y el del tercio inferior (desde el plano del borde superior del duodeno hasta la ampolla de Vater). Se denomina tumor de Klatskin al colangiocarcinoma situado en la confluencia hiliar.[3]

La etiología del colangiocarcinoma no está definida, sin embargo, se conoce que la transformación maligna del epitelio biliar se relaciona con agentes que producen en él, un estímulo inflamatorio crónico en el epitelio biliar, tales como:

1) Litiasis intrahepática (produce dilatación y sobreinfección). [4,5]

2) Parasitación de la vía biliar (*Clonorchis sinensis* y *Opisthorchis viverrini),* la forma adulta del parásito obstruye el flujo biliar y causa secundariamente un espectro de alteraciones entre las que se encuentran la hiperplasia adenomatosa, la fibrosis periductal, la displasia epitelial y el colangiocarcinoma, el riesgo de cáncer se relaciona con la duración de la parasitación.[6] (anexo 2).

3) Colangitis esclerosante primaria, caracterizada por múltiples estenosis fibrosas de origen inflamatorio en la vía biliar intra y extrahepática, puede encontrarse asociada con: colitis ulcerosa, pancreatitis, diabetes mellitus, fibrosis retroperitoneal, tiroiditis de Riedel, enfermedad de Crohn, histiocitosis X, artritis reumatoide, sarcoidosis, linfadenopatía angioinmunoblástica, SIDA , entre otras.[7]

4) Quistes de la vía biliar: la dilatación quística de la vía biliar intra o extrahepática es una anomalía poco frecuente, cuya incidencia aproximada se estima entre 1/13.000-2.000.000 pacientes. Existen muchas teorías acerca del origen de estas dilataciones [8]. La más aceptada es la que las atribuye a una unión anómala de los ductos biliar y pancreático, lo que sugiere que el reflujo de la secreción pancreática exocrina hacia el colédoco podría dar lugar a la transformación maligna de éste. Otros factores añadidos son la ectasia biliar en el quiste y la formación de litiasis en su interior, con inflamación crónica y sobreinfección bacteriana. La enfermedad de Caroli (dilataciones quísticas de la vía biliar intra-hepática) cuya incidencia es de alrededor del 7%, un riesgo 20 veces superior al de la población general. [9]

5) Existen otros factores de riesgo, como lo son la colitis ulcerosa, el síndrome de Lynch, la infección crónica por *Salmolla thypi*, la exposición al agente de contraste radiológico Thorotrast, la exposición a carcinógenos químicos (dioxinas, nitrosaminas,

asbesto) y a fármacos se han relacionado con la degeneración maligna del epitelio biliar.[10,11] Asimismo, también se atribuye esta malignización a la existencia de reflujo duodenal hacia la vía biliar durante largo tiempo, como ocurre tras la realización de una esfinteroplastia.[12-14] Por otro lado, se ha relacionado la aparición del colangiocarcinoma con el tabaquismo y, por último, con la existencia de lesiones preneoplásicas, como la papilomatosis de la vía biliar. [15,16]

Las alteraciones moleculares también se han asociado al colangiocarcinoma, como la inactivación de oncosupresores (p53, p16, bel-2)11 y la mutación de oncogenes (K-ras, c-myc, c.erbB-2). Sin embargo, no son hallazgos específicos. Existen trabajos experimentales sobre modelos animales que sugieren que los carcinógenos pueden inducir diferenciación neoplásica de las células pluripotenciales, hepáticas (*stem cells* u *oval cells*) próximas a la tríada portal, que a partir de lesiones preneoplásicas (estructuras hiperplásicas *duct-like*) darían lugar a un colangiocarcinoma. No obstante, el proceso exacto de transformación maligna del epitelio no se ha determinado. La existencia de mutaciones en los genes del epitelio biliar neoplásico, como *k-ras, c-myc, c-neu, c-erbb- 2, c-met* y los genes supresores *p53* y *bcl-2*, apoya esta teoría. Estas mutaciones pueden dar lugar a cambios fenotípicos, como son la expresión de apomucinas características de la fase embrionaria, por ejemplo, MUCI. Sin embargo, estas mutaciones no se producen exclusivamente en el epitelio biliar maligno, por lo que carecen en la actualidad de utilidad clínica. [15,16]

Según su aspecto macroscópico y las características de crecimiento dentro de la luz biliar, se clasifican en polipoides, nodulares, escirroso e infiltrantes. [17,18]

La mayoría de los colangiocarcinomas son del tipo histológico adenocarcinoma ductal, sin embargo, suelen verse otros como los adenocarcinomas papilar, mucinoso, mucoepidermoide y el cistoadenocarcinoma [18]. Al analizar la relación morfológica y la histopatológica se encuentran las siguientes características:

1. Tumor polipoide: por lo general son histológicamente carcinomas papilares, crecen hacia la luz de la vía biliar, protruyendo desde una base semipedunculada, con crecimiento

exofítico, comprimiendo la pared opuesta del conducto biliar. En general, no obstruyen completamente la luz, permitiendo el paso de material de contraste entre el tumor y la pared de la vía biliar. [18]

2. Tumor nodular: consiste en una tumoración grisácea y firme de la mucosa. El límite con la mucosa normal está generalmente bien definido. [18]

3. Tumor escirroso: tiende a infiltrar la totalidad de la pared biliar, provocando una constricción anular. La invasión de los tejidos adyacentes es más prominente que en el tipo nodular. [18]

4. Tumores infiltrantes difusos: se extienden de forma lineal a lo largo de la vía biliar, su superficie es áspera y aparecen como una estenosis ductal. El tumor de Klatskin es de tipo infiltrativo con invasión maligna periductal. [18]

A pesar del pequeño tamaño de la mayoría de los tumores, en el momento del diagnóstico generalmente se han extendido hacia los tejidos adyacentes y aproximadamente un tercio de ellos presentan metástasis ganglionares regionales. La frecuencia de la diseminación linfática de los tumores de la vía biliar proximal, media y distal es del 48%, 67% y 56%, respectivamente. [19]

La mayoría de las neoplasias de la vía biliar (95%) son adenocarcinomas con distinto grado de diferenciación, siendo un 12,9% de ellos secretores de mucina. Existen otros tipos histológicos poco frecuentes, como el escamoso, el rabdomiosarcoma, el cistoadenocarcinoma, el carcinoide y el tumor de células granulares. [19]

Microscópicamente, los adenocarcinomas consisten en ácinos y trabéculas, que contienen casi siempre mucina ácida intracelular e intraluminal. Las células individualmente son más grandes que las células ductales normales, con una altura que varía entre 12 y 25 μ, dentro de ácinos generalmente envueltos en la membrana basal. Entre los ácinos y las

trabéculas existe habitualmente una fibrosis importante. Las formaciones tumorales no están rodeadas por sinusoides como ocurre con los tumores hepatocelulares. Las características citológicas más llamativas son la alta incidencia de nucléolos prominentes en grandes tractos de células (en un 80% de los tumores) y una importante heterogeneidad de células de revestimiento dentro de ácinos únicos (en un 50% aproximadamente de los tumores). Los tumores que asientan sobre los segmentos más proximales de la vía biliar extrahepática tienden a estar mejor diferenciados, con una estroma más esclerótica y con células de inflamación crónica. Por tanto, es más frecuente confundirlos con colangitis esclerosante que a los tumores menos diferenciados que crecen más distalmente. La invasión tumoral perineural es un dato importante, ya que permite el diagnóstico diferencial con la colangitis esclerosante primaria. También es difícil el diagnóstico diferencial con los hepatocarcinomas que crecen hacia la luz de la vía biliar, dando lugar a formaciones excrecentes que simulan un colangiocarcinoma papilar. [20]

Los tumores de la vía biliar se clasifican en estadios de acuerdo con la clasificación TNM de la Sociedad Americana Contra el Cáncer (AJCC) [18-20] (anexo 3).

El diagnóstico se realiza por las manifestaciones clínicas en conjunto con exámenes de laboratorio, endoscópicos e imagenología. Como síntomas inespecíficos los pacientes refieren anorexia, pérdida de peso y malestar general. Algunos pacientes son asintomáticos, sobre todo en los primeros estadíos de la enfermedad, siendo el primer y más frecuente signo la ictericia progresiva, presente en alrededor de 90%, muchas veces precedida de prurito, de allí la importancia de esta investigación. También hay dolor leve en epigastrio e hipocondrio derecho. El cuadro clínico de colangitis propiamente dicha se presenta en 10% a 30% de los casos y sobre todo en etapas avanzadas. [20]

El signo de Courvosier-Terrier puede estar presente en los colangiocarcinomas ubicados en el tercio inferior del colédoco. [21]

Los pacientes con colangiocarcinoma intrahepático suelen ser asintomáticos. Su diagnóstico es hallazgo cuando se solicita imagenología por otros motivos. [21]

Las pruebas de función hepática muestran patrón de ictericia obstructiva con fosfatasas alcalinas aumentadas de 1 a 5 veces y las transaminasas de 1 a 2 veces. [21]. En los casos más avanzados se observa disminución del hematocrito y prolongación los tiempos de coagulación. Los marcadores tumorales CA 19-9, CA-125 y Antígeno Carcinoembrionico (CEA) están aumentados en 85%, 40% a 50% y 30%, respectivamente. No obstante, estos marcadores tumorales también se elevan en otras patologías malignas y en lesiones hepáticas graves. Un estudio comparativo entre CA 19-9 y CEA realizado por autores chinos, demuestra que el CA 19-9 es el más útil para el diagnóstico del colangiocarcinoma. [22]

En el estudio del paciente ictérico, la ecografía es la técnica diagnóstica de primera línea. El hallazgo de una vía biliar intrahepática dilatada en ausencia de colelitiasis y coledocolitiasis, asociado a una historia clínica compatible, permite plantear la sospecha del diagnóstico en un alto porcentaje de pacientes. [23, 24]

La eco-doppler color valora los flujos sanguíneos portal y arterial, y va desplazando a la arteriografía en la valoración de la invasión tumoral de estas estructuras. Si ésta se combina con la ecografía convencional, se puede detectar la invasión portal en el 83-86% de los casos. La rentabilidad diagnóstica de estas exploraciones está en relación con la calidad del ecógrafo, la experiencia y pericia del explorador. [25,26]

La TC es un método de costo razonable (además de la ecografía abdominal) para estudiar la ictericia obstructiva de causa neoplásica. Con esta exploración se puede demostrar una dilatación de la vía biliar intra o extrahepática, existencia de efecto de masa en la región hiliar y lesiones ocupantes de espacio intrahepáticas, descartando además la presencia de invasión ganglionar y a otros órganos. [26]

La tomografía helicoidal permite estudios con reconstrucción de la fase arterial y una valoración más exacta de la infiltración de las estructuras vasculares, sin necesidad de una exploración invasiva. La dilatación ductal de un lóbulo atrófico y la existencia de una hipertrofia contralateral sugieren la existencia de un complejo atrofia hiperplasia, que ocurre

secundariamente a una obstrucción biliar segmentaria o unilateral de larga evolución, que da lugar a fibrosis y atrofia hepatocitaria en los segmentos obstruidos, con hiperplasia compensadora en los no afectados. Sin embargo, el diagnóstico es más preciso con el empleo de Tomografía Axial Computarizada Helicoidal Multicorte con fases de contraste arterial y venoso. Este procedimiento visualiza la dilatación de la vía biliar, la ubicación del tumor, la indemnidad o compromiso vascular del hilio hepático y la presencia de adenopatías. El colangiocarcinoma intrahepático se visualiza a la tomografía como una masa sólida y en algunas oportunidades muestra áreas quísticas. [27]

La Colangioresonancia tiene la ventaja de ser un examen no invasivo que visualiza tanto el parénquima hepático como la vía biliar, se obtienen imágenes del árbol biliar similares a las obtenidas con la colangiografía transparietohepática o endoscópica, aunque con una menor resolución espacial. Con este examen es posible ver colangiocarcinomas en diferentes tramos de la vía biliar, incluso se logran detectar pequeños colangiocarcinomas dentro de un segmento de la vía biliar intrahepática en una enfermedad de Caroli. No obstante, en el momento actual esta técnica no está disponible en gran parte de los centros debido a su alto costo. Presenta como ventajas el hecho de que no requiere una punción de la vía biliar, con lo que se evitan las posibles complicaciones sépticas por la introducción de contraste a presión, consiguiéndose una imagen del tracto biliar en reposo. La colangioresonancia debe complementarse con métodos de diagnóstico por imagen axiales, como la RM convencional o la TC. [28]

La ultrasonografía endoscópica, otro método de gran utilidad en el diagnóstico de esta patología, además de visualizar la masa tumoral, obtiene muestras para diagnóstico histológico mediante punción y aspiración con aguja fina. [28]

La RM convencional o axial está menos extendida en la actualidad que la TC para la valoración de la anatomía biliar, hepática y pancreática. No obstante, con ésta se obtienen imágenes de alta resolución que, en combinación con técnicas como la colangioresonancia, pueden en un futuro sustituir a la TC como método de estudio no invasivo. [28]

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) es una técnica de diagnóstico por imagen que se basa en la actividad metabólica celular y que es capaz de detectar neoplasias de 1 cm de diámetro. Se utiliza para la detección precoz de la transformación neoplásica en el contexto de una colangitis esclerosante primaria. [28]

En la actualidad, las técnicas más extendidas para el estudio morfológico de la vía biliar siguen siendo la Colangiografía Transparietohepática (CTPH) y la CPRE. La primera aborda la vía biliar dilatada mediante una punción hepática percutánea bajo control ecográfico y la segunda mediante un endoscopio de visión lateral [28]. La CPRE por cepillado endoluminal posibilita la obtención de muestras para estudio citológico. [29]

La CTPH, además de una técnica diagnóstica, es una medida urgente de descompresión de la vía biliar en caso de que exista una sepsis por colangitis. [30]

La arteriografía con retorno venoso portal es una técnica cuya utilización ha declinado en el estudio preoperatorio del paciente con colangiocarcinoma, ya que existen técnicas no invasivas que aportan una información similar, como la tomografía helicoidal, la RM y la eco-Doppler color. [31]

A pesar del avance en las técnicas de diagnóstico, el mejor método para la valoración de la resecabilidad es la laparotomía exploradora realizada por un cirujano con experiencia en cirugía hepatobiliar. [31]

La resección completa del tumor con márgenes histológicos negativos es la única terapia curativa, pero los índices de resecabilidad son bajos y muchos de los pacientes resecados presentan recidiva. El tipo y magnitud de la cirugía depende de la localización del tumor y el grado de extensión. [32]

El tratamiento de elección del colangiocarcinoma periférico o intrahepático es la resección hepática. Con esta terapia, autores españoles logran 79% de supervivencia a 5 años

en los casos sin compromiso ganglionar y con 1 cm de margen de sección libre de cáncer. En tumores de gran tamaño, cirujanos alemanes obtienen supervivencia a 3 años de 55% con resección hepática extendida siempre que se obtenga margen libre de tumor. Para estos tumores la quimioterapia única o múltiple, asociada o no a radioterapia no tiene resultados muy alentadores. En los casos con contraindicación de cirugía resectiva ha tenido buenos resultados la ablación por radiofrecuencia aplicada por vía abierta, laparoscópica o percutánea. Este tipo de ablación también se ha empleado en casos de recidiva posterior a la resección. [33]

El colangiocarcinoma hiliar tiene como terapia de elección la resección de la vía biliar con o sin resección hepática más linfadenectomía y anastomosis biliodigestiva. Actualmente, en general la magnitud de la resección depende del tipo según la clasificación de Bismuth-Corlette (Anexo 6). [33]

Los tipos I y II requieren resección de toda la vía biliar extrahepática, colecistectomía, linfadenectomía y anastomosis hepático-yeyunal en Y de Roux. Los tipo III todo lo anterior más lobectomía hepática derecha o izquierda y los tipo IV resección de la vía biliar, vesícula biliar, linfadenectomía más lobectomía hepática extendida. [34]

Para los casos avanzados con compromiso especialmente del lado derecho, si las condiciones generales del paciente son aceptables, se preconiza realizar resección hepática derecha extendida resecando incluso parte del conducto hepático izquierdo y dejando solo los segmentos. Esta resección de prácticamente 80% del parénquima hepático, requiere evitar el daño de la vasculatura de los segmentos remanentes. La resección izquierda extendida (segmentos 2, 3, 4, 5, 8 y eventualmente el 1) es de mayor complejidad con mayor morbimortalidad y menor porcentaje de supervivencia. [34]

En algunos centros quirúrgicos preconizan realizar embolización portal 3 semanas antes de la resección, con el propósito de lograr hipertrofia del hígado remanente y poder disminuir la mortalidad por falla hepática. Con el propósito de mejorar la resecabilidad cuando

hay infiltración portal, cirujanos japoneses efectúan resección de un trozo o segmento de vena porta sin tener un aumento de la morbimortalidad. [34]

El trasplante hepático, últimamente ha surgido como otra opción válida para tratar pacientes con colangiocarcinoma hiliar y periférico considerados irresecables pero no diseminados. [34]

Excepcionalmente colangiocarcinomas pequeños ubicados en el tercio distal del colédoco pueden ser resecados más conservadoramente, es decir resección de la vía biliar, linfadenectomía y hepatico-yeyunoanastomosis. [34]

Existen situaciones en las cuales el tratamiento es paliativo. Cuando la exploración quirúrgica en un paciente portador de colangiocarcinoma hiliar determina irresecabilidad del tumor, se recomienda realizar anastomosis biliodigestiva preferentemente en el conducto biliar del segmento. Si el tumor está inmediatamente por debajo de la bifurcación, es posible realizar anastomosis entre la vía biliar y un asa yeyunal en Y de Roux. [35]

En los pacientes con colangiocarcinomas hiliares irresecables, la mejor opción de drenaje biliar endoscópico es la colocación de 2 endoprótesis, una derecha y otra izquierda, para evitar la infección del lado no drenado si se drena solamente uno. El promedio de vida alcanzado va entre 4 y 6 meses y se recomienda preferir las endoprótesis metálicas autoexpandibles. [35]

En algunos centros utilizan el drenaje biliar percutáneo con similares resultados al drenaje endoscópico. Ambos tipos de drenaje tienen complicaciones, siendo el desplazamiento y la obstrucción los determinantes de cuadros de colangitis, lo cual obliga al recambio del catéter. Una complicación rara del drenaje percutáneo es la diseminación peritoneal cuando el catéter se desplaza. [36]

Los pacientes con colangiocarcinoma irresecable tratados con quimioterapia, en general tienen muy escasa respuesta. Se han probado múltiples esquemas. La droga más usada es el 5 fluoruracilo, solo o asociado a otros citotóxicos. En una revisión de empleo de 12 diferentes esquemas, las supervivencias logradas van de 2 a 12 meses, correspondiendo esta última más prolongada al empleo de 5 fluoruracilo más cisplatino. También se ha probado la gencitabina como droga única con supervivencias entre 6 y medio a 16 meses. La combinación de gencitabina con oxaliplatino o cisplatino sería la de mejor respuesta y buena tolerancia. Un número importante de series tratan en conjunto el colangiocarcinoma y otras neoplasias de la vía biliar. Por este motivo y por la poca uniformidad de las casuísticas aun no se determina cual sería la quimioterapia ideal para tratar el colangiocarcinoma. [37]

Recientemente, en centros holandeses y suizos han empleado la fototerapia endoscópica asociada al drenaje endoscópico, como una terapia paliativa locorregional que da mejor supervivencia que el drenaje biliar único. Consiste en la administración endovenosa de un fotosensibilizador y luego la aplicación endoscópica de un haz de luz de una determinada longitud de onda con lo cual se logra un efecto tumoricida de 4 mm de profundidad. [36,37]

En resumen, en la actualidad los pacientes portadores de colangiocarcinoma continúan teniendo un pronóstico sombrío. Sin embargo, existen avances especialmente en el diagnóstico imagenológico, que hacen posible visualizar la localización exacta del tumor y si existe o no invasión de estructuras vecinas, lo cual determina con gran precisión la resecabilidad del mismo. También hay avances en la aplicación de técnicas quirúrgicas resectivas extendidas, permitiendo el logro de mejores índices de morbimortalidad en pacientes que hace algunos años no tenían ninguna posibilidad de acceder a cirugía potencialmente curativa. [37]

Objetivo General

Determinar el valor e importancia del ultrasonido abdominal en el diagnóstico y la evolución de la patología obstructiva secundaria a colangiocarcinoma.

Objetivos Específicos

1. Describir las características demográficas, epidemiológicas, socioculturales, antecedentes patológicos familiares, clínicas y paraclínicas, además de la morfología y clasificación de los tumores.
2. Determinar la prevalencia del colangiocarcinoma diagnósticado por ultrasonido abdominal en los pacientes estudiados.
3. Identificar los hallazgos ultrasonográficos encontrados.
4. Comparar la eficacia del ultrasonido abdominal en el diagnóstico de colangiocarcinoma con otros métodos de imágenes.

Hipótesis

El colangiocarcinoma produce ictericia obstructiva, el mismo puede ser diagnósticado a través del ultrasonido abdominal.

Aspectos éticos

Se garantizó el respeto y principios éticos a los pacientes incluidos en el estudio, el cual conllevó la aceptación del comité de ética, además se implementó la garantía de principios bioéticos fundamentales de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. Por tratarse de un estudio retrospectivo, donde la mayoría de los pacientes ya ha fallecido, se omitió la carta de consentimiento informado, se realizó la extracción de los datos de historias clínicas archivadas en la institución y se respetó el secreto médico de los pacientes, dando uso exclusivo de la información obtenida para la realización de esta investigación. Se realizó declaración de confidencialidad (Anexo 4).

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se diseñó una investigación de casos, retrospectiva, descriptiva, transversal.

Población y muestra

El universo (N) está comprendido por todos los pacientes que fueron atendidos en el hospital con diagnóstico de colangiocarcinoma (conformada por 22 pacientes) y la muestra (n) para el estudio fue no probabilística de cualquier género, que cumplieron los criterios de inclusión y no portaban los de exclusión, que acudieron a la consulta externa del Servicio de Gastroenterología o a las salas de Hospitalización del Hospital "Dr. José Gregorio Hernández" desde enero de 1984 hasta diciembre de 2014. Datos obtenidos del registro de historias médicas de la institución.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Ictericia secundaria a colangiocarcinoma

Criterios de exclusión:

- Ictericia obstructiva de otras etiologías
- Enfermedad médica psiquiátrica.
- Presencia de enfermedad severa como: cáncer de otras etiologías, demencia, esclerosis múltiple, cirugía mayor o menor complicada.
- Gestantes.

Procedimientos

Para seleccionar las historias clínicas, se realizó la búsqueda del registro de pacientes con diagnóstico de ictericia obstructiva por colangiocarcinoma respaldado en los archivos médicos del servicio de Gastroenterología del Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández". Una vez identificados los pacientes y sus números de historias clínicas, se procedió a la búsqueda de las mismas en el departamento de historias médicas de la institución.

Se elaboró una ficha donde se registraron los datos demográficos, socioeconómicos, características clínicas y paraclínicas de cada paciente, así como los hallazgos encontrados al ultrasonido abdominal (realizado por gastroenterólogos) y demás estudios imagenológicos (anexo 5), haciendo énfasis en estos últimos. Se consideró como diagnóstico definitivo de colangiocarcinoma: 1) anatomía patológica o 2) colangioresonancia.

Es importante recalcar que todos los ultrasonidos abdominales de estos pacientes fueron realizados por residentes y especialistas en gastroenterología de la institución (dada a que su alta especificidad y sensibilidad son operador dependiente, es decir, dependen de la experiencia del que lo realiza).

Una vez recogidos los datos se clasificaron los pacientes según las variables: edad por rango, sexo, tiempo de diagnóstico, evolución, y luego se comparó la eficiencia del ultrasonido entre ellas. Dividiéndose a su vez en 2 grupos:

- Grupo 1: Pacientes con hallazgos ultrasonográficos de colangiocarcinoma.
- Grupo 2: Pacientes sin evidencia ultrasonográfica de colangiocarcinoma, pero si en otros estudios por imágenes.

Tratamiento estadístico adecuado

Los datos recabados en este instrumento fueron analizados a través del paquete estadístico Epi-Info Versión 3.3.2. y Excel XP. Se calculó la media y la desviación estándar de

las variables continuas, en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes; por ser un estudio descriptivo, los resultados se resumieron en tablas de una o dos entradas, según el criterio de selección de las variables implicadas, siendo que no se requirieron pruebas de significación estadística en este caso. Se utilizó la aplicación JMP-SAS 11.0 en el análisis de datos.

RESULTADOS

Ingresaron al estudio un total de 22 pacientes con ictericia obstructiva por colangiocarcinoma, todos ellos mayores de 18 años.

Los datos encontrados en el registro de historias clínicas, acerca de estos pacientes fueron registrados en la ficha elaborada (anexo 5), donde incluyen los datos demográficos, socioeconómicos, características clínicas y paraclínicas de cada paciente, así como los hallazgos encontrados al ultrasonido abdominal y demás estudios imagenológicos, a fines de relacionar estas variables con la presencia de colangiocarcinoma, medir la precisión del ultrasonido abdominal en dicho diagnóstico y compararla con otros métodos diagnósticos en los pacientes de la consulta externa o en hospitalización de adultos en el Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández", Magallanes de Catia, Caracas, durante el lapso de enero de 1984 hasta diciembre de 2014. Se obtuvo una muestra de 22 pacientes. Todos los pacientes tenían USAB y colangioresonancia. No a todos se les pudo realizar biopsia, solo a 5, ya que el resto de los pacientes morían antes de su realización o se encontraban clínicamente inestables. Todos los datos se organizaron en tablas para una mejor comprensión de los mismos.

La prevalencia de pacientes con diagnóstico de ictericia obstructiva por colangiocarcinoma que ingresaron a la consulta externa o de hospitalización de adultos en el Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández", Magallanes de Catia, Caracas, durante el lapso desde enero de 1984 hasta diciembre de 2014 fue de 71,9/100.000 habitantes.

La tabla 1 describió las características de la muestra, la edad (media ± desviación estándar) de los 22 pacientes evaluados fue 64 ± 17 años; hubo mayor frecuencia del sexo masculino (54,5%); no hubo hábitos tóxicos en 59,1% de los pacientes; el estado civil más frecuente fue casado y soltero, ambos con 31,8% cada uno; el nivel de instrucción que prevaleció fue primaria (54,5%); y pacientes que tuvieron familiares sin cáncer (72,7%).

La tabla 2 resumió resultados relacionados a manifestaciones clínicas; las cuales fueron, en orden de aparición: Ictericia (100%), coluria (95,5%), pérdida de peso (95,5%),

hiporexia (95,5%), hipocolia (86,4%), astenia (72,7%), entre otros; en el estadio de enfermedad (tabla 3), prevaleció el IIB (72,7%) y en menor proporción el estadío IV (4,5%).

Respecto a los hallazgos paraclínicos, hubo alteración de la mayoría de todos estos, predominó el patrón colestásico alterado, a excepción de normalidad en plaquetas (77,3%), AST (68,2%), ALT (77,3%), LDH (77,3%), CEA (90,9%) y alfafetoproteína (100%) (tabla 4). En el caso de los tiempos de coagulación, el PT mayormente normal (81,8%), en PTT con mayor prolongación (90,9%) al igual que INR (81,8%).Tabla 5.

Sobre la morfología del tumor (tabla 6), predominó el tipo polipoide (63,6%) seguido del infiltrante (18,2%).

El diagnóstico fue realizado a través del USAB en 77,3% (17 pacientes); de ellos, el hallazgo fue positivo solo al ultrasonido en 4 pacientes (solo observado por este), siendo negativo para la colangioresonancia u otros estudios; en 13 pacientes el diagnóstico fue también positivo al USAB así como para el otro método diagnóstico como colangioresonancia el cual confirmó el mismo (diagnóstico combinado). Los restantes pacientes fueron negativos al USAB pero diagnósticados sólo a través de: colangioresonancia (31,8%), colangiografía por CPRE (22,7%), biopsia (13,6%) o ecoendoscopia (13,6%). Tablas 7 y 8.

Los hallazgos del USAB (tabla 9) fueron: dilatación de vías biliares (81,8%), masa tumoral (27,3%), mala definición de la bifurcación (13,6%), estrechamientos focales de la vía biliar (9,1%), adenopatías (4,5%) e infiltración de pared (4,5%). 5 pacientes fueron no evaluables al USAB por abundante interposición neumica y/o mala ventana del paciente (los mismos donde el USAB fue negativo para el diagnóstico de colangiocarcinoma).

En la tabla 10 se puede apreciar la eficacia del USAB para el diagnóstico de colangiocarcinoma, dado por una sensibilidad de 77,3%, especificidad del 100%, índice de validez, valor predictivo positivo y negativo de 100%.

DISCUSIÓN

Se estudiaron 22 pacientes con colangiocarcinoma, predominando el sexo masculino y la edad mayor de 60 años (media de 64 ± 17), hallazgos que se aproximan a lo encontrado en

la literatura estudiada, donde se reporta pacientes con diagnóstico de colangiocarcinoma predominan ambas características [3]. En este estudio no hubo relación significativa con los hábitos tóxicos ni con la presencia de cáncer en los antecedentes patológicos familiares, lo contrario a la bibliografía consultada [3].

En cuanto a las manifestaciones clínicas predominaron los síntomas colestásicos o de obstrucción biliar (ictericia, coluria, hipocolia) seguidos de la hiporexia y la pérdida de peso. Síntomas que también coinciden con lo encontrado en la literatura [20].

El estadío más frecuente fue el IIB, mientras que no hubo pacientes en el estadío 0 ni IA, lo que corrobora que el diagnóstico de la enfermedad en nuestro país es tardío, ya cuando los síntomas aparecen. Es por ello, que se hace necesario establecer en Venezuela un seguimiento a los pacientes con factores de riesgo para contraer colangiocarcinoma, en busca de realizar un diagnóstico precoz, para llevar a cabo la curación y mejorar el pronóstico, tal como lo plantea "Rojas", quien dice que no existe una manera de diagnósticar el colangiocarcinoma en etapas tempranas, la pesquisa es necesaria y debería existir en nuestro país [9]. Allí radica la importancia de nuestro estudio.

En relación a los valores de exámenes paraclínicos alterados, predominó al igual que la clínica, el patrón colestásico, todos con bilirrubina, fosfatasa alcalina y GGT elevadas, así como una hipoalbuminemia en casi todos ellos (21 pacientes), en referencia a la pérdida de peso importante de los mismos. El marcador tumoral más alterado fue el Ca 19-9.

La morfología del tumor más frecuente fue el polipoide, seguido del infiltrante.

Con respecto a los métodos diagnósticos, el USAB logró realizar el diagnóstico en 17 pacientes (77,2%) logrando observar el hallazgo sugestivo de L.O.E o tumor (grupo 1), orientando a la toma de decisiones para la realización de un segundo método diagnóstico que confirmó dicho hallazgo. En 13 de ellos, la imagen con sospecha de colangiocarcinoma fue observada en el USAB (positivo), posteriormente el diagnóstico fue también observado en la

colangioresonancia (positivo) o en otro método diagnóstico (diagnóstico combinado); mientras que en 4 de ellos el diagnóstico fue positivo solo para el USAB y negativo para otros métodos. Los restantes 5 pacientes (grupo 2) fueron negativos al USAB pero diagnósticados sólo a través de: colangioresonancia, colangiografía por C.P.R.E, biopsia o ecoendoscopia. Tablas 7 y 8.

En nuestro estudio los hallazgos al USAB fueron: en primer lugar la dilatación de vías biliares, la cual aunque no es un hallazgo específico, en conjunto con las características clínicas que presentaron esos pacientes es altamente sugestivo de colangiocarcinoma. En segundo lugar, se observó una masa tumoral, la cual es altamente sugestiva de colangiocarcinoma. Las demás imágenes observadas como mala definición de bifurcación o estrechamientos focales de la vía biliar, infiltración de la pared y/o adenopatías, también representan hallazgos que nos hacen sospechar la presencia de esta patología.

Cuando se realizó el cálculo de estas variables correspondientes al diagnóstico y hallazgos encontrados al USAB con colangiocarcinoma se encontró que el mismo tiene una alta sensibilidad y especificidad para dicho diagnóstico.

Todo lo antes descrito confirma la hipótesis del trabajo, donde se plantea que el USAB es una herramienta diagnóstica para la ictericia obstructiva por colangiocarcinoma.

Se propone la necesidad de pesquisa a poblaciones de riesgo basado en la realización del USAB debido al impacto potencial que podría tener en el diagnóstico precoz, en el manejo y la calidad de vida de estos pacientes, mejorando su pronóstico y curación.

Al ser el USAB de alta sensibilidad y especificidad, de bajo costo, accesible y disponible en nuestro medio, puede ser una herramienta útil en la pesquisa en nuestro país.

Este estudio permitió concluir que de 22 pacientes con ictericia obstructiva por colangiocarcinoma el diagnóstico fue realizado a través del ultrasonido abdominal en un 77,3 %. Además:

- El síntoma predominante además de la ictericia fue la hiporexia acompañada de la pérdida de peso.
- El marcador tumoral alterado más frecuentemente fue el Ca 19-9.
- La mayoría de ellos presentó hipoalbuminemia y leucocitosis.
- La morfología del tumor más común fue el polipoide y el estadío IIB.
- La prevalencia de pacientes con diagnóstico de ictericia obstructiva por colangiocarcinoma que ingresaron al Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández" fue de 71,9/100.000 habitantes.
- Respecto a los hallazgos ultrasonográficos, predominó la dilatación de vías biliares seguida de la presencia de una masa tumoral.
- Por medio del USAB se pudo diagnósticar el 77% de los pacientes, la colangioresonancia fue la más útil de las herramientas diagnósticas para confirmar el hallazgo previamente encontrado al USAB, seguido de la colangiografía por C.P.R.E.
- EL USAB es un método eficaz, confiable, de bajo costo, disponible en nuestro medio, con una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del colangiocarcinoma, constituyendo una herramienta muy útil y confirmando la hipótesis de nuestro estudio.

Por todas estas razones se recomienda:

- Aplicar de forma rutinaria a todos los pacientes con factores de riesgo para colangiocarcinoma la realización del ultrasonido abdominal (por gastroenterólogo).
- Continuar con este estudio de forma prospectiva, empleando todos los métodos diagnósticos a la vez y comparar la eficacia entre ellos, además de tener una muestra mayor.
- Considerar instaurar en nuestro programa de salud nacional la realización de pesquisa para colangiocarcinoma en busca de un diagnóstico precoz.

REFERENCIAS

1.- Khan S.A., Thomas H.C., Davinson B.R. Cholangiocarcinoma. The Lancet Journal; [Internet].2005 oct [citado el 9 septiembre de 2015]; 366(9493): 1303-1314. Recuperado a partir de: http://dx.dol.org/10.1016/s0140-6736(05)67530-7.

2. Weber S, O'Reilly E, Blumbgart L. Cancer of Bile Duct. En: Clinical Oncology. Vol. 1. 3rd Edition. Abeloff M (ed). New York: Churchill Livingstone 2004; 202-14.

3.- Chamberlain R.S., Blumgart L.H., Hilar Cholangiocarcinoma: a review and commentary. Annals Surgical Oncol. Vol. 2. 7ª ed. New York ; 2000. p-55-66.

4.-Saunders K.D,Tompkins R.K, Cates J.A. The natural history of carcinoma of the bile duct in patients less than forty-five years of age. Surgical Gynecology Obstetry. 1992; 174(1): 1-6. Recuperado a partir de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1729742.

5.-Busel M. D, Pérez M. L, Arroyo P. A. Colangioresonancia (CPRM) vs ultrasonido (US) focalizado en pacientes con ictericia o sospecha de obstrucción de la biliar. Resultados preliminares. Revista Chilena de Radiología. 2003; 9(4): 173-181.

6.- Blumgart L.H. Cáncer de los Conductos Biliares. Vol.1. 12ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 1990; p-967-996.

7. Tompkins RK, Saunders K, Roslyn J, Longmire WP. Changing patterns in diagnosis and management of bile duct cancer. Annals Surgical. 1ª ed. Madrid; 1990. p- 614-621.

8. Burgos L. Colangiocarcinoma. Actualización, diagnóstico y terapia. Revista Médica de Chile;[Internet]. 2008 feb [citado el 9 septiembre de 2015]; 136: 240-248. Recuperado a partir de: http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872008000200015.

9. Giménez M, Andreacchio A. Carcinoma de vías biliares. Cirugía digestiva., 2009; IV-466: 1-12. Consultado el 9 de septiembre de 2015 en http://www.sacd.org.ar/csesentaysei.

10.- Brenes PC. Tumor de Klatskin. Rev Med Cos Cen. 2010; 592: 169-71.

11.- Weber S., O´Reilly E., Blumbgart L. Cancer of Bile Duct. Clinical Oncology. Vol. 1. 3rd Ed. New York: 2004; p-202-214.

12.- Vega P., Arribas J, González M. Colangiocarcinoma polipoídeo difuso de colédoco. Vol. 2. 1ª ed. España; 2004; p- 365-368.

13.- Reeves M.E., DeMatteo R.P. Genes and viruses in hepatobiliary neoplasia. Seminary Surgical Oncology.*[Internet]*. 2000[citado 9 septiembre de 2015]; *19 (2):* 84-93.Recuperado a partir de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11126384.

14.- Voravud N., Foster C.S., Gilbertson J.A. Oncogene expression in cholangiocarcinoma and in normal hepatic development. Hum Pathol. Vol 20. 2ª ed. Foster City;1989. p-1163-1168.

15.-. De Groen P,Gores G, Larusso N. Biliary tract cancers. N Eng J Med 2000; 12(2): 663-664.

16.-Brönnimann S, Zimmermann A, Baer H.U. Diffuse bile duct papillomatosis: high rate of recurrence and risk of malignant transformation. Chirurg 1996; 67: 93-97.

17.-Chen M.F; Jan Y, Chen T. Clinical studies of mucin-producing cholangiocellular carcinoma: a study of 22 histopathology-proven cases. Annals of Surgery.1998; 227(1):63-69.

18.- Saavedra J, Henson D. Malignant tumors of the extrahepatic bile ducts. Atlas of tumor pathology. Vol. 3. 2ª ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1986; 164-185.

19.-Kurosaki I, Tsukada K, Hatakemaya K. The mode of lymphatic spread in carcinoma of the bile duct. Am J Surg. 1996; 239-243.

20.-. Jiménez C, Teruel A, Mezquita S. Obstructive jaundice due to hepatocarcinoma with intraductal growth. Report of a succesfful resection. HPB Surg 1990; 2: 73-76.

21.-Goldberg M. J. Cholangiocarcinoma. *Dis Mon*. 2004; 50: 540-4.

22.- Hemming A.W, Reed A.I, Fujita S. Surgical management of hilar cholangiocarcinoma. *Annals Surgical* 2005; 241: 693-702.

23. Hussain S.M, Semelka R.C. Hepatic imaging: comparison of modalities. *Radiology Clinic North,* 2005; 43: 929-47.

24. Brugge W.R. Endoscopic techniques to diagnose and manage biliary tumors. *Journal Clinical Oncology* 2005; 23:
4561-4565.

25. Binkley C.E, Eckhauser F.E, Colletti L.M. Unusual causes of benign biliary strictures with cholangiographic features of cholangiocarcinoma. Journal of Gastrointestinal Surgical 2002; 6: 676-681.

26.- Barish M.A, Yucel K, Ferruci J.T, Magnetic resonance cholangiopancreatography. New England Journal of Medicine. England 1999; 341: 258-264.

27. Berr F, Wiedmann M, Mössner J. Detection of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis by positron emission tomography. Hepatology 1999; 29: 611-613.

28. Keiding S, Hansen S, Rasmussen H, et al. Detection of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis by positron emission tomography. Hepatology 1998; 28: 700-706.

29.-Washburn K, Lewis W.D, Jenkins R.L. Aggressive surgical resection for cholangiocarcinoma. Arch Surg 1995; 130: 270-276.

30. Nagorney D.M, Donohue J.H, Farnell M.B.Outcomes after curative resections of cholangiocarcinoma. Arch Surg 1993; 128: 871-879.

31.- Watanapa P. Recovery patterns of liver function after complete and partial surgical biliary decompression. Am J Surg 1996; 171: 230-234.

32. Jarnagin W.R, SHOUP M. Surgical management of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 2004; 24:189-99.

33. Margarit C, Escarlatin A, Bellmunt J. Peripheral cholangiocarcinoma: results of surgical treatment. Gastroenterology and Hepatology 2006; 29: 215-23.

34. Lang H, Sotiropoulos G.C, Fruhauf N.R, Et al. Extended hepatectomy for intrahepatic cholangiocellular carcinoma (ICC):when is it worthwhile? Single center experience with 27 resections in 50 patients over a 5-year period. *Ann Surg* 2005; 241: 134-43.

35. Martin R, Jarnagin W. Intrahepatic cholangiocarcinoma. Current management. *Minerva Chir* 2003; 58: 469-78.

36. Zgodzinski W, Espat N.J. Radiofrequency ablation for incidentally identified primary intrahepatic cholangiocarcinoma. World Journal of Gastroenterology 2005;11: 5239-5240.

37. Park J.S, OH S.Y, KIM S.H. Single-agent gemcitabine in the treatment of advanced biliary tract cancers: a phase II study. Japan Journal Clinical Oncology 2005; 35: 68-73.

ANEXOS

Anexo 1. Criterios ultrasonográficos para colangiocarcinoma

SIGNOS INDIRECTOS		
Dilatación de vías biliares	• Intrahepáticas: dilataciones segmentarias • Hilio: dilatación todo el árbol biliar intrahepático colapso de vesícula y vías extrahepáticas • Media o distal: dilatación extrahepática desde el sitio del tumor hacia arriba	Diagnóstico del nivel de la obstrucción con una precisión cercana al 100 %.
SIGNOS DIRECTOS		
Detección de masa tumoral	Intraductal-intraluminal • Isoecoica (65%) • Hipoecoicas (21%) • Hiperecoicas (15%) Infiltración de la pared	La fiabilidad diagnóstica depende de la localización, siendo más fácil detectar los de localización hiliar que los de localización media o distal, variando de un 68 % a un 36 % respectivamente.
Cambios abruptos en el diámetro de los conductos en su eje sagital		
Estrechamientos focales de la vía biliar		
Mala definición de la bifurcación		
Con angio o doppler color	Detecta compresiones, estenosis, infiltraciones, irregularidades de la pared del vaso, atrapamientos o trombosis tanto de la vena porta como de la arteria hepática	Valor predictivo positivo del 87%

Anexo 1. Groen P.C, Gores G.J, Larusso N F,“ Biliary tract cancers” New England Journal of Medicine 1999, 1368-1378

Anexo 2. Factores relacionados con la transformación maligna del epitelio hiliar

FACTORES RELACIONADOS CON LA TRANSFORMACIÓN MALIGNA DEL EPITELIO HILIAR
Hepatolitiasis
Parasitación por *Clonorchis sinensis* y *Opisthorchis viverrini*
Colitis ulcerosa
Colangitis esclerosante primaria
Síndrome de Lynch
Exposición a agentes (Thorotrast, dioxinas, nitrosaminas)
Tabaquismo
Esfinteroplastia
Papilomatosis de la vía biliar

Anexo 3. Clasificación de TNM

Clasificación TNM colangiocarcinoma extrahepático

Tumor primario

TX	No se puede evaluar el tumor primario
T0	No hay pruebas de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	El tumor está restringido histológicamente a la vía biliar
T2	El tumor invade más allá de la pared de la vía biliar
T3	El tumor invade la vesícula biliar, el páncreas, el duodeno u otros órganos adyacentes, sin compromiso del eje celiaco o la arteria mesentérica superior
T4	El tumor compromete el eje celiaco o la arteria mesentérica superior
	Ganglios linfáticos regionales
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en los ganglios linfáticos regionales
	Metástasis a distancia
M0	No hay metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Estadio anatómico/grupos pronósticos

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
III	T4	Cualquier N	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Anexo 4.

Declaración de confidencialidad

Por medio de la presente declaración, yo, Ana Carolina Moreno Sosa, C.I: V-17.164.796, en mi condición de residente de segundo año, en conjunto con la tutora la Dra. Beatriz Del Carmen Linares Silveira, CI: V-10.534.676, especialista en Gastroenterología, todos pertenecientes al Servicio de Gastroenterología del Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández", hacemos público los datos obtenidos en esta investigación, los cuales serán utilizados exclusivamente para esta investigación, sin hacer uso de identificación personal de ningún paciente. Todo en respeto al Secreto Médico y Declaración de los principios de la Investigación Biomédica de la UNESCO.

Caracas, a los cuatro días del mes de marzo del año dos mil diecisiete.

Autora: Ana Carolina Moreno Sosa

CI: V- 17.164.796

Tutora: Dra. Beatriz Linares

C.I: V- 10.534.676

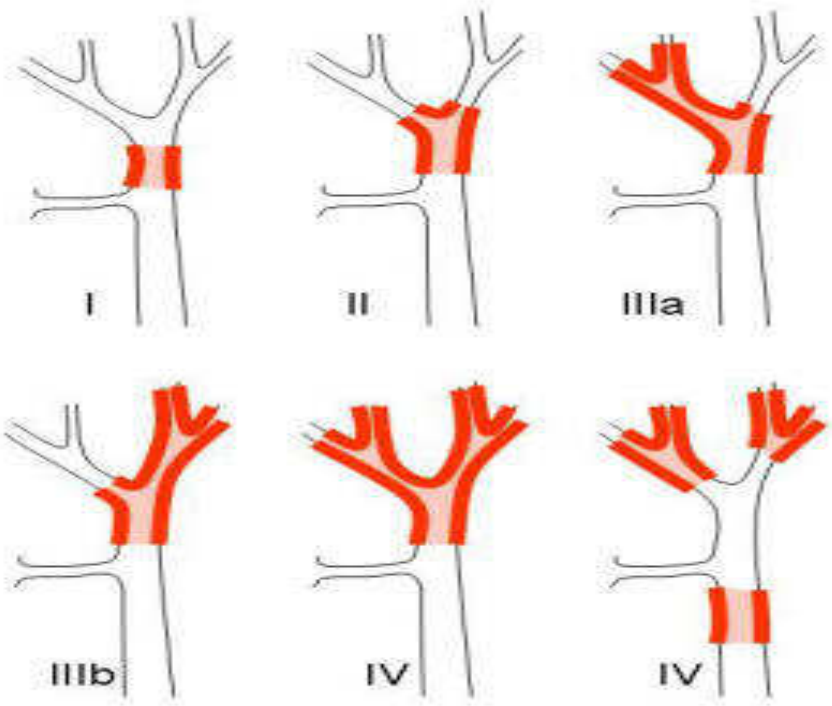
Anexo 5.

Ficha de recolección de datos

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
HOSPITAL GENERAL DEL OESTE "DR. JOSE GREGORIO HERNANDEZ"
CARACAS/DTTO. CAPITAL
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA

Nombre y apellido:		Sexo:	Edad:	C.I.:
Estado civil:	Grado de instrucción:	Ocupación:		H.C:
Antecedentes personales:				
Antecedentes familiares:				
Exámenes de laboratorio:	BB T : D: I:	FA: AST/ALT/GGT: ALB: LDH:	HB: LEUCO: PLAQ:	PT: PTT: INR:
Marcadores tumorales:	Ca 19-9	Ca 125	CEA	
USAB:				
Otros estudios de imágenes:				
Colangio-RM:				
USE:				
CPRE:				
TC AB:				
Observaciones:				

Anexo 6. Clasificación de Bismuth y Corlette para el colangiocarcinoma



Anexo 7

Resultados

Tabla 1.

Características de la muestra según aspectos epidemiológicos.

Variables	Estadísticos	
N	22	
Edad (años)(*)	64 ± 17	
Sexo		
Masculino	12	54,5%
Femenino	10	45,5%
Hábitos tóxicos		
Ninguno	13	59,1%
Tabaco	8	36,4%
Alcohol	1	4,5%
Estado civil		
Casado	7	31,8%
Soltero	7	31,8%
Unión libre	6	27,3%
Viudo	2	9,1%
Nivel de instrucción		
Ninguno	8	36,4%
Primaria	12	54,5%
Secundaria	1	4,5%
Universitaria	1	4,5%
Antecedentes familiares		
Sin cáncer	16	72,7%
Cáncer de vías digestivas	4	18,2%
Otros tipos de cáncer	2	9,1%

(*) media ± desviación estándar

Tabla 2.

Distribución de pacientes según manifestaciones clínicas.

Variables	N	%
Manifestaciones clínicas		
Ictericia	22	100,0
Coluria	21	95,5
Pérdida de peso	21	95,5
Hiporexia	21	95,5
Hipocolia	19	86,4
Astenia	16	72,7
Distensión abdominal	13	59,1
Acolia	3	13,6
Diarrea	2	9,1
Vómitos	1	4,5

Fuente: historias clínicas del archivo de historias médicas del Hospital "Dr. José Gregorio Hernández." Caracas. Enero 1984-diciembre 2014.

Tabla 3.

Distribución de pacientes según estadío.

Estadío	N	%
0	0	0
IA	0	0
IB	1	4,5
IIA	2	9,1
IIB	16	72,7
III	2	9,1
IV	1	4,5

Tabla 4.

Distribución de pacientes según resultado de paraclínicos.

	Disminuida		Normal		Aumentada	
Variables	**n**	**%**	**N**	**%**	**n**	**%**
Hemoglobina	9	40,9	13	59,1	0	0,0
Leucocitos	1	4,5	9	40,9	12	54,5
Plaquetas	3	13,6	17	77,3	2	9,1
BB total	0	0,0	0	0,0	22	100,0
BB directa	0	0,0	0	0,0	22	100,0
BB indirecta	0	0,0	0	0,0	22	100,0
Fosfatasa alcalina	0	0,0	0	0,0	22	100,0
GGT	0	0,0	0	0,0	22	100,0
AST	0	0,0	15	68,2	7	31,8
ALT	0	0,0	17	77,3	5	22,7
LDH	0	0,0	17	77,3	5	22,7
Albumina	21	95,5	1	4,5	0	0,0
Ca 19-9	0	0,0	10	45,5	12	54,5
Ca 125	0	0,0	13	59,1	9	40,9
CEA	0	0,0	20	90,9	2	9,1
Alfafetoproteína	0	0,0	22	100,0	0	0,0

Fuente: historias clínicas del archivo de historias médicas del Hospital “Dr. José Gregorio Hernández.” Caracas. Enero 1984-diciembre 2014.

Tabla 5.

Distribución de pacientes según indicadores de coagulación.

	Acortado		Normal		Prolongado	
Variables	**n**	**%**	**N**	**%**	**n**	**%**
PT	0	0,0	18	81,8	4	18,2
PTT	0	0,0	2	9,1	20	90,9
INR	0	0,0	4	18,2	18	81,8

Fuente: historias clínicas del archivo de historias médicas del Hospital "Dr. José Gregorio Hernández." Caracas. Enero 1984-diciembre 2014.

Tabla 6.

Distribución de pacientes según morfología del tumor.

Variables	N	%
Morfología del tumor		
Escirroso	3	13,6
Infiltrante	4	18,2
Nodular	1	4,5
Polipoide	14	63,6

Tabla 7.

Distribución de pacientes según los métodos diagnósticos.

Métodos diagnósticos	N	%
Solo USAB*	4	18
USAB combinado	13	59
USAB+Colangiorresonancia	5	23
USAB+ecoendoscopia	2	9
USAB+biopsia	2	9
USAB+colangiografía	4	18
Colangiografia por CPRE †	1	5
Colangioresonancia	2	9
Biopsia	1	5
Ecoendoscopia	1	5

*Ultrasonido Abdominal. †Colangiopancreatografia Retrograda Endoscópica.
Fuente: historias clínicas del archivo de historias médicas del Hospital "Dr. José Gregorio Hernández." Caracas. Enero 1984-diciembre 2014.

Tabla 8.

Distribución total de pacientes según los métodos diagnósticos.

Métodos diagnósticos	N	%
USAB	17	77,3
Colangiografía por CPRE	5	22,7
Colangioresonancia	7	31,8
Biopsia	3	13,6
Ecoendoscopia	3	13,6

Fuente: historias clínicas del archivo de historias médicas del Hospital "Dr. José Gregorio Hernández." Caracas. Enero 1984-diciembre 2014.

Tabla 9.

Distribución de pacientes según hallazgos de USAB.

Hallazgos de USAB	n	%
Dilatación de vías biliares	17	81,8
Masa tumoral	6	27,3
Mala definición de la bifurcación	3	13,6
Estrechamientos focales de la vía biliar	2	9,1
Adenopatías	1	4,5
Infiltración de la pared	1	4,5

NOTA: los restantes 5 pacientes del estudio fueron no evaluables al USAB por abundante interposición neumica y/o mala ventana del paciente.

Fuente: historias clínicas del archivo de historias médicas del Hospital "Dr. José Gregorio Hernández." Caracas. Enero 1984-diciembre 2014.

Tabla 10.

Eficacia del USAB como método diagnóstico.

Indicadores	**Valores**	**IC - 95%**	
Sensibilidad	77,3	57,5	97,1
Especificidad	100,0	100,0	100,0
Índice de validez	100,0	100,0	100,0
VPP*	100,0	97,1	100,0
VPN+	100,0	100,0	100,0
Prevalencia	0,07	0,04	0,10

*****Valor Predictivo Positivo;+ Valor Predictivo Negativo

Gráfico 1.

Distribución de pacientes según sexo.

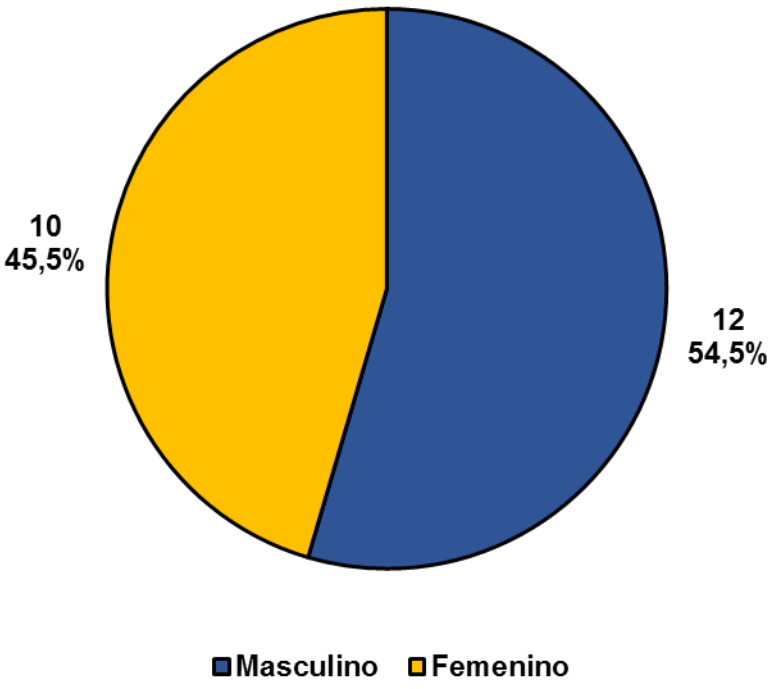


Gráfico 2.

Distribución de pacientes según hábitos tóxicos.

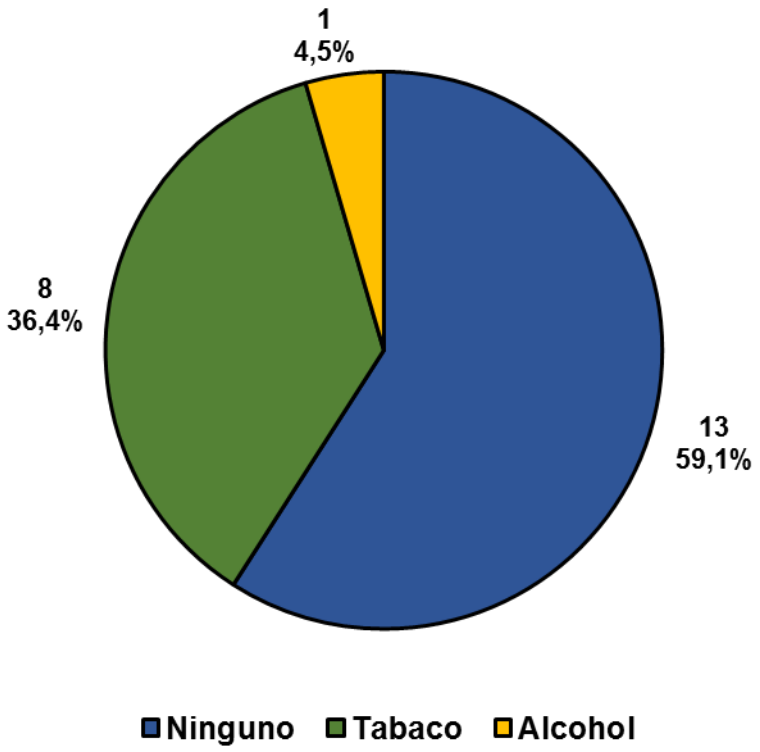


Gráfico 3.

Distribución de la muestra según estado civil.

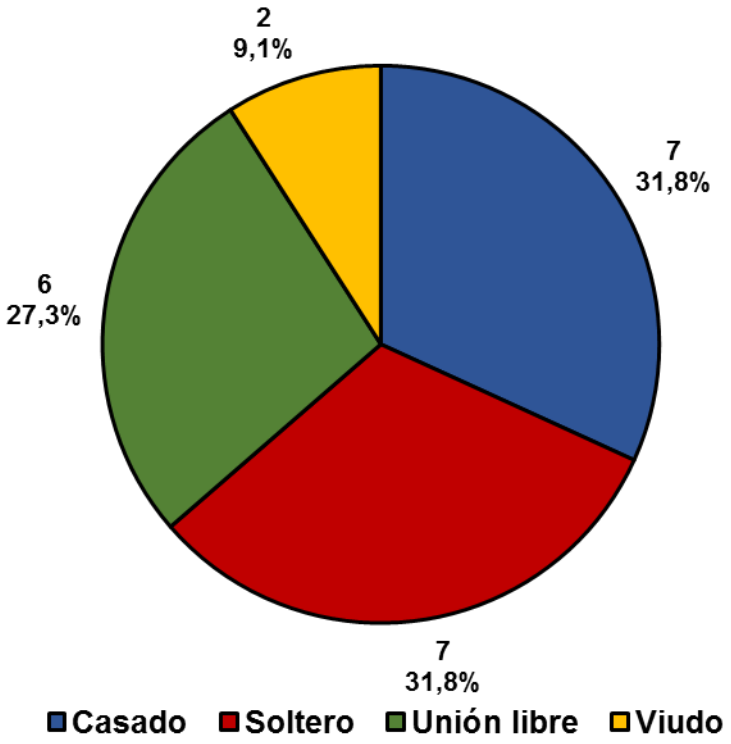


Gráfico 4.

Distribución de pacientes según grado de instrucción.

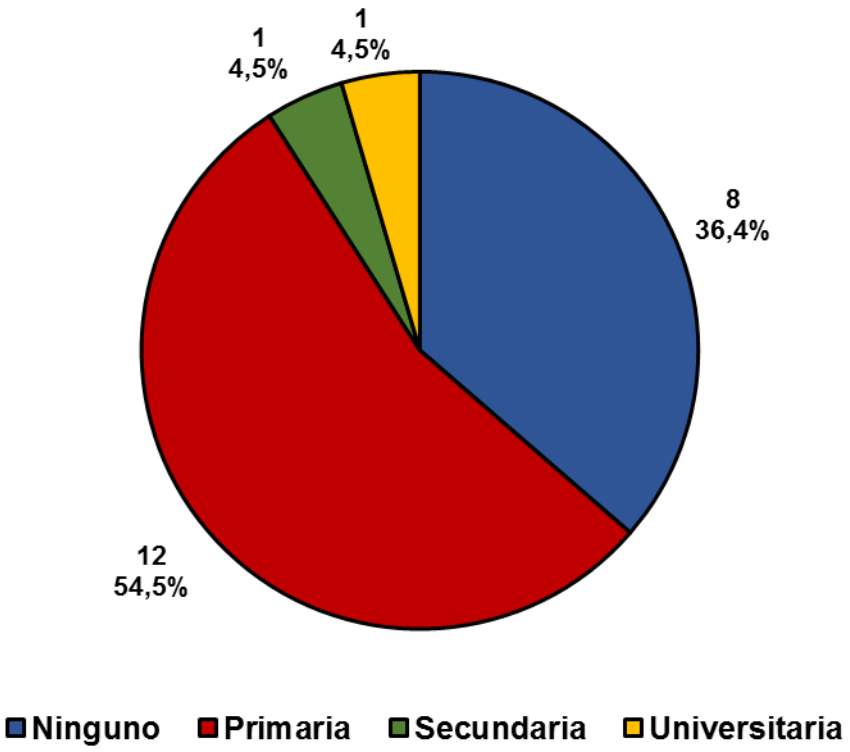


Gráfico 5.

Distribución de pacientes según antecedentes familiares.

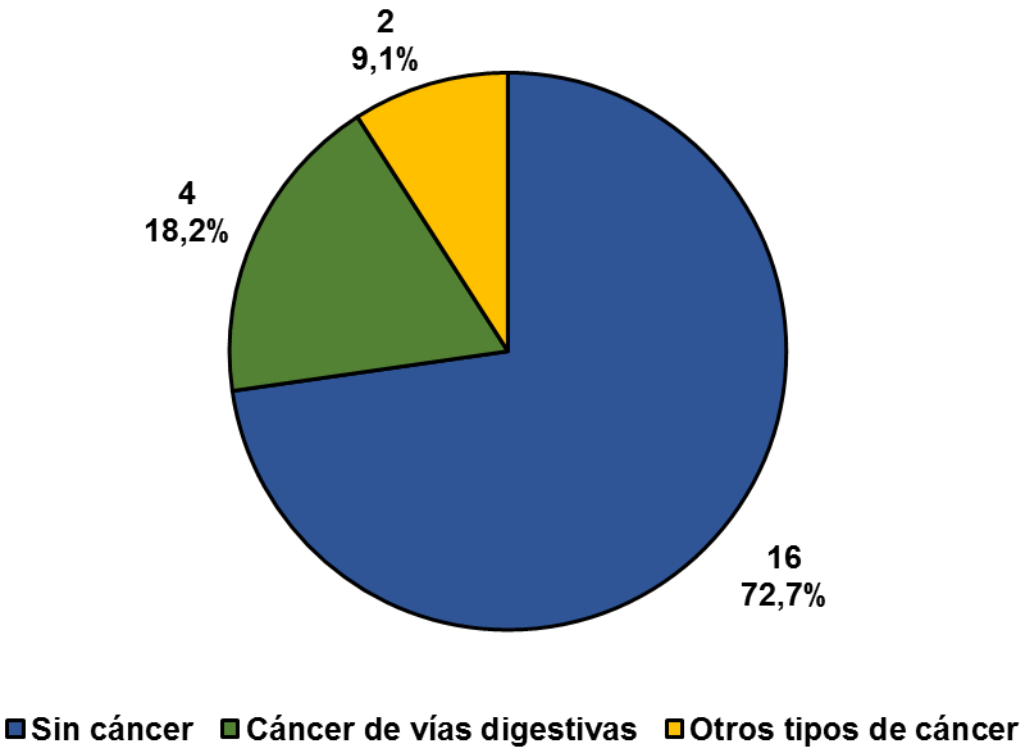


Gráfico 6.

Distribución de pacientes según manifestaciones clínicas.

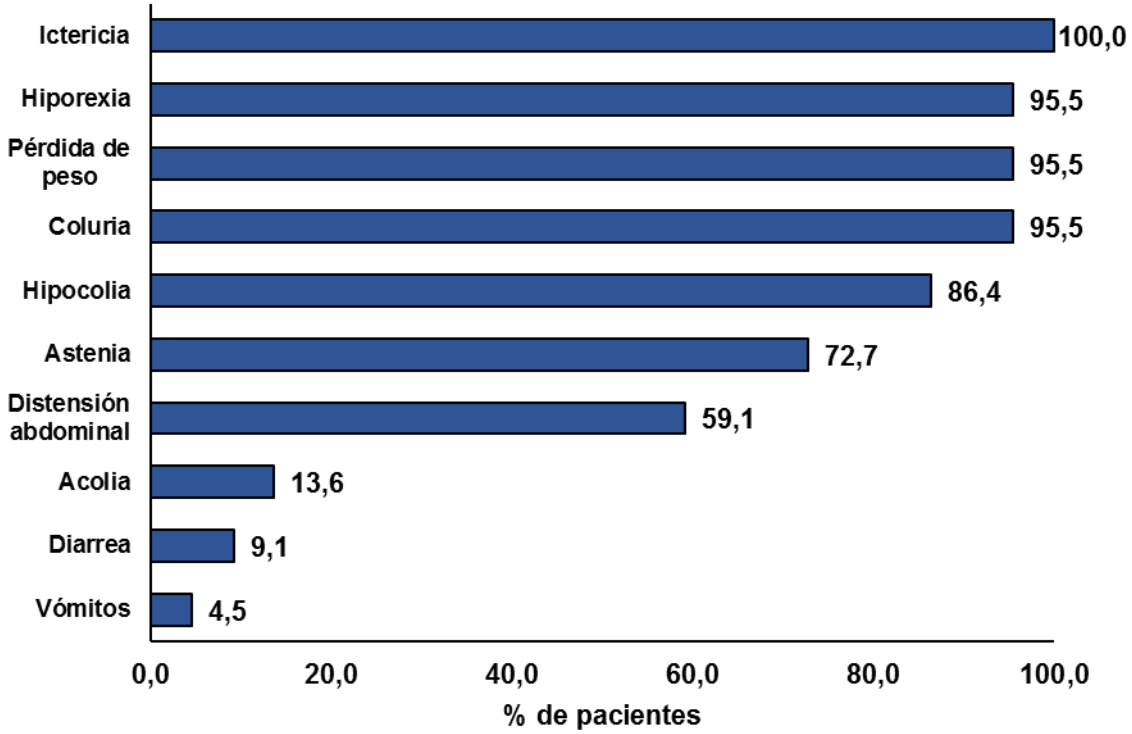


Gráfico 7.

Distribución de pacientes según el estadío de la enfermedad.

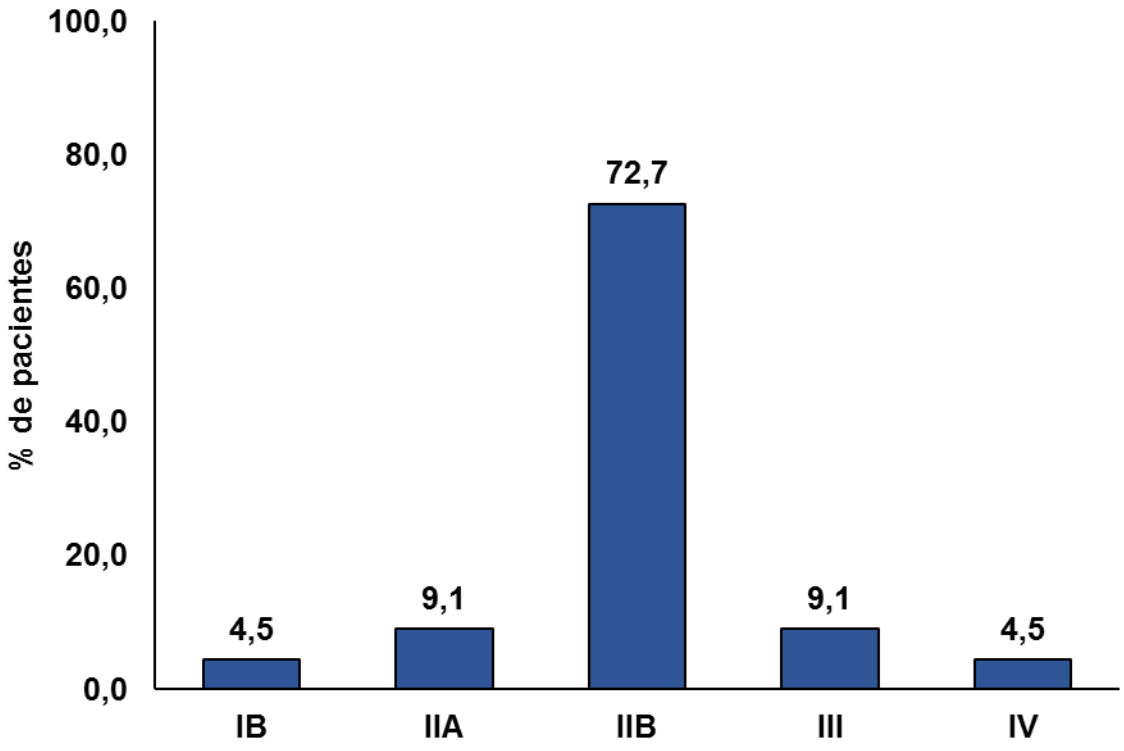


Gráfico 8.

Distribución de pacientes según morfología del tumor.

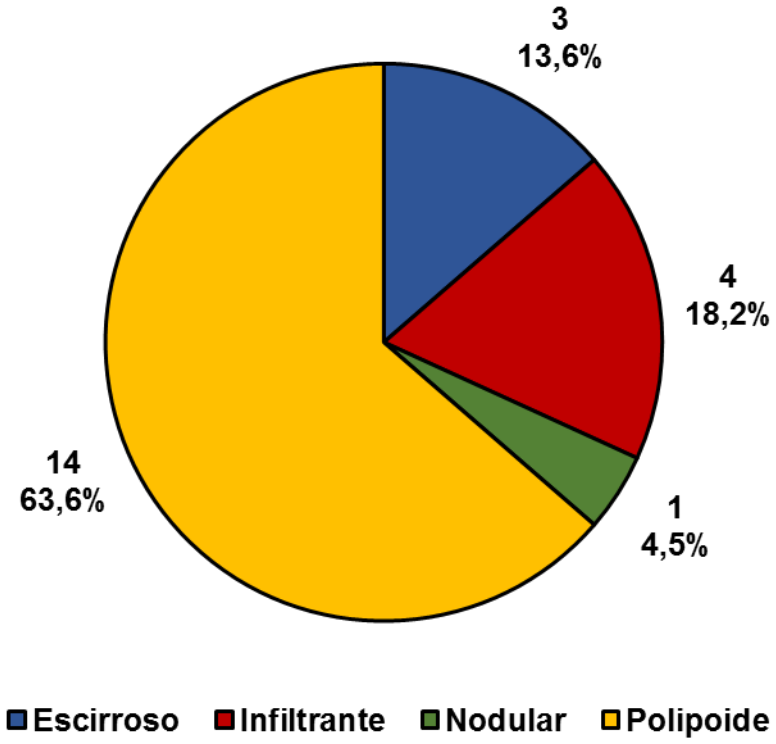


Gráfico 9.

Distribución de pacientes según métodos diagnósticos.

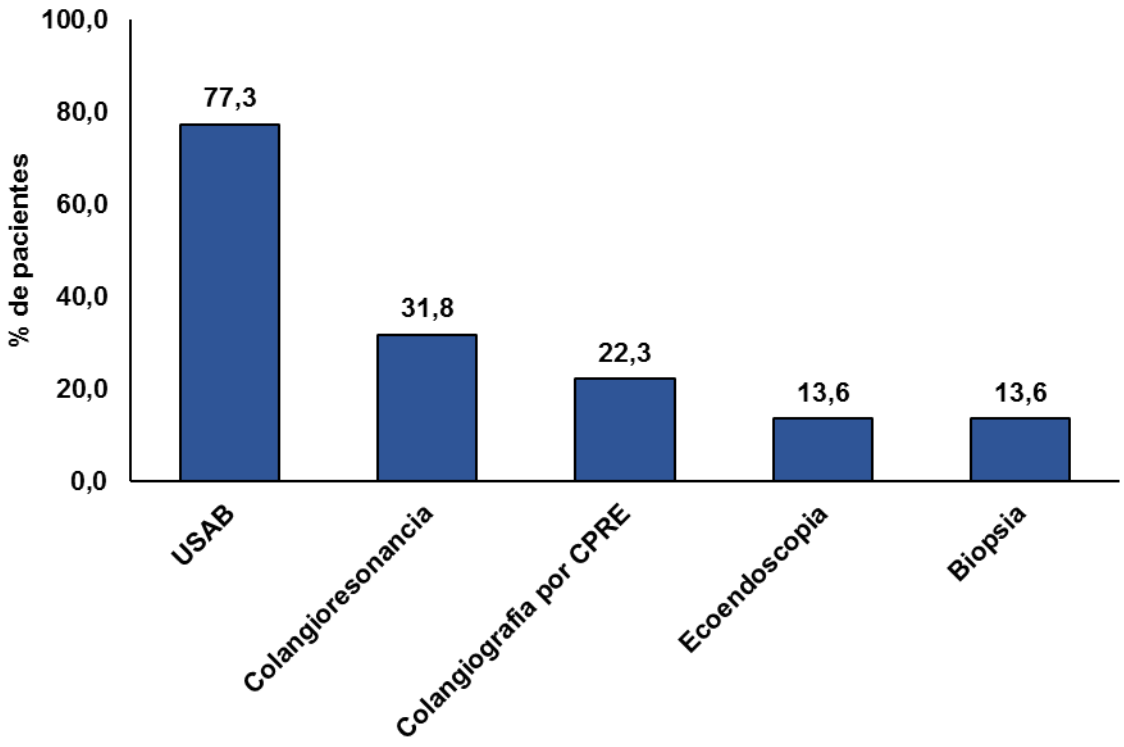


Gráfico 10.

Distribución de pacientes según hallazgos del USAB.

