

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE SANTIAGO DE CUBA**  
**HOSPITAL UNIVERSITARIO “LUCIA IÑIGUEZ LANDIN”**

**TÍTULO:** “PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO PARA EL TRATAMIENTO DE LAS  
NEOPLASIAS DE VIAS BILIARES ALTAS EN ETAPAS AVANZADAS”

**TESIS EN OPCIÓN AL TÍTULO DE DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS**

**AUTOR:** MSc. Neila Santiesteban Collado

Especialista II grado en Cirugía General

Profesor Auxiliar

**TUTOR:** Dr. C. Rafael Vázquez Fernández

**ASESORES:** Dr. C. Félix Rodríguez Expósito

Dra. C. Rita Concepción García

HOLGUIN

CUBA

2010

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr.C. Rafael Vázquez Fernández, tutor de esta investigación por sus consejos y orientaciones.

A los Dr.C. Rita Concepción García y Félix Rodríguez Expósito, grandes amigos y asesores de la tesis, por haber guiado mis pasos día a día y abrir mi mente a nuevos conocimientos. Gracias por su constancia y dedicación en la formación de gran número de doctores en Cuba y el extranjero.

Al Dr.C. Rafael Trinchet Soler por su entrega para ver cumplido el sueño de formar nuevos doctores en ciencias médicas sin escatimar en los esfuerzos personales que implicó.

Al Dr.C. Filológicas Noel Fernández González, experimentado catedrático del Departamento de idiomas de la Facultad de Humanidades de la Universidad Oscar Lucero, por la minuciosa revisión gramatical de la tesis. Sus valiosas sugerencias permitieron realzar el lenguaje de la misma.

A la Dra.C. Médicas Rosa Jiménez Paneque, especialista de II grado en Bioestadística y jefa del Departamento de investigaciones y proyectos del hospital *Hermanos Ameijeiras* y miembro de la Comisión Nacional de Grados Científicos, por sus recomendaciones y consejos.

A Rubén Cañedo Andalia, licenciado en Información Científico-Técnica y Bibliotecología del Departamento Fuentes y Servicios de Información del Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas-Infomed en Ciudad de La Habana, Cuba, por revisar la bibliografía según las Normas de

Vancouver (International Committee of Medical Journal Editors 2009,  
<http://www.icmje.org/>).

A los compañeros del Servicio de cirugía general, que han llevado a la práctica la inventiva propuesta, por su apoyo.

A todos los que de alguna forma han contribuido al término de la investigación.

## **DEDICATORIA**

A mi hijo, fuente de inspiración y orgullo. Gracias por existir.

A mi esposo que ha sido maestro en toda la extensión de la palabra y sin el cual no hubiera podido realizar esta investigación. A él le debo lo que soy.

A mis padres que siempre me han apoyado. Gracias por creer en mí y ser incondicionales.

A mi hermano por su ejemplo y ayuda. Gracias por darme fuerzas, alimentar mis sueños y estar tan presente a pesar de la distancia.

A los pacientes beneficiados con el procedimiento. Para ustedes ha sido ejecutada esta investigación. Me siento realizada cuando los veo sonreír.

## **PENSAMIENTO**

**Nada más difícil de emprender ni más peligroso de conducir que tomar la iniciativa en la introducción de un nuevo orden de cosas, porque la innovación tropieza con la hostilidad de todos aquellos a quienes les sonrió la situación anterior y sólo encuentra tibios defensores en quienes esperan beneficios de la nueva.**

**Maquiavelo**

## INDICE

	Pág
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I: FUNDAMENTOS TEÓRICOS DEL TRATAMIENTO DEL	
CÁNCER DE VÍAS BILIARES EN ETAPAS AVANZADAS	10
1.1. Tratamiento del cáncer de vías biliares altas en	10
estadios avanzados	
1.2. Análisis de las técnicas quirúrgicas para el	25
tratamiento del cáncer de vías biliares altas en estadios	
avanzados	
1.3. Modelación de la concepción teórica del	
procedimiento quirúrgico para la derivación biliar en el	
cáncer de vías biliares altas en estado terminal con fines	38
paliativos	
CAPITULO II: DISEÑO METODOLÓGICO DEL EXPERIMENTO PARA	
VALORAR LOS RESULTADOS DE LA APLICACIÓN PRÁCTICA DEL	
PROCEDIMIENTO DE INTRAHEPATODUCTOY EYUNOSTOMÍA	44
2.1. Procedimiento de intrahepatoductoyeyunostomía	
para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en	45
fases avanzadas	
2.2. Aspectos generales del estudio.	49
CAPITULO III: ANALISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE	
LA INVESTIGACIÓN CON LA APLICACIÓN DEL PROCEDIMIENTO	
QUIRÚRGICO DE INTRAHEPATODUCTOY EYUNOSTOMÍA	59
3.1. Valoración de la propuesta por criterios de expertos	
procesada por el Método Delphi	59
3.2. Analisis y discusión de los resultados en la aplicación	

del	procedimiento	de
intrahepatoductoyeyunostomía	para el tratamiento del	63
cáncer de vías biliares altas en fase avanzada		
3.3. Evidencias a favor de la hipótesis de la investigación.		
Valoración de los resultados.		93
CONCLUSIONES		96
RECOMENDACIONES		97
BIBLIOGRAFÍA		98
TABLAS		149
FIGURAS		164
ANEXOS		172

## **SINTESIS**

El tratamiento quirúrgico del cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas tiene elevada morbilidad postoperatoria y mortalidad, supervivencia baja, grandes costos y poca disponibilidad de los procedimientos utilizados con ese fin. Surge la necesidad de mejorar los resultados de los métodos quirúrgicos (problema científico de la investigación) y se explora el tratamiento de la enfermedad (objeto de estudio), sobre todo de las técnicas quirúrgicas (campo), con el objetivo de elaborar un procedimiento quirúrgico (intrahepatoductoyeyunostomía) que mejore los resultados obtenidos hasta el momento. En la tesis se modela una concepción teórica diferente a la tradicional (aporte teórico) fundamentada en la evolución de tendencias del tratamiento de la enfermedad, con análisis crítico y diferenciación evolutiva de las etapas por las que ha transitado el mismo, unificando criterios científicos para elaborar un procedimiento quirúrgico (aporte práctico) que perfecciona los resultados, valorados a través de la creación de indicadores que agrupan criterios de calidad de los tratamientos quirúrgicos de derivación biliar. Luego de realizado un cuasi experimento se concluye que la intrahepatoductoyeyunostomía mejora el estado general del enfermo, logra solución eficaz de la colestasis, disminuye los costos hospitalarios, garantiza una razonable calidad de vida y ofrece un final de vida diferente.

## **INTRODUCCIÓN:**

El cáncer de las vías biliares (CVB) es una enfermedad que se conoce desde hace más de un siglo; su descripción -por Musser- data de 1889. Ya en 1936, Stewart y colaboradores atestiguaron 306 casos, mientras que Sako colectó 570 enfermos entre 1935 y 1954; por su parte Altemeier relató tres personas aquejadas de adenocarcinomas primarios de los conductos biliares intrahepáticos en 1957. La localización hilar de este tipo de tumor la explicó Klatskin en 1965 <sup>(1)</sup>. En la literatura médica se le ha denominado, también, cáncer de la confluencia biliar superior, estenosis maligna de la confluencia, tumor de Klatskin, cáncer del hilio, cáncer de vesícula y otros tumores que por extensión afectan estas estructuras <sup>(1)</sup>.

Los cánceres proximales de la vía biliar (VB) toman el tercio superior, es decir, la convergencia de los canales biliares derecho e izquierdo con el conducto hepático común, justo hasta la inserción aparente del conducto cístico <sup>(1)</sup>. Se caracterizan por su presentación en edades avanzadas, generalmente, entre los 55-70 años, más frecuentemente en el sexo masculino <sup>(2)</sup>. En Cuba el 76,1% del sexo femenino y el 77,2% del sexo masculino son pacientes de la tercera edad <sup>(3)</sup>. Representa el dos por ciento de todos los cánceres <sup>(4)</sup> y es el segundo más común de los tumores hepatobiliares. Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, probablemente por mejoría de los medios diagnósticos <sup>(5)</sup>. La

presencia del cáncer de vías biliares (CVB) es extremadamente variable según las regiones geográficas y los grupos étnicos, con un margen de incidencia anual que oscila entre 2-13/100 000 habitantes <sup>(6)</sup>. Las tasas más altas se registran en Chile, pobladores del noreste de Europa, Israel, indios americanos y americanos de origen mexicano; recientemente se ha comunicado que es la principal causa de muerte por carcinoma entre las mujeres de Chile <sup>(7)</sup>. Las tasas más bajas se han observado en personas de raza negra de Zimbabue, en América y en países como España e India <sup>(7,8)</sup>. En Estados Unidos representa el uno por ciento de los cánceres diagnosticados y se muestra en 1.0/100 000 personas por año, en Israel 7.3/100 000 y en Japón 5.5/100 000 anual. En el 2007 se reportaron 4 600 casos en total <sup>(8)</sup>. En la Clínica *Mayo*, de 22 000 operaciones sobre las vías biliares, solo 84 revelaron cáncer de conductos biliares para un 0.3%. En Europa, desde enero de 1998 hasta diciembre del 2005, se describen 227 colangiocarcinomas y 209 cánceres del tracto biliar (ambos representan el 3% de los tumores digestivos) <sup>(8)</sup>.

En Cuba el cáncer de hígado y vesícula biliar ocupa el sexto lugar entre todas las neoplasias <sup>(9,10)</sup>. En Santiago de Cuba se reportan, aproximadamente, 84 cánceres del segmento hepatobiliopancreático por año; con 1679 casos en veinte años, según datos obtenidos de la conferencia *Factores de supervivencia en las neoplasias primarias del segmento hepatobiliopancreático*, impartida por el Dr. Walter L León

Goire en el IX Congreso Internacional de Cirugía en Cuba en 2008. En Holguín en el Hospital *V I Lenin*, de 3273 intervenciones sobre las vías biliares, 14 casos (0.4%) eran cánceres <sup>(9)</sup>. La incidencia del íctero obstructivo en el Servicio de cirugía del Hospital *Lucía Iñiguez Landín* es del 1% y representa el 5,7% de la cirugía biliar; el 12% de la cirugía del íctero obstructivo es por cáncer, con más de 30 ingresos por año; y las neoplasias malignas de la vesícula, presentes en el 3% de esta cirugía, constituyen a su vez el 90% de las enfermedades neoplásicas de los tractos biliares <sup>(11)</sup>.

Según reportes del doctor Osvaldo Olivera Sandoval en su Tesis Doctoral de 1987, las derivaciones biliodigestivas abarcan el 10% de las intervenciones de la vía biliar y en Cuba alcanzan la cuarta parte del total de intervenciones quirúrgicas abdominales; con un 20% de complicaciones. La morbilidad por complicaciones postoperatorias de las operaciones por íctero obstructivo en la provincia de Holguín es del 26% <sup>(11)</sup>.

Mientras más proximal es la lesión, peor es el pronóstico, ensombrecido también por el diagnóstico tardío, cuando el tumor ya se encuentra localmente avanzado, al tener ganglios positivos hasta en el 50% u 80% de los casos y entre un 10% y 20% de carcinosis peritoneal <sup>(11)</sup>. Pocos centros cuentan con experiencia en el complejo tratamiento, asociado a una alta morbilidad postoperatoria y mortalidad, en relación con el grado de diseminación local o regional <sup>(11-15)</sup>.

La sobrevida media del tumor de Klatskin no tratado es de tres meses, luego de la presentación clínica. Las causas de muerte son la falla hepática y las colangitis, secundarias a la progresión local de la enfermedad con obstrucción biliar. Debido a que estos procesos malignos llegan tardíamente al cirujano se emplean, con más frecuencia, procedimientos paliativos <sup>(11)</sup>. El tratamiento de la ictericia es la prioridad en los enfermos con una obstrucción tumoral de la vía biliar (VB) <sup>(16)</sup>.

Al profundizar en el estudio de la enfermedad se evidencia que el resultado del tratamiento quirúrgico del cáncer de las vías biliares altas no es el mejor y representa un alto índice de morbilidad postoperatoria y mortalidad, con una supervivencia relativamente baja y resultados desalentadores. Es por eso que actualmente muchos centros especializados emplean procedimientos de descompresión biliar percutáneos, drenajes interno-externos y endoprótesis con fines paliativos <sup>(16)</sup>. Estas técnicas van seguidas de complicaciones que llegan al 50% o más, con perforación de la pared duodenal, pancreatitis, hemorragia, fiebre y hasta oclusión intestinal por migración del catéter. Son técnicas molestas y los catéteres se obstruyen frecuentemente, lo que causa dolor y nuevo íctero; requieren cambios por lo menos cada tres meses, lo que aumenta los costos y en ocasiones se crea una fístula biliar externa cuyo manejo implica dificultades <sup>(11)</sup>. El porcentaje de éxito en la colocación de los mismos se encuentra entre el 42% y el 75% en

manos expertas, pero el drenaje bilateral no supera el 30% de los casos, por lo que el diagnóstico y tratamiento endoscópico es de limitado valor en esta enfermedad, y en ocasiones es tal el grado de obstrucción que no se puede colocar una prótesis<sup>(17)</sup>.

En los tumores avanzados las intervenciones quirúrgicas radicales no consiguen beneficios a largo plazo. Son métodos complejos, realizados por personal con vasta experiencia; y con serias complicaciones que pueden llegar hasta el 42,8%<sup>(17)</sup>; sin embargo, se prefieren porque la paliación quirúrgica, comparada con la no operatoria -ya sea endoscópica o percutánea- consigue mejores resultados a largo plazo. Por otra parte, los procedimientos derivativos quirúrgicos logran el propósito de aliviar la obstrucción biliar y el prurito, sin la molestia de una fístula biliar externa como es el caso del drenaje percutáneo<sup>(11)</sup>.

En Cuba se realizan derivaciones biliares quirúrgicas por las técnicas tradicionales, catéteres percutáneos transhepáticos o uso de prótesis endoscópicas en pocos casos y en centros especializados; pero queda un gran número de pacientes sin posibilidad de recibir estos tratamientos.

Hasta el momento de la investigación se realizaban intervenciones complejas, largas, difíciles, que requerían un entrenamiento específico y años de experiencia quirúrgica, además de condiciones precisas por la magnitud del procedimiento en pacientes con mal estado general, trastornos de coagulación y otras alteraciones que propician la aparición

de complicaciones <sup>(18)</sup>. El desarrollo tecnológico del primer mundo logró avances al tratar la obstrucción maligna con una endoprótesis; pero no se llegó a resolver el problema, pues estas derivaciones endoscópicas también tienen complicaciones, no están siempre disponibles ni son factibles en todos los casos. Los reportes de resultados no son homogéneos y la comparación entre los diferentes procedimientos es escabrosa.

Existen, por tanto, **limitaciones** en el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas:

1. Grandes costos y poca disponibilidad de los procedimientos utilizados para el tratamiento paliativo.
2. Alta morbilidad postoperatoria y mortalidad quirúrgica.
3. En escenarios de recursos limitados, ausencia de un tratamiento efectivo que logre el objetivo de eliminar la obstrucción biliar.
4. Falta de indicadores y de criterios de calidad que permitan valorar uniformemente los procedimientos quirúrgicos empleados en el tratamiento paliativo de los pacientes.
5. Inexistencia de un tratamiento único y seguro que obtenga resultados satisfactorios.

De esas insuficiencias deviene, en el plano de las Ciencias Médicas, el **problema científico** de la investigación, con la siguiente interrogante: ¿Cómo mejorar los resultados del tratamiento quirúrgico del cáncer de vías biliares altas en estadios avanzados?

Considerando la magnitud de la intervención cuando se intenta la resección en una enfermedad tan agresiva, con resultados tan desalentadores, se opta por buscar otra forma de derivación paliativa de los conductos intrahepáticos que logre mejores efectos y alcance la idoneidad.

Se delimita como **objeto** de la investigación el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en estadios avanzados.

Para resolver este problema científico se propuso como **objetivo** elaborar un procedimiento quirúrgico que mejore los resultados de el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en estadios avanzados.

El **campo** de estudio se precisa como las técnicas quirúrgicas para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en estadios avanzados.

Para guiar la investigación se plantea la siguiente **hipótesis**: si se elabora un procedimiento quirúrgico para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas, caracterizado por no necesitar resección hepática y usar catéter tutor temporal, se debe favorecer la disminución de la morbilidad postoperatoria y la mortalidad, así como mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Este procedimiento quirúrgico se sustenta en una concepción teórica fundamentada en la evolución de tendencias del tratamiento de la enfermedad y se caracteriza, además, por ser factible de realizar por todo cirujano en cualquier escenario y no requerir grandes recursos ni altos costos para su ejecución.

Tomando como base lo expuesto con anterioridad y para corroborar la hipótesis, se proponen como **objetivos específicos**:

1. Valorar el estado actual del tratamiento del cáncer de vías biliares altas en estadios avanzados.
2. Elaborar el fundamento teórico para establecer un procedimiento quirúrgico en el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en estadios avanzados.
3. Modelar el procedimiento quirúrgico para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en estadios avanzados.
4. Evaluar la aplicación del procedimiento quirúrgico creado.

Para satisfacer estos objetivos, se emplean diferentes **métodos científicos** generales.

Métodos teóricos:

-Método histórico-lógico

-Método hipotético-deductivo

-Análisis y síntesis

-Método sistémico estructural

-Métodos empíricos como la observación, la medición de variables y revisión de documentos con herramientas estadísticas descriptivas e inferenciales

El **aporte teórico** de la investigación está dado por una concepción teórica diferente a las existentes, fundamentada en la evolución de tendencias del tratamiento quirúrgico para la obstrucción tumoral del cáncer de vías biliares altas en estadios avanzados; con esto se unifican

criterios científicos para elaborar un procedimiento quirúrgico que perfecciona los resultados en el tratamiento de la enfermedad. También es trascendente el análisis crítico y la diferenciación evolutiva de las etapas por las que ha pasado ese tratamiento quirúrgico, a través de una secuencia histórico-lógica, lo cual hace incuestionable la necesidad de un nuevo procedimiento. Todo esto permitió llegar a una concepción teórica, que difería de la establecida hasta el momento, tomando en cuenta los conocimientos científicos ya existentes, y basada en principios y premisas. Se demuestra que es oportuno el tratamiento derivativo, que éste debe ser limitado, protésico sin especificidades, temporal y preferiblemente multiperforado, para lograr la continuidad biliodigestiva. Se crean, además, indicadores que unifican criterios de calidad de los procedimientos quirúrgicos de derivación biliar, como vía expedita para su valoración.

El **aporte práctico** consiste en un procedimiento quirúrgico que sirve de herramienta para el tratamiento de las obstrucciones de las vías biliares altas de origen neoplásico con fines paliativos, el cual mejora los resultados obtenidos hasta el momento con los procedimientos habituales.

El beneficio esperado se evidencia a través de:

- **Impacto científico**

-Pone a disposición de los cirujanos un procedimiento quirúrgico menos complejo para el tratamiento de las obstrucciones altas de las vías biliares con fines paliativos.

- Promueve una alternativa al orden científico y tecnológico actual al dar solución a un problema aún no resuelto.

- **Impacto social**

-Mejora la calidad de vida de los pacientes con cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas al eliminar el íctero y el prurito, aumentar el apetito y lograr sensación de bienestar, que les permite, incluso, sentirse curados e incorporarse a sus actividades cotidianas, incluyendo las laborales, si así lo desean.

-Tiene una gran significación social desde el punto de vista humanista al darle otra respuesta a esta enfermedad.

- **Impacto económico**

-Es apreciable el ahorro económico por cada paciente al ofrecer un tratamiento de pocos recursos y disminuir las complicaciones quirúrgicas y la estancia hospitalaria.

- **Impacto asistencial**

-Minimiza la morbilidad postoperatoria y la mortalidad asociadas al procedimiento quirúrgico que implica resecciones hepáticas complejas, realizadas en hospitales de alto nivel por especialistas con amplia experiencia en cirugía hepática y en vías biliares.

-Ofrece un procedimiento que por su factibilidad puede ser aplicable en cualquier contexto, incluso en escenarios de recursos limitados, por residentes y especialistas con poca experiencia quirúrgica, creando habilidades para la conducción de estos casos y otros similares.

-Extiende sus indicaciones a otras enfermedades. Su aplicabilidad le da posibilidades de generalización y dimensiones internacionales.

La **novedad** de esta investigación radica en la introducción de un procedimiento quirúrgico diferente a los tradicionales, que se distancia de la concepción arraigada de la técnica quirúrgica al establecer una base teórica generadora de la necesidad de un nuevo conocimiento. El procedimiento quirúrgico está signado por una lógica integradora de teoría y práctica, es asequible, factible de realizar, sin efectos adversos y con aceptación por parte de los pacientes y sus familiares, debido a que ofrece una calidad superior de vida y una menor morbilidad postoperatoria y mortalidad quirúrgica, cuando la esperanza de subsistencia es corta. Da respuesta al problema científico y puede ser utilizado, además, en casos de obstrucción alta por otras causas no tumorales, si los métodos endoscópicos no son capaces de resolver la obstrucción y no existen criterios para otras alternativas terapéuticas.

Hasta aquí se han expuesto los aspectos fundamentales del desarrollo de esta investigación que pertenece al Programa Ramal de cáncer, priorizado por el MINSAP, y está en correspondencia con las proyecciones de la salud pública cubana para esta enfermedad.

La tesis consta de introducción, tres capítulos, conclusiones, recomendaciones, bibliografía y anexos. El capítulo uno presenta los fundamentos teóricos sobre el objeto y el campo, el diagnóstico del estado actual del tratamiento del cáncer de vías biliares con un estudio evolutivo de sus tendencias, identificando criterios en relación con los diferentes métodos empleados. Se crean indicadores que permiten diferenciar y delimitar cada uno de estos períodos y también se hace la modelación teórica del procedimiento quirúrgico a través de principios y premisas que deben estar presentes al ejecutarlo. En el capítulo dos se esboza el procedimiento quirúrgico a través de etapas, momentos y acciones, se diferencia de los procedimientos tradicionales y se establecen indicadores y criterios de calidad para evaluarlo, además, se diseña el experimento. En el tercer capítulo hay una valoración del procedimiento quirúrgico mediante criterio de expertos, se analizan y discuten los resultados de la intervención en la práctica, que sustentan la hipótesis y luego emanan las conclusiones y recomendaciones de la investigación.

## **CAPITULO I. FUNDAMENTOS TEÓRICOS DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE VÍAS BILIARES ALTAS EN ETAPAS AVANZADAS**

En este capítulo se analizarán aspectos esenciales del tratamiento del cáncer de vías biliares altas en estadios avanzados y las diferentes etapas por las que ha transitado el mismo, creando indicadores para delimitar y diferenciar estos momentos, sobre la base de un análisis crítico exhaustivo de las técnicas quirúrgicas, con sus ventajas e insuficiencias. Además, se modela la concepción teórica del procedimiento quirúrgico y se establecen principios y premisas insoslayables para que pueda reproducirse con iguales resultados.

### **Objetivos del capítulo:**

1. Elaborar los fundamentos teóricos para establecer un procedimiento quirúrgico en el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en estadios avanzados.
2. Modelar la concepción teórica como sustento del procedimiento quirúrgico creado.

### **1.1 Tratamiento del cáncer de vías biliares altas en estadios avanzados**

El cáncer de vías biliares es una enfermedad fatal, resistente a las estrategias terapéuticas actuales, con un incremento anual a nivel mundial <sup>(19)</sup>. Hay diferentes clasificaciones de la enfermedad; pero dos son abarcadoras y se complementan, la TNM y la de Bismuth-Corlette.

Ambas tipificaciones son las utilizadas en esta investigación por corresponderse con los objetivos propuestos <sup>(19,20)</sup>.

La clasificación TNM <sup>(19,20)</sup> es muy útil, tanto para encaminar los estudios como para decidir el tratamiento adecuado, donde T es tumor primario, N representa los nódulos linfáticos regionales y M las metástasis a distancia. Permite una división, según grados, de la extensión tumoral. Es detallada, comprensible y explícita, aunque no admite ubicar anatómicamente el tumor.

Tumor primario (T).

TX: No puede evaluarse el tumor primario.

T0: No hay evidencia de tumor primario.

Tis: Carcinoma in situ.

T1: Tumor invade el tejido conectivo subepitelial o las capas fibromusculares.

T1a: Tumor invade tejido conectivo subepitelial.

T1b: Tumor invade las capas fibromusculares.

T2: Tumor invade tejido conectivo perifibromuscular.

T3: Tumor invade estructuras adyacentes (hígado, páncreas, duodeno, vesícula biliar, colon, estómago).

Ganglios linfáticos regionales (N).

NX: No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales.

N0: No hay metástasis hacia los ganglios linfáticos regionales.

N1: Metástasis a ganglios linfáticos del conducto cístico, pericoledocianos y/o hiliares (en el ligamento hepatoduodenal).

N2: Metástasis en los ganglios linfáticos peripancreáticos (sólo la cabeza), peri duodenales, periportales, celíacos y/o mesentéricos superiores y/o los nódulos linfáticos pancreaticoduodenales posteriores.

Metástasis distante (M).

MX: No puede evaluarse la presencia de metástasis distante.

M0: No hay metástasis distante.

M1: Metástasis distante.

### **Grupos por etapa.**

**Etapa 0** : Tis, N0, M0    **Etapa I**: T1, N0, M0    **Etapa II**: T2, N0, M0

**Etapa III**: T1, N1, M0    T1, N2, M0    T2, N1, M0    T2, N2, M0

**Etapa IVA**: T3, Cualquier N, M0    **Etapa IVB**: Cualquier T, Cualquier N, M1

De acuerdo con la etapa, a partir de esta clasificación, se propone el tratamiento idóneo <sup>(21)</sup>.

Etapa 0: Tratamiento quirúrgico solamente.

Etapa I: Tratamiento quirúrgico solamente.

Etapa II: Cirugía y radioterapia con quimioterapia posteriormente.

Etapa III: Tratamiento paliativo para aliviar los síntomas a través de un by pass. Puede acompañarse de quimioterapia.

Etapa IV: Tratamiento paliativo para aliviar los síntomas a través de un by pass.

El cáncer recurrente se trata como la etapa IV.

Dentro de las clasificaciones topográficas, la más completa y utilizada en la bibliografía es la de Bismuth-Corlette, descrita en 1975 <sup>(20,22)</sup>. Se basa en la extensión tumoral dentro de la vía biliar, ubica anatómicamente el tumor; pero no es suficiente para determinar su etapa evolutiva, pues no considera el grado de infiltración ni las lesiones a distancia.

Si se divide la vía biliar en tres tercios, el 55% de los tumores biliares involucran el tercio superior, el 15% al medio, el 20% al inferior y un 10% es difuso. Bismuth <sup>(20, 22)</sup> los clasificó en tipos.

Tipo I: Afectación del hepático común antes de la confluencia.

Tipo II: Afectación de la confluencia.

Tipo III: Afectación de la confluencia y uno de los hepáticos.

Tipo IV: Afectación del hepático común, confluencia y ambos hepáticos.

Se considera, por tanto, que el cáncer de vías biliares es alto cuando se clasifica en los tipos II, III, IV según la clasificación de Bismuth-Corlette y avanzado en la etapas III y IV de la codificación TNM.

Para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en estadios avanzados se utilizan como recursos de tratamiento estándar la cirugía, la radioterapia y quimioterapia, la terapia biológica y otras formas de tratamiento en ensayos clínicos.

**1. Cirugía.** En la actuación quirúrgica se pueden realizar varios procedimientos <sup>(23)</sup>.

- **Extirpación del conducto biliar:** Es una operación cruenta, trabajosa y difícil aun en manos de especialistas expertos dedicados a la

cirugía de esta zona anatómica. Está justificada en tumores resecables, pero no aconsejada cuando la enfermedad ha avanzado; tiene una supervivencia limitada por el aumento notable de las complicaciones transoperatorias, postoperatorias y de la mortalidad. Los tipos III y IV de Bismuth-Corlette necesitan excéresis de tejido hepático para su acometida. La morbilidad postoperatoria es mayor del 55% y la letalidad -también postoperatoria- sobrepasa el 15% y llega al 22% en algunas series <sup>(24,25)</sup>. Se estima una vida media de 36 meses con una recurrencia del 62,2%, o de 26 meses con recurrencia del 62,7% <sup>(26)</sup>; otros reportes notifican una sobrevida entre 3 y 13 meses <sup>(25,27)</sup>.

- **Hepatectomía parcial:** En los tumores avanzados, con invasión del lecho hepático y metástasis hepáticas, las intervenciones quirúrgicas radicales, con lobectomías, segmentectomías o incluso hepatectomías, no consiguen beneficios a largo plazo y, sin embargo, son tratamientos que comportan una elevada morbilidad postoperatoria (40% al 70%) y la mortalidad llega al 15% <sup>(27-34)</sup>. La invasión del árbol biliar desaconseja una cirugía muy agresiva, que sólo paliará la afección y donde la probabilidad de transfusión de sangre es alta <sup>(35-37)</sup>. La morbilidad postoperatoria y mortalidad de las resecciones están en relación con el grado de insuficiencia hepática que se produce, sobre todo teniendo en cuenta que el lóbulo resecaado generalmente no está atrófico y que el contralateral sufre las consecuencias de la colestasis. Por eso se ha propuesto la embolización portal preoperatoria del lóbulo a resecaar para

conseguir su atrofia y una hipertrofia del contralateral; reduciendo de esta forma la morbilidad postoperatoria y la mortalidad por insuficiencia hepática en el postoperatorio inmediato <sup>(20,38,39,40-50)</sup>; pero complejizando y retardando el procedimiento. La recidiva se presenta en más de un 60%, aún en etapas I-II <sup>(26,51)</sup>. No se justifica una operación de tal magnitud cuando la supervivencia es tan limitada.

- **Derivación biliar quirúrgica (hepaticoyeyunoanastomosis):** El establecimiento quirúrgico de un cortocircuito entre alguna porción del árbol biliar y el tracto digestivo -generalmente con el duodeno o el yeyuno- recibe el nombre de derivación biliodigestiva. Es una opción lógica ante casos de neoplasia avanzada, conduce al alivio de la ictericia en el 90% de los pacientes, con supervivencias medias de ocho a nueve meses. Requiere un complejo decolamiento de la placa hiliar para obtener un mejor campo operatorio. Las anastomosis directas a los conductos biliares tienen un alto índice de estenosis y la recidiva tumoral en la misma es frecuente <sup>(52)</sup>, por lo que sería ideal una derivación por encima de la obstrucción, que permitiera alejarse de la lesión, como la propuesta en esta investigación. En el próximo acápite **(1.2)** se analizará profundamente este tipo de tratamiento.

- **Trasplante hepático:** Su indicación para los pacientes con cáncer de vías biliares es, aún en estos momentos, controversial. La evaluación antes del trasplante debe ser exhaustiva e incluye la confirmación de colangiocarcinoma por biopsia, colangiografía, exclusión de enfermedad

extrahepática por escáner óseo y lo más importante, laparotomía exploradora después del tratamiento inicial con radioterapia y quimioterapia <sup>(20,52,53)</sup>. El establecimiento de la inmunosupresión da lugar, entre otros factores, a que la tasa de recidiva de la enfermedad en el injerto durante el primer año oscile entre un 44% y un 100%, porcentajes altos que legitiman su contraindicación. Por tanto, para este tipo de tumores no es una opción razonable <sup>(54)</sup>. La publicación de estos resultados quizás abra nuevas expectativas para los pacientes <sup>(20,55)</sup>; en un futuro pudiera convertirse en una modalidad de tratamiento factible, combinado con quimioterapia y radiación neoadyuvante en pacientes seleccionados <sup>(56-61)</sup>.

- **Drenaje percutáneo:** Logra derivar la bilis retenida por encima de la obstrucción, pero no es efectivo en la totalidad de los casos. Se prefiere realizar bajo control ecográfico y se logra consumir en un 95% de los pacientes seleccionados, con un 60%-70% de garantía <sup>(62,63)</sup>. La hemorragia y los abscesos o peritonitis se encuentran en un 5%, la mortalidad en un 3% en algunas series o desde el 17% al 38% en otras y la morbilidad postoperatoria oscila entre el 12,2% y el 22% <sup>(52,64,65)</sup>.

Existe controversia en cuanto a su beneficio clínico y solo debe indicarse cuando el estado general del enfermo no aconseja un tratamiento quirúrgico. Son frecuentes los derrames de bilis a la cavidad abdominal y el desplazamiento del catéter que implica realizar nuevamente el procedimiento, con más molestias para el

enfermo. Provoca una fístula biliar externa, con las contrariedades que esto genera para pacientes y familiares al mantener salida constante de bilis y lesiones por quemaduras de la pared abdominal alrededor de la sonda, constituye un recordatorio constante y traumático de la permanencia de su enfermedad. La pérdida de bilis induce, también, a trastornos electrolíticos, pérdida de sales biliares y desnutrición. Son frecuentes las colangitis y la sepsis por manipulación del catéter obstruido que obliga a cambios periódicos y la repetición del procedimiento <sup>(52)</sup>. Es imponente, asimismo, la afectación psicológica que aparece en un paciente que se ve cada día más deteriorado; se perturba su calidad de vida.

- **Drenaje endoscópico:**

- Revolucionó el tratamiento de las ictericias obstructivas, pero este fuerte impacto inicial, que lo consideró la piedra angular en la solución de la obstrucción biliar maligna, ha dado paso a análisis más profundos de sus indicaciones y limitaciones.

- Requiere un amplio entrenamiento, equipamiento especial e instrumental específico y generalmente se ejecuta por etapas. Habitualmente se introduce una guía de alambre cubierta de un catéter de Teflón hasta que supere la estenosis. Pueden ser necesarias varias manipulaciones para lograr la ubicación deseada. Luego se empuja la

endoprótesis a su lugar utilizando un set introductor <sup>(64)</sup>. Tiene como problemas la migración y, sobre todo, la oclusión (en más de un 30 % en un período de tres meses, con una media de 41,3 días cuando se refiere a tumores altos y avanzados), lo que obliga a recambios frecuentes con gran incidencia de colangitis <sup>(66)</sup>, con un alto porcentaje de fracasos. El incremento de la luz (hasta 12-14 fr) disminuye la tasa de obstrucciones, pero aumenta las complicaciones durante la inserción <sup>(35,67-69)</sup>.

El período de vida de un stent es limitado, debido al crecimiento interno o al agrandamiento excesivo del tumor, y la supervivencia media del enfermo, en la mayoría de los casos, es de 12 meses <sup>(70,71)</sup>; por tanto, los pacientes suelen requerir tratamiento continuo de la ictericia obstructiva y control local del tumor <sup>(71)</sup>. Estos procedimientos logran el alivio del dolor y del prurito en un 80%. Aparecen complicaciones como hemorragia gastrointestinal y colangitis en casi el 40% de los pacientes <sup>(72)</sup>.

Los stents metálicos (Wallstent, Strecker, Gianturco, Palmaz, Simponhy, Gore, y el In Stent) <sup>(64)</sup> ofrecen mejores resultados que los plásticos (polietileno), aunque sus precios son muy altos <sup>(73)</sup>. Comportan menor número de procedimientos y se asocian a estancias hospitalarias más cortas. Si los de malla se obstruyen por crecimiento tumoral o tejido conectivo intraprotésico, es posible insertar otro por dentro, metálico o de plástico. Recientemente se han diseñado las prótesis de malla, recubiertas total o parcialmente (dejando libres los extremos), con

resultados algo mejores que las no recubiertas, sobre todo en los tumores distales, con aumento de sus costos <sup>(22,35,74)</sup>.

Presentan complicaciones como la rotura, frecuente en las prótesis metálicas autoexpansibles de nitinol (Mermotherm, Angiomed, Bard). Esto provoca en muchos casos reobstrucción biliar y necesidad de colocar nueva prótesis, con un significativo aumento de los costos de la intervención <sup>(35)</sup>. La obstrucción puede deberse, también, a crecimiento tumoral o detritus (bacterias o residuos biliares) <sup>(64)</sup>. Dentro de los principales factores asociados a la mortalidad temprana está la localización proximal, por lo que es importante la adecuada selección de pacientes candidatos a derivación endoscópica. La supervivencia es mejor en la estenosis distal <sup>(75)</sup>.

En vista de las dificultades encontradas con estas sondas, actualmente se han creado nuevos stents con una membrana elástica o impregnados de drogas antibacterianas. El objetivo de la membrana elástica es impedir el crecimiento del tumor a través de la malla de la prótesis, y el uso de antibacterianos persigue retardar el desarrollo de la membrana bacteriana que favorece la obstrucción de la prótesis <sup>(64)</sup>. Combinados con terapia fotodinámica pueden mejorar sus resultados en el futuro, al igual que con el uso de materiales bioabsorbibles para la elaboración de los stents o el recubrimiento de estos con drogas antiproliferativas <sup>(70)</sup> o con dosis de radioactividad que producen apoptosis tumoral y muerte de las células malignas <sup>(76,77)</sup>.

ME Jiménez <sup>(64)</sup> reporta el análisis de 175 pacientes con un 15% de oclusiones de la prótesis a los 12 meses y un 25% a los 18 meses. En un estudio multicéntrico europeo dirigido por Plinio Rossi, según Pastor Pretejo <sup>(78)</sup>, en 1994, con 240 pacientes, se observaron complicaciones mayores en el 8% y una mortalidad del 0,8% en obstrucciones bajas. Las técnicas modernas de cateterismo percutáneo o endoscópico permiten drenajes múltiples adaptados a la topografía de la lesión. Para supervivencias menores de cuatro meses, se debe utilizar una sonda de plástico de 10-11 fr y para supervivencias con perspectivas más prolongadas, una de malla <sup>(78)</sup>.

En tres hospitales provinciales en China los stents hepáticos expandibles se utilizaron en 61 casos y los plásticos -de 10 fr- en 34 enfermos. La mortalidad con el stent metálico fue del 9,8% (seis casos) a los 30 días; y con reobstrucción del 15% en un período similar. Las complicaciones se presentaron en un 16,4%, mientras que con los stents plásticos ascendió al 26,5% con 9 de 34 (p menor de 0.05), 32,4% de reobstrucción a los 30 días y mortalidad de 29,4% con p menor de 0.01 <sup>(74)</sup>.

La posibilidad de pasar la estenosis con un catéter es de un 90%, con resultados inferiores si es proximal y especialmente si las vías biliares intrahepáticas están divididas en sistemas aislados. Este es el mismo porcentaje que se ha logrado con la cirugía, sin embargo, hay mayor número de nueva ictericia y colangitis con las técnicas endoscópicas

(36%) en comparación con la cirugía (2%). Esto obliga a repetir los tratamientos, lo que no es beneficioso para los pacientes <sup>(64)</sup>. En casos de oclusión total de la luz no es posible pasar a través del tumor y si no hay comunicación entre ambos conductos hepáticos, la endoprótesis no puede eliminar totalmente la obstrucción biliar <sup>(79-82)</sup>. En resumen, la garantía en obstrucciones altas es limitada.

Se hizo un metaanálisis con el objetivo de valorar la efectividad de uso de los stents plásticos en relación con los metálicos y comparar el empleo de ambos con los resultados que se reportan con el tratamiento quirúrgico. Para ello se realizaron búsquedas en las bases de datos del Registro Especializado de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane de Enfermedades esófago-gástricas, del intestino delgado y pancreáticas (Cochrane Upper Gastrointestinal and Pancreatic Group), en el Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL), MEDLINE, EMBASE, Cancerlit, Current Concepts Database y BIDS (septiembre de 2002 a septiembre de 2004). Se repitieron las búsquedas en el 2005 y el 2008. Como criterios de selección se tomaron en cuenta ensayos controlados aleatorios (ECA) que comparan la cirugía con la colocación de stents endoscópicos y stents endoscópicos metálicos con stents plásticos, en pacientes con carcinoma inoperable <sup>(83,84)</sup>.

Se incluyeron 21 ensayos con un total de 1454 pacientes. Sobre la base del metaanálisis, la colocación de stents endoscópicos con stents

plásticos parece tener un menor riesgo de complicaciones (RR 0,60; IC del 95%: 0,45 a 0,81); pero un mayor riesgo de obstrucción biliar recurrente antes de la muerte comparado con la cirugía (RR 18,59; IC del 95%: 5,33 a 64,86). Hubo una mayor tendencia hacia la mortalidad a los 30 días en el grupo quirúrgico ( $p = 0,07$ ; RR 0,58; IC del 95%: 0,32 a 1,04). No se colectaron pruebas de una diferencia del éxito técnico o terapéutico, ni se identificaron ensayos que comparen stents endoscópicos metálicos con la cirugía <sup>(83)</sup>.

En las comparaciones de stents endoscópicos, los stents biliares metálicos parecen presentar un riesgo menor de obstrucción biliar recurrente que los stents plásticos (RR 0,52; IC del 95%: 0,39 a 0,69). No se detectó ninguna diferencia estadística significativa en el éxito técnico, el logro terapéutico, las complicaciones o la mortalidad a los 30 días. Aunque se llegó a conclusiones contradictorias a partir de una revisión narrativa de los estudios de costo-efectividad de los stents metálicos; los resultados pueden depender del tiempo de supervivencia de los pacientes <sup>(83-85)</sup>.

En los ensayos revisados, ni el teflón, ni el revestimiento con hidrouretano o hidrofílico parecen mejorar la permeabilidad de los stents plásticos por encima del polietileno. En un estudio, sólo los stents plásticos de alkoxy de perflouro alcanzaron resultados superiores a los stents de polietileno. El único examen apto que compara tipos de stents metálicos informó sobre una mayor permeabilidad con stents cubiertos,

además de un mayor riesgo de complicaciones. Estas deducciones se basan solo en la revisión de resultados individuales de los ensayos <sup>(84,85)</sup>.

Como promedio, en el mercado el stent más caro es el de nitinol autoexpandible con revestimiento sintético por vía percutánea, que cuesta 1450.00 USD y el más barato es el plástico que cuesta 160 USD <sup>(85)</sup>. Hay marcada tendencia ascendente de los precios desde el año 2005 hasta el 2011. En el mercado estadounidense el stent se cotizaba a 4.450 USD según el reporte del 2006; en el 2007 ascendió a 5.595 USD para uso particular y 8.995 USD para empresas <sup>(84)</sup>.

En Japón, el stent metálico se ocluye del 25% al 30% a los tres meses, el plástico entre el 23% y el 55% a los tres meses y de un 69% a un 92% a los seis meses. El 10% requiere nuevo stent a las dos semanas. El 67% muere con signos de disfunción del stent metálico y el 50% con stent plásticos <sup>(85, 86)</sup>.

El importe de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), como promedio, es de 2768 USD con un día de ingreso; y el del stent metálico, de 1550 USD. En Japón la CPRE cuesta 115 000 yen (1090 USD) e incluye un día de admisión. El costo del stent metálico se eleva hasta 300 000 yen (2800 USD). Económicamente, el stent metálico no es el ideal en el sistema médico japonés <sup>(85,86)</sup>.

En Cuba existen pocos centros hospitalarios en los que se realizan estas técnicas y los reportes de sus resultados son insuficientes. En el Hospital Militar *Luís Díaz Soto*, Raúl A Brizuela <sup>(87)</sup> analizó 586 CPRE, de las cuales

112 (36%) eran de origen maligno. Se utilizó un equipamiento complejo con equipo de videoendoscopia Olympus serie EVIS 200 (CLVU20, CV-200, TJF-200), instrumental y accesorios como fuente electroquirúrgica PSD-20, esfinterótomos, catéter de teflón con guía, endoprótesis de teflón, cesta de Dormia y dilatadores de Soehendra y Gruntzing. Los estudios radiográficos fueron realizados en equipo Siemens con pantalla fluoroscópica. En 31 pacientes se encontró una neoplasia de la vía biliar principal. La infiltración del árbol biliar o la extensión del proceso imposibilitaron la solución endoscópica en varios casos. Reportan un 0,3% de complicaciones y 0% de mortalidad. En pacientes con tumor hiliar avanzado (Bismuth III y IV) el resultado es escaso <sup>(66)</sup>.

El perfeccionamiento de nuevos stents con períodos largos de efectividad y menos costos determinaría su selección. El desarrollo de stents ideales y una técnica apropiada que demuestre beneficios en la práctica permitiría mejores resultados. El futuro impele al uso de stent metálicos expandibles que emitan radiaciones o agentes quimioterapéuticos que logren la remisión del tumor.

**2. Radioterapia y quimioterapia.** Los carcinomas de vías biliares no son quimiosensibles y responden muy mal a la radioterapia externa. La braquiterapia mediante guías con Iridio<sup>192</sup> introducidas por vía percutánea o endoscópica, sola o combinada con la radioterapia externa, puede aliviar por corto tiempo la obstrucción biliar <sup>(35)</sup>. La radioterapia externa por cinco días a la semana, aplicada durante varias

semanas, con corto tiempo de exposición, es la más utilizada <sup>(59,88-90)</sup>. La radioterapia convencional está limitada por la radio tolerancia de los tejidos circundantes <sup>(91)</sup>.

Se utilizan diversas asociaciones, aunque parece que no se han producido grandes avances en este tipo de tumor. Las vías principales de administración de quimioterápicos han sido la intravenosa, la intraarterial y mediante la colocación de reservorio <sup>(92)</sup>. Han habido intentos de tratamiento con tubo biliar transhepático percutáneo revestido con carboplatino para el drenaje; pero según los reportes, se han tratado solo cinco pacientes con un 60% de eficacia <sup>(71,93)</sup>.

Los fármacos más usados en enfermedad avanzada son el 5-Fluoracilo con dosis de 1,250-2,500 mg/semanal por infusión intravenosa o a través de la arteria hepática, la gemcitabina (1000mg/m<sup>2</sup> por 28 días), adriamicina, metrotexate, etopósido, dexorrubicina, floxuridine, los inhibidores de la tyrosinoquinasa, cisplatín (70mg/m<sup>2</sup>) y oxaliplatín, con respuestas parciales entre un 10% y un 20% <sup>(94)</sup>. La unión de gemcitabina y cisplatín o capecitabine ha demostrado, en ensayos clínicos, moderada actividad antitumoral <sup>(26,57,95-101)</sup>. Los ensayos clínicos realizados con quimioterapia y radioterapia adyuvante sugieren un beneficio en la disminución de recaída local pero no en la supervivencia <sup>(102)</sup>. La quimioterapia, utilizada en las fases preoperatoria o postoperatoria, no ha mejorado la supervivencia de forma significativa, solo se han conseguido respuestas parciales (10%-20% de casos) <sup>(20,96)</sup>.

Diversos estudios cooperativos han examinado el papel de la mitomicina C (en bolos), adriamicina y nitrosureas, solos o en combinación, con comunicaciones aisladas de mínimas respuestas. También se ha usado la terapia regional intraarterial con mitomicina C, con tasas globales de respuesta del 48% y un incremento de la mediana de supervivencia de 5 a 14 meses en relación con cohortes históricas de control <sup>(7)</sup>. El uso de agentes anticancerígenos como el sorafenib (inhibidor de la multikinasa) o el bortezomib (inhibidor de la proteasome) combinados con gencitabine o doxorubicín potencian su efecto en casos anecdóticos reportados <sup>(103)</sup>.

La radioterapia estándar de haz externo puede, ocasionalmente, aliviar la obstrucción biliar en algunos pacientes y complementar los procedimientos de desviación <sup>(104)</sup>. Los distintos modelos de aplicación de radioterapia externa, intraoperatoria e interna, usan dispositivos insertados por vía percutánea o endoscópica que liberan la radiación localmente mediante agujas de Iridio<sup>192</sup> (30-50 gy) o de Cobalto-60, se han usado como tratamiento paliativo para el cáncer de vías biliares localmente avanzado y no resecable, aunque provocan toxicidad gastroduodenal y úlcera duodenal como complicaciones. Los resultados sugieren que podría aumentar la sobrevida, aunque el beneficio es escaso (de seis a ocho meses en la mediana de supervivencia); no obstante, es bien tolerada y podría ser útil para mejorar los síntomas en pacientes seleccionados. Por otro lado, se han publicado dos series de

cirugía asociada a radioterapia intraoperatoria para el cáncer avanzado de vías biliares, con tasas de respuesta del 10%-24% y de supervivencia de 10,3% a los tres años en uno de ellos <sup>(7,105-111)</sup>. El posterior desarrollo de esta línea terapéutica podría aportar calidad y cantidad de vida a estos pacientes.

**3. Terapia biológica.** Es un tratamiento que usa el sistema inmunitario del paciente para reforzar, dirigir o restaurar las defensas naturales del cuerpo contra el cáncer. Son sustancias producidas por el cuerpo o fabricadas en un laboratorio, como ejemplo, la terapia con tirosinaquinasa <sup>(112)</sup>. Este tipo de tratamiento contra el cáncer se denomina también bioterapia o inmunoterapia <sup>(23,113)</sup>. Hasta el momento no se han obtenido, con este método, resultados con evidencia significativa.

**4. Otros tipos de tratamiento en ensayos clínicos.** Los radiosensibilizadores -utilizados para mejorar el efecto de la radioterapia en las células tumorales-, la terapia con hipotermia o hipertermia y la terapia fotodinámica no reportan beneficios reveladores, aunque pueden prolongar la supervivencia <sup>(114)</sup>. La terapia fotodinámica consiste en la inyección por vía intravenosa de un derivado de la hematoporfirina, que se fija en el tejido tumoral. Mediante una coledoscopia se detectan las áreas marcadas, lo que permite su fulguración selectiva; con este procedimiento se consigue

cierto drenaje biliar y, por tanto, relativa mejoría en la calidad de vida (20,115-117).

La embolización de la vena porta se comenzó en 1982 por Makuuchi; pero no existen muchos estudios donde se utilice esta técnica. También se propone el bloqueo del plexo celíaco. Las proyecciones futuras estarán encaminadas a crear drogas selectivas que transformen las células malignas sin dañar el tejido normal, nuevos y prometedores agentes terapéuticos como la Farnesyl transferasa e inhibidores de la angiogénesis, métodos inmunoterapéuticos de acción directa y reparación genética responsable de la mutación del fenotipo maligno (99).

Con la aplicación del método histórico-lógico y como resultado del estudio evolutivo del tratamiento del cáncer de vías biliares en estadios avanzados, la autora estableció indicadores que le permitieron afirmar que este ha transitado en el tiempo por varios períodos. Se emplearon estos indicadores porque son aplicables a cada una de las etapas, permiten determinar las características y diferencias de cada una y facilitan la comprensión del problema científico.

**Indicadores para determinar las etapas por las que ha evolucionado el tratamiento del cáncer de vías biliares altas:**

1. Tipo de tratamiento
2. Características del tratamiento

3. Calidad del tratamiento

4. Tratamiento personalizado

**Primera etapa. Tratamiento quirúrgico tradicional o clásico**

(desde 1884 hasta 1979). Comienza con la primera derivación biliar para un cáncer de los conductos biliares. Predominaban los tratamientos quirúrgicos extensos y cruentos, las intervenciones complejas, largas y difíciles, que requerían un entrenamiento específico y años de experiencia, además de condiciones precisas por la magnitud del procedimiento; se aplicaban en pacientes con mal estado general y trastornos de coagulación, y era alta la morbilidad por complicaciones postoperatorias y la mortalidad relacionadas con la técnica quirúrgica. Su efectividad solo se apreciaba en un porcentaje reducido de casos, lo que supone una calidad inadecuada. No existía personalización de los métodos que debían seguirse.

Los años de experiencia y los resultados obtenidos con estas técnicas permitieron concluir que debía cambiar la perspectiva ante este tipo de pacientes y buscar otras alternativas paliativas menos agresivas para tratar la obstrucción biliar. Al convertirse la endoscopia en un procedimiento factible se intenta solucionar los ícteros obstructivos de esta etiología y localización mediante el nuevo recurso práctico y surge el siguiente período.

**Segunda etapa: Tratamiento predominantemente endoscópico** (desde 1979, cuando se utilizó por primera vez el

procedimiento para las obstrucciones biliares malignas por Soehendra <sup>(68)</sup>, hasta finales de los años 90 del siglo pasado). Preponderaron los medios endoscópicos sobre los quirúrgicos tradicionales. El desarrollo de equipos de videoendoscopias a los cuales se les pueden incorporar instrumentos con posibilidades de realizar estudios y terapéuticas constituyó un salto cualitativo que revolucionó el tratamiento de la enfermedad. El uso de prótesis por vía endoscópica parecía la mejor solución porque era poco invasiva, más fácil que las grandes resecciones quirúrgicas y con resultados aceptables; sin embargo, surgen nuevas dificultades, pues al pasar a través del tumor se obstruyen, se dislocan, producen colangitis, hemorragias, perforaciones y otras complicaciones. En las localizaciones altas es más difícil ubicar y atravesar el tumor. No se individualiza el método, se aplica a cualquier paciente que tenga acceso a la técnica. En la era de los stent endoscópicos y percutáneos, la cirugía quedó relegada pero no olvidada. Reportes más recientes retoman las derivaciones quirúrgicas bilioentéricas clásicas a pesar de sus deficiencias pues los procedimientos endoscópicos no logran la calidad esperada. Esto induce a plantear el surgimiento de la tercera y actual etapa.

**Tercera etapa: Tratamiento con tecnología adecuada** (desde la década de los 90 del siglo pasado hasta la actualidad). Se personaliza el tratamiento y se elige el mejor, el menos cruento o amplio, ajustándolo

a aspectos determinantes del paciente como la localización y extensión del tumor y características propias de las diferentes técnicas, con base en su factibilidad, el análisis de costos-beneficios y la búsqueda de mejores resultados, los que aún no son óptimos.

El tratamiento debe ir encaminado a lograr una razonable efectividad con un mínimo de complicaciones. La cirugía paliativa debe dar calidad de vida y atenuar los síntomas. No obstante, con las técnicas existentes hasta el momento de la investigación no se logran estos objetivos en su totalidad y la eficacia sigue siendo baja. Al no obtener los resultados esperados con ningún método, la tendencia investigativa actual se ha encaminado hacia el estudio genético de la enfermedad, con disminución evidente de reportes donde se utilizan los procedimientos quirúrgicos o endoscópicos.

## **1.2 Análisis de las técnicas quirúrgicas para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en estadios avanzados**

El cáncer de vías biliares pasó a ser parte de la cirugía cuando el desarrollo científico y tecnológico de la especialidad permitió el tratamiento de enfermedades para las que antes no existía una solución quirúrgica.

La primera anastomosis bilioentérica para el tratamiento de la obstrucción biliar la practicó Alexander Von Winiwarter, profesor de cirugía de Lieja, en 1882 <sup>(82,118)</sup>; pero inicialmente hizo una colecistocolostomía. Winneter en 1884 realiza la primera

coledocoduodenoanastomosis y también Riedel de Jena y Bardenheuer en 1888 <sup>(17)</sup>. En 1886, F Colzi en Florencia efectuó colecistoyeyunostomías en perros; pero casi todos los animales murieron por peritonitis <sup>(118)</sup>. En 1887, Monastyrski, un cirujano ruso, efectuó la colecistoyeyunostomía en una sesión por el método de la sutura en un cáncer de páncreas y el enfermo sobrevivió dos meses, repetida la operación posteriormente por R Bardeneuer con éxito <sup>(118)</sup>. En ese mismo año, Dastre anastomosó la vesícula al ileon usando un macarrón cubierto con colodión como tutor, con ello demostró que la acción de la bilis sobre las grasas se realizaba en el yeyuno; por su parte Kappeler unió la vesícula lateralmente al yeyuno y obtuvo supervivencia, al igual que Soresi en Basilea <sup>(118)</sup>. Mayo Robson en 1888 operó en Leeds a un enfermo con una colecistostomía que se había convertido en fístula biliar. Confeccionó, con buen resultado, una colecistoduodenostomía. Terrier la realizó con éxito al año siguiente. En 1889 Musser publicó 18 casos de cáncer primario de la vía biliar extrahepática y fue la primera publicación con estudio de casos respecto a este tema que se conoce <sup>(118)</sup>. En 1892 Murphy <sup>(119)</sup> reportó las anastomosis gastrointestinales con suturas, el llamado "botón metálico de Murphy", y en ese mismo año Gersuny en Viena consumó la primera colecistogastrostomía, la cual fue dada a conocer por Wickhoff y Angelberger en 1893 y empleada nuevamente por F Terrier en 1895. L Monod la reprodujo con mal resultado; pero N Jaboulay en Lyon en 1898 la practicó con éxito en

varios enfermos, lo que permitió que se acudiera a ella durante mucho tiempo por su sencillez. En 1899 Kocher ya reportaba 20 casos <sup>(118,119)</sup>.

En 1897 Cesar Roux, cirujano de Lausana, inventó su asa yeyunal diverticular para la cirugía gástrica y Monprofit <sup>(82)</sup> en Francia la aplicó a las anastomosis biliodigestivas, la colecistoyeyunostomía en 1904 y la hepaticoyeyunostomía en 1909 tal como hizo también en ese año en Estocolmo R Dahl <sup>(120)</sup>. Maragliano en 1903 se valió del asa diverticular que H Braun <sup>(121)</sup> inventó en 1892, en una anastomosis colecistoyeyunal. Voelcker había descrito hepaticoduodenostomías con tubo tutor que salía a lo Witzel por el duodeno. Mohynihan, Mayo Robson, Mayo y Nordman aplicaban, también, la anastomosis hepaticoduodenal <sup>(121)</sup>. Desde entonces las anastomosis con el intestino se han convertido en algo rutinario, pero no exento de complicaciones, a veces mortales.

En 1897 Marcel Baudovin y Kehr en 1909, iniciaron las derivaciones biliares con anastomosis de un canalículo biliar periférico superficial dilatado al intestino delgado <sup>(118)</sup>. Wolff practicó la primera colecistocolocostomía en 1909 para desviar la bilis en una sección de colédoco, aconsejada después por Pribram en 1935 <sup>(118)</sup>. Un paso fundamental lo constituyó el invento de Hans Kehr, gran cirujano alemán y padre de la cirugía biliar, que en 1912 introdujo su tubo en T en las vías biliares, y sistematizó la cirugía de la vía biliar principal con normas y técnicas que dominaron durante 70 años y aún hoy se aplican. Kehr resecaba un pequeño fragmento en la convexidad del hígado, Gohrbandt

y Honjo-Araki en el borde hepático y Hojes-Coller en su cara inferior. Luego se unía a un asa intestinal abierta para recibir la bilis <sup>(118)</sup>. En 1912 Kausch calibró una hepaticoyeyunostomía con un tubo tutor de caucho. Soresi aplicó, también, esta técnica. En Estados Unidos, Cole y Allen popularizaron la hepaticoyeyunostomía utilizando tutores. En la Clínica *Lahey* de Boston, tres generaciones de cirujanos, encabezadas sucesivamente por Frank Lahey, Richard Cattell y Kenett Warren calibraban las anastomosis con tubo Y bifurcados arriba (Lahey), en T con una rama larga transpapilar (Cattell) o en Y con una rama maciza que salía del colédoco al exterior para poder retirarla (Warren) <sup>(118)</sup>. Mirizzi, en 1932, hizo científica la especialidad al introducir la colangiografía transoperatoria. Otro avance fundamental que mejoró notablemente los resultados del tratamiento quirúrgico de estos enfermos fue el descubrimiento, en 1932, de la vitamina K por Dam <sup>(122)</sup>. La primera resección de un cáncer de vías biliares se atribuye a Keen en 1891, y fue posteriormente George Pack, en 1955, el primer cirujano que realizó una resección hepática radical para el tratamiento <sup>(118)</sup>. Longmire, en 1944, publica una técnica cruenta, al resecar dos tercios del lóbulo hepático izquierdo y anastomosarlo a un asa yeyunal. Este modo fue estimado por Hess como el mejor. Hepp y Couinaud modifican la técnica con resección típica látero-lateral caudal izquierda. Dogliotti, en 1946 hace una resección de los dos tercios del lóbulo izquierdo del hígado anastomosándolo a la cara anterior del estómago <sup>(118)</sup>. Longmire, en

1949 sugiere anastomosis en Y de Roux para evitar la colangitis. Campeau ensaya una resección del lóbulo cuadrado para unirlo al yeyuno (terminación del hepático izquierdo). Hess propone una anastomosis doble en los casos en que está tomada la bifurcación de los conductos hepáticos (intrahepatoductoyeyunostomía bilateral) <sup>(10,118)</sup>. La primera hepaticoyeyunostomía la realizaron Hepp y Couinaud en 1956; la colangiyyeyunostomía en la cisura izquierda del hígado sin resección hepática por Soupault y Couinaud en 1957, el acceso extenso del hepático izquierdo por Champeau en 1964 y la resección del lóbulo cuadrado del hígado por Parodi, también en 1964, para exponer la convergencia biliar. Estas operaciones, desarrolladas fundamentalmente en Francia, se difundieron en Europa continental y Suramérica <sup>(118)</sup>. En las estenosis altas de la convergencia, el cirujano alemán Goetze concibió un procedimiento de drenaje transanastomótico con tubo en sedal que pasaba a través del parénquima hepático, la anastomosis y el asa yeyunal; lo publicó en 1951 y luego de su muerte, Schwabe en 1957. Praderi introdujo en 1961 un calibre transtumoral para tratar la obstrucción alta <sup>(17,118,123)</sup>. En 1965, Gerald Klatskin recomendó el tratamiento paliativo agresivo, quirúrgico o por medio de un catéter que drenara el sistema biliar obstruido <sup>(27)</sup>.

La operación de Longmire fue la primera de las anastomosis bilioyeyunales regladas <sup>(118)</sup>. En su forma original casi no se utiliza, porque el sacrificio del parénquima hepático parece exagerado para

derivar la vía biliar cuando el confluente está afectado. Es más sencillo técnicamente acceder al conducto del segmento III.

La colangioyeyunostomía intrahepática izquierda, modificada por Hepp y Couinaud, es una simplificación de la operación de Longmire, que economiza la cantidad de parénquima hepático sacrificado; en ella se utiliza el conducto del segmento III a través de una segmentectomía o amputación del ángulo anterior del lóbulo izquierdo, sea despegando el ligamento redondo o sea abriendo la cisura umbilical a lo largo de uno o dos centímetros. Se puede afrontar el confluente biliar superior por la vía cisural principal al seccionar el hígado como un libro, de adelante atrás y de arriba abajo en el plano de la cisura principal a través de una vía de acceso toraco-abdominal <sup>(27)</sup>. Es una operación de gran magnitud, no recomendada cuando el fin es paliativo.

La colangioyeyunostomía de Champeau utiliza la terminación del conducto hepático izquierdo, por vía intrahepática ampliada o con movilización del segmento IV, ensanchando el hilio hacia la izquierda y con disección del ligamento redondo, para seccionar el puente parenquimatoso y abrir la cisura principal. Puede ser también con resección de la parte anterior del segmento IV <sup>(18)</sup>. El campo operatorio se hace profundo y el acceso al hígado resulta más difícil. Existe el riesgo de lesión del pedículo vasculobiliar y en ocasiones no es posible localizar el hilio por esta vía.

Después del análisis crítico e histórico-lógico de la evolución de las técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la obstrucción biliar se afirma que hay tres posibilidades de derivación paliativa quirúrgica.

**1. Anastomosis intrahepáticas izquierdas:** Proporcionan buena paliación por realizarse la derivación bastante lejos de la confluencia hiliar. Son más fáciles de efectuar que en el lóbulo derecho. No es necesario un lóbulo hepático izquierdo hipertrófico. Pueden llevarse a cabo con o sin hepatectomía.

**-Sin hepatectomía asociada** (técnica de Soupault y Couinaud con despegamiento del ligamento redondo mediante abertura de la cisura umbilical): Kapoor <sup>(124)</sup> ha publicado 41 pacientes sometidos a este procedimiento, con un 87,5% de éxito para el alivio de la ictericia; sin embargo, al ser enfermos en estadios IV, esta técnica se acompaña de una morbilidad postoperatoria del 51,3% y una mortalidad perioperatoria no despreciable, del 12,1%.

**-Con hepatectomía asociada** (técnica de Longmire-Sanford): La derivación a través del ligamento redondo proporciona una descompresión más eficaz, segura y con menor tasa de complicaciones. Se realiza una pequeña hepatectomía marginal en el borde lateral del segmento III, hasta aparecer alguna de las ramas biliares periféricas dilatadas; entonces se efectúa la anastomosis, usualmente término-lateral, a un asa yeyunal desfuncionalizada en Y de Roux <sup>(124)</sup>. Es una

técnica trabajosa y que debe ser ejecutada por cirujanos con experiencia.

**2. Anastomosis intrahepáticas derechas:** En el lóbulo derecho no existe una referencia anatómica clara para la vía biliar; por ello se necesita una colangiografía o una ecografía intraoperatoria para identificar el conducto biliar y disecarlo (suele usarse el del segmento V a través de una pequeña hepatotomía) <sup>(125)</sup>. Es más difícil la localización de los conductos dilatados.

**3. Anastomosis intrahepáticas bilaterales:** Es el procedimiento paliativo ideal, pero no es fácil técnicamente. La descompresión de un lóbulo hepático suele ser suficiente para el alivio sintomático, pues el drenaje quirúrgico del 30%-40% del parénquima hepático permite que la ictericia y el prurito mejoren e incluso desaparezcan por completo, siempre que no exista infección en los segmentos hepáticos no drenados y que el lóbulo que se drena no esté atrófico; en este último caso serán frecuentes las colangitis, con ingresos repetidos y peor calidad de vida <sup>(125)</sup>.

**Ventajas e inconvenientes de los diversos tipos de derivación intrahepática** <sup>(126)</sup>:

**1. Derivación biliar externa:** Aunque logra suprimir la ictericia y el prurito y es relativamente sencilla de realizar desde el punto de vista técnico, con poco tiempo quirúrgico, provoca pérdidas electrolíticas permanentes y acumulables que a la larga comprometen el equilibrio

del medio interno del paciente. Crea una fístula biliar externa, molesta por el constante baño de bilis en la piel y su derrame frecuente implica cuidados constantes, afecta psicológicamente al paciente que se siente aún enfermo por este motivo, sin encontrarle la solución a un problema que será permanente. Es necesaria una amplia epiploplastia para proteger el hipocondrio derecho y aislar la zona. Es imperioso dejar drenaje para diagnóstico de cualquier derrame y evacuación del mismo y este a su vez puede, por su localización, entrar en contacto con estructuras vasculares del pedículo hepático y provocar una erosión vascular con consecuencias fatales o aparición de pseudoaneurismas. Indicado solo si el estado del paciente es extremadamente precario. Sus complicaciones llegan al 20% <sup>(126,127)</sup>.

•**Usando stent especial intraluminal:** Se coloca un catéter intraluminal en el conducto hepático principal con dos bolsas de señora, una en la anastomosis hepaticoyeyunal y otra en la salida del catéter por contrabertura, a una distancia de 25 cm, en el borde antimesentérico hacia el exterior por el flanco y se deja una bolsa colectora para recoger la bilis, con el detrimento que esto implica y las molestias para el paciente. Cai Xiujun <sup>(128)</sup>, en su estadística de 11 casos en un período de un año, informa una estadía entre 9 y 15 días, con media de 11 días. Fue necesario retirar el catéter por molestias en algunos pacientes y en otros casos se reporta nueva obstrucción

tumoral, lo que constituye desventaja del procedimiento. La técnica hace más compleja la derivación. Los resultados son marcadamente inferiores que los de las derivaciones quirúrgicas internas.

•**Hepaticostomías cutáneas** (Leger, Carter y Saypol) <sup>(126)</sup>: Son intervenciones paliativas a corto plazo. Se introduce una aguja en el hígado por vía transparietal hasta encontrar un conducto dilatado y se implanta un catéter de polietileno que se fija luego a la pared. El coleperitoneo es frecuente y por este peligro se puede practicar hepaticostomía transduodenocutánea o transyeyunocutánea, que son técnicamente difíciles y más propensas a complicaciones. Praderi <sup>(118)</sup> propone que a través de una hepaticotomía o coledocotomía clásica se introduzca un estilete provisto de una oliva distal, por debajo de la cual se puede fijar un drenaje tubular. Al empujar el estilete se franquea la estenosis, luego, se introduce por el hepático derecho o izquierdo, se le hace llegar lo más cerca posible de la cara superior del hígado y se perfora el parénquima con bisturí. Se fija el drenaje a la oliva del estilete y se practican unos orificios en la parte de la sonda que quedará en el parénquima. Si se retira el estilete hacia abajo, se atrae la extremidad inferior de la sonda, que debe quedar en el colédoco o en un asa en Y. Es un método poco hemorrágico, pero requiere instrumental adecuado y si la obstrucción tumoral es total no será franqueable. Por otra parte, la entubación tumoral permanente con un catéter de polietileno no es efectiva porque se obstruye y necesita cambios frecuentes.

Estas modificaciones, que buscan disminuir las complicaciones del procedimiento, lo complejizan, lo hacen técnicamente más difícil y pierden el objetivo de ser rápidas en enfermos con estado general comprometido.

•**Hepatoanastomosis:** Operación atenuante de la enfermedad en un lapso breve. Se drena la bilis de un conducto biliar dilatado al estómago, duodeno o yeyuno, adosando las paredes digestivas directamente al parénquima hepático seccionado. El método fue sugerido por Langenbuch en 1897, y ejecutado por Kehr, Maylard, Garré y otros. La falta de contacto entre la mucosa intestinal y el endotelio biliar provoca estenosis cicatrizal <sup>(126)</sup>. Es una operación trabajosa, con hemorragia frecuente al buscar los conductos dilatados en el parénquima hepático resecaado, bilirragia y coleperitoneo por falta de hermeticidad en las suturas al no estar afrontadas las tunicas biliar y digestiva en una zona extensa. Por sus malos resultados no se aconseja.

• **Colangioanastomosis:** Comunicación directa por sutura de la pared de un conducto biliar a la de un segmento del tubo digestivo (estómago o yeyuno) <sup>(126)</sup>. La disección del conducto puede ser difícil y hemorrágica en un hígado congestivo, al ser imprescindible la resección de una parte del parénquima, bien sea cuneiforme, segmentaria o lobar y deben respetarse los vasos que acompañan al conducto para evitar la necrosis del parénquima. La sutura de un conducto de pequeño calibre se estenosa frecuentemente. Cuando se utiliza el estómago, su proximidad

al hígado izquierdo facilita la anastomosis, pero el reflujo de contenido gástrico en el árbol biliar provoca angiolitis y paso de alimentos a las vías biliares. La penetración de bilis en el estómago no es fisiológica y da lugar a gastritis. Debido al grosor de la pared gástrica y a la fuerza de sus contracciones, esta anastomosis solo es permeable de forma intermitente.

Se puede realizar una **intrahepatoductogastrostomía** de Dogliotti con resección hepática y búsqueda del conducto por el método de Longmire, con anastomosis látero-lateral <sup>(126)</sup>. Es una técnica compleja, no aconsejada en este tipo de enfermos.

Para minimizar estos inconvenientes, Hoag interpone un cono de mucosa gástrica obtenida a través de una incisión seromuscular del estómago. Arianoff utiliza un largo conducto formado con la cara anterior del estómago con pedículo antral. Feretis obtiene este tubo gástrico de la curvatura mayor, emplea al mismo tiempo la cara posterior y la cara anterior del estómago <sup>(126)</sup>. Las anastomosis con el estómago han quedado en desuso por sus complicaciones y dificultades técnicas en casos paliativos.

Si se utiliza el duodeno, **hepatoduodenoanastomosis** de Karitzky, al ser más fijo limita el desplazamiento a cualquier punto de la superficie hepática y su peristaltismo enérgico provoca reflujo <sup>(126)</sup>. El yeyuno es el mejor para este tipo de anastomosis, porque su movilidad y rica vascularización la favorecen.

• **Hepatocolecistostomía:** Carter y Kolski drenan un conducto biliar en la vesícula <sup>(126)</sup>. En muchas ocasiones no se logra la comunicación entre ambas estructuras.

• **Hepatoyeyunostomía directa de Goetse:** Factible cuando no se puede realizar una colangioanastomosis <sup>(126)</sup>. Se introduce un catéter de polietileno, con orificios laterales en su parte media, a la derecha y la izquierda del ligamento suspensorio, en la cara convexa del hígado y cerca del borde anterior. El catéter debe encontrar un conducto biliar dilatado. Se sube a continuación un asa yeyunal proximal hasta el punto de penetración del tubo de polietileno. La cima del asa se fija a la cápsula de Glisson con puntos discontinuos de nylon. Con el bisturí se practica una incisión en yeyuno y se introduce el catéter, que se exterioriza según la operación de Voelcker-Witzel. Se realiza una anastomosis al pie del asa con exclusión o no del asa aferente de acuerdo con el artificio de Tomoda. La rama intrahepática se comunica al exterior a través del hígado y de la pared abdominal y los dos extremos del catéter transhepatoyeyunoparietal se conectan con el fin de evitar la pérdida de bilis. Para asegurar la penetración del catéter en el conducto hepático se utiliza una guía metálica tipo Seldinger, que progresa más fácilmente hasta el convergente <sup>(126)</sup>. También es un procedimiento complicado, con mucha manipulación y grandes posibilidades de hemorragia y fuga biliar. Cuando la lesión es alta esa técnica es aún más ardua.

•**Colangioyeyunostomías:** Se han intentado modificaciones para que las anastomosis sean más cómodas. Flabeau abre longitudinalmente en la cara anterior del asa opuesta a donde se hará la anastomosis, para realizarla por vía endoyeyunal <sup>(126)</sup>. Es una técnica muy elaborada y con más riesgo de complicaciones. Para obtener una cicatrización más segura, Allen, después de unir el asa yeyunal al hígado, invagina los bordes de la superficie de sección intestinal y penetra el conducto biliar en el cabo yeyunal, con un catéter que se saca por contrabertura y se deja por tres semanas <sup>(126)</sup>. Es difícil lograr la entrada del conducto biliar en el yeyuno y el catéter favorece la salida constante de bilis al exterior. Cole, Nuboer y Hepp han aplicado el cono mucoso de Hoag, formando un manguito de mucosa (de algunos milímetros), desprovisto de la seromuscular, que se une después a la cápsula de Glisson <sup>(126)</sup>.

La anastomosis con el yeyuno en asa, en vez de la Y de Roux, evita estas complicaciones. No hay peligro de colangitis repetitivas por el escaso tiempo de supervivencia de estos enfermos. Con la Y de Roux se necesita un control minucioso y estricto de los pedículos vasculares mesentéricos, por transiluminación, y el asa debe ser larga, de al menos 60-70 cm para evitar el reflujo digestivo postoperatorio en las vías biliares. El extremo del asa en Y se cierra manualmente o mediante grapadoras, después se refuerza con una sobresutura seroserosa. Así se prolonga el acto operatorio y son más frecuentes las fístulas <sup>(129)</sup>.

Tomando en cuenta que la hepaticoyeyunostomía en Y de Roux es riesgosa y tiene complicaciones, se han creado técnicas para su protección y mejor funcionamiento.

**1. Drenaje biliar transparietohepático externo en la parte exterior del segmento VIII,** en el espacio intercostal inferior -en el ángulo costofrénico- para proteger la sutura biliar de dehiscencias, sobre todo cuando hay alteraciones de la calidad de la pared del conducto por cambios inflamatorios, fuga de bilis, bilomas infectados o si hubo una lesión de la arteria hepática. Ayuda a impedir las fístulas y permite el acceso al árbol biliar en el postoperatorio en el caso de ser necesaria una radiología intervencionista <sup>(130)</sup>. Debe evitarse cuando el parénquima hepático es frágil, como en los casos de esteatosis, frecuentes en los ancianos con tumores de vías biliares. La fuga de bilis es un acontecimiento atroz, porque inevitablemente hay infección por gérmenes intestinales y el resultado puede ser fatal. La maniobra intraoperatoria consiste en la canulación retrógrada de un ducto principal intrahepático con una aguja vascular. En estos casos pueden aparecer complicaciones tan temidas como la fístula biliar o el desgarro del parénquima con necesidad de empaquetamiento perihepático por hemorragia profusa y ocasionalmente lesión pleural <sup>(130)</sup>.

**2. Colocación radiológica preoperatoria de un tubo de desagüe transparietohepático para proteger la anastomosis.** A veces el

procedimiento falla o es técnicamente peligroso, con un 10% de complicaciones menores y un 4% de fístula biliar postoperatoria <sup>(130)</sup>.

### **Consideraciones acerca del uso de catéter tutor temporal:**

Según Hepp puede retirarse al final de la intervención a través de una yeyunostomía, o abandonarse, fijado por un punto de catgut, que se eliminará espontáneamente por las vías naturales <sup>(126)</sup>, como en la investigación actual. Voelcker lo exterioriza a través del asa yeyunal, a unos 10 cm por debajo de la anastomosis, después de un trayecto a lo Witzel. Praderi realiza una intubación transhepatoanastomótica <sup>(126)</sup>. Estos procedimientos no son necesarios y complejizan la derivación.

### **A modo de resumen, un conducto dilatado puede localizarse con:** <sup>(130)</sup>

1. Resección parenquimatosa limitada, cuneiforme en el territorio de los segmentos III, V, VI.
2. Resección lobar izquierda reglada (Longmire o Dogliotti).
3. Resección segmentaria anterolateral reglada, del segmento III (Hepp-Couinaud).
4. Resección segmentaria paramediana izquierda reglada (lóbulo caudado) para descubrir la totalidad de la terminación del conducto izquierdo (Champeaud).
5. Disección del ligamento redondo y abertura de la cisura umbilical (Soupault y Couinaud).

6. Disección de la placa hiliar para acceder a la terminación del conducto izquierdo (Hepp-Couinaud).

7. Ampliación del hilio hacia la izquierda despegando la placa hiliar, combinada con apertura de la cisura umbilical (Champeau).

8. Movilización del sector paramediano izquierdo (segmento IV) para exponer el conducto izquierdo al abrir la cisura media (Champeau y Vialas).

9. Apertura de la gran cisura media (Champeau y Pineau).

Todas estas formas de acceso incluyen resecciones, disecciones o movilizaciones extensas que prolongan el acto operatorio. Se pueden realizar por digitoclasia, según propone TT Tung <sup>(131)</sup>.

### **Resumen del estado actual del problema científico, basado en sus tendencias históricas.**

La principal manifestación clínica del cáncer de vías biliares altas es la ictericia obstructiva extrahepática. Su diagnóstico generalmente es tardío, en fases avanzadas y por eso su tratamiento es, en la mayoría de los casos, paliativo, bien sea endoscópico o tradicional. Es una enfermedad fatal con opciones terapéuticas limitadas. En el momento del diagnóstico solo el 20% puede ser resecado <sup>(132)</sup>. El tratamiento quirúrgico supone intervenciones complejas, en las que es necesario un entrenamiento específico, destreza y años de experiencia quirúrgica, además de condiciones precisas, por la magnitud del procedimiento quirúrgico en pacientes con deterioro físico y manifestaciones de

obstrucción biliar prolongada que facilitan las complicaciones, alcanza alta morbilidad postoperatoria, mortalidad y tasas de supervivencia bajas. A pesar del desarrollo tecnológico, aún se mantiene el problema científico de la limitada calidad de los resultados en los procedimientos endoscópicos o quirúrgicos y por eso existe el pesimismo de los cirujanos al tratarla. Constituye uno de las dificultades más complejas de la cirugía biliar. Si se trata de un cáncer avanzado, cuyo tratamiento solo será paliativo, los conflictos son aún superiores. Por otra parte, el acceso de las vías biliares intrahepáticas es infrecuente, y la terapéutica debe ser individualizada hacia lo que precisa cada paciente. Es necesario un perfeccionamiento de los métodos existentes, así como el desarrollo de nuevas formas de tratamiento <sup>(133,134)</sup>, como lo demuestran los indicadores y criterios de calidad creados en esta investigación, bajo condiciones locales; pero extensivos a otros contextos. La extensa revisión sistemática permitió condensar los resultados del tratamiento.

Extirpación del conducto biliar: Morbilidad postoperatoria > 55% y mortalidad > 20%.

Hepatectomía parcial: Morbilidad postoperatoria > 70% y mortalidad > 15%.

Derivación biliar quirúrgica: Morbilidad postoperatoria > 50% y mortalidad >12%.

Trasplante hepático: Recidiva en primer año entre 40% y 100%.

Drenaje percutáneo: Morbilidad postoperatoria > 20% y mortalidad > 30%.

Drenaje endoscópico: Altos costos. Efectividad en obstrucciones altas < 40%.

Radioterapia y quimioterapia: Mala respuesta.

Terapia biológica: No evidencias significativas.

Ensayos clínicos: No beneficios reveladores.

Estos conocimientos sirvieron de pedestal para la modelación teórica de un procedimiento quirúrgico distinto a los tradicionales.

### **1.3 Modelación del procedimiento quirúrgico para la derivación biliar, en el cáncer de vías biliares altas en estado terminal, con fines paliativos**

Luego de demostrada la necesidad de un procedimiento quirúrgico diferente, encaminado a lograr una razonable calidad de vida con un mínimo de complicaciones, se construye un modelo teórico del mismo, para realizar una representación de la realidad objetiva, que declare las bases teóricas que justifican la creación de un nuevo modo de tratamiento. Se utilizó como soporte la concepción metodológica de R Concepción y F Rodríguez <sup>(135)</sup>. La organización de este modelo se ejecutó de forma escalonada, por pasos ascendentes y consecutivos. El modelo se enmarca en el contexto de la práctica quirúrgica, conceptualiza de forma general el objeto de transformación denominado *Tratamiento del cáncer de vías biliares altas en estadios avanzados* y de

forma específica el procedimiento quirúrgico para la derivación biliar (proceso a modelar). Se determinaron los elementos que lo caracterizan, a través del razonamiento histórico-lógico, sistémico y de la reflexión dialéctica. Se establecieron, también, sus dimensiones o partes. En primer lugar la **dimensión conceptual**, basada en los conocimientos anatómicos que permitieron el acceso a los conductos biliares y la comprensión de las alteraciones que el íctero obstructivo provoca a nivel local y de forma general. Otro componente es la **dimensión operatoria** que permitió afrontar la enfermedad desde el punto de vista quirúrgico, con base en todas las técnicas quirúrgicas precedentes, empleadas para su tratamiento.

La situación problemática, con la acumulación de efectos desfavorables, permitió encontrar una **contradicción fundamental** entre dos **categorías diferentes**: la **cantidad** de tratamientos utilizados en el cáncer de vías biliares con fines paliativos y la **calidad** obtenida en sus resultados como se muestra en los acápites **1.1** y **1.2**.

Esos **elementos discordantes**, presentes en el objeto, son excluyentes y condicionados recíprocamente; constituyen la contradicción dialéctica del problema científico, donde la unidad y lucha de contrarios está dada por el estado actual -basado en la variedad de procedimientos quirúrgicos, de los cuales ninguno es totalmente efectivo- y el estado deseado, representado por la aspiración de obtener mejores resultados (**contradicción interna**). La contradicción se convierte en la vía para

solucionar el problema científico. Una vez contextualizado el problema se hace necesario un salto, y la contradicción fue resuelta con un nuevo conocimiento científico, a través de un tercer elemento unificador y mediador, que la dinamiza y supera: la nueva concepción teórica de un procedimiento quirúrgico de derivación biliar (**intrahepatoductoyeyunostomía**), desarrollado en el mismo contexto que la contradicción, de forma simultánea, apoyado en categorías ya conocidas y creado a través de un modelo teórico cimentado en principios y premisas indispensables para que los resultados obtenidos en la investigación sean óptimos y reproducibles; así emana la respuesta al problema científico y a una necesidad real desde el punto de vista social.

**Principios:**

1. No es necesaria una resección hepática, como en las técnicas habituales.
2. La búsqueda de los conductos es a través del método de digitoclasia, según Ton That Tung <sup>(131)</sup>.
3. La anastomosis bilioentérica es protésica y temporal.
4. El catéter pasa al yeyuno por una puntura tunelizada en la pared del mismo y no por apertura del asa intestinal.
5. El catéter no se exterioriza.
6. Si no existe comunicación entre los conductos biliares de ambos lóbulos, se realiza el mismo procedimiento en el lóbulo derecho, en el segmento VI.

7. La anastomosis bilioentérica es en forma de asa de Braun y no en Y de Roux.

**Premisas:**

1. En la hepatotomía, la apertura de la cápsula hepática en el borde superior del lóbulo izquierdo, se realiza con el dorso del bisturí y a 2.5 cm-3 cm del borde hepático.
2. Como prótesis servirá cualquier sonda de polietileno con calibre similar al de los conductos dilatados.
3. La prótesis es multiperforada.
4. La fijación del catéter al conducto y al asa intestinal se realiza con material absorbible.
5. La prótesis queda como un catéter temporal para que se desplace de la anastomosis luego de haber logrado la permeabilidad de la misma.

En el proceso de modelación la investigadora encontró un grupo de **contradicciones no esenciales** resueltas, también, con el procedimiento quirúrgico:

1. La magnitud de la operación según los métodos tradicionales y el objetivo paliativo a corto plazo.
2. El tiempo quirúrgico prolongado, con los procedimientos quirúrgicos tradicionales, y los enfermos con estado general comprometido.
3. La poca frecuencia de presentación de la enfermedad y la importancia de las alteraciones que el íctero prolongado provoca, con imperiosa necesidad de derivar la vía biliar.
4. La falta de consenso sobre el uso de drenaje preoperatorio.

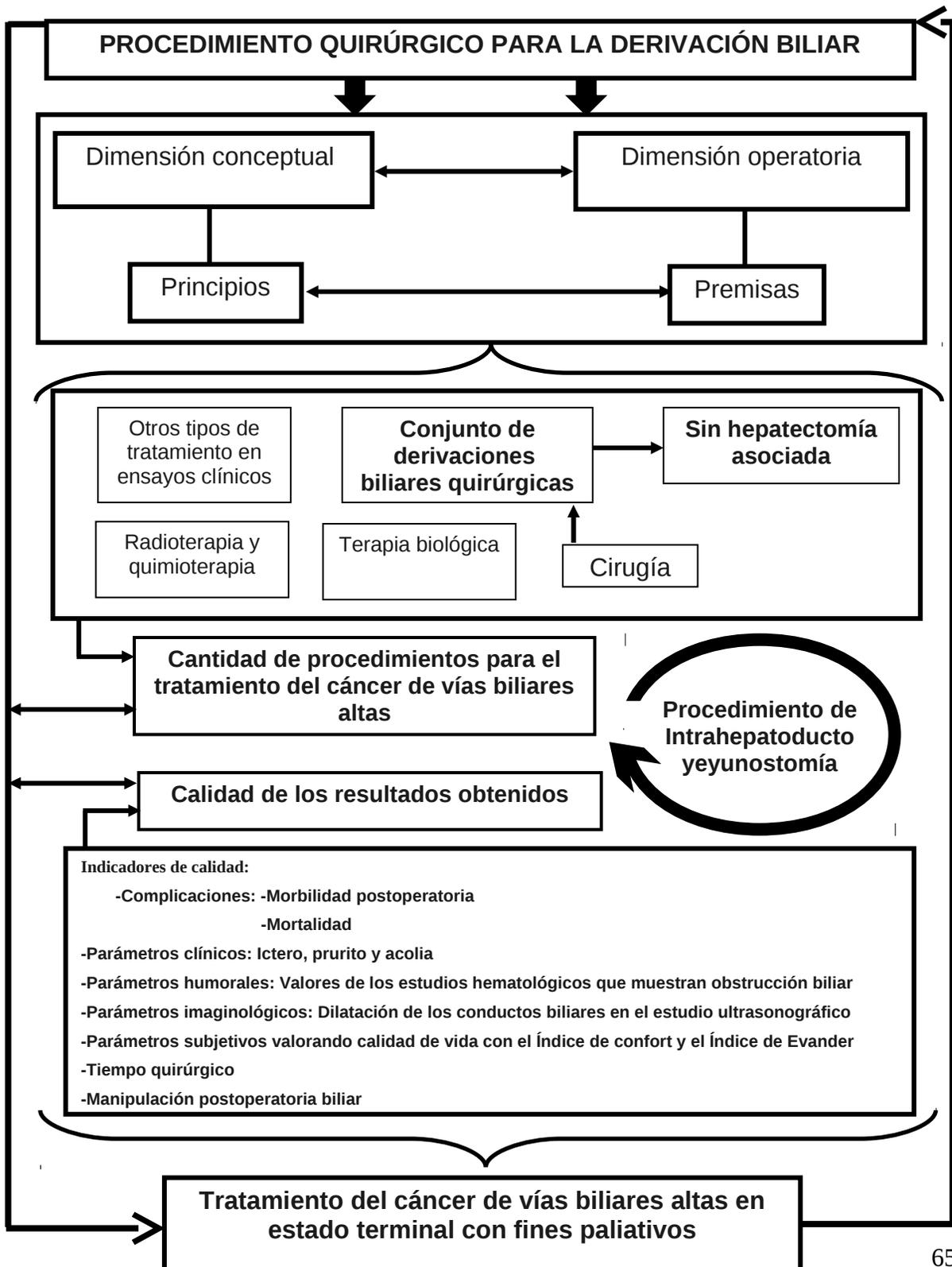
5. Un tratamiento paliativo con las técnicas tradicionales y una estadía postoperatoria prolongada.

6. La formación profesional del especialista recién graduado no lo prepara para enfrentar la enfermedad desde el punto de vista terapéutico con técnicas quirúrgicas tradicionales complejas.

7. No existen condiciones institucionales en todos los escenarios para la solución paliativa de la obstrucción biliar neoplásica y en muchos casos se prefiere no tomar una decisión quirúrgica.

De la dinámica que se da en el modelo (aporte teórico de la investigación) se revela la relación entre las categorías de **cantidad** de procedimientos de derivaciones biliares quirúrgicas y **calidad** de los resultados obtenidos. Esta es la vía que evidencia la necesidad del procedimiento quirúrgico para la derivación biliar en el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en estado terminal con fines paliativos, con base en los aspectos más útiles de los métodos ya descritos con estos fines y los conocimientos y experiencia adquiridos en la cirugía hepática. Se mantiene el objetivo de descomprimir las vías biliares.

Han quedado establecidos los fundamentos teóricos del nuevo procedimiento quirúrgico para el *tratamiento de los enfermos con cáncer de vías biliares altas en fase avanzada. Fig. 1*



**Fig. 1 Modelo del procedimiento quirúrgico para la derivación biliar en el cáncer de vías biliares altas en estado terminal con fines paliativos**

### **Conclusiones del capítulo.**

- La elaboración de los fundamentos teóricos que sustentan el procedimiento quirúrgico creado permitió concluir que:

-La introducción de nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de los tumores de vías biliares ha sido una constante, compitiendo con la cirugía abierta, que ha reducido sus indicaciones y extensión por sus resultados desfavorables.

-Las técnicas endoscópicas parecen ser tan efectivas como las técnicas quirúrgicas tradicionales para las obstrucciones bajas; pero con menor efectividad cuando la lesión es alta.

-Existen variados estudios comparativos entre la cirugía y el uso de stents plásticos y metálicos en los tumores pancreáticos y de vías biliares bajas, pero se carece de información comparativa cuando la obstrucción es alta.

-La creación de indicadores para determinar las diferentes etapas evolutivas del tratamiento del cáncer de vías biliares altas en fase avanzada, facilitó su análisis crítico.

-No hay un tratamiento único ideal con resultados superiores a los demás y la morbilidad postoperatoria y la mortalidad se mantienen altas, con calidad insuficiente, por lo que se hace necesaria la búsqueda de otras alternativas.

- El modelo teórico permitió sustentar un procedimiento quirúrgico menos cruento, en el que no es necesaria una resección hepática y donde con solo una hepatotomía superficial se pueden localizar los conductos biliares dilatados, hacer una derivación protésica temporal y restablecer el flujo biliar.

En el próximo capítulo se expondrá la descripción detallada del procedimiento quirúrgico propuesto y los aspectos fundamentales del diseño metodológico del experimento para lograr los objetivos planteados en la investigación.

## **CAPITULO II. DISEÑO METODOLÓGICO DEL EXPERIMENTO PARA VALORAR LOS RESULTADOS DE LA APLICACIÓN PRÁCTICA DEL PROCEDIMIENTO DE INTRAHEPATODUCTOY UNOSTOMÍA**

En este capítulo se presentan los elementos metodológicos utilizados para contrastar la hipótesis planteada en la introducción del trabajo.

Contiene los momentos fundamentales del procedimiento quirúrgico propuesto (intrahepatoductoyeyunostomía) para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en fase avanzada, los indicadores y criterios de calidad creados para la valoración de su efectividad, la clasificación del estudio, la selección de los pacientes, la operacionalización de las variables utilizadas, las técnicas y los procedimientos empleados para la realización de la investigación y los aspectos éticos que se han tenido en cuenta.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

- Detallar el diseño metodológico del experimento para valorar los resultados del procedimiento quirúrgico propuesto para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en fase avanzada.

### **Objetivos específicos:**

- Determinar los momentos fundamentales del procedimiento quirúrgico para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en fase avanzada.
- Describir y diferenciar el método quirúrgico de intrahepatoductoyeyunostomía de los procedimientos tradicionales.
- Crear indicadores y criterios de calidad para valorar los resultados, en la práctica, de la implementación del procedimiento quirúrgico propuesto.
- Clasificar la investigación y develar su concepción general
- Exponer los elementos éticos tomados en cuenta en el estudio

## 2.1 Procedimiento de intrahepatoductoyeyunostomía para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en fases avanzadas

La investigación llevó como plataforma la teoría de Tálizina N <sup>(136)</sup> sobre las formas de la actividad cognoscitiva. Tuvo presente que en el proceso de solución de labores el hombre, como regla, no utiliza acciones aisladas y sí un conjunto de ellas que conducen a la solución de tareas de una determinada clase; es el llamado procedimiento o método de solución. Basada, también, en la teoría de la actividad de Leóntiev <sup>(137)</sup>, importada de la Psicología y aplicable a la Cirugía, donde se expone que la acción humana transcurre por etapas de orientación, ejecución y control, la investigadora diferenció los momentos fundamentales del procedimiento quirúrgico propuesto y las acciones que lo caracterizan para su mejor comprensión en aras de resolver la contradicción fundamental encontrada en la investigación entre calidad y cantidad de procedimientos quirúrgicos, con el fin de eliminar la obstrucción biliar neoplásica con fines paliativos. Estos períodos se enmarcan en tres fases, fundamentadas en la concepción teórica expuesta en el capítulo I.

### Procedimiento quirúrgico de intrahepatoductoyeyunostomía.

<b>Etapas</b>	<b>Momentos</b>	<b>Acciones</b>
Orientación	Preoperatorio	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Colectiva: Discusión de casos para definición del estadio evolutivo y decisión del procedimiento quirúrgico.</li><li>➤ Individual:</li></ul>

<b>Etapas</b>	<b>Momentos</b>	<b>Acciones</b>
		Consentimiento informado.
	Transoperato rio	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Comprobación diagnóstica con la exploración local.</li> <li>2. Biopsia por congelación de ser posible.</li> </ol>
Ejecución	Transoperato rio	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Incisión subcostal derecha amplia.</li> <li>➤ Apertura de la cápsula de Glisson. Hepatotomía.</li> <li>➤ Identificación del pedículo vasculobiliar por digitoclasia.</li> <li>➤ Cateterización de los conductos del segmento III.</li> <li>➤ Intrahepatoductoyeyunostomía.</li> <li>➤ Yeyunoyeyunostomía de Braun.</li> </ul>
Control	Transoperato rio	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Parcial y sistemático: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Colangiografía para definir si se realiza la derivación de uno o ambos lóbulos.</li> <li>2. Combación de la ausencia de fuga biliar a nivel de la anastomosis con una compresa limpia.</li> <li>3. Verificación de ausencia de hemorragia.</li> <li>4. Evaluación de las constantes vitales del paciente.</li> </ol> </li> <li>➤ Concluyente: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Drenaje para diagnóstico y tratamiento de fugas anastomóticas o hemorragia.</li> <li>2. Tiempo quirúrgico y revisión final.</li> </ol> </li> </ul>
	Postoperatori o	<p>Valoración de la efectividad de la derivación.</p> <p>-Complicaciones: -Morbilidad postoperatoria</p> <p>-Mortalidad</p> <p>-Parámetros clínicos: Disminución del íctero, prurito y acolia.</p> <p>-Parámetros humorales: Descenso de los parámetros de los estudios hematológicos, que demuestran obstrucción biliar.</p> <p>-Parámetros imaginológicos:</p>

<b>Etapas</b>	<b>Momentos</b>	<b>Acciones</b>
		<p>Decrecimiento o eliminación de la dilatación de los conductos biliares en el estudio ultrasonográfico, confirmando permeabilidad de la anastomosis.</p> <p>-Parámetros subjetivos que valoran la calidad de vida con el Índice de confort y el Índice de Evander.</p> <p>-Necesidad de manipulación postoperatoria biliar.</p>

Con el objetivo de esclarecer todavía más el procedimiento se realiza una comparación entre las técnicas habituales y la propuesta en esta investigación, para facilitar su distinción y demostrar sus aportes.

**Diferenciación del procedimiento quirúrgico de intrahepatoductoyeyunostomía de los procedimientos quirúrgicos tradicionales.**

<b>PROCEDIMIENTOS TRADICIONALES</b>	<b>PROCEDIMIENTO PROPUESTO</b>
Resección hepática para localizar los conductos dilatados o a través del hilio o el ligamento redondo, con hepatotomía amplia.	Sin resección hepática para localizar los conductos dilatados. Hepatotomía superficial.
Búsqueda de los conductos seccionados, a través del tejido hepático resecaado.	Búsqueda de los conductos -sin seccionarlos, por digitoclasia y sin comprometer el tejido hepático-, según la técnica de Ton That Tung.
Anastomosis directa de los conductos con el tubo digestivo (estómago, duodeno, yeyuno), con o sin catéter.	Sin anastomosis directa. Cateterización de los conductos con catéter de polietileno multiperforado.
Catéter exteriorizado por contrabertura a la pared directamente, con asa intestinal interpuesta o a través del hígado.	Catéter temporal en el asa intestinal.
Anastomosis con apertura del asa intestinal	Anastomosis por puntura y decolamiento subseroso del asa intestinal.

**Descripción del procedimiento quirúrgico de intrahepatoductoyeyunostomía para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en estadios avanzados** (Fig. 2-8 y Anexo 1).

- Se prefiere la incisión subcostal derecha amplia para corroborar el diagnóstico y lograr una mejor exposición de las estructuras a explorar.
- En lugar de hacer resección hepática, luego de exponer el lóbulo hepático izquierdo, se realiza una incisión, con el dorso del bisturí, en la cápsula de Glisson, en la cara anterior del lóbulo, desde cerca de la cisura umbilical en dirección a la línea media abdominal, con una extensión aproximada de 8 cm y a 2,5-3 cm del borde hepático.
- Digitoclasia, según la técnica de Ton That Tung <sup>(131)</sup>, en la incisión hepática para identificar el pedículo vasculobiliar y, por tanto, los conductos dilatados (2 ó 3).
- Apertura parcial y cateterización de los conductos, con catéter de polietileno multiperforado en el extremo, que se introduce en el conducto unos 4-6 cm. Su grosor dependerá del grado de dilatación de los conductos encontrados.
- Ligadura distal de los conductos.
- Se fija el catéter al conducto con sutura absorbible 3-0 de forma circular, englobando el conducto y los vasos adyacentes; sus extremos se dejan largos, prendidos de la aguja.
- Se realiza colangiografía a través de uno de los conductos para definir la comunicación entre ambos lóbulos y comprobar si la derivación drenará el conjunto de las vías biliares intrahepáticas.

- Se localiza el asa fija, y a 60 cm, se une con sutura continua laxa este segmento yeyunal al borde libre inferior de la herida hepática, sin cortar el hilo.
- Se hace una puntura del calibre del conducto en la serosa intestinal, en el borde antimesentérico, y con el bisturí -en el sitio de coincidencia con el conducto biliar-, se tuneliza con una sonda acanalada o pinza de Kelly, de forma subserosa, en unos 3-4 cm en sentido distal; a esa distancia se introduce en la luz intestinal el catéter tutor de polietileno (sonda de aspiración o segmento de equipo de venoclisis, de 10-12 cm de largo).
- Se realiza igual procedimiento con los restantes conductos.
- Se da un punto, con la sutura dejada al fijar el catéter, al orificio seroso del asa para unirlos, a nivel de la puntura.
- Se extiende la sutura continua de la serosa del asa, en el borde libre superior de la herida hepática, con el mismo hilo 3-0, hasta cubrir la zona cruenta.
- Se realiza yeyunoyeyunostomía de Braun a unos 40 cm de esta sutura.
- De no existir comunicación entre ambos conductos hepáticos, se ejecuta igual procedimiento en el segmento VI del hígado.
- Se utiliza una compresa limpia para comprobar la ausencia de fuga biliar a nivel de la anastomosis.
- Se deja drenaje para diagnóstico y tratamiento de posibles fugas anastomóticas o hemorragia.

Los pasos descritos cumplen los principios y premisas definidos en el capítulo I.

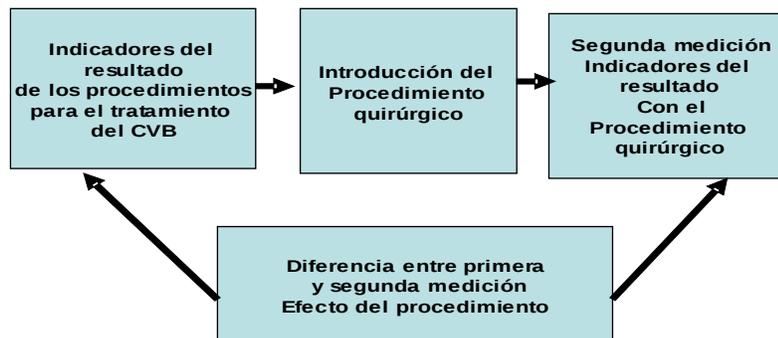
## **Propuesta de indicaciones para el uso del procedimiento quirúrgico de intrahepatoductoyeyunostomía.**

- Obstrucción tumoral de vías biliares tipo II, III, IV de Bismuth-Corlette y III, IV de la clasificación TNM.
- Otros tumores que infiltran vías biliares altas: cáncer de páncreas, de duodeno, de estómago, de colédoco, metástasis hepáticas con infiltración intraductal o directamente en los conductos biliares, por cáncer de colon, recto y linfomas.
- Como segunda variante, cuando hay recidiva tumoral de una anastomosis biliodigestiva más baja.
- Iatrogenia alta de vías biliares cuando no hay criterio para trasplante hepático.

### **2.2. Aspectos generales del estudio**

**Clasificación de la investigación.** Es un cuasiexperimento sin grupo control, prospectivo de desarrollo tecnológico <sup>(138)</sup>.

**Diseño del cuasiexperimento.** La investigadora planificó una intervención donde sometió al grupo de enfermos con cáncer de vías biliares altas en fase avanzada a un procedimiento quirúrgico diferente y se midió su efecto. Para calcularlo tomó como base la media aritmética de los resultados obtenidos con las técnicas tradicionales según revisiones sistemáticas de los reportes de la literatura (primera observación con controles históricos, nivel basal o de partida), como medio para analizar y comparar evidencias.



Este análisis permitió crear los indicadores del resultado del tratamiento quirúrgico y los criterios que permiten su valoración apoyados, además, en la bibliografía existente sobre el tema de investigación, la opinión de expertos dedicados a esta enfermedad y la experiencia de la doctorante.

El objetivo de los indicadores es determinar la efectividad del drenaje quirúrgico de acuerdo con el alivio sintomático de la ictericia, el descenso de la colemia en el control analítico e imaginológico postoperatorio y la recurrencia o no del síndrome icterico, debido al fallo de la anastomosis o a su infiltración tumoral. La discrepancia entre la primera y la segunda observación determinó si tuvo algún resultado.

<b>Indicadores de calidad del procedimiento quirúrgico (intrahepatoductoyeyunostomía).</b>
1. Complicaciones: -Morbilidad postoperatoria
-Mortalidad postoperatoria
2. Parámetros clínicos: Ictero, prurito, acolia
3. Parámetros humorales: Valores de los estudios hematológicos que muestran obstrucción biliar
4. Parámetros imaginológicos: Dilatación de los conductos biliares en el estudio ultrasonográfico
5. Parámetros subjetivos: Calidad de vida según el Índice de confort y el

Índice de Evander
6. Tiempo quirúrgico
7. Manipulación postoperatoria biliar

<b>Criterios de calidad del procedimiento quirúrgico (intrahepatoductoyeyunostomía):</b>
1- Morbilidad postoperatoria que no sobrepase el 50%
2- Mortalidad relacionada con el procedimiento quirúrgico, no mayor de 15%
3- Parámetros clínicos: Ausencia de íctero, prurito y acolia en el postoperatorio
4- Parámetros humorales con:
-Bilirrubina total: 17mmol/L
-Bilirrubina directa: 5,1mmol/L
-TGO: 40U/l
-TGP: 50U/l
-FAL: 279U/L
5- Parámetros imaginológicos: Ausencia o disminución marcada de dilatación de vías biliares intrahepáticas, por encima de la obstrucción biliar, en comparación con el estudio preoperatorio
6- Parámetros subjetivos: Índice de confort, entre el 80% y el 100%
Índice de Evander, más del 80% de los enfermos con 4 puntos
7. Tiempo quirúrgico menor de dos horas
8. Necesidad de manipulación postoperatoria biliar no mayor de 12%

### **Elementos cronológicos del cuasiexperimento:**

1. Determinación del propósito.
2. Diseño del estudio.
3. Aprobación del Comité de ética.
4. Aplicación del consentimiento informado.
5. Implementación del procedimiento quirúrgico.
6. Recolección de los datos.
7. Análisis e interpretación de los datos.
8. Redacción del informe final.

**Contexto donde se realizó la investigación.** Hospital docente universitario *Lucía Iñiguez Landín* desde noviembre de 1999 hasta junio de 2009.

**Selección de sujetos.** El experimento se inicia en 1999 con la inauguración del Hospital *Lucía Iñiguez Landín* y contiene a todos los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión.

**Criterios de inclusión.**

- Grupo de edades: mayores o iguales a 18 años.
- Ambos sexos.
- Cáncer de localización alta. Según la clasificación de Bismuth Corlette, tipos II, III y IV.
- Cáncer en etapas avanzadas. Según la codificación TNM, en estadios III y IV.

**Criterios de exclusión.**

- Mal estado general, que contraindique la intervención quirúrgica.

**Universo.** Constituido por la población fuente, los 50 pacientes con cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas, operados por el procedimiento propuesto en el Hospital *Lucía Iñiguez Landín* (unidad de observación) y provenientes de las consultas de Cirugía general, Gastroenterología, Medicina interna o remitidos de otros centros hospitalarios o áreas de salud, desde noviembre de 1999 hasta junio de 2009.

**Estrategia de recolección, análisis y procesamiento de la información.**

**Obtención de la información.** Las fuentes de información primarias y secundarias utilizadas fueron el registro de pacientes, la planilla con los datos de interés (Anexo 2), la historia clínica personal, los protocolos de necropsia, observaciones, revisión bibliográfica y documental, consulta a expertos y entrevistas para explicar los objetivos, -manteniendo el anonimato-, con participación voluntaria y realizadas en varias sesiones, durante el ingreso y al acudir a la consulta (criterio de usuario).

Los informes se incluyeron en una base de datos que contiene las variables que responden a los objetivos de la investigación, y se analizaron mediante una planilla Excel (Microsoft Excel. Versión XP) que se importó al paquete estadístico profesional SPSS 15.0. Para el procesamiento y edición de la investigación se usó el paquete de software Microsoft Office XP.

**Principales variables estudiadas. Presentación, análisis y elaboración de la información.**

Las variables clínicas fueron seleccionadas del modelo general que se elaboró según criterio de los expertos, del autor y la bibliografía consultada, respondiendo a los objetivos del estudio. La relación de variables, su operacionalización y escala se expone en el Anexo 3.

**Métodos científicos generales empleados.**

**-Métodos teóricos.**

**-Histórico-lógico:** Permitió identificar las etapas por las que ha cursado el tratamiento del cáncer de vías biliares, explicar el porqué de las

diferentes directrices del tratamiento de la enfermedad y de su elevada morbilidad postoperatoria y mortalidad quirúrgicas, sometiendo a crítica estos aspectos.

**-Hipotético-deductivo:** Para detectar el problema científico. Facilitó la deducción y el diseño de la hipótesis, la creación del procedimiento quirúrgico, así como el experimento.

**-Análisis y síntesis:** Para forjar la hipótesis. Viabilizó la crítica de las fuentes, la búsqueda de relaciones entre los componentes del modelo teórico, la elaboración del procedimiento, el análisis de los resultados para llegar a conclusiones, y durante toda la investigación.

**-Sistémico-estructural:** Sirvió para la modelación del objeto, de la concepción teórica y la creación del procedimiento quirúrgico.

**-Métodos empíricos:** Se contó con la **observación y medición de variables** de los casos operados por las técnicas habituales, con la comparación según los datos recogidos de investigaciones nacionales e internacionales, con los de la investigación actual; la **revisión de documentos** (historias clínicas y protocolos de necropsias), criterio de expertos y, una vez aplicado el modelo en la práctica, encuestas y entrevistas para determinar estados de opinión.

**-Métodos empíricos de experimentación** a través de **técnicas estadísticas:** Se utilizó la **estadística descriptiva** para detallar de forma resumida las observaciones sobre el comportamiento de las variables que informan de los datos demográficos (edad, sexo) a través

de términos relativos (porcentajes). De igual forma, se manejaron medidas descriptivas como porcentajes, frecuencias absolutas, medidas de tendencia central (medias, medianas) y de dispersión (desviación estándar), para referir y comparar las variables que indican resultados del procedimiento quirúrgico propuesto (síntomas y signos presentes antes y después de operados los enfermos, tiempo de íctero preoperatorio y postoperatorio y los valores de bilirrubina, fosfatasa alcalina y transaminasas tanto antes como posterior a la aplicación de la técnica quirúrgica). Se analizaron, también, el tiempo quirúrgico, estadía hospitalaria, tipo histológico del cáncer, seguimiento en consulta, calidad de vida después de operados los enfermos, complicaciones postoperatorias, mortalidad general y costos del procedimiento de intrahepatoductoyeyunostomía, confrontándolo con los métodos endoscópicos y las técnicas tradicionales. Se recurrió a la **estadística inferencial** para procesar el criterio de expertos por el método Delphi (Anexos 4 y 5), por la necesidad de búsqueda de consenso de opiniones informadas en la comunidad científica médica, sobre posibles variables que permitieran manifestar la aplicabilidad y calidad del procedimiento quirúrgico propuesto y en el análisis comparativo de variables que muestran resultados quirúrgicos. La información se expuso mediante tablas y gráficos.

**Metódica para la aplicación del criterio de expertos (Método Delphi)** <sup>(139)</sup> (Anexos 4 y 5).

Tuvo una fase preliminar y una exploratoria. Se utilizaron diferentes parámetros.

- Anonimato: Expresado a través del desconocimiento de las respuestas dadas por los otros expertos, debido a que los miembros del grupo que dio su criterio contestó las preguntas sin confrontarse, e incluso sin conocerse entre sí.
- Respuesta estadística de grupo: Después de cada encuesta, la información obtenida se procesó por medio de técnicas estadísticas.
- Previsión: Los elementos del sistema estudiado eran conocidos y se orientó la encuesta para indagar sobre el comportamiento previsible de estos.
- Búsqueda de consenso de la propuesta previamente elaborada.

Para realizar la selección de los expertos se consideró la cantidad de ellos (más de 30) y su calidad (según los años de experiencia dedicados a la cirugía hepatobiliopancreática).

En la búsqueda de un modelo ideal donde se unan la excelencia académica y la pertinencia social, y para demostrar las ventajas del procedimiento quirúrgico se analizó el conjunto de variables que informan sobre la calidad (variable sintética) del procedimiento, definida como el conjunto de propiedades inherentes al mismo que permiten juzgar su valor <sup>(140)</sup>, precisadas según el criterio de expertos, en base a tendencias históricas reportadas en la literatura nacional e internacional

y unido a la información que brindaron enfermos y familiares sobre el grado de satisfacción obtenido con el tratamiento quirúrgico. Con ello se establecieron los indicadores y criterios de calidad para medirla.

Con el objetivo de valorar los resultados del procedimiento quirúrgico propuesto se realizó la Prueba de los signos, de marcada significación estadística, no paramétrica, y donde el contraste de hipótesis permite cuantificar la coincidencia entre la hipótesis previamente establecida (hipótesis nula), con los resultados obtenidos. Se dio por cierta la hipótesis nula (el procedimiento de intrahepatoductoyeyunostomía no modifica los valores de los parámetros hematológicos más significativos, determinantes para mostrar los efectos del procedimiento propuesto, antes y después de aplicado; los resultados en el preoperatorio son iguales a los del postoperatorio). La toma y análisis de las muestras antes y después se realizó bajo las mismas condiciones, en los mismos pacientes y de igual manera. Se consideró la probabilidad para rechazar la hipótesis nula ( $p$ ) en 0 y se comprobó la probabilidad de rechazo, con un nivel de significación estadística ( $\alpha$ ) de 0,05. El valor positivo se concedió cuando la comparación entre las mediciones antes y después indicaron una normalización de los valores en el postoperatorio, cero cuando no hubo cambios y negativo al aumentar esos valores. El análisis fue realizado a través de la fórmula:

$$z = \frac{(k+0,5) - 0.5 n}{0.5 \sqrt{n}} \quad z: \text{Estadígrafo} \quad n: \text{Total de pacientes (50)} \quad k:$$

Signos negativos

Tuvo un peso importante para valorar el procedimiento quirúrgico propuesto, el estudio de la variable compleja cualitativa calidad de vida, definida como el conjunto de condiciones que contribuye a hacer agradable y valiosa la vida, a través de la valoración personal de las condiciones de vida y basada en su componente objetivo, con la percepción que tiene el sujeto acerca de la presencia o no de síntomas y el funcionamiento físico; en este caso el evaluador fue el propio sujeto, en función de los aspectos relevantes en el contexto de la investigación <sup>(141)</sup>. Se tomaron en cuenta los síntomas y signos que desaparecen después de la aplicación del procedimiento y la recuperación de las actividades habituales realizadas antes de la aparición del íctero obstructivo. Se utilizó, también con este fin, el Índice de confort, que es un indicador de la eficacia de la paliación, propuesto por Bismuth en 1988 <sup>(142)</sup> y determinado por la siguiente ecuación:

$$\text{Índice de Confort} = \frac{\text{Duración del bienestar (en meses)}}{\text{Sobrevida media (en meses)}} \times 100$$

Se evaluó la duración del bienestar desde el postoperatorio hasta el deceso del enfermo. La información se colectó mediante la observación y las entrevistas de pacientes y familiares, acopiadas en la planilla previamente confeccionada (Anexo 2). El método paliativo fue satisfactorio cuando el Índice de confort se encontraba entre el 80% y el 100%.

Se empleó, con el mismo objetivo, el Índice de calidad de vida de Evander <sup>(143)</sup>, evaluado después del tratamiento quirúrgico por puntos establecidos por el paciente, donde más del 80% de los enfermos debe tener 4 puntos y que posee los siguientes aspectos:

- Precaria condición general durante todo el tiempo -1 punto.
- Hospitalizaciones frecuentes -2 puntos.
- Condición general satisfactoria, con hospitalizaciones ocasionales e imposibilidad para el trabajo -3 puntos.
- Buena condición general, capaz de trabajar ocasionalmente - 4 puntos.

Los resultados obtenidos fueron contrastados, a través de revisiones sistemáticas, con investigaciones y publicaciones sobre otras técnicas de derivaciones biliares intrahepáticas por cáncer avanzado, realizadas en Cuba y en el extranjero. La discusión, con el análisis y la síntesis, permitió arribar a resultados. La información se presentó en forma de texto, tablas, gráficos e ilustraciones.

**Evaluación:** A través del seguimiento, mientras el paciente estuvo ingresado, y en la consulta de Cirugía hepatobiliopancreática, hasta su fallecimiento.

**Estrategia de búsqueda bibliográfica:** Se realizó en bases de datos reconocidas por su calidad a escala internacional, con las herramientas disponibles en Infomed. Asimismo se hicieron búsquedas manuales de información no disponible en formato electrónico y a través del correo postal, con contactos directos con las bibliotecas de las Sociedades de Cirugía de países de América Latina. Se identificaron, seleccionaron, clasificaron, analizaron, sintetizaron y evaluaron los testimonios y la

información necesaria sobre el tema investigado a través de una revisión sistemática.

### **2.3 Deontología Médica.**

**Aspectos éticos:** Se investigó en voluntarios humanos. Se tuvo como premisa que el beneficio esperado con el procedimiento quirúrgico propuesto es superior al que entraña un procedimiento tradicional. A los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y a sus familiares se les explicó, de forma oral y escrita, en qué consistía la investigación y el procedimiento al que serían sometidos. Recibieron, además, información sobre los propósitos científicos y sociales del estudio (Anexo 6).

Las tácticas diagnósticas y terapéuticas utilizadas siguieron fielmente las normas nacionales científicamente avaladas, con una seguridad máxima para el enfermo y el personal sanitario. En todo momento hubo adherencia a los principios de la Declaración de Helsinki.

No se utilizó un grupo control, pues sería cuestionable en términos éticos, al conocer de antemano las ventajas del procedimiento quirúrgico propuesto en comparación con los procedimientos tradicionales, ante un problema científico apremiante. La falta de grupo control no disminuye la validez interna de la investigación, porque la magnitud del efecto logrado al aplicar el procedimiento quirúrgico (intrahepatoductoyeyunostomía) es evidente. Su aplicación práctica desde años anteriores a la investigación ya había dado muestras

incuestionables de ventajas en comparación con los procedimientos quirúrgicos tradicionales. La revisión de la literatura sobre el tema investigado y la comparación con otros autores que han empleado procedimientos tradicionales, minimiza las desventajas de no tener grupo control.

### **Principios éticos aplicados.**

- Información al sujeto en investigación y a sus familiares.
- Comprensión por el sujeto, a través de un lenguaje claro y sencillo, estableciendo relación entre el investigador y el investigado.
- Aplicación de los principios de voluntariedad, beneficencia, y confidencialidad en todos los momentos de la investigación.
- Competencia o capacidad del paciente para tomar decisiones sobre continuar o no en el estudio.

**Aprobación por el Comité de ética:** La ejecución de esta tesis fue aprobada y seguida hasta el final, por el Comité de ética para la investigación científica de la provincia de Holguín y del Hospital universitario *Lucía Iñiguez Landín*.

### **Conclusiones del capítulo.**

-Se realizó el diseño metodológico del experimento para valorar los resultados del procedimiento quirúrgico propuesto para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en fase avanzada a través de:

1. La determinación de sus momentos fundamentales, etapas y acciones para facilitar su comprensión.

2. Se describió y diferenció el método quirúrgico de intrahepatoductoyeyunostomía de los procedimientos tradicionales para mejor juicio del mismo.
3. Se crearon de indicadores y criterios de calidad para estimar los resultados, en la práctica, del procedimiento quirúrgico.
4. Se clasificó la investigación como un cuasiexperimento y se develó su concepción general.
5. El criterio de expertos permitió establecer las variables que demuestran los efectos del procedimiento quirúrgico.
6. El modelo de consentimiento informado y la planilla agilizaron la obtención de testimonios para el posterior análisis de los resultados.

En el capítulo siguiente se muestran los efectos obtenidos en la investigación con el procedimiento de derivación biliar propuesto y se contrastan los resultados con los distintos tratamientos quirúrgicos empleados para el cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas reportados en estudios afines.

### **CAPITULO III. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN, CON LA APLICACIÓN DEL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO DE INTRAHEPATODUCTOY EYUNOSTOMÍA**

En este capítulo se presentan y analizan los principales resultados de la investigación. Estos propósitos van acompañados de la revisión sistemática de la literatura nacional e internacional, con la búsqueda de estudios afines, para tener una representación comparativa y poder llegar a conclusiones.

#### **Objetivos de este capítulo:**

- Analizar los resultados de la aplicación del método Delphi de sondeo de expertos, para la valoración del procedimiento formulado.
- Demostrar los efectos de la intrahepatoductoyeyunostomía en el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.
- Contrastar los resultados obtenidos con el procedimiento de derivación biliar propuesto, con los distintos tratamientos quirúrgicos utilizados para el cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas, reportados en estudios equivalentes.

#### **3.1 Valoración de la propuesta por criterios de expertos procesado por el método Delphi <sup>(139)</sup>**

Como un juicio a favor de la hipótesis que se postula en la tesis se aplicó el criterio de expertos, con el fin de determinar la concordancia que existe entre ellos en cuanto a aspectos esenciales, para demostrar los

resultados del procedimiento quirúrgico. Las deducciones obtenidas se procesaron por el método Delphi.

Para su aplicación se siguió lo planteado por Oñate <sup>(139)</sup>, que sugiere una secuencia en dos fases. La primera, denominada preliminar, tuvo dos momentos: en el inicial se determinaron los elementos básicos sometidos a consulta, en este caso los componentes fueron establecidos mediante la revisión de las fuentes bibliográficas y una entrevista realizada a profesionales de la cirugía; en el segundo momento se listó al personal que se autoevaluó como expertos, según la encuesta estandarizada utilizada con este fin (Anexo 4). En este caso el listado estuvo conformado por **31** especialistas en cirugía, tanto nacionales como internacionales.

Para la autoevaluación, y a través de la argumentación que realizaron los expertos, se obtuvo **Kc** (coeficiente de conocimiento que tiene el experto sobre la temática que se aborda), calculado mediante la autovaloración del propio experto en una escala de 1 al 10 y multiplicada por 0,1.

Basado en la argumentación que realizaron los expertos se pudo obtener el coeficiente de argumentación (**Ka**), al comparar las evidencias con respecto a una tabla patrón:

**Fuentes de argumentación (Alto, Medio, Bajo)**

Fuentes de argumentación.	Grado de influencia de cada una de las fuentes.		
	A (alto)	M (medio)	B (bajo)
Análisis teóricos realizados por usted.	0,3	0,2	0,1
Su experiencia.	0,5	0,4	0,2
Trabajo de autores nacionales.	0,05	0,05	0,05
Trabajo de autores extranjeros.	0,05	0,05	0,05
Su propio conocimiento del estado del problema en el extranjero.	0,05	0,05	0,05
Su intuición.	0,05	0,05	0,05

Luego se sumaron todos los valores obtenidos y ese resultado fue el coeficiente de argumentación (**Ka**) de cada experto. Al tener como datos los coeficientes de conocimientos **Kc** y de argumentación **Ka**, se calculó el coeficiente de cada experto (**K**) con la fórmula:

**K = ½(Kc + Ka)**. El coeficiente de competencia se consideró: Alto si  $0,8 \leq Kc \leq 1,0$ ; Medio si  $0,5 \leq Kc \leq 0,8$ ; Bajo si  $Kc \leq 0,5$ . El promedio de K fue de 0,83 (Tabla 1).

Se autoevaluaron como expertos de una alta y media competencia los 31, que conformaron la lista de los peritos consultados para valorar la propuesta del procedimiento quirúrgico de intrahepatoductoyeyunostomía. El conjunto de expertos encuestados se caracterizó por tener una experiencia promedio en el tema analizado de 24,4 años; y un ejercicio medio como docente y/o investigador de 21,4 años. Son Especialistas de Segundo grado 27 (87,1%), con título académico de Master 16 (51,6%) y grado científico de Doctor en Ciencias Médicas 8 (25,8%).

En la segunda fase, designada como exploratoria, se les consultó a los expertos la propuesta sometida a su consideración (Anexo 5) y se realizaron las conclusiones estadísticas, tanto cuantitativas como cualitativas, de los juicios emitidos. A continuación se discuten los resultados obtenidos en la tesis.

**Conclusiones estadísticas cuantitativas:** Se aplicó el cuestionario que comprende las propuestas, sobre la base de cinco categorías evaluativas.

**MR:** Muy relevante    **BR:** Bastante relevante    **R:** Relevante    **PR:** Poco relevante    **NR:** No relevante

Esto permitió que los expertos seleccionaran la opción más adecuada según su criterio. Se determinó la frecuencia absoluta de los aspectos consultados (Tabla 2) y la frecuencia absoluta acumulada (Tabla 3) con la suma consecutiva de los resultados obtenidos en la Tabla 2. Se estableció, además, la división de la frecuencia absoluta acumulada entre la frecuencia total (Tabla 4), para lograr cuatro puntos de corte según su ubicación en un rango numérico. Posteriormente se calculó **Z** en la tabla de distribución acumulada normal estándar, para obtener los puntos de corte y ubicarlos en un rayo numérico; así pudo contrastarse cada uno de los aspectos que fueron consultados a los expertos y determinarse el consenso existente (Tabla 5).

Los resultados obtenidos en el procesamiento del criterio de expertos determinó que existe consenso de opinión al juzgar que el aspecto sobre

la evolución de los síntomas prurito, íctero, acolia, dolor, astenia y anorexia es muy relevante en la propuesta que se somete a consideración. Otros aspectos como el tiempo quirúrgico, el tipo de catéter, de sutura, las complicaciones quirúrgicas postoperatorias, el lapso de hospitalización postoperatoria, la sensación de bienestar, la recuperación de la función social abandonada, la incisión subcostal y la ganancia de peso, son también notables.

Por último, los expertos coinciden en que la edad no alcanza una relevancia significativa, aunque en realidad esta variable fue un distractor de la encuesta. Esto permite afirmar que de la propuesta original sometida a su consideración se desestimó la edad por lo planteado anteriormente, y se consideraron como pertinentes los restantes aspectos consultados (Tabla 6). La investigadora coincidió con los expertos.

**Conclusiones estadísticas cualitativas:** Después de analizado el resultado de la aplicación de la encuesta, se tomaron en cuenta los criterios coincidentes de los expertos sobre aspectos que debían ser incluidos en la investigación para cumplir sus objetivos.

➤ Comparación de los estudios complementarios más significativos antes y después de aplicado el procedimiento (9,7% de los expertos ). Se definieron los estudios complementarios más reveladores y sirvió de base para demostrar la efectividad del procedimiento quirúrgico.

- Creación de indicadores de calidad (16,1% de los expertos). Fueron fijados a partir de las tendencias históricas de los resultados con los procedimientos quirúrgicos tradicionales.
- Análisis de la supervivencia (9,7% de los expertos). Se consideró la supervivencia temprana, en los primeros 30 días y tardía, hasta el fallecimiento. Se aclara que el procedimiento quirúrgico no prolonga la vida en el cáncer avanzado, pero sí permite un final de existencia tranquilo.
- Calidad de vida luego de aplicado el procedimiento (19,4% de los expertos). Se incluyó en la investigación a través de índices.
- Implementación y generalización del procedimiento (22,6% de los expertos). Se creó una metodología con ese fin (Anexo 7).

### **3.2 Análisis y discusión de los resultados en la aplicación del procedimiento de intrahepatoductoyeyunostomía para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en fase avanzada**

En la Sociedad Cubana de Cirugía se fundó la Sección de Cirugía hepatobiliopancreática, años atrás, con el objetivo de desarrollar las investigaciones en esa esfera. Este fin se ha llevado a cabo con gran éxito por el grupo del Hospital clínico quirúrgico *Hermanos Ameijeiras*, el cual ha creado protocolos para su mejor funcionamiento y cuyos resultados fueron expuestos por el profesor Lázaro Quevedo Guanche en la conferencia *Resecciones hepáticas, experiencia de 19 años del Grupo de Cirugía hepatobiliopancreática*, en el VIII Congreso Internacional de

Cirugía, efectuado en Cuba el 2006. En 1987 se fundó, en la provincia de Holguín, el Grupo de Cirugía hepatobiliopancreática y en 1990 se extendió a las demás provincias orientales. El pertenecer a esta sección permitió a la investigadora vincularse con las enfermedades de este segmento y llevar una consulta regional para valorar, estudiar, tratar y seguir a los pacientes con padecimientos relacionados con las vías biliares. Esto hizo posible atender a un mayor número de casos y así descubrir las deficiencias en el tratamiento, basada en la experiencia lograda con los años dedicados a la cirugía de esta región anatómica. El formar parte del Servicio de trasplantes de órganos abdominales también la ha capacitado para el tratamiento quirúrgico de enfermedades del hígado, las vías biliares y el páncreas.

En el Hospital clínico quirúrgico *Lucía Iñiguez Landín*, a partir de su puesta en marcha en 1999 se han intervenido 50 pacientes con este procedimiento quirúrgico, que constituye el 6,9% de las operaciones por íctero obstructivo del Servicio de cirugía general del hospital ya mencionado. No hubo pacientes con deterioro hemodinámico severo que contraindicara la operación y ninguno abandonó el seguimiento postoperatorio en consulta. Tampoco existió negativa del enfermo o del familiar a participar en la investigación.

**Características generales de los pacientes con neoplasia de vías biliares altas en etapas avanzadas operados.**

La edad media de los enfermos de esta serie fue de 64,9 años, con una edad mínima de 41 años y máxima de 99 años. Vale recordar que al tratarse de una enfermedad maligna, es de esperar que los pacientes sean, en su mayoría, ancianos.

En la distribución por sexo, el 54% correspondió al sexo femenino y el 46% al masculino. Al analizar ambas variables, en las mujeres predominó el rango de edad de 71 a 80 años y en los hombres desde 51 a 70 años (Tabla 7).

Si se promedian los resultados de diversos reportes no existen diferencias marcadas entre unos estudios y otros, incluyendo la investigación actual <sup>(7,10,20,27,52,97,127,144-159)</sup>. No hay relación entre la edad, el sexo y los resultados de la implementación del procedimiento; este es solo un dato epidemiológico, pues coincidiendo con los expertos, no tiene significación en la eficacia del método empleado.

El cáncer de vesícula es de tres a cinco veces más frecuente en la mujer, pero cuando se localiza en los conductos biliares es más usual en el hombre <sup>(10,159)</sup>. De forma general es más habitual en el sexo femenino, con proporciones variables. Esta preponderancia se ha justificado por la mayor incidencia de colelitiasis en la población femenina, factor que se asocia frecuentemente con el cáncer de vías biliares <sup>(7)</sup>.

Cuando se analiza el sexo unido a la edad, F Gómez <sup>(160)</sup> notifica en 23 pacientes, 13 mujeres (57%) con una media de 59 años, y 10 hombres (43%) con 52 años como media. Para RE Schwarz <sup>(145)</sup> el 52%, y el 53 %

para WE Sumner <sup>(146)</sup> fueron hombres; sin embargo, CP Ramírez <sup>(149)</sup> considera que se reitera en el sexo femenino, con proporciones versátiles que oscilan entre 1,5 y 11:1. M Fernández Rangel <sup>(52)</sup> de 17 pacientes, el 58,8% era del sexo femenino. E [Târcoveanu](#) <sup>(154)</sup> reporta 17 mujeres y 10 hombres. B [Yi](#) <sup>(155)</sup> 117 hombres y 81 mujeres en 198 colangiocarcinomas. HM Forsmo <sup>(159)</sup> 121 pacientes, de ellos 55 hombres y 66 mujeres. Yanqui Condori <sup>(156)</sup> considera que afecta más al sexo femenino. De forma general, las diferencias entre ambos sexos no son uniformes ni extremadamente distantes.

En los pacientes con cáncer de vías biliares, por ser generalmente ancianos, es frecuente que concomiten otras enfermedades propias de esas edades. I Endo y colaboradores <sup>(26)</sup> reportan un 16,4% de diabetes mellitus, una cifra casi igual a la encontrada en esta investigación (16%), donde el 32% de los pacientes eran fumadores, hábito tóxico considerado como un factor de riesgo de cáncer de vías biliares. El 30% presentaba antecedentes de litiasis vesicular. Un paciente tenía referencias de hepatitis. No se recogieron informes de colangitis u otros factores de peligro.

PC De Groen <sup>(99)</sup> considera la obesidad un factor de riesgo. En un artículo de casos-control en Shangai, China, con un intervalo de confianza del 95%, respecto a la relación entre el cáncer del tracto biliar y las mediciones antropométricas, incluyendo el índice de masa corporal, se demostró su influencia. El estudio incluyó 627 pacientes <sup>(161)</sup>, sin

embargo, no existe consenso en este aspecto. La población cubana, al igual que la mundial, tiene un marcado sobrepeso. En la investigación actual, el 60% de los enfermos tenía exceso de peso, pero en ningún caso existía una obesidad mórbida.

El hábito de fumar -ya señalado en el párrafo anterior- es otro de los agentes considerados causales de los cambios neoplásicos de la mucosa de los conductos biliares <sup>(26,147,161,162)</sup>. También se consideran importantes en la patogénesis de la enfermedad la inflamación prolongada, los parásitos que inducen a cambios en el DNA, las mutaciones que estimulan la proliferación celular en el epitelio biliar, los agentes cancerígenos derivados de las sales biliares y las mutaciones en determinados oncogenes (p-52, C-erb-B2) <sup>(163)</sup>.

No se ha podido determinar aún cuál es la causa del cáncer de vesícula. Las alteraciones de factores epidérmicos de crecimiento pueden desempeñar un papel importante en la transformación neoplásica de las células epiteliales. Sin embargo, todavía no se conoce si favorecen la aparición del cáncer o necesitan la presencia de otros agentes inductores como la litiasis biliar, carcinógenos (la diametilnitrosamina junto a cálculos de colesterol, la presencia de estasis e infección) y otros factores como la infección tifoidea crónica de la vesícula, la enfermedad inflamatoria intestinal, asociada a fístulas colecistoentéricas y los pólipos vesiculares, especialmente cuando adquieren tamaños mayores de 1 cm <sup>(163)</sup>.

Sintetizando la numerosa bibliografía existente al respecto se afirma que, a pesar de los informes existentes sobre seguimiento de pacientes con litiasis biliar durante períodos de 15-20 años, no se ha demostrado la aparición de neoplasias, aunque diversos autores indican que la posibilidad de padecer cáncer de vesícula es tres veces superior en la población con litiasis biliar. Asimismo, es posible que la alteración del metabolismo de ciertas sustancias excretadas por la bilis junto a la irritación mecánica e inflamación de los cálculos, podrían favorecer la carcinogénesis <sup>(163)</sup>.

Los tumores malignos de la vía biliar principal, al contrario de lo que sucede con los de vesícula biliar, sólo están asociados con litiasis en un 20-30% de los casos. Su etiología es desconocida; pero hay varios factores que se declaran como posibles agentes etiológicos, aunque podrían ser diferentes según el área geográfica analizada. Así, en el Extremo Oriente se asocia con determinados parásitos como *Clonorchis sinensis* y *Opisthorchis viverrini*; mientras que en Occidente estos tumores acompañan más frecuentemente a enfermedades como la colangitis esclerosante y las anomalías anatómicas de las vías biliares (quistes congénitos del colédoco, enfermedad de Caroli). El tiempo entre el diagnóstico de colangitis esclerosante y el desarrollo de un colangiocarcinoma se sitúa entre 2 y 25 años. Un tercio de los colangiocarcinomas se establecen dentro de los dos primeros años de diagnóstico de colangitis esclerosante. También se ha asociado la

aparición de estos tumores en pacientes con colitis ulcerosa (tienen de 10 a 20 veces más riesgo que la población general). Algunos informes han asociado el thorostrast y el trabajo en industrias de aviación y automóvil con el riesgo de aparición de estos tumores <sup>(163)</sup>. Otra rara condición asociada con el desarrollo de colangiocarcinoma incluye el adenoma del ducto biliar. Por último, se han publicado casos de colangiocarcinomas entre pacientes con el virus de la inmunodeficiencia adquirida <sup>(96)</sup>.

La incidencia de neoplasia en enfermos con quiste de colédoco es de 23% a 39,4%, mientras que en la población general es de 0,003% a 0,004%. En conclusión, el paciente adulto con quiste de colédoco tiene elevado riesgo de presentar cáncer de vías biliares. En este caso el tratamiento de elección es la excisión total del quiste y debe mantenerse un seguimiento exacto a largo plazo, porque existe la posibilidad de neoplasia metacrónica <sup>(164-166)</sup>.

En la investigación, con respecto a las enfermedades asociadas en el momento de la operación, se destaca el 36% de enfermos con hipertensión arterial, el 16% con diabetes mellitus, el 16% con cardiopatía isquémica y ningún paciente con insuficiencia renal antes del acto operatorio. Tres enfermos tenían antecedentes de asma bronquial, uno glaucoma y uno poliomielitis. No existieron complicaciones relacionadas con ellas, ni varió la evolución final de los pacientes por este motivo.

Los síntomas iniciales recogidos fueron los típicos de la enfermedad. El 100% de los afectados tenía íctero por tratarse de tumores en etapas avanzadas, e igual porcentaje de orinas colúricas; el 90% estaba decaído al ingreso, el 84% presentaba prurito, inapetencia en el 76% de los casos, 80% con náuseas, el 58% con dolor abdominal, el 14% con vómitos y el 56% con tumor abdominal, de los cuales diez eran hepatomegalia. El 66% tuvo pérdida de peso y el 58% acolia. Solo a dos pacientes (4%) se les detectó fiebre como manifestación sintomática. CP Ramírez <sup>(150)</sup> encuentra el 100% de ictericia, al igual que Fernández Rangel <sup>(52)</sup> y M Abdel Wahab en Egipto <sup>(158)</sup>, E [Târcoveanu](#) <sup>(154)</sup> 96,2%, Fernando Gómez <sup>(160)</sup> un 95%, SD [Mansfield](#) <sup>(152)</sup> 89%, PE Laria <sup>(10)</sup> 79,8% y Cooper 12,5% en los cánceres de vías biliares <sup>(10)</sup>. El prurito aparece entre un 60% y un 80% de los pacientes <sup>(10, 150,160)</sup>. El dolor se exterioriza entre un 55% y un 95%, el 52% en relación con colangitis <sup>(7,150)</sup>; o entre un 50% a un 70%, en un 25-30% por hepatomegalia <sup>(10)</sup>. El decaimiento puede estar vigente en el 95% de los pacientes y la coluria o acolia en más del 90% <sup>(160)</sup>, resultados similares a los de la pesquisa actual.

Al hacer un análisis comparativo con la evolución postoperatoria, en todos los casos desapareció el ictero, la coluria y la acolia. Ningún enfermo presentó fiebre después de derivado. En un caso se mantuvo el prurito, y en dos la pérdida de peso. Mejoró la inapetencia (22%), las náuseas (30%) y el dolor (18%), lo que permitió cambiar su estado general y que recobraran el apetito. Estos resultados evidencian el buen

funcionamiento de la derivación biliar, la calidad del procedimiento quirúrgico y la favorable evolución posterior a la operación, pues gran parte de la sintomatología estaba relacionada con la hiperbilirrubinemia y en menor grado con el avance del cáncer. El tumor abdominal solo se mantuvo en 20 enfermos, ya que cuando la masa abdominal palpable era motivada por un hígado colestásico, al derivar la vía biliar disminuyó la hepatomegalia (Tabla 8, Fig. 9).

La presentación clínica de los pacientes con colangiocarcinoma es similar en todos los casos, con ictericia mucocutánea, coluria, acolia y dolor abdominal inespecífico. En un tercio se evidencian episodios de colangitis por infección de la bilis. Los microorganismos que se aíslan con más frecuencia son *Escherichia coli*, *Klebsiella* y varias especies de *Streptococcus*. El síndrome constitucional y la ascitis, a la exploración abdominal, aparecen en fases avanzadas de la enfermedad. En la ictericia obstructiva de larga duración se produce un deterioro de la función hepatocelular y se evidencia un déficit de vitaminas liposolubles debido a un defecto de su absorción por la escasez de sales biliares en el intestino, lo que por último da lugar a un descenso de la actividad de protrombina. También se produce en estas circunstancias una disminución de la capacidad fagocítica de las células de Kupffer. La disfunción hepatocitaria provoca una alteración de la síntesis proteica. En estados normales no hay endotoxinas en el torrente circulatorio; pero en casos de obstrucción biliar se produce su absorción hacia la

circulación portal, detectándose en la circulación sistémica. Este hecho es debido, en parte, a la ausencia de sales biliares en el intestino delgado (en circunstancias normales se unen a las endotoxinas), al aumento en la permeabilidad capilar intestinal y a la alteración de la capacidad fagocítica de las células de Kupffer hepáticas. Todos estos acontecimientos dan lugar a que el paciente con ictericia obstructiva de larga evolución presente una alteración en la inmunidad celular, en el estado nutricional, en la coagulación y una predisposición a la infección <sup>(20)</sup>.

Yanqui Condori <sup>(156)</sup> certifica que el tiempo de enfermedad referido por los pacientes, en su mayoría, es de 0 a 3 meses, tienen como síntoma predominante el dolor abdominal en el cuadrante superior derecho y los signos de mayor presentación son dolor objetivo en esa localización, tumoración abdominal e ictericia. S Brenner <sup>(148)</sup> expone un tiempo medio de diagnóstico de 57,7 días, mucho mayor que el ocupado en el estudio en discusión, donde solo se necesitaron 5,9 días.

El tiempo de íctero preoperatorio medio fue de 21,8 días, valor inferior al de otros reportes internacionales, en los cuales ha llegado hasta 90 días <sup>(145)</sup>. Los pacientes se mantuvieron ictericos, luego de ser operados, un promedio de 9,2 días, lapso menor que los obtenidos con procedimientos quirúrgicos tradicionales donde se ha extendido hasta 30 días o más, cuando funciona la derivación <sup>(133,145)</sup>, pues se reportan casos en los que no desaparece el íctero. La diferencia de mediana y la

desviación estándar mostraron discrepancias antes y después de la cirugía, con evolución estable posterior al acto quirúrgico (Tabla 9). Esta diferencia entre los resultados quirúrgicos del procedimiento propuesto y los tradicionales manifiesta mayor efectividad de la derivación biliar cuando no hay anastomosis directa entre el conducto y el asa intestinal y cuando se emplea un catéter tutor.

Dentro de las investigaciones realizadas para diagnosticar y valorar adecuadamente a los pacientes con cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas, cabe señalar en primer orden, por su importancia para precisar la causa de la obstrucción biliar, al ultrasonido (US). Fue indicado en todos los casos en esta investigación, tuvo un 100% de positividad, y afirmó sin excepción la dilatación de las vías biliares y el nivel del stop en los conductos biliares. La imagen tumoral apareció en el 22%, las adenopatías en el hilio en cuatro enfermos, al igual que ascitis en tres, y en otros tres se demostró la presencia de metástasis hepáticas. El ultrasonido Doppler se usó desde el 2002 en la búsqueda de infiltración vascular, por tanto, al 58% de los enfermos se le indicó; mostró extensión tumoral hacia los vasos sanguíneos en tres (10,3%) casos explorados con esta técnica. En la evolución postoperatoria, el ultrasonido sirvió como medida probatoria de la calidad del procedimiento quirúrgico propuesto, pues se realizó en todos los casos y reveló la eliminación de la dilatación de las vías biliares por encima de la anastomosis, con presencia de gas en las mismas en un 100%, lo cual

demuestra su permeabilidad, evidente desde la primera consulta postoperatoria a los siete días de operados. El ultrasonido Doppler evolutivo permitió diferenciar las estructuras vasculares de las biliares y confirmar la ausencia de dilatación biliar postoperatoria (Fig.10,11,12,13). Estos resultados, también, corroboran la efectividad cuando se emplean los conductos intrahepáticos con una anastomosis distante al tumor, con catéter tutor temporal, sin sutura entre el conducto y el segmento intestinal. No se encontraron estudios donde se tuvieran en cuenta los parámetros ecográficos antes y después del tratamiento quirúrgico.

Otra investigación importante para establecer la causa y localización de la oclusión biliar fue la Tomografía Axial Computarizada (TAC), realizada en el 36% de los pacientes, con un 100% de positividad. En muchos casos no se indicó para abreviar el preoperatorio y evitar las consecuencias de un íctero prolongado, cuando ya existía un diagnóstico ultrasonográfico. En el postoperatorio no se tomó en cuenta pues el ultrasonido demostró plenamente la efectividad del procedimiento.

La Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) es otro estudio significativo en el diagnóstico de la enfermedad. En esta investigación solo en un caso fue indicada, debido a que no se ejecuta en la provincia y los pacientes no se encontraban en condiciones de ser trasladados.

La Laparoscopia, practicada en el 18% de los pacientes, fue positiva en el 88,9%. Solo en un caso no mostró la naturaleza tumoral del íctero obstructivo. Se prefirió omitirla cuando existía premura para eliminar la obstrucción biliar.

La Colangiografía Percutánea (CP) no se realizó en ningún enfermo por considerarla contraproducente, al existir colestasis que pudiera provocar coleperitoneo y otras complicaciones descritas; fue sustituida en el diagnóstico por el ultrasonido.

Al 66% de los enfermos se le indicó Rayos X de Tórax como estudio preoperatorio, para detectar enfermedades asociadas o complicaciones cardiopulmonares agudas. En el 8% fue positivo, pero no tuvo repercusiones en el transoperatorio ni después del acto quirúrgico. Al 78% se le indicó Electrocardiograma; en seis enfermos mostró alteraciones cardiovasculares que no provocaron complicaciones transoperatorias, quizás por el poco tiempo quirúrgico al no necesitar resección hepática, pero sí fueron la causa de muerte por insuficiencia cardíaca posoperatoria en dos de ellos.

A ningún paciente se le realizó Arteriografía. Tampoco fue posible el empleo de marcadores tumorales por no disponer de los mismos. La Alfafetoproteína, indicada en un caso, arrojó resultados negativos. Los antígenos, ejecutados en el 36%, fueron negativos en el 100%.

La ecografía es la primera exploración que se realiza en una enfermedad biliar por su alta rentabilidad y bajo costo. Consigue el diagnóstico en el

30-90% de los casos. Puede aportar datos sobre afectación portal, invasión hepática y obstrucción de la vía biliar. El diagnóstico diferencial con colecistitis aguda o crónica, vesículas escleroatróficas y tumores hepáticos, sigue siendo un reto <sup>(96)</sup>.

En los tumores de las vías biliares, la ecografía es el procedimiento diagnóstico de elección, con cerca de un 90% de seguridad para la topografía de la lesión y menor para su naturaleza <sup>(1)</sup>. La demostración de la dilatación del árbol biliar constituye un dato de obstrucción biliar, pero no puede distinguir su naturaleza, benigna o maligna <sup>(154)</sup>. En el carcinoma de vesícula muestra con frecuencia cálculos biliares <sup>(78)</sup>. El 65% de los tumores de Klatskin se observan ecográficamente como masas isoecogénicas con el parénquima hepático, lo que dificulta su visualización. La invasión biliar puede corroborarse en el 95% y la portal en un 50% de los pacientes en los que se aprecia la masa tumoral <sup>(22)</sup>. La fiabilidad diagnóstica depende de la localización: son más fáciles de detectar los de implantación hiliar que los de situación media o distal (varían de un 68% a un 36% respectivamente). En una revisión del período 2000-2005 se recogen 93 casos, todos ellos confirmados por CPRE con toma de citología o cirugía. Los datos ecográficos colectados permitieron localizar el sitio exacto de la obstrucción en un 98,9%. En cuanto a la detección de masas sólo se listaron en 33 casos (35,4%), cifra más baja que la de Hann con un 87%, o Paivansalo con un 63%. En

la detección de masas se obtienen mayores porcentajes con otros medios diagnósticos como la TAC (80%), o la CPRE (83%) <sup>(96)</sup>.

La exploración con Doppler facilita conocer el estado de los vasos que configuran el hilio hepático (trombosis de la vena porta, oclusión de la arteria hepática por el tumor). La sensibilidad de esta prueba en situaciones óptimas es del 50% en cánceres de vesícula y puede llegar hasta el 86% en colangiocarcinomas, con gran variabilidad en relación con la localización del tumor y la experiencia del explorador <sup>(96)</sup>.

La TAC es eficaz para develar tumoraciones de vesícula con o sin invasión hepática, tumoraciones intrahepáticas y dilatación de conductos intrahepáticos. Para la detección de tumores a nivel del hilio hepático o tumores que invaden el sistema de la vena porta o arteria hepática, es mejor utilizar la TAC helicoidal con bolus de contraste intravenoso <sup>(96)</sup>. La Tomografía Computarizada (TC) no añade mayor información relevante, salvo para descubrir lesiones metastásicas en parénquima hepático o a distancia (pulmón). Sin embargo, más recientemente, la Colangiorresonancia (CRNM) la ha sustituido, al tratarse de un método no invasivo y muy seguro para la evaluación del árbol biliar. La Ultrasonografía Endoscópica (USE) y Transoperatoria (UST) aportan información muy valiosa acerca de la extensión tumoral local o regional. La Colangiorresonancia (CRNM) y los Ultrasonidos Endoscópico (USE) y Transoperatorio (UST), han demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad para establecer el diagnóstico y el

estadio de la obstrucción biliar maligna, pues son más seguros que la ecografía convencional <sup>(1)</sup>.

En pacientes en los que la ecografía normal fracasa para la demostración de la causa de la obstrucción, debe realizarse una CRNM o un USE, para evitar una CPRE con intencionalidad exclusivamente diagnóstica. Por el contrario, ni la CRNM ni el USE pueden reemplazar a la CPRE como método de elección en pacientes de alto riesgo con colangitis y/o pancreatitis, sobre todo, cuando además de su vertiente diagnóstica se indica como procedimiento terapéutico. La citología obtenida por cepillado transpapilar por CPRE auxilia en la diferenciación de las estenosis malignas con una sensibilidad del 56%, una especificidad del 90% y una seguridad del 65% <sup>(1)</sup>. La Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) puede aportar datos sobre afectación de la vía biliar principal o nivel de obstrucción, pero su información es limitada en cuanto al origen de la tumoración <sup>(96)</sup>. Debido al empleo de la Colangiografía Retrógrada Endoscópica (CRE), las indicaciones de la Colangiografía Transparietohepática (CPT) han disminuido en los últimos años, y han quedado reservadas para el estudio de la vía biliar proximal en las lesiones iatrogénicas o tumorales altas, en los fracasos o en la imposibilidad técnica de la CRE -operaciones derivativas gástricas o papila incanulable- y como primer paso para colocar drenajes o prótesis por vía percutánea en el tracto biliar. En un estudio que recopila la experiencia de varias instituciones,

se observó una tasa de complicaciones del 3,28% en 3596 casos. La mortalidad atribuida al método fue del 0,14% <sup>(64)</sup>.

La CNM no necesita contraste oral o endovenoso. Utiliza la capacidad de resonancia de la bilis, con una sensibilidad mayor del 90% y especificidad superior al 95%. Según ME Jiménez <sup>(64)</sup> los mejores resultados obtenidos con la CNM se encuentran en las vías biliares dilatadas. En la misma línea Guibaud publica un 91% de efectividad en el diagnóstico mediante CNM de patología biliar en vía biliar dilatada, pero decrece hasta el 40% en vía biliar fina. Dentro de las limitaciones de la CNM, se encuentra el que la bilis no tiene la exclusividad de resonar con estas características. Un segundo inconveniente es que la presencia de sangre, proteínas, aire o detritus podrían simular estenosis o confundirse con el diagnóstico de litiasis <sup>(64)</sup>. Otra insuficiencia de la CNM comparada con los métodos invasivos, es la imposibilidad de realizar en el mismo acto el tratamiento de la enfermedad en estudio. Según ME Jiménez, Soto, Ferrucci y col. <sup>(64)</sup> 31 de 46 pacientes (67%) requirieron algún tipo de intervención endoscópica luego del diagnóstico de obstrucción biliar por CNM. De esta manera la CNM no reemplaza a la Colangiografía Retrógrada Endoscópica y a la Colangiografía Transparietohepática cuando esté justificado simultáneamente un tratamiento, pero sí puede disminuir las indicaciones de métodos invasivos para el diagnóstico <sup>(64)</sup>.

La CNM tendría indicación como primer paso antes de una intervención endoscópica o percutánea, con el fin de objetivar la altura y extensión de una lesión y aconsejar la vía de acceso. También constituiría una interesante indicación en los casos con alteraciones de las enzimas hepáticas y síntomas del abdomen superior. La demostración de una vía biliar normal descartaría la necesidad de otro tipo de estudios invasivos <sup>(64)</sup>.

La Arteriografía es útil para establecer la posible afectación vascular, pero no es una exploración necesaria previa a la cirugía. La RNM puede sustituir a la Angiografía en la valoración vascular, dado que su exploración es mucho menos agresiva que la Arteriografía <sup>(64)</sup>.

La Resonancia Magnética (RM) convencional o axial está menos extendida en la actualidad que la TAC para la valoración de la anatomía biliar, hepática y pancreática. Pero con ella se obtienen imágenes de alta resolución que, en combinación con técnicas como la Colangiorresonancia, pueden en un futuro sustituir a la TAC como método de estudio no invasivo. No obstante, en el momento actual esta técnica no está disponible en gran parte de los centros debido a su alto costo. Presenta como ventaja 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, y a la vez se consigue una imagen del tracto biliar en reposo. Debe complementarse con métodos axiales de diagnóstico por imagen, como la RM convencional o la TC <sup>(20)</sup>.

La investigación evidenció que con los estudios de imágenes utilizados habitualmente, disponibles en la mayoría de los hospitales del país, es suficiente para el diagnóstico de la enfermedad. El ultrasonido, muy orientador, es un método no invasivo, barato y fácilmente repetible. Solo en pocos casos es necesario acudir a una Tomografía Axial Computarizada. El no tener una Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica u otro examen más sofisticado no imposibilita completar el estudio, así como aplicar y evaluar el procedimiento quirúrgico propuesto.

Los análisis de laboratorio son, también, fundamentales para la valoración de los enfermos con íctero obstructivo neoplásico; en esta investigación la comparación preoperatoria y postoperatoria de los más significativos, según indicadores creados al efecto, muestra la favorable evolución de los pacientes, la calidad del procedimiento quirúrgico y sus ventajas en comparación con los tradicionales. Hay exámenes que no se realizaron por no estar disponibles en la institución en el momento de ser indicados; pero esto no comprometió los resultados.

Los valores preoperatorios de la hemoglobina o el hematocrito solo estuvieron por debajo de lo considerado normal en el 12% de los enfermos, a pesar de tener enfermedad neoplásica avanzada, manteniéndose estables en el postoperatorio al no necesitar resección hepática, no haber hemorragia transoperatoria ni necesidad de transfusiones. La eritrosedimentación se constató acelerada en el 96%

de los casos y en uno solo (2%) apareció leucocitosis, correspondiendo al enfermo que tenía una colangitis preoperatoria y que se operó de urgencia. Los pigmentos biliares en orina se indicaron al 50% de los pacientes con un 100% de positividad, se tornaron negativos, totalmente, en el postoperatorio al desaparecer la obstrucción biliar por la efectividad del procedimiento quirúrgico.

En dos enfermos (4%) el coagulograma estuvo alterado; pero en el transoperatorio no hubo manifestaciones de trastornos de coagulación por el tratamiento previo al acto quirúrgico. De esos casos, uno falleció a los nueve días por una hemorragia digestiva alta, sin otras manifestaciones de pérdida sanguínea; y el otro murió, sin íctero, por una insuficiencia cardíaca a los ocho meses, sin haber tenido manifestaciones de coagulopatía en el postoperatorio.

Se reportó un 16% de hiperglicemia, en relación con los pacientes que tenían una diabetes ya diagnosticada. Solo dos (4%) presentaban niveles altos de creatinina antes del acto operatorio y no tuvieron complicaciones renales en el postoperatorio; recuperaron la función del órgano al lograr eliminar con celeridad la obstrucción biliar.

La albúmina se analizó en el 60% de los enfermos y en 18 de ellos (60%) sus valores estaban por debajo de lo normal, con una media total de 33,5gr/L. El colesterol no se midió en 16 enfermos (32%); a los que se les calculó el nivel (68%), en el 41,2% estaba elevado. La media general fue de 4,5mmol/L, por debajo de las cifras válidas. Los triglicéridos se

analizaron en el 66%, estaban elevados en el 15,6%. Su valor medio total fue de 1,2mmol/L, que constituye una cifra normal.

La gammaglutamil transpeptidasa (GGT) se indicó en el 26% de los enfermos, en todos los casos estaba elevada en el preoperatorio, con una media de 83,5U/l; se consideraron cifras normales hasta 50U/l, las cuales descendieron en el postoperatorio al eliminarse el íctero.

Un medio importante para medir el grado de obstrucción de la vía biliar es el análisis de los niveles de bilirrubina. Se considera como indicador de mal pronóstico un nivel de bilirrubina total mayor que 10mg/dl <sup>(166,167)</sup>. Este complementario, realizado en el 60% de los enfermos antes del acto quirúrgico, mostró niveles elevados en el 100%, con una media preoperatoria de 27,12mmol/L. Los valores fueron significativamente menores en el postoperatorio, donde descendieron a 10,83mmol/L como media (valor dentro del rango normal), mostrando la mayor efectividad del procedimiento quirúrgico. No se realizó en cinco enfermos después de operados, por no contar con el reactivo en esos momentos (Tabla 10, Fig. 14). En otros estudios revisados, más del 50% de los enfermos mantenía cifras por encima de 15mg/% después de operados <sup>(27,116)</sup>.

La bilirrubina directa no se cuantificó en el 20% en el preoperatorio y en el 10% en el postoperatorio. El valor promedio antes de la operación fue de 9,0mmol/L y luego de corregida la obstrucción de los conductos biliares descendió a 2,94mmol/L (Tabla 11, Fig. 15). Este descenso postoperatorio demuestra la calidad del procedimiento quirúrgico para el

drenaje de la vía biliar obstruida. Reportes de investigaciones similares, donde se han utilizado procedimientos tradicionales, comunican valores superiores a 9,3mg/% previos al procedimiento quirúrgico, sin informar las cifras obtenidas en el postoperatorio <sup>(27)</sup>.

Al no disponer del estudio complementario, fue muy importante la evidencia clínica de disminución paulatina del íctero hasta desaparecer, la mejoría de los síntomas relacionados con la obstrucción biliar y los estudios por imagen para mostrar el efecto del procedimiento quirúrgico.

La fosfatasa alcalina (FAL) es otro estudio importante en la valoración de un enfermo icterico. No fue posible cuantificarla en todos los casos; pero en la mayoría de los enfermos corroboró el diagnóstico clínico de obstrucción biliar. Sus niveles preoperatorios medios llegaron a 1105,49U/L y descendió en el postoperatorio hasta 157,48U/L. También hubo diferencias en la mediana y en la desviación estándar (Tabla 12, Fig. 16). Este evidente descenso es otro parámetro que muestra efectividad quirúrgica. En la literatura se reportan cifras inferiores en el preoperatorio (545U/L), pero no se establecen comparaciones con valores luego de aplicado el procedimiento quirúrgico tradicional <sup>(27)</sup>.

Las transaminasas son también pruebas diagnósticas para esta entidad, que informan, además, sobre la evolución de la obstrucción, por lo que fueron comparados sus valores antes y después de aplicado el procedimiento quirúrgico. La transaminasa glutámico oxalacética (TGO)

descendió desde una media de 163,62U/L antes de la intervención a cifras normales de 32,56U/L posteriormente. La transaminasa glutámico pirúvica (TGP), bajó de 170,17U/L antes de operar a 37,85U/L luego de derivada la vía biliar. Igualmente hubo diferencias en la mediana y la desviación estándar (Tabla 13, Fig. 17,18). Estos son datos muy halagadores, demuestran validez del procedimiento para el objetivo propuesto. No se encontraron investigaciones que expusieran resultados comparativos.

Con el objetivo de demostrar la calidad del método quirúrgico propuesto se realizó la Prueba de los signos, donde el contraste de hipótesis permitió cuantificar la coincidencia entre la hipótesis previamente establecida (hipótesis nula), con los resultados obtenidos, los cuales se exponen en la Tabla 14, que es la traducción de la hipótesis nula. El rechazo de la misma confirma que el test es significativo y el procedimiento quirúrgico, efectivo para las variables que son comparadas.

Confrontando estos resultados con los de investigaciones reportadas, como la de CP Ramírez <sup>(150)</sup> con la técnica de Soupault-Couinaud, en el perfil analítico hepático que se realizó previo al alta, los valores de bilirrubina total fueron de 5,3mg/dl (rango: 0,82-16,51mg/dl), los de GGT 386U/L y los de FAL de 998,5U/L; ello implica un descenso promedio significativo en los valores de bilirrubina pero sin normalización de parámetros y con elevación importante de las enzimas

de colestasis aún por encima del valor promedio preoperatorio para la FAL, incluso en un paciente la colemia en el control postoperatorio rebasaba el valor preoperatorio, resultado inferior al de esta investigación, lo que apoya el criterio de la autora de que sin resección hepática, con solo hepatotomía superficial, con anastomosis distante al tumor y sin unión directa entre el conducto y el asa intestinal, se obtienen resultados superiores. En ningún trabajo hubo comparación de las variaciones de los valores de estos parámetros entre el preoperatorio y el postoperatorio.

Es habitual que en los datos preoperatorios de laboratorio se encuentren las alteraciones de la colestasis: ALT, GGT, fosfatasa alcalina (por encima de 500U/L) y bilirrubina elevadas, tanto la total que puede llegar a más de 20mmol/L como la directa, con cifras superiores a 10 mmol/L; y las transaminasas que no deberían sobrepasar las 300 U/L, como se muestra en los resultados encontrados en esta investigación <sup>(1,71,160)</sup>.

La hiperbilirrubinemia es también un indicador pronóstico de la evolución posterior del enfermo <sup>(167)</sup>. Su presencia en el postoperatorio muestra algún grado de obstrucción y su ausencia, buen funcionamiento de la anastomosis; por eso es tan importante el descenso encontrado en estos enfermos después de la operación, al igual que la caída de los niveles de fosfatasa y transaminasas.

La obstrucción prolongada del conducto hepático produce déficit de vitaminas liposolubles (entre ellas la vitamina K) con un incremento del

tiempo de protrombina. La anemia es parte del síndrome general. Es moderada, con hipocromía de los glóbulos rojos. La numeración de leucocitos es normal en ausencia de colangitis. El tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina suelen estar prolongados por déficit en la absorción de vitamina K. Por el lado bioquímico, la bilirrubina total alcanza niveles sobre 15 mg/dl en obstrucción completa. La fosfatasa alcalina en suero, leucina aminopeptidasa y 5' nucleotidasa están también incrementadas. La excreción de urobilinógeno es reducida en orina y heces. Puede haber sangre oculta fecal, pero es más común en tumores periampulares <sup>(156)</sup>. Para Yanqui Condori <sup>(156)</sup>, los exámenes auxiliares sirvieron de ayuda para valorar el estado de los pacientes, pero no establecieron el diagnóstico preoperatorio de cáncer de los conductos biliares extrahepáticos. Se realizaron en un 34,78% de los casos.

En la investigación actual, por ser pacientes en etapas avanzadas de la enfermedad, el diagnóstico presuntivo preoperatorio fue confirmado en todos los enfermos durante el acto quirúrgico, aunque antes no hubiera evidencias de tumor. El diagnóstico de íctero obstructivo se realizó en un 100%; solo en un enfermo, que se operó de urgencia por una colangitis, no se sospechaba antes del acto quirúrgico la naturaleza tumoral de la obstrucción.

Recibieron tratamiento sintomático preoperatorio gran número de pacientes. En 27 (54%) fue necesaria la administración de analgésicos y

en 4 (8%) antipiréticos por fiebre sin otro síntoma que sugiriera colangitis. La profilaxis antibiótica se empleó en el 100% de los enfermos según el protocolo del Servicio de cirugía de la institución y se continuó el tratamiento antibiótico de forma terapéutica en los casos que tenían fiebre antes de la operación. A todos los pacientes se les suministró en el preoperatorio vitamina K por vía intramuscular en las dosis establecidas.

En la década de los años 80 existió una marcada tendencia al empleo de drenaje biliar externo antes de la derivación biliar quirúrgica, con el propósito de descomprimir las vías biliares y evitar las conocidas consecuencias de un íctero obstructivo mantenido.

Acerca de la eficacia del drenaje biliar preoperatorio en el íctero obstructivo neoplásico, se realizó una revisión sistemática que incluyó publicaciones desde 1966 hasta el 2008 con una clasificación metodológica estricta que contuvo estudios randomizados controlados (nivel de evidencia 1 con 302 pacientes) e investigaciones comparativas de cohorte (nivel de evidencia 2 con 2 853 enfermos) <sup>(143,168)</sup>. Un panel con 13 miembros representantes del área de gastroenterología, hepatología, epidemiología clínica, oncología, bioestadística, cirugía, investigación en servicios de salud, radiología y medicina interna analizó evidencias de este tema. Los expertos presentaron una revisión sistemática de la literatura médica suministrada por la Agencia Healthcare Research and Quality y de la Biblioteca Médica Nacional,

basada en evidencias científicas y no en experiencias clínicas anecdóticas. Se concluye que en los pacientes candidatos a cirugía por una obstrucción biliar maligna no está justificado el drenaje biliar por CPRE <sup>(168)</sup>.

Bismuth <sup>(65)</sup> afirma que el drenaje preoperatorio aumenta significativamente los índices de complicaciones intraoperatorias e infección biliar y disminuye, además, el calibre de los conductos lo que dificulta la posterior derivación.

Hay autores que han observado un incremento de la morbilidad postoperatoria en pacientes con un drenaje biliar instalado <sup>(168)</sup>. No obstante, este hecho no es compartido por otros que realizan sistemáticamente el drenaje biliar preoperatorio, sin observar por ello una mayor tasa de morbilidad postoperatoria <sup>(20)</sup>. En metanálisis desarrollados se concluye que provoca complicaciones como la colangitis supurada por oclusión del tubo de drenaje, que debe ser removido a las dos semanas. Hay incremento de la contaminación de la bilis, de complicaciones infecciosas y mayor mortalidad en el postoperatorio <sup>(169,170)</sup>. Ciertamente, provoca alta morbilidad postoperatoria. Solo es aconsejado cuando se realizará un tratamiento curativo <sup>(132)</sup>.

En Cuba, en el Manual de prácticas médicas del Hospital *Hermanos Ameijeiras* <sup>(171)</sup>, en el tema de diagnóstico y tratamiento del colangiocarcinoma y sobre las premisas del tratamiento paliativo se

pauta evitar el drenaje biliar preoperatorio, salvo si hay colangitis o desnutrición. Se referencia por ser elaborado en un servicio que se ha caracterizado por tener resultados satisfactorios en el estudio y tratamiento de los enfermos con íctero obstructivo, lo que le ha permitido ostentar la condición de centro de referencia nacional para esta vertiente de la cirugía.

Teniendo en cuenta los resultados de la revisión <sup>(168-171)</sup> y la experiencia personal de la doctorante <sup>(172)</sup>, se concluye que no existen beneficios en su uso y no debe emplearse de forma rutinaria. En este estudio se optó por no utilizarlo. Las razones que sustentaron esta decisión se delimitan en la dificultad para canalizar los conductos dilatados -hasta con control ultrasonográfico-, la presencia de bilirragia y coleperitoneo, la frecuente obstrucción del catéter, las pérdidas electrolíticas por la salida de bilis al exterior, la disminución del calibre de los conductos dilatados al drenarlos -esto dificulta la futura derivación biliar-, el incremento de la estadía preoperatoria y las molestias ocasionadas al enfermo cuando tiene un drenaje constante de contenido biliar al exterior. Se prescindió del drenaje biliar preoperatorio; pero se disminuyó la estadía en esta fase (5,9 días), para que el tiempo de íctero no provocara complicaciones mayores. Se sugiere acortar el tiempo de estudio preoperatorio, sin detrimento de la calidad diagnóstica y terapéutica, para evitar la necesidad de un drenaje biliar antes de la cirugía y lograr mejor evolución postoperatoria, como la obtenida en la investigación.

## **Características generales de la cirugía.**

El tratamiento quirúrgico de las vías biliares constituye un desafío. Cuando el origen de la enfermedad es un cáncer resulta más complejo y si la lesión no es resecable las decisiones son aún más controversiales, pues las intervenciones de derivación biliar no deben crear riesgos desproporcionados respecto al fin paliativo de la operación.

La cirugía biliar intrahepática tiene características especiales. En el orden anatómico, por la estructura de los conductos biliares y en el orden fisiopatológico, por las repercusiones de una obstrucción mantenida, una bilirragia con contaminación peritoneal y la afectación vascular por toma de vasos hepáticos <sup>(126)</sup>.

Existen particularidades de los pacientes con cáncer de vías biliares altas en fase avanzada. La retención biliar prolongada favorece episodios infecciosos, hemorrágicos e insuficiencia hepática grave. La preparación del paciente incluye el tratamiento del shock crónico con restablecimiento del equilibrio hidroelectrolítico, del déficit de proteínas, hematíes y factores de la coagulación. Debe tenerse en cuenta la protección con antibióticos y que hay gran deterioro físico <sup>(155)</sup>. Es preciso realizar una Colangiografía Transoperatoria para identificar los conductos segmentarios, mostrar la dilatación de las vías biliares y el sitio de obstrucción, comprobar la comunicación entre los territorios derecho e izquierdo y confirmar el diagnóstico. No hay que hacerlo por punción antes del acto quirúrgico, pues el ultrasonido preoperatorio

orienta suficientemente, y si es factible una ecografía transoperatoria su veracidad es aún mayor. Se debe realizar luego de localizar el conducto segmentario dilatado por digitoclasia y su cateterización, como se describe en el capítulo II.

En esta investigación, el tiempo quirúrgico promedio fue de 1,35 horas (95,4 minutos), con una mediana de 98 minutos (Tabla 15). En ningún caso fue necesaria la transfusión sanguínea trans operatoria, pues las pérdidas de sangre son mínimas cuando se usa digitoclasia y no se compromete el tejido hepático. Este resultado evidencia la factibilidad de la técnica quirúrgica propuesta, comparándolo con el tiempo quirúrgico medio de los procedimientos tradicionales que es de cuatro horas, con un rango entre tres horas y diez minutos a cinco horas, y con necesidad de transfusión intraoperatoria en un 85,7% de los casos (media de 472ml en un rango de 0-1 500ml) <sup>(145,150)</sup>, al ser operaciones cruentas, con resecciones hepáticas.

Se realizó derivación única en el 80% de los enfermos, suficiente para drenar la bilis estancada por encima de la obstrucción, como lo demuestra el descenso de los niveles de bilirrubina, transaminasas y fosfatasa alcalina, unido a la ausencia de dilatación biliar en el ultrasonido y la mejoría de los síntomas previos al acto operatorio. El catéter empleado, en todos los casos, fue de polietileno, con un calibre que varió desde 3 mm hasta 6 mm en dependencia del grado de dilatación de los conductos biliares; al aprovecharse sondas de

aspiración o tramos de equipos de venoclisis, los costos del procedimiento -comparados con las caras técnicas endoscópicas- decrecieron. Ningún paciente fue reintervenido en el postoperatorio reciente, ni posteriormente por recidiva del íctero, sin embargo, con los procedimientos tradicionales es frecuente que el íctero reaparezca.

La estancia media hospitalaria fue de 11,5 días, dividida en 5,9 días en el preoperatorio (mucho más baja que en estudios similares donde se reporta hasta 57,7 días) <sup>(133)</sup> y 5,6 días en el postoperatorio, también comparativamente baja. Al analizar la mediana no hubo discrepancias marcadas entre el preoperatorio y el postoperatorio (Tabla 16). Se ha logrado disminuir el tiempo de ingreso preoperatorio con el Protocolo de atención a los pacientes con íctero obstructivo, creado en el Servicio de cirugía general del Hospital *Lucía Iñiguez Landín*, que forma parte de un protocolo más amplio, de atención a los pacientes con enfermedades hepatobilopancreáticas con criterio quirúrgico y que tiene como objetivos mejorar la calidad de la atención a estos pacientes, agilizar su estudio y su diagnóstico exacto, lograr una terapéutica idónea, priorizar el tratamiento quirúrgico y desarrollar investigaciones relacionadas con el tema. Dentro de sus características distintivas está el efectuarse en coordinación con los Servicios de imaginología, laboratorio clínico y gastroenterología; asimismo, tiene definidas las funciones de cada participante y las acciones ineludibles para disminuir el tiempo de estudio y diagnóstico. De igual forma, la Vicedirección facultativa debe

garantizar un turno quirúrgico rápido, una vez concluido el análisis preoperatorio. Otro factor importante en la reducción de la estadía es el relacionado con la escasa morbilidad postoperatoria, que disminuye los costos hospitalarios, siendo a su vez otra ventaja de la intrahepatoductoyeyunostomía. La estancia total en investigaciones semejantes ha sido de 23 días o más <sup>(135)</sup>, relacionado con las complicaciones secundarias a actos operatorios demorados, excéresis de tejido hepático, hemorragias, transfusiones múltiples, fugas anastomóticas y otras complicaciones que no se presentan con el procedimiento propuesto.

Histológicamente, los tumores de vesícula son, mayormente, adenocarcinomas (80%), seguidos a distancia por el cistoadenocarcinoma y los de células escamosas. El sarcoma, derivado de las capas fibromusculares, es excepcional. En las vías biliares extrahepáticas también el adenocarcinoma es el más frecuente (90%), los de células escamosas representan un 10% y escasean los sarcomas o los cistoadenocarcinomas <sup>(1)</sup>.

Es errado considerar al carcinoma de vías biliares extrahépatas y al carcinoma de vesícula biliar como una misma entidad, pues tienen diferencias clínicas y epidemiológicas considerables <sup>(166,170)</sup>. Dentro de los tipos histológicos, el más frecuente es el colangiocarcinoma. Es una enfermedad maligna originada en el epitelio biliar, con mal pronóstico <sup>(57)</sup>. Se puede encontrar en tres localizaciones: intrahepático,

extrahepático proximal o extrahepático distal <sup>(173,174)</sup>, tal como se corroboró en el 30% de la serie de estudio.

El colangiocarcinoma ha tenido un dramático incremento en los últimos años (14,2%), particularmente en pacientes con historia de colangitis esclerosante, enfermedad inflamatoria intestinal, hepatolitiasis o parasitismo biliar <sup>(26)</sup>. La existencia de mutaciones en los genes del epitelio biliar neoplásico, como *k-ras*, *c-myc*, *c-neu*, *c-erb-b-2*, *c-met* y los genes supresores *p53* y *bcl-2*, apoya esta teoría. Estas mutaciones pueden dar lugar a cambios fenotípicos, como la expresión de apomucinas características de la fase embrionaria. Sin embargo, tales mutaciones no se producen exclusivamente en el epitelio biliar maligno, por lo que carecen de utilidad clínica en la actualidad <sup>(51)</sup>.

El análisis de los diferentes tipos histológicos muestra que el adenocarcinoma de los conductos biliares primó (70%), seguido del adenocarcinoma metastásico de la vesícula biliar con un 6%, el adenocarcinoma metastásico de origen pancreático y el hepatocarcinoma con un 4% ambos. En un 16% no fue posible determinar el tipo histológico. No se encontraron tumores de otra localización con infiltración biliar (Tabla 17).

El seguimiento en consulta se realizó hasta el fallecimiento de los pacientes, siempre que las condiciones de su estado general les permitieran la movilización, con un promedio de 8,2 meses de vida, tiempo similar al reportado en otros estudios <sup>(20,26,27 52,97,128,146,150,151)</sup>. Se

señala que el 12% vivió más de 11 meses. Aunque no se logró prolongar la supervivencia en un cáncer avanzado, sí mejoró su estado general y fallecieron en condiciones más favorables que los pacientes tratados por otros métodos o no derivados (Tabla 18).

Lo anotado anteriormente motivó el análisis del otro indicador de eficacia del procedimiento quirúrgico empleado, la recuperación de la calidad de vida del enfermo. Se considera como tal en estos casos de ancianos con enfermedad neoplásica terminal, la recuperación de sus actividades cotidianas -tal como las realizaban antes de enfermar- y la sensación de bienestar, recobrada luego de la operación. En entrevistas personales, con ayuda de los familiares, el 92% de los casos refirieron sensación de bienestar después de la operación, el 88% funcionalidad, el 84% recuperación de actividades habituales y el 74% ganancia de peso inicial aunque en la fase final de la enfermedad no hubiera aumento del peso corporal, con un rescate promedio de la calidad de vida del 84,5% (Tabla 19, Fig.19).

El análisis de la calidad de vida, luego de aplicado el procedimiento quirúrgico, se justificó por el hecho de que las medidas habituales de resultados de los procedimientos tradicionales son de valor limitado <sup>(175,176)</sup>. En esta tesis se argumenta por tratarse de un método paliativo donde la mejoría de la calidad de vida aporta ventajas adicionales y forma parte del estudio de los beneficios y riesgos en las condiciones reales de la práctica, con un valor social importante. El médico debe

aliviar, al menos cuando no puede curar. La Ley No. 41 del 13 de julio de 1983, del Ministerio de Salud Pública define su papel rector en la prestación de los servicios de salud y en la regulación del ejercicio de la medicina, así como en las actividades que le son afines; en su Artículo 4 se reconoce, además, el carácter social del ejercicio de la medicina, de acuerdo con los principios de la moral socialista y de la ética médica vigentes y justifica la investigación científica si eleva la calidad de vida del ser humano. No es necesario un grupo control para demostrar este resultado, pues la mejor comparación se da con el estudio del estado del propio paciente antes y después de operado <sup>(177)</sup>.

Para este análisis, también se manejó el Índice de confort, que se determinó en un 93,9%, cercano al 100%, como era lo esperado, aunque se debe señalar que este índice tiene la desventaja de no separar los síntomas y por tanto no define cuáles están relacionados con el procedimiento quirúrgico utilizado y cuáles con el avanzado estado de la enfermedad neoplásica. Si permitiera aislarlos, los resultados de esta investigación serían aún mejores que los obtenidos con las técnicas tradicionales, al no tener recidiva de los malestares dependientes de una nueva obstrucción biliar, como aparece frecuentemente con las técnicas clásicas (Tabla 20). El Índice de calidad de vida de Evander demostró que el 84% de los pacientes tenía la mayor puntuación, al recuperar la condición general (Tabla 21, Fig. 20).

M Fernández Rangel <sup>(52)</sup> informa que con la técnica de Soupault-Couinaud en Brasil se operaron 17 pacientes, a los que se les evaluó el Índice de Índice de confort. Hubo disminución del íctero en el 88,2% de los enfermos y reducción de los niveles de bilirrubina en el postoperatorio (p menor de 0,005). La mortalidad hospitalaria, relacionada con el procedimiento quirúrgico, alcanzó un 11,8%. El Índice de Evander fue del 81,9%; por tanto, es un tratamiento paliativo aceptable; pero estos resultados son inferiores a los obtenidos con el procedimiento quirúrgico propuesto en el estudio presente.

Ningún paciente en la actual investigación ingresó por recidiva del íctero, colangitis u otro síntoma o signo indicativo de obstrucción biliar, por lo que no fue necesaria una nueva manipulación biliar, mientras que en las publicaciones revisadas se informa una media del 12% de maniobras biliares postoperatorias <sup>(150)</sup>. Un enfermo se operó nuevamente a los ocho meses con oclusión intestinal por infiltración tumoral de asas intestinales con carcinosis peritoneal, pero sin íctero. Se pudo comprobar que el catéter tutor ya se había desplazado de la anastomosis bilioentérica y esta se mantenía permeable. Falleció después, luego del alta hospitalaria, por extensión de su enfermedad neoplásica.

En el postoperatorio ocho pacientes (16%) sufrieron complicaciones mayores; pero solo una relacionada con la anastomosis bilioentérica, con salida de bilis a través del drenaje externo la cual desapareció

espontáneamente. No se registraron complicaciones menores. CP Ramírez <sup>(150)</sup>, con la técnica de Soupault-Couinaud, en siete pacientes, comunica una morbilidad postoperatoria del 57,1% en relación con la técnica quirúrgica. K [Tsalis](#) <sup>(104)</sup> tuvo complicaciones en el 37,1%. L Gramática <sup>(76)</sup>, informa un 22,2% de fístulas biliares. Este evento no se presentó en la investigación actual por el tipo de anastomosis tunelizada y el uso de catéter tutor temporal. Un paciente tuvo sepsis generalizada por colangitis antes del acto operatorio y se derivó; pero su estado séptico fue irrecuperable y falleció a los nueve días de operado. En ningún caso hubo abscesos intrabdominales, infección de la herida u obstrucción de la derivación (Tabla 22).

Como causa de exitus, en primer término destacó la hemorragia digestiva alta con tres enfermos. De forma aislada, una insuficiencia cardiaca, una encefalopatía hepática en un paciente alcohólico con una cirrosis hepática sin diagnóstico previo, una insuficiencia renal aguda sin antecedentes de enfermedad renal, pero con un tiempo de íctero preoperatorio que sobrepasaba los 90 días y un fallo multiorgánico en el paciente ya mencionado, con colangitis preoperatoria (Tabla 23).

En trabajo divulgado en el XIII Congreso Latinoamericano de Cirugía en 1999, el Dr. Ricardo Hijuelos y coautores <sup>(178)</sup>, expusieron lo alcanzado en Bayamo durante cinco años, en cuanto al tratamiento quirúrgico del íctero obstructivo, que tuvo como complicación más frecuente la neumonía inflamatoria, con una letalidad del 22,4%. Por otra parte, el

Dr. Zamora Almeida en seis años, con 1,7 meses de evolución preoperatoria; en el 53,6% empleó tratamiento derivativo e informa alta morbilidad <sup>(125)</sup>. En España, el Dr. Francisco Javier Del Río Lafuente, hace uso de la técnica de Longmire para el tratamiento paliativo del cáncer del hilio con un 48,2% de complicaciones mayores y un promedio de supervivencia de 9,3 meses <sup>(125)</sup>.

D Martínez-Ramos <sup>(174)</sup> reporta pseudoaneurisma de la arteria hepática derecha, rara complicación después de una resección en un tumor de Klatskin. Hay un incremento de su frecuencia cuando se realiza drenaje percutáneo y siempre es potencialmente fatal, pues constituye una emergencia quirúrgica. Puede provocar hemorragia digestiva o sangrar hacia la cavidad abdominal.

Yanqui Condori <sup>(156)</sup> analiza el tratamiento quirúrgico en 40 casos, con criterio paliativo por lo avanzado del proceso neoplásico. La operación utilizada con mayor frecuencia fue la de drenaje biliar externo más colecistectomía. Las complicaciones operatorias se presentaron en 20 pacientes de los 40 (50%) que fueron intervenidos quirúrgicamente, el síndrome hepatorenal alcanzó mayor presentación; la mortalidad operatoria reportada fue del 20%. Se enfrentó un pronóstico negativo con una sobrevida en un año del 17,65% y la mortalidad a los doce meses del 82,35% <sup>(156)</sup>.

E [Târcoveanu](#) <sup>(154)</sup> establece una anastomosis bilioentérica en 27 casos en 10 años. No fue posible pasar stent en tres casos por la extensión del

tumor (11,2%); esos pacientes murieron inmediatamente después del intento de inserción del stent. La supervivencia total llegó a los 13 meses. Y [Yamashita](#) <sup>(179)</sup> les realizó hepatectomías a 60 pacientes desde 1986 a 2005 (20 años). Sustenta el criterio de que la presencia de linfonodos metastásicos, invasión linfática y pobre diferenciación son factores que indican mal pronóstico, pero no declara los resultados quirúrgicos. J M [Laukkarinen](#) <sup>(180)</sup>, para proteger la hepaticoyeyunostomía y evitar su estenosis en estudios experimentales en animales, emplea un stent biliar biodegradable de polylactide trenzado y sulfato de bario porque no es tóxico, se disuelve con facilidad y puede estar durante mucho tiempo en la anastomosis, drenando las vías biliares. Y Socarrás Cortada <sup>(181)</sup>, en 13 pacientes de dos hospitales de Holguín reporta ocho derivaciones intrahepáticas (Longmire, Dogliotti y Hepp). No hay información para comparar los resultados quirúrgicos con estas técnicas.

C Lasiner C <sup>(182)</sup> delimita 20 casos con mal funcionamiento de la hepaticoyeyunostomía con 16 angiocolitis, cuatro ícteros y un abdomen agudo. En la anastomosis se encontró estenosis, cálculos y alimentos. Francis [Sutherland](#) <sup>(142)</sup> hace hepaticoyeyunostomía extramucosa con tres fugas de la anastomosis, una hemorragia severa, dos estenosis postoperatorias y ninguna muerte. EE Zervos <sup>(153)</sup> en 31 pacientes con resección hepática, informa un 48,4% de complicaciones posoperatorias: 16 pacientes tuvieron 50 complicaciones; 13, una o más

complicaciones mayores, que incluyeron una hemorragia, cinco neumonías, ocho abscesos intrabdominales, tres fallos hepáticos y dos infartos del miocardio. Cinco pacientes (16,1%) murieron: uno con síndrome de distress respiratorio del adulto y cuatro con fallo multiorgánico, precipitado por disfunción hepática. Estos resultados son similares a los de otros estudios <sup>(183,184)</sup>.

En cáncer de vías biliares altas avanzado irresecable que tomaba la confluencia y el conducto hepático común, A Karamarkovic y colaboradores <sup>(185)</sup>, con una colangiopyelostomía intrahepática con resección del segmento III, utilizando el ligamento redondo y anastomosis en Y de Roux, desde el año 2001, operaron 13 pacientes, con una estadía media de 123 días; las pérdidas sanguíneas excedieron los 2000ml, hubo un 23% de complicaciones (hemorragia postoperatoria, fuga biliar y formación de abscesos), a lo que se agrega un 37,5% de complicaciones tardías en los ocho pacientes que aún vivían cinco meses después de la cirugía, con una supervivencia media de nueve meses. Se confirma con estos resultados que las resecciones hepáticas complejizan la derivación, aumentan las complicaciones y no prolongan la vida.

Otro aspecto que demuestra las ventajas del procedimiento de intrahepatoductopyelostomía es que los costos son inferiores, comparados con los de los procedimientos quirúrgicos tradicionales y las técnicas endoscópicas, con el uso de stent. Los acápites fundamentales

que producen esta importante diferencia abarcan la utilización de la unidad quirúrgica, los gastos de hospitalización, que incluyen las salas de atención a los pacientes, y el instrumental quirúrgico empleado. El procedimiento quirúrgico propuesto utiliza instrumental básico de cirugía abdominal, el tiempo quirúrgico es menor y no necesita transfusiones, cuyo precio total a nivel mundial es de más de 2000 USD por unidad <sup>(186,187)</sup>, algo menor en Cuba gracias a la solidaridad de la población. La morbilidad postoperatoria, la mortalidad y la estadía hospitalaria son mínimas; se logra el restablecimiento precoz de la vía oral; disminuye el uso de medicamentos; se utiliza con mayor racionalidad el recurso cama; y no se necesita manipulación postoperatoria de la vía biliar. En total, es cinco veces más barato que los procedimientos tradicionales y diez veces más económico que las técnicas endoscópicas (Tabla 24).

Los resultados obtenidos en otras investigaciones que perseguían los mismos objetivos, con poblaciones similares permiten un paralelismo con los señalados en la investigación; pero por la falta de homogeneidad en los datos de los trabajos revisados, que atentaban contra la exhaustividad de los informes y la falta de ensayos clínicos controlados no se pudo realizar un metaanálisis.

### **3.3 Evidencias a favor de la hipótesis de la investigación**

Retomando la **hipótesis** de que si se elabora un procedimiento quirúrgico para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en etapas

avanzadas, caracterizado por no necesitar resección hepática y usar catéter tutor temporal, se debe favorecer la disminución de la morbilidad postoperatoria y la mortalidad, así como mejorar la calidad de vida de los pacientes, se asegura que la hipótesis es verdadera. Los aspectos que sustentan esta afirmación son:

- Concordancia entre los resultados del experimento y la hipótesis
  - Empleo del criterio de expertos
  - Opinión de pacientes y familiares
  - Menor costo hospitalario del procedimiento de intrahepatoductoyeyunostomía
  - Estudio avalado por la práctica y los buenos resultados obtenidos con su uso por otros cirujanos en la provincia de Holguín y en otras provincias del país, según comunicaciones personales y avales (Anexos 8,9,10).
  - Han transcurrido más de 15 años, indispensables para aceptar la efectividad de un nuevo procedimiento, con posibilidades de generalizarse en el país y realizarse en el contexto internacional
  - El diferenciar los momentos del procedimiento de las técnicas clásicas permitió, luego de su aplicación práctica, definir sus ventajas.
- **No resección hepática:** Resulta menos complejo, realizable por cirujanos menos expertos, sin necesidad de exclusión vascular hiliar hepática (Pringle); disminuye la manipulación; no hay necrosis del parénquima; se emplea un tiempo quirúrgico inferior y decrecen las complicaciones potenciales.

- **Búsqueda de los conductos por digitoclasia, sin seccionarlos:**

Se respeta el tejido hepático no afectado; hay menos hemorragia, por tanto no hay necesidad de transfusiones; descienden las posibilidades de derrame biliar, coleperitoneo y fístulas biliares.

- **Anastomosis biliodigestiva por cateterización del conducto:**

No necesita suturas herméticas; no hay estenosis cicatrizal secundaria a la sutura directa de los conductos, ni necesidad de manipulación biliar postoperatoria para que la anastomosis se mantenga permeable.

- **Catéter temporal en la anastomosis, dentro del asa intestinal:**

El paciente no tiene pérdida de bilis y, consecuentemente, tampoco trastornos electrolíticos ni desnutrición; no afloran lesiones de la piel por derrame constante de bilis, ni infección; trasciende por su poca complejidad y no es un recordatorio constante de la permanencia de la enfermedad.

- **Anastomosis por puntura y tunelización del asa intestinal:**

Es técnicamente más factible; si hay desprendimiento del asa no hay fuga de contenido intestinal; disminuyen las posibilidades de derrame biliar.

- **Yeyunoyeyunostomía de Braun:** Tiene menos requerimientos técnicos; no necesita control de los pedículos vasculares mesentéricos; no hay hemorragia, ni colangitis por reflujo digestivo postoperatorio; es menor tanto el número de suturas intestinales como el tiempo quirúrgico empleado.

<b>Indicadores Criterios de calidad</b>	<b>Tendencias históricas</b>	<b>Resultados de la investigación</b>
Morbilidad postoperatoria relacionada con el procedimiento	Desconocida	2%
Morbilidad postoperatoria total	44,7%	16%
Mortalidad relacionada con el procedimiento	Desconocida	0%
Mortalidad total	14,2%	14%
Ictero y prurito postoperatorio	Desconocido	No
Parámetros humorales en el postoperatorio	Bilirrubina total: 15 mmol/L Bilirrubina directa: ? Fosfatasa alcalina: 998,5 U/L TGO: Desconocido TGP: Desconocido	Bilirrubina total: 10,83 mmol/L Bilirrubina directa: 2,94 mmol/L Fosfatasa alcalina: 157,48 U/L TGO: 32,56 U/L TGP: 37,85 U/L
Parámetros imaginológicos en el postoperatorio	Desconocido	Ausencia de dilatación de las vías biliares intrahepáticas
Parámetros subjetivos	• -Índice de confort: 88,2% -Índice de Evander: 81,9% con 4 puntos	-Índice de confort: 93,9% -Índice de Evander: 84% con 4 puntos
Tiempo quirúrgico	4 horas	1,35 horas
Necesidad de manipulación postoperatoria biliar	12%	0%

- Diagnóstico de causalidad:

-Validez interna y precisión. Se tuvieron en cuenta posibles errores sistemáticos o sesgos al elegir a los pacientes con:

1. Definición exacta del estado y localización de la enfermedad.

2. Amplios criterios de inclusión sin tomar en cuenta el estado general de los enfermos, enfermedades asociadas, factores de riesgo, edad, sexo, de modo tal que no modificaran los resultados.

3. Posibilidades análogas para todos los pacientes en cuanto a su inclusión en la investigación.

4. Mínima influencia de variables confusoras, a través de una amplia documentación y el conocimiento del tema en estudio, con análisis del comportamiento de los procedimientos tradicionales durante los años previos a la investigación (validez de contenido por adhesión rigurosa al entorno teórico).

-Validez externa con:

1. Comparación de los resultados del estudio con evidencias externas (otras fuentes como patrón de referencia -gold standard).

2. Potencial generalización de los resultados a otros universos.

3. Aplicabilidad de las evidencias a poblaciones distintas a la que se analiza, con efectos similares, basados en su precisión, coherencia y validez interna. Puede ser comprobado, mediante experimentación, por cualquier persona y en cualquier lugar -Prueba de la verdad-. (Anexos 8,9,10).

## **Conclusiones del capítulo**

1. La aplicación del método Delphi permitió evaluar las variables fundamentales para demostrar la valía del procedimiento quirúrgico.
2. Se demostró que la intrahepatoductoyeyunostomía obtiene sobresalientes efectos.
3. El contraste de los resultados obtenidos con el procedimiento de derivación biliar propuesto, con los tratamientos quirúrgicos tradicionales, utilizados para el cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas reportados en estudios equivalentes, evidenció su mérito y superioridad.

## **CONCLUSIONES GENERALES DE LA INVESTIGACIÓN**

1. Al determinar el estado actual del tratamiento del cáncer de vías biliares altas en estadios avanzados, y la definición de etapas evolutivas, con indicadores que las diferencian, permitió una mejor comprensión del problema científico.
2. El fundamento teórico sirvió de base para la creación del procedimiento quirúrgico de intrahepatoductoyeyunostomía.
3. La modelación del procedimiento quirúrgico se estableció con etapas, momentos y acciones que permitieron su mejor comprensión, sus evaluaciones periódicas y la diferenciación con los procedimientos quirúrgicos tradicionales.
4. La creación de indicadores y criterios de calidad favoreció el cumplimiento de los objetivos investigativos y permitió la comparación de los resultados de la intrahepatoductoyeyunostomía con los procedimientos tradicionales, demostrando las ventajas de la primera.
5. La intrahepatoductoyeyunostomía perfecciona los resultados del tratamiento paliativo del cáncer biliar alto, disminuye tanto la morbilidad postoperatoria y la mortalidad quirúrgica como los costos, mejora el estado general del enfermo y logra una solución eficaz de la colestasis con una anastomosis distante al tumor, garantiza una razonable calidad de vida y ofrece un final de vida diferente. Hay una

respuesta coherente al problema científico y a la contradicción dialéctica encontrada en la investigación.

6. Se aporta a la sociedad un procedimiento con impacto social, asistencial y económico.

## **RECOMENDACIONES**

1. Utilizar los indicadores y criterios de calidad creados en esta investigación para futuros estudios donde se analicen procedimientos quirúrgicos con objetivos similares.

2. Generalizar el procedimiento quirúrgico como tratamiento de la enfermedad, a través de:

- Difusión de los resultados en eventos y artículos científicos
- Metodología para generalizar los resultados en la práctica (Anexo 7).

-Adiestramiento en el procedimiento quirúrgico con cursos y talleres de Cirugía hepatobiliopancreática.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pertejo Pastor V, Sala Felis T. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas [CD ROOM]. España: Asociación Española de Gastroenterología; 2002.
2. Pack GT, Miller TR, Brasfield RD. Total right hepatic lobectomy for cancer of the gallbladder. *Ann Surg* .2005; 142:6-16.

Soriano García JL. Incidencia en Cuba del cáncer en la tercera edad. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. *Rev Cub Oncol*. 1998; 14(2):121-28.

3. [Jarnagin WR](#), [Shoup M](#). Surgical management of colangiocarcinoma. *Semin Liver Dis*. 2004; 24(2):189-99.

**[Demols A](#)**. The multidisciplinary management of gastrointestinal cancer. Biliary tract cancers: from pathogenesis to endoscopic treatment. **[Best Pract Res Clin Gastroenterol](#). 2007 ; 21(6):1015-29.**

4. [Goodman MT](#), [Yamamoto J](#). Descriptive study of gallbladder, extrahepatic bile duct, and ampullary cancers in the United States, 1997-2002. [Cancer Causes Control](#) 2007; 18(4):415-22
5. Bloom CM. Role of US in the Detection, Characterization, and Staging of Cholangiocarcinoma. *Radiographics* 1999; 19:1199-1218.

6. Detailed Guide: Bile Duct Cancer. What Are The Key Statistics for Bile Duct Cancer?. (Internet). 2007 (citado 10/5/08). Disponible en: [http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI\\_2\\_4\\_1X\\_What\\_are\\_the\\_key\\_statistics\\_for\\_bile\\_duct\\_cancer\\_69.asp](http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_1X_What_are_the_key_statistics_for_bile_duct_cancer_69.asp)
7. Laria PE. Neoplasia de vías biliares. Resultado del tratamiento quirúrgico en el Servicio de Cirugía del Hosp. V I Lenin.1975-1986 (tesis). Holguín.Universidad de Ciencias Médica Holguín; 1988.
8. Soriano García JL, Galán Álvarez Y, Luaces Álvarez P, Martín García A, Arrebola Suárez J A, Carrillo Franco G. Incidencia del cáncer en Cuba. Rev Cubana Oncol. 2000; 10(3):12-14.
9. Santiesteban Collado N, Lorenzo Díaz J. Íctero obstructivo: Resultados de su tratamiento quirúrgico. Hospital "Lucía Iñiguez Landín". Rev. Academia de Ciencias ?.(Internet). 2006 (citado 10/5/08). ; 12 (2). Disponible en: <http://www.ciencias.holguin.cu/2006/junio/articulos/ARTI5.htm>.
10. Alexandra Alexopoulou, Aspasia Soultati, Spyros P Dourakis, Larissa Vasilieva, Athanasios J Archimandritis. Cholangiocarcinoma: A 7-year experience at a single center in Greece. World J Gastroenterol. 2008; 14(40):6213-6217.
11. Li Shao-qiang, Liang Li-jian, Hua Yun-peng, Peng Bao-gang, He Qiang, Lu Ming-de, et al. Long-term outcome and prognostic factors of intrahepatic colangiocarcinoma. Chin Med J. 2009; 122(19):2286-2291.

12. Giovannini M, Roche J, Lapuelle J, Rabbia I, Pauwells A. Cholestasis of unknown origin. Results of a prospective study in 121 patients. ?.(Internet). 1995 (citado 10/5/08); 153 .Disponible en: [www.springerlink.com/index/k543293q21644333.pdf](http://www.springerlink.com/index/k543293q21644333.pdf)
13. Forsbring M, Vik E, Bjørn Dalhus, Tom H.Karlsen, Annika Bergquist, Erik Schrupf, et al. Catalytically impaired hMYH and NEIL1 mutant proteins identified in patients with primary sclerosing cholangitis and colangiocarcinoma. *Carcinogenesis* 2009; 30(7):1147-1154.
14. Mecklenburg I, Scheubel R, Messmann H. Sump syndrome and biliary adenocarcinoma 40 years after surgical choledochoduodenal fistula. Third Medical Department, Klinikum Augsburg, Germany. [Endoscopy](#) 2007; 39(1):194.
15. Couinaud C, Supault R. Sur un procédé nouveau de dérivation biliaire intra-hépatique. Les cholangio-jéjunostomies gauches sans sacrifice hépatique. *Presse Med.* 1957; 65:1157-9.
16. Hochwald SN, Burke EC, Jarnagin WR, Fong, Y, Blumgart LH. Association of Preoperative Biliary Stenting With Increased Postoperative Infectious Complications in Proximal Cholangiocarcinoma. *Arch Surg.* 1999; 134:261-266.
17. Groen PC, Gores GJ, LaRusso NF. Biliary tract cancers. *New England Journal of Medicine* 1999; 341(18):1368-1378.

18. Manzanera Díaz M, Jiménez Romero C, Moreno González E, Moreno Sanz C, Rodríguez Romano D, Rico Selas P. Tratamiento del colangiocarcinoma hiliar. *Cir Esp*. 2001; 69(2): 159-168.
19. Bile Duct Cancer. Treatment by Stage of Bile Duct Cancer. ?. (Internet). 2007 (citado 10/5/08). Disponible en: [www.cancer.org/.../CRI\\_2\\_4\\_4X\\_Treatment\\_Options\\_by\\_Stage\\_69.asp](http://www.cancer.org/.../CRI_2_4_4X_Treatment_Options_by_Stage_69.asp) -
20. Jiménez ME. Cirugía percutánea biliar. Servicio de Gastroenterología del Hospital San Martín. (Internet). 2003 (citado 10/5/08). Disponible en: [www.gastroenlared.com/template.php?.../CirugiaPercutaneaBiliar..](http://www.gastroenlared.com/template.php?.../CirugiaPercutaneaBiliar..).
21. Cáncer de las vías biliares extrahepáticas. (PDQ): Tratamiento. Aspectos generales de las opciones de tratamiento. National Cancer Institute. US National Institutes of Health. (Internet). 2009 (citado 10/5/08). Disponible en: [www.cancer.gov.2009](http://www.cancer.gov.2009).
22. Dutka La R, Pavlovskyi MP. Possibilities of radical surgical treatment of patients with tumoral obstruction of extrahepatic biliary ducts. *Klin Khir*. 2008; (4-5):90-102.
23. Ciribe JI. Tumor de Klatskin: tratamiento quirúrgico. [Rev Argent Cir](#). 1993; 65(5):146-52.
24. Endo I, Gonen M, Yopp AC, Dalal KM. Intrahepatic cholangiocarcinoma: rising frequency, improved survival, and

- determinants of outcome after resection. *Ann Surg.* 2008; 48(1):84-96.
25. Gómez F. Tumor vías biliares. Experiencia en tratamiento quirúrgico. *Salud en Tabasco.* 2003; 9(1):34-39.
26. Lang H. Surgical treatment of intrahepatic cholangiocellular carcinoma. *HPB.* 2007; 9(S2):63-37.
27. Muratore A. Liver resection for hilar cholangiocarcinoma: long-term results and prognostic factors. *HPB.* 2007; 9(S2):70-74.
28. Van Gulik TM. New surgical approaches to the Klatskin tumour. [Aliment Pharmacol Ther.](#) 2007; 2:127-32.
29. Jarufe C. Técnica de resecciones hepáticas con disección suprahepática del pedículo. [Rev Chil Cir.](#) 2005; 57(6):462-469.
30. Robles R. Hacia la mortalidad cero en las resecciones hepáticas. Presentación de 200 casos consecutivos. [Rev Argent Cir.](#) 2005; 78(1):19-27.
31. [Seyama Y](#), [Makuuchi M](#). Current surgical treatment for bile duct cancer. [World J Gastroenterol.](#) 2007;13(10):1505-15.
32. Konstadoulakis MM. Aggressive surgical resection for hilar cholangiocarcinoma: is it justified? Audit of a single center's experience. [Am J Surg.](#) 2008; 196(2):160-9.
33. Tobio R. Rotura de endoprótesis biliares metálicas autoexpansibles: cuatro casos. Hospital de la Zarzuela. Hospital

- Central del Insalud. Soria.Hospital Parc Taulí. Sabadell. 2000; 42(6):357-360.
- 34.Ramos Rubio E. Radicalidad en la cirugía del colangiocarcinoma hilar (Tumor de Klatskin). Cir Esp. 2008; 82(1):11-5.
- 35.Paik KY, Choi DW, Chung JC, Kang KT, Kim SB. Improved Survival Following Right Trisectionectomy with Caudate Lobectomy without Operative Mortality: Surgical Treatment for Hilar Cholangiocarcinoma. [J Gastrointest Surg](#). 2008; 12(7):1268-74.
- 36.Bile Duct Cancer. Surgery. American Cancer Society. (Internet). 2007 (citado 10/5/08). Disponible en: [http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI\\_2\\_4\\_3X\\_How\\_is\\_bile\\_duct\\_cancer\\_diagnosed\\_69.asp](http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_3X_How_is_bile_duct_cancer_diagnosed_69.asp)
- 37.Keyama T, Nagino M, Oda K, Ebata T, Nishio H, Nimura Y. Surgical approach to bismuth Type I and II hilar cholangiocarcinomas: audit of 54 consecutive cases. [Ann Surg](#). 2007; 246(6):1052-7.
- 38.Woo SM, Ryu JK, Lee SH, Yoo JW, Park JK, Kim YT, et al. Recurrence and prognostic factors of ampullary carcinoma after radical resection: comparison with distal extrahepatic cholangiocarcinoma. [Ann Surg Oncol](#). 2007; 14(11):3195-201.
- 39.Ristagno N, Knuth A, Pestalozzi BC. Is an aggressive surgical approach worthwhile in biliary cancer?. *Int Semin Surg Oncol*. 2007; 4:26.

40. Hwang S, Lee SG, Sung KB, Lee YJ. Hepatectomy for patients with transient hepatic failure after preoperative portal vein embolization. [Hepatogastroenterology](#) 2007; 54(78):1817-20.
41. Martínez-Ramos D, Escrig-Sos J, Angel-Yepes V, Salvador-Sanchis JL. Pseudoaneurysm of the right hepatic artery following cholangiocarcinoma resection. A case report and review of the literature. [Hepatogastroenterology](#). 2007; 54(78):1632-4.
42. [Hanazaki K](#), [Kajikawa S](#), [Shimozawa N](#), [Shimada K](#), [Hiraguri M](#), [Koide N](#), et al. Prognostic factors of intrahepatic cholangiocarcinoma after hepatic resection: univariate and multivariate analysis. [Hepatogastroenterology](#). 2002 ; 49(44):311-6.
43. Hwang S, Ha TY, Jung DH, Park JI, Lee SG. Portal vein interposition using homologous iliac vein graft during extensive resection for hilar bile duct cancer. [J Gastrointest Surg](#). 2007; 1(7):888-92.
44. Nishida S, Madariaga JR, Santiago S, Quintini C, Palaios E, Gyamfi A, et al. Right trisectionectomy of the liver for intrahepatic cholangiocarcinoma with bile duct invasion in a Jehovah's Witness. [J Hepatobiliary Pancreat Surg](#). 2007; 14(3):312-7.
45. Barakat O, Cooper JR, Riggs SA, Hoef JW, Ozaki CF, Wood RP. Complex liver resection for a large intrahepatic cholangiocarcinoma in a Jehovah's witness: a strategy to avoid transfusion. [J Surg Oncol](#). 2007; 96(3):249-53.

46. Shimada K, Sano T, Sakamoto Y, Esaki M, Kosuge T, Ojima H. Clinical impact of the surgical margin status in hepatectomy for solitary mass-forming type intrahepatic cholangiocarcinoma without lymph node metastases. [J Surg Oncol](#). 2007; 96(2):160-5.
47. De Boer MT, Molenaar IQ, Porte RJ. Impact of blood loss on outcome after liver resection. *Dig Surg*. 2007; 24(4):259-64.
48. Paik KY, Jung JC, Heo JS, Choi SH, Choi DW, Kim YI. What prognostic factors are important for resected intrahepatic cholangiocarcinoma?. [J Gastroenterol Hepatol](#). 2008; 23(5):766-70.
49. Jong Ryul E, Byung Ik J, Jun Young L, Kyung Ok K, Si Hyung L, Tae Nyeun K, et al. Clinical Characteristics of Intrahepatic Cholangiocarcinoma and Prognostic Factors in Patients Who Received Non-surgical Treatment. *The Korean Journal of Gastroenterology* 2009; 54(4): 227-34.
50. Fernández Rangel M. Palliative treatment of the hepatic hilus through Soupault-Couinaud surgery. *Rev Bra Can (Internet)*. 1997 (citado 10/5/08); 43(1). Disponible en: [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_43/v01/english/article3.html](http://www.inca.gov.br/rbc/n_43/v01/english/article3.html)
51. Bismuth Henri. Revisiting Liver Transplantation for Patients With Hilar Cholangiocarcinoma: The Mayo Clinic Proposal. *Liver Transpl*. 2008; 6(3):317-9.

52. [Kolligs FT](#), [Zech CJ](#), [Schönberg SO](#), [Schirra J](#), [Thasler W](#), [Graeb C](#), et al. Interdisciplinary diagnosis of and therapy for colangiocarcinoma. [Z Gastroenterol](#). 2008; 46(1):58-68.

**[Shimoda M](#), [Kubota K](#)**. Multi-disciplinary treatment for cholangiocellular carcinoma. **[World J Gastroenterol](#). 2007; 13(10):1500-4.**

53. Shu-Sen Zheng, Qian-Feng Shi, Ting-Bo Liang, Jian Wu-Wei-Lin Wang, Yan Shen, Min Zhang. Orthotopic liver transplantation for patients with Klatskin tumor. Hangzhou, China. *Hepatobiliary Pancreat Dis*. 2005; 4:28-31.

54. Mantel HT, Verdonk RC, Van Dullemen HM, Gietema JA, Slooff MJ, Porte RJ. Diagnostics and treatment of cholangiocarcinoma. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2008; 152(18):1037-41.

55. Becker NS, Rodriguez J, Barshes NR, O'mahony C, Goss JA, Aloia T A. Outcomes analysis for 280 patients with cholangiocarcinoma treated with liver transplantation over an 18-year period. Baylor College of Medicine, Houston, TX. *HPB*. 2007; 9(1):122-128.

56. Muscari F. Management of hilar colangiocarcinoma. Paris. [J Chir](#). 2007; 144(5):385-92.

57. Mantel HT, Rosen CB, Heimbach JK, Nyberg SL, Ishitani MB, Andrews JC, et al. Vascular complications after orthotopic liver

- transplantation after neoadjuvant therapy for hilar cholangiocarcinoma. *Liver Transpl.* 2007; 13(10):1358-61.
58. Heimbach JK. Successful liver transplantation for hilar cholangiocarcinoma. [Curr Opin Gastroenterol](#). 2008; 24(3):384-8 .
59. Zaragosi EA, Zaragosi E JL, Zaragosi MJ. Ecografía diagnóstica y terapéutica en la ictericia. [CD ROOM]. Valencia: Hospital Casa de Salud; 2007.
60. Segura Cabral JM. Ecografía abdominal. 2 ed. [CD ROOM]. Madrid: Ediciones Norma; 1996.
61. Jiménez ME. Ictericia, en su Diagnóstico en patología biliar. [CD ROOM] Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires; 2007.
62. Bismuth H, Castaing D, Traynor O. Resection or palliation: priority of treatment of hilar cancer. *World J Surg.* 1988; 12:39-47.
63. Hiroshi Yoshida, Yasuhiro Mamada, Nobuhiko Tanai, Sho Mineta, Yoshiaki Mizuguchi, Yoichi Kawano, et al. Placement of percutaneous transhepatic biliary stent using a silicone drain with channels. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(33):4201-4203.
64. Vila JJ, Jiménez FJ, Irisarri R, Vicuña M, Martínez B, Borda F. Biliovenous fistula related to self-expandable biliary metallic stent placement: a rare complication of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology*. [Endoscopy](#). 2007; 39(1):67-8.

65. Kawamoto H, Tsutsumi K, Fujii M, Harada R, Kato H, Hirao K, et al. Multiple stenting in a patient with a high-grade malignant hilar biliary stricture: endoscopic four-branched partial stent-in-stent deployment of metallic stents. [Endoscopy](#). 2007; 39(1):168-9.
66. [Fujita N](#). Endoscopic management of biliary malignancies. [Gastrointest Endosc Clin N Am](#). 2008; 18(3):565-79.
67. Jakobs R, Weickert U, Hartmann D, Riemann JF. Interventional endoscopy for benign and malignant bile duct strictures. *Medizinische Klinik C, Klinikum der Stadt Ludwigshafen. Gastroenterol*. 2005; 43(3):295-303.
- Pimentel MF. Ictericia Obstructiva. (Internet). 2002 (citado 10/5/08). Disponible en: [www.cirugest.com/htm/revisiones/.../18-06-01.htm](http://www.cirugest.com/htm/revisiones/.../18-06-01.htm)
68. Kocak Z, Ozkan H, Adli M, Garipagaoglu M, Kurtman C, Cakmak A. Intraluminal brachytherapy with metallic stenting in the palliative treatment of malignant obstruction of the bile duct. *Radiat Med*. 2007; 23(3): 200-7.
69. Jakobs R, Weickert U, Hartmann D, Riemann JF. Interventional endoscopy for benign and malignant bile duct strictures. *Z Gastroenterol*. 2005; 43(3):295-303.
70. Nguyen K, Sing JT. Review of endoscopic techniques in the diagnosis and management of cholangiocarcinoma. [World J Gastroenterol](#). 2008; 14(19):2995-9.

71. Factores relacionados con la mortalidad. Rev Méd Uruguay 1987; 3:246-255.

72. Gramática, L. Conducta diagnóstica y terapéutica en el paciente icterico por una masa bilio-duodeno-pancreática. [Rev argent cir.](#) 1998; 74(3/4):91-101.

73. [He GJ](#), [Sun DD](#), [Ji DW](#), [Sui DM](#), [Yu FQ](#), [Gao QY](#), et al. Induction of biliary cholangiocarcinoma cell apoptosis by <sup>103</sup>Pd cholangial radioactive stent gamma-rays. [Chin Med J \(Engl\)](#). 2008; 121(11):1020-4.

Pertejo Pastor V, T Sala Felis. Tumores y estenosis del árbol biliar. (Internet). 2009 (citado 10/5/08). Disponible en:

[\*\*http://www.aegastro.es/cgi-\*\*](http://www.aegastro.es/cgi-)

[\*\*bin/wdbcgi.exe/aeg\*\*](http://www.aegastro.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/aeg/libro.fulltext?pidet=13021576...)libro.fulltext?pidet=13021576 ...

74. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. Am J Med. 1965; 38: 241-256.

75. Bismuth H, Corlette MB. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. Surg Gynecol Obstet. 1975; 140:170-178.

76. Estefan A, Parodi EH. Pautas de diagnóstico clínico e imagenológico en las ictericias colestáticas. Rev Méd Uruguay 1987; 3:246-255.

77. B-Monprofit A. Une nouvelle méthode de cholécysto entérostomie: La cholecystentérostomie en Y. Arch Provinc Chir. 1904; 13:380.
78. Moss AC, Morris E, Mac Mathuna P. Stents biliares paliativos para el carcinoma pancreático obstructivo. (Internet). 2007 (citado 10/5/08). Disponible en: [www.update-software.com/.../BCPGetDocument.asp?... -](http://www.update-software.com/.../BCPGetDocument.asp?...)
79. Ramchandani M, Lakhtakia S, Gupta R, Tandan M, Rao GV, Reddy DN. A new biliary stent for hilar tumors. Department of Gastroenterology, Asian Institute of Gastroenterology, Hyderabad, India. [Endoscopy](#) 2008; 39(1):47-8.
80. Yuan-Xing G, Yan-Hao L, Yong Chen, Ping-Yan C. Percutaneous transhepatic metal versus plastic biliary stent in treating malignant investigation. *Hepatobiliary and Pancreatic Diseases International* 2003; 2(4):584-587.
81. Norio Fucami, Haruhiru Inoue, Shin-Ei K. Malignant biliary obstruction: A comparison of cost for a use of metal or plastic stent for palliation in japanese health care system. *Digestive Endoscopy* 2004; 16:5107-5109.
82. Brizuela Quintanilla RA, Fábregas Rodríguez C. Experiencia en el tratamiento endoscópico de la obstrucción de la vía biliar principal Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". *Rev Cubana Med Milit.* 2003; 32(2):81-7.

83. Pritish Pawar, Liping Ma, ChangHyunByon, Hui Liu, Eun-Young Ahn, Nirag Jhala, et al. Molecular Mechanisms of Tamoxifen Therapy for Cholangiocarcinoma: Role of Calmodulin. Clin Cancer Res. 2009 (Internet). 2009 (citado 10/5/08) ; 15(4). Disponible en: [www.aacrjournals.org](http://www.aacrjournals.org)
84. Killeen RP, Harte S, Maguire D, Malone DE. Achievable outcomes in the management of proximal cholangiocarcinoma: an update prepared using evidence-based practice techniques. [Abdom Imaging](#) 2008; 33(1):54-7.
85. Dumoulin FL, Horst E, Sauerbruch T, Gerhardt T. Palliative locoregional therapy for hilar cholangiocarcinoma: photodynamic therapy and brachytherapy. [Zentralbl Chir](#). 2007; 132(4):336-41.
86. Petera J, Papík Z, Zouhar M, Jansa J, Odrázka K, Dvorak J. The technique of intensity-modulated radiotherapy in the treatment of cholangiocarcinoma. [Tumori](#). 2007; 93(3):257-63.
87. [Kim JH](#), [Yoon HK](#), [Sung KB](#), [Ko GY](#), [Gwon DI](#), [Shin JH](#), et al. Transcatheter arterial chemoembolization or chemoinfusion for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: clinical efficacy and factors influencing outcomes. [Cancer](#) 2008; 113(7):1614-22.
88. Wu Y, Saiura A, Yamamoto J, Koga R, Asahara S, Kamei A, et al. Locally advanced intrahepatic cholangiocarcinoma successfully resected after transcatheter arterial chemoembolization with

- degradable starch microspheres: report of a case. [Hepatogastroenterology](#) 2007; 54(77):1345-7.
89. Gallardo EJ, Cabrera AE, Rubio LB, González VC, Cortés AC. Gemcitabina en 4 pacientes con colangiocarcinoma. [Rev Med Chile](#) 2008; 129(8):911-916.
90. [Akita H](#), [Yamada T](#), [Sasaki Y](#), [Eguchi H](#), [Ohigashi H](#), [Ishikawa O](#), et al. The evaluation of chemoradiotherapy to unresectable hepatobiliarycancers. Dept. of Gastrointestinal Surgery, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases. [Gan To Kagaku Ryoho](#) 2005; 32(11):1727-9.
91. Soriano GH. Patología Maligna de las Vías Biliares.[CD ROOM]. Murcia: Hospital General Universitario de Murcia;. 2008.
92. Gusani N, Balaa F, Steel J, Geller DA, Marsh W, Carr B, et al. Treatment of unresectable cholangiocarcinoma with gemcitabine-based transcatheter arterial chemoembolization (tace): single-institution experience. [J Gastrointest Surg.](#) 2008; 12(1):129-37.
93. Andoh H, Kobayashi Y, Tanaka Y, Onuki M, Fukuda K. Effectiveness of the intra-arterial infusion chemotherapy for the liver metastasis of the recurrence of lower bile duct cancer. Nakadori General Hospital, Akita, Japan. *HPB.* 2007; 9(S1):76-79.
94. De Groen PC, Gores JD, La Russo NF, Gunderson LL, Nagorney DM. Biliary Tract Cancers. *N Engl Med.* 2008; 341(18):342-663.

95. Lee J, Kim TY, Lee MA, Ahn MJ, Kim HK, Lim HY, et al. Korean Cancer Study Group. Phase II trial of gemcitabine combined with cisplatin in patients with inoperable biliary tract carcinomas. [Cancer Chemother Pharmacol](#). 2008; 61(1):47-52.
96. [Koeberle D](#), [Saletti P](#), [Borner M](#), [Gerber D](#), [Dietrich D](#), [Caspar CB](#), et al. [Swiss Group for Clinical Cancer Research](#). Patient-reported outcomes of patients with advanced biliary tract cancers receiving gemcitabine plus capecitabine: a multicenter, phase II trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research. [J Clin Oncol](#). 2008; 26(22):3702-8.
97. Méndez Vidal MJ, Serrano Blanch R, García García A. Tumores hepáticos y de vías biliares. *Medicine* 2005; 9(25):1634-1640.
98. Mi-Jung Kim, Do-Youn Oh, Se-Hoon Lee, Dong-Wan Kim, Seock-Ah Im, Tae-You Kim, et al. Gemcitabine-based *versus* fluoropyrimidine-based chemotherapy with or without platinum in unresectable biliary tract cancer: a retrospective study *BMC Cancer* (Internet). 2008 (citado 18/10/09). Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/8/374>
99. Tsalis K, Vasiliadis K, Kalpakidis V, Christoforidis E, Avgerinos A, Botsios D, et al. A single-center experience in the management of Altemeier-Klatskin tumors. *J Gastrointest Liver Dis*. 2007; 16(4):383-9.

100. Gallardo EJ. Nuevas alternativas en terapia del cáncer de vesícula biliar. Rev Chilena de Cir. 2004 ; 56(5):421-425.
101. [Morganti AG](#), [TrodeLLa L](#), [Valentini V](#), [Montemaggi P](#), [Costamagna G](#), [Smaniotto D](#), et al. Combined modality treatment in unresectable extrahepatic biliary carcinoma. [Int J Radiat Oncol Biol Phys](#). 2000; 46(4):913-9.
102. Yonemoto N, Furuse J, Okusaka T, Yamao K, Funakoshi A, Ohkawa S, et al. A multi-center retrospective analysis of survival benefits of chemotherapy for unresectable biliary tract cancer. [Jpn J Clin Oncol](#). 2007; 37(11):843-51.
103. Morinaga S, Yamamoto Y, Sugano N, Wada H, Shiozawa M, Akaike M, et al. Long-term survival after multimodal therapy in a patient demonstrating intrahepatic cholangiocarcinoma with hilar invasion and intrahepatic metastases. [Int J Clin Oncol](#) 2008; 13(4):361-4.
104. Tse RV, Hawkins M, Lockwood G, Kim JJ, Cummings B, Knox J, et al. Phase I study of individualized stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma. [J Clin Oncol](#). 2008; 26(4):657-64.
105. Fan WJ, Wu PH, Zhang L, Huang JH, Zhang FJ, Gu YK, et al. Radiofrequency ablation as a treatment for hilar cholangiocarcinoma. [World J Gastroenterol](#). 2008; 14(28):4540-5.

106. Dreyer C, Le Tourneau C, Faivre S, Qian Z, Degos , Vuillerme MP, et al. Cholangiocarcinoma: Epidemiology and global management. [Rev Med Interne](#) 2008; 29(8):642-51.
107. Mantel HT, Verdonk RC, Van Dullemen HM, Gietema JA, Slooff MJ, Porte RJ. Diagnostics and treatment of colangiocarcinoma. [Ned Tijdschr Geneesk](#). 2008; 152(18):1037-41.
108. Jean-Francois Mosnier, Christine Kandel, Dominique Cazals-Hatem, Chantal Bou-Hanna, Je´rome Gournay, Anne Jarry, et al. N-cadherin serves as diagnostic biomarker in intrahepatic and perihilar cholangiocarcinomas Modern. Pathology 2009; 22:182-190.
109. [Zoepf T](#), [Jakobs R](#), [Arnold JC](#), [Apel D](#), [Riemann JF](#). Palliation of nonresectable bile duct cancer: improved survival after photodynamic therapy. [Am J Gastroenterol](#) 2005; 100(11):2426-30.
110. Baron TH. Photodynamic therapy: standard of care for palliation of cholangiocarcinoma? . Department of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Essen, Germany. [Clin Gastroenterol Hepatol](#). 2008; 6(3):266-7.
111. Kahaleh M, Mishra R, Shami VM, Northup PG, Berg CL, Bashlor P, et al. Unresectable cholangiocarcinoma: comparison of survival in biliary stenting alone versus stenting with

- photodynamic therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008; 6(3):290-7.
112. Regimbeau JM, Fuks D, Chatelain D, Riboulot M, Delcenserie R, Yzet T. Regimbeau JM; et al. Biliary drainage morbidity and portal embolization morbidity before curative surgery of cholangiocarcinoma. [Gastroenterol Clin Biol.](#) 2008; 32(6-7):620-31.
113. Praderi RC. Cien años de Cirugía Biliar. *Cir Urug.* 1982; 52(1):1-18.
114. Murphy JB. Cholecysto-intestinal, gastro-intestinal, entero-intestinal anastomosis, and approximation without sutures. *Med Record.* 1892; 13:665-6.
115. Dahl R. Eine neue Operation der Gallenwege. *Zentralbl Chir.* 1909; 36:266.
116. Braun H. Ueber die Enteroanastomose als ersatz der circularen Darmnath 21º. *Deutsche Gesellechaft für Chirurgie* 1892; (21):504-14.
117. Praderi RC. Historia de la intubación transhepática y técnicas derivadas. *Boletín de la Academia Nacional de Medicina del Uruguay* 1999; 17(2).
118. Bismuth H, Corlette MB. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg Gynecol Obstet.* 1975; 140:170-8.

119. Kapoor P, Longmire WP, Sanford MC. Intrahepatic cholangiojejunostomy with partial hepatectomy for biliary obstruction. *Cir. Esp.* 2002; 71(2):102-111.
120. Ramírez CP, Suárez MA, Santoyo J, Fernández JL, Jiménez M, Pérez JA, et al. Actualización del diagnóstico y el tratamiento del cáncer de vesícula biliar. Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático. *Cir Esp.* 2004; 80(4):142-148.
121. Bourgeon R, Guntz M. Cirugía de las vías biliares intrahepáticas. En su: *Tratado de patología Quirúrgica. T.12.* Barcelona; Toray-Masson, S.A; 1972.p. 253-13
122. Condori Yanqui, Gloria P. Cáncer de los conductos biliares extrahepáticos en el Hospital Regional Honorio Delgado, 1986-1995. *Arequipa UNAS* 1996; 81.p
123. Xiujun Cai. Novel sutureless cholangiojejunostomy: initial experience with 11 cases Laparoscopic Surgery Center, Department of Surgery, Sir Run Run Shaw Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, 3 East Qingchun Road, Hangzhou 310016, PRC. *The American Journal of Surgery* 2007; 195(2008):273-276.
124. Laukkarinen J. Long-Term Changes in Hepatobiliary Physiology After Roux-en-Y Hepaticojejunostomy. [J Surg Res.](#) 2009; 143(2):270-5

125. Salizzoni M, Romagnoli R, Mirabella S, Paraluppim G, Franchello A, Lupo F. Howl do it Intraoperative placement of transparietohepatic biliary drainage in remedial hepaticojejunostomy: technique and clinical experience.. The American Journal of Surgery 2007; 195(2008):528-532.
126. Tung TT. Les resections majeures et mineures du foie. Paris: Ed. Masson; 1979.
127. Tajiri T, Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Yokomuro S, Mizuguchi Y. Diagnosis and initial management of cholangiocarcinoma with obstructive jaundice. [World J Gastroenterol](#). 2008 ; 14(19):3000-5.
128. Kozaka K, Sasaki M, Fujii T, Harada K, Zen Y, Sato Y, et al. A subgroup of intrahepatic cholangiocarcinoma with an infiltrating replacement growth pattern and a resemblance to reactive proliferating bile ductules: 'bile ductular carcinoma'. [Histopathology](#) 2007; 51(3):390-400.
129. Li TY, Wang SG, Li DJ, Gao ZF, Gao YH, Jiang WW. Effect of hepatitis C virus core protein on cholangiocarcinoma tissues epithelial-mesenchymal transition. [Zhonghua Wai Ke Za Zhi](#). 2007; 45(21):1491-3.
130. Concepción R. Consideraciones sobre la elaboración del aporte teórico de la tesis de doctorado en ciencias pedagógicas (Tesis). Costa: Universidad de Holguín; 2005.

131. Tálizina N. Psicología de la enseñanza. Moscú: Editorial Progreso; 1988.
132. Leóntiev AN. Actividad, conciencia y personalidad. Editorial Pueblo y Educación. La Habana. Cuba. 1981.
133. Curso Medicina basada en la evidencia. Diseño de estudios de investigación. Argentina: Instituto Universitario CEMIC, 2009.
134. Oñate MN. Utilización del método Delphi en la pronosticación: una experiencia inicial. Material de la Junta Central de Planificación. (Internet) . (citado 10/12/09). Disponible en:  
[www.bibliociencias.cu/gsd/collect/tesis/index/assoc/HASH0114.../doc.pdf](http://www.bibliociencias.cu/gsd/collect/tesis/index/assoc/HASH0114.../doc.pdf)
135. Grau Avalo JA. Calidad de Vida y Salud: Problemas actuales en su investigación. Conferencia Magistral en el Seminario de la Seccional de la Asociación Colombiana de Psicología de la Salud. (Internet). 1998 (citado 10/12/09). Disponible en:  
[www.uo.edu.cu/ojs/index.php/stgo/article/viewFile/.../575](http://www.uo.edu.cu/ojs/index.php/stgo/article/viewFile/.../575) -
136. Alvarez Pérez MS, Quintero Danauy G, Bayarre Veá H. Construcción de un instrumento para medir calidad de vida en la Tercera Edad. La Habana. Forum Ramal Nacional de Ciencia y Técnica; 1998.
137. [Sutherland, Francis](#). Extramucosal hepaticojejunostomy. [American Journal of Surgery](#). 2005; 189(6):667-669.

138. Sewnath ME, Karsten TM, Prins MH, Rauws EJ, Obertop H, Gouma D J. A Meta-analysis on the Efficacy of Preoperative Biliary Drainage for Tumors Causing Obstructive Jaundice. *Annals of surgery* 2002; 236(1):17-27.
139. Martínez Fortín J.A. Síntesis histórica de la cirugía en el siglo XIX. *Selecciones Médicas*. La Habana: Editorial Neptuno; 1954.
140. Schwarz RE, Smith DD. Intrahepatic cholangiocarcinomas: treatment characteristics and results. New Brunswick, NJ; City of Hope Cancer Center, Duarte, CA. *HPB*. 2007; 9(1):94-97.
141. Sumner WE III, Gutierrez JC, Franceschi D, Livingstone AS, Koniaris LG. Evolving incidence and outcomes for cholangiocarcinoma in the U.S: analysis of 7,410 cases. University of Miami, Miami, FL. *HPB*. 2007; 9(1):102-107.
142. Detailed Guide: Bile Duct Cancer. What Are the Risk Factors for Bile Duct Cancer?. (Internet). 2007 (citado 10/12/09). Disponible en: [http://www.cancer.org/docroot/CRI/CRI\\_2\\_3x.asp?dt=69](http://www.cancer.org/docroot/CRI/CRI_2_3x.asp?dt=69)
143. Brenner S, Valarini R, Polonio B, Driesel S, Brenner AS. Colangiocarcinoma da via biliar extra-hepatica. Resultados do tratamento cirurgico de 13 casos. [Rev. Col Bras Cir](#). 1991; 18(2):64-6.

144. Ramírez CP, Suárez MA, Santoyo J, Fernández JL, Jiménez L, Pérez JA, et al. Actualización del diagnóstico y el tratamiento del cáncer de la vesícula biliar. *Cir Esp*. 2008; 98(6):16-23.
145. Ramírez CP, Santoyo J, Suárez M A, Pérez-Daga JA, Fernández-Aguilar JL, Jiménez M, et al. Papel de la colangioyeyunostomía periférica intrahepática al segmento III (Soupault-Couinaud) para la ictericia maligna en la era de los stents endoscópicos y percutáneos. *Cir Esp*. 2002; 72(1):28-33.
146. Shaib YH, Davila JA, Henderson L, McGlynn KA, El-Serag HB. Endoscopic and surgical therapy for intrahepatic cholangiocarcinoma in the united states: a population-based study. [J Clin Gastroenterol](#). 2007; 41(10):911-7.
147. [Mansfield SD](#), [Barakat O](#), [Charnley RM](#), [Jaques BC](#), [O'Suilleabhain CB](#), [Atherton PJ](#), et al. Management of hilar cholangiocarcinoma in the North of England: pathology, treatment, and outcome. [World J Gastroenterol](#). 2005; 11(48):7625-30.
148. [Zervos EE](#), [Pearson H](#), [Durkin AJ](#), [Thometz D](#), [Rosemurgy P](#), [Kelley S](#), et al. In-continuity hepatic resection for advanced hilar cholangiocarcinoma. [Am J Surg](#). 2004; 188(5):584-8.
149. [Târcoveanu E](#), [Pleșa C](#), [Chifan M](#), [Daniil C](#), [Niculescu D](#), [Bârza M](#), et al. Klatskin's tumor. [Rev Med Chir Soc Med Nat Lasi](#). 2009; 103(1-2):151-60.

150. [Yi B](#), [Zhang BH](#), [Zhang YJ](#), [Jiang XQ](#), [Zhang BH](#), [Yu WL](#), et al. Surgical procedure and prognosis of hilar cholangiocarcinoma. [Hepatobiliary Pancreat Dis Int](#). 2004; 3(3):453-7.
151. Condori Yanqui PG. Cáncer de los conductos biliares extrahepáticos en el Hospital Regional Honorio Delgado, 1986-1995. *Cir Esp*. 2000; 60(3):87-92.
152. Morais MC, Camilo EA, Baptista A, Correia JP. Neoplasias das vias biliares supraampulares. Análise de 16 casos. [Arq gastroenterol](#). 1982; 19(4):163-8.
153. Abdel Wahab M, Mostafa M, Salah T, Fouud A, Kandeel T, Elshobary M, et al. Epidemiology of hilar cholangiocarcinoma in Egypt: single center study. [Hepatogastroenterology](#) 2007; 54(78):1626-31.
154. Forsmo HM, Horn A, Viste A, Hoem D, Ovrebo K. Survival and an overview of decision-making in patients with cholangiocarcinoma. [Hepatobiliary Pancreat Dis Int](#). 2008; 7(4):412-7.
155. Gómez F. Tumores de vías biliares. Experiencia en tratamiento quirúrgico. *Salud en Tabasco*. 2003; 10(002):151-154.
156. [Hsing AW](#), [Sakoda LC](#), [Rashid A](#), [Chen J](#), [Shen MC](#), [Han TQ](#), et al. Body size and the risk of biliary tract cancer: a population-based study in China. [Br J Cancer](#). 2008; 99(5):811-5.

157. Alastair L, Young K, Rajendra Prasad, Giles J, Toogood J, Peter A, et al. Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma in a new era: comparison among leading Eastern and Western centers, Leeds. *Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009; 7(2):155-62.
158. Walker SL, McCormick PA. Diagnosing cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis: an evidence based radiology review. [Abdom Imaging](#). 2008; 33(1):14-7.
159. Garteiz Martínez D, Zaga Minian I. Riesgo de neoplasia en adultos con quiste de colédoco. [Rev Med IMSS](#). 1999; 37(4):257-62.
160. Aristi Urista G, Pérez Peña Díaz Conti M, Soto Abraham MV. Carcinoma de vesícula biliar: una neoplasia subestimada. [Rev. med. Hosp. Gen. Mex.](#) 1999; 62(2):94-101.
161. Min A Yoon, Jeong Min Lee, Se Hyung Kim, Jae Young Lee, Joon Koo Han, Byung Ihn Choi, et al. Primary Biliary Lymphoma Mimicking Cholangiocarcinoma: A Characteristic Feature of Discrepant CT and Direct Cholangiography Findings. *J Korean Med Sci.* 2009; 24: 956-9.
162. Ornellas Cotta L, Santos da Cunha G, Libera Della JE, Cury de Souza M, Ferrari AP. Sobrevida de pacientes com estenose biliar maligna baseada no escovado endoscópico e na bilirrubinemia. [Arq. gastroenterol.](#) 2004; 41(3):167-172.

163. Anónimo. NIH state-of-the-science statement on endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for diagnosis and therapy. [NIH Consens State Sci Statements](#). 2002; 19(1):1-26.
164. Seyama Y, Makuuchi M. Current surgical treatment for bile duct cancer. *World J Gastroenterol*. 2007; 13(10):1505-1515.
165. Ferrero A, Lo Tesoriere R, Vigano L, Caggiano L, Polastri R, Capussotti L. Biliary drainage and infectious complications after hepatectomy for proximal bile duct tumor obstruction. *HPB*. 2007; 9(S2):33-36.
166. Pardo Gómez G. Derivaciones biliodigestivas. Hospital C. Q. Docente Hermanos Ameijeiras. Temas de actualización del Manual de procedimientos de diagnóstico y tratamiento en Cirugía general . La Habana: Hospital C. Q. Docente Hermanos Ameijeiras ; 2005.
167. Santiesteban CN, Lorenzo DJ: Resultados en las derivaciones bilio digestivas en casos de neoplasias de vías biliares operados por técnica de intrahepatoductoyeyunostomía, en un período de 30 años. 1975-2005. Hosp. Universitario Lucía Iñiguez Landín. Holguín. Rev. Academia de Ciencias (Internet) . 2007 Jun (citado 10/12/09); 12 (2). Disponible en: <http://www.ciencias.holguin.cu/2007/Junio/articulos/arti8.htm>
168. Ridruejo Sáez, Jiménez Bartolomé B. Infected colangiocarcinoma. *An Med Interna* 2006; 23(7):335-7.

169. Martínez-Ramos D, Escrig-Sos J, Angel-Yepes V, Salvador-Sanchis JL. Pseudoaneurysm of the right hepatic artery following cholangiocarcinoma resection. A case report and review of the literature. [Hepatogastroenterology](#) 2007; 54(78):1632-4.
170. Xavier Badia, Xavier Carné. La evaluación de la calidad de vida en el contexto del ensayo clínico. Hospital Clinico Provincial. Barcelona. Medicina Clínica (Internet) . 1998 (citado 10/12/09); 110(14). Disponible en: [http://www.doyma.es/revistas/ctl\\_servlet?\\_f=7064&articuloid=2353](http://www.doyma.es/revistas/ctl_servlet?_f=7064&articuloid=2353)
171. Montes Castillo ML. Calidad de vida. Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación 2006; 18(1): 5-6.
172. Sampier Hernández R. Metodología de la investigación. Diseños experimentales. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1999.
173. Hijuelos ER, Nápoles López JL, Pillasky Morales MM. Ictero obstructivo. Comportamiento.[CD-ROM]. La Habana: XIII Congreso Cubano de Cirugía; 1999.
174. [Yamashita Y](#), [Taketomi A](#), [Morita K](#), [Fukuhara T](#), [Ueda S](#), [Sanefuji K](#), et al. The impact of surgical treatment and poor prognostic factors for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: retrospective analysis of 60 patients. [Anticancer Res.](#) 2008; 28(4):2353-9.

175. [Laukkarinen JM](#), [Sand JA](#), [Chow P](#), [Juut H](#), [Kellomäki M](#), [Kärkkäinen P](#), et al. A Novel Biodegradable Biliary Stent in the Normal Duct Hepaticojejunal Anastomosis: an 18-month Follow-up in a Large Animal Model. [Journal of Gastrointestinal Surgery](#) 2007; 11(6):750-757.
176. Socarrás Cortada Y, Vera López RF, Vera Mosqueda DF. Comportamiento del íctero obstructivo extrahepático en los hospitales "V. I. Lenin" y "Lucía Iñiguez Landín". Holguín. 2002-2005. *Corr Med Cient Holg (Internet)* . 2006 (citado 10/12/09); 10(2). Disponible en: [http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=41233&id\\_seccion=2082&id\\_ejemplar=4221&id\\_revista=64](http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=41233&id_seccion=2082&id_ejemplar=4221&id_revista=64)
177. Lasiner C, Kohneh-Shahri, Paineau J. Dysfonctionnement des anastomoses biliodigestives : à propos d'une série chirurgicale de 20 cas. *Revue de la littérature. Annales de Chirurgie* 2005; 130(9):566-572.
178. Ridruejo Sáez r, Jiménez Bartolomé B. Infected colangiocarcinoma. *An Med Interna*. 2006; 23(7):335-7.
179. Cheron N, Thierry Y, Dewaele F, Chatelain D, Mauvais F, Mulieri G, et al. Biliary drainage morbidity and portal embolization morbidity before curative surgery of cholangiocarcinoma. *HPB*. 2007; 9(S2):11-14.

180. Karamarkovic A. Centar za Urgentnu Hirurgiju KCS, Beograd.  
Surgical perspectives in treatment of bleeding peptic ulcers. [Acta Chir Jugosl.](#) 2007;54(1):157-64.
181. Hochwald SN, Burke EC, Jarnagin WR, Fong Y, Blumgart LH.  
Association of Preoperative Biliary Stenting With Increased  
Postoperative Infectious Complications in Proximal  
Cholangiocarcinoma. *Arch Surg.* 1999; 134:261-266.
187. Hannon T. The Contemporary Economics of Transfusions.  
Perioperative  
Transfusion. 2ed. [CD ROOM]. Baltimore: Lippincott Williams &  
Wilkins; 2006.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- [Adam R, Aloia T, Krissat J, Bralet MP, Paule B, Bismuth H, et al. Castaing D.](#) Is liver resection justified for patients with hepatic metastases from breast cancer? *Ann Surg.* 2006; 244(6):897-907.
- Alastair L, Young K, Rajendra Prasad, Giles J, Toogood J, Peter A, et al. Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma in a new era: comparison among leading Eastern and Western centers, Leeds. *Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 7(2):155-62.
- Alcino Lázaro S. Y in Roux hepatocholecystojejunostomy in the palliative treatment of jaundice due to biliary unresectable tumor. [Rev.Bras. Cir.](#) 1988; 78(6):353-5.
- [Aloia TA, Adam R, Azoulay D, Bismuth H, Castaing D.](#) Outcome following hepatic resection of metastatic renal tumors: the Paul Brousse Hospital experience. *HPB.* 2006; 8(2):100-5.
- [Amano A.](#) Evaluation of biliary stenting therapy for malignant biliary stricture at our hospital. Division of Hepatobiliary and Pancreatic Oncology, Kanagawa Cancer Center. [Gan To Kagaku Ryoho.](#) 2005; 32(11):1609-11.
- Andersen JR, Sorensen SM, Kruse A. Randomised trial of endoscopic endoprosthesis versus operative bypass in malignant obstructive Jaundice. *GUT.* 1989; 30:1132-1135.

- Anselmi MM, Acuña CJC, Del Valle A, Gemmato PAM. Endoprótesis biliar en el manejo transitorio de la coledocolitiasis. Rev Méd Chile 2006; 134:721-725.
- Anselmi MM. Drenaje endoscópico (DE). Endoscopia en las fronteras de la cirugía. Gastr Latinoam. 2006; 17( 2):162-165.
- Aram F, Hezel Andreu. Systemic Therapy for Biliary Tract Cancers. The Oncologist. 2008; 13:415-423. (Internet). (citado 20/2/09). Disponible en: [www.TheOncologist.com](http://www.TheOncologist.com)
- [Azoulay D, Linhares MM, Huguet E, Delvart V, Castaing DD, Bismuth H.](#) Decision for retransplantation of the liver: an experience and cost-based analysis. Ann Surg. 2007; 236(6):713-21.
- [Baer HU, Stain SC, Dennison AR, Eggers B, Blumgart LH.](#) Improvements in survival by aggressive resections of hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg. 1993; 217(1):20-7.
- Baer Zollikofer Cl. Biliary obstruction: treatment with self-expanding metal prostheses. J Vasc Interv Radiol. 1992; 3(2):365-70.
- [Bartlett DL, Fong Y, Fortner JG, Brennan MF, Blumgart LH.](#) Long-term results after resection for gallbladder cancer. Implications for staging and management. Ann Surg. 1996; 224(5):639-46.

- Becker G. Klatskin tumor treated by inter-disciplinary therapies including stereotactic radiotherapy: a case report. Department of Medicine II, Freiburg University Hospital, Hugstetter Strasse 55, D-79106 Freiburg, Germany. *World J Gastroenterol.* 2005; 11(31):4923-6.
- Benítez Gómez IL, Márquez Vega C, Ramírez Villar GL, Álvarez Silván AM. Rabdiosarcoma de vías biliares como causa de ictericia obstructiva. Unidad de Oncología Pediátrica. Hospital Universitario Infantil Virgen del Rocío. Sevilla. España. *An Pediatr.* 2006; 65(3):270-271.
- [Bismuth H, Nakache R, Diamond T.](#) Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 1992; 215(1):31-8.
- Blumgart LH, Benjamin S S, Hadis N S, Beazley R. Surgical Aproches to cholangiocarcinoma at confluence of hepatic ducts. *The Lancet.* 1984; (14):66-70.
- [Born P, Rösch T, Brühl K, Sandschin W, Weigert N, Ott R,](#) et al. Long-term outcome in patients with advanced hilar bile duct tumors undergoing palliative endoscopic or percutaneous drainage. *Z Gastroenterol.* 2007; 38(6):483-9.
- Brizuela Quintanilla R A. Aplicaciones diagnósticas y terapéuticas de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Instituto

Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Rev Cubana Med Milit. 2002; 29(3):162-7.

- Burgos RR. Metodología de investigación y escritura científica en clínica. Escuela Andaluza de Salud Pública; Campus Universitario de Cartuja; 1996.
- [Burke EC](#). Hilar Cholangiocarcinoma: patterns of spread, the importance of hepatic resection for curative operation, and a presurgical clinical staging system. Ann Surg. 1998; 228(3):385-94.
- Byrnes V, Afdhal N. Cholangiocarcinoma of the Hepatic Hilum (Klatskin Tumor). Liver Center, Department of Gastroenterology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School. Curr Treat Options Gastroenterol. 2002; 5(2):87-94.
- Cañedo Andalia R. ¿Referencias bibliográficas según el estilo Vancouver?: Citing medicine es la fuente de consulta por excelencia. Acimed (Internet). 2009 (citado 20/2/09); 19(6). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1024-94352009000600001&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1024-94352009000600001&script=sci_arttext)
- Capussotti L. Liver resection for hilar cholangiocarcinoma: in-hospital mortality and longterm survival. Department of Surgical Oncology, Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro, Candiolo, TO, Italy. J Am Coll Surg. 2006; 195(5):641-7.

- Carl M Bloom. Role of US in the Detection, Characterization, and Staging of Colangiocarcinoma. Departments of Medical Imaging (C.M.B., S.R.W.) and General Surgery (B.L.), Toronto Hospital, University of Toronto. Canada. Radiographics 1999; 19:1199-1218.
- Castro Pérez R. Resecciones hepáticas regladas por la técnica de la digitoclasia. Experiencia en 11 años. Hospital provincial clínico quirúrgico "Abel Santamaría Cuadrado", Pinar del Río. Rev Cubana Cir. (Internet). 1996 (citado 20/2/09); 35(1). Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/cir/vol35\\_1\\_96/cir09196.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/cir/vol35_1_96/cir09196.htm)
- Cello JP. Tumores de la vesícula biliar, las vías biliares y la ampolla. En: Sleinsenger & Fordtran: Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas, 6 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2008.p. 1532-38
- Cha JH. Preoperative evaluation of Klatskin tumor: accuracy of spiral CT in determining vascular invasion as a sign of unresectability.. Abdom Imaging 2008; 25(5):500-7.
- [Chamberlain RS, Blumgart LH.](#) Carcinoid tumors of the extrahepatic bile duct. A rare cause of malignant biliary obstruction. Cancer 1999; 86(10):1959-65.
- [Chamberlain RS, Blumgart LH.](#) Hilar cholangiocarcinoma: a review and commentary. Ann Surg Oncol. 2006; 7(1):55-66.

- Chan SY. Long-term survival after intraluminal brachytherapy for inoperable hilar cholangiocarcinoma: a case report. Centre for the Study of Liver Disease and Department of Surgery. World J Gastroenterol. 2005; 11(20):3161-4.
- Cherqui D. Major liver resection for carcinoma in jaundiced patients without preoperative biliary drainage. Department of Digestive Surgery, Hopital Henri Mondor, Universite Paris. Arch Surg. 2008; 135(3):302-8.
- Chong VH, Yim HB, Lim CC. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly: outcomes, safety and complications. Singapore Med J. 2005; 46(11):621-6.
- Choudari CP, Fogel E, Goottielb K, Sherman S, Lheman GA. Therapeutic biliary endoscopy. Endoscopy 1998; 30:163-173.
- Christopher D, Anderson MD. Intrahepatic Papillary Cholangiocarcinoma: A Rare Cholangiocarcinoma With A More Favorable Prognosis. HPB. 2007; 9(1):3-35.
- Clarke BD , Lehman GA. "Cloggology" revisited: endoscopic or surgical decompression of malignant biliary obstruction. American Journal of Gastroenterology 2008; 5(11):1533-4.
- Coddou CE. Manejo de las lesiones iatrogénicas de la vía biliar en el Hospital San Pablo de Coquimbo. Servicio de Cirugía, Hospital San Pablo Coquimbo Rev. Chilena de Cirugía 2006; 58(1):12-19.

- Crespo J, Pons Romero F. Colangitis esclerosante primaria. Gastroenterol y Hepatol. 2006; 22:290-301.
- [D'Angelica M](#). The role of staging laparoscopy in hepatobiliary malignancy: prospective analysis of 401 cases. Ann Surg Oncol. 2003; 10(2):183-9.
- Daniel TM Cheng, CN Tang, Eric CH Lai, George PC Yang, Michael KW Li. Immunoglobulin G4-associated sclerosing cholangitis mimicking colangiocarcinoma. Hong Kong Med J. 2010; 16:149-52.
- De Dios Vega JF, Casais Juanena L, Cerezo Ruiz A, Reyes López A, Vignote Alguacil M L. Valor de la ecografía en el diagnóstico de los tumores de la vía biliar. Servicio de Aparato Digestivo del Hosp. Córdoba: Universitario Reina Sofía de Córdoba; 2007.
- Delgado Rodríguez M, Palma Pérez S. Aportaciones de la revisión sistemática y del metaanálisis a la salud pública. Rev. Esp. Salud Pública. 2006; 80(5): 483-19.
- Dinant S. Improved outcome of resection of hilar cholangiocarcinoma (klatskin tumor). Ann Surg Oncol. 2006; 13(6):872-80.
- Dollinger M. Everyone's Guide to Cancer Therapy. (Internet). 1992 (citado 20/2/09). Disponible en: [absmc.com/images/Gyn\\_EG\\_Ovary.pdf](http://absmc.com/images/Gyn_EG_Ovary.pdf)

- Dowsett JF, Williams SJ, Hatfield ARW, Houghton LT, Russell RCG. Does stent diameter matter in the endoscopic palliation of malignant biliary obstruction: a randomized trial of 10 FG versus 12 FG endoprosthesis. *Gastroenterology* 1999; 96(128):12-5
- Ducreux M, Liguory C, Lefebvre JF, Ink O, Choury A, Fritsch J, et al. Management of malignant hilar biliary obstruction by endoscopy. Results and prognostic factors. *Digestive Diseases and Sciences* 2006; 37(5):778-83.
- Earnshaw JJ, Hayter JT, Teastale C, Beckly DE. Should endoscopic stenting be the initial treatment of malignant biliary obstruction? *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 2002; 74:338-41.
- Edward CS. Endoscopic Stenting for Malignant Biliary Obstruction. Department of Surgery, The University of Hong Kong Medical Center, Queen Mary Hospital, Hong Kong SAR, China. *World J. Surg.* 2001; 25 1289-1295.
- Eviere J, Baize M, Buset M. Complications of internal endoscopic biliary drainage. *Acta Endoscópica* 1996; 16:19-29.
- Farfán G, Cabezas C. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000. *Rev. Gastroenterol Perú* 2002; 22(4):20-4

- Farina M. Dilatación quística de la vía biliar en el adulto. *Gastr Latinoam* 2006; 14(4):283-288.
- Fletcher DR, Hurley RA, Hardy KJ. The effect of selective therapy on malignant obstructive jaundice. *Medical Journal of Australia* 1999; 151(10):560-4.
- [Fong Y, Heffernan N, Blumgart LH.](#) Gallbladder carcinoma discovered during laparoscopic cholecystectomy: aggressive reresection is beneficial. *Cancer*. 1998; 83(3):423-7.
- [Fong Y, Jarnagin W, Blumgart LH.](#) Gallbladder cancer: comparison of patients presenting initially for definitive operation with those presenting after prior noncurative intervention. *Ann Surg*. 2008; 232(4):557-69.
- Fritscher-Ravens A, Broering DC, Knoefel WT, Rogiers X, Swain P, Soehendra N, et al. EUS-guided fine-needle aspiration of suspected hilar cholangiocarcinoma in potentially operable patients with negative brush cytology. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99(1):45-51.
- Fritscher-Ravens A. FDG PET in the diagnosis of hilar cholangiocarcinoma. Department of Interdisciplinary Endoscopy, University Hospital Eppendorf, Martinistrasse 52, Hamburg, Germany. *Nucl Med Commun*. 2001; 22(12):1277-85.

- [Fujiwara S](#). Efficacy of the combination therapy in early stage of recurrent cholangio cellular carcinoma (CCC). Dept. of Surgery, Hyougo Prefectural Nishinomiya Hospital. [Gan To Kagaku Ryoho](#). 2005; 32(11):1849-51.
- Gala López BL, Quevedo Guanche L, González Villalonga JA. Más de 15 años de cirugía en el cáncer del hígado. Rev Cubana Cir. (Internet). 2003 Dic (citado 20/2/09); 42(4). Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/cir/vol42\\_4\\_03/cir04403.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/cir/vol42_4_03/cir04403.htm)
- García Moreno JL. Hepatolitiasis de la placa hiliar simulando colangiocarcinoma perihiliar tipo II. Unidad de Cirugía Hepatobilio Pancreática. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Fundación Reina Mercedes. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. Rev Esp Enferm Dig. 2006; 98(8):625-634.
- Gareth Morris-Stiff, Teli M, Jardine N, Malcolm CA Puntis. CA19-9 antigen levels can distinguish between benign and malignant pancreaticobiliary disease. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. (internet). 2009(citado 21/4/2010); 8(6).Disponible en: [www.hbpdint.com](http://www.hbpdint.com)
- Georgopoulos SK, Schwartz LH, Jarnagin WR, Gerdes H, Breite I, Blumgart LH, et al. Comparison of magnetic resonance and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in malignant

pancreaticobiliary obstruction. Archives of Surgery 2009; 134(9):1002-7.

- [Gibson RN, Yeung E, Thompson JN, Carr DH, Hemingway AP, Blumgart LH, et al.](#) Bile duct obstruction: radiologic evaluation of level, cause, and tumor resectability. Radiology. 1986; 160(1):43-7.
- Glasbrenner B, Ardan M, Boeck W. Prospective evaluation of brush cytology of biliary strictures during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Endoscopy 1999; 31:712-717.
- Glattli A, Stain SC, Baer HU, Schweizer W, Triller G, Blumgart LH. Unresectable malignant biliary obstruction: treatment by self-expandable biliary endoprosthesis. HTB Surg. 2006; 6:175-84.
- [Gores GJ.](#) Treatment endpoints for advanced cholangiocarcinoma. Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN 55905, USA. [Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.](#) 2004; 1(1):4-5.
- Güitron A. Endoscopia terapéutica de las vías biliares y páncreas. Rev Gastroenterol Mex 2003; 68(1):3-138.
- Güitrón-Cantú A, [Adalid-Martínez R](#), [Gutiérrez-Bermúdez JA](#). Self-expandable metallic biliary endoprosthesis in malignant obstructive jaundice. Departamento de Endoscopia Digestiva, Hospital de Especialidades No. 71, Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón, Coah. [Rev Gastroenterol Mex.](#) 2005; 70(3):247-52.

- Guthrie CM, Banting SW, Garden OJ, Carter DC. Segment III cholangiojejunostomy for palliation of malignant hilar obstruction. Br J Surg 1994; 81:1639-41.
- Guthrie CM, Haddock G, De Beaux AC, Garden OJ, Carter DC. Changing trends in the management of extrahepatic cholangiocarcinoma. British Journal of Surgery. 2003; 80(11):1434-9.
- [Hann LE, Greatrex KV, Bach AM, Fong Y, Blumgart LH.](#) Cholangiocarcinoma at the hepatic hilus: sonographic findings. AJR Am J Roentgenol. 1997; 168(4):985-9.
- Hatfield ARW, Terblanche J, Fataar S. Preoperative external biliary drainage in obstructive jaundice. Lancet. 2002; 2:896-9.
- [Hawkins WG, DeMatteo RP, Jarnagin WR, Ben-Porat L, Blumgart LH.](#) Jaundice predicts advanced disease and early mortality in patients with gallbladder cancer. Ann Surg Oncol. 2005; 11(3):310-5.
- Hejna M, Pruckmayer M, Raderer M. The role of chemotherapy and radiation in the management of biliary cancer: a review of the literature. Eur J Cancer. 1998; 34(7):977-86.
- Henson DE, Albores-Saavedra J, Corle D. Carcinoma of the extrahepatic bile ducts. Histologic types, stage of disease, grade, and survival rates. Cancer 1992; 70(6):1498-501.

- Hernández Guerrero A, Sánchez del Monte J, Sobrino Cossío S, Alonso Lárraga J O, Delgado de la Cruz L, Frías Mendívil M. Factores pronósticos de mortalidad en la estenosis biliar distal maligna irresecable después de la colocación de una prótesis endoscópica. *Rev Gastroenterol Mex.* 2006; 71(1):22-30.
- Herrera Melero MC, Porras López FM, Egea Guerrero JJ. Trombosis portal y de arteria hepática tras cirugía de tumor de la encrucijada biliar. *Med Intensiva.* 2009; 33(8):411-412.
- Hideaki Andoh. Effectiveness of the intra-arterial infusion chemotherapy for the liver metastasis of the recurrence of lower bile duct cancer. Nakadori General Hospital, Akita, Japan. Seventh Americas Hepatopancreatobiliary Congress. *HPB.* 2007; 9(S1):3-35.
- Hochwald SN, Burke EC, Jarnagin WR, Fong Y, Blumgart LH. Association of preoperative biliary stenting with increased postoperative infectious complications in proximal cholangiocarcinoma. *Archives of Surgery* 1999; 134(3):261-6.
- Hong-Ming Tsai, Chiao-Hsiung Chuang, Xi-Zhang Lin, Chiung-Yu Chen. Factors relating to the short term effectiveness of percutaneous biliary drainage for hilar colangiocarcinoma. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(41):5206-5210.

- Honickman SP, Mueller PR, Wittenberg J, Simeone JF, Ferrucci JT, Cronan JJ, et al. Ultrasound in obstructive jaundice: prospective evaluation of site and cause. *Radiology*. 2003; 147(2):511-5.
- [Hookey LC](#), [Le Moine O](#), [Deviere J](#). Use of a temporary plastic stent to facilitate the placement of multiple self-expanding metal stents in malignant biliary hilar strictures. Department of Gastroenterology, Erasmus University Hospital, Brussels, Belgium. [Gastrointest Endosc](#). 2005; 62(4):605-9.
- Hoon Hur, Il-Young Park, Gi-Young Sung, Do-Sang Lee, Wook Kim, Jong-Man Won. Department of Surgery, Holy Family Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Intrahepatic Cholangiocarcinoma Associated with Intrahepatic Duct Stones. *Asian Journal of Surgery*. 2009; 32(1):231-241.
- Horsmans Y, De Grez T, Lefebvre V, Witterwulghé M. Double common bile duct with ectopic drainage of the left lobe into the stomach. Case report and review of the literature. *Acta Gastro-Enterol. Belg.* 2006; 59(4):256-257.
- House MG, Choti MA. Palliative therapy for pancreatic/biliary cancer. Department of Surgery, The Johns Hopkins University School of Medicine, 600 North Wolfe Street, Baltimore, MD 21287, USA. *Surg Clin North Am*. 2005; 85(2):359-71.

- Huang Ching Wen. Surgery for Advanced Klatskin's tumor with Vascular Involvement. Yuan's General Hospital, Kaohsiung, Taiwan. Seventh Americas Hepatopancreatobiliary Congress. HPB (Oxford). 2007; 9(S1):3-35.

**Hurtado de Mendoza Amat J, Fuentes Peláez A,**

**Montero González T, Álvarez Santana R, Coello**

**Salazar R A.** Cáncer en Cuba. Evaluación de la calidad de los diagnósticos premortem según el Sistema Automatizado de Registro y Control en Anatomía Patológica. Centro Nacional del Sistema Automatizado de Registro y Control en Anatomía Patológica. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Rev Cub. Med. 2004; 43(1).

- [Ichikawa T.](#) A case of a small intrahepatic cholangiocarcinoma treated with microwave coagulation therapy. Department of Hepato-Biliary Pancreatic Surgery, Osaka City University Graduate School of Medicine. [Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi.](#) 2005 Oct; 102(10):1299-304.
- International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication. (internet) (citado 21 de abril de 2009). Disponible en: <http://www.icmje.org/>

- J Susan Milton, Jesse C Arnold. Probabilidad y estadística con aplicaciones para ingeniería y ciencias computacionales. 4ta ed. México: Ed.MC Grawhill; 2003
- Jacobson BC, Pitman MB, Brugge WR. EUS-guided FNA for the diagnosis of gallbladder masses. Gastrointest Endosc. 2003; 57(2):251-4.
- [Jarnagin WR, Bowne W, Klimstra DS, Ben-Porat L, Roggin K, Blumgart LH](#). Papillary phenotype confers improved survival after resection of hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg. 2005; 241(5):703-12.
- Jarnagin WR, Burke E, Powers C, Fong Y, Blumgart LH. Intrahepatic biliary enteric bypass provides effective palliation in selected patients with malignant obstruction at the hepatic duct confluence. Am J Surg. 1998; 175:453-60.
- [Jarnagin WR](#), Fong Y, DeMatteo RP, Gonen M, Burke EC, Bodniewicz BS J, et al. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg. 2001; 234(4):507-17.
- [Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, DeMatteo RP, Ben-Porat L, Blumgart LH](#). Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. Ann Surg. 2005; 236(4):397-406.

- [Jarnagin WR](#). Combined hepatocellular and cholangiocarcinoma: demographic, clinical, and prognostic factors. *Cancer*. 2002; 94(7):2040-6.
- [Jarnagin WR](#). Patterns of initial disease recurrence after resection of gallbladder carcinoma and hilar cholangiocarcinoma: implications for adjuvant therapeutic strategies. *Cancer*. 2003; 98(8):1689-700.
- Jason K Sicklick. Surgical Management of Bile Duct Injuries Sustained During Laparoscopic Cholecystectomy Perioperative Results in 200 Patients. *Annals of Surgery*. 2005; 241(5):20-8
- Jay I Devore. Probabilidad estadística para ingeniería y ciencia. Areas de la curva normal estándar. 5ta ed. Boston:Ed.Thomson Learning; 1999.
- Jiang Wen-xia, Song Bo-gen, Wang Pei-jun. Expression of nm23, KAI1 and spiral computed tomography findings in primary gallbladder carcinoma. *Chin Med J*. 2009; 122(21):2666-2668.
- Jiménez Paneque R. Metodología de la investigación. Elementos básicos para la investigación clínica. La Habana: Editorial Ciencias Medicas; 1998.
- Joon-Yong Chung, Seung-Mo Hong, Byeong Yeob Choi, HyungJun Cho, Eunsil Yu, Stephen M Hewitt. The Expression of Phospho-AKT, Phospho-mTOR, and PTEN in Extrahepatic Colangiocarcinoma. *Clin*

Cancer Res. (Internet) 2009 (citado23/6/2010); 15(2). Disponible en: [www.aacrjournals.org](http://www.aacrjournals.org)

- Kamiya S, Nagino M, Kanazawa H, Komatsu S, Mayumi T, Takagi K, et al. The value of bile replacement during external biliary drainage: an analysis of intestinal permeability, integrity, and microflora. *Ann Surg.* 2004; 239:510-517
- [Kaufman SL](#). Percutaneous palliation of unresectable pancreatic cancer. Department of Radiology, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia, USA. [Surg Clin North Am.](#) 1995 Oct; 75(5):989-99.
- Kei Mizuguchi, Tetsuo Ajiki, Hirohiko Onoyama, Masao Tomita, Yoshikazu Kuroda. Short-term effects of external and internal biliary drainage on liver and cellular immunity in experimental obstructive jaundice. Department of Gastroenterological Surgery, Kobe University, Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe, 650-0017. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery.* Verlag Tokyo. 2004 Jun; 11(3):176.
- Kersting S. A rare cause of a central bile duct stricture. *Dtsch Med Wochenschr.* 2006 Apr 28; 131(17):973-6.
- Khan SA MB, Toledano SD, Taylor-Robison. Department of Hepatology and Gastroenterology and 2Department of Epidemiology and Public Health, Imperial College London, London,

Epidemiology, risk factors, and pathogenesis of colangiocarcinoma. *HPB*. 2008; 10:77-82.

- Kim SM, Kim SH, Choi SY, Kim YC. Surgical treatment of periampullary cancer--review of 766 surgical experiences of 8 hospitals. *Journal of Korean Medical Science*. 2002; 7(4):297-303.
- Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am. J. Med*. 1965; 38:241-256.
- [Koea J](#), [Phillips A](#), [Lawes C](#), [Rodgers M](#), [Windsor J](#), [McCall J](#). Gall bladder cancer, extrahepatic bile duct cancer and ampullary carcinoma in New Zealand: Demographics, pathology and survival. Hepatobiliary and Upper Gastrointestinal Unit, Department of Surgery, Auckland Hospital, New Zealand. [ANZ J Surg](#). 2002 Dec; 72(12):857-61.
- Kosuge T, Yamamoto J, Shimada K, Yamasaki S, Makuuchi M. Improved surgical results for hilar cholangiocarcinoma with procedures including major hepatic resection. *Ann. Surg*. 1999; 230:663-671.
- Kozarek RA. Endoscopy in the management of malignant obstructive jaundice. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2006; 6(1):153-76.

- Kozo Yoshikawa. Usefulness of gemcitabine combined with 5-fluorouracil and cisplatin(GFP) in patients for advanced biliary tract cancer. Department of Surgery, Tokushima, Japan; University of Tokushima, Tokushima, Japan. Seventh Americas Hepatopancreatobiliary Congress. HPB (Oxford). 2007; 9(S1):3-35.
- Lachter J, Rubin A, Shiller M, Lavy A, Yasin K, Suissa A, et al. Linear EUS for bile duct stones. Gastrointestinal Endoscopy. 2008; 51(1):51-4.
- Lameris JS, Stoker J, Dees J, Nix GA, Van Blankenstein M, Jeekel J. Non-surgical palliative treatment of patients with malignant biliary obstruction--the place of endoscopic and percutaneous drainage. Clinical Radiology. 2007; 38(6):603-8.
- Lammer J, Hausegger KA, Fluckiger F, Winkelbauer FW, Wildling R, Klein GE, et al. Common bile duct obstruction due to malignancy: Treatment with plastic versus metal stents. Radiology. 1996; 201:167-172.
- Landaluce Olavaria, B Estraviz Mateos, S Sarabia García. Metástasis cutáneas lumbares y cervicales en un paciente con colangiocarcinomaServicio de Cirugía General. Hospital de Galdacano.Osakidetza-Vizcaya. Rev. Esp. Enferm. Dig. 2007; 99(2):115-122.

- [Lang H](#), [Sotiropoulos GC](#), [Malagó M](#), [Broelsch CE](#). Mesohepatectomy, caudate lobectomy and resection of hilar bifurcation with biliary reconstruction by 6 hepaticojejunotomies for Klatskin tumor. Department of General Surgery and Transplantation, University Hospital Essen, Germany. [Hepatogastroenterology](#). 2003 Sep-Oct; 50(53):1327-9.
- Laso CA. Primary sclerosing cholangitis as a cause of bile duct confluence pseudotumor. *Rev Esp Enferm Dig*. 2005 Sep; 97(9):679-80.
- Launois B. Cancer proximal des voies biliaires: attitudes therapeutiques. *Ann. Chir*. 1993; 47:221-228.
- Lazcano-Ponce EC, Hernández-Avila M. Cáncer: frecuencia, factores de riesgo y medidas de prevención Salud pública de México. 1997 Jul-Agt; 39(4).
- Lee HY, Kim SH, Lee JM, Kim SW, Jang JY, Han JK, et al. Preoperative assesement of resectability of hepatic hilar cholangiocarcinoma: Combined CT and cholangiography with revised criteria. *Radiology*. 2006; 239:113-21.
- Lee SO. Physiologic and pathologic experimental models for studying cholangiocytes. Division of Gatroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Chonbuk National

University Hospital and Medical School, Jeonju, Korea. *Korean J Hepatol.* 2008 Jun; 14(2):139-49.

- Lee SS, Kim MH, Lee SK, Kim TK, Seo DW, Park JS, et al. MR cholangiography versus cholangioscopy for evaluation of longitudinal extension of hilar cholangiocarcinoma. *Gastrointest Endosc.* 2006; 56:25-32.
- Letelier LM. Revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Rev Méd Chile* 2005; 133:246-249.
- Levy MJ, Baron TH, Gostout CJ. Palliation of malignant extrahepatic biliary obstruction with plastic versus expandable metal stents: An evidence-based approach. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004; 2(4):273-85.
- Li Shao-qiang, Liang Li-jian, Hua Yun-peng, Peng Bao-gang, He Qiang, Lu Ming-de, et al. Long-term outcome and prognostic factors of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Chin Med J.* 2009; 122(19):2286-2291.
- Liang TB. The value of orthotopic liver transplantation in the treatment of Klatskin tumor. Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Center of Organ Transplantation, First Affiliated Hospital, Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 310003, China. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2005; 43(15):972-5.

- [Lladó L](#), [Virgili J](#), [Figueras J](#), [Valls C](#), [Dominguez J](#), [Rafecas A](#), et al. A prognostic index of the survival of patients with unresectable hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization. Department of Surgery, Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge, Barcelona, Spain. *Cancer*. 2008; 88(1):50-7.
- Lokich JJ, Kane RA, Harrison DA, McDermott WV. Biliary tract obstruction secondary to cancer: management guidelines and selected literature review. *Journal of Clinical Oncology* 1987; 5(6):969-81.
- Lygidakis NJ. Long-term results following resectional surgery for Klatskin tumors. A twenty-year personal experience. Department of Surgical Oncology, Athens Medical Center, Apollonion Hospital, Athens, Greece. *Hepatogastroenterology*. 2007; 48(37):95-101.
- Madariaga J R, Shunzaburo Iwatsuki, Satoru Todo, G Lee R, Irish T W, E.Starzl T. Liver Resection for Hilar and Peripheral Cholangiocarcinomas: A Study of 62 Cases. *Annals of Surgery* 1998; 227(1):70-79.
- Magnuson TH, Bender JS, Duncan MD, Ahrendt SA, Harmon JW, Regan F. Utility of magnetic resonance cholangiography in the evaluation of biliary obstruction. *Journal of the American College of Surgeons*. 1999; 189(1):63-71.

- Mansfield SD, Barakat O, Charnley RM, Jaques BC, O'Suilleabhain CB, Atherton PJ, et al. Management of hilar cholangiocarcinoma in the North of England: pathology, treatment, and outcome. *World J Gastroenterol.* 2005; 11:7625-7630.
- [Martin RC](#). Hepatic intraductal oncocytic papillary carcinoma. *Cancer.* 2002 Nov 15; 95(10):2180-7.
- Materne R, Van Beers BE, Gigot JF. Extrahepatic biliary obstruction: Magnetic resonance imaging compared with endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2008; 32:3-9.
- Matsuda Y, Shimakura K, Akamatsu T. Factors affecting the patency of stents in malignant biliary obstructive disease: Univariate and multivariate analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 86(7):843-849.
- McLoughlin M, Enns R. Endoscopy in the management of primary sclerosing cholangitis. Division of Gastroenterology, St Paul's Hospital, 1144 Burrard Street, Vancouver, British Columbia, Canada. [Curr Gastroenterol Rep](#). 2008; 10(2):177-85.
- McPherson GA, Benjamin IS, Hodgson JH, Bowley NB, Allison DJ, Blumgart LH . Pre-operative percutaneous transhepatic biliary drainage: the results of a controlled trial. *British Journal of Surgery.* 1984; 71:371-375.

- [Méndez Vidal](#) M J. Tumores hepáticos y de vías biliares. [Medicine](#) 2005; 9(25):1634-1640.
- Miyazaki M, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Otsuka M, Kato A, et al. Extensive hilar bile duct resection using a transhepatic approach for patients with hepatic hilar bile duct diseases. Department of General Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan. [Am J Surg](#). 2008; 196(1):125-9.
- Morán Sánchez, Baños Madrid R, Vargas Acosta A, Meroño Aquilino A, Lafuente Rodríguez A, Serrano Jiménez A, et al. Ictericia obstructiva por neoformación de conducto hepático común. Servicio de Medicina Interna. Unidad de Digestivo. F.Hospital de Cieza. Murcia. Unidad de Endoscopia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. Rev. Esp. Enferm. Dig. 2006; 98(3):219-227.
- Morganti AG. Combined modality treatment in unresectable extrahepatic biliary carcinoma. Cattedra di Radioterapia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000; 46(4):913-9.
- Mouzas IA. Increasing incidence of cholangiocarcinoma in Crete 1992-2000. Gastroenterology Department, Medical School, University of Crete, P.O. 1393, 71110 Heraklion, Greece. *Anticancer Res*. 2002; 22(6B):3637-41.

- Muller D. Is<sup>18</sup>F-FDG-PET suitable for therapy monitoring after palliative photodynamic therapy of non-resectable hilar cholangiocarcinoma?. Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universität Leipzig. Z Gastroenterol. 2005; 43(5):439-43.
- Mustafa Afifi. Lifestyle, reproductive factors and risk of gall bladder cancer, Singapore Med J. 2009; 50(11):1114.
- Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA, Coleman JRN, Ross A, Abrams, et al. Cholangiocarcinoma A Spectrum of Intrahepatic, Perihilar, and Distal Tumors. Annals of Surgery 1996; 224(4):463-475.

***Natsuizaka M, Omura T, Akaike T. Carcinoma hepatocelular. Características clínicas del carcinoma hepatocelular con metástasis hepáticas. [J Gastroenterol Hepatol. 2005; 20\(11\):1781-7.](#)***

- Nelsen KM, Kastan DJ, Shetty PC, Burke MW, Sharma RP, Venugopal C. Utilization pattern and efficacy of nonsurgical techniques to establish drainage for high biliary obstruction. Journal of Vascular and Interventional Radiology 1996; 7(5):751-6.
- Nug WW, Lai KH, Tam TN, Lin WL, Chang FY, Lee SD. Palliation of malignant biliary obstruction with nasobiliary drainage prior to endoscopic stenting. Adv Ther. 1997; 14(1):21-26.
- Nigro AJT. Cáncer das vias biliares extra-hepáticas. [An. Paul. Med. Cir.](#) 1986; 113(1/2):47-56.

- Nimura Y. Preoperative biliary drainage before resection for cholangiocarcinoma. Aichi Cancer Center, Nagoya, Japan. *HPB*. 2008; 10:130-133.
- Nimura Y. Radical surgery of left-sided klatskin tumors. Aichi Cancer Center, Nagoya, Japan. *HPB*. 2008; 10:168-170.
- Nishino R, Honda M, Yamashita T, Takatori H, Minato H, Zen Y, et al. Identification of novel candidate tumour marker genes for intrahepatic cholangiocarcinoma. Department of Gastroenterology, Kanazawa University Graduate School of Medical Science, Kanazawa University, 13-1 Takara-Machi, Kanazawa 920-8641, Japan. [J Hepatol](#). 2008; 49(2):207-16.
- Nordback IH, Pitt HA, Coleman J. Unresectable hilar cholangiocarcinoma: percutaneous versus operative palliation. *Surgery*. 1994; 115 (5): 597-603.
- [Ochoa Carrillo FJ](#). Colangiocarcinoma. División de Cirugía, Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F. [Rev Gastroenterol Mex](#). 1997; 62(3):194-201.
- Padilla Antoni F. Colestasis extrahepática. [Cienc. méd. \(San Miguel de Tucumán\)](#) 1988; 3(3):161-73.
- Pardo F, Rotellar F, Valentí V, Pastor C, Poveda I, Martí-Cruchaga P, et al. Cirugía laparoscópica hepática y pancreática. *Anales Sis San Navarra Pamplona* 2005; 28(3):10-15.

- Pardo Gómez G. Ictero obstructivo extrahepático. Hospital C.Q.Docente Hermanos Ameijeiras. Temas de actualización del Manual de procedimientos de diagnóstico y tratamiento en Cirugía general. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005.p. 20-9
- Pauls S, Juchems MS, Brambs HJ. Radiological diagnosis of Klatskin's tumour. Radiologe. 2005; 45(11):987-8.
- Pawar PS, Micoli KJ, Ding H, Cook WJ, Kappes JC, Chen Y, et al. Calmodulin binding to cellular FLICE-like inhibitory protein modulates Fas-induced signalling. Department of Pathology, University of Alabama at Birmingham, LHRB 533, 1530 3rd Ave South, Birmingham, AL 35294, USA. [Biochem J](#). 2008; 412(3):459-68.
- Pera C. Cirugía de las vías biliares. Fundamentos, indicaciones y opciones técnicas. En: Cirugía T. 2/1. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1996.p.205-220
- Pérez BG. Estudio prospectivo controlado de uso de endoprótesis biliar o sonda T como descompresión luego de exploración abierta de la vía biliar. Rev. Chilena de Cir. 2004; 56(2):160-161.
- Pichlmair R, Lamesch P, Weimann A. Surgical treatment of cholangiocellular carcinoma. World J. Surg. 1995; 19:83-88.

- Pitt HA, Gomes AS, Lois JF, Mann LL, Deutsch LS, Longmire WP Jr. Does preoperative percutaneous biliary drainage reduce operative risk or increase hospital cost? *Ann Surg.* 1995; 201(5):545-53.
- [Plesko J](#), [Somogyi J](#), [Dimitrova E](#), [Kiss J](#), [Vlasák V](#). Epidemiological features of biliary tract cancer incidence in Slovakia. *Neoplasma* 1985; 32(1):125-34.
- [Povoski SP](#), [Downey RJ](#), [Dudrick PS](#), [Fong Y](#), [Jarnigan WR](#), [Blumgart LH](#), [et al.](#) The critically ill patient after hepatobiliary surgery. *Crit Care* 1999; 3(6):139-144.
- Pritish Pawar, LipingMa, ChangHyunByon, Hui Liu, Eun-Young Ahn, Nirag Jhala, et al. MolecularMechanisms ofTamoxifenTherapy for Cholangiocarcinoma: Role of Calmodulin. *Clin Cancer Res.* 2009; 15(4):548-551.
- Quevedo Guanche L, Días Calderín JA, Caballero Gómez M. Iatrogenia quirúrgica de las vías biliares. *Acta Médica* 1991; 5(1):30-38.
- Quevedo Guanche L. Colecistitis aguda: Clasificación etiológica, diagnóstico y tratamiento. *Rev Cubana Cir.* (internet). 2007 Jun (Citado 20/2/09); 46(.2): Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-74932007000200013&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-74932007000200013&script=sci_arttext).

- Quevedo Guanche L. Complicaciones de la colecistitis aguda: diagnóstico y tratamiento. Rev Cubana Cir. (internet). 2007 Jun (Citado 20/2/09); 46(.2): Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scieloOrg/php/similar.php?text=The%20clinical%20management%20and%20results%20of%20surgery%20for%20acute%20cholecystitis%20&lang=es>
- Quevedo Guanche L. Complicaciones postoperatorias de la cirugía de las vías biliares. Clasificación. Diagnóstico. Tratamiento. Hospital C. Q. Docente Hermanos Ameijeiras. Temas de actualización del Manual de procedimientos de diagnóstico y tratamiento en cirugía general. Rev Cubana Cir. 2007 Sep; 46(3):12-4.
- Quevedo Guanche L. Pancreatitis crónica: Definición, clasificación, diagnóstico y tratamiento. Rev Cubana Cir. (internet). 2007 Sep (Citado 20/2/09); 46(3):Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932007000300014](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932007000300014)
- Quevedo Guanche L. Tratamiento quirúrgico de los tumores primitivos y secundarios del hígado. En: Cirugía hepática. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009.p. 63-82.
- Ramia JM, Palomeque A , Muffak K, Villar J, Garrote D, Ferrón JA. Indicaciones y opciones terapéuticas en la hepatolitiasis. Unidad

de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático. Rev esp enferm dig. (internet). 2006 Sep (Citado 20/2/09); 98 (8). Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082006000800005&script=sci\\_arttext&tIng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082006000800005&script=sci_arttext&tIng=es)

- Ramos Rubio E. Radicalidad en la cirugía del colangiocarcinoma hiliar (tumor de Klatskin). Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España. Cir Esp. 2007; 82(1):11-5.
- Reinhardt MJ. Detection of Klatskin's tumor in extrahepatic bile duct strictures using delayed 18F-FDG PET/CT: preliminary results for 22 patient studies. Department of Nuclear Medicine, University Hospital Bonn, Bonn, Germany. J Nucl Med. 2005; 46(7):1158-63.
- Reynoso R. Colangiocarcinoma primario con extensión intraduodenal. Med. Sur (internet). 2002 (Citado 20/2/09). Disponible en: [www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2002/ms021d.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2002/ms021d.pdf)
- Ríos García G. Experiencia derivaciones biliodigestivas Instituto de Gastroenterología Sucre. Rev Inst Med Su 2005; 65(117):26-29.
- Robles R, Parrilla P, Ramírez P, Sánchez-Bueno F, Marín C, Pastor P, et al. El trasplante hepático aumenta la resecabilidad R0 y la

supervivencia de los pacientes con tumor de Klatskin irresecable no diseminado. Cir. Esp. 2010; 87(2):82-88.

- Rodrigues AL. Segment III cholangiojejunostomy for surgical palliative treatment of hilar cholangiocarcinoma: case report. [Rev. para. Med.](#) 2005 Jan-Mar; 19(1):65-69.
- Farreras R. Medicina Interna. [CD ROOM]. 13 ed. España: Editorial Interamericana; 2006.
- Rothschild JG, Kaplan MM, Millan VG, Reinhold RB. Management of biliary obstruction. A comparison of percutaneous, endoscopic, and operative techniques. Archives of Surgery 1989; 124(5):556-9.
- Rupp N, Kramann B, Gullotta U, Reiser M. Biliary drainage by teflon endoprosthesis in obstructive jaundice--experiences in 69 patients treated by PTCD or ERCD. European Journal of Radiology 1983; 3(1):42-50.
- Saad M Ibrahim, Mary F Mulcahy, Robert J Lewandowski, Kent T Sato, Robert K Ryu, Elizabeth J Masterson. Treatment of unresectable Colangiocarcinoma Using Yttrium-90 Microspheres. Results From a Pilot Study. Cancer 2008; 113(8):2119-2128.
- Sakata J, Shirai Y, Wakai T, Nomura T, Sakata E, Hatakeyama K. Catheter tract implantation metastases associated with percutaneous biliary drainage for extrahepatic cholangiocarcinoma. World J Gastroenterol. 2005; 11:7024-7027.

- Sang-Wook Yi, Jae Woong Sull, John Alderman Linton, Chung Mo Nam, Heechoul Ohrr. Alcohol Consumption and Digestive Cancer Mortality in Koreans: The Kangwha Cohort Study. *J Epidemiol.* 2010; 20(3):204-211.
- [Santoro E](#), [Sacchi M](#), [Carboni F](#), [Santoro R](#), [Scardamaglia F](#). Diagnostic and surgical features of Klatskin tumors. II Divisione di Chirurgia, Istituto Regina Elena, Roma. [Chir Ital.](#) 1999; 51(1):1-7.
- Santoro R, Santoro E, Ettorre GM, Nicolas C, Santoro E. Département de chirurgie cancérologique, institut Regina-Elena, 53, via E.-Chinesi, 00144 Rome, Italie. Benign hilar stenosis mimicking Klatskin tumor. [Ann Chir.](#) 2004; 129(5):297-300.
- Satoshi Kondo, Tadahiro Takada, Masaru Miyazaki, Shuichi Miyakawa, Kazuhiro Tsukada, Masato Nagino, et al. Guidelines for the management of biliary tract and ampullary carcinomas: surgical treatment. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008; 15:41-54.
- Schleicher UM. Combined external beam and intraluminal radiotherapy for irresectable Klatskin tumors. Klinik für Strahlentherapie der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, Germany. *Strahlenther Onkol.* 2002; 178(12):682-7.
- Schlitt HJ, Weimann A, Klempnauer J, Oldhafer KJ, Nashan B, Raab R, et al. Peripheral hepatojejunostomy as palliative treatment for

irresectable malignant tumours of the liver hilum. *Ann Surg.* 1999; 2:181-6.

- [Seyama Y](#), [Makuuchi M](#). Current surgical treatment for bile duct cancer. Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery Division, Department of Surgery, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan. [World J Gastroenterol.](#) 2007; 13(10):1505-15.
- Sharon DeMorrow. Cholangiocarcinoma: Estrogen-induced autocrine effects of VEGF on cell proliferation. Digestive Disease Research Center, Scott & White Hospital, Department of Internal Medicine, Texas A&M Health Science Center, College of Medicine and Scott & White Hospital. *Dig Liver Dis.* 2009; 41(2):164-165.
- Sherman S, Hawes RH, Savides TJ, Gress FG, Ikenberry SO, Smith MT, et al. Stent-induced pancreatic ductal and parenchymal changes: correlation of endoscopic ultrasound with ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy* 1996; 44(3):276-82.
- Sherman S. Endoscopic drainage of malignant hilar obstruction: Is one biliary stent enough or should we work to place two? *Gastrointestinal Endoscopy* 2001; 53(6):681-4.
- Shimoda M. Liver transplantation for cholangiocellular carcinoma: analysis of a single-center experience and review of the literature. Department of Gastroenterological and Hepatobiliary Surgery,

Dokkyo University School of Medicine, Mibu, Tochigi, Japan. Liver Transpl. 2007; 7(12):1023-33.

- Shin HS, Seong J, Kim WC. Combination of external beam irradiation and high-dose-rate intraluminal brachytherapy for inoperable carcinoma of the extrahepatic bile ducts. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008; 57(1):105-12.
- Shuichi M, Shin I, Tadahiro T, Masaru M, Kazuhiro T, Masato N, et al. Flowcharts for the management of biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2008; 15:7-14.
- Siablis D. Hemobilia secondary to hepatic artery pseudoaneurysm: an unusual complication of bile leakage in a patient with a history of a resected. Klatskin tumor. Department of Interventional Radiology, Medical School, University of Patras, Rio 26504 Patras, Greece. World J Gastroenterol. 2005; 11(33):5229-31.
- Siegel S. Estadística no paramétrica aplicada a las ciencias de la conducta. México: Editorial Trillas; 1974.
- Sossenheimer M, Silvka A, Carr-Locke D. Management of extrahepatic biliary disease after orthotopic liver transplantation. Review of the literature and results of a multicenter survey. Endoscopy 1996; 28:565-571.

- Steven N Hochwald, Edmund C Burke, William R Jarnajin, Yumang Font, Leslie H Blungart. Association of Preoperative Biliary Stenting With Increased Postoperative Infectious Complications in Proximal Cholangiocarcinoma. Arch Surg. 2008; 134: 30-5
- Sue K Park, Gabriella Andreotti, Lori C.Sakoda, Yu-Tang Gao, Asif Rashid, Jinbo Chen, et al. Variants in hormone-related genes and the risk of biliary tract cancers and stones: a population-based study in China. Carcinogenesis. 2009; 30(4):606-614.
- Tabibian JH, Lassman CR, Margolis DJ, Landaverde C, Busuttil RW, Durazo FA. Intraductal oncocytic papillary neoplasm of the liver: Case and review of a rare variant. Dumont-UCLA Liver Transplant Center. [Ann Hepatol](#). 2008; 7(2):168-73.
- [Taillandier J, Alemanni M, Samuel D, Bismuth H, Lioté F](#). Rapid multifocal chondrolysis after liver transplantation in four patients. Ann Rheum Dis. 2006; 65(1):118-20.

Testdal IK, Adamus R, Poeckler C, Koepke J, Jaschke W, Georgi M. Therapy for biliary stenoses and occlusions with use of three different metallic stents: single-center experience. J vasc Interv Radiol. 1997; (5):869-79.

- Thomas MJ, Pellegrini CA, Way LW. Usefulness of diagnostic tests for biliary obstruction. American Journal of Surgery. 1982; 144(1):102-8.

- Tio TL, Wijers OB, Sars PR, Tytgat GN. Preoperative TNM classification of proximal extrahepatic bile duct carcinoma by endosonography. *Seminars in Liver Disease*. 1990; 10(2):114-20.
- [Tominaga S](#), [Kuroishi T](#). Biliary tract cancer. Research Institute, Aichi Cancer Center, Nagoya, Japan. [Cancer Surv](#). 1994; 19(20):125-37.
- [Tompkins RK](#), [Saunders K](#), [Roslyn JJ](#), [Longmire WP Jr](#). Changing patterns in diagnosis and management of bile duct cancer. *Ann Surg*. 1990; 211(5):614-20.
- [Uchida S](#). The hepatic artery injection chemotherapy and prostaglandin E1 administration for hepatocellular carcinoma invading the biliary tract with jaundice. Dept. of Surgery, Kurume University School of Medicine. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2005; 32(11):1846-8.
- Utrillas C, Lladó L, Alba E, Valls C, Cruz M, Figueras J, et al. Ictericia obstructiva secundaria a colangitis linfoplasmocitaria. Diagnóstico diferencial con el tumor de Klatskin. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Instituto de Diagnóstico por Imagen. Anatomía Patológica. Hospital de Bellvitge. Barcelona. *Rev Esp Enferm Dig*. 2005; 97(12):917-926.

- Vellar ID, Banting SW, Hardy KJ. The anatomical basis for segment III cholangiojejunostomy with analysis of 13 cases. *Aust N Z J Surg.* 1998; 68:498-503.
- Wagner HJ, Knyrim K, Vakil N, Klose KJ. Plastic endoprotheses versus metal stents in the palliative treatment of malignant hilar biliary obstruction. A prospective and randomized trial. *Endoscopy* 2007; 25:213-218.
- Wakabayashi H. Significance of fluorodeoxyglucose PET imaging in the diagnosis of malignancies in patients with biliary stricture. First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kagawa University, Miki-cho, Kita-gun, Kagawa 761-0793, Japan. *Eur J Surg Oncol.* 2005; 31(10):1175-9.
- [Will Uwe](#), [Meyer Frank](#), [Schmitt Wolfgang](#), [Dollhopf Markus](#). Endoscopic ultrasound-guided transesophageal cholangiodrainage and consecutive endoscopic transhepatic Wallstent insertion into a jejunal stenosis. [Scandinavian Journal of Gastroenterology](#). 2007; 42(3):412-415.
- Yeh TS, Jan YY, Tseng JH, Chiu CT, Chen TC, Hwang TL, et al. Malignant perihilar biliary obstruction: magnetic resonance cholangiopancreatographic findings. *American Journal of Gastroenterology* 2008; 95(2):432-40.

- Zajaczek JE, Keberle M. Value of radiological methods in the diagnosis of biliary diseases. *Radiologe*. 2005; 45(11):976-8.
- [Zervos EE](#). Stage does not predict survival after resection of hilar cholangiocarcinomas promoting an aggressive operative approach. Department of Surgery, University of South Florida, Tampa, FL, USA. *Am J Surg*. 2005; 190(5):810-5.
- Zhang BH, Cheng QB, Luo XJ, Zhang YJ, Jiang XQ, Zhang BH, et al. Surgical therapy for hilar cholangiocarcinoma: analysis of 198 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2006; 5:278-80.
- [Zoepf T](#). Palliation of nonresectable bile duct cancer: improved survival after photodynamic therapy. Department of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Essen, Germany. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100(11):2426-30.
- Zoepf T. Photodynamic therapy of colangiocarcinoma. Department of Gastroenterology and Hepatology, University Hospital Essen, Essen, Germany. *HPB*. 2008; 10:161-163.

**Tabla 1: Determinación del coeficiente de competencia de los expertos luego de aplicado el método Delphi.**

<b>Determinación del Coeficiente de Competencia</b>				
<b>No</b>	<b>Kc</b>	<b>Ka</b>	<b>K</b>	<b>Categoría</b>
1	1	1	1	Alto
2	0,8	0,8	0,8	Alto
3	0,8	0,5	0,65	Medio
4	0,6	0,9	0,75	Medio
5	0,9	1	0,95	Alto
6	0,8	0,8	0,8	Alto
7	0,9	0,9	0,9	Alto
8	0,9	1	0,95	Alto
9	0,8	0,5	0,65	Medio
10	0,8	0,9	0,85	Alto
11	0,5	0,6	0,55	Medio
12	0,7	0,8	0,75	Medio
13	0,8	0,9	0,85	Alto
14	0,8	0,9	0,85	Alto
15	0,6	0,8	0,7	Medio
16	0,9	0,9	0,9	Alto
17	0,9	1	0,95	Alto
18	0,7	0,7	0,7	Medio
19	1	1	1	Alto
20	1	1	1	Alto
21	0,8	0,95	0,875	Alto
22	0,7	0,8	0,75	Medio
23	1	1	1	Alto
24	1	1	1	Alto
25	0,5	0,75	0,625	Medio
26	1	1	1	Alto
27	0,8	0,8	0,8	Alto
28	0,8	0,8	0,8	Alto
29	0,8	0,8	0,8	Alto
30	0,6	0,8	0,7	Medio
31	0,8	0,8	0,8	Alto

**Fuente: Encuesta**

**Tabla 2: Determinación de la frecuencia absoluta (Método Delphi).**

<b>FRECUENCIA ABSOLUTA</b>						
<b>ASPECTOS A CONSULTAR</b>	<b>MR</b>	<b>BR</b>	<b>R</b>	<b>PR</b>	<b>NR</b>	<b>TOTAL</b>
Edad	5	3	7	6	7	28
Incisión subcostal	10	6	9	3	2	30
Tiempo quirúrgico	11	8	9	2		30
Tipo de catéter	8	8	8	3		27
Tipo de sutura	13	6	6	5		30
Complicaciones quirúrgicas postoperatorias	12	10	2	6		30
Tiempo de hospitalización postoperatoria	8	14	7	1		30
Evolución de los síntomas prurito, íctero, acolia, dolor, astenia, anorexia	13	9	6	2		30
Ganancia de peso	12	4	6	5	3	30
Sensación de bienestar	11	11	3	4		29
Recuperación de la función social abandonada	15	4	4	7		30

**Fuente: Encuesta**

**Tabla 3: Determinación de la frecuencia acumulada (Método Delphi).**

<b>FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA</b>					
<b>ASPECTOS A CONSULTAR</b>	<b>MR</b>	<b>BR</b>	<b>R</b>	<b>PR</b>	<b>NR</b>
Edad	5	8	15	21	28
Incisión subcostal	10	16	25	28	30
Tiempo quirúrgico	11	19	28	30	30
Tipo de catéter	8	16	24	27	27
Tipo de sutura	13	19	25	30	30
Complicaciones quirúrgicas postoperatorias	12	22	24	30	30
Tiempo de hospitalización postoperatoria	8	22	29	30	30
Evolución de los síntomas prurito, íctero, acolia, dolor, astenia, anorexia	13	22	28	30	30
Ganancia de peso	12	16	22	27	30
Sensación de bienestar	11	22	25	29	29
Recuperación de la función social abandonada	15	19	23	30	30

**Fuente: Encuesta**

**Tabla 4: División de la frecuencia absoluta acumulada entre la frecuencia total (Método Delphi).**

<b>DIVISIÓN LA FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA ENTRE LA FRECUENCIA TOTAL</b>				
<b>ASPECTOS A CONSULTAR</b>	<b>MR</b>	<b>BR</b>	<b>R</b>	<b>PR</b>
Edad	0,178 6	0,285 7	0,535 7	0,75
Incisión subcostal	0,333 3	0,533 3	0,833 3	0,933 3
Tiempo quirúrgico	0,366 7	0,633 3	0,933 3	1
Tipo de catéter	0,296 3	0,592 6	0,888 9	1
Tipo de sutura	0,433 3	0,633 3	0,833 3	1
Complicaciones quirúrgicas postoperatorias	0,4	0,733 3	0,8	1
Tiempo de hospitalización postoperatoria	0,266	0,733	0,966	1

	7	3	7	
Evolución de los síntomas prurito, íctero, acolia, dolor, astenia, anorexia	0,433 3	0,733 3	0,933 3	1
Ganancia de peso	0,4	0,533 3	0,733 3	0,9
Sensación de bienestar	0,379 3	0,758 6	0,862 1	1
Recuperación de la función social abandonada	0,5	0,633 3	0,766 7	1

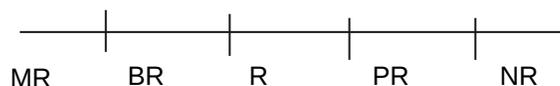
**Fuente: Encuesta**

**Tabla 5: Determinación de los puntos de corte (Método Delphi.**

<b>DETERMINACIÓN DE LOS PUNTOS DE CORTES</b>						
<b>ASPECTOS A CONSULTAR</b>	<b>MR</b>	<b>BR</b>	<b>R</b>	<b>PR</b>	<b>Su ma</b>	<b>Promedi o</b>
Edad	-0,92	-0,57	0,09	0,67	-0,73	-0,18
Incisión subcostal	-0,43	0,08	0,97	1,5	2,12	0,53
Tiempo quirúrgico	-0,34	0,34	1,5	3,49	4,99	1,25
Tipo de catéter	-0,54	0,23	1,22	3,49	4,4	1,1
Tipo de sutura	-0,17	0,34	0,97	3,49	4,63	1,16
Complicaciones quirúrgicas postoperatorias	-0,25	0,62	0,84	3,49	4,7	1,18
Tiempo de hospitalización postoperatoria	-0,62	0,62	1,83	3,49	5,32	1,33
Evolución de los síntomas prurito, íctero, acolia, dolor, astenia, anorexia	-0,17	0,62	1,5	3,49	5,44	1,36
Ganancia de peso	-0,25	0,08	0,62	1,28	1,73	0,43
Sensación de bienestar	-0,31	0,7	1,09	3,49	4,97	1,24
Recuperación de la función social abandonada	0	0,34	0,73	3,49	4,56	1,14
Suma	-4	3,4	11,36	31,37	42,1 3	
Punto de corte	-0,36	0,31	1,03	2,85	3,83	0,96

-0,36 0,31 1,03 2,85

**Fuente: Encuesta**



**Tabla 6: Conclusiones generales (Método Delphi).**

<b>CONCLUSIONES GENERALES</b>					
<b>ASPECTOS A CONSULTAR</b>	<b>MR</b>	<b>BR</b>	<b>R</b>	<b>PR</b>	<b>NR</b>
Edad	-	-	-	<b>SI</b>	-
Incisión subcostal	-	-	<b>SI</b>	-	-
Tiempo quirúrgico	-	<b>SI</b>	-	-	-
Tipo de catéter	-	<b>SI</b>	-	-	-
Tipo de sutura	-	<b>SI</b>	-	-	-
Complicaciones quirúrgicas postoperatorias	-	<b>SI</b>	-	-	-
Tiempo de hospitalización postoperatoria	<b>SI</b>	-	-	-	-
Evolución de los síntomas prurito, íctero, acolia, dolor, astenia, anorexia	<b>SI</b>	-	-	-	-
Ganancia de peso	-	-	<b>SI</b>	-	-
Sensación de bienestar	-	<b>SI</b>	-	-	-
Recuperación de la función social abandonada	-	<b>SI</b>	-	-	-

**Fuente: Encuesta**

**Tabla 7: Distribución de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas según edad y sexo.**

Grupos de edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No	%
	No	%	No	%		
40 a 50	4	8	3	6	7	14
51 a 60	6	12	6	12	12	24
61 a 70	4	8	6	12	12	20
71 a 80	9	18	4	8	13	26
81-90	4	8	3	6	7	14
Más de 90	0	0	1	1	1	2
Total	27/54 %	100,0	23/46 %	100,0	50	100,0

**Fuente: Planilla**

**Tabla 8: Síntomas y signos preoperatorios y postoperatorios de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**

SINTOMAS Y SIGNOS	Preoperatorio No. de pacientes	%	Postoperatorio No. de pacientes	%
Ictero	50	100	0	0
Coluria	50	100	0	0
Decaimiento	45	90	12	24
Prurito	42	84	1	2
Náuseas	40	80	15	30
Inapetencia	38	76	11	22
Pérdida de peso	33	66	2	4
Dolor abdominal	29	58	9	18
Acolia	29	58	0	0
Tumor abdominal	28	56	20	40
Vómitos	7	14	6	12
Fiebre	2	4	0	0

**Fuente: Planilla**

**Tabla 9: Tiempo de íctero preoperatorio y postoperatorio de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**

TIEMPO DE ICTERO PREOPERATORIO	No. de pacientes	%	TIEMPO DE ICTERO POSTOPERATORIO	No. de pacientes	%
Menos 5 días	1	2	Menos 5 días	2	4
5-10 días	9	18	5-10 días	30	60
11-20 días	15	30	11-20 días	18	36
21-30 días	16	32	21-30 días	0	0
Más 30 días	9	18	Más 30 días	0	0
Total	50	100	Total	50	100

Media preoperatoria: 21,8días

Media postoperatoria: 9,2días

Mediana preoperatoria: 22,5días

Mediana postoperatoria: 12 días

Desviación estándar: 26,6

Desviación estándar: 4,1

**Fuente: Planilla**

**Tabla 10: Valores de bilirrubina total en el preoperatorio y postoperatorio de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**

Bilirrubina Total	Preoperatorio No. de pacientes	%	Postoperatorio No. de pacientes	%
3-10	0	0	23	46
11-17	0	0	21	42
18-23	3	6	0	0
24-30	3	6	0	0
Más 30	24	48	1	2
No realizada	20	40	5	10
Total	50	100	50	100

Valor de referencia 17mmol/L

Media preoperatoria 27,12mmol/L

Media postoperatoria 10,83mmol/L

**Fuente: Planilla**



**Tabla 13: Valores de transaminasas en el preoperatorio y postoperatorio de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**

TGO (40U/L)	Preoperato rio		Postoperat orio		TGP (50U/L)	Preoperat orio		Postoperat orio	
	No.	%	No.	%		No.	%	No.	%
Menos 40	0	0	43	86	Menos 50	2	4	42	84
40-100	13	26	5	10	50-100	13	26	3	6
101-150	4	8	0	0	101-150	12	24	0	0
151-200	14	28	1	2	151-200	8	16	4	8
201-300	4	8	0	0	201-300	9	18	0	0
Más 300	6	12	0	0	Más 300	4	8	0	0
No realizad a	9	18	1	2	No realizad a	2	4	1	2
Total	50	100	50	100	Total	50	100	50	100

Valor de referencia TGO 40U/L

Media preoperatoria 163,62U/L

Desviación estándar: 83,8

Media postoperatoria 32,56U/L

Desviación estándar: 22,9

Valor de referencia TGP 50U/L

Media preoperatoria 170,17U/L

Desviación estándar: 20,4

Media postoperatoria 37,85U/L

Desviación estándar: 20,7

Mediana preoperatoria: 134U/L

Mediana postoperatoria: 31U/L

Mediana preoperatoria: 135U/L

Mediana postoperatoria: 36U/L

**Fuente: Planilla**

**Tabla14: Cálculo de la probabilidad asociada a la aplicación de la prueba de los signos.**

<b>Cálculo de la probabilidad asociada a la aplicación de la prueba de los signos</b>					
Cantida d de paciente s	Efecto de la propuesta en la Bilirrubina Total	Efecto de la propuesta en la Bilirrubina Directa	Efecto de la propuesta en la Fosfatasa Alcalina	Efecto de la propuesta en la TGO	Efecto de la propuesta en la TGP
1		positivo	positivo	positivo	positivo
2	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
3	positivo	positivo		positivo	positivo
4	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
5	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
6	positivo	positivo	positivo	positivo	negativo
7	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
8	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
9	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
10	positivo	positivo	cero	positivo	positivo
11	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
12	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
13	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
14	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
15	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
16	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
17	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
18	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
19	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
20	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
21	negativo	cero	positivo	cero	negativo
22	positivo	positivo		positivo	positivo
23	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
24			positivo	positivo	positivo
25	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
26	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
27	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
28	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
29	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
30	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
31	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
32	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
33	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
34			positivo	positivo	positivo

### Cálculo de la probabilidad asociada a la aplicación de la prueba de los signos

Cantidad de pacientes	Efecto de la propuesta en la Bilirrubina Total	Efecto de la propuesta en la Bilirrubina Directa	Efecto de la propuesta en la Fosfatasa Alcalina	Efecto de la propuesta en la TGO	Efecto de la propuesta en la TGP
35	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
36	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
37	positivo	positivo		positivo	positivo
38	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
39	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
40	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
41	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
42	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
43	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
44				positivo	positivo
45	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
46	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
47	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
48	positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
49	positivo		positivo	positivo	positivo
50			positivo		
<b>Signos Positivos</b>	<b>44</b>	<b>44</b>	<b>45</b>	<b>48</b>	<b>47</b>
<b>Signos Negativos</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>z</b>	-6,26	-6,48	-6,56	-6,78	-6,29
<b>p</b>	<b>0,0000000038</b>	<b>0,0000000009</b>	<b>0,0000000005</b>	<b>0,0000000001</b>	<b>0,0000000033</b>
<b>α</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>
<b>Decisión Estadística</b>	Se rechaza la hipótesis nula	Se rechaza la hipótesis nula	Se rechaza la hipótesis nula	Se rechaza la hipótesis nula	Se rechaza la hipótesis nula

Fuente: Planilla

**Tabla 15: Tiempo quirúrgico empleado en el procedimiento de intrahepatoductoyeyunostomía con aplicado a los pacientes con cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**

Tiempo Quirúrgico (horas)	No. de pacientes	%
Hasta 60 min.	3	6
61-90 min.	16	32
91-120 min.	31	62
Más 120 min.	0	0
Total	50	100

Media: 95,4 min. (1h/35 min.) Mediana: 98min.

**Fuente: Informes operatorios y planilla**

**Tabla 16: Estadía preoperatoria y postoperatoria de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**

Estadía (días)	No. Pacientes (preoperatoria)	%	No. Pacientes (postoperatoria)	%
Menos 3	4	8	1	2
3-7	34	68	44	88
8-12	11	22	5	10
Más 12	1	2	0	0
Total	50	100	50	100

Media preoperatoria: 5,9 días

Mediana

preoperatoria: 5

Media postoperatoria: 5,6 días

Mediana

postoperatoria: 6

**Fuente: Planilla**

**Tabla 17: Distribución de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas según los tipos histológicos.**

Histología	No. pacientes	%
Adenocarcinoma de los conductos biliares	35	70
Adenocarcinoma metastásico de vesícula biliar	3	6
Adenocarcinoma metastásico de origen pancreático	2	4
Hepatocarcinoma	2	4
Adenocarcinoma metastásico de otra localización	0	0
Sin precisar tipo histológico	8	16
Total	50	100

**Fuente: Planilla**

**Tabla 18: Seguimiento en consulta de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**

Tiempo(meses)	No. pacientes	%
Menos 6 meses	11	22
6-8	19	38
9-11	14	28
Más 11	6	12
Total	50	100

Media: 8,2 meses.

**Fuente: Planilla**

**Tabla 19: Calidad de vida después del tratamiento quirúrgico de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**

Calidad de vida	No. pacientes	%
Aumento de peso	37	74
Bienestar	46	92
Funcionalidad	44	88
Actividades habituales	42	84

**Fuente: Encuesta**  
Entrevistas a familiares y pacientes.

**Tabla 20: Índice de confort de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**

Numero de pacientes	Regresión de ictericia (%)	Sobrevida media (Meses)	Sobrevida sin síntomas (Meses)	Índice de Confort (%)
50	100	8,2	7,7	93.9

**Fuente: Encuesta**

**Tabla 21: Índice de Evander para determinar efectividad de la técnica quirúrgica de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**

Índice en puntos	No. pacientes	%
Precaria condición general todo el tiempo (1)	7	14
Hospitalizaciones frecuentes (2)	0	0
Condición general satisfactoria, con hospitalizaciones ocasionales e imposibilidad para el trabajo (3)	1	2
Buena condición general, capaz de trabajar ocasionalmente (4 )	42	84
Total	50	100

**Fuente: Encuesta  
Entrevistas a familiares y pacientes.**

**Tabla 22: Complicaciones postoperatorias de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**

Complicaciones	No. pacientes	%
Insuficiencia renal	1	2
Sepsis generalizada	1	2
Hemorragia digestiva alta	3	6
Fallo hepático	1	2
Insuficiencia cardiaca	1	2
Coleperitoneo	1	2
Total	8	16

**Fuente: Planilla**

**Tabla 23: Mortalidad de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**

Causa de muerte	No. pacientes	%
Hemorragia digestiva alta	3	6
Insuficiencia cardiaca	1	2
Encefalopatía hepática	1	2
Insuficiencia renal aguda	1	2
Fallo multiorgánico	1	2
Total	7	14

**Fuente: Planilla y protocolos de necropsia**

**Tabla 24: Comparación entre el costo del procedimiento quirúrgico de intrahepatoductoyeyunostomía y otros procedimientos**

Distribución de los costos por pacientes (USD)	Procedimientos tradicionales	Procedimientos endoscópicos	Procedimiento propuesto
Unidad quirúrgica	1200.00	670.00	480.00
Prótesis	0.34	6346.00	0.11
Instrumental	299.00	2768.00	99.00
Transfusión	2000.00	0.00	0.00
Hospitalización	2019.5.00	70.00	402.5.00
Total	5518.84.00	9854.00	981.61.00

Según resolución 355/2006 y 019/2008 del Ministerio de finanzas y precios

**Fuente: Departamento de Contabilidad, Hospital Lucía Iñiguez Landín, 2009.**

**Bibliografía (84, 85, 86, 87).**

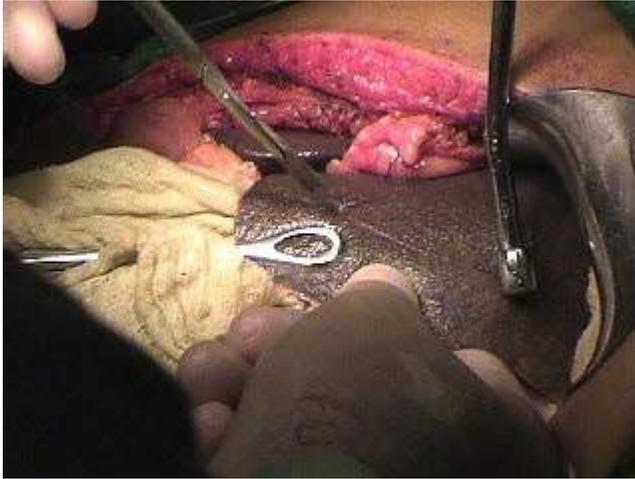


Fig. 2 Secuencia de fotos de la intrahepatoductoyeyunostomía. Incisión de la cápsula hepática

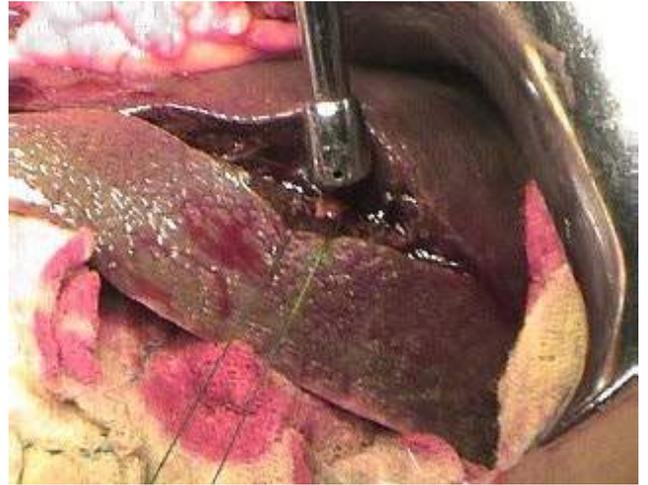


Fig. 3 Secuencia de fotos de la intrahepatoductoyeyunostomía. Localización del conducto.



Fig. 4 Secuencia de fotos de la intrahepatoductoyeyunostomía. Cateterización del conducto



Fig. 5 Secuencia de fotos de la intrahepatoductoyeyunostomía. Fijación del asa intestinal al borde inferior del hígado



Fig. 6 Secuencia de fotos de la intrahepatoduodenostomía. Tunelización subserosa del asa intestinal.

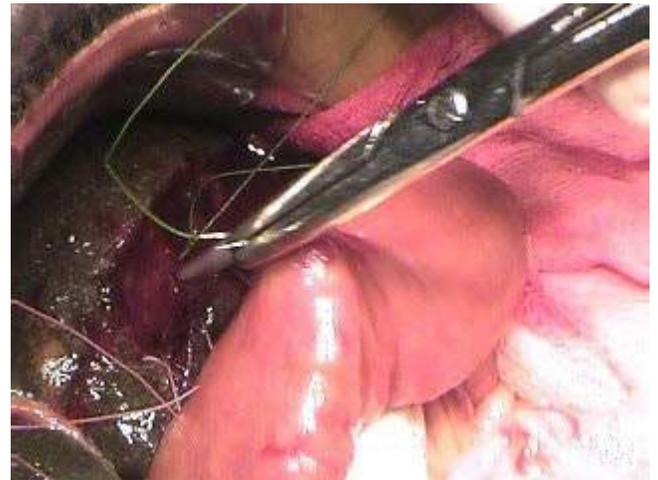


Fig. 7 Secuencia de fotos de la intrahepatoduodenostomía. Introducción del catéter en el asa. Fijación superior al hígado

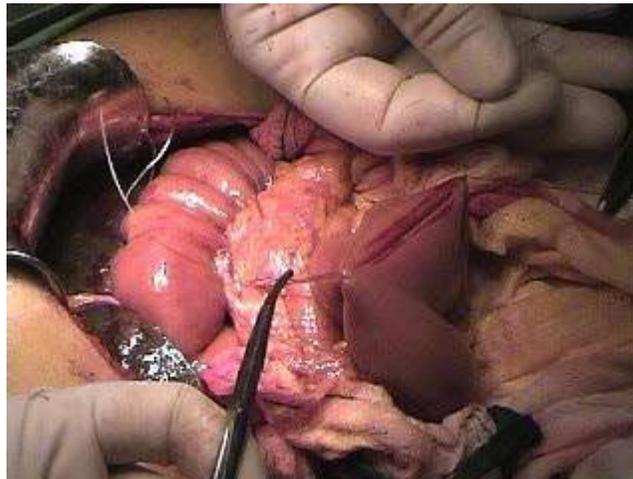
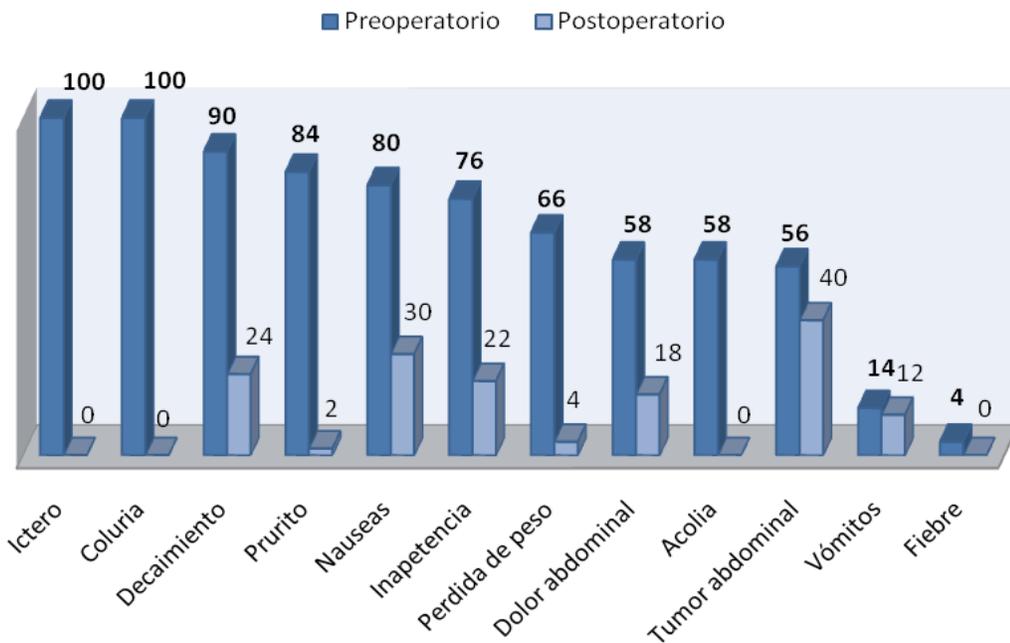


Fig. 8 Secuencia de fotos de la intrahepatoduodenostomía. Yeyunoyeyunostomía de Braun.



**Figura 9 Síntomas y signos en el preoperatorio y el postoperatorio de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**  
**Fuente: Tabla 8**



Fig. 10 Ultrasonido antes de aplicado el procedimiento quirúrgico de intrahepatoductoyeyunostomía.



Fig. 11 Ultrasonido después de aplicado el procedimiento quirúrgico de intrahepatoductoyeyunostomía.

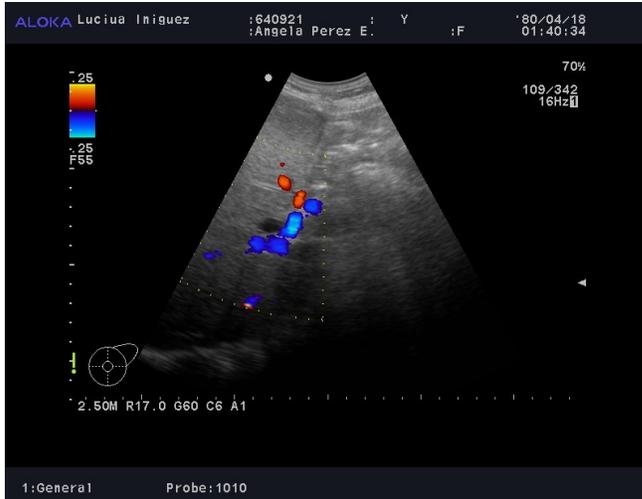


Fig. 12 Ultrasonido Doppler antes de aplicado el procedimiento quirúrgico de intrahepatoductoyeyunostomía.

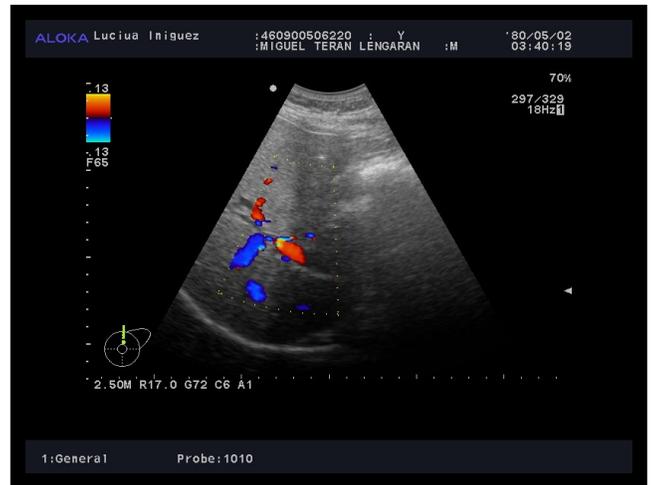
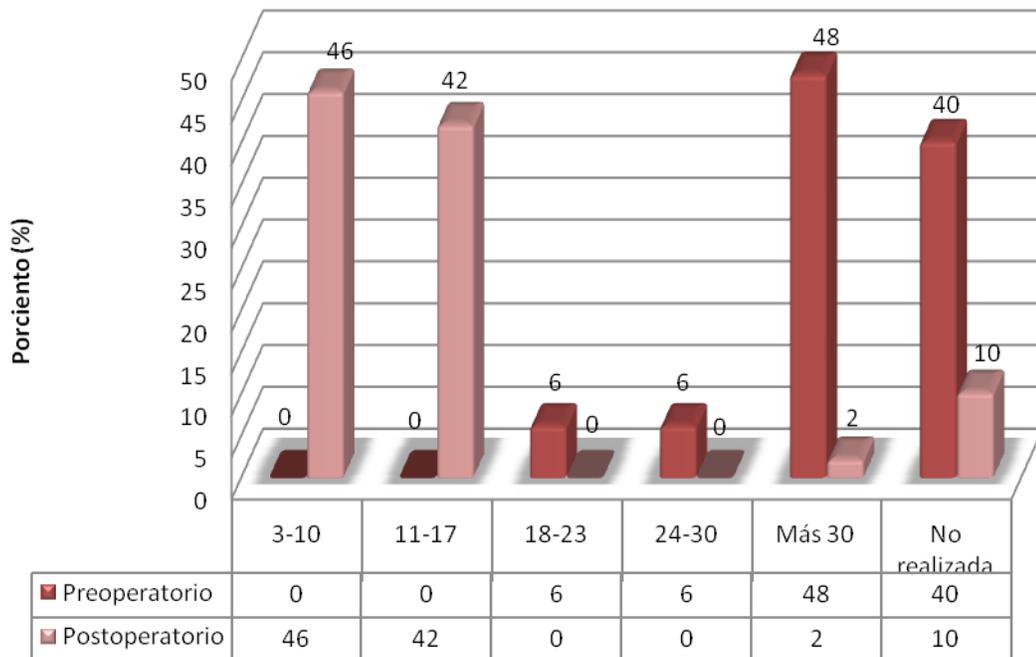
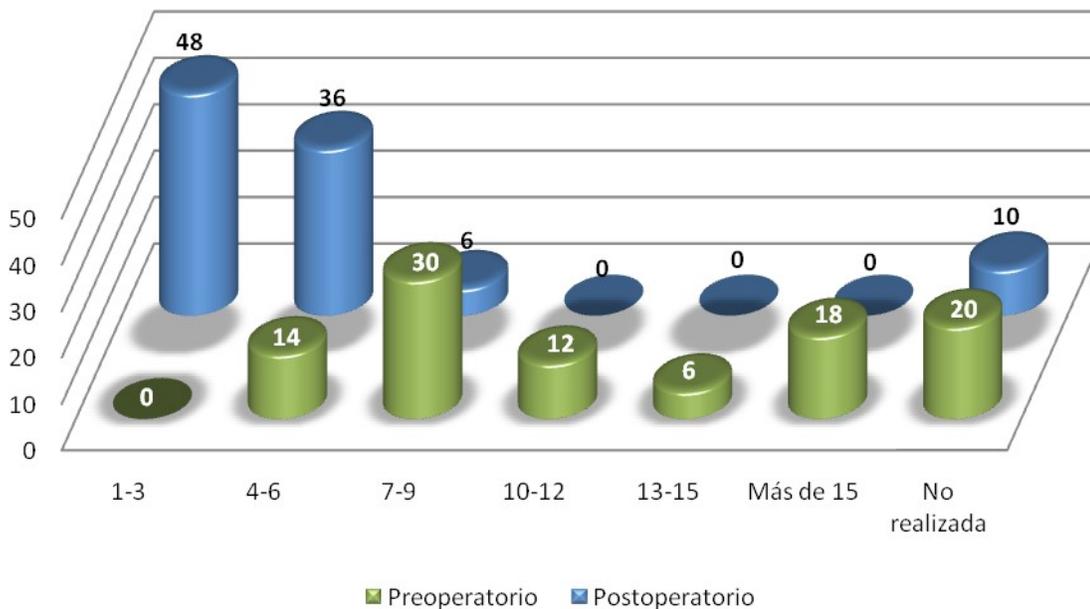


Fig. 13 Ultrasonido Doppler después de aplicado el procedimiento quirúrgico de intrahepatoductoyeyunostomía.



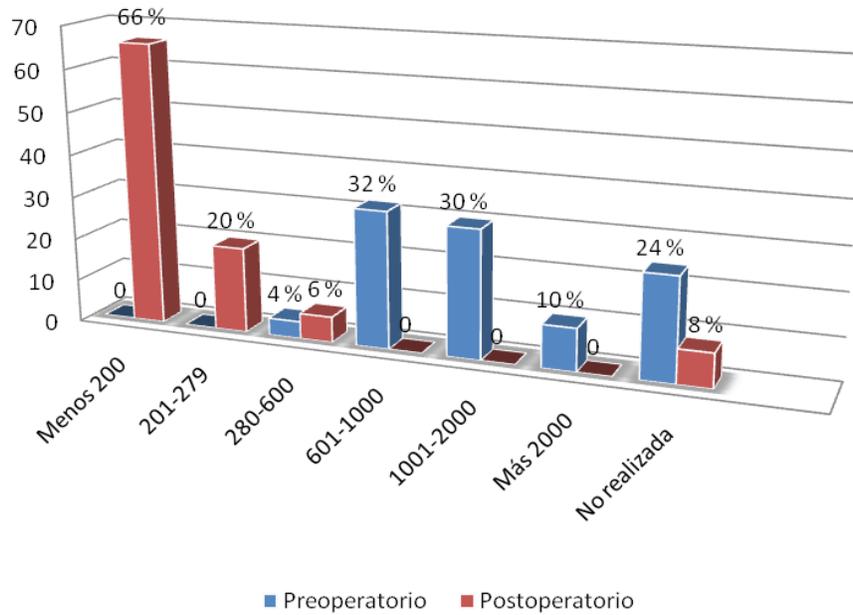
**Figura 14 Valores de bilirrubina total en el preoperatorio y postoperatorio de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**

**Fuente: Tabla 10**

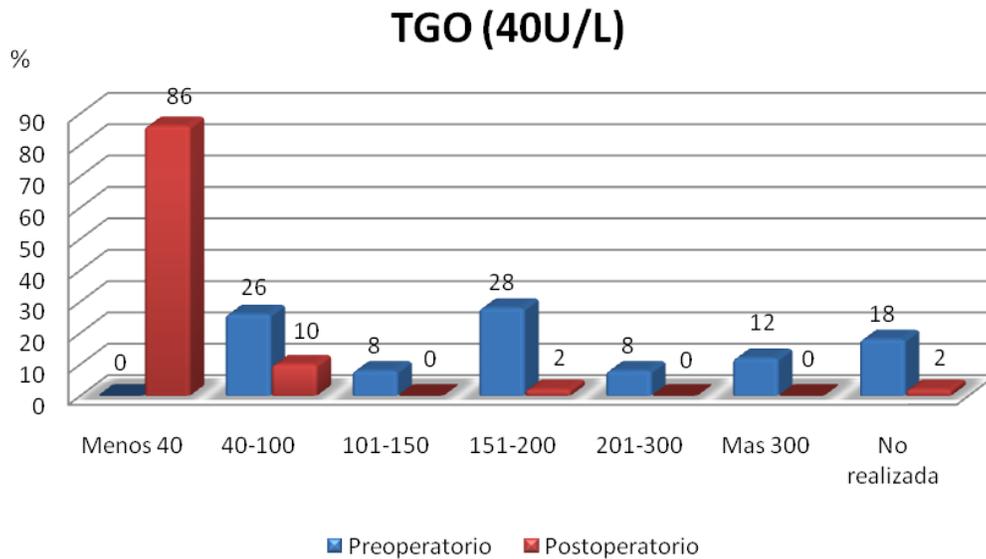


**Figura 15 Valores de bilirrubina directa en el preoperatorio y postoperatorio de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**

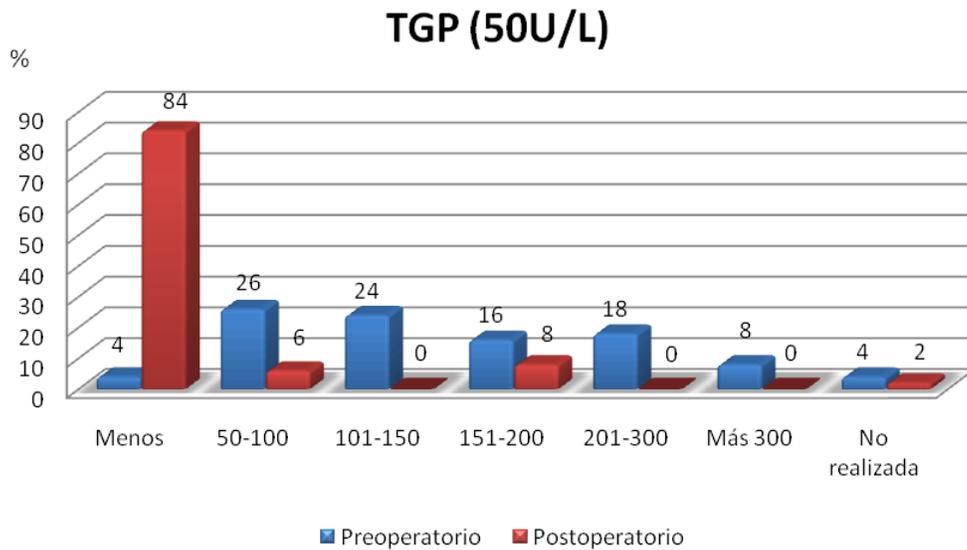
Fuente: Tabla 11



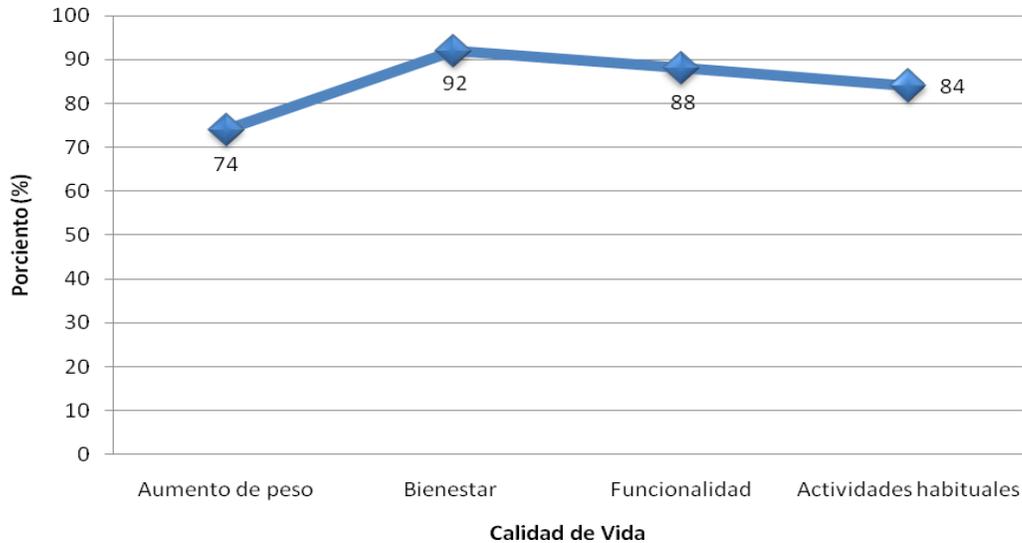
**Figura 16 Valor de Fosfatasa alcalina de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**  
Fuente: Tabla 12



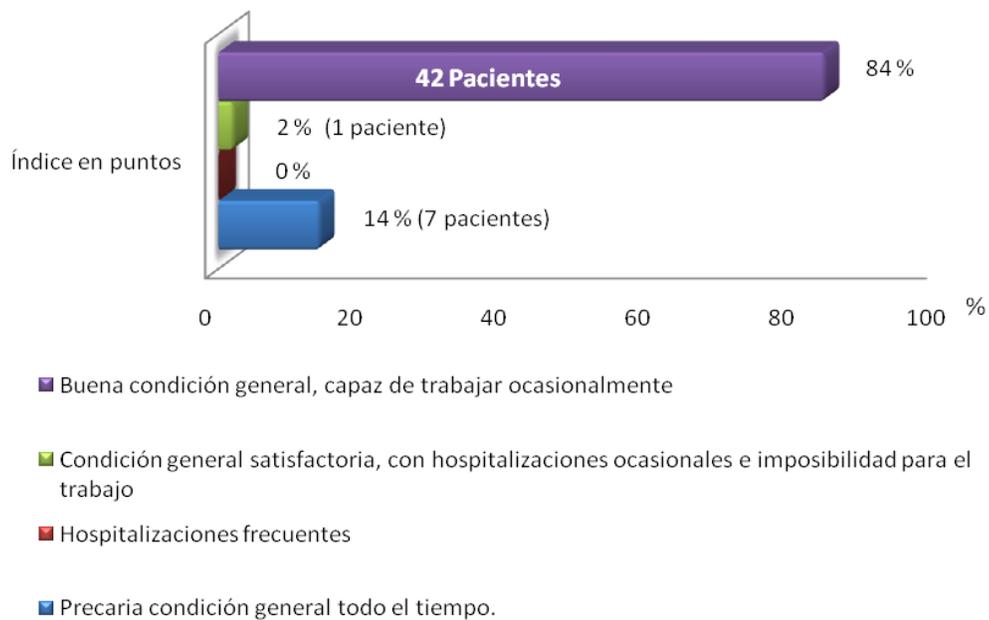
**Figuras 17 Valores de transaminasa glutámico oxalacética en el preoperatorio y postoperatorio de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas**  
Fuente: Tabla 13



**Figuras 18 Valores de transaminasa glutámico pirúvica en el preoperatorio y postoperatorio de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas. Fuente Tabla 13**



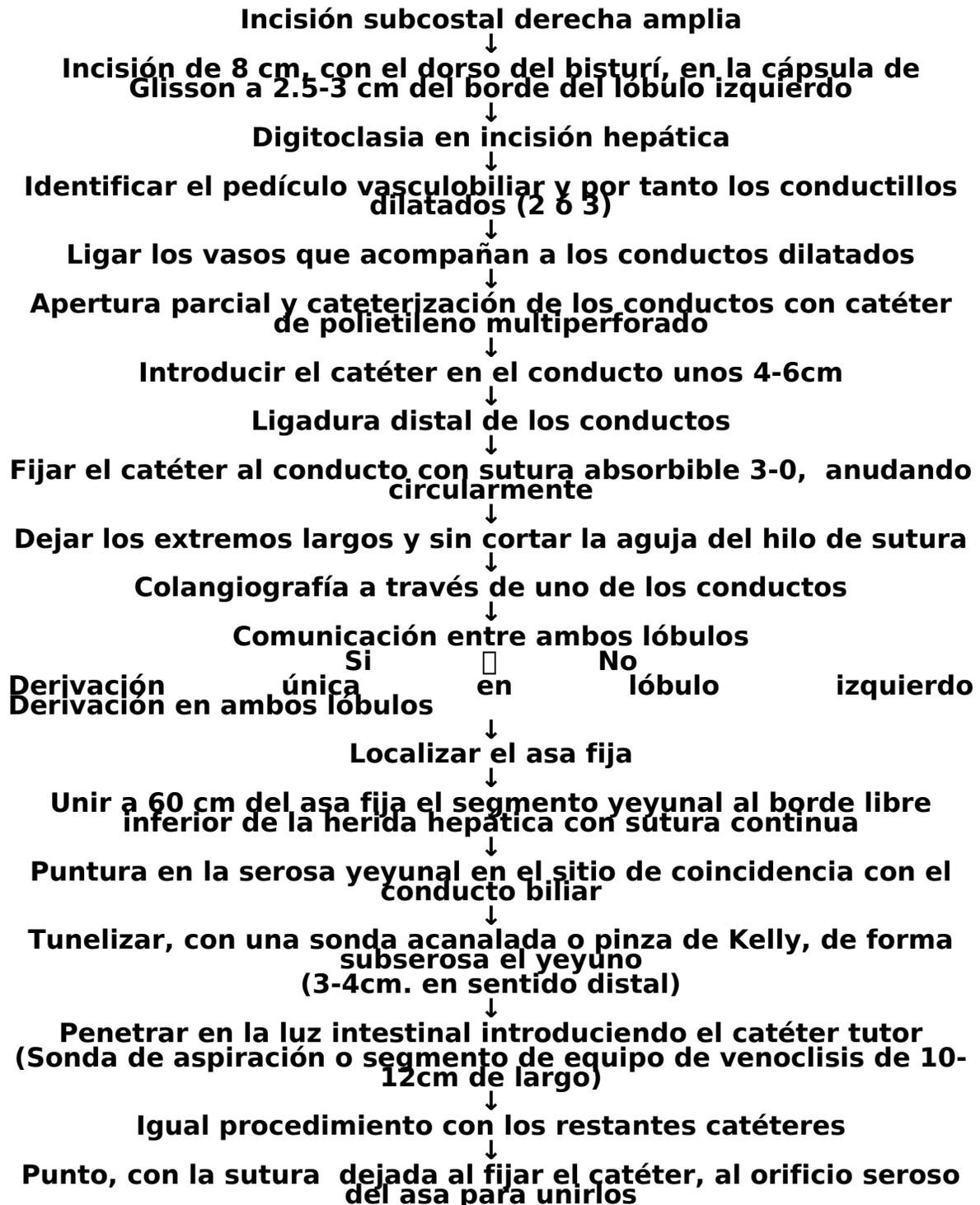
**Figura 19 Calidad de vida después del tratamiento quirúrgico de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas. Fuente: Tabla 19**



**Figura 20 Índice de calidad de vida de Evander para determinar efectividad de la técnica quirúrgica de los pacientes operados por cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas.**

**Fuente: Tabla 21**

**Anexo 1. ALGORITMO DEL PROCEDIMIENTO DE INTRAHEPATODUCTOY EYUNOSTOMÍA**



↓

**Cubrir la zona cruenta con sutura continua 3-0, de la serosa del asa en el borde libre superior de la herida hepática**

↓

**Yeyunoyeyunostomía de Braun a 40 cm de la sutura anterior**

↓

**De no existir comunicación entre ambos conductos hepáticos se realiza igual procedimiento en el segmento VI del hígado**

↓

**Compresa limpia para comprobar la ausencia de fuga biliar a nivel de la anastomosis**

↓

**Drenaje para diagnóstico y tratamiento de posibles fugas anastomóticas o hemorragia**

## **Anexo 2. Planilla de recolección de datos a pacientes con cáncer de vías biliares avanzado**

Fecha:	Nº	H.C:	
Nombre y Apellidos:			
Edad:	Sexo:	M ___	Procedencia:
	F ___		
Hábitos Tóxicos:			
Enfermedades concomitantes:			
Síntomas y signos de presentación:			
Tiempo de hospitalización pre y postoperatorio:			
Exámenes diagnósticos de laboratorio:		Hemoglobina:	Eritro:
Leucograma:	Amilasa:	TGO:	TGP:
Glicemia:	Coagulograma:	Creatinina:	GGT
Albúmina:	FAL:	Triglicéridos:	Colesterol:
Bilirrubina Total:	Bilirrubina Directa:	Proteínas Totales:	
Alfafetoproteínas:		Anticuerpos antihepatitis C:	
Antígeno de superficie:		Marcadores Tumorales:	
Otros:			
Exámenes diagnósticos imaginológicos:			
Ultrasonido:			
Ultrasonido Doppler:			
TAC:			
CPRE:			
Rx Tórax:			
Punción percutánea:			
Arteriografía:			
Laparoscopia:			

EKG:			
Tratamiento médico preoperatorio:			
Intervención Quirúrgica:			
Reintervenciones:			
Complicaciones postoperatorias:			
Estadía preoperatoria:	Estadía postoperatoria:		
Resultados al egreso:	Seguimiento en consulta:		
Síntomas y signos postoperatorios:			
Perfil analítico postoperatorio:			
Ultrasonido postoperatorio:			
Satisfacción del paciente:			
Grado de autonomía recuperada después del procedimiento quirúrgico:			
Total:	Parcial:	Nula:	
Recuperación de la capacidad funcional abandonada (actividades cotidianas):			
Movilidad	Total:	Parcial:	No recupera:
Desplazamiento	Total:	Parcial:	No recupera:
Tiempo de supervivencia:			
Grado de satisfacción obtenido con el procedimiento quirúrgico:			
Otros aspectos de interés:			

### Anexo 3. Variables de la investigación.

VARIABLE	ESCALA DE CLASIFICACION	DEFINICION OPERACIONAL DE LA ESCALA
Edad	Menores 20 años 1-39 años	Se consideró la edad en años al momento de la investigación. Límite inferior de marca de clase a los 18 años de edad y límite superior la mayor edad reportada en el estudio, según fecha de nacimiento.
	40 a 50 años 51-60 años	
	61 a 70 años 71-80 años	
	81 a 90 años Mayor 90 años	
Sexo	Masculino	Según definición biológica.
	Femenino	
Procedencia.	Según lugar de remisión	Consulta Cirugía general. Gastroenterología. Sala de medicina interna. Cuerpo de guardia. Otro centro hospitalario. Otros.

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE CLASIFICACION</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL DE LA ESCALA</b>
Habito tóxico fumar	Presente	Si fuma, independientemente de la intensidad.
	Ausente	
Enfermedad concomitante Diabetes mellitus.	Presente	Cifras de Glicemia superiores a 6.4mmol/L
	Ausente	
Enfermedad concomitante Hipertensión arterial.	Presente	Cifras de TA superiores a 140-100 mmHg
	Ausente	
Enfermedad concomitante Cardiopatía isquémica.	Presente	Enfermedad conocida con tratamiento o hallazgos electrocardiográficos
	Ausente	
Enfermedad concomitante Insuficiencia renal.	Presente	Cifras de creatinina superiores a 133mmol/L
	Ausente	
Enfermedad concomitante Hepatitis ya diagnosticada.	Presente	Cifras de TGO superiores a 40U/L y TGP superiores a 50 U/L
	Ausente	
Enfermedad concomitante Litiasis vesicular	Presente	Diagnosticada por ultrasonido
	Ausente	
Enfermedad concomitante Otros.	Presente	Otras enfermedades encontradas en el interrogatorio o examen físico.
	Ausente	
Síntoma de presentación Ictericia.	Presente	Coloración amarilla de piel y mucosas. Menos de 5 días. 5-10; 11-20; 21-30; más de 30 días
	Ausente	
Síntoma de presentación Prurito.	Presente	Constante sensación pruriginosa que obliga al rascado.
	Ausente	
Síntoma de presentación	Presente	Sensación dolorosa en el abdomen.
	Ausente	

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE CLASIFICACION</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL DE LA ESCALA</b>
Dolor abdominal.		
Síntoma de presentación Inapetencia.	Presente	Ausencia de apetito.
	Ausente	
Síntoma de presentación Náuseas.	Presente	Deseo constante de vomitar.
	Ausente	
Síntoma de presentación Vómitos.	Presente	Persistentes. Esporádicos.
	Ausente	
Signo de presentación Tumoración abdominal.	Presente	Presencia de masa palpable al examen físico.
	Ausente	
Síntoma de presentación Fiebre.	Presente	Temperatura corporal superior a 38 ° C
	Ausente	
Síntoma de presentación Pérdida de peso	Presente	Disminución del peso corporal de 10 libras o más en un período no mayor a 30 días.
	Ausente	
Síntoma de presentación Decaimiento.	Presente	Dificultad para realizar tareas habituales.
	Ausente	
Signo de presentación Coluria	Presente	Presencia de coloración amarilla obscura en la orina.
	Ausente	
Signo de presentación Acolia	Presente	Ausencia de coloración en las heces fecales.
	Ausente	
Tiempo de hospitalización preoperatorio.	En días.	Desde que el paciente ingresa hasta el momento de la intervención quirúrgica. Menos de 5 días. 5-10 días. 11-20 días. 21-30 días Más de 30 días
Tiempo de hospitalización postoperatoria.	En días.	Desde que el paciente se opera hasta el egreso de sala de hospitalización. Menos de 5 días. 5-10

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE CLASIFICACION</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL DE LA ESCALA</b>
		días.11-20 días. 21-30 días Más de 30 días
Examen diagnóstico de laboratorio. Hemoglobina	Indicado	Normal hasta 12gr/decilitros. Baja por debajo de 12gr/decilitros.
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio. Eritro.	Indicado	Acelerada con valores por encima de 30mm <sup>3</sup>
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio. Leucograma	Indicado	Leucocitosis mayor de 10x10 <sup>9</sup> /L
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio. TGO	Indicado	Normal hasta 40 U/L Elevado por encima de 40U/L
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio. TGP	Indicado	Normal hasta 50U/L Elevado por encima de 50U/L
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio. Amilasa	Indicado	Normal hasta 220U/L Elevado por encima de 220U/L
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio. Coagulograma.	Indicado	Valores normales
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio. Glicemia.	Indicado	Normal hasta 6.4mmol/L Elevado por encima de 6,4mmol/L
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio. Creatinina.	Indicado	Normal hasta 133mmol/L Elevado por encima de 133mmol/L
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio.	Indicado	Normal 55-80g/L Patológico por debajo de 55g/L
	No indicado	

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE CLASIFICACION</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL DE LA ESCALA</b>
Proteínas		
Examen diagnóstico de laboratorio. Albúmina.	Indicado	Normal 35-55g/L Patológico por debajo de 35g/L
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio. Colesterol	Indicado	Normal hasta 5,2mmol/L Elevado por encima de 5.2 mmol/L
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio. Triglicéridos.	Indicado	Normal hasta 1,8mmol/L Elevado por encima de 1,8mmol/L
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio. FAL.	Indicado	Normal hasta 279U/L Elevado por encima de 279U/L
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio. GGT.	Indicado	Normal hasta 50U/L Elevado por encima de 50U/L
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio. Bilirrubina Total y Directa	Indicado	B. Total hasta 17mmol/L B. Directa hasta 5,1mmol/L
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio. Pigmentos biliares en orina.	Indicado	Presencia e intensidad en X
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio. Alfafetoproteinas	Indicado	Normal hasta 30UI/L Elevado por encima de 30UI/L
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio. Antígeno de superficie	Indicado	Positivo
	No indicado	Negativo
Examen	Indicado	Positivo

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE CLASIFICACION</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL DE LA ESCALA</b>
diagnóstico de laboratorio. Anticuerpos antihepatitis C	No indicado	Negativo
Examen diagnóstico de laboratorio. Marcadores tumorales.	Indicado	Positivo Negativo
	No indicado	
Examen diagnóstico de laboratorio.Otros .	Indicado	Especificar valores.
	No indicado	
Estudio diagnóstico imaginológico Ultrasonido.	Indicado	<p>Localización de la lesión: -Central -Ambos lóbulos -Imágenes típicas de infiltración</p> <p>Signos de carcinosis peritoneal, presencia de ascitis, adenopatías perihiliares: -Cantidad y localización -Número y localización -Cuales y magnitud</p> <p>Dilatación de vías biliares intrahepáticas por encima de la obstrucción biliar : -Imagen en doble cañón de escopeta. -Grosor de los conductos intrahepáticos por encima de valores normales.</p>
	No indicado	
Estudio imaginológico Ultrasonido Doppler.	Indicado	<p>Infiltración vascular: -Infiltración de las paredes del vaso. -Amputación de la luz del vaso</p>
	No indicado	

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE CLASIFICACION</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL DE LA ESCALA</b>
Estudio imaginológico Tomografía axial computarizada (TAC)	Realizado	Localización de la lesión: -Central. -Lobar -Bilobar -Conductos intrahepáticos -Placa hiliar Metástasis a distancia: -Extensión. -Signos de carcinosis peritoneal. -Presencia de ascitis -Lesiones típicas de carcinosis peritoneal: -Localización -Tamaño -Número Invasión a órganos vecinos: -Cual. -Grado de extensión Adenopatías perihiliares.
	No realizado	
Estudio imaginológico Colangiografía retrógrada endoscópica. (CPRE) Colangiografía percutánea.	Realizado	Localización de la lesión. Según clasificación de Bismuth. Colocación de stent. Tipo de stent. Causa. Localización de la obstrucción. Según clasificación de Bismuth. Causa
	No realizado	
Estudio imaginológico Rx. Tórax	Indicado	Enfermedades cardiopulmonares asociadas: -Insuficiencia cardiaca. -Enfermedad pulmonar restrictiva. -Otras
	No indicado	
Estudio imaginológico Rx por punción percutánea	Indicado	Metástasis: -Localización. -Extensión Localización del sitio de bloqueo. Según clasificación de Bismuth. Presencia o ausencia de contraste en ambos lóbulos.
	No indicado	

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE CLASIFICACION</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL DE LA ESCALA</b>
Arteriografía visceral con retorno portal	Indicado	Si existe duda diagnóstica. Mostrar toma vascular. -Infiltración. -Signos de hipertensión portal.
	No indicado	
Rx. Esófago-estómago-duodeno.	Realizado	-Estenosis. -Infiltración
	No realizado	
Estudio Laparoscopia	Realizado	Localización. Según clasificación de Bismuth. Extensión de la lesión. Infiltración de vías biliares extrahepáticas. Toma de órganos vecinos: -Cuales. -Extensión. -Localización. Presencia de ascitis. Cantidad
	No realizado	
Estudio EKG.	Realizado	Normal. Sin cambios electrocardiográficos. Cambios eléctricos. Signos de enfermedad cardiovascular.
	No realizado	
Tratamiento médico preoperatorio. Vit. K1	Realizado	Dosis: Un ampula (10mg) diaria. Tiempo de empleo pre y postoperatorio. Días.
	No realizado	
Tratamiento médico preoperatorio. Analgésico.	Realizado	Tipo de analgésico. -Dipirona, -Espasmoforte. Diclofenac. Otros. Dosis. Especificar. Tiempo de empleo. Días.
	No realizado	
Tratamiento médico preoperatorio. Antipirético.	Realizado	Tipo. Dosis. Especificar Tiempo de empleo. Días
	No realizado	
Tratamiento médico preoperatorio. Antibiótico profiláctico	Realizado	Tipo. Dosis. Especificar Tiempo de empleo. Días
	No realizado	

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE CLASIFICACION</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL DE LA ESCALA</b>
Tratamiento médico preoperatorio. Antibiótico terapéutico.	Realizado	Tipo. Dosis. Especificar Tiempo de empleo. Días Necesidades de cambio. Causas de cambio.
	No realizado	
Intervención quirúrgica. Incisión.	Tipo de incisión.	Subcostal bilateral. Ambos músculos rectos Subcostal derecha. Desde el epigastrio hacia hipocondrio derecho Paramedia derecha. Longitudinal a la derecha de la línea media. Media. Por la línea media
Intervención quirúrgica. Hallazgos operatorios.	Encontrado	Diámetro del conducto, en milímetros. Colangitis: -Inflamación de los conductos. -Presencia de pus en las vías biliares. Extensión tumoral. Localización. Según clasificación de Bismuth y TNM.
	No encontrado	
Biopsia transoperatoria	Realizado	Metástasis hepática. Diagnóstico confirmatorio de positividad tumoral. Tipo histológico. Grado de diferenciación.
	No realizado	
Intervención quirúrgica. Derivación.	Tradicional Procedimiento de intrahepatoductoyeyu nostomía	Única lóbulo izquierdo. Doble lóbulo izquierdo. Triple lóbulo izquierdo. Ambos lóbulos.
Intervención quirúrgica. Catéter.	Tipo	Sonda aspiración. Equipo venoclisis. Número.
	Calibre	
Intervención quirúrgica. Accidente operatorio.	Encontrado	Hemorragia, derrame contenido biliar, derrame contenido intestinal, otros. -Magnitud en mililitros.
	No encontrado	

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE CLASIFICACION</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL DE LA ESCALA</b>
		-Cantidad. Localización
Intervención quirúrgica. Tipo de sutura.	Absorbible. Absorción lenta. No absorbible.	Especificar nombre y características.
Intervención quirúrgica. Tiempo quirúrgico.	Expresado en minutos.	Hasta 60 minutos. 61-90 minutos. 91-120 minutos. Más 120 minutos.
Reintervenciones.	Realizado	Número: 1,2,3,.... Causas. Hallazgos. Signos de complicación postoperatoria. Colecciones. -Abscesos. -Peritonitis. -Dehiscencia de suturas. -Otras.
	No realizado	
Complicación postoperatoria precoz(morbilidad postoperatoria) hemorragia.	Encontrado	Magnitud: -Ligero -Moderado. -Severo. Según cambios hemodinámicos y cantidad de pérdidas en mililitros.
	No encontrado	
Complicación postoperatoria precoz(morbilidad postoperatoria) coleperitoneo.	Encontrado	Magnitud: -Ligero. -Moderado. -Severo. En mililitros aspirados y/o drenados.
	No encontrado	
Complicación postoperatoria precoz(morbilidad postoperatoria) fístula.	Encontrado	Externa: -Salida de bilis al exterior por drenaje, herida u otro orificio. Interna. Especificar
	No encontrado	
Complicación postoperatoria precoz (morbilidad postoperatoria) obstrucción de la derivación biliar.	Encontrado	Total o parcial: -Presencia de íctero, prurito. -Ausencia de bilis en las heces. -Alteración de análisis hematológicos. -Dilatación de vías biliares
	No encontrado	

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE CLASIFICACION</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL DE LA ESCALA</b>
		intrahepáticas. -Necesidad de manipulación biliar.
Complicación postoperatoria precoz(morbilidad postoperatoria) colangitis.	Encontrado	Requiere tratamiento médico: -Antibiótico. -Analgésico. -Antipirético. -Otros.
	No encontrado	Requiere tratamiento quirúrgico: -Percutáneo transhepático. -Quirúrgico tradicional
Complicación postoperatoria precoz (morbilidad postoperatoria) infección del sitio operatorio.	Encontrado	Absceso peri anastomosis. Infección de la herida.
	No encontrado	
Complicación postoperatoria precoz (morbilidad postoperatoria) infección a distancia.	Encontrado	Absceso subfrénico. Abscesos interasas. Según clínica. Confirmados por US y acto operatorio.
	No encontrado	
Complicación postoperatoria precoz (morbilidad postoperatoria) Alteración de la función renal.	Encontrado	Según cifras de Creatinina. Normales preoperatorias y elevadas por encima de 200Umol/L con aumento mayor a 44Umol/L por día. Oliguria o anuria. Volumen urinario por debajo de 500ml en 24 horas. Valores por encima de lo normal elevándose en el tiempo.
	No encontrado	
Complicación postoperatoria	Encontrado	Elevación de valores de pruebas de función

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE CLASIFICACION</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL DE LA ESCALA</b>
(morbilidad postoperatoria) Fallo hepático	No encontrado	hepática. TGO, TGP, Bilirrubina, Fosfatasa alcalina, GGT, Coagulograma. Cambios neurológicos. Toma progresiva de la conciencia.
Complicación postoperatoria tardía(morbilidad postoperatoria). Hernia incisional	Encontrado	Pequeña. Anillo hasta 5 cm. Grande. Anillo mayor a 5 cm.
	No encontrado	
Estadía preoperatoria.	Expresada en días.	Desde el ingreso hasta el día de la operación. Menos de 3 días. 3-7 días. 8-12 días. Más de 12 días.
Resultados al egreso.	-Vivo. -Fallecido.	Expresado en estado del paciente.
Estadía postoperatoria	Expresada en días.	Desde el día de la operación hasta el alta hospitalaria. Menos de 3 días. 3-7 días. 8-12 días. Más de 12 días.
Seguimiento en consulta.	Realizado	A los 7 días. A los 15 días. A los 21 días. A los 30 días. De 31 días-59 días. De 2-5 meses. De 6-8 meses. De 9-11 meses. Más 11 meses. Al año.
	No realizado	
Síntoma postoperatorio. Ictero.	Presente	Menos de 5 días. 5-10 días.11-20 días. 21-30 días. Más de 30 días. Persistente hasta el término del seguimiento.
	Ausente	
Síntoma postoperatorio. Dolor.	Presente	Eliminado: -24 horas -48 horas -3 días -4 y 7 días. -8 y 15 días -Después de 15 días. Disminuido pero no eliminado.
	Ausente	

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE CLASIFICACION</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL DE LA ESCALA</b>
		Sin modificaciones después de la derivación.
Síntoma postoperatorio. Prurito.	Presente	Eliminado: -24 horas - 48 horas.
	Ausente	3 días -4 y 7 días -8 y 15 días Más Disminuido pero no eliminado. Sin modificaciones después de la derivación.
Síntoma postoperatorio. Náuseas.	Presente	Eliminado: -24 horas -48 horas -3 días -4-7 8-15 días.
	Ausente	Después de 15 días. Disminuido pero no eliminado. Sin modificaciones después de la derivación.
Síntoma postoperatorio.V ómitos.	Presente	Eliminado: 24-48 horas -3 días -4-7 - 8-15 días.
	Ausente	Después de 15 días. Disminuido pero no eliminado. Sin modificaciones después de la derivación.
Síntoma y signo postoperatorio. Coagulopatía.	Presente	Sin coagulopatía.
	Ausente	Normalización del coagulograma. Mejoría del coagulograma
Síntoma postoperatorio. Ausencia de apetito.	Presente	Ganancia de apetito a los 3 días.
	Ausente	-4 y 7 días -8 y 15 días Después de 15 días. Persistencia de la inapetencia.
Síntoma postoperatorio. Otros	Presente	Intensidad
	Ausente	
Signo	Presente	Persistente con débito

<b>VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE CLASIFICACION</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL DE LA ESCALA</b>
postoperatorio Fístula biliar externa.	Ausente	mayor a 50cc en 24 horas
Signo postoperatorio Disfunción hepatocelular.	Presente	Transaminasas elevadas. Bilirrubina elevada. Coagulograma alterado.
	Ausente	
Signo postoperatorio Disfunción renal	Presente	Oliguria. Anuria. Creatinina: Elevado por encima de 133 mmol/L
	Ausente	
Signo postoperatorio Colangitis.	Presente	Presencia de fiebre, escalofríos, dolor e ictero.
	Ausente	
Ganancia de peso.	Presente	Expresado en Kg. en semanas
	Ausente	
Sensación de bienestar.	Presente	Deseos de realizar actividades que había abandonado durante la enfermedad. Planes futuros.
	Ausente	
Funcionalidad física.	Presente	Capacidad para realizar tareas sencillas como antes de enfermar. Capacidad para valerse por sí solo.
	Ausente	
Recuperación de la condición social abandonada	Recuperado	Realización de las actividades sociales acostumbradas previas a la invalidez que le produjo la enfermedad.
	No recuperado	
Perfil analítico postoperatorio.	Indicado	Bilirrubina TGO TGP Fosfastasa alcalina Coagulograma Normalización de valores en semanas.
	No indicado	
US postoperatorio.	Indicado	Dilatación de vías biliares intrahepáticas: -Imagen en doble cañón de escopeta. -Grosor de los conductos intrahepáticos por encima
	No indicado	

VARIABLE	ESCALA DE CLASIFICACION	DEFINICION OPERACIONAL DE LA ESCALA
		de valores normales.
Satisfacción del paciente.	Respuesta a pregunta sobre u estado subjetivo de satisfacción con el servicio recibido.	Expresado en: satisfecho, medianamente satisfecho o insatisfecho
Tiempo se supervivencia	Expresado en meses.	3 meses. 4 a 6 meses. 7 a 9 meses. 10 a 12 meses. Más de 12 meses.

#### Anexo 4. Encuesta para determinar el coeficiente de competencia del experto

**Nombre y apellidos:** \_\_\_\_\_.

Usted, por su experiencia y nivel científico, ha sido recomendado como posible experto para ser consultado respecto a un **procedimiento quirúrgico para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas** con el objetivo de obtener un consenso de opiniones informadas sobre la posible aplicabilidad de esta propuesta y las variables que muestren los resultados en la práctica.

Necesitamos, antes de realizarle la consulta correspondiente, como parte del método empírico de investigación “consulta a expertos”, determinar su coeficiente de competencia en este tema, a los efectos de reforzar la validez del resultado de la consulta que realizaremos. Por esta razón le rogamos que responda las siguientes preguntas de la forma más objetiva que le sea posible.

1.- Marque con una cruz (X), en la tabla siguiente, el valor que se corresponde con el grado de conocimientos que usted posee sobre el tema: Tratamiento **quirúrgico del cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas**. Considere que la escala que le presentamos es ascendente, es decir, el conocimiento sobre el tema referido va creciendo desde 0 hasta 10.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

2.- Realice una auto valoración del grado de influencia que cada una de las fuentes que le presentamos a continuación, ha tenido en su

conocimiento y criterio sobre el tema **Tratamiento quirúrgico del cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas**. Para ello marque con una cruz (X), según corresponda, en **A** (alto), **M** (medio) o **B** (bajo).

Fuentes de argumentación.	Grado de influencia de cada una de las fuentes.		
	<b>A</b> (alto)	<b>M</b> (medio)	<b>B</b> (bajo)
Análisis teóricos realizados por usted.			
Su experiencia obtenida.			
Trabajo de autores nacionales.			
Trabajo de autores extranjeros.			
Su propio conocimiento del estado del problema en el extranjero.			
Su intuición.			

**Muchas gracias.**

**Anexo 5. Encuesta a expertos para someter a consideración la propuesta de un procedimiento quirúrgico para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas avanzado.**

Nombre y apellidos: \_\_\_\_\_

Institución a la que pertenece: \_\_\_\_\_ Cargo actual: \_\_\_\_\_

Calificación profesional, grado científico o académico:

Especialista:\_\_\_ Master:\_\_\_ Doctor:\_\_\_ Investigador:\_\_\_ Años de experiencia en el tema:\_\_\_

Como parte del tema de tesis de Doctorado en Ciencias Médicas se está valorando un procedimiento quirúrgico para el tratamiento del cáncer de vías biliares en etapas avanzadas. Se anexa a esta encuesta dicha propuesta, la cual deseo usted consulte, ya que se requiere su opinión con relación a:

- Variables que muestren los resultados del procedimiento
- Factibilidad de realización del procedimiento una vez entrenado el cirujano
- ¿Considera que es una solución válida cuando no se dispone de stent endoscópico o este no puede llegar o atravesar la obstrucción? Valor de uso

**Indicaciones:** Algoritmo del procedimiento quirúrgico (Anexo 1) para que usted evalúe la factibilidad de su realización según la siguiente escala:

**MR:** Muy relevante. **BR:** Bastante relevante. **R:** Relevante. **PR:** Poco relevante **NR:** No relevante.

Le agradecemos anticipadamente el esfuerzo que sabemos hará para responder, con la mayor fidelidad posible a su manera de pensar la presente encuesta.

- Marque con una cruz (X) en la celda que se corresponda con el grado de relevancia que usted otorga a cada uno de los aspectos que se han tenido en cuenta para evaluar la calidad del procedimiento quirúrgico.

	<b>Aspectos</b>	<b>MR</b>	<b>BR</b>	<b>R</b>	<b>PR</b>	<b>NR</b>
1	Edad					
2	Incisión subcostal					
3	Tiempo quirúrgico					
4	Tipo de catéter					
5	Tipo de sutura					
6	Complicaciones quirúrgicas postoperatorias					
7	Estadía postoperatoria					
8	Evolución de los síntomas prurito, ictero, acolia, dolor, astenia, anorexia					
9	Ganancia de peso					
10	Sensación de bienestar					
11	Recuperación de la función social abandonada					

- Escriba a continuación qué aspectos de los que se tendrán en cuenta para valorar el procedimiento, considera que deben ser incluidos o eliminados en esta propuesta:

<b>Aspectos que se proponen ser incluidos</b>	<b>Aspectos que se proponen ser eliminados</b>

**Muchas gracias.**

**Anexo 6. FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACIÓN DE LA INTRAHEPATODUCTOYUNOSTOMIA PARA ENFERMEDADES DE VIAS BILIARES ALTAS.**

**Identificación.**

1. **Intervención a realizar:** Intrahepatoductoyunostomía.
2. **Tipo de anestesia:** General

**Declaración del paciente.**

**D.**

-----  
-----

**Se me ha explicado satisfactoriamente** que la operación tiene como propósito eliminar el íctero, conectando conductos que están dentro del hígado a un segmento del intestino a través de un catéter. Se me ha manifestado que esta operación no altera el funcionamiento del hígado ni de otros órganos y la metodología con que va a ser realizada, con control permanente.

**Me han informado** de otras alternativas de tratamiento como las prótesis y las dificultades que existen para su utilización.

Los riesgos posibles y más importantes del procedimiento son:

**Específicos** de una operación abdominal con intervención del hígado: hemorragia, fístula biliar y propias de las operaciones sobre el intestino como la fuga de contenido intestinal.

**Generales** de toda intervención quirúrgica.

**Así mismo la posibilidad** remota de cualquier complicación no controlable que pudiera inducir a la muerte. Sin embargo, por ser una operación menos riesgosa y con menor tiempo quirúrgico, tiene como ventaja menos posibilidades de complicaciones.

**Estoy consciente de** mi derecho a no responder preguntas que considere indiscretas sin que esto afecte la relación con el equipo médico o impida continuar con el tratamiento necesario o de abandonar el estudio si así lo deseo.

**Doy mi consentimiento libre y voluntariamente** para que se me realice la operación descrita arriba y las operaciones complementarias que sean necesarias o convenientes durante la realización de esta, a juicio de los profesionales que la lleven a cabo.

**En cualquier caso** deseo que se respeten las siguientes condiciones:-----

-----  
-----  
-----  
-----  
-----

Si no hay, poner ninguna. Si no se acepta alguno de los otros puntos hágase constar.

Usted puede retirarse de la investigación en cualquier momento si así lo desea.

**Declaraciones y firmas.**

**Firma** **del**  
**paciente.**-----  
-----

**Firma** **del** **cirujano**  
**responsable.**-----  
-----

**Anexo 7 Metodología para aplicar en la práctica y generalizar el procedimiento para el tratamiento quirúrgico del cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas con fines paliativos**

**Organización general.**

Constituye un entrenamiento de especialización dirigido a residentes y especialistas en cirugía general, interesados en el conocimiento del tratamiento quirúrgico del íctero obstructivo neoplásico y en la aplicación del procedimiento de Intrahepatoductoyeyunostomía, que tendrá una duración de 1 mes a tiempo completo. Las actividades teóricas se desarrollarán en horario vespertino dos veces a la semana y las prácticas incluirán 8 horas diarias de lunes a viernes en el laboratorio de cirugía experimental y en el salón de operaciones. Se hará de forma repetida con frecuencia mensual para lograr el entrenamiento de un mayor número de profesionales.

Matrícula: 2 en cada rotación.

## **Fundamentación.**

La frecuencia con que se presentan las afecciones de la vía biliar principal es poca y eso influye en la falta de entrenamiento. La cirugía del hígado y las vías biliares está considerada como la más compleja de la cirugía general. En centros desarrollados, está en manos de equipos dedicados a esta actividad, garantizando así mejores resultados.

Dentro de las causas colostáticas están los cánceres de las vías biliares a diferentes niveles. En las localizaciones altas su tratamiento, hasta el momento de creado el procedimiento quirúrgico propuesto, no obtenía la calidad requerida.

En nuestro medio, los grupos quirúrgicos aun no están lo suficientemente adiestrados, es por eso que con cierta frecuencia, realizamos cursos de entrenamiento que mantengan a los residentes y graduados de especialistas en cirugía general, con la mejor actualización posible, siendo de utilidad en su trabajo diario en este segmento del tubo digestivo y capacitandolos para enfrentar el cáncer de vías biliares altas en fase avanzada desde el punto de vista quirúrgico con un procedimiento más factible que los tradicionales, logrando mejores resultados.

Nuestro grupo constituye una referencia para las provincias orientales. Llega a la consulta un buen número de casos con estas enfermedades, lo que permite realizar este entrenamiento.

## **PROGRAMA ANALÍTICO.**

**Requisitos.** Ser residente o especialista en Cirugía General liberado a tiempo completo para el entrenamiento.

**Perfil del egresado.** Al finalizar el entrenamiento los egresados estarán capacitados para:

- Evaluar adecuadamente los pacientes que presenten íctero obstructivo, fundamentalmente neoplásico, acorde con la guía de buenas prácticas clínicas del Servicio de Cirugía del Hospital Clínico Quirúrgico "Lucía Iñiguez Landín "
- Realizar operaciones de la vía biliar, sobre todo con el procedimiento propuesto, que no requieren de un hospital provincial, ni de personal muy experimentado por su bajo grado de complejidad.

**Propuesta metodológica.** El entrenamiento se realizará a tiempo completo durante un mes. Los cursistas participarán en las prácticas de laboratorio experimental, así como en las operaciones de esas afecciones y en consultas externas especializadas. Recibirán clases teóricas fundamentales para la comprensión del entrenamiento.

**Medios:** Computadora, pizarrón, video demostrativo que apoya el entrenamiento práctico, animales de experimentación y cadáveres.

La metodología consta de cuatro etapas:

**ETAPA I:** Determinar el estado actual de la preparación de los cirujanos para aplicar el procedimiento (residentes y especialistas)

En esta etapa se imparte el **Módulo I. Generalidades**

Profesor: Dra. Neila Santiesteban Collado

Objetivos:

- Establecer el estado de la preparación para enfrentar enfermedades quirúrgicas de las vías biliares y el procedimiento quirúrgico de Intrahepatoductoyeyunostomía en el tratamiento del cáncer de vías

biliares altas en etapas avanzadas con fines paliativos por parte de los cirujanos, basado en conocimientos teóricos de la anatomía del hígado y las vías biliares, de la fisiopatología del íctero obstructivo y sus implicaciones para el enfermo.

-Crear las bases de preparación de los cirujanos para aplicar el procedimiento.

1. Conocer la estructura anatómica del hígado y las vías biliares.
2. Conocer los diferentes métodos de sutura biliar.
3. Conocer cómo se realiza un procedimiento de descompresión biliar

## **ETAPA II:** Comprensión del procedimiento por parte de los cirujanos

Objetivos:

-Entrenar a los cirujanos en el procedimiento quirúrgico para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas con fines paliativos.

-Lograr que los cirujanos especialistas y residentes perfeccionen sus conocimientos de la cirugía biliar.

-Actualizar los conceptos de los diferentes procedimientos quirúrgicos en la cirugía biliar obstructiva.

### **Introducción del procedimiento a los cirujanos:**

-Realizar una presentación del modelo, partiendo de las insuficiencias que motivaron la investigación, las posiciones teóricas asumidas como sustento del mismo y las diferentes dimensiones y momentos que lo caracterizan, lo que permitirá dotar al personal del fundamento teórico que le facilite comprender la esencia de la propuesta.

-Para la comprensión del procedimiento destacar en cada paso el objetivo del mismo, realizando un análisis similar al propuesto en esta tesis cuando se efectúa la discusión del procedimiento.

-Formación de equipos para la interpretación del procedimiento. En este debate se debe enfatizar la relación que guardan las etapas para favorecer el proceder con una tecnología adecuada a las necesidades del paciente.

**ETAPA III:** Implementación del procedimiento para el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas con fines paliativos

**Módulo 2.** Trabajo de laboratorio. Profesor: Dra. Neila Santiesteban Collado

**Módulo 3.** Trabajo en salón de operaciones. Profesor: Dra. Neila Santiesteban Collado

Objetivos:

- Desarrollar el procedimiento en sus momentos y etapas
- Llevar a la práctica real en humanos lo aprendido en la teoría y la práctica de laboratorio

Para la introducción del procedimiento en la práctica se propone:

1. Demostración experimental en un cadáver de las características anatómicas del hígado y cómo acceder a los conductos biliares intrahepáticos
2. Realizar prácticas según el método de aprendizaje de la anatomía
3. Experimentación en animales (carneros) aplicando el procedimiento en un acto quirúrgico, previa ligadura de las vías

biliares extrahepáticas para lograr dilatación de los conductos intrahepáticos

4. Conocer los diferentes métodos de sutura biliar
5. Un acto quirúrgico real guiándose por el procedimiento descrito, para seguir sus etapas
6. Repetir el procedimiento hasta entrenar al equipo

En este proceso de implementación se debe hacer énfasis en que no es una secuencia rígida de pasos, son momentos y acciones que por si solo no resuelven el problema, pero su uso adecuado a las necesidades y condiciones del paciente debe optimizar el tratamiento del cáncer de vías biliares altas en etapas avanzadas con fines paliativos.

#### **ETAPA IV:** Evaluación final

Objetivo: Evaluar el aprendizaje del procedimiento quirúrgico, su efectividad en la práctica y demostrar que es reproducible y aplicable.

#### **Primera fase:** Evaluar el conocimiento del procedimiento

Criterios de conocimiento del procedimiento

- Dominio de los fundamentos teóricos del procedimiento
- Dominio de las etapas, momentos y acciones del procedimiento
- Dominio de las diferencias entre el procedimiento de intrahepatoductoyeyunostomía y los procedimientos tradicionales
- Determinar las indicaciones del procedimiento quirúrgico

**Segunda fase:** Evaluar juicios valorativos de impactos sociales, económicos y tecnológicos asociados a la aplicación del procedimiento quirúrgico

- Criterios de valoración del procedimiento quirúrgico

- Exponer juicios argumentativos sobre los impactos social, económico y tecnológico al aplicar este procedimiento quirúrgico quirúrgico

- Argumentar la necesidad de aplicar el procedimiento quirúrgico

**Tercera fase:** Evaluar el dominio práctico del procedimiento quirúrgico

- Los cursistas deberán demostrar dominio de cada uno de los contenidos y habilidades del programa.

- **Criterios de dominio práctico del procedimiento quirúrgico**

- Ejecución con calidad del procedimiento quirúrgico.

- Categorías para la evaluación de la implementación del procedimiento quirúrgico

- Nivel Alto: Realiza el procedimiento con elevada calidad, muestra motivación por la innovación y siente satisfacción con el resultado del procedimiento quirúrgico

- Nivel medio: Falta juicio crítico en la aplicación oportuna y adecuada del procedimiento quirúrgico. Cumple medianamente lo descrito en la categoría anterior.

- Nivel Bajo: Predomina el incumplimiento de lo previsto en el procedimiento quirúrgico, no muestra una conducta responsable y no tiene conocimientos, valoración y presteza coherente con el desarrollo del acto quirúrgico.

**Sistema de evaluación.**

- El mínimo de asistencia requerido será de 80 %.
- La evaluación formativa tendrá un valor de 60 puntos y sus principales formas serán la participación en trabajos y discusiones en grupo y revisiones bibliográficas, las actividades prácticas serán evaluadas en el curso de los entrenamientos.
- Al finalizar cada módulo se realizará un examen teórico-práctico.
- La culminación del entrenamiento será la realización de una operación con el procedimiento creado.

## Estructura del plan de estudios

No	TEMA	HORAS			
		Teóric as	Práctic as	Tot al	
I	Generalidades	1. Anatomía y fisiología hepática. 2. Anatomía y fisiología biliar.	2 2	6 4	8 6
II	Trabajo en laboratorio	1. Disección de hígados frescos y formolizados.	2	8	10
		2. Conocimiento de los diferentes tipos de suturas biliares.	2	8	10
		3. Conocimiento de los costos de los procedimientos.	2	0	2
III	Trabajo en salón de operaciones	1. Ayudantía en la realización de resecciones hepáticas. 2. Ayudantía en la realización de derivaciones biliares. 3. Realización de operación sobre las vías biliares (una vez demostrado el dominio práctico y la obtención de habilidades). 4. Ayudantía en otras operaciones afines con los temas tratados	12	180	192
IV	Trabajo en consulta y salas	1. Participación en las consultas especializadas del segmento hepatobiliopancreático.	34	48	82
		2. Participación en los pases de visita docentes del servicio.		60	60
TOTAL			56	314	370

## **Anexo 8**

### **AVAL**

**En el Hosp. Clínico Quirúrgico. "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba hemos efectuado en 5 pacientes la técnica propuesta por la Dra. Neila Santiesteban Collado con óptimos resultados.**

**Dado en Santiago de Cuba, 8 de enero de 2010**

**“Año 52 de la Revolución”**

**Dr. C José Miguel Goderich Lalán  
Presidente de la Sociedad Cubana de Cirugía  
E mail: [pepin@medired.scu.sld.cu](mailto:pepin@medired.scu.sld.cu)  
Calle M s/n E/ B y C Piso 2 Apto 3. Ampliación de Terraza.  
Santiago de Cuba. CP: 90400  
Cuba  
Teléfono: 22 - 64 46 82  
Fax: 53 22-687170**

## **Anexo 9**

### **AVAL**

Bayamo, martes, 08 de diciembre de 2009

Aval acerca de una técnica quirúrgica.

El que suscribe, Dr. Everardo Ricardo Hijuelos, Especialista de Segundo Grado en Cirugía General, Profesor Auxiliar de la asignatura y que he fungido por más de 15 años como Jefe del grupo de Cirugía hepatobiliopancreática del Servicio de Cirugía del Hospital Provincial Universitario “Carlos M. de Céspedes”, a nombre de nuestro servicio informo haber usado la técnica de “intrahepatoductoyeyunostomía en asa usando catéter tutor, sin reseca el borde hepático”, preconizada por la profesora Neila Santiesteban Collado, para casos donde resulta imposible la derivación utilizando la vía biliar principal en 10 casos y en todos he obtenido resultados satisfactorios (desaparición de la ictericia, no presencia de colangitis y en ningún caso tuvimos dehiscencia de la sutura), por lo que la considero una magnífica opción para estos casos.

Dr. Everardo Ricardo Hijuelos

## **Anexo 10**

**UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE CUBA  
FACULTAD DE MEDICINA No 1  
HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE  
“SATURNINO LORA TORRES”**

Nombre del J' Dpto. de Cirugía: Dr. Walter León Goire.

---

### **AVAL**

El que suscribe, Dr. Walter León Goire. Jefe del Dpto. de Cirugía de la Facultad No 1 de la Universidad de Santiago de Cuba desde 1994, Especialista de 2do grado en cirugía desde 1988., Profesor Auxiliar desde 1995 y Jefe de la línea de Desarrollo de la cirugía del Segmento Hepato Bilio Pancreático del Hospital Provincial Docente Saturnino Lora de Stgo. De Cuba.

En esta oportunidad damos crédito de efectividad a la Modificación técnica recomendada por la Profesora, Dra. Neila B Santiesteban Collado, para la Intrahepatoductoyeyunostomía, técnica practicada sobre las obstrucciones altas de las vías biliares.

Dicha técnica se emplea en nuestro servicio y en nuestros pacientes desde hace más de 5 años y están recogidas en las estadísticas mostradas como proceder de derivación bilio digestiva en procesos benignos y malignos. En el año 2008 mostramos una serie de 145 pacientes portadores de neoplasias del segmento Hepato Bilio Pancreático. A 30 de ellos le fue realizada la derivación biliodigestiva intrahepática, y en 20 de los mismos se utilizó con éxito la modificación técnica recomendada por la Dra. N Santiesteban Collado. Estos resultados avalan por si solos la técnica propuesta.

Y para que así conste firmo la presente a los 5 días del mes de enero de 2010

Dr. Walter L. León Goire.