

## ◆ MANUSCRITO ORIGINAL

# Características clínicas asociadas a resecabilidad en pacientes con tumores del ámpula de Vater en un hospital de tercer nivel en México: Experiencia de 18 años

Henry Tocay-Ajcuc,<sup>1</sup> Félix I Téllez-Avila,<sup>2</sup> Carlos I García-Martínez,<sup>1</sup>  
Norberto C Chávez-Tapia,<sup>1</sup> Luis F Uscanga-Domínguez,<sup>3</sup> Miguel A Ramírez-Luna,<sup>2</sup>  
Carlos Chan-Nuñez,<sup>4</sup> Roberto Ruíz-Cordero,<sup>1</sup> Aldo Torre-Delgadillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Gastroenterología, <sup>2</sup> Departamento de Endoscopia, <sup>3</sup> Departamento de Enseñanza, <sup>4</sup> Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán. Tlalpan, D. F., México.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2010;40:147-150

### Resumen

**Antecedentes.** Los tumores del ámpula de Vater son relativamente raros (0,2% en autopsias). El estadio, comorbilidades y experiencia quirúrgica es crucial para el pronóstico. El objetivo de este trabajo es conocer la caracterización clínica, el abordaje terapéutico y las complicaciones de pacientes con tumores del ámpula de Vater. **Pacientes y métodos.** Es un estudio retrospectivo en pacientes con el diagnóstico de tumor del ámpula de Vater. Se utilizó la estadística descriptiva y los datos se presentaron con medias y desviaciones estándar. **Resultados.** Se incluyeron 106 pacientes de los cuales el 58% fueron mujeres. La edad al diagnóstico fue de  $58,5 \pm 14$  años. La ictericia fue el signo más frecuente y se presentó en el 90% de los casos. Dos tercios de los pacientes fueron sometidos a cirugía tipo Whipple. La morbilidad por el procedimiento quirúrgico fue del 35% y la sepsis abdominal y la fistula pancreática fueron las causas más frecuentes (32% y 29%, respectivamente). El tipo histológico predominante fue el adenocarcinoma. La media del tamaño del tumor fue de  $2,41 \pm 1,57$  cm. El 39% de los pacientes se presentaron en estadio IV al momento del diagnóstico. La edad se asoció a una menor posibilidad de resección quirúrgica. La melena como parte del cuadro inicial se asoció con una mayor probabilidad de tratamiento curativo. **Conclusiones.** La probabilidad de resección quirúrgica

es menor en los pacientes mayores de 65 años y mayor en aquellos que se presentan con melena.

**Palabras claves.** Ámpula, Vater, ámpula de Vater.

### Clinical characteristics associated to resectability in patients with tumors of the ampulla of Vater in a third-level hospital in Mexico: an 18-year experience

#### Summary

**Background.** Ampulla of Vater's tumors (AVT) are rare and account for 0.2% of neoplasia in necropsies. The stage, comorbidities and surgical experience are crucial for prognosis. The aim of this work is to report the clinical characteristics, treatment and complication of a group of patients with AVT. **Material and methods.** Patients with AVT were included in a retrospective manner. Descriptive statistics was used and data were shown as means and SD. **Results.** One hundred and six patients were included with a mean age of  $58.5 \pm 14$  years and 58% were women. Jaundice was the most common clinical data and it was present in 90% of cases. Two-thirds of patients underwent a Whipple surgical procedure. Complications of surgery were present in 35% of cases and abdominal sepsis and pancreatic fistulae were the most common (32% and 29%, respectively). Adenocarcinoma was the most common histological type and 39% of cases were in stage IV at diagnosis. Age higher or equal to 65 years was associated with less surgical possibilities. Melena at presentation was associated with a higher

**Correspondencia:** Henry Tocay-Ajcuc  
Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga # 15, Col. Sección XVI, C. P. 14000, Tlalpan, D. F., México.  
E-mail: henrytocay@hotmail.com

*probability of surgical resection. Conclusion. The probability of surgical resection is lower in patients older than 65 years and higher in those with melena at the diagnosis.*

**Key words.** Ampulla, Vater's, Ampulla of Vater.

Los tumores periampulares constituyen el 5% de todas las afecciones malignas a nivel gastrointestinal, el adenocarcinoma de origen pancreático es el principal sitio de afección periampular y el adenocarcinoma de la ámpula el segundo sitio más común (15%-25%).<sup>1</sup> De acuerdo con Albores-Saavedra, el intestino delgado es el principal sitio de malignización.<sup>2</sup> A pesar de ello, el adenocarcinoma del ámpula de Vater sigue siendo un tumor raro ya que se ha reportado en el 0,2% de las autopsias.<sup>3</sup> La poliposis adenomatosa familiar, la neurofibromatosis y el cáncer de colon son entidades que aumentan el riesgo.<sup>1,2,4</sup> El estadio, comorbilidades y experiencia quirúrgica son decisivos para el pronóstico. La ausencia de adenopatías al momento del diagnóstico es crucial para que los pacientes sean candidatos con intento curativo.<sup>5</sup> En manos experimentadas la cirugía tiene baja mortalidad<sup>6</sup> y puede llegar hasta 3.8%.<sup>7</sup> La supervivencia a 5 años es de 38%.<sup>7,8</sup>

En el presente estudio evaluamos 18 años de experiencia en tumores del ámpula de Vater de la población mexicana e identificamos las características clínicas, el abordaje terapéutico y sus complicaciones, así como los factores que pueden estar asociados a la probabilidad de reseccabilidad al momento del diagnóstico.

### Material y métodos

De manera retrospectiva se evaluaron los expedientes impresos y electrónicos de los pacientes con el diagnóstico de tumores del ámpula de Vater evaluados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición en el periodo de 1990-2007. El diagnóstico de tumor del ámpula de Vater se basó en el reporte histológico de la pieza quirúrgica de cada paciente o de muestras de tejido obtenidas por otros métodos (biopsia endoscópica, biopsia por CPRE, biopsia guiada por ultrasonido endoscópico). Se obtuvieron los datos referentes a las características demográficas, clínicas, bioquímicas e histológicas. Los pacientes cuya información en el expediente era in-

completa se localizaron por vía telefónica para conocer su estado actual y, en caso de muerte, la fecha y el motivo mediante información obtenida de los familiares.

Se definió como paciente candidato a la resección quirúrgica (reseccabilidad) aquel que de acuerdo con los estudios prequirúrgicos disponibles [tomografía computada, resonancia magnética y/o ultrasonido endoscópico (a partir de 2005)] no tenía invasión vascular o alguna otra razón que supusiera que no era posible retirar la totalidad del tumor por medio de la cirugía. Todos los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por el mismo equipo de dos cirujanos expertos.

### Análisis estadístico

Se realizó por medio de frecuencias absolutas y relativas, media, mediana, desvío estándar (DE) y rango. Las diferencias entre grupos se analizaron por medio de una estadística no paramétrica con la prueba U de Mann-Whitney, para las variables continuas, y con la prueba de  $X^2$  cuando el número de casos esperados por celda fue mayor de 5 o con la prueba exacta de Fisher en caso contrario, para las variables categóricas. Se consideró como significativo un valor de  $P < 0,05$ . El análisis de los datos se realizó con el *software* estadístico SPSS/PC versión 12,0 (Chicago, IL, USA).

### Resultados

Se incluyeron 106 pacientes con diagnóstico de tumor del ámpula de Vater. Sesenta y uno de ellos (57,5%) eran de sexo femenino. La edad al momento del diagnóstico fue de  $58,5 \pm 14,1$  años. La mediana de seguimiento fue de 12 meses (rango 1 a 204 meses). Las características generales, de laboratorio y la presentación clínica de los pacientes se muestran en la Tabla 1.

Se presentaron con un cuadro bioquímico sugestivo de obstrucción de las vías biliares 103 pacientes (97,1%), con elevación de la bilirrubina total a expensas de la directa  $6,09 \pm 5,1$  mg/dl (mediana 4,9 mg/dl, rango 1 a 24,8 mg/dl), acompañada de una elevación de la fosfatasa alcalina y la gamma-glutamilttransferasa (Tabla 1).

Predominó como tipo histológico el adenocarcinoma, presente en 98 pacientes (92,4%). De éstos, 25 (30,6%) eran bien diferenciados, 52 (53%) moderadamente diferenciados y 16 (16,3%) pobre-

mente diferenciados. El tamaño medio del tumor fue de  $2,41 \pm 1,57$  cm (mediana 2 cm, rango 1 a 10 cm). Treinta y siete pacientes (34,9%) se presentaron en estadio IV al momento del diagnóstico y se sometieron a tratamiento paliativo: 13 pacientes (12,3%) se manejaron con la colocación de una prótesis por endoscopia y 24 (22,6%) con una derivación quirúrgica. Un total de 69 pacientes (65,1%) fueron sometidos a una cirugía tipo Whipple. Treinta pacientes (28,3%) recibieron quimioterapia. La morbilidad por el procedimiento quirúrgico fue del 35%, siendo la sepsis abdominal y la fístula pancreática las complicaciones más frecuentes (32% y 29%, respectivamente). No existió mortalidad como consecuencia del procedimiento quirúrgico.

**Tabla 1.** Características generales, de laboratorio y presentación clínica.

Característica	n (%)
Mujer	61 (58)
Tabaquismo	36 (34)
Alcoholismo	30 (28)
Diabetes mellitus tipo 2	21 (20)
Hipertensión arterial sistémica	15 (14)
Síndrome icterico	96 (91)
Prurito	48 (45)
Pérdida de peso	75 (71)
Melena	22 (21)
	<b>Mediana±DE</b>
Edad (años)	58,5±14,1
Pérdida de peso (kg)	11,4±6
Bilirrubina total (mg/dl)	9,4±7,6
Albúmina, (g/dl)	2,8 ± 0,68
	<b>Mediana (rango)</b>
Aspartato aminotransferasa (UI/l)	83 (18-420)
Alanino aminotransferasa (UI/l)	71 (8-710)
Fosfatasa alcalina (UI/l)	526 (54-3108)
Gammaglutamiltranspeptidasa (UI/l)	722 (55-2856)

En la Tabla 2 se observan las características de los pacientes divididos de acuerdo a la resecabilidad o no al momento del diagnóstico. La edad mayor de 65 años al momento del diagnóstico se asoció con una menor probabilidad de resecabilidad. Por el contrario, los pacientes cuya presentación clínica incluyó la presencia de melena tuvieron una mayor probabilidad de resecabilidad.

**Tabla 2.** Características de los pacientes con tumores del ampulla de Vater de acuerdo a la resecabilidad.

	Tumor resecable n = 69	Tumor no resecable n = 37	P
	X+DE	X+DE	
Edad (años)	55,3±12,8	64,4 ± 14,5	0,001
Bilirrubina total (mg/dl)	9,4±7	9,4±8	0,98
Bilirrubina directa (mg/dl)	5,8±4,4	6,5±6,3	0,49
Fosfatasa alcalina (UI/l)	654±547	650±424	0,97
AST (UI/l)	108,9±76,6	90,9±77,7	0,29
ALT (UI/l)	106,6±111	77,7±68	0,19
Albúmina (g/dl)	2,8 ± 0,7	2,8 ± 0,68	0,86
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
Sexo (mujer)	35 (51)	26 (70)	0,06
Edad ≥ 65 años	20 (29)	19 (51)	0,03
Tabaquismo	26 (38)	10 (27)	0,29
Alcoholismo	21 (30)	9 (24)	0,65
Ictericia	64 (93)	32 (87)	0,31
Pérdida de peso	48 (70)	27 (73)	0,82
Melena	8 (12)	14 (38)	0,002
Colangitis	1 (1,4)	0 (0)	1

## Discusión

En el presente estudio se reporta la experiencia de un centro de tercer nivel con tumores del ampulla de Vater. Para nuestro conocimiento este trabajo constituye el reporte que incluye una mayor cantidad de pacientes provenientes de México y es el único en el que se analizan los factores pronósticos para la resecabilidad de esta neoplasia exclusivamente.<sup>9</sup>

Nuestros datos son consistentes con los reportes provenientes de otras poblaciones en relación con la manera de presentación inicial. En estudios previos se han reportado algunos datos asociados a la probabilidad de resección quirúrgica en pacientes con tumores del ampulla de Vater.<sup>9</sup> Los que se han reportado con mayor consistencia son la ausencia de metástasis linfáticas más allá de los márgenes de resección, la invasión vascular que impida la resección y las metástasis periperitoneales, hepáticas o ambas.<sup>10</sup> La resección quirúrgica tampoco es una opción para los pacientes con una condición general muy deteriorada o con comorbilidades importantes.<sup>11</sup>

Merece llamarse la atención que en nuestro estudio los pacientes con tumores resecables y no resecables son similares en casi todas las características clínicas y bioquímicas, excepto la edad al diagnóstico

y la presentación clínica inicial con melena. De acuerdo con nuestros datos, los pacientes con edad mayor a 65 años tienen una mayor probabilidad de no ser candidatos a la resección quirúrgica mientras que los pacientes cuya presentación inicial incluye la melena tienen una mayor probabilidad de ser sometidos a una resección quirúrgica exitosa. El hecho de que los pacientes mayores de 65 años tengan una menor probabilidad de ser candidatos a la resección quirúrgica puede deberse a un mayor tiempo de evolución de la enfermedad. El caso contrario podría darse en los pacientes que presentan melena, ya que este signo suele causar gran preocupación en el paciente y provocar una visita más temprana al médico para su evaluación. Es interesante mencionar que pocos estudios analizan de manera detallada los factores clínicos y bioquímicos que afectan la resecabilidad de esta neoplasia.

Algunas limitaciones de nuestro estudio deben ser consideradas. En primer lugar, tiene un diseño retrospectivo y el tamaño de muestra es moderado. En segundo lugar, hay una falta de seguimiento de los pacientes y una falta de ajuste de acuerdo a los métodos de imagen disponibles, los cuales influyen de manera importante en determinar la resecabilidad.<sup>12</sup> Debido a la baja prevalencia de la enfermedad estudiada, es complicado llevar a cabo un estudio en un solo centro prospectivo y con un número mayor de pacientes. En relación con el seguimiento, por tratarse de un centro de referencia, los pacientes provienen de diferentes puntos del país y muchos de ellos son seguidos posteriormente en sus centros originales.

Concluimos que la probabilidad de resecabilidad quirúrgica es menor en los pacientes con tumores del ámpula de Vater mayores de 65 años y mayor en los que se presentan con melena.

**Sostén financiero.** Estudio realizado con una beca otorgada por la Secretaría de Relaciones Exteriores del Gobierno de México.

## Referencias

1. Ross WA, Bismar MM. Evaluation and management of periampullary tumors. *Curr Gastroenterol Reports* 2004;6:362-370.
2. Albores-Saavedra J, Henson DE, Kilmstra DS. Tumors of the gallbladder, extrahepatic bile ducts and ampulla of Vater. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 2000.
3. Knox RA, Kingston RD. Cancer of ampulla of Vater. *Br J Surg* 1986;73:72-73.
4. Costi R, Caruana P, Sarli L, Violi V, Roncoroni L, Bordi C. Ampullary adenocarcinoma in neurofibromatosis type 1. Case report and literature review. *Mod Pathol* 2001;14:1169-1174.
5. Brown KM, Tompkins AJ, Yong S, Aranha GV, Shoup M. Pancreaticoduodenectomy is curative in the majority of patients with node-negative ampullary cancer. *Arch Surg* 2005;140:529-533.
6. Trede M, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreaticoduodenectomy: 118 consecutive resections without an operative mortality. *Ann Surg* 1990;211:447-458.
7. Talamini MA, Moesinger R, Pitt HA, Sohn TA, Hruban RH, Lillemoe KD, Yeo CJ, Cameron JH. Adenocarcinoma of the ampulla of Vater. A 28-year experience. *Ann Surg* 1997;225:590-600.
8. Jean M, Dua K. Tumors of the ampulla of Vater. *Curr Gastroenterol Rep* 2003;5:171-175.
9. Chan C, Herrera MF, de-la-Garza L, Quintanilla-Martinez L, Vargas-Vorackova F, Richaud-Patin Y, Llorente L, Usanga L, Robles-Diaz G, Leon E. Clinical behavior and prognostic factors of periampullary adenocarcinoma. *Ann Surg* 1995;222:632-637.
10. Maithel SK, Khalili K, Dixon E, Guindi M, Callery MP, Cattral MS, Taylor BR, Gallinger S, Greig PD, Grant DR, Vollmer CM Jr. Impact of regional lymph node evaluation in staging patients with periampullary tumors. *Ann Surg Oncol* 2007;14:202-210.
11. Bathe OF, Levi D, Caldera H, Caldera H, Franceschi D, Racz L, Patel A, Raub WA Jr, Benedetto P, Reddy R, Hutson D, Sleeman D, Livingstone AS, Levi JU. Radical resection of periampullary tumors in the elderly: evaluation of long-term results. *World J Surg* 2000;24:353-358.
12. Gusmini S, Nicoletti R, Martinenghi C, Del Maschio A. Vascular involvement in periampullary tumors: MDCT, EUS, and CDU. *Abdom Imaging* 2009;34:514-522.