

## ADENOCARCINOMA AMPULAR: REVISIÓN A PROPÓSITO DE UN CASO

### *AMPULLARY CARCINOMA: REVIEW AND REPORT OF A CASE*

José Parra Pizarro<sup>1</sup>, Leonardo Peruih Bagolini<sup>1</sup>, Gabriel Neely Erdös<sup>1</sup>, Matías Fuentes Bagolini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Interno de medicina, Universidad de Chile

<sup>2</sup>Interno de medicina, Universidad Finis Terrae

---

### RESUMEN

---

**Introducción:** El adenocarcinoma ampular se origina en la ampolla de Vater. Es una neoplasia poco frecuente, y tiene el mejor pronóstico dentro de las lesiones peri-ampulares.

**Caso Clínico:** Se presenta el caso de un paciente masculino de 70 años con cuadro de compromiso de estado general e ictericia progresiva de 3 semanas de evolución, cuyos exámenes de laboratorio son compatibles con ictericia obstructiva, y la tomografía computada (TC) de abdomen y la colangiografía resonancia son compatibles con una lesión peri-ampular. La colangiografía endoscópica retrógrada (ERCP) muestra una papila de aspecto tumoral, realizándose papilotomía, instalación de endoprótesis y toma de biopsia. La anatomía patológica concluye adenocarcinoma tubular, por lo que se realiza una pancreatoduodenectomía laparoscópica (cirugía de Whipple), con buena evolución posterior.

**Discusión:** La manifestación clínica predominante de los tumores periampulares es la ictericia obstructiva de instalación insidiosa, asociándose en algunos casos a baja de peso y dolor abdominal tipo cólico biliar. El uso de imágenes y métodos endoscópicos facilitan el diagnóstico. El manejo estándar del adenocarcinoma ampular es la pancreatoduodenectomía, aunque existen otras alternativas a utilizar en casos acotados. La terapia complementaria es controversial por la ausencia de estudios randomizados que evalúen las terapias utilizadas. La profundidad de la invasión, y la invasión vascular y linfática se asocian a peor pronóstico a largo plazo. Este caso es un reporte de un tipo infrecuente de tumor, con pocos casos manejados con cirugía de Whipple laparoscópica en nuestro país.

**PALABRAS CLAVE:** tumor peri-ampular; adenocarcinoma ampular; ictericia obstructiva; cirugía de Whipple laparoscópica.

---

### ABSTRACT

---

**Introduction:** Ampullary adenocarcinoma originates from the ampulla of Vater. It is a rare neoplasm, and has the best prognosis among periampullary lesions.

**Clinical Case:** We report the case of a 70-year-old male patient with progressive jaundice of 3 weeks of evolution and a compromised general condition, whose laboratory tests are compatible with obstructive jaundice, and computed tomography (CT) of the abdomen and cholangioresonance show a periampular lesion. Endoscopic retrograde cholangiography (ERCP) shows a tumor-like papilla, therefore, the procedure is completed with a papillotomy, endoprosthesis installation and biopsy of papilla. The pathological study concludes tubular adenocarcinoma, thus a laparoscopic pancreatoduodenectomy is performed (Whipple's surgery), with a good outcome in following days.

**Discussion:** The predominant clinical manifestation of periampullary tumors is obstructive jaundice of insidious installation, being associated in some cases with weight loss and biliary colic pain. Imaging and endoscopic procedures are essential for the diagnosis. The standard management of ampullary adenocarcinoma is pancreatoduodenectomy, although there are other alternatives to be done in selected cases. Complementary therapy is controversial because of the absence of randomized studies. The vascular, lymphatic and depth invasion are associated with a worse prognosis in the long term. This case is a report of an infrequent type of tumor, with few cases reported with laparoscopic Whipple's

surgery in our country.

**KEYWORDS:** periampullary tumors; ampullary adenocarcinoma; obstructive jaundice; laparoscopic Whipple's surgery.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores ampulares son lesiones que forman parte del grupo de los tumores peri-ampulares, que es una entidad que agrupa a tumores originados en relación a la ampolla de Vater, pudiendo tener su origen en cabeza de páncreas, vía biliar distal, duodeno o en la misma ampolla<sup>(1)</sup>. Suelen agruparse de esta forma dado que su presentación clínica y manejo suele ser similar, aunque hay bastante evidencia de que tienen comportamiento y pronóstico distinto<sup>(2,4)</sup>.

La primera descripción de los tumores ampulares fue realizada en 1720 por Abraham Vater<sup>(1)</sup>. La ampolla de Vater es la apertura en el duodeno donde las secreciones biliar y pancreática se liberan al intestino delgado, distal a la unión de los segmentos terminales del conducto pancreático y colédoco<sup>(1-3)</sup>.

Los tumores ampulares suelen ser lesiones de lento crecimiento, y desde el punto de vista histológico se describen los adenomas ampulares (70%), adenocarcinomas ampulares (25%) y pólipos no adenomatosos (5%) (tumores carcinoides, tumores neuroendocrinos, lipomas y neuromas)<sup>(1)</sup>.

En relación al adenocarcinoma ampular, representa el 99% de las lesiones malignas<sup>(1)</sup>. Es una neoplasia maligna de baja incidencia, aproximadamente seis casos por millón de habitantes. Representa el 6-9% de los tumores peri-ampulares, siendo el segundo en frecuencia dentro de este grupo<sup>(1,5)</sup>. Da cuenta aproximadamente el 1% de todos los tumores gastrointestinales<sup>(1,3,4)</sup>. La edad promedio de presentación corresponde a los 65 años, aumentando considerablemente su incidencia después de los 50 años<sup>(6)</sup>.

Dentro de las neoplasias malignas peri-ampulares, la literatura señala al adenocarcinoma ampular como el de mejor pronóstico<sup>(1,4)</sup>, aunque algunos autores lo posicionan segundo en sobrevida a 5 años luego del carcinoma

duodenal<sup>(5)</sup>. Este mejor pronóstico estaría asociado a dos hechos: en primer lugar, dada su ubicación anatómica tiene una presentación clínica temprana (debido a una obstrucción de la vía biliar o pancreática), permitiendo un diagnóstico temprano y una mayor probabilidad de resección quirúrgica exitosa; en segundo término, el tipo histológico -adenomatoso- tendría menor invasión linfática y vascular, otorgando mejor pronóstico<sup>(5)</sup>. En relación a la histología, actualmente se postulan subtipos histológicos en relación al origen de la lesión, tanto en epitelio intestinal o

en epitelio ductal biliopancreático, teniendo esta clasificación importancia pronóstica: estudios reportan que el subtipo intestinal tendría mejor tasa de sobrevida comparado con el subtipo biliopancreático<sup>(3,4)</sup>.

La etiología del adenocarcinoma ampular no está totalmente clara. La secuencia de progresión adenoma carcinoma ha sido propuesto como un posible mecanismo involucrado<sup>(5,6)</sup>.

Se presenta el caso de un paciente masculino de 70 años con el diagnóstico de adenocarcinoma ampular, con el objetivo de recopilar la evidencia más actualizada existente respecto al diagnóstico y manejo del adenocarcinoma ampular.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 70 años, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus 2 no insulinorequiriente, accidente cerebro vascular no secuelado, enfermedad de Parkinson y un episodio de tromboembolismo pulmonar hace un año (en terapia anticoagulante oral), presenta cuadro de 3 semanas de evolución caracterizado por compromiso de estado general, astenia, adinamia e ictericia de piel y mucosas que se generaliza, sin otros síntomas acompañantes.

Consulta en servicio de urgencia, destacado al examen físico ictericia de piel y mucosas generalizada, frecuencia cardíaca de 90 latidos por minuto, presión arterial de 150/85mmHg, afebril. En exámenes de laboratorio destaca: bilirrubina total 13.4mg/dl y directa de 10.2mg/dl, fosfatasa alcalina de 260UI/L, transaminasas glutamato-oxalacetato (GOT) y glutamato-pirúvica (GPT) de 98 y 41UI/L respectivamente, sodio plasmático de 128.3mEq/L.

Con sospecha de ictericia obstructiva se solicita tomografía computada (TC) de abdomen que muestra dilatación de la vía biliar intra y extra-hepática de 13mm de diámetro, visualizado en su porción extra-hepática distal una imagen densa de aproximadamente 12mm de diámetro; esplenomegalia de 15cm sin lesiones focales y múltiples pequeñas adenopatías retroperitoneales.

En la colangiografía endoscópica retrógrada (ERCP) se evidencia papila duodenal D2 abombada, de aspecto tumoral, sin salida de bilis. Se contrasta vía biliar que presenta diámetro de 15mm, identificándose cambio brusco

de calibre en colédoco distal (Figura 1). Se realiza papilotomía con salida de bilis de aspecto purulento, sin salida de cálculo, y se instala endoprótesis biliar de 10F y 12cm, y se toma muestra de lesión para anatomía patológica.

El Informe de anatomía patológica reporta mucosa de tipo ampular infiltrada por adenocarcinoma tubular, bien diferenciado. Además, fragmentos de mucosa de tipo duodenal con signos de malignidad.

Durante hospitalización completa terapia antibiótica durante 10 días con ceftriaxona con metronidazol, y es evaluado por los equipos de neurología, cirugía vascular y anestesia para entrega de pase para realización de cirugía. Se planifica pancreatoduodenectomía.

Se realiza pancreatoduodenectomía por vía laparoscópica en Hospital Clínico San Borja Arriarán, procedimiento llevado a cabo sin incidentes, aunque paciente evoluciona de forma tórpida los primeros días debido a sepsis de foco pulmonar, requiriendo manejo en Unidad de Cuidados Intensivos con ventilación mecánica que mejora durante los días posteriores; desde el punto de vista quirúrgico evoluciona de forma esperable.

## DISCUSIÓN

En el caso presentado, el paciente consulta por una historia que es compatible con una ictericia obstructiva de 3 semanas de evolución, sin dolor tipo cólico o prurito. Por el tiempo de instalación y la ausencia de elementos que orientan a malignidad, la primera posibilidad diagnóstica podría ser la coledocolitiasis, sin embargo, la literatura señala que dentro de los tumores periampulares, el adenocarcinoma ampular suele presentarse precozmente por su ubicación, y debido a esto, generalmente su diagnóstico es en estadios tempranos<sup>(5,7)</sup>, explicando de éste modo la ausencia de síntomas sistémicos debidos a una neoplasia maligna. La manifestación clínica del adenocarcinoma ampular incluye ictericia, colangitis, cólico biliar o pancreatitis, entre otras formas. También puede presentarse dolor (54%) y la pérdida de peso (32%), elementos que no suelen presentarse en los adenomas<sup>(9)</sup> y que tampoco se presentan en nuestro caso. A nivel de laboratorio, el perfil hepático del paciente muestra elementos compatibles con ictericia obstructiva (hiperbilirrubinemia de predominio directo, aumento de fosfatasas alcalinas y gamma-glutamil transpeptidasa), en concordancia con lo descrito<sup>(1,2,6)</sup>. Se describen además (asociado o no) elementos compatibles con pancreatitis (aumento de lipasa o amilasa sérica) o una colangitis (leucocitosis con desviación a izquierda, aumento de la

proteína C reactiva, aumento del lactato sérico)<sup>(6)</sup>.

El uso de imágenes y métodos endoscópicos actualmente ha facilitado el diagnóstico, siendo la ecotomografía abdominal, la TC de abdomen, la colangiografía, la endosonografía y ERCP los elementos más utilizados actualmente<sup>(1,2,5)</sup>.

En el caso reportado, dado que era el mejor método de imagen existente en el lugar donde se inició el estudio, se solicitó de entrada una TC de abdomen con contraste buscando causa para la ictericia obstructiva. A este respecto, variados autores<sup>(1,3,6)</sup> señalan a la ecotomografía abdominal y especialmente la TC de abdomen de elección en sospecha de patología peri-ampular dado que permite determinar la dilatación de la vía biliar, la presencia de cálculos y la presencia de tumores especialmente pancreáticos (que es la principal causa tumoral de ictericia obstructiva). A pesar de que la colangiografía permite ver con gran detalle la vía biliar -y habría sido probablemente el método de elección en el estudio de éste caso si hubiese estado disponible-, algunos autores describen que las imágenes de tumores ampulares son tardías, evidenciando masa pequeña, adelgazamiento periductal y abombamiento de papila; en lesiones tempranas solo detectaría dilatación de la vía biliar<sup>(1)</sup>.

La conducta luego de encontrar una imagen densa a nivel de colédoco distal fue realizar una ERCP, para determinar de forma precisa el origen de la obstrucción. En relación a esto, la literatura establece que las ventajas de este procedimiento incluyen evidencia directamente la lesión, toma biopsias para un diagnóstico histológico y el rol terapéutico en caso que se requiera drenaje urgente de la vía biliar<sup>(1,6,7)</sup>. En el caso reportado la ERCP cumplió este último rol de forma inadvertida, ya que la papilotomía dio salida a pus, sin que hubiesen existido manifestaciones sistémicas de colangitis. La biopsia informó en la muestra tomada un adenocarcinoma tubular, que es tipo histológico más frecuente en lesión maligna ampular<sup>(1)</sup>.

Algunos reportes informan que la endosonografía posee ventajas tales como una mayor exactitud para estadificar y evaluar resecabilidad respecto a la técnica convencional (TC y resonancia magnética), permite evidenciar adenopatías, extensión local, profundidad y la toma de biopsia dirigida con aguja fina (PAF)<sup>(1,7)</sup>. Sin embargo, este procedimiento solo está presente es algunos centros a nivel nacional.

El manejo establecido para el manejo de esta lesión es el quirúrgico. En el caso particular del paciente reportado se decidió realizar pancreatoduodenectomía clásica por vía

laparoscópica (operación de Whipple), uno de los pocos casos realizados en nuestro país con esta técnica. En general este procedimiento quirúrgico es el de elección para las lesiones peri-ampulares, y en particular la literatura lo señala de elección en los adenocarcinomas ampulares<sup>(1,6,7)</sup>. Este procedimiento puede ser realizada con preservación de píloro, o de forma clásica con gastrectomía, aunque no se ha establecido que haya diferencias en la sobrevida a largo plazo<sup>(8,9)</sup>. La mortalidad asociada a esta cirugía ha disminuido con el desarrollo de la cirugía, alcanzando tasas de 2-10% a los 30 días<sup>(9,10)</sup>. La morbilidad alcanza el 20-50%, siendo las más comunes filtración de las anastomosis, disminución del vaciamiento gástrico e infección abdominal<sup>(8,10)</sup>. Las tasas de resección potencialmente curativa alcanzan actualmente tasas sobre el 95%<sup>(10)</sup>.

En la actualidad existen otras alternativas para el manejo del adenocarcinoma ampular, aunque en grupos acotados. La resección local transduodenal tiene sus detractores en el uso en adenocarcinoma dado la baja tasa de márgenes negativos (R0) y la alta tasa de recurrencia local (cerca al 100%): sería una alternativa a considerar en pacientes T1 en que se logren márgenes R0 y en pacientes de alto riesgo que no pueden someterse a una pancreatoduodenectomía<sup>(6)</sup>. La resección endoscópica en general no se considera curativa en adenocarcinoma ampular, incluso no siendo recomendado en las guías clínicas 2006 de la Sociedad Americana de endoscopia gastrointestinal<sup>(11)</sup>. Tiene su papel únicamente en pacientes de alto riesgo, aquellos que rechazan cirugía o en caso de terapia paliativa<sup>(1,9)</sup>. En el caso reportado, a pesar de la pluripatología del paciente, estas lograron ser estabilizadas y el paciente podía ser sometido a la cirugía clásica, por lo que estas alternativas no cumplían rol en esta situación particular.

En la definición de la terapia complementaria a llevar a cabo en el paciente no existió un consenso generalizado entre los tratantes dado la poca evidencia existente. La incertidumbre de este punto se refleja incluso en la discrepancia entre guías norteamericanas y europeas<sup>(13)</sup>. En el caso del paciente reportado, que presentaba una enfermedad localmente avanzada, algunas publicaciones sugieren la administración de quimioterapia adyuvante con gemcitabina preferentemente<sup>(12)</sup>, siendo el rol de la radioterapia es poco claro, aunque algunos recomiendan administrar radioterapia conformacional<sup>(13)</sup>.

El pronóstico del adenocarcinoma ampular es claramente mejor que el resto de las neoplasias malignas periampulares, aunque existen factores que disminuyen este riesgo. Es así como se ha descrito que un estadio tumoral avanzado, una

profundidad de invasión mayor, invasión vascular y linfática, y niveles de CA 19-9 mayores a 37U/L se asocian a una reducción del pronóstico a 15 años<sup>(5,14)</sup>. De estos factores pronósticos, ninguno de ellos fue determinado en el estudio y etapificación del paciente, los que debieran ser considerados para entregar un pronóstico más certero al paciente.

El objetivo de esta revisión fue recopilar la evidencia más actualizada existente respecto al diagnóstico y manejo del adenocarcinoma ampular, basados en la revisión de un caso de una patología poco frecuente, de la que existe escasa información de fácil acceso. Como lo señala la literatura, el pronóstico de esta lesión es mejor que el de las demás lesiones periampulares, jugando entonces la toma de decisiones basadas en la evidencia un rol importante en la mejora del pronóstico de los pacientes al realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento correcto. El caso reportado representa un caso en que el diagnóstico y manejo fueron coincidentes con lo que la literatura señala que se debe realizar, lo que se refleja en que el paciente fue rápidamente diagnosticado, aunque su manejo tuvo que ser diferido para compensación de patologías del paciente; a pesar de esto, podemos concluir un caso modelo de cómo deberían manejarse los pacientes en estos casos.

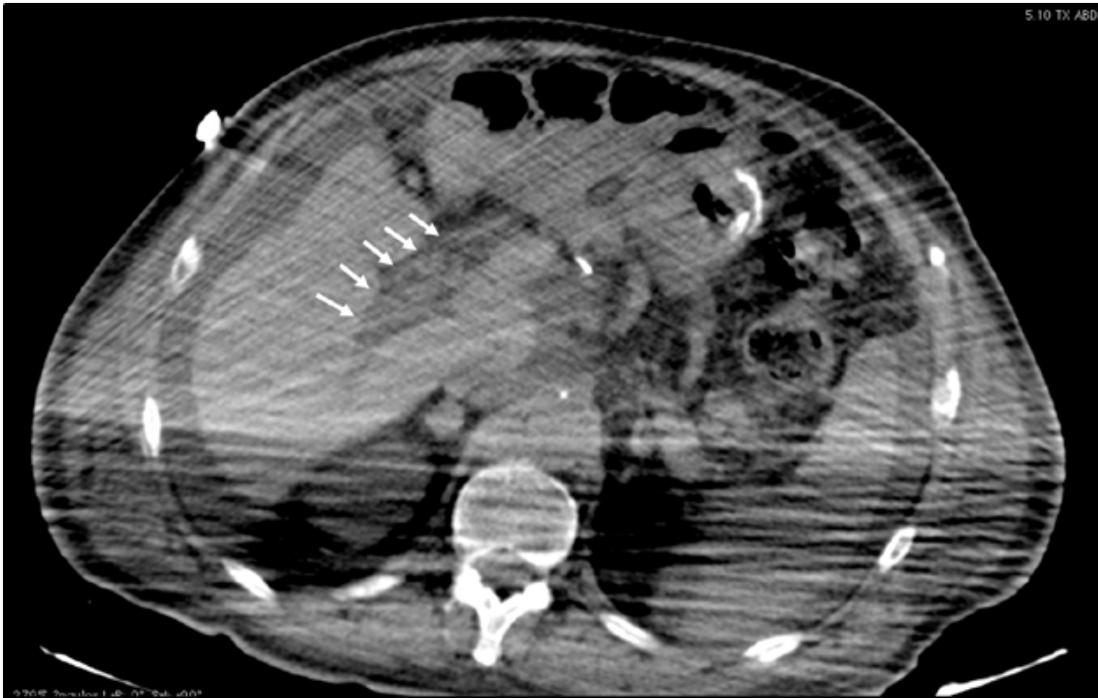


Figura 1. El TC de abdomen y pelvis muestra una vía biliar intra y extrahepática dilatada de 13 mm (flechas), asociado a una imagen densa a nivel de colédoco distal



Figura 2. La colangiografía endoscópica retrógrada (ERCP) muestra una vía biliar dilatada de 15 mm, con un cambio brusco de calibre a nivel del colédoco distal (círculo en blanco)

---

### *Correspondencia*

---

José Parra Pizarro; joseparra@ug.uchile.cl

---

### *Financiamiento*

---

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

---

### *Conflictos de intereses*

---

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo.

---

### *Información sobre el artículo*

---

Recibido el 30 de noviembre de 2016.

Aceptado el 28 de diciembre de 2016.

Publicado el 15 de diciembre de 2017.

---

### *Referencias*

---

1. Felmer O, Banse C, Balkenhol K et al. Tumores ampulares: Comunicación de un caso y revisión de la literatura. Cuad. cir. (Valdivia), 2008; 22;30-5.
2. Fraguera J. Transduodenal ampullectomy in the treatment of villous adenomas and adenocarcinomas of the Vater's ampulla. Rev Esp Enferm Dig 2004; 96: 829-34
3. Preethi J, Andromachi K, Konstantinos S, Muammad W. Updates in Management of Ampullary Carcinomas. Highlights from the "2014 ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium". San Francisco, CA, USA; January 16-18, 2014. Virginia: American Society of Clinical Oncology, 2014.
4. Colussi O, Voron T, Pozet A, Hammel P et al. Prognostic score for recurrence after Whipple's pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinomas; results of an AGEO retrospective multicenter cohort. EJSO 2015; 41: 520-26
5. Fritz Klein, Dietmar Jacob, Marcus Bahra, et al., "Prognostic Factors for Long-Term Survival in Patients with Ampullary Carcinoma: The Results of a 15-Year Observation Period after Pancreaticoduodenectomy" HPB Surgery. 2014;2014:e970234.
6. Askew, James et al. Review of the investigation and surgical management of resectable ampullary adenocarcinoma. HPB. 2013. 1.: 829-38.
7. Perez-Cabrera B, Sánchez Andújar B, Luque F. Tratamiento quirúrgico de los adenocarcinomas de la ampolla de Vater. Cir Esp. 2000; 67:21-4
8. Diener MK, Knaebel HP, Heukauffer C, Antes G, Büchler MW, Seiler CM. A systematic review and meta-analysis of pylorus-preserving versus classical pancreaticoduodenectomy for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma.. Ann Surg. 2007;245:187.
9. Diener MK, Fitzmaurice C, Schwarzer G, Seiler CM, Antes G, Knaebel HP, Büchler MW. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. Cochrane Database Syst Rev. 2011.
10. Winter JM, Cameron JL, Olin K, Herman JM, Jong MC, Hruban RH et al. Clinicopathologic analysis of ampullary neoplasms in 450 patients: implications for surgical strategy and longterm prognosis. J Gastrointest Surg. 2009; 14:379-87.
11. Adler DG, Qureshi W, Davila R, Gan SI, Lichtenstein D, Rajan E et al. The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas.. Gastrointest Endosc. 2006; 64:849-54.
12. Ahn D, Bekaii-Saab T. Ampullary cancer: an overview. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2014; : 112-115.

13. Marwan Ghosn et al. Where does chemotherapy stands in the treatment of ampullary carcinoma? A review of literatura. *World J Gastrointest Oncol* 2016 October 15; 8: 745-750

14. Lemke J et al. Survival and Prognostic Factors in Pancreatic and Ampullary Cancer. *Anticancer Research*. 2014 34: 3011-20