

Comportamiento clínico-epidemiológico de los tumores periampulares malignos diagnosticados en Gastroenterología

Clinical-epidemiologic behavior of malignant periampullary tumors diagnosed in Gastroenterology

Roxana Ávalos-García^{1*}  <https://orcid.org/0000-0003-4561-1676>

Leivys Prieto-Fagundo¹  <https://orcid.org/0000-0001-8852-6426>

Pedro del Valle-Llufrío¹  <https://orcid.org/0000-0003-2212-0727>

Ricardo Hernández-Hernández¹  <https://orcid.org/0000-0002-6489-2939>

Sarahy Cora-Estopiñán¹  <https://orcid.org/0000-0003-2410-0789>

Mariuska Morales-Díaz¹  <https://orcid.org/0000-0002-2723-3969>

¹ Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

*Autor para la correspondencia: roxyavalos.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los tumores malignos ubicados en la región periampular pueden ser: ampular, biliar, pancreático o duodenal, y constituyen un problema de salud por su alta mortalidad. En su etiopatogenia se involucran múltiples factores de riesgo, cuyo comportamiento clínico y epidemiológico se desconoce en la población matancera.

Objetivo: Determinar el comportamiento clínico y epidemiológico de los tumores periampulares malignos.



Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo en 34 pacientes con diagnóstico de tumores periampulares malignos, atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández, de Matanzas, de enero a diciembre de 2021. Se estudiaron variables como: grupos de edad, sexo, factores de riesgo y antecedentes patológicos personales, tiempo de evolución de los síntomas y localización del tumor. Los resultados fueron recogidos en una planilla de recolección de datos.

Resultados: Predominó el sexo masculino y el grupo de 50 a 69 años. Los factores de riesgo más frecuentes fueron el consumo de café, tabaquismo y diabetes mellitus. El íctero fue el síntoma más frecuente. La mayoría de los pacientes iniciaron los síntomas de 1 a 3 meses antes del diagnóstico. El cáncer de páncreas fue el más frecuente.

Conclusiones: Los tumores periampulares predominaron en la población mayor de 50 años. Los hábitos tóxicos fueron los factores de riesgo más frecuentes. El cáncer de páncreas tuvo mayor incidencia. El comportamiento clínico estuvo relacionado con la localización de la lesión, el tiempo de evolución de los síntomas, y los factores de riesgo que predominaron.

Palabras clave: tumores periampulares; colangiocarcinoma; ampuloma; cáncer de páncreas.

ABSTRACT

Introduction: Malignant tumors located in the periampullary region can be ampullary, biliary, pancreatic or duodenal and are a health problem due to their high mortality. Their etio-pathogenesis involves many risk factors, whose clinic and epidemiological behavior is unknown by the population of Matanzas.

Objective: To determine the clinical-epidemiological behavior of malignant periampullary tumors.

Materials and methods: A descriptive, prospective study was conducted in 34 patients with diagnosis of malignant periampullary tumors, treated in the Gastroenterology Service of the Clinical-Surgery University Hospital Comandante Faustino Perez Hernandez, of Matanzas, from January to December 2021. Variables such as age group, sex, risk factors and personal pathological history, time of evolution of symptoms and tumor location were studied. The results were collected in a data collection form.

Results: Male sex and the 50-69 years age group predominated. The most frequent risk factors were coffee consumption, smoking and diabetes mellitus. Jaundice was the most frequent symptom. Most of the patients started symptoms one to three months before the diagnosis. Pancreatic cancer was the most frequent.

Conclusions: Periampullary tumors predominated in the population older than 50 years. Toxic habits were the most common risk factors. Pancreatic cancer had a higher



incidence. Clinical behavior was related to the location of the lesion, the time of evolution of the symptoms, and the risk factors that predominated.

Key words: periampullary tumors; cholangiocarcinoma; ampulloma; pancreatic cancer.

Recibido: 16/12/2022.

Aceptado: 21/06/2023.

INTRODUCCIÓN

El término tumor periampular incluye cuatro neoplasias que se originan dentro de esa región anatómica, a 2 cm de la papila mayor duodenal: ampular, biliar (segmento intrapancreático), pancreático (proceso uncinado y cabeza) y duodenal. Este grupo de tumores presenta características comunes.^(1,2) Es la cuarta causa de muerte después de los cánceres de pulmón, próstata y colorrectal, en hombres, y después de los cánceres de pulmón, mama y colorrectal, en mujeres.⁽³⁾

Según la World Health Organization Database y la Oficina Europea de Estadística, tanto en Estados Unidos como en la Unión Europea los tumores periampulares son la única neoplasia que no muestra una tendencia hacia la mejoría en las tasas de mortalidad en ambos sexos.^(2,4)

En Cuba, los tumores malignos son la primera causa de muerte. El cáncer de vías biliares constituye la décima causa y las neoplasias periampulares ocupan la séptima causa de morbilidad en la población mayor de 60 años del sexo femenino, según patologías generales, y la segunda según patologías digestivas. Mientras, en el sexo masculino ocupan la décima causa de morbilidad general y la cuarta causa de origen digestivo, según el anuario estadístico del 2020.⁽⁵⁾

Estas neoplasias constituyen un difícil problema a resolver debido a sus diferentes formas clínicas de presentación, al igual que las grandes dificultades que se deben enfrentar a fin de realizar el diagnóstico precoz, que permita la elección del tratamiento oportuno, encaminado a lograr una adecuada calidad de vida y mejorar los índices de supervivencia.^(2,4)

La sintomatología se debe, principalmente, al compromiso local, y con menor frecuencia al compromiso a distancia.⁽⁶⁾ Son varios los factores etiológicos implicados en la carcinogénesis de estas lesiones, aunque el conocimiento sobre ellos es bastante escaso.⁽⁷⁾ Esto supone un desafío para los investigadores y deja abierto el camino para el desarrollo de nuevas líneas de investigación hacia un tratamiento más eficaz que el existente actualmente.



En el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez, de la provincia de Matanzas, se realizó la presente investigación con el objetivo de determinar el comportamiento clínico y epidemiológico de estos tumores en los pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, en los pacientes con diagnóstico de tumores malignos periampulares diagnosticados en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez, de Matanzas, en el período de enero a diciembre del 2021. El universo está integrado por 34 pacientes, según los criterios de inclusión (consentimiento de participación en la investigación, posibilidad de continuar el estudio, criterios diagnósticos del tumor maligno).

A todo paciente con sintomatología sugestiva de tumor maligno periampular, se le realizaron exámenes complementarios: imagenológicos (ultrasonido abdominal: US, y tomografía abdominal computarizada: TAC) y endoscópicos (colangiopancreatografía endoscópica retrograda: CPRE) para localizar la lesión. A cada paciente se le aplicó un cuestionario de preguntas elaboradas por los autores sobre los posibles factores de riesgo. Los resultados se recogieron en una planilla de recolección de datos que constituyó la fuente de información.

Los datos se tradujeron en las variables de estudio: grupos de edad, sexo, factores de riesgo y antecedentes patológicos personales, síntomas y signos clínicos, tiempo de evolución de los síntomas y localización del tumor. Los resultados fueron representados en tablas, y sus valores en número y porcentaje. Se calculó el Chi-cuadrado para variables categóricas, con un nivel de significación de un 95 % ($p > 0,05$).

RESULTADOS

La tabla 1 muestra que la mayoría de los 34 pacientes estudiados pertenecieron al sexo masculino (55,9 %) y al grupo de 50 a 69 años (55,9 %).



Tabla 1. Distribución de los pacientes por sexo y grupos de edad

Grupos de edad	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%		
19-49 años	1	2,9	4	11,8	5	14,7
50 a 69 años	14	41,2	5	14,7	19	55,9
70 años y más	4	11,8	6	17,7	10	29,4
Total	19	55,9	15	44,1	34	100

El factor de riesgo más frecuente fue el consumo de café ($n = 23$; 67,6 %), seguido del tabaquismo ($n = 22$; 64,7 %) y de la diabetes mellitus ($n = 17$; 50 %), que fue el antecedente predominante, con mayor afectación en el sexo masculino ($p > 0,05$). El antecedente de pancreatitis estuvo en uno de cada tres pacientes ($n = 11$; 32,4 %). Ningún paciente masculino sufrió colelitiasis. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de los pacientes según sexo, factores de riesgo y antecedentes patológicos personales

Factores de riesgo y antecedentes patológicos personales	Sexo				Total		*p
	Masculino		Femenino		No.	P	
	No.	P	No.	P			
Café	13	68,4	10	66,7	23	67,6	0,914
Tabaquismo	17	89,5	5	33,3	22	64,7	0,001
Diabetes mellitus	9	47,4	8	53,3	17	50,0	0,730
Alcoholismo	12	63,2	3	20,0	15	44,1	0,012
Pancreatitis	7	36,8	4	26,7	11	32,4	0,529
Colelitiasis	-	-	4	26,7	4	11,8	0,017
Cirugía BP	2	10,5	1	6,7	3	8,8	0,694
TVP	-	-	1	6,7	1	2,9	0,253

*p: Chi-cuadrado; P: porcentaje; cirugía BP: cirugía biliopancreática; TVP: trombosis venosa profunda.

El síntoma y signo más frecuente fue la ictericia, excepto en un paciente ($n = 33$; 97,1 %). La mitad de los casos presentó dolor abdominal ($n = 17$; 50 %), uno de cada tres presentó escalofrío ($n = 11$; 32,4 %), y solo dos pacientes (5,9 %) tuvieron melena. La proporción de los síntomas fue similar en ambos sexos ($p > 0,05$). (Tabla 3)



Tabla 3. Distribución de los pacientes según sexo, síntomas y signos

Síntomas y signos	Sexo				Total		*p
	Masculino		Femenino		No.	P	
	No.	P	No.	P			
Ictericia	18	94,7	15	100	33	97,1	0,367
Dolor abdominal	7	36,8	10	66,7	17	50,0	0,084
Escalofrío	7	36,8	4	26,7	11	32,4	0,529
Esteatorrea	7	36,8	3	20,0	10	29,4	0,285
Fiebre	7	36,8	2	13,3	9	26,5	0,123
Vómitos	1	5,3	2	13,3	3	8,8	0,410
Melena	1	5,3	1	6,7	2	5,9	0,863

*p: Chi-cuadrado; P: porcentaje.

El tiempo de evolución de los síntomas antes del diagnóstico fue menor de tres meses en cuatro de cada cinco pacientes. Los pacientes que tuvieron una evolución mayor de tres meses representaron un quinto del total; esto fue similar en ambos sexos ($p > 0,05$). (Tabla 4)

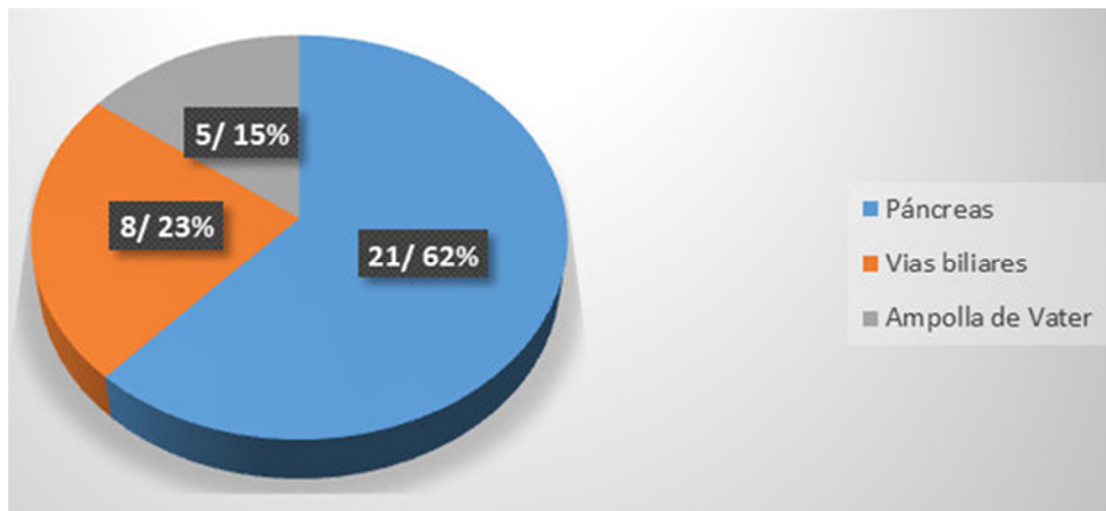
Tabla 3. Distribución según sexo y tiempo de evolución de los síntomas

Tiempo de evolución de los síntomas	Sexo				Total		*p
	Masculino		Femenino		No.	%	
	No.	%	No.	%			
Menos de 1 mes	5	26,3	9	60	14	41,2	0,070
1 a 3 meses	11	57,9	3	20	14	41,2	
Más de 3 meses	3	15,8	3	20	6	17,6	
Total	19	100	15	100	34	100	-

*p: Chi-cuadrado

La localización anatómica de las lesiones diagnosticadas mostró un predominio de los tumores de páncreas, con 21 casos, representando el 62 %, seguido de los tumores de la vía biliar con 8 casos, para el 23 %, y 5 ampulomas, para el 15 %. (Gráfico)





Gráf. Localización anatómica de los tumores periampulares

DISCUSIÓN

Los tumores periampulares malignos predominaron en los pacientes mayores de 50 años, como ocurre con el resto de las neoplasias. Estos resultados coincidieron con los estudios de varios autores cubanos. En algunos de estos reportes, estos tumores han sido más relacionados con el sexo masculino que con el femenino.⁽⁸⁾ Sin embargo, en otros predominó el sexo femenino.⁽⁹⁾

Los factores de riesgo asociados al cáncer de páncreas han sido evaluados, encontrándose en algunos una asociación consistente. La relación entre el consumo de café y el cáncer de páncreas parece probable.^(10,11) Otros investigadores no esclarecen esta relación causal.⁽¹²⁾ Las evidencias disponibles para el cáncer de páncreas no permiten concluir una relación de riesgo probada ni probable, por cuanto los estudios arrojan resultados contradictorios.

En esta serie hubo un predominio de este factor de riesgo en los pacientes estudiados. Existen factores fuertemente relacionados con el cáncer de páncreas, como la edad, el tabaquismo, la obesidad, patologías hereditarias, pancreatitis crónica y diabetes mellitus.⁽¹⁰⁾ Se plantea que el consumo de carnes rojas y productos animales, cereales refinados y azúcares, aumentan el riesgo de cáncer en la región periampular, mientras que una dieta rica en frutas y vegetales pudieran tener un efecto protector.⁽⁶⁾

El elevado consumo de alcohol parece tener un aumento del riesgo en este tipo de cáncer.⁽¹³⁾ En un estudio en Tailandia se planteó una relación directa entre el consumo abusivo de alcohol (más de 9 copas/día) y el desarrollo de estas neoplasias.⁽⁷⁾

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad que está asociada al desarrollo de cáncer de páncreas, aunque la magnitud de esta asociación es controvertida. Los niveles elevados de glucosa o insulina se han relacionado con un mayor riesgo de

cáncer de páncreas. Esta relación podría ser debido a un incremento de los niveles del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF) con el proceso de carcinogénesis, el cual tiene una implicación directa.⁽¹⁴⁾ Sin embargo, en un estudio europeo, los niveles séricos de IGF no se asociaron a mayor riesgo de desarrollo de cáncer de páncreas.⁽¹⁵⁾

Otros autores plantean que el hábito de fumar incrementa de dos a tres veces el riesgo de cáncer de páncreas y se asocia con el desarrollo de mutaciones en el codón 12 del oncogén K-ras, evento conocido en la progresión molecular del cáncer pancreático. Otras alteraciones genéticas del oncogén K-ras y la pérdida de los genes supresores tumorales p53, p16 y BRCA-2, también han sido implicados en la patogénesis molecular del cáncer pancreático, según otros autores.⁽⁶⁾ Estos marcadores no fueron evaluados en este estudio por no contar con su determinación en la institución donde se hizo el estudio.

La obesidad también incrementa el riesgo de colangiocarcinoma, debido a su asociación con cálculos y coledocolitiasis que causan estasis de bilis en el árbol biliar. Los pacientes con cáncer colorrectal hereditario no polipósico, también presentan un elevado riesgo de desarrollar colangiocarcinoma. Aunque con mucha menos frecuencia, el dióxido de torio, la dioxina, las nitrosaminas y los bifenilospoliclorados también han sido asociados a un aumento en el riesgo de desarrollar colangiocarcinoma.⁽¹³⁾

El ampuloma o cáncer en la ampolla de Vater, puede originarse a partir de un adenoma ampular como lesión precursora premaligna que sigue una secuencia adenoma-carcinoma similar a la observada en el cáncer colorrectal. Los pacientes con poliposis adenomatosa familiar tienen una incidencia significativamente elevada tanto para el cáncer en la ampolla de Vater como colorrectal, en relación con la población general, que sugiere el mismo mecanismo de carcinogénesis en estas neoplasias.⁽⁶⁾ No obstante, en esta serie ningún paciente tuvo este antecedente. Los autores consideran que la presencia de estas neoplasias en los pacientes estudiados se debe al incremento de los factores de riesgo estudiados por múltiples investigadores.

Las manifestaciones clínicas estuvieron dadas por el compromiso local y, con menos frecuencia, por el compromiso a distancia. La infiltración de la vía biliar distal produce ictericia obstructiva de lenta instalación, pudiendo ser muy severa. La coluria y el prurito pueden llegar a ser invalidantes. También pudiera presentarse hipocolia o acolia.^(16,17) El íctero se considera indicador de extensión de vecindad, y casi siempre de infiltración de la vía biliar, circunstancia que implica un mal pronóstico. En esta serie, el íctero fue el síntoma predominante, cuya aparición se correspondió con lesiones en estadios avanzados, como en la mayoría de los estudios revisados.^(10,11)

Un estudio realizado en Cuba coincidió con los resultados obtenidos, donde, además de la ictericia, el dolor abdominal fue otro síntoma característico que pudo ser causado por la infiltración del plexo celíaco o por la obstrucción biliar y pancreática, generando un estado de ansiedad en el paciente que llega a provocar invalidez.⁽⁹⁾ Montiel et al.⁽¹⁸⁾ recogieron que la mayoría de los pacientes manifestaron clínicamente una ictericia obstructiva indolora, y más del 50 % presentó pérdida de peso y dolor abdominal. Estrella Diez et al.⁽¹⁹⁾ plantearon, respecto a la aparición del dolor y la ictericia, que son indicativos de una enfermedad neoplásica avanzada, así como la presencia de una masa palpable en el hipocondrio derecho refleja irresecabilidad tumoral.



El escalofrío fue un síntoma presente en algunos casos, indicando la existencia de colangitis, entidad séptica provocada por la obstrucción en el flujo biliar, que necesita en ocasiones intervenciones quirúrgicas de urgencia, como ocurrió en esta serie, donde se realizó como terapéutica endoscópica el drenaje de la vía biliar con el posterior tratamiento quirúrgico.

El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas sugestivos de enfermedad neoplásica y el momento del diagnóstico, osciló entre los tres y seis meses (53,8 %). Estos resultados coincidieron con otros estudios realizados.^(10,11,18) En relación con el tiempo del diagnóstico, Romaguera et al.⁽²⁰⁾ exponen que el 63,3 % de la casuística mostró síntomas en un tiempo menor de tres meses antes del diagnóstico de la enfermedad, coincidiendo con Sánchez-García et al.⁽²¹⁾ En las neoplasias de vías biliares extrahepáticas, el diagnóstico casi siempre se realiza después de los seis meses de haber comenzado los síntomas. El diagnóstico tardío es uno de los principales problemas de estas enfermedades, lo que ensombrece el pronóstico y dificulta un tratamiento quirúrgico curativo.

Los autores consideran que como el síntoma más frecuente en los pacientes estudiados fue el ictero, se justifica que el diagnóstico fuera en estadios avanzados, como en la mayoría de los estudios revisados, lo cual induce a un pronóstico sombrío en cuanto a la evolución y expectativa de vida de los pacientes.

El predominio de los tumores del páncreas observado coincide con otros estudios, donde el cáncer de páncreas fue el más frecuente entre los tumores periampulares.^(14,22) En un estudio de 600 pacientes con pancreatoduodenectomía por neoplasia periampular, el cáncer de la cabeza del páncreas representó el 50 a 70 % de los casos; el ampuloma el 15 a 25 %, y el biliar y duodenal un 10 % respectivamente.⁽²³⁾

Alonso Soto et al.,⁽⁹⁾ reportaron que la mayoría de los tumores fueron mayores de 2 cm (54,9 %) y la localización más frecuente fue la ampolla de Vater (36 pacientes, 50,7 %), seguida por la localización en la cabeza del páncreas (26 pacientes, 36,6 %) y, en menor frecuencia, los tumores de la porción distal del colédoco y del duodeno, con seis (8,4 %) y tres pacientes (4,2 %) respectivamente. Estos tumores son agresivos, silentes, con una sintomatología inespecífica hasta estadios avanzados, lo que provoca un diagnóstico tardío y una baja supervivencia: sin tratamiento quirúrgico curativo, entre 6 y 12 meses. La cirugía como única opción curativa disponible, solo es posible en alrededor del 47 % de los pacientes en el momento del diagnóstico.^(1,23)

Los tumores periampulares malignos se han incrementado, lo que demanda una alta calidad y dedicación de los equipos médicos para optimizar los resultados terapéuticos. La conducta definitiva con los pacientes estudiados fue valorada por un equipo multidisciplinario (gastroenterólogo, cirujano, oncólogo, imagenólogo y psicólogo), que discutieron cada caso para tomar la decisión más factible, basados en los criterios clínicos, endoscópicos e imagenológicos, e histológico.



CONCLUSIONES

Los tumores periampulares malignos se presentaron con mayor frecuencia en pacientes mayores de 50 años. Los hábitos tóxicos fueron los factores de riesgo predominantes, tal como se reporta en la literatura. La ictericia fue el síntoma más frecuente, correspondiendo con el tiempo de evolución de los síntomas de 1 a 3 meses antes del diagnóstico, y con la localización de la lesión predominante. El cáncer de páncreas tuvo mayor incidencia. El comportamiento clínico estuvo relacionado con la localización de la lesión, el tiempo de evolución de los síntomas y los factores de riesgo que predominaron.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortega Dugrot Y, Brizuela Quintanilla RA, Alfonso Contino N, et al. Lesiones malignas de vías biliares y páncreas tratados con endoprótesis desde un enfoque inclusivo. Rev Cubana Tecnol Sal [Internet]. 2019 [citado 17/03/2021]; 10(3):11-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=91631>
2. Banales JM, Cardinale V, Carpino G, et al. Expert consensus document: cholangiocarcinoma: current knowledge and future perspectives consensus statement from the European Network for the Study of Cholangiocarcinoma (ENS-CCA). Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2016 [citado 17/03/2021]; 13(5):261-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.51>
3. Serra Pueyo J. Neurofisiología gastroduodenal y técnicas diagnósticas [Internet]. Andalucía: Sociedad Andaluza de Patología Digestiva; 2017 [citado 17/03/2021]. Disponible en: https://www.sapd.es/documents/cursos/MPC_Tema5.pdf
4. Banales JM, Marin JJG, Lamarca A, et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020;17(9):557-88. DOI: 10.1038/s41575-020-0310-z.
5. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de salud 2020 [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2021 [citado 17/06/2021]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/Anuario-2020.pdf>
6. Brunt E, Aishima S, Clavien PA, et al. cHCC-CCA: consensus terminology for primary liver carcinomas with both hepatocytic and cholangiocytic differentiation. Hepatology. 2018;68(1):113-26. Citado en PubMed; PMID: 29360137.
7. Xiong J, Xu W, Bian J, et al. Aspirin use is associated with a reduced risk of cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. Cancer Manag Res. 2018;10:4095-104. DOI: 10.2147/CMAR.S173197.



8. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* [Internet]. 2018 [citado 17/06/2021];67(5):789-804. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC5890653/>
9. Alonso Soto J, Martínez Piti A, Díaz Rondón B, et al. Caracterización de los pacientes con tumores de la vía biliar mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. *Rev Cubana Med* [Internet]. 2016 [citado 17/06/2021];55(2):141-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232016000200005
10. Strijker M, Belkouz A, Van der Geest LG, et al. Treatment and survival of resected and unresected distal cholangiocarcinoma: a nationwide study. *Acta Oncol* [Internet]. 2019 [citado 17/06/2021];58(7):1048-55. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/0284186X.2019.1590634>
11. Gallardo Arizaga HA, Cedeño Avilés GA, Revelo Hidalgo KO, et al. Utilidad de CPRE en pancreatitis biliar. *Recimundo* [Internet]. 2019 [citado 02/01/2020];3(3 ESP):198-217. Disponible en: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/597>
12. Kcam E, Tavera F, Milla R, et al. Tratamiento del ampuloma con cirugía de Whipple. Reporte del primer caso en el hospital regional de Tumbes. *Rev Gastroenterol Perú* [Internet]. 2018 [citado 17/06/2021];38(2):187-91. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292018000200012&script=sci_arttext&tlng=en
13. Clements O, Eliahoo J, Kim JU, et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* [Internet]. 2020 [citado 02/01/2020];72(1):95-103. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168827819305434>
14. Saha SK, Zhu AX, Fuchs CS, et al. Forty-year trends in cholangiocarcinoma incidence in the U.S.: intrahepatic disease on the rise. *Oncologist* [Internet]. 2016 [citado 17/06/2021];21(5):594-9. Disponible en: <https://academic.oup.com/oncolo/article/21/5/594/6401575>
15. Dongre A, Weinberg RA. New insights into the mechanisms of epithelial - mesenchymal transition and implications for cancer. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2019;20(2):69-84. Citado en PubMed; PMID: 30459476.
16. Pastushenko I, Blanpain C. EMT transition states during tumor progression and metastasis. *Trends Cell Biol*. 2019;29(3):212-26. DOI: 10.1016/j.tcb.2018.12.001.
17. Fabris L, Perugorria MJ, Mertens J, et al. The tumour microenvironment and immune milieu of cholangiocarcinoma. *Liver Int*. 2019;39(S1):63-78. Citado en PubMed; PMID: 30907492.



18. Montiel Roa AJ, Fleitas Oviedo DJ, Vargas Velázquez JMA. Frecuencia del tratamiento quirúrgico curativo de las neoplasias periampulares. Experiencia en base a 122 casos. Rev Cir Parag [Internet]. 2016 [citado 17/06/2021]; 40(2):12-8. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/sopaci.noviembre.12-18>
19. Estrella Díez E, Álvarez Higuera FJ, Carballo Álvarez F. Cáncer de la vía biliar y del páncreas. Medicine [Internet]. 2016 [citado 17/06/2021]; 12(8):430-41. Disponible en: <http://www.medicineonline.es/es-cancer-via-biliar-del-pancreas-articulo-S0304541216300166>
20. Romaguera Barroso D, Saint Surín K, León Goire WL, et al. Caracterización de pacientes con neoplasias primarias del segmento hepatobiliopancreático. Medisan [Internet]. 2015 [citado 17/06/2021]; 19(2):158-68. Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/137>
21. Sánchez-García NL, Moure-Díaz A, Labrada-Moreno LM, et al. Pacientes con tumores malignos del segmento biliopancreático atendidos en el Instituto de Gastroenterología. Arch cuba gastroenterol [Internet]. 2021 [citado 17/06/2021]; 2(1):e55. Disponible en: <https://revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/53>
22. Ziani L, Chouaib S, Thiery J. Alteration of the antitumor immune response by cancer-associated fibroblasts. Front Immunol. 2018;9:414. Citado en PubMed; PMID: 29545811.
23. Muñoz-Garrido P, Rodríguez PM. The jigsaw of dual hepatocellular - intrahepatic cholangiocarcinoma tumours. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019;16(11):653-5. Citado en PubMed; PMID: 31296968.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que el trabajo no está sujeto a conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Roxana Ávalos-García: concepción, diseño del estudio y redacción del informe final.

Leivys Prieto-Fagundo: revisión documental, recolección y análisis de datos.

Pedro del Valle-Llufrió: recolección de datos y redacción del informe final.

Ricardo Hernández-Hernández: revisión crítica del contenido.

Sarahy Cora-Estopiñán: recogida de la información.



Mariuska Morales-Díaz: recogida de la información.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ávalos-García R, Prieto-Fagundo L, del Valle-Llufrió P, Hernández-Hernández R, Cora-Estopiñán S, Morales-Díaz M. Comportamiento clínico-epidemiológico de los tumores periampulares malignos diagnosticados en Gastroenterología. Rev Méd Electrón [Internet]. 2023 Sep.-Oct. [citado: fecha de acceso]; 45(5). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5107/5678>

