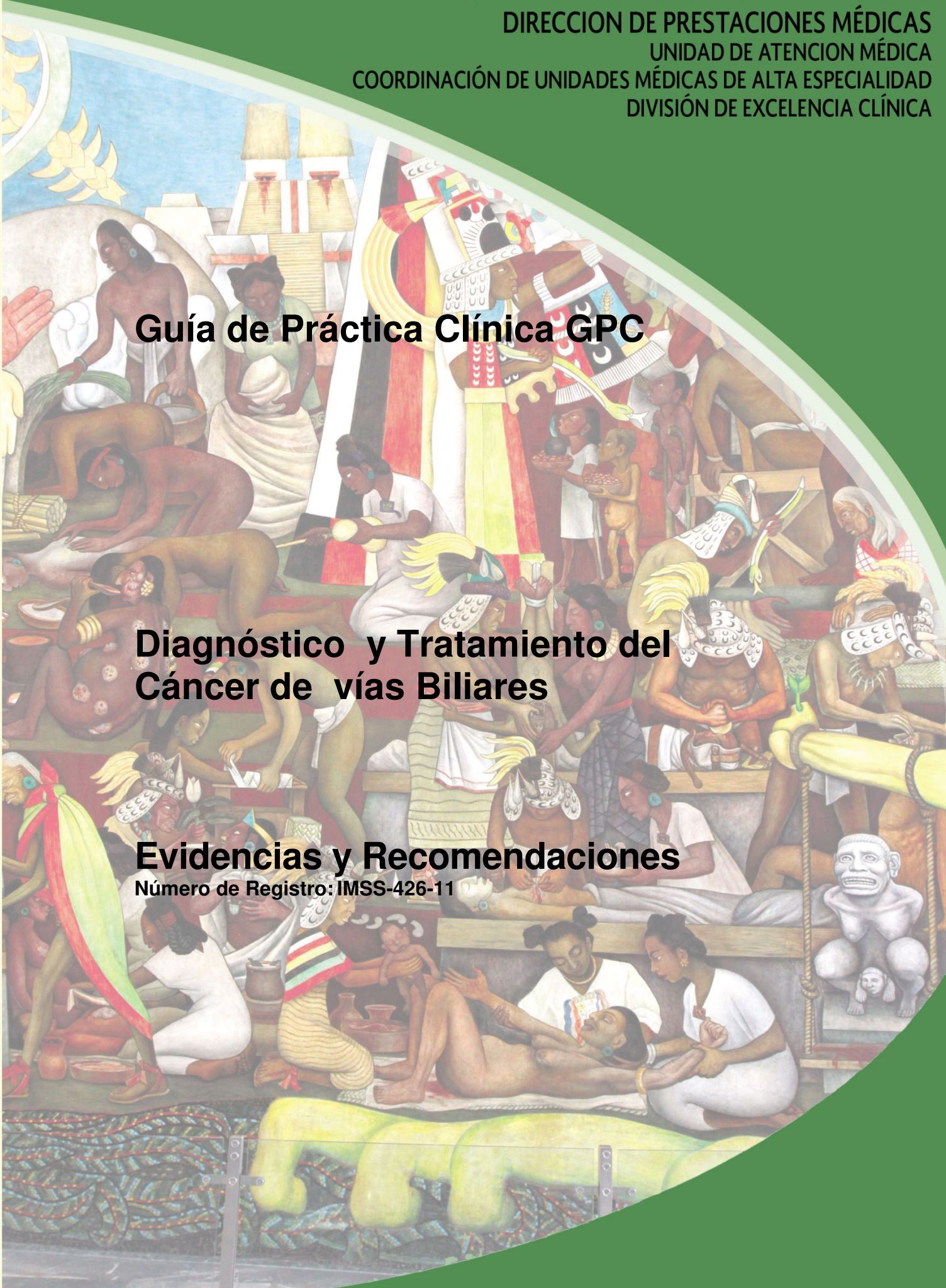


Guía de Práctica Clínica GPC

Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de vías Biliares

Evidencias y Recomendaciones

Número de Registro: IMSS-426-11





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

MTRO. DANIEL KARAM TOUMEH

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. SANTIAGO ECHEVARRÍA ZUNO

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. FERNANDO JOSÉ SANDOVAL CASTELLANOS

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. ALBERTO LIFSHITZ GUINZBERG

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. JAVIER DAVILA TORRES

COORDINADOR DE EDUCACIÓN

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

DR. ÁLVARO JULIÁN MAR OBESO

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

DRA. IRMA HORTENSIA FERNÁNDEZ GÁRATE

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vías Biliares**. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

C22.1 Carcinoma de Vías Biliares intrahepáticas
C24.0 Tumor Maligno de las vías Biliares extrahepáticas
GPC: Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vías Biliares

AUTORES Y COLABORADORES

Coordinadores:

Laura del Pilar Torres Arreola	Medicina Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefa de Área de Guías de Práctica Clínica División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE, IMSS.
--------------------------------	-------------------	--------------------------------------	--

Autores :

Guillermo Cabrera Alvarez	Gastroenterología		Médico No familiar Adscrito al HGR con UMF 1. Cuernavaca, Morelos
Fidencio Alfonso Cuevas Rosario	Cirugía Oncológica		Médico No familiar Adscrito a UMAE 189, Veracruz
Sonia Patricia de Santillana Hernández	Medicina Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No familiar Adscrito a UMF No 41. Delegación Norte México D.F.
Norma Edith Mar Villegas	Gastroenterología		Médico No familiar Adscrito a UMAE No 25. Monterrey, Nuevo León
Pérez Puente Encizar	Oncología Médica		Médico adscrito a Oncología Medica C/U.M.M.A. No. 231 Metepac, Toluca Estado de México Poniente

Validación interna:

Dr. Veimar Nino Vergara Fernández	Médico Cirujano Oncólogo	Instituto Mexicano Del Seguro Social	Médico No familiar Adscrito al Servicio de Oncología UMAE HGO 3 CMNR Delegación 2 Norte México, D.F.	Sociedad Mexicana de Oncología
Dr. Rafael Medrano Guzmán	Cirugía Oncológica		Médico No familiar Adscrito al Servicio de Oncología UMAE CMN SIGLO XXI Delegación Sur México, D.F.	Sociedad Nacional de Estudios Oncológicos Sociedad Medica de oncología Siglo XXI

Validación externa:

Dr. Norberto Alejandro Ruiz Molina	Médico Cirujano General	Instituto de Seguridad Social para Trabajadores del Estado	Médico No familiar Adscrito al Centro de Cirugía Ambulatoria Hospital Regional Io de Octubre	Sociedad Mexicana de Cirugía
Dr. Eduardo Pérez Torres				Academia Mexicana de Cirugía

ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES	4
1. CLASIFICACIÓN.	6
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA.....	7
3. ASPECTOS GENERALES.....	8
3.1 ANTECEDENTES	8
3.2 JUSTIFICACIÓN	9
3.3 PROPÓSITO	9
3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA	9
3.5 DEFINICIÓN.....	10
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES	11
4.1 ESTILOS DE VIDA.....	12
4.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA	12
4.2.1 FACTORES DE RIESGO.....	12
4.3 DIAGNOSTICO CLINICO	15
4.4 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	16
4.5 TRATAMIENTO QUIRURGICO.....	21
4.5.1 GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO QUIRURGICO	21
4.6 TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL COLANGIOMIOMA EXTRAHEPATICO.....	23
4.7 TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL COLANGIOSARCOMA HILIAR (TUMOR DE KLATSKIN).....	26
4.8 TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL COLANGIOSARCOMA INTRAHEPATICO	28
4.9 TRATAMIENTO	31
4.9.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.....	31
4.10 TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO.....	34
4.10.1 CRITERIOS DE REFERENCIA.....	36
4.11 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO	37
4.12 DIAS DE INCAPACIDAD EN DONDE PROCEDA	38
5. ANEXOS.....	39
5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	39
PROTOCOLO DE BÚSQUEDA	39
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	41
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD.....	44
6. GLOSARIO.....	51
7. BIBLIOGRAFÍA.	54
8. AGRADECIMIENTOS.....	57
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	58

1. CLASIFICACIÓN.

Catálogo maestro: IMSS-426-11	
Profesionales de la salud.	Cirujano Oncólogo, Oncólogo Médico, Radio-oncólogo, Gastroenterólogo, Medicina Familiar, Cirujano General
Clasificación de la enfermedad.	CIE-10: C22.1 Carcinoma de vías biliares intrahepáticas C24.0 Tumor maligno de las vías biliares extrahepáticas
Categoría de GPC.	Primer, Segundo y tercer nivel de atención: Diagnóstico Tratamiento Vigilancia Pronóstico
Usuarios potenciales.	Personal de salud en formación y servicio social Médico Familiar, Médico General, Médico Gastroenterólogo, Médico Internista, Médico Cirujano, Oncólogo Médico, Oncólogo Quirúrgico
Tipo de organización desarrolladora.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco.	Hombres y Mujeres 18 años
Fuente de financiamiento / patrocinador.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas.	Factores de riesgo Valoración integral Estudios de gabinete Marcadores tumorales Etapificación Endoscopia Diagnóstica y Terapéutica Estudio Radiológico Tratamiento quirúrgico Tratamiento No farmacológico (Radioterapia y Quimioterapia)
Impacto esperado en salud.	Unificar criterios para establecer diagnóstico temprano y oportuno Disminuir estudios de laboratorio y gabinete no justificados Referir en forma oportuna y efectiva a los pacientes Reintegrar al paciente a su ámbito familiar y social. Disminuir el tiempo de reincorporación laboral e incapacidades médicas Mejorar la calidad de la atención de los paciente con cáncer de vías biliares Mejorar el impacto económico en la atención oportuna para evitar secuelas a mediano y largo plazo
Metodología^a.	Adopción de guías de práctica clínica ò elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.>
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: <enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías y/o enfoque a preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación> Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para colectar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda. <especificar cuáles se utilizaron, de las siguientes: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ò compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Búsqueda manual de la literatura.> Número de fuentes documentales revisadas: 56 Guías seleccionadas: 4 Revisiones sistemáticas: 1 Ensayos controlados aleatorizados: 1 Estudios clínicos no aleatorizados: 4 Reporte de casos: 1 Cohorte: 3 Consensos: 3 Revisiones clínicas: 38 Estudios de Prevalencia :1
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda: <institución que validó el protocolo de búsqueda>. Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: <institución que validó por pares> Revisión institucional: <Institución que realizó la revisión> Validación externa: <institución que realizó la validación externa> Verificación final: <institución que realizó la verificación>
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	IMSS-426-11
Actualización	Fecha de publicación: 30/06/2011. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE DIRIGIR SU CORRESPONDENCIA A LA DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA, CON DOMICILIO EN DURANGO No. 289 Piso 1^a, Col. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06700, TELÉFONO 55533589.

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Cuáles son los factores de alto riesgo para desarrollo del Colangiocarcinoma?
2. ¿Cuáles son los signos y síntomas más frecuentes, de acuerdo a la localización del Colangiocarcinoma?
3. ¿Cuáles son los criterios de diagnóstico del Colangiocarcinoma de acuerdo a su localización?
4. ¿Qué estudios de laboratorio e imagen tienen mayor sensibilidad y especificidad, para establecer el diagnóstico de Colangiocarcinoma?
5. ¿Cuál es la utilidad de la citología en el diagnóstico del Colangiocarcinoma?
6. ¿Cuál es la utilidad de la biopsia por aspiración con aguja fina con ultrasonido endoscópico?
7. ¿Cuál es el objetivo del tratamiento en el cáncer de las vías biliares (paliativo, curativo?)
8. ¿Cuáles son los tratamientos disponibles para pacientes con Colangiocarcinoma?
9. ¿Cuáles para el tratamiento endoscópico y que prótesis son las más recomendadas?
10. ¿Cuáles para el tratamiento radiológico intervencionista y el abordaje más empleado para la derivación biliar en estos pacientes?
11. ¿Cuáles para el tratamiento oncológico médico?
12. ¿Cuáles para el tratamiento médico quirúrgico?
13. ¿Cuáles son los pacientes candidatos a trasplante hepático con diagnóstico de Colangiocarcinoma?
14. ¿Cuáles son las definiciones de respuesta al tratamiento de los pacientes con Colangiocarcinoma?
15. ¿Cuáles son los predictores de respuesta adecuada al tratamiento en pacientes con Colangiocarcinoma?
16. ¿Cuáles son las estrategias de seguimiento durante el tratamiento del paciente con Colangiocarcinoma?
17. ¿Cuál es el manejo de las complicaciones en pacientes con Colangiocarcinoma?
18. ¿Cuál es la sobrevida y pronóstico en pacientes con carcinoma de la vía biliar?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

El Colangiocarcinoma (CC) es una neoplasia que se origina en el epitelio del conducto biliar intra ó extrahepático; se considera un tumor raro que comprende el 3% de todos los tumores gastrointestinales, es la segunda causa más común de todos los tumores hepático primarios después del carcinoma hepatocelular en aproximadamente el 10-15% de las neoplasias malignas primarias de hígado. Su incidencia ha ido incrementando. ^{Blechacz B, 2008}

El adenocarcinoma representa el 95% de los casos. Otros tumores malignos de los conductos biliares incluyen carcinomas anaplásicos y escamosos, cistoadenocarcinoma, melanoma primario maligno, leiomiomasarcoma, carcinosarcoma y tumores metastáticos principalmente cáncer mamario, mielomas y linfomas. ^{Casciato, 2009}

Se asocian a una alta mortalidad y mal pronóstico a corto plazo. Patel T, 2006 La resección quirúrgica o el trasplante hepático es la única opción terapéutica potencialmente curativa. ^{Blechacz BRA, 2008} Tradicionalmente se ha clasificado de acuerdo a su localización anatómica en intra y extrahepático ^{Veillete G, 2008} (Fig. 1). Los tumores extrahepáticos ocurren en un 80-90% de los casos y los intrahepáticos corresponden a un 5-10% de todos los colangiocarcinomas. ^{Blechacz B, 2008} La enfermedad extrahepática se subdivide en hiliar, perihiliar, distal y difuso. Hammill ChW, 2008 Otros autores la clasifican en proximal (hiliar) y distal. El Tumor hiliar fue descrito en 1965 por Klatskin y ocurre en aproximadamente 60-80% de todos los colangiocarcinomas ^{Veillete G, 2008} Los colangiocarcinomas extrahepáticos se subdividen de acuerdo a la clasificación de Bismuth en tipo I al IV (Fig. 2). En el tipo I el tumor involucra el conducto hepático común hacia la confluencia; el tipo II el tumor involucra la confluencia de los hepáticos, tipo IIIa el tumor involucra la confluencia de los hepáticos y la rama hepática derecha; tipo IIIb el tumor involucra la confluencia de los hepáticos y la rama hepática izquierda, tipo IV es multifocal o involucra la confluencia y ambas ramas hepáticas. ^{Blechacz B 2008}

En los Estados Unidos la incidencia de Colangiocarcinoma es de 0.95/100 000 en la localización intrahepática y de 0.82/100 000 en extrahepática. Su prevalencia muestra una gran variabilidad geográfica así como en su distribución por grupos étnicos y razas; la prevalencia ajustada por edad reportada en hispanos es de 1.22/100 000 y en americanos africanos de 0.17 a 0.50/100 000 ^{Gatto M, 2010}; en China es la quinta neoplasia más común del tracto digestivo ^{Liu XF, 2009} En un estudio prospectivo realizado en México los Colangiocarcinoma representaron el 11.8% de todos los tumores del aparato digestivo ^{Villalobos JJ, 1990}

Ochoa refiere que en el Instituto Nacional de Cancerología de la ciudad de México, en un lapso de siete años hubo un total de 21,029 ingresos por cáncer, de estos; el 0.52% correspondió a colangiocarcinoma. En 2001 el reporte del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM) señala que la morbilidad por tumores malignos de hígado y vías biliares fue de 690 casos, de los cuales 338 correspondieron a hombres y 352 a mujeres. La tasa de mortalidad en nuestro país por cáncer de hígado y vías biliares intrahepáticas fue de 4.1 x 100 000 hombres y 4.6 x 100 000 mujeres, en el 2003. ^{RHNM, 2001}

Microscópicamente, la mayoría (95 a 97%) de las neoplasias malignas del conducto biliar corresponden a adenocarcinoma. Estos típicamente son tumores bien diferenciados, mucina positiva que tienen capacidad de extensión submucosa a lo largo del conducto biliar y pueden llegar a presentar una reacción desmoplásica importante, extensión perineural invasiva y extensión regional a nódulos linfáticos. Macroscópicamente, estas lesiones son dividida en 3 tipos: esclerosante, nodular y papilar. ^{Veillete G, 2008} Las otras variantes incluyen adenocarcinoma papilar, adenocarcinoma intestinal, adenocarcinoma de células claras, carcinoma en células de anillo de sello, carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células escamosas y el carcinoma en células en avena ^{Blechacz BRA, 2008}

El riesgo de desarrollar un colangiocarcinoma se incrementa con la edad con un pico máximo en la 7ª década de la vida. Los factores de riesgo incluyen cirrosis, colangitis esclerosante primaria, coledocolitiasis crónica, adenoma del conducto biliar, quistes de colédoco, papilomatosis biliar y la infección parasitaria y por tifoidea. ^{Brown K, 2008}

3.2 JUSTIFICACIÓN

El desarrollo de esta guía se justifica para que el médico de segundo y tercer nivel de atención conozca las acciones de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer de vías biliares contribuyendo a disminuir la mortalidad, mejorar la sobrevida y calidad de vida, homogenizando la distribución y utilización de los recursos humanos y materiales.

3.3 PROPÓSITO

Brindar al médico de segundo y tercer nivel de atención recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible sobre cáncer de vías biliares con el fin de estandarizar las acciones sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: **Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Vías Biliares**, forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. Unificar el abordaje del cáncer de vías biliares en el segundo y tercer nivel de atención.
2. Establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno del paciente adulto con cáncer de vías biliares.
3. Realizar una evaluación clínica, de laboratorio y gabinete eficiente en el paciente con diagnóstico de cáncer de vías biliares.
4. Formular recomendaciones con base en la mejor evidencia científica disponible sobre la identificación de factores de riesgo, diagnóstico temprano y tratamiento eficaz y seguro del paciente con cáncer de vías biliares.
5. Ofrecer al paciente un período libre de enfermedad y retardar o prevenir la recurrencia y mejorar la calidad de vida.
6. Establecer los criterios de referencia y contrarreferencias del paciente con diagnóstico de cáncer de vías biliares a segundo y tercer nivel de atención

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.5 DEFINICIÓN

El Colangiocarcinoma es una neoplasia que se origina en el epitelio del conducto biliar intra ó extrahepático.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

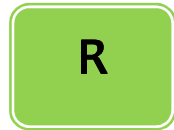
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	la [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN

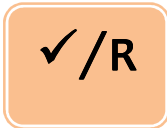


PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 ESTILOS DE VIDA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



Eliminar la obesidad podría modificar la historia natural de la enfermedad.

Punto de Buena Práctica

4.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA

4.2.1 FACTORES DE RIESGO

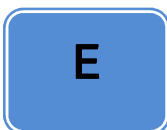
Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



La proporción de la enfermedad es discretamente mayor en hombres en relación a las mujeres (1.39:1) y en población > 60 años

III
[E: Shekelle]
Liu XF et al, 2009



La incidencia del cáncer de vías biliares en Israel, Indios americanos, y en japoneses es de 1 por 100 000 en la Población General.

III
[E: Shekelle]
Casciato et al, 2009

Los factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad son:

E

- Edad: (65% de los pacientes son > 65 años)
- Colangitis Esclerosante Primaria (CEP) con o sin colitis ulcerativa: en el Reino Unido es el factor predisponente más conocido (5-15%)
- hepatitis, exposición a radionúclidos y a nitrosaminas
- Adenoma de vía biliar y papilomatosis biliar
- Enfermedad de Caroli (dilatación quística de la vía biliar)
- Quiste de colédoco
- Tabaquismo (se incrementa el riesgo en asociación con CEP)
- Infección por helmintos hepáticos (Opisthorchis viverrini, Clonorchis sinensis)
- Otros factores son Cirrosis biliar, colelitiasis, enfermedad hepática por alcohol, otras cirrosis no especificadas, diabetes, tirotoxicosis y pancreatitis crónica, infección por virus de hepatitis C y el tabaquismo (anexo 6.3, cuadro 1)

5
[E: Shekelle]
Khan SA et al, 2002
III
[E: Shekelle]
Reynoso R et al, 2002
III
[E: Shekelle]
Welzel TM et al, 2007

E

El riesgo de Colangiocarcinoma (CC) en pacientes con colangitis esclerosante primaria excede el 30%, aunque algunos estudios reportan un 10%. El tiempo de desarrollo del CC en pacientes con CEP varía de 1 año a más de 25 años. En una 1/3 parte de los casos el CC se presenta dentro de los 2 primeros años del diagnóstico de CEP.

III
[E: Shekelle]
De Groen PC et al, 1999

E

La prevalencia de CC en pacientes con colangitis esclerosante primaria es de 30-42%. Diferentes estudios de cohorte y multicéntricos han identificado que el 50% de los CC ocurren dentro del primer año de haberse realizado el diagnóstico de CEP con una incidencia anual de 0.6-1.5%

III
[E: Shekelle]
Gatto M et al, 2010

E

La infestación parasitaria por Opisthorchis viverrini, Clonorchis sinensis y Schistosomiasis japónica está asociada con un incremento de riesgo de CC. En áreas endémicas de Opisthorchis viverrini la prevalencia es > 14%

III
[E: Shekelle]
Gatto M et al, 2010

E

Thorotrast es un medio de contraste con una vida media biológica de 400 años que fue utilizado en los años 1920-1950; ocasionó CC con un riesgo relativo de 300 con un periodo de latencia entre 16-45 años en comparación con la población normal. Con una incidencia después de la exposición de 20-30 años

III
[E: Shekelle]
Gatto M et al, 2010

E

Las anomalías congénitas del árbol biliar asociado con el síndrome de Caroli, fibrosis hepática congénita y quistes de colédoco está asociado con un riesgo de 15% para el desarrollo de CC después de la segunda década, con un promedio de edad de 34 años. La incidencia de CC en un paciente con quiste de colédoco no tratado es > 28%. El mecanismo de carcinogénesis no está clara pero se ha relacionado con estasis, reflujo de jugo pancreático causando inflamación crónica, activación de las sales biliares y su desconjugación.

III
Khan SA et al, 2005

R

Los factores de riesgo más importante para CC son: Colangitis esclerosante primaria, coledocolitiasis crónica, quiste de colédoco y enfermedad inflamatoria intestinal.

C
[E: Shekelle]
Welzel TM et al, 2007

R

La edad > 60 años y el género masculino influyen en el desarrollo de CC. La obesidad ha sido implicada como factor de riesgo

C
[E: Shekelle]
Liu XF et al, 2009
C
[E: Shekelle]
Welzel TM et al, 2007

R

Los únicos factores que influyen en el desarrollo de colangiocarcinoma intrahepático son obesidad, la enfermedad hepática no alcohólica, infección por virus de hepatitis C y el tabaquismo.

C
[E: Shekelle]
Welzel TM et al, 2007

4.3 DIAGNOSTICO CLINICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p>	<p>En la fase temprana de la enfermedad no se encuentran datos clínicos, en estadios avanzados más del 90% de los pacientes con CC tienen como dato inicial la ictericia. Otras manifestaciones clínicas incluyen prurito, dolor abdominal, fatiga, anorexia y pérdida de peso, y con frecuencia desarrollan colangitis posterior a la manipulación de la vía biliar.</p> <p style="text-align: right;">III [E: Shekelle] <i>Reynoso R et al, 2002</i></p> <p style="text-align: right;">III [E: Shekelle] <i>Liu XF et al, 2009</i></p>
<p>E</p>	<p>Los datos clínicos más frecuentes de tumores de localización perihiliar o extrahepática son los de obstrucción biliar: ictericia, acolia, coluria y prurito</p> <p style="text-align: right;">5 <i>Khan SA et al, 2002</i></p> <p style="text-align: right;">III [E: Shekelle] <i>De Groen PC et al, 1999</i></p>
<p>E</p>	<p>El dolor, fatiga, malestar general y pérdida de peso se presentan en fase avanzada de la enfermedad.</p> <p style="text-align: right;">III [E: Shekelle] <i>De Groen PC et al, 1999</i></p>
<p>E</p>	<p>La exploración física habitualmente no aporta más datos aparte de la ictericia.</p> <p style="text-align: right;">III [E: Shekelle] <i>Reynoso R et al, 2002</i></p>
<p>R</p>	<p>Ante un paciente ictericia, prurito, pérdida de peso y colangitis se debe de sospechar Cáncer de vías biliares en etapa avanzada.</p> <p style="text-align: right;">C [E: Shekelle] <i>Reynoso R et al, 2002</i></p> <p style="text-align: right;">D <i>Khan SA et al, 2002</i></p>

4.4 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
✓/R	<p>Existen varias pruebas diagnósticas auxiliares para el diagnóstico de Cáncer de vías biliares,, siendo en orden descendente las principales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ultrasonido Abdominal y de Hígado y vías biliares • Pruebas de Funcionamiento Hepático • Marcadores Tumorales 	Punto de Buena Práctica
E	<p>Las pruebas de funcionamiento hepático suelen presentar un patrón colestásico, con bilirrubina total (BT) frecuentemente mayor a 10mg. / dL., elevación de fosfatasa alcalina (FA) y g-glutamyl transpeptidasa (GGT).</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Reynoso R et al, 2002</i> 5 <i>Khan SA et al, 2002</i></p>
E	<p>La sensibilidad y especificidad del ultrasonido depende de la localización del tumor, la calidad del equipo y de la experiencia del investigador</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Weber A et al, 2008</i></p>
E	<p>La sensibilidad del ultrasonido en la detección de masas ductales o engrosamiento mural de los colangiocarcinoma hiliar y extrahepático es arriba de 87%. La especificidad no está demostrada</p>	<p>III E: Shekelle <i>Van Beers BE, 2008</i></p>
E	<p>Cuando los conductos de la vía biliar (intrahepática) están dilatados y hay sospecha de obstrucción el US es el estudio de primera línea</p>	<p>4 <i>Khan SA et al, 2002</i></p>
E	<p>El US no se considera un estudio útil para definir la extensión del tumor cuando son tumores perihiliares pequeños , periampulares y extrahepáticos</p>	<p>4 <i>Khan SA et al, 2002</i></p>
E	<p>El ultrasonido doppler tiene sensibilidad del 87% para identificar masas perihiliares, así como para determinar el compromiso de las vías biliares y de la vena porta.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Reynoso R et al, 2002</i></p>

E El ultrasonido doppler da información acerca de la permeabilidad de los vasos hepáticos y portal **III**
[E: Shekelle]
Weber A et al, 2008

R El ultrasonido Doppler es útil para diagnosticar invasión a la arteria hepática o vena porta. **C**
[E: Shekelle]
Weber A et al, 2008

E El ultrasonido endoscópico con aspiración con aguja fina tiene una sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la estenosis de 25-91% y 89-100% respectivamente **III**
[E: Shekelle]
Van Beers BE, 2008

R La obstrucción biliar se demuestra con la elevación de la BT, FA y GGT **D**
Khan SA et al, 2002

E No existe un marcador tumoral específico para el colangiocarcinoma. La sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales (CA 19-9, antígeno carcinoembrionario (CEA) y CA-125 es baja, pero pueden ser útiles al conjuntarse con otros estudios diagnósticos en caso de existir duda. **2b**
Khan SA et al, 2002

E No hay evidencia que la medición de marcadores tumorales sea útil para monitorear la progresión del tumor **2b**
Khan SA et al, 2002

E El CA 19-9 presenta valores de acuerdo a los niveles cuantitativos observados : **2b**
Khan SA et al, 2002
B
AASLD Practice Guideline, 2010III
E: Shekelle
Van Beers BE, 2008

- > 100 U/ml tiene una sensibilidad de 75% al 79% y especificidad de 80%al 90%
- 130 U/ml tiene una sensibilidad de 79% y especificidad de 98%

Con un área bajo la curva de ROC de 0.95. en pacientes con CEP

E La elevación de este marcador puede ocurrir en ictericia obstructiva sin malignidad, valores persistentemente elevados después de la descompresión biliar sugiere malignidad **2b**
Khan SA et al, 2002

- E** Los marcadores ACE y CA 125 se encuentran elevados en 30% y 40-50% respectivamente en los pacientes con colangiocarcinoma
2b
Khan SA et al, 2002
- E** Los estudios de imagen son útiles para determinar la extensión del tumor, involucro de la vía biliar, hígado, estructuras vasculares y la presencia de metástasis. Los estudios iniciales pueden ser el ultrasonido (US) y la tomografía axial computarizada (TAC).
III
[E: Shekelle]
Reynoso R et al, 2002
- R** La biopsia por aspiración de aguja fina por ultrasonido endoscópico ofrece una sensibilidad variable en el diagnóstico de CC
C
[E: Shekelle]
Van Beers BE, 2008
- E** La TAC muestra con claridad los tumores intrahepáticos. Los colangiocarcinomas perihiliares Muestran una dilatación de la vía biliar intrahepática, con vesícula biliar y vía biliar extrahepática normal o colapsadas. Los tumores distales muestran dilatación de la vía biliar tanto intra como extrahepática.
III
[E: Shekelle]
Reynoso R et al, 2002
- E** El valor predictivo negativo y positivo de la tomografía computarizada de alta resolución para determinar la resecabilidad es de 92% y 85% respectivamente
III
[E: Shekelle]
Weber A et al, 2008
- E** La tomografía helicoidal alcanza una sensibilidad para la detección de engrosamiento ductal o presencia de una masa cercana al 100%.
III
[E: Shekelle]
Reynoso R et al, 2002
- E** La resonancia magnética con gadolinium y la colangiografía es el método óptimo para sospecha de colangiocarcinoma. Proporciona información de la anatomía hepática y biliar, extensión local del tumor, extensión del involucro ductal, el grado de invasión vascular, la presencia de nódulos linfático crecidos, las metástasis hepática y la invasión a órganos adyacentes. LOS SERVICIOS ONCOLOGICOS NO CUENTAN CON RMI.
III
[E: Shekelle]
Vanderveen K et al, 2004
- R** Es recomendable indicar la resonancia magnética con gadolinium y la colangiografía si se cuenta con el recurso institucional, pues se cuenta sólo en algunos centros Especializados.
C
[E: Shekelle]
Vanderveen K et al, 2004

E

La sensibilidad para el diagnóstico de malignidad para la colangiografía (90%), TAC (90%), EUS (80%) Y CPRE (90%) con una especificidad de 65%, 55%, 80% y 70% respectivamente (anexo 6.3, cuadro 2)

III
[E: Shekelle]
Van Beers BE, 2008

R

La sensibilidad para el diagnóstico de colangiocarcinoma por colangiografía, TAC, EUS Y CPRE es muy similar y la especificidad es mayor en el EUS

C
[E: Shekelle]
Van Beers BE, 2008

E

La tomografía por emisión de positrones (PET) ha resultado útil en la detección de colangiocarcinomas menores a 1 cm en los pacientes con colangitis esclerosante

III
[E: Shekelle]
Reynoso R et al, 2002

✓/R

La tomografía por emisión de positrones (PET) debe considerarse en el estudio del Cáncer de Vías biliares si se cuenta con el recurso.

Punto de Buena Práctica

E

Varios estudios han demostrado una sensibilidad 50-100% y especificidad variable de 0-100% para el PET en el diagnóstico de colangiocarcinomas.

III
[E: Shekelle]
Davidson BR et al, 2008

E

La sensibilidad y especificidad de la integración del PET/TAC en la identificación de lesiones primarias ha sido reportada en 93% y 80% para el colangiocarcinoma intrahepático y 55% y 33% para el extrahepático. Para la metástasis para ganglios linfáticos la sensibilidad de ambos fue de 12% con una especificidad de 96%.

III
[E: Shekelle]
Blechacz B et al, 2008

R

La sensibilidad y especificidad del PET se incrementa cuando se agrega el TAC en 93% y 80% para el colangiocarcinoma intrahepático y 55% y 33% para el extrahepático.

C
[E: Shekelle]
Malhi H et al, 2006

E

El Ca 19-9 combinado con el ultrasonido, tomografía computarizada o resonancia magnética mejora la sensibilidad a 91%, 100% y 96%, especificidad de 62%, 38% y 37% con un valor predictivo positivo de 23, 22 y 24% y un valor predictivo negativo 98%, 100% y 98% respectivamente, si el método es positivo.

III
[E: Shekelle]
Charatcharoenwitthaya P et al, 2008

R

El CA19-9 es de gran ayuda en el diagnóstico de colangiocarcinoma cuando se combina con US, TAC y/o RM mejorando su sensibilidad diagnóstica.

C
[E: Shekelle]
Charatcharoenwitthaya P et al, 2008

E

La sensibilidad del cepillado biliar en el diagnóstico de estenosis biliar maligna es de 30-60% en muchas series publicadas.

III
[E: Shekelle]
Weber A et al, 2008

R

La sensibilidad del cepillado biliar como única variante en el diagnóstico de colangiocarcinoma es baja (30-60%).

C
[E: Shekelle]
Weber A et al, 2008

E

Dos técnicas avanzadas se han incorporado dentro de la evaluación citológica del cepillado de la vía biliar en el diagnóstico de colangiocarcinoma: el análisis por imagen digital (DIA) y la hibridación fluorescente in situ (FISH). La DIA es una técnica que cuantifica el DNA nuclear y el FISH identifica la ampliación cromosomal.

III
[E: Shekelle]
Malhi H et al, 2006

E

El Fish tiene una sensibilidad de 35% y una especificidad de 91% en el diagnóstico de Colangiocarcinoma.

III
[E: Shekelle]
Weber A et al, 2008

E

La citología convencional, la detección de aneuploidia por análisis de imagen digital, y la aneusomia detectada por fluorescencia en hibridación in situ en las muestras de cepillado de estenosis de la vía biliar muestran una sensibilidad de 50%, 57%, y 86%, una especificidad de 97%, 94% y 83%, con un valor predictivo positivo de 86%, 89% y 80%, y un valor predictivo negativo de 83%, 74% y 88% respectivamente para la detección de CC.

III
[E: Shekelle]
Charatcharoenwitthaya P et al, 2008

R

Es posible aumentar la sensibilidad del cepillado biliar cuando se aplica la técnica de DIA y FISH.

C
[E: Shekelle]
Charatcharoenwitthaya P et al, 2008

4.5 TRATAMIENTO QUIRURGICO

4.5.1 GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO QUIRURGICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p> <p>La disfunción multiorgánica es frecuente en pacientes ictericos y pueden comprometer el resultado post-operatorio, posterior a la resección para CC. Se realizó una revisión de medicina basada en evidencia para valorar el beneficio de los tratamientos disponibles preoperatorios en preparación de pacientes con CC hiliar. Se realizó una relevantes relacionados a disfunción renal, translocación bacteriana, alteración hemostática, malnutrición y disfunción hepática y evolución post-operatoria de pacientes con CC hiliar.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Oussoultzoglou E et al, 2008</i></p>
<p>E</p> <p>PREVENCION BACTERIANA. La etiopatogenia de la traslocación bacteriana en pacientes con ictericia obstructiva es multifactorial. Incluye aumento de la permeabilidad intestinal, alteración del aclaramiento de endotoxinas por las células de Kupfer y alteración de la inmunidad sistémica. La terapia simbiótica (lactobacilos y bifidobacterias) han demostrado un incremento en la respuesta inmune, atenuación de reacción inflamatoria post-operatoria sistémica, mejoría del microambiente bacterial intestinal y reducción del rango de complicaciones infecciosas post operatorias.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Oussoultzoglou E et al, 2008</i></p>
<p>E</p> <p>PREVENCION MALNUTRICION. El objetivo primordial de la nutrición perioperatoria son las de reducir la respuesta catabólica, mejorar la síntesis de proteínas, acelerar la regeneración hepática, disminuir el daño del hígado residual y reducir la morbilidad postoperatoria. El apoyo nutricional con aminoácidos de cadena corta se observó una reducción del rango de morbilidad post operatoria (34 al 55%) particularmente complicaciones sépticas (17 al 37%) y mejoría de la función hepática postoperatoria. Inmunonutrición (arginina, ácidos omega 3) se ha asociado a disminución de complicaciones postoperatorias (9 al 21%).</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Oussoultzoglou E et al, 2008</i></p>

E

PREVENCIÓN DE ALTERACIONES HEMOSTÁSICAS. La deficiencia de vitamina K debido a la mala absorción intestinal y la alteración en la producción de los factores de coagulación en pacientes con ictericia obstructiva.

III

[E: Shekelle]

Oussoultzoglou E et al, 2008

E

PREVENCIÓN DE FALLA RENAL. Las causas son multifactoriales, incluyendo la depleción de agua extracelular, disfunción miocárdica, incremento plasmático del péptido natriurético atrial, e incremento de hormonas que retienen agua y sodio (aldosterona, renina, vasopresina, endotelina ET-1, prostaglandina PGE2) y excreción urinaria de sodio, indicando que la insuficiencia renal está influenciada por el grado de obstrucción biliar y lo previamente mencionado. La administración de expansores de volumen extracelular mejoraba el aclaramiento de creatinina antes de cualquier procedimiento.

III

[E: Shekelle]

Oussoultzoglou E et al, 2008

E

PREVENCIÓN DE LA FALLA HEPÁTICA. Existen 2 principales factores que afectan la ocurrencia de la falla hepática post operatoria son los futuros volúmenes residuales hepático y la calidad del parénquima hepático. La embolización de la vena porta es un procedimiento clave en el manejo preoperatorio de pacientes con colangiocarcinoma hiliar, que permite la resección hepática extendida y la resección marginal con un intento curativo. Este procedimiento se indica cuando el futuro remanente hepático residual es < de 40%. La resección hepática deberá no realizarse antes de las 3 semanas posterior a la embolización.

III

[E: Shekelle]

Oussoultzoglou E et al, 2008

R

La detección y tratamiento oportuno de la traslocación bacteriana, estado nutricional, alteraciones hemostáticas, función renal y hepática disminuyen las complicaciones trans y postoperatorias.

III

[E: Shekelle]

Oussoultzoglou E et al, 2008

✓/R

El paciente con colangiosarcoma acandidato a tratamiento médico quirúrgico debe de contar con carta de consentimiento informado en donde se incluya los riesgos y efectos colaterales inherentes de estos procedimientos

Punto de Buena Práctica

4.6 TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL COLANGIOCARCINOMA EXTRAHEPÁTICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p> <p>Desde el punto de vista clínico y práctico se dividen en resecables (localizados) e irresecables. Los tumores resecables son aquellos que pueden ser extirpados completamente por el cirujano, desafortunadamente representan la minoría de estos pacientes</p>	<p>IV [E: Shekelle] <i>National Cancer Institute, 2010</i></p>
<p>E</p> <p>El tipo y magnitud de la cirugía depende de la localización del tumor y el grado de extensión (clasificación TNM) (anexo 6.3, cuadro 3)</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Burgos SJL, 2008</i></p>
<p>E</p> <p>El colangiocarcinoma de localización extrahepática es poco común y curable en el menos del 10% de los casos. El tipo de cirugía así como el pronóstico varía de acuerdo a la localización anatómica del tumor.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Henson DE et al, 1992</i></p>
<p>E</p> <p>La obstrucción biliar es la principal causa de morbi-mortalidad en pacientes con CC. El objetivo de la descompresión biliar son aliviar la ictericia, dolor, prurito y prevenir la colangitis y la falla hepática colestásica.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Aljiffry M et al, 2009</i></p>
<p>R</p> <p>En pacientes con ictericia, el drenaje percutáneo con catéter transhepático o colocación endoscópica de una prótesis para aliviar la obstrucción biliar debería tomarse en cuenta antes de la operación, especialmente si la ictericia es grave</p>	<p>D [E: Shekelle] <i>National Cancer Institute, 2010</i></p>

E

En un estudio realizado en donde se compara el tratamiento quirúrgico del colangiocarcinoma extrahepático proximal y distal aplicándose el modelo univariado de COX se observó que la localización del tumor (proximal o distal) no está asociado con la sobrevida ($p = 0.44$) a 5 años. Los factores asociados a sobrevida a 5 años fue: etapa de presentación (presencia o ausencia ganglionar con una $p=0.001$), la diferenciación tumoral (papilar ó no papilar con una $p=0.01$) y la presencia de margen positivo con una $p=$ de 0.001

III
[E: Shekelle]
Allen PJ 2008

E

El análisis multivariado identifico que los márgenes negativos (OR 3.68 IC 95% 2.38-5.69) y los tumores bien diferenciados (OR 0.42 IC 95% 0.26-0.67) pueden ser predictores de mejoría de la sobrevida.

III
[E: Shekelle]
Allen PJ 2008

R

Los factores predictores de sobrevida a 5 años son margen negativo, estado ganglionar y diferenciación tumoral

C
[E: Shekelle]
Allen PJ 2008

E

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección para los colangiocarcinoma extrahepáticos en ausencia de colangitis esclerosante primaria.

III
[E: Shekelle]
Blechacz B. 2008

E

El porcentaje de sobrevida a 5 años después de una resección RO para CC hilar es de 11-41% y para CC extrahepático distal de 27-37%.

III
[E: Shekelle]
Blechacz B. 2008

R

Los mejores resultados de sobrevida a 5 años son resección quirúrgica completa (RO), CC extrahepática de localización distal y en ausencia de colangitis esclerosante primaria.

C
[E: Shekelle]
Blechacz B. 2008

E

Los factores pronósticos independientes más importantes en la sobrevida a largo plazo son : margen quirúrgico negativo, el estado de los ganglios linfáticos y el grado de diferenciación tumoral

III
[E: Shekelle]
Kloek JJ et al 2008

E

Los procedimientos quirúrgicos en enfermedad resecable son para :

- Tercio proximal: resección hiliar + linfadenectomía + resección hepática en bloque.
- Tercio medio: Escisión del conducto biliar mayor con linfadenectomía
- Tercio distal: pancreatoduodenectomía con linfadenectomía

Es importante evaluar el estado de los ganglios linfáticos regionales durante la cirugía, ya que la complicación ganglionar comprobada podría impedir una resección potencialmente curativa.

2 A
NCCN Practice guidelines in oncology 2010

E

CRITERIOS DE IRRESECABILIDAD

- A) Factores relacionados al paciente: cirrosis hepática.
- B) Factores relacionados a la localización del tumor: Extensión bilateral a ramas intrahepáticas, invasión u oclusión a la vena porta proximal a la bifurcación, atrofia de un lóbulo hepático con invasión controlateral de la vena porta, atrofia de un lóbulo hepático con extensión tumoral bilateral a las ramas hepáticas, extensión uni ó bilateral de las ramas intrahepáticas con invasión controlateral de la vena porta.
- C) Enfermedad metastásica: Evidencia histológica de metástasis ganglionar (N2), pulmonar, hepática o peritoneal.

III
[E: Shekelle]
Jarnagin WR et al, 2001

R

Los criterios de irresecabilidad deben ser evaluados estrictamente ya que impactan en la sobrevida.

C
[E: Shekelle]
Jarnagin WR et al, 2001

4.7 TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL COLANGIOSARCOMA HILIAR (TUMOR DE KLATSKIN)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>El colangiocarcinoma hiliar (tumor de Klatskin) es una neoplasia infrecuente que se origina en la confluencia biliar o en los conductos hepáticos derecho o izquierdo. El manejo quirúrgico del colangiocarcinoma hiliar ha evolucionado debido a los adelantos en las imágenes preoperatorias y a una apreciación mejorada de las características del crecimiento del tumor.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Witzigmann H et al , 2008</i></p>
<p>E</p>	<p>El reconocimiento de que la resección hepática es necesaria para manejar tanto la invasión hepática directa como la extensión longitudinal intraductal que caracteriza típicamente al colangiocarcinoma hiliar</p>	<p>Ila [E: Shekelle] <i>Witzigmann H et al , 2008</i></p>
<p>E</p>	<p>La cirugía de elección es la resección biliar con margen distal libre + trisegmentectomía derecha (resección de los segmentos IV al VIII incluyendo el segmento I y resección de vena porta)</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Witzigmann H et al , 2008</i></p>
<p>R</p>	<p>En general la magnitud de la resección depende del tipo según la clasificación de Bismuth-Corlette:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Los tipos I y II requieren resección de toda la vía biliar extrahepática, colecistectomía, linfadenectomía y anastomosis hepático-yeyunal en Y de Roux. ▪ Los tipo III todo lo anterior más lobectomía hepática derecha o izquierda ▪ Los tipo IV resección de la vía biliar, vesícula biliar, linfadenectomía más lobectomía hepática extendida. 	<p>C [E: Shekelle] <i>Witzigmann H et al , 2008</i></p>
<p>R</p>	<p>Las 2 recomendaciones más importante para la planeación quirúrgica son: la resección hepática y la clasificación de Bismuth</p>	<p>C [E: Shekelle] <i>Witzigmann H et al , 2008</i></p>

La hepatectomía mayor con disección nodal sistémica está asociada con una buena sobrevida en paciente con involucro del hilio hepático, incluyendo enfermedad avanzada.

E

La hemihepatectomía con o sin pancreatoduodenectomía + resección del conducto biliar y la linfadenectomía regional ha sido reconocida como el tratamiento curativo estándar para el colangiocarcinoma hiliar.

III

[E: Shekelle]

Tajiri T. 2008

La pancreatoduodenectomía es el tratamiento de elección para cáncer del conducto biliar medio o distal

E

La morbilidad perioperatoria del CC hiliar es de 31-85% y su mortalidad es de un 5-10% en los principales centros de referencias

III

[E: Shekelle]

Blechacz B. 2008

E

La sobrevida media de los pacientes con CC hiliar no resecable es de aproximadamente 3 meses sin intervención y de 4-10 meses con drenaje biliar.

2b, 4

[E: Shekelle]

Witzigmann H et al. 2008

E

La adición de la hepatectomía disminuye el riesgo de recurrencia después del 1 año de la cirugía en pacientes con colangiocarcinoma hiliar (11vs 23% $p < 0.01$)

III

[E: Shekelle]

Shi Z et al., 2009

E

La recidiva en el Colangiosarcoma hiliar se ha reportado hasta un 53%, siendo el tiempo de recidiva posterior a cirugía en promedio de 21 meses

III

[E: Shekelle]

Robles, 2004

R

El realizar hepatectomía en el CC hiliar disminuye la recurrencia.

C

[E: Shekelle]

Shi Z et al., 2009

CRITERIOS DE IRRESECABILIDAD

E

- D) Factores relacionados al paciente: cirrosis hepática.
- E) Factores relacionados a la localización del tumor: Extensión bilateral a ramas intrahepáticas, invasión u oclusión a la vena porta proximal a la bifurcación, atrofia de un lóbulo hepático con invasión controlateral de la vena porta, atrofia de un lóbulo hepático con extensión tumoral bilateral a las ramas hepáticas, extensión uni ó bilateral de las ramas intrahepáticas con invasión controlateral de la vena porta.
- F) Enfermedad metastásica: Evidencia histológica de metástasis ganglionar (N2), pulmonar, hepática o peritoneal.

III
[E: Shekelle]
Jarnagin WR et al, 2001

R

Los criterios de irresecabilidad deben ser evaluados estrictamente ya que impactan en la sobrevida.

C
[E: Shekelle]
Jarnagin WR et al, 2001

4.8 TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL COLANGIOSARCOMA INTRAHEPATICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>Los colangiocarcinomas intrahepáticos se agrupan de acuerdo a su crecimiento en: el tipo formación de masa, el tipo periductal infiltrante y el tipo de crecimiento intraductal</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Guglielmi A et al, 2009</i></p>
<p>E</p>	<p>En colangiocarcinoma intrahepático solitario la resección hepática con márgenes libres puede ser curativo. Una hepatectomía parcial incluye parénquima hepático y conductos biliares afectados.</p>	<p>Ila [E: Shekelle] <i>Malhi H et al, 2006</i></p>

E

En casos de enfermedad residual o márgenes microscópicos positivos se recomienda la re-resección cuando ésta sea posible, la ablación por radiofrecuencia ya sea abierta, percutánea o laparoscópica o la combinación de ambos

2 A
NCCN Practice guidelines in oncology 2010

E

La evaluación de la reseccabilidad debe incluir la evaluación de: a) Invasión del tracto biliar, b) metástasis linfática, c) invasión vascular, d) Metástasis intrahepática y e) Reserva funcional hepática

III
[E: Shekelle]
Yang J. 2008

E

Los predictores de recurrencia tumoral son: la edad avanzada, ca 19-9 > 100 u/ml antes de trasplante, la colecistectomía previa, masa residual, tumor > 2cm, el grado tumoral y la invasión perineural

III
[E: Shekelle]
Blechacz B. 2008

R

La edad avanzada, los niveles de ca 19-9 > 100U/ml, colecistectomía previa, tumor residual y /o mayor de 2cm, el grado tumoral e invasión perineural influyen directamente en la recurrencia

C
[E: Shekelle]
Blechacz B. 2008

E

La embolización preoperatoria de la vena porta puede ser considerada en paciente con hepatectomía derecha o hepatotomía con un porcentaje de resección que excede el 50-60% de lo planeado, especialmente en el paciente con ictericia.

IV
[E:Shekelle]
Kondo S et al, 2008

E

El porcentaje de supervivencia a 3 a 5 años en pacientes con CC intrahepática después de la resección quirúrgica (56%, 53% y 50 % respectivamente) fue significativamente mayor que los pacientes sometido a resección quirúrgica no curativa (67%, 7% y 2% respectivamente (P < 0.0001).

III
[E: Shekelle]
Yang J et al, 2008

R

Se recomienda la embolización de la vena porta en hepatectomía mayores con un residual de < 40% , por lo menos 3 semanas antes del procedimiento

C
[E:Shekelle]
Kondo S et al, 2008

E

La sobrevida media de los pacientes con CC intrahepático sometido a transplante hepático es de 5 meses con una sobrevida a 1 año de 13.9%. Aproximadamente el 59.3% de los pacientes experimentan recurrencia.

III
[E: Shekelle]
Yang J et al, 2008

E

El modelo multivariado de regresión de Cox identificó que la invasión vascular y las metástasis linfáticas se relaciona con una peor sobrevida con un OR de 4.11 y 2.79 respectivamente.

III
[E: Shekelle]
Guglielmi A et al., 2009

CRITERIOS DE IRRESECABILIDAD

E

- G) Factores relacionados al paciente: cirrosis hepática.
- H) Factores relacionados a la localización del tumor: Extensión bilateral a ramas intrahepáticas, invasión u oclusión a la vena porta proximal a la bifurcación, atrofia de un lóbulo hepático con invasión controlateral de la vena porta, atrofia de un lóbulo hepático con extensión tumoral bilateral a las ramas hepáticas, extensión uni ó bilateral de las ramas intrahepáticas con invasión controlateral de la vena porta.
- I) Enfermedad metastásica: Evidencia histológica de metástasis ganglionar (N2), pulmonar, hepática o peritoneal.

III
[E: Shekelle]
Jarnagin WR et al, 2001

R

Los criterios de irresecabilidad deben ser evaluados estrictamente ya que impactan en la sobrevida.

C
[E: Shekelle]
Jarnagin WR et al, 2001

E

TRANSPLANTE HEPATICO. Basado en la experiencia de los sitios de transplante, esta opción terapéutica para los CC extrahepáticos se encuentra descartada, y solo en casos muy seleccionados con terapia neoadyuvante: braquiterapia e infusión endovenosa de 5-FU

III
[E: Shekelle]
Blechacz BRA et al, 2008

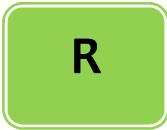
Los criterios para trasplante hepático en los casos de colangiocarcinoma son:

CRITERIOS DE DIAGNOSTICO:

- biopsia positiva (transluminal)
- citología convencional positiva de cepillado citológico
- Estenosis mas polisomia FISH
- Masa tumoral al corte radiológico
- Estenosis maligna aparente y Ca 19-9 > 100 UI/ml en ausencia de colangitis.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Radioterapia o quimioterapia previa.
- Infección no controlada.
- Metástasis intrahepática
- Metástasis linfática distal o extrahepatica
- Otra malignidad previa a los 5 años del diagnóstico de CC
- Edad de <18 o > 65 años
- Co-morbilidades de redoc o radioterapia del trasplante hepático
- Masa hilar en TAC transversal con diámetro radial de >3 cm.



C
[E: Shekelle]
Blechacz BRA et al, 2008

III
[E: Shekelle]
Pandey D et al, 2007

III
[E: Shekelle]
Thelen A et al, 2007

4.9 TRATAMIENTO

4.9.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



No existe tratamiento médico curativo para colangiocarcinoma.

La quimioterapia en colangiocarcinoma está indicada en aquellos pacientes con enfermedad avanzada no resecable, enfermedad metastásica y en aquellos con recurrencia después de resección

Aún no se ha establecido una quimioterapia estándar por los pocos ensayos clínicos

III
[E: Shekelle]
Blechacz B. 2008

IV
[E: Shekelle]
Furuse J et al, 2008

E

Las 2 drogas más utilizadas en quimioterapia son el 5FU y gemcitabine, ambas se pueden utilizar solas o en combinación con otras drogas como cisplatino, oxaliplatino, docetaxel, plactaxel, mitomycin-C, doxorubicinam epirrubicina, lomustine e interferon alfa. Sin embargo en algunos estudios de quimioterapia combinada no tuvieron suficiente poder estadístico.

III
[E: Shekelle]
Blechacz B. 2008

E

En enfermedad no resecable o metastásica esquemas basados en fluoropirimidinas y gemcitabine combinados con platino han demostrado incrementar la sobrevida con buena tolerancia

1a
[E: Shekelle]
Hezel AF et al, 2008

R

Los 2 regímenes de quimioterapia con base en gemcitabine y 5 fluoracilo pueden ser utilizados en pacientes con buen estado general.

D
[E: Shekelle]
Furuse J et al, 2008

E

Se han utilizado fármacos como el 5-fluoracilo, oxaliplatino y recientemente gemcitabine solos o en combinación con el objetivo de incrementar la sobrevida. Se ha informado que el fluoracilo, la doxorubicina y la mitomicina producen remisiones parciales transitorias en una proporción pequeña de pacientes.

1a
[E: Shekelle]
Verslype C et al,, 2008

E

La sobrevida a 5 años en pacientes con ó sin terapia basada en gemcitabine es de 57% y 23% respectivamente (P=0.026).

III
[E: Shekelle]
Murakami Y et al, 2009

E

La combinación capecitabine más cisplatino demostró una alta tasa de respuesta del 21 al 40% con una sobrevida de 9.1 a 12.4 meses con baja tasa de toxicidad. Gemcitabine en combinación con cisplatino demostró un incremento en la tasa de respuesta de 21 a 34.5% con una sobrevida de 9.3 a 11 meses

III
[E: Shekelle]
Furuse , 2008

E

La quimioresistencia no se encuentra bien entendida. Existe evidencia de la expresión de la multiresistencia génica en proteínas anti-apoptoicas bcl-2. Nuevas terapias blanco biológicas incluyen inhibidores EGFR (Cetuximab, Erlotinib, Gefitinib), inhibidores de Raf-kinasa (Sorafenib), inhibidores Her-2 (Trastuzumab, Lapatinib), inhibidores directos de factores de crecimiento endotelial vascular (Sorafenib y Bevacizumab) solas o en combinación aún se encuentran en estudios fase II con resultados prometedores.

III

[E: Shekelle]

Blechacz B et al, 20

R

La terapia blanco molecular sola o en combinación con gemcitabine o 5-FU aún se encuentran corriendo algunos estudios con resultados que pueden ser prometedores, sin embargo aún sin una evidencia contundente como para que pueda ser emitida una recomendación

D

[E: Shekelle]

Furuse J et al, 2008

E

El papel de la radioterapia ya sea como radioterapia de haz externo, braquiterapia o radioterapia intraoperatoria en combinación con quimioterapia lleva a un mejor control local.

La dosis utilizada es de 45 a 60 gr y su mejor efecto se ha visto en combinación con quimioterapia

1a

[E: Shekelle]

Nakeeb A et al, 2005

R

La radioterapia en combinación con quimioterapia (quimiorradiación) mejora el control local por lo que se recomienda únicamente en pacientes con colangiocarcinoma intra y extrahepático no resecable o metastásico o en aquellos casos con residual microscópico

2 A

NCCN Practice guidelines in oncology 2010

4.10 TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>PALIACION. La mitad de los pacientes son considerados únicamente para tratamientos paliativos debido a lo avanzado de su enfermedad al momento del diagnóstico o la presencia de comorbilidades significativas. El objetivo principal de la intervención paliativa es mejorar la calidad de vida para los síntomas relevantes y prologar la sobrevida para prevenir la falla hepática colestásica.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Aljiffry M et al, 2009</i></p>
<p>✓/R</p>	<p>Los pacientes que presenten afección dolorosa, psicológica secundarios a tratamiento oncológico o secundario a el proceso patológico mismo deben ser atendidos en forma integral para mejorar su calidad e vida(Ver GPC Cuidados Paliativos)</p>	<p>Punto de Buena Práctica</p>
<p>E</p>	<p>DRENAJE BILIAR. La obstrucción biliar es la principal causa de morbi-mortalidad en pacientes con CC. El objetivo de la descompresión biliar son aliviar la ictericia, dolor, prurito y prevenir la colangitis y la falla hepática colestásica.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Aljiffry M et al, 2009</i></p>
<p>E</p>	<p>ABORDAJE ENDOSCOPICO y RADIOLOGICO. El drenaje biliar percutáneo o endoscópico con prótesis metálicas auto-expandibles es ampliamente utilizada en estadios de CC hiliares avanzados (Bismuth III y IV). La sobrevida en los casos de CC de fase temprana con estas técnicas no han demostrado diferencias significativas</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Paik WH et al, 2009</i></p> <p>IIb [E: Shekelle] <i>Rerknimitr R et al, 2008</i></p>

El tratamiento paliativo es importante en el manejo de esta enfermedad. La colocación de prótesis endoscópicas son igual de efectivas que el tratamiento quirúrgico (coledocoyeyunoanastomosis ó hepatoyeyunoanastomosis) para restaurar el drenaje biliar y mejorar la colestasis.

E

La prótesis metálica tiene mayor duración y costo efectividad en pacientes con sobrevida > 6 meses. Las prótesis plásticas requiere intercambiarse cada 2-3 meses por la posibilidad de oclusión, migración, y colangitis por lo que está indicado en pacientes con una expectativa de vida menor de 6 meses

III

[E: Shekelle]

Blechacz B. 2008

Los estudios que comparan prótesis plásticas vs metálicas son numerosos comparando costos, permanencia, rango de complicación y sobrevida. No hay diferencias en la sobrevida con ninguna de ellas. Las prótesis de plástico se tapan muy rápido, 30% a los 3 meses de colocada y 70% a los 6 meses, por lo que deben cambiarse cada 3 meses para evitar riesgos de oclusión o colangitis. Las prótesis metálicas pueden permanecer hasta 12 meses o más debido a que son de mayor diámetro, sin embargo son difíciles de manipular o retirar. Los costos son similares en ambos grupos.

E

III

[E: Shekelle]

Alpini GD et al, 2008

La recomendación de colocar una u otra dependerá del estado de salud general del paciente, expectativa de vida, calidad de vida y experiencia del sitio. Una vez que se ha decretado la irreseccabilidad del caso y con una expectativa de vida > 6 meses, una prótesis plástica puede ser reemplazada por una metálica, eliminando la necesidad de procedimientos repetidos.

R

C

[E: Shekelle]

Alpini GD et al, 2008

En pacientes con enfermedad no resecable no pueden ser curados, pero se justifica el alivio de la obstrucción de las vías biliares cuando síntomas como el prurito y la disfunción hepática sobrepasan otros síntomas del cáncer. La paliación puede lograrse mediante anastomosis de las vías biliares al intestino o mediante la colocación de férulas de las vías biliares por técnicas operatorias, endoscópicas o percutáneas

R

D

[E: Shekelle]

National Cancer Institute, 2010

E

La terapia fotodinámica (TFD) y la radioterapia pueden ser evaluadas como tratamiento paliativo.

La radiación se asocia con morbilidad significativa que incluye sangrado gastrointestinal, estenosis biliar, obstrucción intestinal y descompensación hepática.

En la TFD un agente fotosensibilizador (hematoporfirina) es administrado, seguido de la aplicación de onda de luz, dando como resultado reacción química que da lugar a la formación de radicales libres de oxígeno que a su vez condiciona muerte celular, trombosis de los vasos tumorales y reacción inmune. La TFD puede reducir la colestasis y mejorar la calidad de vida. El porcentaje de complicaciones es baja e incluye fotosensibilidad de la piel y colangitis aguda.

III

[E: Shekelle]

Blechacz B. 2008

4.10.1 CRITERIOS DE REFERENCIA

4.10.1.1 REFERENCIA AL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

✓/R

El paciente candidato a envío a tercer nivel deberá contar con :

Diagnóstico de certeza establecido por estudio histopatológico

Biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático completas, examen general de orina y depuración de creatinina en orina de 24 horas

- Valoración preoperatoria (anestésica y de medicina interna)
- Radiografía de tórax y abdomen
- Ultrasonido abdominal
- Tomografía axial computada de abdomen
- CPRE
- RMI (en caso de contar con el recurso)
- Marcadores tumorales CA19-9 y ACE




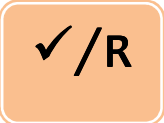
Punto de Buena Práctica



Se deberán enviar las laminillas y el bloque de parafina para su revisión por el servicio de patología en tercer nivel y todos los estudios de imagen realizados previamente

Punto de Buena Práctica

4.11 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>No hay evidencia que la medición de marcadores tumorales sea útil para monitorear la progresión del tumor</p>	<p>2b <i>Khan SA et al, 2002</i></p>
	<p>En pacientes con resección completa y en aquellos con residual microscópico o enfermedad no resecable que recibieron adyuvancia con quimiorradiación deberán de vigilarse cada 6 meses por 2 años con estudios de extensión (gabinete y bioquímicos) así como con exploración clínica.</p>	<p>2A <i>NCCN Practice guidelines in oncology 2010</i></p>
	<p>El seguimiento de los pacientes consiste en la búsqueda de síntomas, exploración física, estudios de laboratorio y gabinete deben solicitarse por lo menos cada 6 meses durante primer año después del tratamiento</p>	<p>C [E: Shekelle] <i>ACS, 2010</i></p>
	<p>Los pacientes que presenten afección dolorosa, psicológica secundarios a tratamiento oncológico o secundario a el proceso patológico mismo deben ser atendidos en forma integral para mejorar su calidad e vida(Ver GPC Cuidados Paliativos)</p>	<p>Punto de Buena Práctica</p>

4.12 DIAS DE INCAPACIDAD EN DONDE PROCEDA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



Existe dentro del IMSS una herramienta conocida como consejero médico en donde se puede determinar el tiempo aproximado de incapacidad, tomando en cuenta la carga de trabajo (sedentario, ligero, pesado, muy pesado)

III
[E: Shekelle]
Consejero Médico IMSS

tiempo estimado de recuperación e incapacidad, se debe considerar la clasificación del trabajo que realiza el paciente con base en los siguientes datos



Clasificación del trabajo	Mínima	Óptima	Máxima
Sedentario	42	91	Indefinida
Ligero	42	91	Indefinida
Medio	42	91	Indefinida
Pesado	42	91	Indefinida
Muy Pesado	42	91	Indefinida

C
[E: Shekelle]
Consejero Médico IMSS

5. ANEXOS

5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Ejemplo de un protocolo de Búsqueda

PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vías Biliares

PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de Vías Biliares en el Adulto

La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:

Documentos escritos en idioma inglés o español.

Publicados durante los últimos 10 años.

Documentos enfocados a diagnóstico o tratamiento.

Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Estrategia de búsqueda

Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema:

Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de Vías Biliares en el Adulto

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 10 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: *cholangiocarcinoma*, *extrahepatic cholangiocarcinoma*, *intrahepatic cholangiocarcinoma*, *hilar cholangiocarcinoma*. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezamientos (subheadings): *Classification*, *diagnosis*, *drug effects*, *drug therapy and epidemiology* y se limitó a la población adulta. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 2 resultados, de los cuales se utilizaron 2 guías por considerarlas pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía.

Protocolo de búsqueda de GPC.

Resultado Obtenido

```
("Cholangiocarcinoma/classification"[Mesh] OR "Cholangiocarcinoma/diagnosis"[Mesh] OR
"Cholangiocarcinoma/drug effects"[Mesh] OR "Cholangiocarcinoma/drug therapy"[Mesh] OR
"Cholangiocarcinoma/epidemiology"[Mesh] AND ("humans"[MeSH Terms] AND (Meta-Analysis[ptyp]
OR Practice Guideline[ptyp])) AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND ("aged"[MeSH Terms] OR
"aged, 18 and over"[MeSH Terms]) AND ("2000/01/01"[PDAT] : "2010/01/30"[PDAT]))
```

Algoritmo de búsqueda

1. Cholangiocarcinoma [Mesh]
- 2.-Diagnosis [Subheading]
3. Therapy [Subheading]
4. Epidemiology [Subheading]
5. Drugs effects [Subheading]
6. Classification [Subheading]
7. #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
8. #1 And #7
9. 2000[PDAT]: 2010[PDAT]
10. Humans [MeSH]
11. #8 and # 9 and # 10
12. English [lang]
13. Spanish [lang]
14. #12 OR # 13
15. #11 AND # 14
16. Guideline [ptyp]
17. #16 AND #15
18. Aged 18 and over [MesSH]
19. #17 AND #18

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 7 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en 3 de estos sitios se obtuvieron 9 documentos, de los cuales se utilizaron 4 documentos para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	NCNN	2	1
2	TripDatabase	6	2
3	NICE	0	0
4	Singapore Moh Guidelines	0	0
5	AHRQ	0	0
6	ACS	1	1
7	SIGN	0	0
Totales		9	4

Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema de cáncer de vías biliares. Se obtuvo 1 RS, del cual se extrajo información relevante para la elaboración de la guía

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (*Guerra Romero L, 1996*).

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006).

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

ESCALA DE EVIDENCIA Y RECOMENDACIÓN UTILIZADA EN AASLD PRACTICE GUIDELINE. DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS. 2010

Calidad de la evidencia	Fuerza de la recomendación
<p>Alta (A) La investigación adicional es poco probable que cambie la confianza en la estimación del efecto clínico</p> <p>Moderado (B) La investigación adicional puede cambiar la confianza en la estimación del efecto clínico</p> <p>Bajo (C) La investigación adicional es muy probable que impacte sobre la confianza en la estimación del efecto clínico</p>	<p>Fuerte (1) Recomendaciones que se hacen con mayor certeza, resultados importantes al paciente y en costos</p> <p>Débil (2) Recomendaciones que se hacen con menos certeza, mayor costo o consumo de recursos</p>

Fuente: American Association for the Study of Liver Disease (AASLD). Diagnosis and Management of Primary Sclerosing Cholangitis. Hepatology 2010.

ESCALA DE EVIDENCIA Y CONSENSO UTILIZADA EN NNCN NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. CLINICAL PRACTICE GUIDELINE IN ONCOLOGY. HEPATOBILIARY CANCERS 2010

NCNN Categorías de Evidencia y Consenso	
Categorías	Recomendaciones
1	La recomendación está basada en evidencias de alta (ejemplo: ensayo clínico controlado) y existe un consenso uniforme de la NCNN
2A	La recomendación está basada en evidencia de bajo nivel y existe un consenso uniforme de la NCNN
2B	La recomendación está basada en evidencia de bajo nivel y no existe un consenso uniforme de la NCNN (sin mayor desacuerdo)
3	La recomendación está basada sobre cualquier nivel de evidencia pero refleja un gran desacuerdo

Fuente: NNCN National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guideline in Oncology. Hepatobiliary Cancers 2010

ESCALA DE EVIDENCIA UTILIZADA EN GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHOLANGIOCARCINOMA: CONSENSUS DOCUMENT. 2002

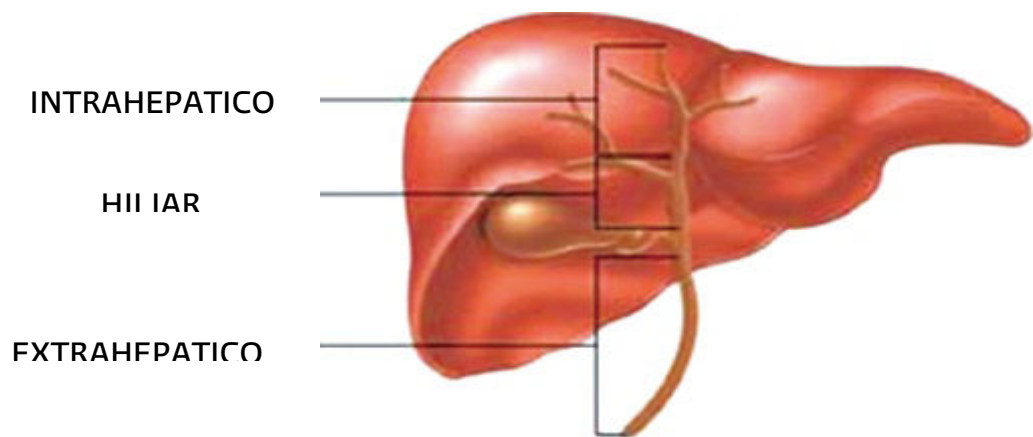
Nivel	Terapia/ Prevención/ Etiología	Pronóstico	Diagnóstico
1a	Revisión Sistemática (con homogeneidad) de ensayos clínico controlados	Revisión sistemática (con homogeneidad) de estudios de cohorte, validados en diferentes poblaciones	Revisión Sistemática (con homogeneidad) de estudios de diagnóstico nivel 1.
1b	Ensayo clínico controlado individual (con intervalo de confianza estrecho)	Estudio de cohorte individual con > 80% de seguimiento, validado en una sola población	Estudios de cohorte con buenos resultados, y buenas referencias estándar o tratados en un centro clínico
1c	Todo o nada	Serie de casos todo o nada	Estudios con alta sensibilidad y especificidad
2a	Revisión Sistemática (con homogeneidad) de estudios de cohorte	Revisión Sistemática (con homogeneidad) de estudios retrospectivos o ensayos clínicos con grupo control sin tratamiento	Revisión Sistemática (con homogeneidad) con nivel de estudios diagnóstico > 2
2b	Estudio de cohorte individual (incluye ensayos clínicos de baja calidad, por ejemplo < 80% de seguimiento)	Estudios de cohorte retrospectivo de seguimiento o ensayos clínicos con grupo control no tratado	Estudios de cohorte exploratorios con buena referencia estándar, o validados solo en la mitad de la muestra o base de datos

2c	Resultados de investigación de investigaciones ecológicas	Resultado de investigación	
3a	Revisión Sistemática (con homogeneidad) de estudios de casos y controles		Revisión Sistemática (con homogeneidad) de buenos estudios o nivel 3b
3b	Estudio individual de casos		Estudios no consecutivos o con aplicación consistente en referencias estándar
4	Series de casos (estudios de cohorte y casos y controles de pobre calidad)	Serie de casos (estudios pronósticos de cohorte de mala calidad)	Estudio de caso control de pobres referencias estándar o no independientes
5	Opinión de expertos	Opinión de expertos	Opinión de expertos

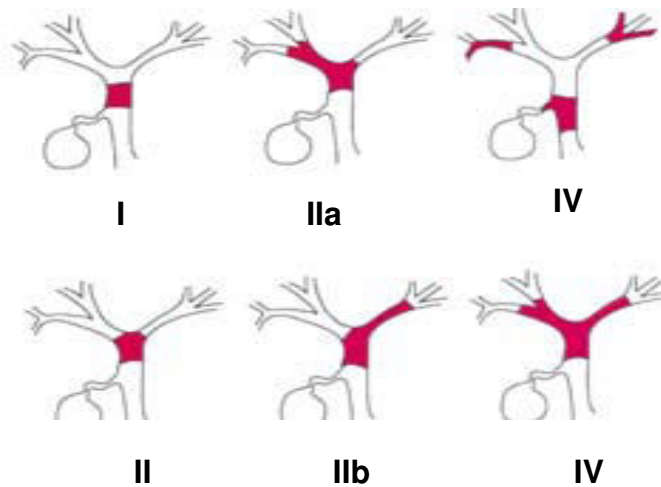
Fuente: Kahan SA, Davidson BR, Goldin R, Pereyra SP, Rosenberg WMC, Taylor-Robinson SD, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. Gut 2002

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

FIGURA 1. CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A SU LOCALIZACIÓN



Fuente: Nguyen K, Sing JTJr, Alpini G, De Morrow S. Review of endoscopic techniques in the diagnosis and management of cholangiocarcinoma World J Gastroenterol 2008

FIGURA 2.-CLASIFICACIÓN DE BISMUTH-CORLETTE PARA COLANGIOCARCINOMA HILIAR

En el tipo I el tumor involucra el conducto hepático común hacia la confluencia; el tipo II el tumor involucra la confluencia de los hepáticos, tipo IIIa el tumor involucra la confluencia de los hepáticos y la rama hepática derecha; tipo IIIb el tumor involucra la confluencia de los hepáticos y la rama hepática izquierda, tipo IV es multifocal o involucra la confluencia y ambas ramas hepáticas

Fuente: Nguyen K, Sing JTJr, Alpini G, De Morrow S. Review of endoscopic techniques in the diagnosis and management of cholangiocarcinoma World J Gastroenterol 2008

CUADRO 1. FACTORES DE RIESGO PARA COLANGIOPCARINOMA INTRA Y EXTRAHEPÁTICO

Factores de riesgo para colangiocarcinoma intra y extrahepático			
	Colangiocarcinoma		
	Extrahepático		Intrahepático
	OR (IC95%)		OR (IC95%)
Enfermedad de la Vía Biliar			
Quieste de colédoco	47.1 (30.4-73.2)	*	36.9 (22.7-59.7) *
Colangitis	45.7 (32.9-63.6)	*	64.2 (47.7-86.5) *
Cirrosis biliar	11.8 (3.7-38.2)	*	19.8 (7.8-49.9) *
Colelitiasis	11.0 (9.1-13.2)	*	13.5 (11.3-16.1) *
Coledocolitiasis	34.0 (26.6-43.6)	*	22.5 (16.9-30.0) *
Colecistitis	5.9 (4.0-8.6)	*	8.5 (6.1-11.7) *
Colecistectomía	12.0 (9.5-15.3)	*	5.4 (3.9-7.5) *
Enfermedad Hepática Crónica			
Enfermedad hepática relacionada al alcohol	4.5 (2.2-9.1)	*	3.1 (1.3-7.5)
Cirrosis no específica	5.4 (2.9-10.2)	*	10.0 (6.1-16.4) *
Hemocromatosis	1.3 (0.3-5.2)		2.6 (1.0-7.0)
Enfermedad hepática no relacionada al alcohol	2.4 (0.9-6.5)		3.0 (1.2-7.3)
Infección por virus hepatitis C	1.5 (0.2-11.0)		4.4 (1.4-14.0)
Enfermedades endócrinas			
Diabetes mellitus tipo 2	1.5 (1.3-1.8)	*	1.8 (1.5-2.1) *
Tirotoxicosis	1.7 (1.2-2.4)		1.5 (1.0-2.2)
Enfermedades digestivas			
Enfermedad inflamatoria intestinal	2.1 (1.1-4.0)		4.0 (2.5-6.4) *
• Enfermedad de Crohn	2.8 (1.3-6.4)		2.4 (1.0-5.9)
• Colitis ulcerativa	1.7 (0.7-4.0)		4.5 (2.6-7.9) *
Úlcera duodenal	1.9 (1.2-3.0)		3.4 (2.4-4.8) *
Pancreatitis crónica	9.3 (5.3-16.46)	*	5.9 (2.9-12.0) *
Misceláneas			
Tabaquismo	1.7(1.0-3.0)		1.8 (1.0-3.2)
Obesidad	1.1 (0.7-1.8)		1.7 (1.1-2.6)

p <0.001

Fuente: Welzel TM, Graubard BI, El-Serag HB, Shaib YH, Hsing AW, Davila JA, et al. Risk factors for intra-and extrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a population based case-control study. Clin Gastroentrol Hepatol 2007.

CUADRO 2. SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y OR DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA CÁNCER DE VÍAS BILIARES

Prueba Diagnóstica	Sensibilidad (rango)	Especificidad (rango)	OR Diagnóstica (rango)
ERCP	0.0-0.66	0.61-1	0-165
ERCP FNA	0.45	1.0	4
EUS	0.76	0.75	8
EUS FNA	0.62-0.86	0.88-1	26-36
Citología con cepillado (ERCP)	0.2-0.85	0.67-1	4-59
Citología biliar (PTC)	0.43-0.64	0.93-1	16-35
DNA ploide	0.29-0.85	0.91-1	3-75
CA 19-9 sérico	0.54-1.0	0.4-0.9	2-14
CEA sérico	0.56	0.89	9
CT scan	0.94-1.0	0.83-0.92	54-192
MRCP	1	0.14	
PET scan	0.5-1.0	0-1	1-247

CT tomografía computada, DNA ácido desoxirribonucleico, ERCP colangiopancreatografía endoscópica retrógrada, EUS ultrasonido endoscópico, FNA aspiración por aguja fina, PET tomografía por emisión de positrones, PTC colangiografía percutánea transhepática, MRCP colangiografía resonancia

Fuente: Davidson BR, Gurusamy K. Is preoperative histological diagnosis necessary for cholangiocarcinoma. HPB 2008.

CUADRO 3. DEFINICIONES TNM CÁNCER DE VÍAS BILIARES

<p>Tumor primario (T) TX: no puede evaluarse el tumor primario T0: no hay pruebas de tumor primario Tis: carcinoma in situ T1: el tumor restringido histológicamente a la vía biliar T2: el tumor invade más allá de la pared de la vía biliar T3: el tumor invade el hígado, vesícula biliar, páncreas o divisiones unilaterales de la vena portal (derecha o izquierda) o la arteria hepática (derecha o izquierda) T4: el tumor infiltra cualquiera de las siguientes: la vena portal principal o sus divisiones bilateralmente, la arteria hepática común u otras estructuras adyacentes, como el colon, estómago, duodeno o la pared abdominal</p>
<p>Ganglios linfáticos regionales (N) NX: No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales NO: No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales N1: Metástasis de los ganglios linfáticos regionales</p>
<p>Metástasis distante (M) MX: No puede evaluarse la metástasis a distancia MO: No hay metástasis distante M1: Metástasis distante</p>

Fuente: NCCN National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guideline in Oncology. Hepatobiliary Cancers 2010

5. ANEXOS

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER CERVICOUTERINO

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
3046	Cisplatino		El frasco ampula con liofilizado o solución contiene: Cisplatino 10 mg Envase con un frasco ampula.		IRA, sordera central, leucopenia, neuritis periférica, depresión de la médula ósea. Náusea y vómito que comienzan de una a cuatro horas después de la administración y duran un día. Hay casos de reacción anafilactoide.	Los aminoglucósidos y furosemide aumentan los efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción renal.
5438	Gemcitabina	Enfermedad resecable: 1,000 mg/m ² IV por 30	Cada frasco ampula contiene: Clorhidrato de	Los días 1, 8 y 15, cada 4 semanas	Anemia, edema, hematuria, leucopenia, proteinuria,	Con medicamentos inmunosupresores como azatioprina,	Hipersensibilidad al fármaco.

		minutos.	gemcitabina equivalente a 1 g de gemcitabina. Envase con un frasco ampula.	Una vez por semana de 7 a 8 semanas y subsecuentemente por semana cada 3 o 4 semanas.	trombocitopenia, broncoespasmo, hipertensión arterial.	corticoesteroides, ciclofosfamida aumentan efectos adversos.	
		Enfermedad irreseccable: 1,000 mg/m ² IV por 30 minutos.					
3012	5-fluorouracilo	425 mg/m ² IV	Cada ampolleta o frasco ampula contiene: Fluoracilo 250 mg Envase con 10 ampolletas o frascos ampula con 10 ml.	Por 5 días cada 4 semanas	Leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, estomatitis aftosa, náusea, vómito, diarrea, alopecia, hiperpigmentación, crisis anginosas, ataxia, nistagmus, dermatosis, alopecia, desorientación, debilidad, somnolencia, euforia.	Con medicamentos que producen mielosupresión y con radioterapia aumentan efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco.
5458	Oxaliplatino	85 mg/m ² IV, pasar en 2 horas	Cada frasco ampula con liofilizado	Los días 8 y 22 cada seis semanas	Vómito, diarrea, neuropatía	Con la administración concomitante	Hipersensibilidad al fármaco y a los derivados del platino.

			<p>contiene: Oxaliplatino 50 mg Envase con un frasco ámpula con liofilizado.</p>		<p>periférica.</p>	<p>con raltitrexed se incrementa la depuración del oxaliplatino y su vida media terminal disminuye.</p>	
5459			<p>Cada frasco ámpula con liofilizado contiene: Oxaliplatino 100 mg Envase con un frasco ámpula con liofilizado.</p>				

6. GLOSARIO.

Biopsia: Proceso de extracción de tejidos u otras materias procedentes de un organismo vivo, para examen microscópico con fines de diagnóstico histopatológico.

Braquiterapia: Aplicación de fuentes radioactivas a corta distancia de la zona tumoral, con fines terapéuticos.

Biomarcadores: medidas en los niveles molecular, bioquímico o celular, tanto en poblaciones naturales provenientes de hábitats contaminados, como en organismos expuestos experimentalmente a contaminantes, y que indican que el organismo ha estado expuesto a sustancias tóxicas y la magnitud de la respuesta del organismo al contaminante.

Cáncer: Tumor maligno originado por la pérdida de control del crecimiento de las células, que puede

Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada: procedimiento que se realiza con un instrumento fibroscópico (video-endoscopia) que se hace pasar por la boca a través de una cánula que se va estrechando hasta estómago, en la segunda porción del duodeno anivel del ámpula de Váter. Este procedimiento tiene dos finalidades: 1) extraer células del árbol biliar a través de cepillado, biopsia directa, o aspiración de líquido biliar para analizar las células que flotan libremente en líquido biliar para inspección microscópica, realización de Papanicolaou y para realizar cuando es factible la técnica de citopatología, FISH y/o DIA 2) se puede inyectar a través de una cánula medio de contraste con la finalidad de visualizar por fluoroscopia el conducto pancreático y el árbol biliar que permita visualizar, al tomar radiografías, si existen conductos estrechos o invadidos por tumor. También es posible ver los conductos biliares mediante inyección de material de contraste endovenosa (colangiografía intravenosa) y obtener placas radiográficas de la vesícula y de una porción de los conductos biliares.

Coledocofibroscopio: equipo flexible de fibra óptica para diagnóstico y tratamiento de enfermedades de las vías biliares y ámpula de Vater. Con las siguientes características, seleccionables de acuerdo a las necesidades de las unidades médicas: vía de inserción, diámetro externo, diámetro de canal de trabajo, longitud de trabajo, ángulo de visión, angulación arriba-abajo e izquierda-derecha.

Drenaje endoscópico de vía biliar: procedimiento que permite el diagnóstico diferencial de masas intraductales de naturaleza incierta. Permite la obtención de biopsias y también la litotripsia intraductal. Se aplica por radiólogos intervencionistas para paliación de la obstrucción biliar, para el paso de guías hidrofílicas y con técnica de rendes-vous (re-encuentro) el manejo endoscópico para colocación de prótesis plásticas o metálicas autoexpandibles. El drenaje endoscópico de la vesícula biliar equivale a una colecistectomía interna que evita drenajes externos que puedan molestar al paciente. Se logra mejorar la calidad de vida y las prótesis pueden cambiarse con un nuevo procedimiento endoscópico de ser necesario en caso de ser prótesis plásticas o prótesis permanentes autoexpandibles metabólicas. El procedimiento se realiza bajo sedación con médico anestesiólogo y con las mismas técnicas utilizadas para una CPRE.

Drenaje percutáneo de la vía biliar: es un procedimiento invasivo que se realiza por un médico radiólogo intervencionista, para intentar el acceso del árbol biliar vía punción externa del hígado por punción directa con agujas y guías, para opacificar el árbol biliar y permitir la colocación de drenajes externos del conducto biliar obstruido o para el manejo conjunto con el endoscopista para con técnica de rendes-vous (re-encuentro) la colocación interna de prótesis a través del ámpula de Vater.

Endoprótesis biliar (Stent): existen de 2 tipos en general: plásticas y metálicas que permiten el drenaje de la obstrucción biliar.

Factor de riesgo: característica, condición de morbi-mortalidad propias del paciente, expectativa de vida > 6 meses circunstancia, etc. que condiciona una mayor probabilidad de que ocurra un evento.

Metástasis: diseminación de la enfermedad más allá del sitio primario.

Pancreatoduodenectomía: (también llamada método de Whipple) es la extirpación quirúrgica de la cabeza del páncreas y de carcinoma biliar distal; constituye la única forma de tratar el tumor de la encrucijada bilio-pancreática en forma definitiva. Para extirpar una lesión de la cabeza pancreática, se necesita eliminarla con una parte del intestino delgado (duodeno), la vesícula, la porción terminal del colédoco y a veces parte del estómago. También se extirpan los ganglios linfáticos que rodean a los órganos mencionados. Después de la extirpación de los órganos comentados se hace una anastomosis de la porción media del intestino delgado (yeyuno) a las zonas residuales del páncreas y el colédoco, para que sigan fluyendo a las asas intestinales las secreciones pancreáticas (enzimas digestivas) y la bilis. (Sinonimia: pancreatoduodenectomía de Whipple, procedimiento de Whipple)
Quimioterapia: Administración de fármacos (antineoplásicos o citotóxicos) que destruyen células cancerosas.

Resecabilidad: posibilidad de que el tumor sea extirpado en su totalidad, resultando en un beneficio pronóstico muy probable o conocido (pronóstico a su vez se refiere a predecir, según evidencia recopilada en trabajos científicos y también según la propia experiencia del médico, la forma en que va a evolucionar el paciente, conociendo si la lesión corresponde a una de origen intra o extrahepático (hiliar).

Resonancia magnética: Equipo para obtener imágenes diagnósticas mediante el uso de radiofrecuencias y campos magnéticos, con magneto superconductor. La colangiografía permite la visualización detallada de los conductos biliares sin invadir al paciente en ocasiones con la utilización de infusión de secretina.

Persistencia: Presencia de la neoplasia después de haber recibido tratamiento con fines curativos.

Quimioterapia: uso de medicamentos citotóxicos utilizados en el tratamiento del cáncer.

Radioterapia: uso de radiaciones ionizantes con fines terapéuticos.

Recurrencia: presencia de la neoplasia, confirmada histológicamente, después haber tenido un lapso de 6 meses sin enfermedad posterior a tratamiento con fines curativos.

Tratamiento conservador: Es aquel que permite eliminar o destruir el tejido lesionado manteniendo el resto del órgano y sus funciones sin cambio.

Tratamiento paliativo: modalidades de manejo dirigidas a mejorar el tiempo y la calidad de vida del paciente oncológico con enfermedad no

Tomografía axial computada antes denominada tomografía axial computarizada, es una forma de radiografías diagnósticas, sin penetración corporal, en la que se utilizan rayos X para obtener imágenes de corte transversal (rebanadas) en diferentes planos del interior del organismo. Al contrario de las radiografías planas propias de la radiografía convencional, el aparato de tomografía computarizada rodea el cuerpo, mide la transmisión de rayos X a medida que pasan a través de las estructuras corporales, y toma múltiples radiografías conforme repite esta medición (llamada una proyección) en muchas direcciones a través de la misma sección. Cuando se mide un número suficiente de proyecciones en diferentes direcciones, los datos resultantes pueden crear una disposición singular, única, en dos dimensiones, de la estructura corporal interpuesta. Entonces pueden reconstruirse rebanadas bidimensionales adyacentes a fin de producir estructuras tridimensionales para visualización de anomalías, o para planeación quirúrgica.

Tomografía computada helicoidal: Equipo de Rayos X para realizar estudios tomográficos helicoidales o espirales o volumétricos.

Tiempo de exploración o rastreo mínimo, en un giro de 360 grados. Gantry con angulación y apertura. Tubo de Rayos "X" con capacidad de almacenamiento de calor en el ánodo. Generador. Espesores de corte. Monitor a color. Capacidad de espiral o exploración. Campo de reconstrucción o FOV. Reconstrucción de imágenes MPR en tiempo real. Reconstrucción de conjuntos de cortes tridimensionales o 3D. Programas para aplicaciones diagnósticas. DICOM. Capacidad de almacenamiento de imágenes. Consola del operador.

Tomografía computarizada multicortes de 16, 34 y hasta 64 cortes: Equipo de Rayos X para realizar estudios tomográficos de hasta 64 cortes, de diferentes partes del cuerpo con fines diagnósticos de mayor detalle.

Tratamiento Paliativo: —a veces llamado cuidado en su etapa terminal— es una forma de cuidado que le ayuda a la persona a tener una mejor calidad de vida, posible en medida de sus condiciones propias de salud de cada individuo, de la etapa en que se encuentre al momento del diagnóstico y de las co-morbilidades propias del caso, así como de la evolución propia del crecimiento del tumor. El objetivo del cuidado paliativo es vivir cada día con el menor número de secuelas que le permitan realizar sus actividades cotidianas tan completo como sea posible.

Ultrasonido: Procedimiento de inspección no destructivo de tipo mecánico, y su funcionamiento se basa en la impedancia acústica, la que se manifiesta como el producto de la velocidad máxima de propagación del sonido y la densidad del material. Los equipos de ultrasonido que se utilizan actualmente permiten detectar discontinuidades superficiales, subsuperficiales e internas, dependiendo del tipo de palpador utilizado y de las frecuencias que se seleccionen dentro de un rango que va desde 0.25 hasta 25 MHz.

Ultrasonido Doppler: Técnica especial de ultrasonido que evalúa la sangre mientras circula por los vasos sanguíneos, incluyendo las arterias y venas más importantes del organismo que se encuentran en el abdomen, brazos, piernas y cuello.

Ultrasonido Doppler color: utiliza una computadora para convertir las mediciones Doppler en un conjunto de colores para visualizar la velocidad y la dirección del flujo sanguíneo a través de un vaso sanguíneo.

Ultrasonido endoscópico: El USE diagnóstico o terapéutico es un equipo de endoscopia adaptado con un transductor lineal o radial de ultrasonido localizado en su extremo que permite detallar las lesiones tumorales, su invasividad a órganos vecinos, e incluso la toma de biopsias con aguja fina y/o colocación de prótesis o realización de procedimientos terapéuticos.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Aljiffry M, Walsh MJ, Molinari M. Advances in diagnosis, treatment and palliation of cholangiocarcinoma: 1990-2009 World J Gastroenterol 2009;15 (34):4240-62.
2. Allen PJ, Reiner AS, Gonen M, Klimstra DK, Blumgart L, Brennan MF, et al Extrahepatic cholangiocarcinoma: a comparison of patients with resected proximal and distal lesions. HPB, 2008; 10: 341-346
3. Alpini GD, DeMorrow S. Review of endoscopic techniques in the diagnosis and management of cholangiocarcinoma. World J Gastroenterol 2008; 14 (19):2995-99..
4. American Association for the Study of Liver Disease (AASLD). Diagnosis and Management of Primary Sclerosing Cholangitis. Hepatology 2010; 51(2):660-78.
5. American Cancer Society (ACS). Bile Duct (Cholangiocarcinoma) Cancer 2010. Disponible en www.cancer.org.
6. Bartlett DL, Ramanathan RK, Deutsch M. Cáncer de biliary tree in: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 1009-1031
7. Blechacz B, Gores GJ. Cholangiocarcinoma: Advances in Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. Hepatology 2008; 48 (1):308-21.
8. Blechacz BRA, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. Clin Liver Dis 2008;12:131-50.
9. Brown K. Multidisciplinary Approach to Tumors of the Pancreas and Biliary Tree. Surg Clin N Am 2009;89:115-31.
10. Burgos SJL. Colangiocarcinoma. Actualización, diagnóstico y terapia. Rev Med Chile 2008;136:240-48.
11. Compendio de cáncer/ RHNM/2001/Morbilidad/Mortalidad. Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades no Transmisibles.
12. Consejero Médico de incapacidades IMSS. Catalogo Automatizado MEDICAL DISABILITY ADVISOR". (MDA). En español. Pautas de duración de incapacidad. (on line.2008 nov10. disponible en <http://www.mdainternet.com/espanol/mdaTopics.aptx>
13. Charatchoenwithaya P, Enders FB, Halling KC, Lindor KD. Utility of Serum Tumor Markers, Imaging, and Biliary Cytology for Detecting Cholangiocarcinoma in Primary Sclerosing Cholangitis. Hepatology 2008;48:1106-17.
14. Casciato Dennis A, Territo Mary C. Manual of Clinical Oncology. Sixth edition, 2009. Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins, Spiral Manual: pag 230-236.
15. Davidson BR, Gurusamy K. Is preoperative histological diagnosis necessary for cholangiocarcinoma. HPB 2008; 10:94-7.
16. De Groen PC, Gores GJ, LaRusso NF, Gunderson LL, Nagorney DM. Biliary Tract Cancer. N Engl J Med. 1999;341(18):1368-79.
17. Furuse J, Takada T, Miyazaki M, Miyakawa S, Tssukada K, Nagino M. Guidelines for chemotherapy of biliary tract and ampullary carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg (2008) 15:55-62
18. Gatto M, Alvaro D. New insights on cholangiocarcinoma. World J Gastrointest Oncol 2010;2(3):136-145.
19. Guglielmi A, Ruzzenente A, Campagnar T, Pachera S, Valdegamberi A, Nicoli P et al. Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Prognostic Factors After Surgical Resection World J Surg 2009; 33:1247-54
20. Hammill ChW, Wong L. Intrahepatic cholangiocarcinoma: A Malignancy of Increasing Importance. J Am Coll Surg 2008; 207(4): 594-603.

21. 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.
22. Hezel AF, Zhu AX Systemic Therapy for Biliary Tract Cancers. *The Oncologist* 2008;13:415–423
23. Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, Gonen M, Burke EC, Bodniewicz J et al. Staging, Resectability, and Outcome in 225 Patients With Hilar Cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2001;234 (4): 507–519
24. Khan SA, Davidson BR, Goldin R, Pereyra SP, Rosenberg WMC, Taylor-Robinson SD, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut* 2002;51 (Suppl VI):vi1-9
25. Khan SA, Thomas HC, Davidson BR, Taylor-Robinson SD. Cholangiocarcinoma. *Lancet* 2005;366: 1313-14
26. Kloek JJ, Ten Kate FJ, Busch ORC, Gouman DJ, Van Gulik TM. Surgery for extrahepatic cholangiocarcinoma: predictors of survival. *HPB*, 2008; 10: 190-195
27. Kondo S, Takada T, Miyazak M, Miyakawa S, Tsukada K , Nagino M. Guidelines for the management of biliary tract and ampullary carcinomas: surgical treatment. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* (2008) 15:41–54
28. Lui XF, Yu SP, Jiang H. Present status and prospective of diagnosis for cholangiocarcinoma. *Journal of Chinese Clinical Medicina* 2009; 9(4):9
29. Malhi H, Gores GJ. Review article: the modern diagnosis and therapy of cholangiocarcinoma. *Aliment Pharmacol* 2006;23:1287-96.
30. Murakami Y, Uemura K, Sudo T, Hayashidani Y, Hashimoto Y, Nakamura H et al. Gemcitabine-Based Adjuvant Chemotherapy Improves Survival After Aggressive Surgery for Hilar Cholangiocarcinoma, *J Gastrointest Surg* 2009; 13:1470–1479
31. Nakeeb A, Pitt HA. Radiation therapy, chemotherapy and chemoradiation in cholangiocarcinoma. *HPB*, 2005; 7: 278–282
32. National Cancer Institute. Cáncer de la vías biliares extrahepáticas. 2010. disponible en www.cancer.gov/español
33. NCCN National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guideline in Oncology. Hepatobiliary Cancers 2010
34. Ochoa CFJ. Colangiocarcinoma. *Rev Gastroenterol Mex* 1997; 62: 194-201.
35. Oussoultzoglou E, Jaeck. Preparación del paciente previa a la cirugía de colangiocarcinoma (CCA). *HPB*, 2008; 10: 150-153.
36. Paik WH, Park YS, Hwang J-H, Lee S-H, Yoon ChJ, Kang Si-G. Palliative treatment with self-expandable metallic stents in patients with advanced type III or IV hilar cholangiocarcinoma: a percutaneous versus endoscopic approach. *Gastrointest Int* 2009;69:55-62.
37. Pandey D, Lee K-H, Tan K-Ch. The role of liver transplantation for hilar cholangiocarcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007;6: 248-53.
38. Patel T. Worldwide trends in mortality from biliary tract malignancies. *BMC Cancer* 2002;2:10.
39. Patel T. Cholangiocarcinoma. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology* 2006;3:33-42
40. Rerknimitr R, Kongkam P, Kullavanijaya P. Outcome of self-expandable metallic stents inn low-grade versus advanced hilar obstruction. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2008; 23: 1695-1701.
41. Reynoso R, Morán MA, Méndez-Sánchez N. Colangiocarcinoma primario con extensión duodenal. *Médica Sur* 2002;9(1):15-17
42. Shi Z, Yang M-Z, He Q-L, Ou R-W, Chen Y-T Addition of hepatectomy decreases liver recurrence and leads to long survival in hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2009 April 21; 15(15): 1892-96
43. Ricardo Robles, Joan Figueras, Víctor S. Turrión, Carlos Margarit, Angel Moya, Evaristo Varo, Javier Calleja, Andres Valdivieso, Juan Carlos G. Valdecasas. Spanish Experience in Liver Transplantation for Hilar and Peripheral Cholangiocarcinoma. *Annals of Surgery • Volume 239, Number 2, February 2004: 2004;239: 265–271*

44. 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
45. Thelen A, Neuhaus P. Liver transplantation for hilar cholangiocarcinoma. *JHepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:469-75.
46. Van Beers BE. Diagnosis of cholangiocarcinoma. *HPB* 2008;10:87-93.
47. Vanderveen K, Hussain HK. Magnetic resonance imaging of cholangiocarcinoma. *Cancer imaging* 2004; 4:104-15.
48. Veillette G, Fernández-del Castillo C. Distal Biliary Malignancy. *Surg Clin N Am* 2008;88:1429-47.
49. Verslype C, Prene H, Van Cutsem E The role of chemotherapy in biliary tract carcinoma *HPB*, 2008; 10: 164-167
50. Villalobos JJ. Estudio prolectivo de 10 años de cáncer del aparato digestivo. *Rev Gastroenterol Mex* 1990;55:17-24
51. Weber A, Schimid RM, Prinz Ch. Diagnostic approaches for cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2008;14 (26):4131-36
52. Welzel TM, Graubard BI, El-Serag HB, Shaib YH, Hsing AW, Davila JA, et al. Risk factors for intra-and extrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a population based case-control study. *Clin Gastroentrol Hepatol* 2007;5(10):1221-28
53. West J, Wood H, Logan RF et al. Trends in the incidence of primary liver and biliary tract cancers in England and Wales 1971-2001. *Br J Cancer* 2006;94:1751-8.
54. Witzigmann H, Lang H, Lauer H. Guidelines for palliative surgery of cholangiocarcinoma. *HPB* 2008;10: 154-160
55. Witzigmann H, Wiedmann M, Wittekind C. Therapeutical Concepts and Results for Klatskin Tumors. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 105(9): 156-61
56. Yang J, Yan L-Y. Current status of intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2008 ; 14(41): 6289-6297

8. AGRADECIMIENTOS.

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

NOMBRE	CARGO/ADSCRIPCIÓN
Dr. Jorge Herrera del Rincón	Delegado Delegación Estatal Morelos
Dr. Salvador Casarez Queralt	Jefe de prestaciones Médicas Delegación Estatal Morelos
Dr. Ever Bahena Cruz	Director HGR con UMF 1. Cuernavaca, Morelos
Dr. Mario Ramón Muñoz Rodríguez	Director UMAE 189, Veracruz
Dr. Julio César Viñaz Dozal	Director Médico UMAE 189, Veracruz
Dr. Efraín Arizmendi Uribe	Delegado Delegación Norte del D.F
Dr. Ricardo Aviles Hernández	Jefe de prestaciones Médicas Delegación Norte del D.F
Dr. Alberto Frías	Director UMF No 41. Delegación Norte D.F
Dr. Virgilio J Lozano Leal	Director UMAE No 25. Monterrey, Nuevo León
Dr. Pablo Moreno Guevara	Director Médico UMAE No 25. Monterrey, Nuevo León
Dr. Carlos García Vallejo	Jefe de División II Medicina Interna UMAE No 25. Monterrey, Nuevo León
Dr. Jorge Armando Sánchez Beltrán	Jefe del Servicio de Endoscopia UMAE No 25. Monterrey, Nuevo León
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica Clínicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Je fe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador