



## ARTÍCULO REVISIÓN

### Diagnóstico diferencial de la estenosis biliar, un desafío en la práctica clínica

Differential diagnosis of biliary stricture, a challenge in clinical practice

Lisset Barroso-Márquez<sup>1</sup> , Lissette Chao-González<sup>1</sup> , Marcia Samada-Suárez<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

**Recibido:** 23 de diciembre de 2021

**Aceptado:** 14 de enero de 2022

**Publicado:** 28 de febrero de 2022

**Citar como:** Barroso-Márquez L, Chao-González L, Samada-Suárez M. Diagnóstico diferencial de la estenosis biliar, un desafío en la práctica clínica. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2022 [citado: fecha de acceso]; 26(1): e5381. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5381>

#### RESUMEN

**Introducción:** la estenosis biliar es un estrechamiento de los conductos biliares intrahepáticos o extrahepáticos de etiología variada; se plantea que entre 76-85 % son malignas y el resto corresponden a causas benignas.

**Objetivo:** describir el diagnóstico diferencial de la estenosis biliar.

**Métodos:** se consultaron las bases de datos (Pubmed, Cochrane Library, EBSCO, Clinical Key, Springer, MedScape y SciELO en busca de artículos publicados hasta la actualidad relacionados con la temática.

**Desarrollo:** la ausencia de características clínicas específicas de la estenosis biliar junto a las limitaciones de las pruebas de imágenes e histológicas, hacen del diagnóstico diferencial un desafío en la práctica médica habitual. Para su diferenciación se utilizan métodos diagnósticos no invasivos como la ecografía abdominal, la tomografía axial computarizada y la colangiografía magnética. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y la ecoendoscopia con punción por aspiración con aguja fina; son los métodos invasivos más usados. Otras técnicas más actuales son la coangioscopia peroral y el ultrasonido intraductal, la primera con mayor costo y riesgo de complicaciones. La dosificación de marcadores tumorales y biomoleculares es un elemento a tener en cuenta para el diagnóstico.

**Conclusiones:** determinar la diferenciación entre estenosis benigna o maligna es complejo, se requiere de la integración de medios diagnósticos que no siempre son accesibles en todos los centros hospitalarios. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica con citología es un estudio invasivo, pero de amplia disponibilidad, en manos expertas presenta bajas tasas de complicaciones y elevada eficacia para el diagnóstico.

**Palabras clave:** Estenosis; Diagnóstico; Tratamiento.

## ABSTRACT

**Introduction:** biliary stricture is a narrowing of intrahepatic or extrahepatic bile ducts of varied etiology; it is suggested that 76-85 % are malignant and the rest correspond to benign causes.

**Objective:** to describe the differential diagnosis of biliary stricture.

**Methods:** databases (Pubmed, Cochrane Library, EBSCO, Clinical Key, Springer, MedScape and SciELO) were reviewed in search of articles published to the present date related to the theme.

**Development:** the absence of specific clinical characteristics of biliary stricture, together with the limitations of imaging and histological tests to make differential diagnosis, constitute a challenge in routine medical practice. Non-invasive diagnostic methods such as abdominal ultrasound, computed tomography and magnetic resonance cholangiography are used for its differentiation. Endoscopic retrograde pancreatic cholangiography and fine needle aspiration cholangioendoscopy are the most commonly used invasive methods. Other more current techniques are per-oral cholangioscopy and intraductal ultrasound, the former with higher cost and risk of complications. The dosage of tumor and biomolecular markers is an element to be taken into account for diagnosis.

**Conclusions:** determining the differentiation between benign or malignant stenosis is complex and requires the integration of diagnostic means that are not always accessible in all hospital centers. Endoscopic retrograde pancreatic cholangiography with cytology is an invasive study but widely available, with low complication rates and high diagnostic efficacy in expert hands.

**Keywords:** Stenosis; Diagnosis; Treatment.

## INTRODUCCIÓN

La estenosis biliar (EB) es un estrechamiento de un segmento de la vía biliar que provoca una dilatación por encima de la zona de estenosis y se manifiesta con parámetros clínicos de ictericia obstructiva. Su etiología puede ser benigna, maligna o indeterminada por lo que el diagnóstico diferencial constituye un desafío en la práctica médica habitual.<sup>(1,2)</sup>

La estenosis biliar benigna (EBB) presenta una etiología variada y está asociada con mayor frecuencia a causas posoperatorias o inflamatorias. Se presenta en aproximadamente 30 % de los casos. Las lesiones iatrogénicas posoperatorias, en especial las secundarias a colecistectomía laparoscópica, son las de mayor relevancia dentro del primer grupo, con una incidencia de 0,5 %, como resultado de ligaduras, daño térmico o cortes del conducto biliar. La EBB posoperatoria relacionada con el trasplante hepático se observa en 10-40 % de los pacientes.<sup>(3)</sup>

La pancreatitis crónica es la causa no quirúrgica más frecuente y ocurre en un 13-21 %. Se debe a la repetida inflamación y cicatrización de la cabeza pancreática y su localización es predominantemente distal. Otras causas de EBB son: la coledocolitiasis, el síndrome de Mirizzi, la colangitis esclerosante primaria, la colangitis autoinmune, la estenosis anastomótica posterior a una resección hepática, la anastomosis bilioentérica y la colangiopatía isquémica.<sup>(3,4,5,6)</sup>

La estenosis biliar maligna (EBM) está representada fundamentalmente por los tumores malignos de vías biliares, que constituyen un conjunto de neoplasias de células epiteliales originadas en el árbol biliar. Se dividen en cuatro tipos en dependencia de su localización: colangiocarcinoma intrahepático, hiliar, extrahepático y tumor de vesícula biliar.<sup>(7)</sup>

Los tumores no biliares originados en la región periampular también provocan EB, dentro de ellos se encuentran con más frecuencia el adenocarcinoma de páncreas y el adenocarcinoma ampular/duodenal. Un elevado porcentaje de los pacientes con adenocarcinoma de páncreas muestra una EB en el momento del diagnóstico.<sup>(1)</sup>

Las neoplasias malignas representan un problema de salud mundial, aunque se reportan regiones de menor incidencia. La supervivencia de forma general oscila alrededor del 5 % a los cinco años.<sup>(7)</sup>

Las cifras expuestas probablemente están relacionadas con el diagnóstico tardío, la agresividad de estos tumores y la falta de tratamiento oncológico eficaz. En los pacientes que reciben tratamiento oncológico la supervivencia es inferior al año. Se espera en la próxima década un aumento de los tumores biliopancreáticos que superen al cáncer de mama, próstata y colon.<sup>(7)</sup>

La complejidad en el diagnóstico positivo de la EB ha condicionado la aparición del término de EB indeterminada, lo cual se refiere a la ausencia del diagnóstico después de haber realizado los exámenes de imágenes correspondientes junto al estudio histopatológico de la EB.<sup>(8,9)</sup>

La determinación preoperatoria de malignidad o benignidad es necesaria para planificar el tratamiento apropiado, es imprescindible para evitar una cirugía exagerada y comenzar de forma oportuna el tratamiento oncológico. La literatura plantea que aproximadamente entre 15-24 % de los pacientes sometidos a resección quirúrgica con diagnóstico de malignidad biliar, tienen una etiología benigna.<sup>(10,11)</sup>

En Cuba, en el Anuario Estadístico de Salud del 2020,<sup>(12)</sup> al describir la mortalidad por tumores malignos según localización, el cáncer de páncreas ocupa la octava posición. No se exponen los datos referentes al colangiocarcinoma, solo se refieren a tumores de hígado y vías biliares intrahepáticas que ocupan la duodécima posición. Por lo tanto, se considera que son escasas las estadísticas de los tumores que causan EBM.

A pesar de lo planteado, pudiera existir un aumento en su incidencia, comportamiento que condiciona la necesidad del conocimiento de esta entidad, para poder trazar estrategias que contribuyan al diagnóstico temprano, oportuno y certero.<sup>(13,14,15)</sup> El objetivo de esta investigación es describir el diagnóstico diferencial de la estenosis biliar.

## MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Cochrane Library, EBSCO, Clinical Key, Springer, MedScape y SciELO de los artículos relacionados con el diagnóstico y diagnóstico diferencial de la estenosis biliar. Se emplearon los términos "Estenosis biliar". Se emplearon artículos en idioma español e inglés así como los publicados en los últimos 10 años. La búsqueda resultó en la selección de 36 artículos tomados como base para la presente revisión bibliográfica, con un porcentaje de actualización del 75 %.

## DESARROLLO

Manifestaciones clínicas y examen físico de la estenosis biliar.

El íctero constituye el signo clínico preponderante en la EB y por lo general se acompaña de manifestaciones clínicas propias de la colestasis extrahepática como la coluria y la acolia. El prurito se presenta en ocasiones y puede preceder al íctero hasta en 66 % de los pacientes. En el caso de la EBM, se reporta con frecuencia la existencia de pérdida de peso y dolor abdominal.<sup>(16,17)</sup>

La importancia del examen físico radica principalmente en la identificación del íctero, la presencia de organomegalia y adenopatías.<sup>(17)</sup>

Estudios complementarios

Bioquímica hepática: está bien establecido en la literatura que en el contexto de una obstrucción biliar es más frecuente el aumento de la gammaglutamiltransferasa, la fosfatasa alcalina y la bilirrubina total, aunque también puede encontrarse citolisis hepática. Se plantea que la obstrucción neoplásica tiende a generar valores de bilirrubina total más elevados que la benigna, se describen puntos de corte entre 75-145 micromol/L, varios autores la consideran como un factor predictor de malignidad.<sup>(18,19,20,21)</sup>

Métodos de imágenes no invasivos para el diagnóstico de la estenosis biliar

Ecografía abdominal, tomografía computarizada y resonancia magnética: la ecografía, la tomografía computarizada y la resonancia magnética se caracterizan por ser los métodos diagnósticos iniciales más utilizados para el diagnóstico diferencial de la EB y la estadificación de los tumores biliopancreáticos.<sup>(1,22)</sup>

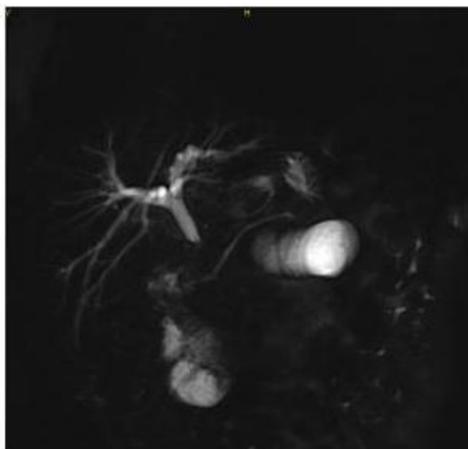
Es oportuno destacar que la ecografía abdominal se indica como el primer estudio de imagen, tiene utilidad para evaluar la dilatación de la vía biliar, pero su desempeño diagnóstico para definir la existencia de obstrucción biliar es bajo, así como para diferenciar las lesiones biliares benignas de las malignas.<sup>(21)</sup>

La tomografía computarizada tiene utilidad para el diagnóstico diferencial. Sin embargo, se plantea una sensibilidad de 40-77 %. Su rol fundamental está en su utilidad para la estadificación tumoral y para predecir resecabilidad, pues permite una adecuada visualización de la anatomía de la vía biliar, la región ampular, periampular y las estructuras vasculares relacionadas.<sup>(1,22,23)</sup>

Las principales características tomográficas que sugieren obstrucción maligna son: realce en fase arterial y portal de las paredes de la vía biliar, el engrosamiento mural mayor de 1,5mm, la longitud de la estenosis mayor de 17,9 mm y un grado mayor de dilatación proximal a esta.<sup>(1)</sup>

Se observa que, dentro de los estudios no invasivos, la colangiografía magnética se ha convertido en la prueba diagnóstica más precisa para la evaluación de esta entidad. Se reporta una sensibilidad de 96-99 % con una especificidad de 85 % para el diagnóstico diferencial (Fig. 1).<sup>(22,24,25)</sup>

Se describen seis características que se consideran predictoras de malignidad por este estudio: longitud de la estenosis mayor de 12 mm, engrosamiento mural asimétrico, irregularidad luminal, realce de la pared mayor que el del parénquima hepático, grosor mural mayor de 3 mm y márgenes mal definidos. Se plantea una sensibilidad del 100 % con una especificidad de 87 % para el diagnóstico de malignidad si se cumplen al menos tres de estos criterios.<sup>(1,24,25)</sup>



**Fig. 1** Colangiografía por resonancia magnética que muestra estenosis biliar del colédoco. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas.

Un estudio cubano donde se determinó la eficacia de la colangiografía por resonancia magnética en el diagnóstico de las enfermedades biliopancreáticas, mostró una sensibilidad del 93 % y una especificidad del 83,3 % en los pacientes con EB, similar a lo reportado en la literatura internacional.<sup>(26)</sup>

## Métodos de imágenes invasivos para el diagnóstico de la estenosis biliar

### Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es el procedimiento invasivo más utilizado en la enfermedad biliopancreática, principalmente en caso de obstrucción biliar y colangitis, por la posibilidad que ofrece del drenaje de la vía biliar y la obtención de muestra anatomopatológica por cepillado de la vía biliar, biopsia intraductal o ambos.<sup>(16,19)</sup> (Fig. 2)

Diversos autores reportan determinadas características radiológicas como predictores de malignidad, entre las que se encuentran el signo de doble conducto y la longitud e irregularidad de la EB. Esto hace que la sensibilidad y especificidad sea evaluada por estos parámetros, con valores de 74 % y 80 %, respectivamente. A pesar de ello el diagnóstico etiológico de la EB por CPRE no es posible, por lo que en la actualidad el cepillado convencional de la vía biliar constituye parte indispensable de este proceder.<sup>(18)</sup>



**Fig. 2** Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica que muestra estenosis biliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas.

Algunos autores,<sup>(22)</sup> reportan una sensibilidad y especificidad del cepillado biliar convencional entre 23-56 % y 95 % respectivamente, para el diagnóstico de estenosis maligna. El rendimiento diagnóstico de la citología se relaciona con diversos factores entre los que se encuentran: las características del tumor (localización, tamaño y tipo de estenosis), la preparación e interpretación de la citología y la CPRE (habilidad y experiencia del endoscopista).

Estudios cubanos realizados describieron una concordancia significativa entre la imagen radiológica obtenida por CPRE y la citología convencional para el diagnóstico de la EB.<sup>(13,14)</sup>

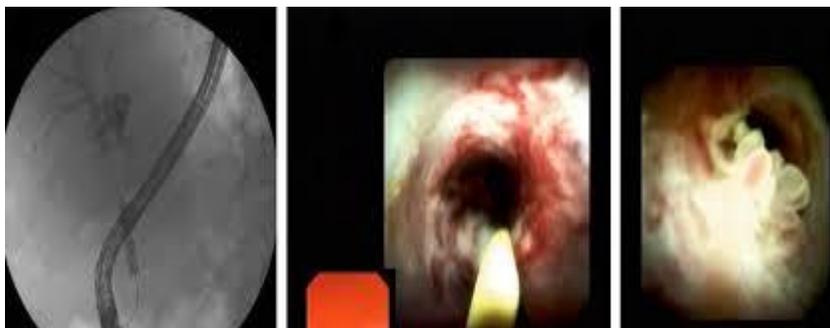
Otras técnicas histológicas aplicables a la citología biliar que aumentan su sensibilidad son la hibridación fluorescente *in situ* y el análisis genómico, ambas de alto costo y por lo tanto poca disponibilidad en los servicios de salud de Cuba y el resto del mundo.<sup>(27)</sup>

La biopsia intraductal también se utiliza para la obtención de la muestra anatomopatológica durante la CPRE. Navaneethan y otros,<sup>(28)</sup> en un estudio multicéntrico reportan cifras de 48,1 y 99,2 % de sensibilidad y especificidad, respectivamente. La combinación de este método con la citología convencional incrementa la especificidad a 100 % y la sensibilidad en un 60-70 % para EBM.

Su realización tiene el inconveniente, de que la obtención de la muestra de tejido depende del grado de infiltración del conducto biliar y se reportan un mayor número de complicaciones con este proceder en manos no expertas.<sup>(1,22)</sup>

### **Colangioscopiaperoral y ultrasonido intraductal**

La colangioscopiaperoral no es más que el paso de un aditamento por el canal de trabajo del endoscopio en el interior de la vía biliar, que permite una visualización directa de la zona de EB. La introducción de un colangioscopio de un solo operador ha permitido que esta técnica se convierta en una de las principales herramientas diagnósticas para las EB.<sup>(29)</sup>(Fig. 3)



**Fig. 3** Colangiopsiaperoral. (Tomado de: Manejo endoscópico de la estenosis biliar distal. GastroMerida. ivanrivasm.com)

Los patrones vasculares y mucosos aberrantes son sospechosos de malignidad. Solo con los hallazgos visuales se alcanza una sensibilidad de 88,9 % y una especificidad de 97,6 % para predecirla. Otra de las ventajas de la colangiopsiaperoral es la orientación hacia el sitio de toma de biopsias. Se reporta una sensibilidad de 71-100 % y una especificidad de 96,7-100 %, superior a las obtenidas por cepillado convencional durante la CPRE. Algunas de las limitaciones que tiene esta técnica son su bajo acuerdo interobservador, su alto costo y el aumento de riesgo de efectos adversos, por lo cual debe utilizarse cuando las técnicas estándar no hayan logrado proporcionar un diagnóstico definitivo.<sup>(1,29)</sup>

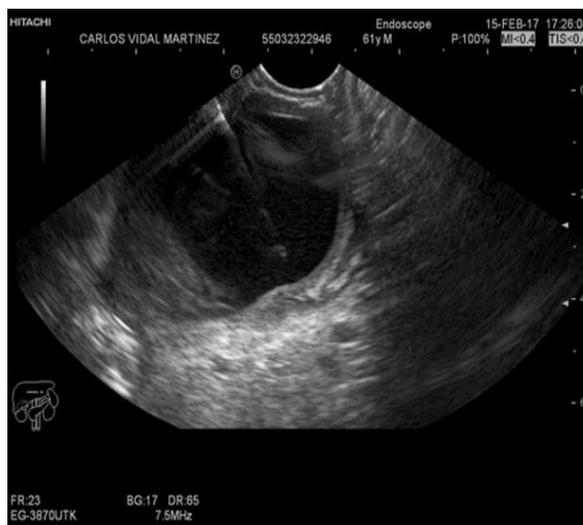
El ultrasonido intraductal es otro método utilizado durante la CPRE, en el cual se introduce una sonda de ultrasonido por el canal de trabajo del endoscopio en la vía biliar. Permite visualizar en tiempo real características endosonográficas de la EB sugestiva de malignidad, como el engrosamiento asimétrico de la pared, bordes irregulares e hiperecoicos, entre otros.<sup>(1)</sup>

Este método también se puede usar para realizar biopsias guiadas por ultrasonido con una sensibilidad de 87 %. A pesar de ser una tecnología prometedora para el diagnóstico de las EB, aún no se incluye en los algoritmos diagnósticos.<sup>(1)</sup>

### **Ecoendoscopia con punción con aspiración con aguja fina**

La ecoendoscopia es un estudio de imagen de introducción relativamente reciente que se encuentra en auge en la última década y tiene un papel fundamental en el abordaje diagnóstico y terapéutico de la EB.<sup>(16)</sup>

La proximidad de la sonda ecográfica con el páncreas y la vía biliar permite obtener imágenes de alta calidad con gran precisión diagnóstica, pues se evitan los artefactos relacionados con la interposición de órganos y estructuras del propio tubo digestivo.<sup>(20)</sup>(Fig. 4)



**Fig. 4** Punción por aspiración con aguja fina en colección peripancreática. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas.

Se ha convertido cada vez más en parte de la evaluación estándar de primera línea, se incluye en la mayoría de los algoritmos diagnósticos como una herramienta más para el muestreo de tejidos, fundamentalmente en los pacientes con presencia de tumor o masa. Presenta gran utilidad en la estadificación de los tumores y en la exclusión de causas benignas de EB.<sup>(16,21)</sup>

Se ha reportado una sensibilidad de la ecoendoscopia con punción por aspiración con aguja fina (PAAF) de 43-86 % para el diagnóstico de estenosis maligna y una especificidad de 97 %, aunque se plantea que es más sensible en la evaluación de las estenosis distales, que tiene como una de las causas fundamentales el adenocarcinoma de páncreas.<sup>(21,22)</sup>

En Cuba, en los últimos años se ha alcanzado un creciente desarrollo con la utilización de este método en las afecciones biliopancreáticas. Aunque es un proceder seguro junto a la PAAF, requiere de un proceso de aprendizaje para alcanzar las tasas de éxito reportadas por otros autores.<sup>(23,24)</sup>

#### Marcadores tumorales

La cuantificación de marcadores tumorales (MT) forma parte integral del diagnóstico diferencial de la EB, estas sustancias son producidas o inducidas por la célula neoplásica y reflejan su crecimiento o actividad. Su determinación permite conocer la presencia, evolución o respuesta terapéutica de un tumor maligno. En su mayoría son de naturaleza proteica y engloban una amplia variedad de sustancias como proteínas citoplásmicas, enzimas, hormonas, antígenos oncofetales, receptores y oncogenes.<sup>(25,26)</sup>

La especificidad de los MT no está en su presencia sino en la concentración detectada en los tumores malignos, de ahí que pudieran denominarse antígenos asociados al tumor.<sup>(27)</sup>

La medición por sí sola de un MT no es suficiente para realizar el diagnóstico de cáncer, debido a que puede elevarse en personas con condiciones benignas y estar dentro de límites normales en pacientes con tumores malignos, especialmente en etapas tempranas de la enfermedad. Muchos de los MT evaluados no son específicos a un tipo particular de tumor por lo que sus valores pueden aumentar como consecuencia de más de un tipo de cáncer.<sup>(28)</sup>

A pesar de existir una amplia variedad de ellos, solo un porcentaje se utiliza en la práctica diaria, pues ninguno reúne todas las características de un MT ideal, no obstante, es indiscutible su utilidad clínica. Se conoce que el diagnóstico de malignidad no se limita a sus valores séricos, pero ellos pueden ser de utilidad en circunstancias sospechosas de malignidad.<sup>(26)</sup>

Un MT ideal debe ser específico para el tumor, variar según el tamaño de la lesión, elevarse con la presencia de metástasis, ser detectable solamente ante la existencia de malignidad y ser barato, reproducible y seguro.<sup>(29)</sup>

Su medición y evaluación puede estar influenciada por múltiples factores. Dentro de estos se cita el tiempo de vida media, la variabilidad biológica, así como su especificidad y sensibilidad clínica. Sus valores pueden depender además del tipo histológico del tumor, del nivel de diferenciación celular de las células tumorales, del tamaño tumoral y su vascularización, así como del empleo de medicamentos.<sup>(27)</sup>

La utilidad clínica de estos marcadores depende de su correcta indicación e interpretación, por lo cual es importante establecer los valores de referencia a partir de los cuales un resultado sea considerado como positivo. El cálculo de los valores de corte para cada población de estudio puede ayudar a mejorar su rendimiento diagnóstico.<sup>(27)</sup>

Diversos MT han sido evaluados para enfermedad maligna biliopancreática, dentro de ellos se destacan el CA 19-9, el CA 125 y el CEA. El CA 19-9 es el más utilizado en el diagnóstico y pronóstico de los tumores biliopancreáticos. Se ha identificado como un derivado siálico del grupo sanguíneo de Lewis A y se expresa en el 95 % de la población. Es sintetizado por una variedad de células localizadas a lo largo del aparato gastrointestinal a nivel del páncreas, estómago, colon, vías biliares, células epiteliales salivales y endometrio.<sup>(25)</sup>

Diversas publicaciones han documentado su aumento, no solo en tumores malignos sino también en otras enfermedades benignas del segmento biliopancreático como la pancreatitis, la colangitis, la coledocolitiasis y el íctero obstructivo.<sup>(26,28)</sup>

Hasta el momento los resultados encontrados son desalentadores, pues se reportan tasas bajas de sensibilidad y especificidad para el valor de referencia estandarizado (>37U/ml), estos parámetros aumentan hasta alcanzar cifras cercanas al 80 %, en dependencia del valor de corte utilizado.<sup>(26,27)</sup>

Un estudio reciente plantea que el cociente CA 19-9/bilirrubina preoperatorio es un factor pronóstico de supervivencia en pacientes con colangiocarcinoma extrahepático.<sup>(21)</sup>

El CEA es una proteína oncofetal que se encuentra en las células epiteliales del tracto gastrointestinal y bronquial, aparece sobre expresada en varios adenocarcinomas, en algunas enfermedades inflamatorias y fumadores.<sup>(26)</sup>

Se consideran valores normales por debajo de 2,5ng/ml en pacientes no fumadores y por debajo de 5ng/ml en fumadores. Se plantea que el grado de elevación de este marcador generalmente se correlaciona con el estadio del tumor, por lo que valores superiores a 20ng/ml es indicador de enfermedad avanzada. El cáncer colorrectal es la entidad que se asocia con mayor frecuencia con la elevación del CEA, pero puede encontrarse aumentado en melanomas, linfomas, tumores páncreas, estómago, entre otros.<sup>(25)</sup>

En los últimos años se ha evaluado su utilidad en el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades malignas biliopancreáticas. Se plantea que es el segundo marcador utilizado para la diferenciación entre enfermedad benigna y maligna pancreática.<sup>(22)</sup>

Se reporta que su combinación con el CA19-9 puede desempeñar un importante papel en el diagnóstico de la EBM y predecir un mal pronóstico, sobre todo si se combinan estos dos junto al CA 125 y se obtienen valores por encima de 1000u/ml. Se le atribuye especial interés en los pacientes antígeno Lewis negativo.<sup>(22)</sup>

El CEA también se ha utilizado como predictor de metástasis en pacientes con tumor de vesícula biliar. Debido a que esta proteína no es expresada por todos los tumores de páncreas, no se utiliza para el diagnóstico de las neoplasias malignas de este órgano. Sin embargo, la combinación de él junto al CA 19-9 aún es motivo de análisis.<sup>(23)</sup>

El CA 125 es una glucoproteína de alto peso molecular que se eleva con mayor frecuencia en los tumores de ovario epiteliales o del epitelio celómico no mucinoso y en otras neoplasias malignas como el cáncer de mama, endometrio, vejiga, pulmón, páncreas, hígado, melanoma y linfoma. Se reportan niveles normales por debajo de 35 U/ml y generalmente se utiliza como un marcador pronóstico.<sup>(25)</sup>

En la actualidad, este MT junto al CA 19-9 y el CEA es utilizado para el diagnóstico preoperatorio y para predecir el pronóstico postoperatorio del colangiocarcinoma. En este tumor los niveles séricos de CEA y CA 19-9 se correlacionan con el estadio de la enfermedad y los pacientes con niveles preoperatorios más altos tienden a tener una peor supervivencia y mal pronóstico. Los niveles séricos de CA 125 tienen una mayor correlación con la reseccabilidad del CCA que el CA 19-9, lo cual puede estar relacionado por el hecho de que se ve menos afectado por los valores de bilirrubina.<sup>(24)</sup>

Existen estudios que plantean que el CA 125 puede estar elevado en 40-50 % de los pacientes con enfermedades malignas pancreatobiliares, particularmente cuando existe carcinosis peritoneal, por lo cual su cuantificación pudiera ser útil para el diagnóstico diferencial de las EB.<sup>(25)</sup>

En Cuba son pocos los estudios que se refieren a la eficacia de estos marcadores para el diagnóstico diferencial de las EB. En el 2019 se reportó en una investigación realizada en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), que el CA 19-9 y el CA 125 pueden ser útiles para el diagnóstico de malignidad, pues más del 50 % de los pacientes con EBM evaluados en esa investigación presentaron elevación de ambos marcadores.<sup>(27)</sup>

En la actualidad, se plantea que la combinación de los MT con determinados marcadores moleculares puede contribuir al diagnóstico diferencial y temprano de la enfermedad tumoral biliopancreática.<sup>(28)</sup>

El avance de la biología molecular ofrece una mayor comprensión de la fisiopatología molecular del cáncer de páncreas y de la vía biliar. Permite establecer un diagnóstico oportuno y desarrolla nuevas herramientas terapéuticas dirigidas contra los mecanismos moleculares y vías de señalización que se encuentran alterados en esta enfermedad.<sup>(28)</sup>

Este aspecto es de vital importancia por la poca eficacia del tratamiento oncológico, relacionado con los escasos resultados que ofrece la quimioterapia. El uso de los anticuerpos monoclonales sería una alternativa terapéutica que puede ser identificada con estos marcadores.<sup>(28)</sup>

En resumen, los MT se han convertido en una herramienta eficaz para el diagnóstico, seguimiento y detección de recidivas en los tumores biliopancreáticos, por lo cual es importante continuar la investigación en relación a optimizar su utilidad clínica como un método diagnóstico no invasivo complementario, aunque su uso aún es controversial.<sup>(20)</sup>

No obstante, ante el reto que impone el diagnóstico diferencial de la EB, algunos autores han planteado que la combinación de la citología con MT y la CPRE con MT contribuyen a un mejor diagnóstico.<sup>(29)</sup>

## CONCLUSIONES

Determinar la diferenciación entre estenosis benigna o maligna es complejo, se requiere de la integración de un grupo de medios diagnósticos que no siempre son accesibles en todos los centros hospitalarios. La CPRE con citología es un estudio invasivo, pero de amplia disponibilidad, que en manos expertas presenta bajas tasas de complicaciones y elevada eficacia para el diagnóstico.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribución de los autores

**LBM, LCG y MSS:** se encargaron de la conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición. Todos los autores aprobaron el manuscrito final.

### Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dorrell R, Pawa S, Zhou Y. The Diagnostic Dilemma of Malignant Biliary Strictures. *Diagnostics* [Internet]. 2020 [citado 25/05/2021]; 10(5):337. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/10/5/337>
2. Moya E, Moyano P, Medina V, Medina A. Claves para el diagnóstico diferencial de las estenosis biliares: ¿Cómo nos pueden ayudar las técnicas de imagen? *RAPD ONLINE* [Internet]. 2017 [citado 25/05/2020]; 40(6). Disponible en: <https://www.sapd.es/revista/2017/40/6/02>
3. Ma X, Jayasekeran V, Chong A. Benign biliary strictures: prevalence, impact, and management strategies. *Clin Exp Gastroenterol* [Internet]. 2019 [citado 25/10/2021]; 2019(12): 83-92. Disponible en: <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=48107>
4. Wong M, Saxena P, Kaffes A. Benign biliary strictures: A systematic Review on Endoscopic Treatment options. *Diagnostics* [Internet]. 2020 [citado 25/10/2021]; 10(4):221. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/10/4/221>

5. Prakash A, Priya N, Rao H, Koshy A, Pillai K, Venu R. Su1563 Changing Clinical Spectrum of Bening Biliary Strictures. GIE [Internet]. 2020 [citado 25/10/2021]; 91(6): AB381. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.03.2409>
6. Bowlus CL, Olson KA, Gershwin ME. Evaluation of indeterminate biliary strictures. Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet] 2016 [citado 25/10/2021]; 13:28-37. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.182>
7. Saurí T. Caracterización molecular de los tumores de vías biliares avanzados e identificación de biomarcadores potenciales predictivos de respuesta a nuevas dianas terapéuticas [Tesis Doctoral]. Universidad Autónoma de Barcelona: Abril, 2019. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10803/667280>
8. Martínez NS, Trindade AJ, Sejpal DV. Determining the indeterminate biliary stricture: cholangioscopy and beyond. Curr Gastroenterol Rep [Internet]. 2020 [citado 25/10/2021]; 22(12): 58. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11894-020-00797-9>
9. Yan S, Tejaswi S. Clinical impact of digital cholangioscopy in management of indeterminate biliary strictures and complex biliary stones: a single center study. Ther Adv Gastrointestinal Endoscopy [Internet]. 2019 [citado 25/10/2021]; 12: 1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/2631774519853160>
10. Hayat JO, Loew CJ, Asrress KN. Contrasting liver function test patterns in obstructive jaundice due to biliary strictures and stones. QJM [Internet]. 2005 [citado 25/10/2021]; 98(1): 35-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hci004>
11. Wakai T, Shirai Y, Sakata J. Clinicopathological features of benign biliary strictures masquerading as biliary malignancy. Am Surg [Internet]. 2012 [citado 25/10/2021]; 78(12):1388-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23265129/>
12. Barroso Márquez L, Chao Gonzáles L, Samada Suárez M, Rodríguez Rodríguez H, Tusén Toledo Y, Pérez González T, et al. Caracterización clínica de pacientes con estenosis de vías biliares diagnosticada por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Arch.cuba.gastroenterol [Internet]. 2021 [Citado: 29/08/2021]; 1(3). Disponible en: <https://www.revgastro.sld.cu/index.php/gast/article/view/59>
13. Brizuela R, Ruiz J, Martínez R, Díaz Canel O, Pernia L. Tratamiento endoscópico de las afecciones obstructivas no litiásicas de la vía biliar principal; resultados en una serie de 1455 casos. Endoscopia [Internet]. 2010 [Citado: 29/08/2021]; 22(4):171-7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endoscopia-335-articulo-tratamiento-endoscopico-afecciones-obstructivas-no-X0188989310210042>
14. Fernández M, Arvanitakis VM. Early diagnosis and management of malignant biliary obstruction: A review on current recomendations and guidelines. Clinical and experimental gastroenterology [Internet]. 2019 [citado 25/10/2021]; 2019(12): 415-432. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/CEG.S195714>.
15. Fairchild A, Hohenwarter E, Gipson MG, Al-Refaie WB, Braun AR, Crash BD, et al. Appropriateness criteria radiologic management of biliary obstruction. JACR [Internet]. 2019 [citado 25/10/2021]; 16(5S): 196-213. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31054746/>

16. Qiu Y, He J, Chen X, Huang P, Hu K, Yan H. The diagnostic value of five serum tumors markers for patients with cholangiocarcinoma. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2018 [citado 25/10/2021]; 480: 186-192. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.02.008>
17. Lee H, Bum K. Diagnosis of malignant biliary strictures: More is better. *Clin Endosc* [citado 25/10/2021]. 2018 [citado 25/10/2021]; 51(2): 115-117. Disponible en: <https://doi.org/10.5946/ce.2018.035>
18. Wang G, Ge X, Zhang D, Chen H, Zhang Q, Wen L. MRCP combined with CT promotes the differentiation of benign and malignant distal bile ducts strictures. *Front. Oncol* [Internet]. 2021 [citado 25/10/2021]; 11: 683869. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.683869>
19. Valenzuela K, Chao L, Barroso L, Fernández I, Hernández JC. Colangiopancreatografía por resonancia magnética y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en enfermedades biliopancreáticas. *InvestMedicoquir* [Internet]. 2018 [citado 29 Ago 2021]; 10(1). Disponible en: <http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/412>
20. Pereira S, Goodchild G, Webstert G. The endoscopist and malignant and non-malignant biliary obstruction. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* [Internet]. 2018 [Citado: 29/08/2021]; 1864(4Pt B): 1478-1483. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2017.09.013>
21. Parsa N, Khashab M. The rol of peroralcholangioscopy in evaluating indeterminate biliary strictures. *Clinical endoscopy* [Internet]. 2019 [Citado: 29/08/2021]; 52(6): 556-564. Disponible en: <https://doi.org/10.5946/ce.2019.011>
22. Crino SF, Di Mitri R, Nguyen N, Tarantino I, de Nucci G, Deprez PH. Endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy with or without rapid on-site evaluation for diagnosis of solid pancreatic lesions: a randomized controlled non-inferiority trial. *Gastroenterology* [Internet]. 2021 [Citado: 29/08/2021]; 161(3): 899-909. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.06.005>
23. Vázquez R, Bautista P. Manejo endoscópico instrumental de las estenosis malignas de la vía biliar: ventajas de los nuevos stents. *Cir Andal* [Internet]. 2019 [Citado: 29/08/2021]; 30(2): 206-12. Disponible en: [https://www.asacirujanos.com/admin/upfiles/revista/2019/Cir\\_Andal\\_vol30\\_n2\\_09.pdf](https://www.asacirujanos.com/admin/upfiles/revista/2019/Cir_Andal_vol30_n2_09.pdf)
24. Matsui T, Nishikawa K, Yukimoto H. Needle tract seeding following endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for pancreatic cancer: a report of two cases. *World J Surg Onc* [Internet]. 2019 [Citado: 29/08/2021]; 17: 134. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12957-019-1681-x>
25. Chao L, Cepero M, Barroso L, Moret S, Mesa M, Hernández Z. Valor de la ecoendoscopia en el diagnóstico de las lesiones del tracto gastrointestinal. *InvestMedicoquir* [Internet]. 2018 [Citado: 29/08/2021]; 10(2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=85528>
26. Hermida I, Sánchez E, Nerín C, Cordero R, Mora I, Pinar J. Marcadores tumorales. *Rev Clin Med Fam* [Internet]. 2016 [Citado: 29/08/2021]; 9(1): 31-42. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-695X2016000100006](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2016000100006)
27. Mizuno T, Goto T, Shimojo K, Watanabe N, Tanaka T. Clinical utility of tumor markers. *Open Journal of pathology* [Internet]. 2021 [Citado: 29/08/2021]; 11(2):38-57. Disponible en: <https://doi.org/10.4236/ojpathology.2021.112005>

28. Howland I, Cruz Y, Fonseca N, Hidalgo B, Pérez V, Acosta R. Valor diagnóstico de la combinación de nueve marcadores tumorales en neoplasias. Qhalikay [Internet]. 2017 [Citado: 29/08/2021];1(1):19-28. Disponible en:

<https://www.researchgate.net/publication/316280403>

29. Tsen A, Barbara M, RosenkranzL. Dilemma of elevated CA 19-9 in biliary pathology. Pancreatology [Internet]. 2018 [Citado: 29/08/2021]; 18(8): 862-867. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.09.004>